

Lublin, dnia 26.10.2020 r.

Prof dr hab. n. med. Tomasz Zubilewicz

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

I Wydział Lekarski

Kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii Naczyń i Angiologii

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Agnieszki Ziomek pt. **„Ocena funkcji poznawczych za pomocą testu CANTAB i MoCA u pacjentów bez neurologicznych objawów ubytkowych, z istotnym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej po operacji rewaskularyzacji metodą klasyczną i endowaskularną”**

Opracowanie recenzji na prośbę Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dr hab. Izabelli Uchmanowicz prof. nadzw.

Miażdżycza jest najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Jej nieodwracalne skutki mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia CUN, choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy tętnic kończyn dolnych często prowadzącej do udaru niedokrwiennego, zawału mięśnia serca czy amputacji kończyny. Do istotnych czynników ryzyka zaliczymy: otyłość, brak ruchu, dieta bogatoluszcowa, podwyższone stężenie cholesterolu i trójglicerydów, alkoholizm i nikotynizm. Udar niedokrwieny jest powodem ponad miliona zgonów rocznie w Europie. Należy pamiętać iż 30% udarów jest spowodowana zwężeniem pozaczaszkowego odcinka tętnic szyjnych, którego przyczyną jest miażdżycza. Operacje udrażniania tętnic szyjnych poprzez usunięcie blaszki miażdżycowej są wykonywane od 66 lat. Enderarteriektomia tętnic szyjnych od tego czasu jest najczęściej wykonywanym zabiegiem na świecie. Nowszą metodą jest stentowanie tętnic szyjnych, które w ostatnich latach są wykonywane coraz częściej jako metoda alternatywna do endarteriektomii tętnic szyjnych. Należy podkreślić iż nie ma randomizowanych wyników badań skupiających się na ocenie bezpieczeństwa i efektywności stentowania a w szczególności wpływu na procesy kognitywne. Dotychczasowe prace dotyczące oceny funkcji poznawczych są nieliczne i prezentują bardzo różne wyniki.

Należy wspomnieć o metodzie zachowawczej leczenia chorych ze zwężeniem tętnic szyjnych z użyciem statyn, nie ma dotychczas dowodów wpływu funkcji poznawczych u chorych leczonych zachowawczo versus metody zabiegowe. Należy pamiętać, iż zaburzenia funkcji poznawczych prowadzą do nieodwracalnej demencji.

Dlatego dobrze się stało, że lekarz medycyny Agnieszka Ziomek podjęła się oceny funkcji poznawczych za pomocą testu CANTAB i MoCA u pacjentów bez neurologicznych objawów ubytkowych, z istotnym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej po operacji otwartej i wewnątrznaczyniowej w materiale Oddziału Chirurgii Naczyniowej IV Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska ma typowy dla tego typu opracowań układ: składa się ze wstępu zawierającego historię, patogenezę miażdżycy, diagnostykę tętnic szyjnych, leczenie zachowawcze, operacyjne i wewnątrznaczyniowe oraz opis zaburzeń funkcji poznawczych, opis metod badań funkcji poznawczych, cele i założenia pracy, opisu materiału i metod badawczych, wyników, omówienia wyników i dyskusji, wniosków, piśmiennictwa, wykazu skrótów, tabel i rycin, które umieszczono na końcu opracowania. Zawiera 5 ilustracji, 15 tabel, 6 wykresów, 110 pozycji piśmiennictwa i mieści się na 98 stronach maszynopisu. Streszczenia w języku polskim i angielskim znajdują się na końcu pracy.

Wstęp zawiera historię leczenia zwężeń tętnic szyjnych, metody zachowawcze, operacyjne i wewnątrznaczyniowe, rodzaje, objawy, wskazania do leczenia. Druga część wstępu jest poświęcona opisowi zaburzeń funkcji poznawczych, otępienia oraz metodom badań funkcji poznawczych.

