UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
KATEDRA I ZAKŁAD LECZENIA OTYŁOŚCI, ZABURZEŃ METABOLICZNYCH ORAZ DIETETYKI KLINICZNEJ
PROF. DR HAB. N. MED. PAWEŁ BOGDAŃSKI

Ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań

tel. 61 8549 742
fax: 61 8478 529
e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

Poznań, dnia 20.06.2020 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Pani lek. med. Anny Głuszewskiej na podstawie cyklu prac pt. „Wpływ zabiegu bariatrycznego na ciśnienie tętnicze i stan naczyń – obserwacja prospektywna". Miejsce wykonania pracy: Oddział Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Onkologicznej; Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Promotor: Dr hab. n. med. Barbara Gryglewska, prof. UJ

Recenzja wydana zgodnie z pismem z dn. 16 kwietnia 2020 r., prof. dr hab. Rafała Olszaneckiego - przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki medyczne - Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Otyłość stanowi poważne zagrożenia dla zdrowia publicznego na całym świecie. Obserwujemy stale nasilający się niekorzystny trend dotyczący zachorowalności w różnych grupach wiekowych. Problem ten dotyczy także populacji polskiej, w której co druga dorosła osoba ma nadmierną masę ciała. Otyłość to choroba z bardzo długą listą powikłań zarówno w zakresie chorób sercowo-naczyniowych, zaburzeń metabolicznych, układu kostno-stawowego jak również w zakresie wpływu na kondycję psychospołeczną pacjenta. Wśród czynników predysponujących do rozwoju choroby wymienia się zarówno czynniki środowiskowe, genetyczne jak i psychologiczne Najczęstszym typem otyłości jest otyłość pierwotna, do której rozwoju prowadzi dodatni bilans energetyczny. Leczenie otyłości powinno być zindywidualizowane i opierać się na popartych badaniami zaleceniach i rekomendacjach. Postępowanie zachowawcze w leczeniu otyłości polega na stosowaniu diety redukcyjnej, zwiększeniu aktywności fizycznej i modyfikacji zachowań żywieniowych. Postępowanie to ma prowadzić do wytworzenia ujemnego bilansu energetycznego. Niestety leczenie polegające na modyfikacji zachowań zdrowotnych nie zawsze przynosi zamierzone efekty. W przypadku nieskuteczności terapii lekarz powinien rozważyć zastosowanie leczenia farmakologicznego wspierającego redukcję masy ciała. Kolejnym krokiem w leczeniu pacjentów z otyłością, zwłaszcza z otyłością olbrzymią, jest leczenie operacyjne. Wytyczne europejskie i amerykańskie wskazują grupy pacjentów, które mogą osiągnąć największe korzyści z leczenia chirurgicznego i precyzują wskazania do operacji bariatrycznych. Badania naukowe, w tym metaanalizy, podkreślają liczne korzyści zdrowotne wynikające z postępowania chirurgicznego u pacjentów z otyłością, a wśród nich redukcję klasycznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

pb

jak hiperlipidemia, cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze. Zmniejszenie częstości występowania tych chorób i zaburzeń przekłada się na zmniejszone ryzyko śmiertelności. Niestety mimo wielu udowodnionych korzyści odnoszonych po leczeniu chirurgicznym otyłości, ryzyko sercowo naczyniowe u tych pacjentów nadal jest podwyższone. Zasadne zatem wydaje się poznanie przyczyn ryzyka rezydualnego chorób sercowo-naczyniowych w tej grupie osób oraz precyzyjna ocena zmian funkcji i struktury naczyń po zabiegach bariatrycznych. Wybór tematu przez Doktorantkę uważam za niezwykle trafny, aktualny i ważny z klinicznego punktu widzenia.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma formę spójnego tematycznie cyklu trzech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych:

1. Głuszewska A, Gryglewska B, Gąsowski J, Bilo G, Zarzycki B, Dzieża-Grudnik A, Major P, Budzyński A, Faini A, Parati G, Grodzicki T Reduction of 24-h blood pressure variability in extreme obese patients 10 days and 6 months after bariatric surgery depending on pre-existing hypertension. Eur J Intern Med. 2019;60:39-45. doi: 10.1016 /j.ejim.2018.10.022. IF-3.660

