Warszawa dn.01.03.2021r

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Natalii Sołowianowicz pt.:"Otępienie jako kluczowy element złożonej patologii wieku podeszłego " zgłoszonej do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

I. Celowość podjęcia badań

Zespoły otępienne występujące w wieku podeszłym są jednym z najczęstszych problemów zdrowotnych sprawiających wiele trudności nie tylko rodzinom, ale także lekarzom i państwu.
Dotychczasowe prace badawcze, wykonywane w Polsce, najczęściej dotyczą wybranych elementów klinicznych lub patogenetycznych otępienia. Brak jest, poza monografiami, prób badań całościowych. Skutkiem tego jest niepełna wiedza lekarzy o otępieniach, głównie skoncentrowanych na chorobie Alzheimera. Choroba Alzheimera nadal uważana jest przez lekarzy za chorobę czysto zwyrodnieniową, której etiologia powiązana jest z nieprawidłową konformacją białek w mózgu, co oznacza brak możliwości stosowania profilaktyki, wpływu na jej przebieg i leczenia. Wyniki badań wskazują jednak, że w wieku podeszłym etiologia choroby jest mieszana. Wpływ na wystąpienie choroby mają także choroby naczyń mózgu niszczące sieć naczyniową. W ostatnich latach postuluje się także wpływ innych czynników ryzyka, a mianowicie chorób somatycznych oraz czynników środowiskowych i sposobu życia (np. palenie, niedożywienie, brak aktywności fizycznej). Być może odpowiednio wczesna minimalizacja tych czynników ryzyka umożliwi stosowanie działań zapobiegawczych np. kontrola cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca. W tej sytuacji zasadne jest dokładne badanie każdej osoby w wieku podeszłym pod względem nie tylko funkcji poznawczych, ale także stanu somatycznego i wydolności funkcjonalnej. Przedstawiona rozprawa doktorska spełnia te postulaty.

II. Struktura formalna pracy

Praca doktorska składa się z 127 stron, na których w sposób wyraźny zarysowany jest podział na główne jej części:

1. wprowadzenie do problematyki i cech charakterystycznych starzenia się w kontekście epidemiologicznym i jednostkowym
2. omówienie wiedzy nt. czynników ryzyka otępienia, odmienności klinicznych postaci otępień, diagnostyki oraz przebiegu chorób somatycznych;
3. uzasadnienie badania, zawierające m.in. główną hipotezę badawczą;
4. założenia i cele pracy, w których znalazły się pytania badawcze;
5. metodyka badania ,dobór grup, narzędzia badawcze, analizy statystyczne;
6. wyniki badania wraz z omówieniem ;
7. dyskusja i wnioski.

   Pod względem formalnym praca przygotowana jest bardzo starannie: poza spisem treści znajduje się streszczenie w języku polskim i angielskim, bibliografia, spis tabel i rycin oraz załączniki, w których znajdują się zastosowane testy, kwestionariusze i skale. Tabele i ryciny opisane są czytelnie. Umożliwia to czytelnikowi szybkie odnajdywanie treści interesujących go. W bibliografii umieszczono 322 pozycje piśmiennictwa dobrze dobranego, które wyczerpująco omawia zakres tematyczny. Interesujące, że wśród spisu publikacji znajduje się tylko ponad 7% publikacji w języku polskim (24 publikacje),co może świadczyć o niewielkiej wartości dydaktycznej publikacji polskich. Wyniki analiz zawarte są w 17 tabelach i 13

Odleżyn Norton i Krótką Skalę Ryzyka Niedożywienia). Zgodnie z koncepcją stosowania COG pacjenci byli dokładnie badani klinicznie, wykonywano badania laboratoryjne oraz oceniano współchorobowość (21 chorób),obliczając przeżycie pacjentów przy pomocy wskaźnika Charlsona.

W ramach oceny COG w pierwszym dniu hospitalizacji badania przeprowadzone były przez zespół (lekarza, psycholog/neuropsycholog, pielęgniarka, fizjoterapeuta). W tym czasie odnotowywano także dane z wywiadu farmakologicznego (rodzaj i liczbę przyjmowanych leków).

Kryteria włączenia i wyłączenia z badania są dobrze dobrane, umożliwiając uzyskanie zaplanowanych danych. Wyniki badania opracowano stosując testy statystyczne, poprawnie dobrane, z pakietu SPSS.

