

Prof. dr hab. n. med. Halina Batura-Gabryel
Kierownik Katedry i Kliniki Pulmonologii,
Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Poznań, 20.11.2018

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

lekarza medycyny Karoliny Lindner

Z Katedry i Kliniki Geriatrii Uniwersytetu im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pt.
„Czynniki określające przebieg astmatycznego zapalenia zależnie od wieku”

Astma jest chorobą heterogenną o złożonej, wieloczynnikowej etiopatogenezie. W tej chorobie obserwuje się złożone interakcje między czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, takimi jak ekspozycja na alergen, zanieczyszczenia powietrza, infekcje. Jednym z mało znanych czynników wpływających na etiopatogenezę astmy i jej przebieg jest wiek chorego. U chorych w późnym i bardzo późnym okresie życia występują zależne od wieku zmiany w układzie oddechowym i immunologicznym, a także współistniejących innych chorób. W przebiegu procesu starzenia dochodzi do wzrostu wykładników zapalenia miejscowego oraz systemowego. Istnieje związek systemowego zapalenia małego stopnia a wielochorobowością i umieralnością chorych na astmę. Patomechanizmy oddziaływań między astmą a procesem starzenia nie są wyjaśnione. Przedstawiona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych stanowi próbę określenia wpływu procesu starzenia na astmę.

Przedstawiona do oceny rozprawa ma postać wydruku komputerowego. Zawiera 165 stron maszynopisu, spis tabeli i rycin, wykaz skrótów i akronimów cytowanych badań klinicznych. W spisie piśmiennictwa znajduje się 384 pozycji, przeważają prace w języku angielskim. Układ pracy jest typowy, konstrukcja prosta, a poszczególne jej części pozostają we właściwych do siebie proporcjach.

Rozprawę zilustrowano 13 tabelami, 15 rycinami. Należy zwrócić uwagę na staranne opracowanie tabel i rycin z danymi z badań własnych. Rozprawa napisana jest poprawnym, zrozumiałym językiem, a tabele i ryciny przyczyniają się do łatwiejszego zrozumienia jej treści.

We wstępie autorka rozprawy dokonuje wnikliwego przeglądu piśmiennictwa. W nowoczesny i zwięzły sposób zamieszcza aktualne dane na temat procesu starzenia się i starości, zwracając uwagę na duże wewnętrzne zróżnicowanie populacji w wieku podeszłym. Szacuje, że tylko u 10-20% osób w tym wieku proces starzenia przebiega pomyślnie z

niewielkimi deficytami, u pozostałych osób istnieje trwale upośledzenie sprawność funkcjonalnej. . Nadrzędnym celem opieki nad tymi chorymi jest minimalizowanie skutków tego procesu. W dalszej części rozdziału Autorka przedstawiła definicję, podstawowe pojęcia dotyczące astmy, elementy etiopatogenezy tej choroby, wpływ starzenia na epidemiologię astmy. Przez wiele lat uważano, że astma jest chorobą młodych ludzi, jednak występuje również u osób starszych, u których zaobserwowano wzrost ryzyka zgonu wraz z wiekiem chorych na astmę. Kolejno rozważano wpływ starzenia na układ immunologiczny oraz oddechowy. Szczególną uwagę zwrócono na *pojęcie zapalenia systemowego małego stopnia* i możliwość występowania u osób w wieku podeszłym przewlekłego podwyższenia markerów zapalenia np. TNF-alfa, CRP, IL-6 i inne, co może wpływać na dalszy przebieg choroby i zwiększać ryzyko zgonu. Wpływ procesu zapalnego na zmiany w układzie oddechowym u chorych na astmę badano za pomocą badań czynnościowych płuc. Oceniano również nadwrażliwość oskrzeli. Wstęp jest sformułowany prawidłowo, zwarte i zawiera informacje dotyczące w większości rozwiązywanego problemu głównego. Świadczy to o umiejętności posługiwania się piśmiennictwem naukowym i poddawania krytycznej analizie.

Z przesłanek przedstawionych we wstępie rozprawy jasno wynika dobrze zdefiniowany określony cel badań, będący bezpośrednią konsekwencją problemów poznawczych przedstawionych w założeniach pracy. Doktorantka podjęła próbę określenia wpływu procesu starzenia na astmę oskrzelową, w szczególności wpływu nasilenia zapalenia systemowego *małego stopnia*. Cel jest trudny i ważny, dotychczas dość rzadko podejmowany i opisywany. Wyniki recenzowanej rozprawy mogą w przyszłości być przydatne w praktyce klinicznej.

