

Dr hab.n.med. Prof.UJ Paweł Maga

Kraków, 10.03.2021

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Kierownik Kliniki Angiologii II Katedry Chorób Wewnętrznych

Recenzja dysertacji doktorskiej lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk

pt. „Obturacyjny bezdech śródseny- wpływ na występowanie ukrytych zmian niedokrwiennych w centralnym układzie nerwowym”.

Promotor: prof. dr hab. n. med. **Andrzej Szuba**

Promotor pomocniczy: prof. dr n. med. **Robert Skomro**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich, Wydział Lekarski.

Struktura rozprawy

W skład rozprawy wchodzi cykl 3 publikacji o łącznym wskaźniku IF₂₀₁₉ = 6.135 i punktacji MNiSW/KBN: 130. Cykl stanowią 2 prace oryginalne i 1 praca pogładowa. We wszystkich 3 pracach Doktorantka jest pierwszym autorem.

Treść rozdziałów i ich ocena merytoryczna

W ostatnich latach wykazano związek bezdechu sennego z chorobami układu krążenia. Nawracające w czasie snu bezdechy zaburzają jego prawidłowy przebieg, generują nawracające nefizjologiczne bodźce oraz niekorzystnie wpływają na regulację neurohormonalną i metaboliczną. W badaniach epidemiologicznych i obserwacyjnych stwierdzono związek przyczynowo-skutkowy między występowaniem bezdechów a zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci sercowej w czasie snu. Stały wzrost wykrywalności bezdechu śródseny oraz niewystarczające poznanie jego patomechanizmów i konsekwencji w pełni uzasadnia dokonany przez Doktorantkę wybór tematu.

Zastosowana narracja jest dobra, język rzeczowy i poprawny. Zawarta treść i sposób prowadzenia narracji wykazuje dobry związek z tematem pracy. Doktorantka merytorycznie uzasadnia wybór tematu, w kontekście epidemiologicznym, klinicznym i poznawczym w obszarze nauk podstawowych. Autorka umiejętnie prowadzi czytelnika do sformułowania celu badań.

Cele pracy

Za główny cel Doktorantka przyjęła ocenę wpływu OBŚ na występowanie ukrytych zmian niedokrwienych w centralnym układzie nerwowym. Ponadto, celem była ocena częstości występowania OBŚ w populacji polskiej oraz związek OBŚ z występowaniem nadciśnienia tętniczego. Szczegółowe cele sprecyzowała Doktorantka w poszczególnych pracach badawczych. Wysunięte pytania i hipotezy badawcze nie budzą zastrzeżeń i zostały poprawnie oraz przejrzyście sformułowane.

Materiał i metody

Projekt badawczy obejmował grupę polskich uczestników międzynarodowego badania epidemiologicznego Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) wraz z grupą kontrolną. Należy zwrócić uwagę na starannie dobraną grupę badanych pacjentów, co znacząco podnosi wartość uzyskanych wyników.

Dobór metod jest właściwy, adekwatny do zamierzonych celów badawczych.

Doktorantka, krytycznie zwraca uwagę na słaby punkt pracy w postaci niskiej specyficzności stosowanego w badaniu kwestionariusza STOP-BANG, co ogranicza wartość predykcyjną jako narzędzia przesiewowego w kierunku OBŚ. Przedstawienie przez autorkę ograniczenia pracy przemawiają za jej dojrzałym i profesjonalnym warsztatem badawczym.

Użyte w badaniu metody analizy statystycznej nie budzą zastrzeżeń.

Projekt badawczy uzyskał pozytywne opinie Niezależnej Komisji Bioetycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

Wyniki badań zamieszczone w publikacjach

W poglądowym artykule *Impact of obstructive sleep apnea on cerebral blood flow* Doktorantka dokonała podsumowania aktualnie dostępnego piśmiennictwa na temat wpływu OBŚ na krążenie mózgowe. Przejrzyście i merytorycznie przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat patogenezы negatywnego wpływu OBŚ na mózgowy układ naczyniowy uwzględniając fizyczne uszkodzenie zwiększonym ciśnieniem krwi, dysfunkcję śródbłónka z czynnikami wazokonstrykcyjnymi lub wazodylatacyjnymi, stres oksydacyjny, zwiększoną aktywację współczulną oraz ogólnoustrojowe i naczyniowe stany zapalne spowodowane okresową hipoksemią. Umiejętnie opisuje zmiany przepływu mózgowego oraz jego autoregulacji u pacjentów z OBŚ w czasie snu oraz w czasie aktywności dziennej i zwraca uwagę, że nie są w pełni poznane tego przyczyny. Na uwagę zasługuje szeroki przegląd piśmiennictwa, cytowany i wykorzystany w pracy.