III. Struktura merytoryczna pracy

Badanie zostało przeprowadzone u 353 hospitalizowanych pacjentów po 60 r.ż. (średnia-82.2 lata) z wielochorobowością; miało charakter retrospektywny, przekrojowy z katamnezą 2-letnią. Badani zostali podzieleni na 2 grupy w zależności od nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych – 147 pacjentów z rozpoznaniem otępienia (55.0%), oraz 206 pacjentów bez otępienia(45.0 %), chociaż w tej grupie znajdowali się także pacjenci z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi.

Prezentując wyniki badania autorka metodycznie poszukuje odpowiedzi weryfikujących postawione hipotezy. Hipoteza o stosowaniu w wieku podeszłym MMSE jako wiarygodnego narzędzia oceny otępienia została zweryfikowana pozytywnie, chociaż autorka poruszyła kilka istotnych z punktu widzenia diagnostycznego kwestii. Pierwszą z nich jest zwiększenie częstości występowania otępienia w zależności od wieku (od 16%-65%). Doktorantka słusznie zauważa, że stwierdzone w rozprawie wyniki wskazujące na znacznie niższe wartości MMSE w grupie 90+(13.5%-4.6%) mogą mieć wiele przyczyn, począwszy od trudności w rozumieniu testu do niewykonywania testu, tym bardziej, że nie zastosowano wzoru Mungasa. Potwierdza to wystąpienie wyniku fałszywie pozytywnego u 26% pacjentów w grupie bez otępienia. Drugi kwestią jest wynik stwierdzający u 92.5% pacjentów obecności choroby naczyniowej, który wskazuje na fakt, że choroba Alzheimera jest w istocie chorobą mieszaną – zwyrodnieniowo-naczyniową.

Weryfikując kolejne hipotezy, autorka uzyskała potwierdzenie, że liczne parametry somatyczne i wyniki badań laboratoryjnych (niższa masa ciała, gorsze odżywienie charakteryzujące się niższą liczbą limfocytów, kreatyniny, niskie wartości glukozy, cholesterolu, niedobory witamin B12 i D3) u pacjentów z otępieniem w porównaniu z chorymi bez otępienia mogą mieć istotny wpływ na jego wystąpienie. Oczywiście, zarówno te dane jak i informacje o wielochorobowości, samodzielności i sprawności fizycznej mogą być rozpatrywane zarówno w kontekście czynników ryzyka (i patogenezy otępienia) jak i skutków obecności otępienia.

Podobna interpretacja jest dopuszczalna także w ocenie zaburzeń nastroju (54% badanych) i występowania zaburzeń świadomości. Zespoły te mogą być zarówno czynnikami ryzyka, częścią obrazu klinicznego otępienia lub jego skutkiem, co doktorantka opisuje w przejrzysty sposób z odpowiednią interpretacją. Rozumiejąc złożoność wpływu różnych czynników nie dziwi wynik uzyskany przez doktorantkę, że średni czas przeżycia badanych pacjentów w ciągu 2 lat został skrócony u osób z otępieniem o 68 dni w porównaniu do chorych bez otępienia.

rycinach. Informacje zawarte w nich są czytelne, tabele i ryciny są dobrze skonstruowane i opisane.
W części teoretycznej autorka na 28 stronach przedstawiła charakterystykę starzenia się w kontekście problematyki zdrowotnej i wyzwań jakie stoją przez teoretykami i praktykami, oraz główny przedmiot Jej zainteresowań – otępienie w różnych kontekstach. W tej części zawarte są czynniki ryzyka otępienia, przyczyny(z uwzględnieniem, już historycznego, podziału na otępienie odwracalne i nieodwracalne), klasyfikacja (MCI, choroba Alzheimera, otępienie naczyniowe, otępienie z ciałami Lewy'ego, otępienie w chorobie Parkinsona), standardy diagnostyczne (badania laboratoryjne, testy neuropsychologiczne, badania neuroobrazowe),oraz co jest istotne, opisy stanów klinicznych towarzyszących otępieniu i będących zarówno czynnikami ryzyka, jak i częścią obrazu klinicznego otępienia (niesprawność fizyczna, depresja, zaburzenia świadomości).
W następnym rozdziale autorka zwraca uwagę na niezwykle istotny, a często pomijany, wpływ wielochorobowości na występowanie otępienia. Jest to ważna część rozprawy ,ponieważ choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, stany niedoborowe i stan odżywienia wpisują się w współczesne poszukiwania poza-mózgowych mechanizmów patogenetycznych.

