



WYDZIAŁ MEDYCZNY

Warszawa, 18.04.2018 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. *Czynniki określające przebieg astmatycznego zapalenia zależne od wieku*
lek. Karoliny Lindner

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Karoliny Lindner, wykonana pod kierunkiem Pana Profesora dr hab. n. med. Bernarda Panaszka, trafia w nurt prowadzonych badań i analiz obejmujących populacje chorych starszych.

We wstępie Doktorantka definiuje pojęcie starzenia się i starości na podstawie dostępnego piśmiennictwa. Podkreśla, że „pomyślnie przebiegający proces starzenia się dotyczy jedynie około 10-20% populacji w podeszłym wieku”. Z tego powodu konieczne jest tworzenie efektywnego systemu opieki zdrowotnej nad tą populacją. Astma oskrzelowa jest jedną z wielu patologii obserwowanych u tych chorych, która wymaga szczególnego podejścia z uwzględnieniem innych przewlekłych chorób.

Omówione przez Panią lek. Karolinę Lindner odmienności przebiegu astmy w populacji chorych w wieku podeszłym wskazują na jej dobre przygotowanie merytoryczne w podejmowanym temacie badań. Wskazuje Ona, że wg niektórych opracowań odsetek niezdiagnozowanych chorych na astmę w wieku podeszłym sięga 27%. Ze względów praktycznych Doktorantka proponuje przyjęcie podziału chorych na „astmę wieku podeszłego o wczesnym początku” i chorych na „astmę wieku podeszłego o późnym początku”. Podkreśla także znaczenie wpływu starzenia się organizmu na obraz astmy oskrzelowej, wskazując na zmiany w układzie immunologicznym, kształtujące zapalenie systemowe małego stopnia w zmienionym układzie oddechowym.

Zasadniczym celem wyznaczonym w pracy było określenie wpływu procesu starzenia się na astmę oskrzelową, a w szczególności wpływu nasilenia zapalenia systemowego małego stopnia wyrażonego stężeniami TNF-alfa, IL-6 i CRP na wykładniki kliniczne astmy. Badanie przeprowadzono realizując osiem szczegółowych celów pracy.

Do badania włączono na podstawie przyjętych kryteriów 59 chorych na astmę oskrzelową w wieku średnio 71 lat, a grupą odniesienia było 19 zdrowych w wieku średnio 65 lat. Badanie realizowano w trzech kolejnych etapach – klinicznym, pracownianym i eksperymentalnym. Uwzględniono tu kardynalną zasadę stosowaną w badaniach prospektywnych i eksperymentalnych – zasadę precyzyjnego doboru materiału do analizy na podstawie przyjętych ścisłych kryteriów. Opisy metod badawczych zostały dokonane w sposób wskazujący na znajomość warsztatu badawczego. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy zastosowaniu współczesnych testów analitycznych.

Wyniki badań zestawiono na 24 stronach w 13 tabelach i 15 rycinach obrazujących dane analizy statystycznej.

Wykazano, że 30,5% chorych na astmę było obciążonych 7-9 chorobami współistniejącymi, głównie sercowo-naczyniowymi. Żaden chory nie był aktywnym palaczem tytoniu, ale aż 37,3% deklaroowało nikotynizm w przeszłości. Ponadto co trzeci chory nie był praktycznie leczony z powodu astmy?

Wykonane oznaczenia stężeń CRP, TNF-alfa i IL-6, jako wykładników zapalenia systemowego małego stopnia, nie ujawniły znamiennych statystycznie różnic między chorymi na astmę i grupą kontrolną. Wykazano natomiast, że stężenia CRP, TNF-alfa i IL-6 ulegały zwiększeniu wraz z wiekiem chorych. Nie stwierdzono natomiast istotnego związku oznaczanych stężeń z płcią, liczbą chorób współistniejących, zaburzeniami lipidowymi, cukrzycą i nikotynizmem w przeszłości. W dalszej analizie ujawniono związek między stężeniami CRP a BMI i wiekiem chorych na astmę. Oszacowano także, że z każdym kolejnym rokiem życia możliwość wystąpienia astmy alergicznej ulegała zmniejszeniu o 8,3% na rok. Należy podkreślić, że stwierdzana zmienność stężeń oznaczanych wykładników stanu zapalnego wahała się w zależności od wieku chorego od 16% dla IL-6, 17% dla TNF-alfa i 30% dla CRP. Zależność taką stwierdzono również w odniesieniu do określanych parametrów spirometrycznych, które były zależne od czasu trwania choroby.

Cennym spostrzeżeniem potwierdzonym analizą statystyczną jest fakt, że u chorych na astmę przyjmujących glikokortykosteroidy wziewne nie stwierdzono zależności między nadreaktywnością oskrzeli a stężeniami oznaczanych wykładników stanu zapalnego. Natomiast w grupie chorych na astmę nieprzyjmujących glikokortykosteroidów taka zależność była.

Omówienie wyników przeprowadzonych badań zestawiono na 43 stronach odnosząc się do dostępnych pozycji piśmiennictwa światowego. Sposób przedstawienia danych i

krytyczna ocena własnych wyników wskazuje na doskonałe przygotowanie Doktorantki do prowadzenia samodzielnych badań klinicznych. Wykazanie obecności zapalenia systemowego małego stopnia w badanej grupie chorych na astmę w wieku podeszłym jest cennym spostrzeżeniem, które z pewnością znajdzie swoje odbicie w stosowanej terapii w tej grupie chorych. Ograniczeniem pracy jest relatywnie mała grupa chorych objętych badaniami, które powinny być kontynuowane.

Praca kończy się pięcioma wnioskami, które są spójne z wyznaczonymi celami badań.

W dalszej części pracy umieszczono streszczenie po polsku i po angielsku, spis tabel i rycin oraz 384 pozycje piśmiennictwa, które zestawiono w kolejności cytowań.

Łącznie rozprawa doktorska lek. Karoliny Lindner liczy 165 stron bardzo starannie zredagowanych. Z ogromnym respektem należy odnieść się do przeprowadzonej analizy statystycznej i jej dokumentacji. Dołączone do wyników rzeczowe komentarze potwierdzają dobre przygotowanie Doktorantki do samodzielnej pracy naukowej.

Jednakże lek. Karolina Lindner nie uchroniła się przed uchybieniami językowymi wynikającymi ze slangu medycznego. Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na nwsformułowania: chory cierpi na (str. 16) – lepiej powiedzieć – choruje na; metodyka (str. 39) – powinno być – metody; pacjent chorujący na (str.46) – po prostu – chory na; wzrost wieku (str.51, tab. IV) – chyba chodzi o zwiększenie liczby lat; spadła możliwość (str. 57) – może lepiej – brak możliwości; spadło prawdopodobieństwo (str. 88) – uległo zmniejszeniu; wzrost czasu (str. 64) – lepiej jest – zwiększenie czasu. Powyższe niezgrabności powinny zostać poprawione, ale nie obniżają one wysokiej oceny całości pracy.

Uzyskane wyniki prowadzonych badań są oryginalnym dorobkiem lek. Karoliny Lindner i powinny zostać opublikowane w czasopismach medycznych. Włożony trud w realizację postawionych celów skłania do złożenia wniosku o wyróżnienie rozprawy.

Stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa doktorska lek. Karoliny Lindner spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). W związku z powyższym składam wniosek przed Wysoką Radą Naukową Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Karoliny Lindner do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienie rozprawy.