Celem drugiej pracy pt. *Prevalence and Risk of Obstructive Sleep Apnea and Arterial Hypertension in the Adult Population in Poland: An Observational Subset of the International Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study* była ocena częstości występowania OBŚ w populacji polskiej oraz związek OBŚ z występowaniem nadciśnienia tętniczego. Celem projektu PURE było określenie wpływu czynników społecznych na styl życia człowieka, ryzyko zaburzeń sercowo-naczyniowych i chorób niezakaźnych zarówno w społecznościach miejskich i wiejskich. Wykazano wzrost występowania nadciśnienia tętniczego wraz ze wzrostem ryzyka OBŚ oraz, że związek ten pozostał istotny statystycznie w całej grupie badanej również po uwzględnieniu wieku i BMI. Na podstawie wyników Doktorantka wnioskuje, że ponad połowa dorosłej populacji w Polsce może mieć umiarkowane lub wysokie ryzyko OBŚ.

W trzeciej pracy pt. *MR white matter changes in patients with obstructive sleep apnea. The subset of PURE - MIND (Prospective Urban and Rural Epidemiological) cohort study* Doktorantka wraz z zespołem podjęła się oceny częstości występowania ukrytych zmian niedokrwiennych w CUN u pacjentów z OBŚ. Wszyscy uczestnicy badania wraz z grupą kontrolną mieli wykonany rezonans magnetyczny głowy (MRI). Oceniano występowanie udarów niedokrwiennych, hiperintensywnych zmian w istocie białej (White Matter Hyperintensity-WMH) oraz mikro i makrokrwawień. Na podstawie przeprowadzonego badania wywnioskowano, że istotnie wyższa częstość występowania WMH w grupie chorych na OBŚ wskazuje, że pacjenci z bezdechem śródseennym mogą być narażeni na zwiększone ryzyko powikłań neurodegeneracyjnych.

W podsumowaniu Doktorantka przedstawiła 4 przejrzyste, poprawnie sformułowane, w pełni uzasadnione wnioski. Zwraca też uwagę na aspekt kliniczny, konieczności wczesnych badań przesiewowych i leczenie OBŚ u chorych z innymi czynnikami ryzyka niedokrwienia mózgu oraz uwzględnienia możliwości OBŚ u pacjentów ze stwierdzanymi zmianami hiperintensywnymi istoty białej.

Podsumowanie:

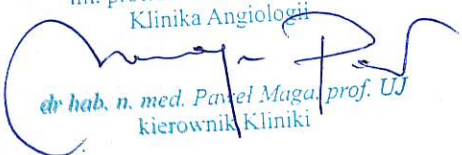
Oceniając rozprawę doktorską lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk należy podkreślić poziom trudności podjętego przez Doktorantkę tematu badawczego. Dostępne i uznane w literaturze naukowej oraz praktyce klinicznej metody badawcze obturacyjnego bezdechu śródseennego oraz zaburzeń w zakresie ośrodkowego układu nerwowego wymagają daleko idącej znajomości anatomii i fizjologii oraz właściwej interpretacji uzyskiwanych wyników.

Recenzowaną dysertację doktorską uważam za bardzo dobrą i nowatorską. Doktorantka wykazała się znajomością podjętej, niewątpliwie trudnej tematyki badawczej. Dobrze zaprojektowała projekt badawczy. Uzyskane wyniki poprawnie przedstawiła i poddała dobrej oraz wyczerpującej dyskusji. Dobrze i dojrzałe porusza się w podjętej tematyce.

**Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018r.
(Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U.z 2020 r. poz.85 z późn.zm.).**

**Wnoszę do Rady Nauk Medycznych Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego, o
dopuszczenie lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk do dalszych etapów przewodu
doktorskiego.**

Dr hab.n.med. prof. UJ Paweł Maga

II Katedra Chorób Wewnętrznych
im. prof. A. Szczeklika UJ CM
Klinika Angiologii

dr hab. n. med. Paweł Maga, prof. UJ
kierownik Kliniki