Kolejno doktorantka wylicza cele i założenia pracy, materiał i metody. Cele i założenia pracy zostały jasno określone w czterech punktach, poprzedzone wyjaśnieniem oceny i funkcji poznawczych. Doktorantka w sposób logiczny i konsekwentny dokonuje opisu badanej grupy a następnie kryteriów włączenia i wyłączenia do badania. Następnie następuje dokładny opis badania USG tętnic szyjnych, metod badania funkcji poznawczych. Materiał stanowi 70 chorych podzielonych na dwie grupy: pierwsza 50 osób zakwalifikowanych do operacji klasycznej, grupa druga 20 osób zakwalifikowanych do operacji wewnątrznaczyniowej. Doktorantka stworzyła dodatkowe dwie grupy chorych celem uniknięcia szeregu błędów metodologicznych, grupa trzecia 20 osób z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych (PAD) zakwalifikowanych do zabiegu w znieczuleniu miejscowym, grupa czwarta 15 chorych bez miażdżycy, zakwalifikowanych do operacji przepukliny w znieczuleniu miejscowym. Doktorantka ściśle przeanalizowała wszystkie grupy chorych w celu wyeliminowania wpływu zabiegu na funkcje poznawcze.

Pacjenci w pierwszych dwóch grupach badanych mieli badanie USG Doppler tętnic szyjnych po wcześniejszej kwalifikacji i spełnieniu kryteriów włączenia. Na dobę przed zabie-



giem byli poddani testom MoCA i CANTAB. Do badania wykorzystano cztery testy: MOT Motor Screening Task, RT Reaction Time, SWM Spatial Working Memory, PAL Paired Associated Learning. Następnie pacjenci byli poddawani zabiegowi operacyjnemu metodą otwartą lub wewnątrznacyniową. Po 6 miesiącach odbywała się wizyta kontrolna gdzie dokonywano ponownych badań funkcji poznawczych. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Uzyskane wyniki zebrała i opracowała statystycznie z użyciem języka R v.3.6.1.

Dobrała odpowiednie narzędzia badawcze w postaci testów statystycznych. Zebrane wyniki przedstawił odpowiednio w tabelach i ilustracjach w sposób przejrzysty.

Najbardziej wartościową z punktu widzenia praktycznego częścią recenzowanej pracy są wyniki testów poznawczych i ich porównanie w poszczególnych grupach poprzez opracowanie odpowiednich modeli.

Omówienie uzyskanych wyników stanowi dowód na dojrzałość naukową Doktorantki – potrafi odnieść się krytycznie do przedstawianych wyników własnych i porównać je z wynikami innych autorów.

W dyskusji doktorantka odniosła się do innych prac podkreślając rolę zaburzeń kognitywnych, które są związane ze zwężeniem tętnic szyjnych. Uzyskane wyniki konfrontuje z dużymi badaniami populacyjnymi Tromso i Framingham. Dyskusja zwarta, konkretna na wysokim poziomie. Drugim elementem dyskusji była dogłębna analiza wpływu wykonanych operacji na funkcje poznawcze oraz rola wykonanych testów MoCA i CANTAB. Doktorantka zestawia wyniki własne ze światowymi w literaturze uzyskując bardzo interesujące zestawienie.

Uważam, że praca jest bardzo wartościowa klinicznie i bardzo nowatorska, jednocześnie stanowi dowód na poprawę funkcji poznawczych w grupach leczonych endarteriektomią jak i wewnątrznacyniowo z użyciem stentu. Niezmiernie istotne są dwa wnioski dotyczące wpływu wieku pacjentów na poprawę funkcji poznawczych. Zaskakujący wniosek dotyczący grupy chorych z PAD i wpływu zaburzeń poznawczych. Oba testy potwierdziły poprawę zarówno MoCA i CANTAB.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska napisana jest poprawnym językiem, jest logiczna i treściwa, a umieszczone w niej ilustracje i tabele doskonale uzupełniają całą

zawartość opracowania. Pracę od początku do końca czyta się „jednym tchem” a liczne ilustracje podnoszą jej walor edukacyjny. Oceniając rozprawę doktorską lekarz medycyny Agnieszki Ziomek nie dostrzegłem żadnych istotnych błędów merytorycznych. Praca jest napisana wyjątkowo starannie - nie znalazłem żadnego błędu edytorskiego !

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarz medycyny Agnieszki Ziomek spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Dariusza Jańczaka. Jednocześnie biorąc pod uwagę wagę tematu, jakość opracowania danych i przejrzystość całej pracy wnoszę o wyróżnienie pracy.

Przedkładam wniosek Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. **Tomasz Zubilewicz**  
*specjalista chirurgii naczyniowej*  
*specjalista angiologii*

4473432

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Zubilewicz