

dr hab. n. med. Joanna Siuda  
Katedra i Klinika Neurologii  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**Lekarz Dominiki Jakubowicz-Lachowskiej**

**pt. „Ocena modyfikowalnych czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych  
u pacjentów w wieku 40-65 lat”**

**promotor: dr hab. n. med. Jan Kochanowicz**

recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych  
wydana zgodnie z pismem z dnia 30.06.2022r. prof. dr hab. Iriny Kowalskiej  
Dziekan Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Udar mózgu jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych, stanowi także drugą co do częstości przyczynę zgonów i jest najczęstszą przyczyną trwałej niepełnosprawności. Dane z ubiegłorocznej publikacji Uczelni Łazarskiego pt. *„Stan polskiej neurologii i kierunki jej rozwoju w perspektywie do 2030r.”* przygotowanej we współpracy z ekspertami Polskiego Towarzystwa Neurologicznego wskazują, że w Polsce rocznie udaru mózgu doznaje blisko 90 tys. osób, z których ponad 30% umiera w ciągu roku, a u pozostałych w 50% utrzymują się trwałe objawy niepełnosprawności. Ponadto udar mózgu jest drugą pod względem częstości przyczyną otępienia i najczęstszą przyczyną padaczki u osób starszych oraz istotną przyczyną depresji. Polska wciąż zaliczana jest do krajów, w których ryzyko wystąpienia udaru mózgu jest wysokie. Wprowadzane w Polsce od ponad 20 lat zmiany organizacyjne istotnie poprawiły sytuację chorych z udarem. Znakomita większość chorych jest obecnie leczona w oddziałach udarowych, obserwuje się spadek wskaźników śmiertelności, wzrasta odsetek chorych leczonych trombolitycznie i trombektomią mechaniczną, wzrasta również dostępność do rehabilitacji.

Udar mózgu jest chorobą cywilizacyjną, której epidemiologia w skali globalnej ulega ciągłym zmianom. W wielu krajach rozwiniętych odnotowuje się zmniejszone ryzyko wystąpienia udarów mózgu głównie dzięki wzmożonym działaniom profilaktycznym mającym na celu wczesną identyfikację czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych oraz podjęcie działań mających na celu ich eliminację czy modyfikację. Rozprawa doktorska Pani lek. Dominiki Lachowicz-Jakubowskiej wpisuje się w ten ważny i aktualny temat, zwłaszcza, że w naszym kraju tego typu badania przesiewowe wciąż nie są prowadzone zbyt często. Praca poświęcona jest analizie występowania czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych i ich wzajemnej korelacji u osób aktywnych zawodowo, w wieku 40 – 65 lat, badanych w ramach programu „*Postaw na profilaktykę – Program Profilaktyki Chorób Naczyń Mózgowych w woj. mazowieckim, podlaskim i warmińsko-mazurskim*”.

Rozprawa doktorska liczy 174 strony druku, a jej układ jest typowy. Zamieszczony na początku rozprawy „Spis treści” jest dostatecznie szczegółowy i sporządzony poprawnie. Rozprawę rozpoczyna alfabetycznie ułożony „Wykaz skrótów” użytych w tekście, liczący aż 73 pozycje, sporządzony jest w sposób właściwy, określenia w języku angielskim zostały poprawnie przetłumaczone na język polski; jednak nie ujmuje on wszystkich używanych później w pracy skrótów.

W 34-stronnicowym „Wstępie” do rozprawy Doktorantka przedstawia dane epidemiologiczne dotyczące występowania udaru mózgu w Polsce na tle Europy i świata, podaje definicje i podział etiologiczny udarów oraz omawia szeroko modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka chorób naczyń mózgowych, w tym porusza problem otyłości, nadużywania substancji psychoaktywnych, czy niskiej aktywności fizycznej Polaków. Co istotne, Autorka odnosi się do szeregu badań epidemiologicznych stanu zdrowia ludności prowadzonych w naszym kraju w latach ubiegłych. Merytorycznie „Wstęp” jest napisany poprawnie i ukazuje odpowiednie przygotowanie Doktorantki do podjęcia tematu pracy badawczej. Całość tego rozdziału oceniam pozytywnie, jest dość długi, jednak daje dobre teoretyczne wprowadzenie do rozprawy doktorskiej. Autorka nie ustrzegła się jednak szeregu drobnych błędów, np. na str. 15 pisze „...według Global Burden of Disease pięcioma głównymi czynnikami ryzyka udaru mózgu są...” a następnie wymienia tylko 4 czynniki, natomiast na str. 17 używa skrótu GWAS podając niewłaściwe tłumaczenie (jest: genome-wide association scan, winno być: genome-wide association study).