2. Głuszewska A, Gryglewska B, Rewiuk K, Zarzycki B, Dzieza-Grudnik A, Kwater A, Major P, Budzynski A, Gasowski J, Grodzicki T Arterial structure and function and its short- and long-term changes after bariatric surgery. J Physiol Pharmacol 2019;70(6). doi: 10.26402/jpp.2019.6.09. Epub 2020 Feb 19. IF-2,544

3. Gryglewska B, Gluszewska A, Zarzycki B, Dzieza-Grudnik A, Fedyk-Lukasik M, Major P, Budzynski A, Grodzicki T. Post-occlusive reactive hyperemic response of skin microcirculation among extremely obese patients in the short and long term after bariatric surgery. Microcirculation 2019 Nov 28 doi: 10.1111/micc.12600. Epub 2020 Jan 2. IF-2,679

Artykuły są pracami oryginalnymi, zbiorowymi opracowaniami napisanymi w języku angielskim. W dwóch pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, w trzeciej drugim współautorem. Wskazuje to na Jej wiodąca rolę w koncepcji i realizacji badań oraz opracowaniu manuskryptów. Na uwagę zasługuje fakt opublikowania prac w wiodących czasopismach naukowych. Ich łączna wartość współczynnika Impact Factor wynosi 8,883.

Rozprawa doktorska lek. med. Anny Głuszewskiej składa się z 54 stron obszernego komentarza oraz trzech stanowiących jej integralną część oryginalnych publikacji naukowych. Praca posiada klasyczny układ dysertacji doktorskich w formie cyklu publikacji. Komentarz składa się z wykazu stosowanych skrótów, wykazu prac stanowiących pracę doktorską, wstępu, celu pracy, materiałów i metod, opinii komisji bioetycznej, wyników pracy wraz z ich omówieniem, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykazu piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka przedstawia dane wskazujące na niekorzystny wzrostowy trend występowania nadwagi i otyłości oraz konsekwencje zdrowotne, ostatecznie przekładające się na zmniejszenie długości życia. Wskazuje, że choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę zwiększonej śmiertelności wśród osób otyłych, zwłaszcza tych, u których wskaźnik masy ciała przekracza 40kg/m^2. Ta grupa pacjentów, ze względu na konieczność redukcji masy ciała >20% i często nieefektywne postępowanie niefarmakologicznie, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami, często wymaga postępowania bariatrycznego. Doktorantka

PG

przedstawia metody leczenia operacyjnego otyłości oraz w oparciu o analizę dostępnego piśmiennictwa wskazuje zalety tej metody leczenia otyłości, eksponując udokumentowane zmniejszenie śmiertelności w długoterminowych obserwacjach. W dalszej części wstępu w sposób przejrzysty definiuje i analizuje pojęcie ryzyka rezydulanego u pacjentów z otyłością olbrzymią poddanych zabiegom operacyjnym, wskazując jednoczenie na niewielką liczbę danych pozwalających na pełną identyfikację czynników decydujących o ryzyku rezydualnym oraz charakterze ich zmian po zabiegu. W ostatniej części wstępu Doktorantka przedstawia możliwości oceny zmian ciśnienia tętniczego w zakresie jego średnich wartości, a także zmienności i profilu dobowego, jako ważnych parametrów wpływających na ryzyko sercowo-naczyniowe, a dotychczas niewystarczająco analizowanych w dostępnych badaniach u otyłych pacjentów po zabiegach bariatrycznych. Dokonuje również przeglądu metod nieinwazyjnej oceny śródbłonka naczyniowego. Doktorantka podkreśla brak badań oceniających zmiany funkcji i struktury naczyń w krótkim okresie po zabiegach bariatrycznych. Zarówno w przypadku nadciśnienia tętniczego, a także dysfunkcji śródbłonka naczyniowego Autorka odnosi się w czytelny sposób do czynników patogennych charakterystycznych dla otyłości. Wstęp pozwala czytelnikowi na wnikliwe zapoznanie się z problematyką podjętą w rozprawie doktorskiej. Osobiście brakuje mi wyeksponowania w końcowej części tego rozdziału czytelnego uzasadnienia celowości prowadzenia badań podjętych przed Doktorantkę.

Założenia i cele pracy są ciekawe z poznawczego i praktycznego punktu widzenia. Autorka podjęła się próby udzielenia odpowiedzi na pięć precyzyjnie sformułowanych pytań badawczych.

