

Prof. dr hab. Tomasz Hryszko
II Klinika Nefrologii, Hipoertensjologii i Chorób Wewnętrznych
z Ośrodkiem Dializ UM w Białymstoku
Ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A
15-276 Białystok

Ocena pracy doktorskiej lekarz Ewy Rotkiewicz pt. **„Analiza sztywności ścian naczyń i wskaźników uszkodzenia nerek jako czynników ryzyka występowania udaru niedokrwiennego mózgu i rokowania w udarze”**.

Promotor: Prof. dr hab. Tomasz Stompór

Udar mózgu jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonu na świecie. Dodatkowo przebycie udaru bardzo często prowadzi do niesprawności psychicznej oraz fizycznej, stanowiąc olbrzymie wyzwanie zarówno dla rodziny, jak i całego systemu opieki zdrowotnej. Niestety pomimo wielu lat badań zarówno prewencja, jak i leczenie udaru mózgu są dalekie od doskonałości. Prognozy epidemiologów wskazują, że liczba pacjentów dotkniętych tym schorzeniem będzie w najbliższych latach wzrastała. Po części jest to pokłosie coraz dłuższego życia, ale także zmian w jego stylu, gdzie dominuje: niska aktywność fizyczna, używki, nieprawidłowa dieta, zanieczyszczenie środowiska etc. Dlatego poznanie czynników ryzyka tej choroby jest niezwykle ważne, ponieważ pozwoli w przyszłości ukierunkować wysiłki na ich wyeliminowanie i dzięki temu istnieje szansa na zmniejszenie częstości występowania tego schorzenia.

W przedstawionej do recenzji pracy Doktorantka oceniała sztywność naczyń u pacjentów z pierwszorazowym świeżym udarem niedokrwinnym mózgu przy pomocy udowo-szyjnej prędkości fali tętna. Praca ma typowy dla rozpraw doktorskich układ, który nie budzi zastrzeżeń. Liczy 154 strony. Treść zawiera: wykaz skrótów, wstęp, cele badawcze, materiał i metody, wyniki, podsumowanie i dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz piśmiennictwo.

We wstępie Doktorantka szeroko przedstawia dane epidemiologiczne dotyczące udaru mózgu, które umożliwiają czytelnikowi zrozumienie skali problemu. Następnie zaznajamia z aktualnie obowiązującymi definicjami i klasyfikacjami tego schorzenia. Szeroko opisane są modyfikowalne czynniki ryzyka udaru mózgu. W kolejnych akapitach czytelnik zaznajamiany

jest ze zjawiskiem sztywności tętnic, metodologią pomiaru oraz powiązaniem z udarem mózgu. Wstęp rozprawy doktorskiej pozwala na zaznajomienie się czytelnika z problemem badawczym i świadczy o dobrej znajomości tematu przez Doktorantkę. Rozdział jest ilustrowany rycinami, które istotnie ułatwiają zrozumienie tekstu. Uzasadnia on celowość podjętych badań, które są zdefiniowane w kolejnym rozdziale monografii. Doktorantka postanowiła w swojej rozprawie poniższe cele badawcze:

1. Ocena szyjno-udowej prędkości fali tętna (cfPWV) metodą tonometrii aplanacyjnej aparatem SphygmoCor XCEL oraz analiza jej zależności ze współchorobowością oraz wybranymi zmiennymi demograficznymi i antropometrycznymi u pacjentów ze świeżym pierwszorazowym udarem niedokrwiennym mózgu.
2. Ocena zależności cfPWV z wybranymi parametrami laboratoryjnymi.
3. Ocena zależności cfPWV z wybranymi parametrami hemodynamicznymi.
4. Porównanie cfPWV u pacjentów w poszczególnych podgrupach etiologicznych udaru niedokrwiennego (5 podtypów wg klasyfikacji TOAST)
5. Ocena zależności cfPWV, ostrej reakcji nadciśnieniowej, wartości frakcji wyrzutowej lewej komory oraz parametrów laboratoryjnych ze stopniem nasilenia ciężkości udaru określonej w Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia oraz konsekwencji udaru ocenianych za pomocą zmodyfikowanej skali Rankin.

Cele badawcze stanowią konsekwencję rozważań przedstawionych we wstępie ocenianej rozprawy. Wydaje się, że przez omyłkę zabrakło w celu pierwszym wymienienia wśród chorób współistniejących przewlekłej choroby nerek, jako że dane dotyczące tego stanu chorobowego pojawiają się na dalszych stronach manuskryptu. Protokół badania został pozytywnie zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną Okręgowej Warmińsko-Mazurskiej Izby Lekarskiej w Olsztynie (zgoda WMIL-KB/266/2018) oraz Komisji ds. Badań Klinicznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie.