Kolejny rozdział „Cele pracy” wskazuje, że zasadniczym celem była analiza, w populacji osób w wieku 40-65 lat, występowania czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych i ich wzajemnych korelacji. Celami dodatkowymi zaś, ocena różnic w występowaniu tych czynników ryzyka u kobiet i mężczyzn oraz u osób po incydentach przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA). W mojej opinii brakuje w tym miejscu, przedstawienia założeń pracy, uzasadnienia dla wyboru konkretnej grupy wiekowej tj. osób w wieku 40-65 lat, czy wreszcie sformułowania hipotez badawczych.

W rozdziale „Materiał i metodyka badań” Doktorantka bardzo krótko, moim zdaniem niewystarczająco, charakteryzuje kryteria wyboru grupy badanej i podziału na podgrupy. Nie znalazłam tu jednoznacznego określenia kryteriów włączenia i wyłączenia. Powstaje więc wątpliwość, czy jeśli do badania, jak pisze Autorka, byli „kwalifikowani pacjenci z czynnikami ryzyka chorób naczyń mózgowych...”, to należy rozumieć, że jeśli u danej osoby po przeprowadzeniu ankiety i badania nie stwierdzono występowania żadnego z tych czynników, była ona wyłączana z grupy badanej? Ile było takich osób? Ponadto, czy jedynym kryterium kwalifikującym do grupy II, zgłaszającej się do AOS, były objawy TIA w wywiadzie? Czy zatem w grupie I, rekrutowanej w POZ, nie było osób po przebytych TIA, skoro w obu podgrupach badani wypełniali tę samą ankietę, a jedynym źródłem wiedzy o prawdopodobnym wystąpieniu TIA były pytania zawarte w „checkliście”?

Z drugiej strony, mimo tych zastrzeżeń, za istotną wartość pracy, uważam, opisane w metodyce i przeprowadzone w toku projektu, szeroko zakrojone badania dodatkowe – każda z osób w grupie badanej miała wykonane pomiary antropometryczne, panel badań laboratoryjnych, badania: EKG i Holter-EKG, UKG, USG Doppler tt. szyjnych i kręgowych oraz TK głowy. Zapewne wymagało to dużego zaangażowania wielospecjalistycznego zespołu, jak i znacznych środków finansowych. Autorka zawarła w tekście pracy informację, że program uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, warto byłoby także wspomnieć o źródłach finansowania, które jak udało mi się ustalić pochodziły ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego, a częściowo były finansowane z budżetu państwa.

Rozdział „Wyniki” jest najobszerniejszym w rozprawie doktorskiej. Uzyskane w pracy wyniki Doktorantka przedstawiła na 67 tabelach i na 65 rycinach, podając również wyniki przeprowadzonych analiz statystycznych. Wszystkie wyniki badań własnych zawarte w

tabelach i rycinach zostały szczegółowo omówione w tekście. Podkreślić należy, że przygotowanie tak dużej liczby tabel i rycin wymagało zapewne od Doktorantki poświęcenia wielu godzin pracy. Mając tak obszerny materiał do opracowania, nie ustrzegła się ona licznych drobnych błędów i pomyłek, w tym nieprawidłowości stylistycznych oraz niepoprawnych sformułowań, czy kolokwializmów, np.: „nie do końca wiadomo”, „całkowita niedrożność”, „czynniki chorób mózgowych”. Poniżej przedstawiam także, przykładowe uwagi odnośnie tabel i rycin, w kolejności pojawiania się w tekście pracy:

