

Prof. dr hab. n. med. Agata Stanek
Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Angiologii i Medycyny Fizykalnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
ul. Batorego 15
41-902 Bytom

Bytom, 15.02.2021

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk
pt. „Obturacyjny bezdech śródsenny - wpływ na występowanie
ukrytych zmian niedokrwienych w centralnym układzie
nerwowym”**

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

**Promotor pomocniczy: dr n.med. Robert Skomro, prof. University of
Saskatchewan**

*Podstawę opracowania recenzji przez mnie stanowi otrzymane pismo Przewodniczącej Rady
Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
nr RN-BM/191/21 z dnia 4.02.2021 i przekazana rozprawa doktorska.*

Prace oryginalne wchodzące w skład rozprawy doktorskiej były finansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Narodowe Centrum Nauki oraz Population Health Research Institute w Hamilton, Kanada. Ponadto należy podkreślić, że rozprawa doktorska Katarzyny Postrzech-Adamczyk jest częścią międzynarodowego badania epidemiologicznego Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE), które jest przeprowadzane w 21 krajach o niskim, średnim i wysokim dochodzie, a celem jego jest określenie wpływu czynników społecznych na styl życia człowieka, ryzyko zaburzeń sercowo-naczyniowych i chorób niezakaźnych zarówno w społecznościach miejskich i wiejskich.

1. Ocena merytoryczna

Na podstawie art.187.1 ust. 3 ustawy z dnia 20.07.2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 poz.85 z późn.zm rozprawa Katarzyny Postrzech-Adamczyk pt. „Obturacyjny bezdech śródsenny - wpływ na występowanie ukrytych

zmian niedokrwiennych w centralnym układzie nerwowym” ma formę spójnego tematycznie zbioru artykułów (pracy poglądowej oraz dwóch prac oryginalnych, które zostały opublikowane w roku 2019 oraz jedna praca została przyjęta do druku w roku 2020 o łącznym współczynniku oddziaływania **IF=6.135** w momencie składania dysertacji i MNiSW= 130,00.

W pracach tych lek. Katarzyna Postrzech-Adamczyk jest pierwszym autorem. Potwierdza to wiodącą rolę Doktorantki w realizację badania.

Są to publikacje:

1. **Postrzech-Adamczyk K**, Nahorecki A, Łyszczak P, Skomro R, Szuba A
Impact of obstructive sleep apnea on cerebral blood flow
Post.Hig.Med.Dośw. 2019 Vol.73; s.65-75
IF₂₀₁₉: 0.878
Pkt. MNiSW/KBN: 40.000
2. **Postrzech-Adamczyk K**, Nahorecki A, Zatońska K, Lawson J, Wołyniec M, Skomro R, Szuba A
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
Adv.Exp.Med.Biol. 2019 Vol.1222: Neuroscience and respiration. Vol.44: Pulmonology; s.37-42
IF₂₀₁₉: 2.450
Pkt. MNiSW/KBN: 20.000
3. **Postrzech-Adamczyk K**, Nahorecki A, Jacków-Nowicka J, Wołyniec M, Karczewski M, Skomro R, Zimny A, Szuba A
Magnetic resonance white matter changes in patients with obstructive sleep apnea. The subset of PURE - MIND (Prospective Urban and Rural Epidemiological) cohort study
Arch Med Sci DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.100676>
Praca przyjęta do druku 14.07.2020
IF₂₀₁₉: 2.807
Pkt. MNiSW/KBN: 70.000

Suma IF₂₀₁₉ = 6.135 MNiSW=110,00

Rozprawa doktorska lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk składa się z listy prac wchodzących w skład zbioru, ich omówienia, załączonych publikacji, oświadczeń współautorów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz zgody komisji bioetycznej. Całość rozprawy napisana jest w przejrzysty i zrozumiały sposób, a jednocześnie poruszający niezbędne zagadnienia związane z tematem pracy.

a) Trafność podjętej problematyki i jej oryginalność

W krajach wysoko uprzemysłowionych szacuje się, że na obturacyjny bezdech śródśenny (OBŚ) cierpi 10–26 proc. populacji. Z kolei dane literaturowe podają, że OBŚ może prowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych, w tym m.in. zaburzeń rytmu serca, nadciśnienia, a nawet udaru mózgu czy cukrzycy. Ponadto wykazano, że OBŚ zwiększa ryzyko wypadków drogowych nawet siedmiokrotnie. Co więcej 24-godzinny brak snu prowadzi także do osłabienia funkcji poznawczych człowieka porównywalnie z tym, które występuje przy poziomie 1 promila alkoholu we krwi. W ostatnim czasie pojawiają się doniesienia, że OBŚ powoduje także zmiany neurodegeneracyjne ośrodkowego układu nerwowego oraz demencję. Istnieje bardzo niewiele doniesień na temat rozpowszechnienia OBŚ i trafności diagnostycznej kwestionariuszy snu dostępnych w Polsce. Dlatego, wybór tematu pracy Doktorantki uważam za aktualny i uzasadniony.