W rozdziale poświęconym materiałom i metodom, Doktorantka opisuje kryteria włączenia i wyłączenia z badania, które prowadzone było w Oddziale Klinicznym Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (WSS) w Olsztynie od 31.05.2018 do 30.06.2021. W przypadku przygotowywania manuskryptu do druku, warto wzbogacić pracę o informację jaki odsetek wszystkich pacjentów z udarem, hospitalizowanych w tym okresie stanowiła grupa badana. Może pozwolić to czytelnikowi na porównanie pacjentów analizowanych w badaniu z chorymi codziennie hospitalizowanymi w oddziałach neurologii. Opis metod badawczych zastosowanych do odpowiedzi na postawione cele jest staranny, wyczerpujący i nie budzi zastrzeżeń. Rozdział ten jest zakończony wyczerpującym opisem metod statystycznych użytych do

testowania hipotez badawczych. W tym miejscu chciałbym podkreślić odpowiedni dobór metod statystycznych użytych do weryfikacji postawionych hipotez, a także miar zastosowanych do opisu grup badanych. Uznanie również budzi fakt, że dane były analizowane przy pomocy bibliotek i modułów języka Python. Zostały użyte one zarówno do obliczeń statystycznych, jak też sporządzenia przejrzystych wykresów. Oby ta praktyka stawała się coraz częstsza w pracach doktorskich.

Na 33 stronach manuskryptu Doktorantka przedstawia uzyskane wyniki, które są obrazowane przy pomocy przejrzystych tabel i wykresów. W tym miejscu chciałbym zgłosić drobną uwagę edytorską, by w legendach tabel umieścić informację czy dane są prezentowane przy pomocy średniej i odchylenia standardowego, czy też innych miar, a przy wykresach co prezentują wykresy pudełkowe i ich wąsy. Ułatwia to samodzielną interpretację danych przedstawionych graficznie.

Kolejne strony manuskryptu zawierają dyskusję nad otrzymanymi w toku badań wynikami. Doktorantka porównuje uzyskane wyniki z danymi literaturowymi i w przypadku rozbieżności próbuje je wyjaśnić odnosząc do różnic w badanych populacjach i ich charakterystyce. Dyskusja zawiera propozycje rozwiązań mających na celu poprawę w zakresie ustalenia etiologii udaru np. zwiększenie częstości wykonywania echo przezprzełykowego. Świadczy to o próbie wdrożenia danych uzyskanych w badaniach naukowych do codziennej praktyki. Również wypunktowanie ograniczeń badania jak np. kwalifikowanie pacjentów z lżejszą postacią udaru, prowadzenie jednośrodkowego badania, mała liczebność badanej populacji świadczy o krytycznym podejściu Doktorantki wobec uzyskanych danych i umiejętności analizowania ich w odpowiednim kontekście. Dyskusję kończy 5 wniosków głównych i 4 uzupełniające. W mojej opinii warto przy przygotowywaniu pracy do ewentualnej publikacji zastanowić się nad ich ograniczeniem bądź ewentualnie opublikowanie wyników dysertacji w dwóch oddzielnych manuskryptach.

Dysertacja doktorska jest zakończona streszczeniem w języku polskim oraz angielskim, które są bardzo obszerne i mogą wymagać skrócenia w przypadku publikacji pracy zgodnie z zaleceniami obowiązującymi w większości wydawnictw.

W trakcie lektury recenzowanej pracy nasunęły mi się następujące uwagi i spostrzeżenia:

1. Warto uzupełnić metodologię o informację czy PWV oceniano w jednym pomiarze czy jest to średnia z paru pomiarów.
2. Brak jest informacji czy wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu zgłosili się na kontrolną wizytę po 3 miesiącach. Jeżeli nie to jakie były powody absencji,

zgon, ponowna hospitalizacja a może inwalidztwo uniemożliwiające zgłoszenie się na wizytę w ambulatorium.

3. W Tabeli 5.2.1 podana jest informacja, że analizowano wpływ na zmienną niezależną zarówno BMI, jak i masę ciała. Ponieważ obydwie te zmienne są ze sobą wzajemnie powiązane, w mojej opinii w analizie powinna zostać użyta tylko jedna z nich.

Chciałbym jednak zauważyć, że powyższe uwagi w niczym nie umniejszają wartości przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej i stanowią raczej sugestie, które mogą być pomocne przy przygotowywaniu manuskryptu do publikacji w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona dysertacja stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i stanowi próbę wzbogacenia aktualnej wiedzy medycznej. Jest dowodem zdolności Doktorantki do samodzielnej pracy naukowej. Należy podkreślić aspekt kliniczny przedstawionej do recenzji dysertacji. W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarz Ewy Rotkiewicz pt. „Analiza sztywności ścian naczyń i wskaźników uszkodzenia nerek jako czynników ryzyka występowania udaru niedokrwionego mózgu i rokowania w udarze” spełnia warunki stawiane pracom na stopień naukowy doktora nauk medycznych określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.). W związku z tym, przedstawiam Senatowi Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego wniosek o dopuszczenie lekarz Ewy Rotkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

8719098 Prof. Tomasz Hryszko
specjalista chorób wewnętrznych
transplantolog kliniczny
nefrolog