- Tab. IV - wzrost jest podany w metrach (np. śr. 1,7), a nie w cm
- Ryc.2 i Ryc.3 – brakuje legendy, która pozwalałaby się zorientować co oznacza 0 a co 1 na osi poziomej
- Ryc.8 i Ryc.9 – niespójność oznaczeń, na osi poziomej widnieją oznaczenia 1 i 2, które zapewne odpowiadają płci (1=K, 2=M) mimo, że powyżej ryciny jest opis: POZ = 1; w obu tych rycinach opis jest niepełny, trzeba się domyślać, że chodzi np. o różnicę wskaźnika BMI u kobiet i mężczyzn w grupie I (z POZ)
- Tab. XIII – pewne zamieszanie wprowadza podwójne użycie określenia „badana grupa”, gdyż w opisie tabeli oznacza ono, jeśli dobrze rozumiem, całą grupę badaną, w wierszu pierwszym natomiast liczbę osób odpowiednio z nadwagą i otyłością
- Ryc.18 i Ryc.19 – brakuje legendy, która pozwalałaby się zorientować co oznacza 0 i 1 na osi poziomej; ponadto opis obu rycin powinien raczej brzmieć: „zależność między występowaniem nadciśnienia a wartością BMI”, a nie „różnica pomiędzy wartością BMI a NT”
- Ryc.64 i Ryc.65 – brakuje legendy i wyjaśnienia co oznaczają punkty odcięcia <10pkt., 11-14 pkt. i >15pkt.

Ponadto:

- w podrozdziale 4.12 omawiającym ujawnione w badaniu TK głowy zmiany - brakuje wyjaśnienia czy za przewlekłe zmiany naczyniopochodne uznawano przebyte, nieme klinicznie ogniska poudarowe, czy także zmiany o typie leukoarajozy; w opisie nasilenia zmian naczyniopochodnych warto byłoby skorzystać np. ze skali Fazekasa
- w podrozdziale 4.15 dotyczącym spożycia produktów alkoholowych – brakuje informacji dotyczącej średniego spożycia alkoholu – jest podana objętość w ml „średnie spożycie piwa wynosiło 676,5 ml”, ale nie wiadomo jakiego okresu czasowego dotyczy

Ponieważ szczegółowych wyników badań własnych jest bardzo dużo, słusznym byłoby skonstruowanie przez Doktorantkę krótkiego podrozdziału „Podsumowanie wyników”.

Za najistotniejszą część dysertacji doktorskiej uważam 25-stronnicowy rozdział „Dyskusja”, gdzie Doktorantka przedstawia dokładną analizę swoich wyników, połączoną z odniesieniem do rezultatów uzyskanych przez innych badaczy. Ze względu na wielowątkowość rozdziału „Wyniki”, również rozdział „Dyskusja” jest dość obszerny. Dyskusja została przeprowadzona w sposób poprawny, z analizą aktualnego, obszernego (223 pozycje) i właściwie dobranego piśmiennictwa, które uwzględnia także adresy stron internetowych polskich i zagranicznych wraz z oznaczeniem daty dostępu.

Doktorantka dyskutuje uzyskane przez siebie wyniki z danymi z literatury, podsumowując każdą część. Wyniki badań Doktorantki potwierdziły, że nadciśnienie tętnicze jest najważniejszym i najczęstszym czynnikiem ryzyka incydentów naczyniowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Kolejnym istotnym czynnikiem były zaburzenia gospodarki lipidowej i węglowodanowej, które mimo rosnącej świadomości wśród pacjentów i lekarzy, są nadal niewystarczająco rozpoznawane i właściwie leczone. Dodatkowo znaczącą, jest opisana przez Doktorantkę, zależność ryzyka wystąpienia mózgowego incydentu naczyniowego od kumulacji czynników ryzyka, gdzie w grupie osób po przebytym TIA częściej niż w grupie osób konsultowanych w POZ, Autorka obserwowała współwystępowanie kilku czynników ryzyka.