W pierwszej pracy poglądowej pt „**Impact of obstructive sleep apnea on cerebral blood flow**” Doktorantka przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat wpływu OBŚ na krążenie mózgowe. Należy podkreślić, że praca ta stanowi zbiór informacji uwzględniających patomechanizmy zmian przepływu krwi w czasie snu, również w czasie aktywności dziennej jak i samej autoregulacji przepływu, a także przedstawia wyczerpująco fizyczne uszkodzenie mózgowego układu krążenia zwiększonym ciśnieniem krwi, dysfunkcją śródbłonna, stres oksydacyjny, zwiększoną aktywację współczulną oraz ogólnoustrojowe i naczyniowe stany zapalne, które są spowodowane głównie okresową hipoksemią.

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 OBS w populacji polskiej oraz związek OBS z występowaniem nadciśnienia tętniczego. Grupę badaną stanowili polscy uczestnicy międzynarodowego badania epidemiologicznego Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE).

W badaniu wzięło udział 613 osób (227 mężczyzn i 386 kobiet) w średnim wieku $59,8 \pm 8,8$ lat. Ryzyko wystąpienia OBS oceniano na podstawie kwestionariusza STOP-BANG. Umiarkowane ryzyko OBS stwierdzono u 40,5% mężczyzn i 46,4% kobiet, a wysokie u 26,0% mężczyzn i 13,7% kobiet. Ogólna częstość występowania nadciśnienia tętniczego w badanej grupie wynosiła 47,6%. Ponadto w pracy wykazano, że wraz ze wzrostem ryzyka OBS w skali STOP-BANG rosła także częstość występowania nadciśnienia; było to 25,3% dla niskiego, 48,0% dla średniego i 68,5% dla wysokiego ryzyka OBS. Związek między kategorią ryzyka OBS a występowaniem nadciśnienia tętniczego pozostał istotny statystycznie w całej grupie badanej również po uwzględnieniu wieku i BMI. W analizie uwzględniającej płeć istotność tego związku utrzymała się tylko dla kobiet.

W trzeciej pracy pt. „**Magnetic resonance white matter changes in patients with obstructive sleep apnea. The subset of PURE - MIND (Prospective Urban and Rural Epidemiological) cohort study**” oceniano częstość występowania ukrytych zmian niedokrwiennych w CUN u pacjentów z potwierdzonym OBS. Ponownie grupę badaną stanowiła populacja uczestników badania PURE. W badaniu wzięło udział 207 osób. 31 z nich miało zdiagnozowany OBS na podstawie pełnej nocnej polisomnografii. Grupa kontrolna składała się z 176 osób, które w kwestionariuszu STOP-BANG uzyskały < 2 punkty (niskie ryzyko OBS). Badanie MRI wykazało zmiany hiperintensywne istoty białej (WMH) w okolicy okołokomorowej u 32,25% osób z grupy badanej i 10,79% z grupy kontrolnej, a różnica była istotna statystycznie. Częstość zmian w głębokiej istocie białej była również istotnie większa u pacjentów z OBS (41,94%) niż w grupie kontrolnej (16,48%). Ponadto w analizach

jednoczynnikowych wykorzystano częstość występowania WMH jako zmienną zależną i oceniano wpływ następujących zmiennych niezależnych: wiek, płeć, BMI, waist-hip ratio (WHR), palenie tytoniu, nadciśnienie, hiperglikemia, hiperlipidemia, stosowanie aspiryny, masa mięśniowa ciała, zawartość procentowa wody i tkanki tłuszczowej w organizmie (mierzone za pomocą analizatora składu ciała). Spośród tych niezależnych zmiennych tylko wiek był predyktorem częstości występowania zmian hiperintensywnych w okolicy okołokomorowej u pacjentów z OBŚ i osób z grupy kontrolnej. Dla zmian w głębokiej istocie białej istotnymi predyktorami były wiek (zarówno w grupie OBŚ, jak i kontrolnej) i WHR (tylko w grupie OBŚ). Następnie użyto AHI jako zmiennej zależnej w grupie OBŚ i oceniano wpływ tych samych zmiennych niezależnych i WMH, ale w tej grupie nie zidentyfikowano żadnego istotnego predyktora. Na podstawie przeprowadzonego badania wykazano, że istotnie wyższa częstość występowania WMH w grupie chorych na OBŚ wskazuje, że pacjenci z bezdechem śródśennym mogą być narażeni na zwiększone ryzyko powikłań neurodegeneracyjnych.

b) Ocena uzyskanych rezultatów i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Rozprawa doktorska posiada nowatorski i praktyczny charakter, wnosząc nowe informacje na temat występowania obturacyjnego bezdechu śródśennego w populacji polskiej, zwiększenia powikłań neurodegeneracyjnych w tej grupie chorych oraz konieczności diagnostyki przesiewowej pacjentów ze stwierdzanymi przypadkowo zmianami hiperintensywnymi istoty białej, a także chorych z innymi czynnikami ryzyka niedokrwienia mózgu oprócz tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego pod kątem OBŚ.