Dobrze dobrane piśmiennictwo wskazuje na dojrzałość badawczą autorki oraz dobre zrozumienie opisywanej problematyki.
Doktorantka w swojej hipotezie zerowej zakłada, że poza znanymi czynnikami, otępienie jest uwarunkowane jeszcze innymi, do końca nie zdefiniowanymi czynnikami, które odpowiadają za obraz kliniczny tj.stan funkcjonalny, profil otępienia i współwystępowanie dodatkowych zmian patologicznych.

W tym celu doktorantka opisuje pięć celów badania zarówno w formie pytań jak i dodatkowych hipotez:

- Czy MMSE jest wiarygodnym narzędziem do wykrywania ryzyka otępienia u pacjentów geriatrycznych ?
- Jak przedstawia się struktura zaburzeń poznawczych wśród pacjentów geriatrycznych w zależności od wieku?
- Jakie czynniki różnicują populację pacjentów z otępieniem od pacjentów bez tego zespołu pod względem – danych demograficznych i antropometrycznych? – sprawności funkcjonalnej w zakresie czynności życia codziennego, mobilności i stanu emocjonalnego? – odchyleń w badaniu klinicznych, wynikach laboratoryjnych? – rodzaju i profilu chorób współistniejących, wielochorobowości i wielolekowości;
- Jakie czynniki objaśniają otępienie w modelu wielowymiarowym?
- Jaka była przyczyna skierowania pacjentów do oddziału geriatrii, ze szczególnym uwzględnieniem przyczyn hospitalizacji chorych, u których rozpoznano otępienie w czasie hospitalizacji?
- Jak kształtuje się przeżywalność pacjentów z rozpoznanym otępieniem w obserwacji 2-letniej w porównaniu z pozostałymi chorymi geriatrycznymi?.

W celu weryfikacji postawionych hipotez doktorantka zastosowała testy, skale i kwestionariusze dobrze dobrane pod kątem oceny zaburzeń funkcji poznawczych i sprawności funkcjonalnej (MMSE, test Blesseda, ocenę ADL i IADL, indeks Barthel, test „wstań i idź", Skalę Oceny Depresji Yesavage'a, a także Skalę Oceny Ryzyka

Autorka badała także przyczyny skierowań chorych do oddziału geriatrii. Interesujący jest wynik, że tylko u 38% kierowanych pacjentów rozpoznano otępienie. Oznaczać to może, że wśród lekarzy kierujących (POZ) obecne jest nadinterpretacja diagnostyczna i nie prowadzenie diagnostyki różnicowej przed skierowaniem.

IV.Podsumowanie

Podsumowując należy stwierdzić, że zgłoszona rozprawa doktorska mimo, że penetruje znane z wcześniejszych badań obszary patomechanizmów otępienia, jest wyjątkowa poprzez całościowe podejście do zagadnienia. To całościowe opracowanie problematyki klinicznej otępienia powoduje, że rozprawę należy traktować jako kompendium wiedzy, w porównaniu z pracami badawczymi koncentrującymi się na wybranych aspektach kliniki lub patomechanizmów. Jest to wartość zarówno teoretyczna jak i praktyczna rozprawy. Przedstawiona rozprawa wskazuje także na wartość Całościowej Oceny Geriatrycznej jako specyficznego narzędzia widzącego człowieka jako całość, co jest aspektem głęboko humanistycznym.

Praca napisana jest dobrą polszczyzną, przejrzysta, dobrze zaplanowana i ułożona co sprawia, że czyta się ją z przyjemnością. Dyskusja prowadzona jest w sposób oszczędny i bazuje na współczesnych wynikach badań międzynarodowych, które nie różnią się istotnie. Zmienność wyników można przecież tłumaczyć wpływem kulturowym oraz stopniem wsparcia społecznego, organizacją ochrony zdrowia ,odmiennością metodyki badania, które są specyficzne dla każdego kraju co pozwala na stosowanie dodatkowych interpretacji. Wyniki badania powinny mieć zastosowanie w praktyce codziennej nie tylko lekarzy, ale także psychologów i terapeutów.

Przedstawiona do recenzji rozprawa odpowiada w pełni wymogom stawianym pracom na stopień naukowy doktora zgodnie z art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych oraz art.251 Ustawy z dnia 27 lipca 2005 roku. Doktorantka potrafi korzystać z piśmiennictwa, posiada znaczną wiedzę teoretyczną oraz umiejętność samodzielnego rozwiązywania wybranych problemów naukowych, a także odpowiedniego planowania, przygotowania oraz organizacji pracy naukowej. W związku z powyższym przedstawiam Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Natalii Sołowianowicz do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. nzw. dr hab.med. Tadeusz Parnowski

Rada Języka Polskiego PAN

Warszawa