Material i metody

Badanie przeprowadzono w zgodzie z obowiązującymi zasadami GCP (ang. *Good Clinical Practice*). Dla celów badania przygotowano informację o badaniu, zgodę na udział chorego w eksperymencie medycznym oraz specjalną ankietę badania. Uzyskano zgodę komisji bioetycznej.

Metodyka badania została wybrana w sposób odpowiedni do celów pracy, a sposób ich doboru nie budzi wątpliwości, co do zasadności ich zastosowania.

Uzyskane **wyniki badania** poddano właściwie dobranej analizie statystycznej. Wyniki badań są spójne z założeniami pracy i przeprowadzoną analizą.

W dalszej części rozdziału dotyczącego wyników badań autorka szczegółowo analizuje rezultaty badań klinicznych i laboratoryjnych. Po dokonaniu dokładnego i wyczerpującego przedstawienia wyników pracy. Doktorantka przeprowadziła wyczerpującą

dyskusję, w której wykazała się głęboką znajomością tematu i najnowszego piśmiennictwa w odniesieniu do innych pozycji literaturowych. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki zostały prawidłowo zinterpretowane i porównane z wynikami innych autorów.

Wnioski wysnute przez autorkę pracy odpowiadają wyznaczonym celom pracy. Mają znaczenie nie tylko poznawcze. Recenzentka pracy uważa, że rozprawa stanowi ważny wkład Doktorantki w zasoby wiedzy pulmonologicznej. Wyniki jej badań własnych mogą być wykorzystane w przyszłości nie tylko w rozwiązywaniu problemów praktycznych związanych z leczeniem

Podsumowanie recenzji

Problem stanowiący przedmiot rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Karoliny Lindner jest aktualny ze względu na narastanie liczby chorych na astmę w wieku starszym. W recenzowanej rozprawie doktorskiej na szczególną uwagę zasługuje oryginalna, kompleksowa 3 etapowa konstrukcja pracy, obejmująca szczegółową analizę odpowiednio dobranych parametrów stanu zapalnego systemowego i oceny cech klinicznych astmy w wieku starszym, a także podjęcie próby zbadania korelacji między nimi. Oryginalne podejście do problemu przejawia się w podejmowaniu tematu dotychczas rzadko opisywanego, mającego istotne implikacje praktyczne. Autorka rozprawy przyczyniła się także do uwrażliwienia lekarzy zajmujących się diagnostyką i leczeniem astmy na problemy związane z astmą w wieku starszym oraz ich wpływem na przebieg choroby, w tym na zwiększenie *ryzyka wczesnego zgonu*.

Uwagi recenzenta

Praca byłaby znacznie lepsza gdyby grupa badana i kontrolna były liczniejsze. Prawdopodobnie wynika to z trudnych kryteriów włączenia pacjentów do badania, a szczególnie do grupy kontrolnej, chociażby ze względu na częste występowanie ciężkich chorób współistniejących. Badanie dotyczy osób w wieku starszym i podeszłym, które nie zawsze potrafią dobrze współpracować w przeprowadzeniu badania. Trudności mogą występować przede wszystkim w trakcie wykonywania badań czynnościowych płuc, których metodyka jest skomplikowana, szczególnie dla pacjenta w podeszłym wieku. Pacjenci ci muszą spełnić kryteria do przeprowadzenia tych badań czynnościowych płuc, często zdarza się, że nie są w stanie ukończyć tych badań.

Recenzent ma kilka uwag redakcyjnych, lecz nie pomniejszają one wartości merytorycznej rozprawy przedłożonej do oceny.

Rozprawa doktorska lekarza medycyny Karoliny Lindner przygotowana jest starannie i rzetelnie, stanowi wkład do dorobku naukowego oraz świadczy o dobrym przygotowaniu

Doktorantki do samodzielnej pracy naukowo-badawczej. Przedstawioną do recenzji pracę oceniam wysoko nie tylko ze względu na koncepcję tematu i wartość merytoryczną, ale także ze względu na wynikające z niej wnioski praktyczne. Kandydatka wykazała umiejętność prowadzenia badań w wybranej przez siebie dziedzinie wiedzy. Praca lekarza medycyny Karoliny Lindner w pełni odpowiada wymaganiom stawianym rozprawie na stopień doktora nauk medycznych.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza medycyny Karoliny Lindner do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska Pani 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.) i § 6.3 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzenia czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Kierownik
Katedry i Kliniki Pulmonologii,
Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej
H. Batura-Gabryel
Prof. dr hab. med. Halina Batura-Gabryel