Zatem rozprawa doktorska lek. lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk pozwoliła na oszacowanie występowania w populacji polskiej obturacyjnego bezdechu śródśennego, co w przyszłości może mieć istotne implikacje w codziennej praktyce lekarskiej oraz zmniejszyć m.in. występowanie zmian niedokrwienych mózgu i neurodegeneracyjnych.

Ponieważ wyniki pracy mogą mieć szerokie implikacje w praktyce klinicznej, proszę Doktorantkę w czasie publicznej obrony o:

- przedyskutowanie dalszych kroków dotyczących weryfikacji i walidacji uzyskanych wyników
- Czy Doktorantka dostrzega jakieś ograniczenia uzyskanych wyników?

c) Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Doktorantka posługuje się poprawnym słownictwem charakterystycznym dla prac naukowych, medyczny język angielski i polski jest prawidłowy. Praca doktorska napisana jest poprawnie pod względem formalno - językowym, stylistycznym i interpunkcyjnym.

1. Ocena metodologiczna

a) dobór literatury, umiejętności, wykorzystanie źródeł

Piśmiennictwo jest aktualne, ściśle związane z tematem pracy doktorskiej i umiejętnie zacytowane. Doktorantka posiada dużą znajomość literatury przedmiotu.

b) poprawność formułowania problemów i hipotez (założenia badawcze)

Cele i hipotezy badawcze zostały sformułowane prawidłowo, a wnioski każdej z prac odpowiadają ściśle postawionym celom pracy i znajdują podparcie w przedstawionych wynikach.

c) trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętności ich zastosowania

Opis metodyki prac zawiera wszelkie konieczne informacje niezbędne dla zorientowania się w sposobie przeprowadzania badania. Doktorantka zastosowała odpowiednie i nowoczesne metody diagnostyczne gwarantujące rzetelność i powtarzalność uzyskanych wyników oraz wykorzystwała odpowiednie metody statystyczne.

d) poprawność układu pracy i struktury podziału treści

Układ pracy i struktura podziału treści pracy odpowiada standardom prac doktorskich. Rozprawa doktorska może mieć formę spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych lub przyjętych do druku w czasopiśmie naukowych, z ich

opisem w języku polskim i angielskim (art. 187.1, ust. 3 i 4), i taką formę dysertacji wybrała Doktorantka.

2. Wniosek końcowy

Przystępując do oceny całości stwierdzam, praca doktorska lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk stanowi bardzo wartościowy i nowatorski dorobek naukowy. Autorka wykazała się znajomością piśmiennictwa z zakresu pracy, w sposób umiejętny przeprowadził eksperyment, którego wyniki starannie udokumentowała, a w ich omówienie i dyskusję wniósła oryginalne elementy. Rozprawa posiada nowatorski i praktyczny charakter, wnosząc nowe informacje na temat występowania obturacyjnego bezdechu śródśennego w populacji polskiej, zwiększenia powikłań neurodegeneracyjnych w grupie chorych z obturacyjnym bezdechem śródśennym oraz wskazuje na konieczność diagnostyki przesiewowej, pacjentów ze stwierdzanymi przypadkowo zmianami hiperintensywnymi istoty białej, a także chorych z innymi czynnikami ryzyka niedokrwienia mózgu, pod kątem OBŚ i odpowiednio wczesne poddanie leczeniu tej jednostki chorobowej, co w przyszłości może mieć istotne implikacje w codziennej praktyce lekarskiej oraz zmniejszyć m.in. występowanie zmian niedokrwiennych i neurodegeneracyjnych mózgu.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Katarzyny Postrzech-Adamczyk spełnia warunki kryteriów wyznaczonych przez aktualnie obowiązujące przepisy określone art.187 ustawy z dnia 20.07.2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 poz.85 z późn.zm) w związku z czym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o przyjęcie dysertacji pt. „Obturacyjny bezdech śródśenny - wpływ na występowanie ukrytych zmian niedokrwiennych w centralnym układzie nerwowym” jako rozprawy doktorskiej, dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych oraz wyróżnienie powyższej rozprawy doktorskiej.