W kolejnym rozdziale Doktorantka przedstawia materiał oraz metodologię wykonanej pracy doktorskiej. Rozdział zawiera informacje dotyczące charakterystyki grupy badanej oraz zastosowanych metod badawczych. Układ tego rozdziału jest typowy i przejrzysty. Autorka precyzyjnie przedstawiła kryteria włączenia i wykluczenia do analizy, wskazuję miejsce rekrutacji pacjentów oraz sposób i miejsce przeprowadzania założonych badań. Autorka do realizacji swoich hipotez posłużyła się nowoczesnymi metodami badawczymi, które bez wątpienia podnoszą wartość pracy. W prawidłowy i wyczerpujący sposób opisuje zasady działania aparatury badawczej i testów diagnostycznych. Na podkreślenie zasługuje staranność opisu doboru odpowiednich metod statystycznych, którymi Doktorantka posłużyła się w opracowywaniu wyników. Dobór grupy badanej oraz narzędzi i metod badawczych jest prawidłowy i adekwatny do celów badania. Badania realizowane w ramach pracy doktorskiej uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

W następnej części pracy Doktorantka dokonała czytelnego podsumowania wyników publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, a kolejny rozdział poświęciła na omówienie uzyskanych wyników, w szczególny sposób odnosząc się do postawionych w celach pracy: wpływu leczenia operacyjnego otyłości na dobowy profil i zmienność ciśnienia tętniczego, zmian rozszerzalności tętnicy ramiennej, zmian strukturalnych w ścianie tętnic oraz zmianie reaktywności mikrokrążenia skórnego w reakcji na przekrwienie po niedokrwieniu. Rozdział - Omówienie wyników badań świadczy o dużej dojrzałości i umiejętności Doktorantki w interpretacji uzyskanych danych, zwłaszcza, że wiedza w tym zakresie jest bardzo

PS

ograniczona, co znacznie utrudnia typową dla tego rozdziału analizę uzyskanych wyników w odniesieniu do dostępnych wyników badań innych autorów.

W kolejnej części Doktorantka prezentuje wnioski płynące z przeprowadzonych badań. Wnioski, w liczbie czterech, wynikają z uzyskanych wyników, są sformułowane poprawnie. Odpowiadają na postawione wcześniej przez Doktorantkę pytania badawcze.

Syntetyczne streszczenia – w języku polskim i w języku angielskim – zostały napisane poprawnie, z zachowaniem klasycznego układu.

W następnej części dysertacji Doktorantka wymienia podstawowe piśmiennictwo wykorzystane do przygotowania komentarza pracy doktorskiej. Piśmiennictwo zostało starannie dobrane i ściśle odnosi się do omawianych zagadnień.

Trzy prace stanowiące spójny tematycznie cykl artykułów zostały przed opublikowaniem zrecenzowane pod względem formalnym i merytorycznym przez światowej klasy ekspertów w dziedzinie, a fakt ich wydania w wiodących czasopismach naukowych jest obrazem ich wysokiej i niepodważalnej jakości. W związku z powyższym ich dodatkowa ocena wydaje się zbędna.

Z pozycji recenzenta sugerowałbym:

1) W komentarzu warto rozważyć dodanie informacji, co Doktorantka, jako Autor prac, uważa za mocne, a co za słabe strony badania.
2) W metodyce dotyczącej analizy statystycznej należałoby umieścić informację o mocy statystycznej zastosowanych testów.
3) Jakie Autorka dysertacji widzi zastosowanie praktyczne pozyskanych wyników?

Na zakończenie niniejszej recenzji pragnę jeszcze raz podkreślić nowatorskość pracy doktorskiej lek. Anny Głuszkowskiej, niezwykłą aktualność podjętej problematyki badawczej oraz bardzo wysoką jakość przeprowadzonych badań.

Stwierdzam, że praca doktorska lek. Anny Głuszkowskiej pt. „Wpływ zabiegu bariatrycznego na ciśnienie tętnicze i stan naczyń – obserwacja prospektywna" stanowiąca spójny tematycznie cykl oryginalnych publikacji naukowych spełnia wymogi stawiane tego typu rozprawom doktorskim (Dz. U. 2018 poz. 261).
W związku z powyższym przedstawiam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki medyczne - Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum wniosek o dopuszczenie lek. Anny Głuszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.
Ze względu na nowatorskość i praktyczny potencjał pracy wnoszę również o wyróżnienie dysertacji stosowną nagrodą.

Z wyrazami szacunku:

Paw Badoń