W odniesieniu ogólnospołecznym, znaczącym, a jednocześnie niepokojącym, jest fakt, że wyniki badań Doktorantki, podobnie jak doniesienia literaturowe, jednoznacznie pokazują, iż zaburzenia odżywiania w tym nadwaga i otyłość, zwłaszcza otyłość brzuszna, wraz z niewłaściwymi nawykami żywieniowymi oraz nadmiernym spożywaniem alkoholu i uzależnieniem od nikotyny, stanowią obecnie istotny problem w polskim społeczeństwie. Podobnie, niepokoi brak świadomości społecznej, znaczenia aktywności fizycznej w profilaktyce chorób naczyniowych mózgu, co pośrednio potwierdził wynik wskazujący, że aż 67,5% osób badanych zadeklarowało kompletny brak aktywności fizycznej.

Ostatni z zasadniczych rozdziałów pracy stanowią „Wnioski”, które sformułowane przez Doktorantkę w 6-ciu punktach, uważam za merytorycznie poprawne i uprawnione, gdyż są oparte na wynikach pracy. Jednak oczekiwałbym, aby wnioski w sposób konsekwentny odzwierciedlały cele wymienione na samym początku pracy.

Dodatkowe rozdziały umieszczone na końcu pracy tj. przygotowane przez Doktorantkę streszczenie zarówno w języku polskim jak i angielskim, mają typowy układ i wyodrębniono w nich części: cel, materiał, metody, wyniki i wnioski; jednak uważam, że powinny być zdecydowanie krótsze i zmieścić się na jednej, a nie na 4-ech stronach każde. Zazwyczaj streszczenia nie przekraczają 500 słów (1-1,5 strony). Na końcu pracy Autorka załączyła także „Wykaz Tabel” i „Wykaz Rycin”, szkoda, że nie podała numerów stron, na których się znajdują, co zdecydowanie ułatwiłoby recenzentowi szybsze znalezienie i zapoznanie się z wybranymi fragmentami wyników. Ponadto w aneksie do rozprawy doktorskiej zostały umieszczone wzory ankiet stosowanych w pracy, co uważam za pomocne, ponieważ umożliwiło to recenzentowi szczegółowe zapoznanie się z zakresem i sposobem sformułowania pytań użytych w „checkliście” i „ankiecie oceniającej wiedzę pacjenta”.

## PODSUMOWANIE

Lekarz Dominika Jakubowicz-Lachowska przedstawiła do recenzji pracę o charakterze naukowym, zrealizowaną w oparciu o rzetelny i bogaty warsztat badawczy. Zakres przeprowadzonych badań był obszerny, podobnie jak ich szczegółowe omówienie. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki potwierdzają jak ważną rolę we wczesnej identyfikacji czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu odgrywają badania i programy profilaktyczne. Środowisko medyczne, jednoznacznie powinno rekomendować, przygotowywać i czynnie uczestniczyć w podobnych programach w przyszłości.

Umieszczone przeze mnie w tekście recenzji uwagi nie wpływają ostatecznie na zawartość merytoryczną rozprawy doktorskiej, którą oceniam pozytywnie. Z obowiązku recenzenta uważam jednak, że koniecznym było ich zasygnalizowanie, tak by Doktorantka mogła się do nich odnieść i poprawić przy przygotowywaniu manuskryptu do publikacji.

## WNIOSEK

W oparciu o powyższą recenzję, stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia ustawowe wymogi stawiane rozprawie na stopień doktora i zgodnie z art. 13, ust.1 Ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003r. nr 65, poz.595 z późn. zm.) oraz art. 179 ust.1 Ustawy z dnia 03.07.2018r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.), tj.:

- stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim jest identyfikacja i określenie wzajemnych zależności pomiędzy wybranymi czynnikami ryzyka wystąpienia udaru mózgu w populacji osób w wieku 40-65 lat,
- wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w zakresie chorób naczyniowych mózgu, szczególnie czynników ryzyka udarów mózgu,
- potwierdza umiejętność Doktorantki w zakresie prowadzenia pracy naukowej, m.in. doboru odpowiednich metod badawczych, prezentacji wyników i wyciągania wniosków z przeprowadzonych badań oraz znajomość aktualnego piśmiennictwa.

Na tej podstawie wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Lekarz Dominiki Jakubowicz-Lachowskiej, autorki rozprawy pt. „*Ocena modyfikowalnych czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych u pacjentów w wieku 40-65 lat*”, do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice dn. 22.08.2022



Joanna Siuda