



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

565.5100.10.2024

*Dr hab. med. Tomasz Tomasik, Prof. UJ
Katedra Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum.*



RPW/3084/2024
Data: 2024-04-22
UMB

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Aleksandry Ewy Danieluk
pt. „ Miażdżycza naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji
dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego ”.**

W rozwiniętych krajach świata, w tym także w Polsce, choroby układu krążenia (ChUK) stanowią główną przyczynę utraty produktywności, chorobowości, inwalidztwa i zgonów. Rozwijają się głównie na podłożu miażdżycy, a ta rozpoczyna się w młodości, powoduje powstawanie zmian zwyrodnieniowo – wytwórczych w ścianie tętnic, doprowadza do ich stwardnienia i zwężenia, sprzyja powstawaniu zakrzepów i zmniejsza lub przerywa przepływa krwi w naczyniach. Do jej powstania przyczyniają się czynniki genetyczne oraz nieodpowiedni styl życia, w tym niewłaściwe odżywianie, brak aktywności fizycznej, palenie tytoniu, stres psychiczny. Miażdżycza dotyka wielu tętnic, w tym także kończyn dolnych.

Prewencja ChUK spowodowanych miażdżycą może być skuteczna, niemniej stanowi wyzwanie dla samych pacjentów, personelu medycznego, polityków, administratorów ochrony zdrowia oraz naukowców. Personel podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), w tym lekarze rodzinni mają duże możliwości w eliminacji czynników ryzyka, wczesnym wykrywaniu i prawidłowym leczeniu choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy tętnic obwodowych, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii i cukrzycy. Powyższe działania mogą przyczynić się do zmniejszenia liczby osób cierpiących na schorzenia układu krążenia.

Tell

Uwzględniając powyżej przytoczony kontekst, przedstawiam ocenę rozprawy doktorskiej wykonanej w Zakładzie Medycyny Rodzinnej, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Autorem pracy jest Pani lek. med. Aleksandra Ewa Danieluk, a promotorem Pan prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz. Temat pracy to: „Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego”.

Praca liczy 53 strony tekstu, a główna jej zawartość podzielona została na 13 rozdziałów typowych dla dysertacji doktorskich opartych na opublikowanych artykułach naukowych. Są to: wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej, wprowadzenie, cel pracy z odniesieniem do publikacji, zwięzłe omówienie materiałów i metod, wyniki badań z podsumowaniem i dyskusją, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim oraz angielskim, kopie pełnych tekstów dwóch artykułów, oświadczenie autora i współautorów, zgoda Komisji Bioetycznej.

Podstawę postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora stanowią następujące publikacje:

1. Danieluk, A.; Chlabicz, S. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5161. IF 4.964, punktacja MNiSW 140 pkt
2. Danieluk, A.; Kamińska, A.; Chlabicz, S. Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements. *Med Sci Monit* 2023, 29. IF 3.1, MNiSW 140 pkt.

Celem pierwszej pracy wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej była analiza dostępnych w literaturze danych na temat narzędzi służących do automatycznych pomiarów ABI oraz porównanie ich z aparatami wykorzystującymi tradycyjną metodą pomiaru tego wskaźnika.

Celami drugiej pracy były: ocena rozpowszechnienia występowania choroby tętnic kończyn dolnych (lower extremity artery disease, LEAD) w lokalnej populacji lekarza rodzinnego oraz analiza cech demograficznych pacjentów z tą chorobą, ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka miażdżycy. Oceniono także korelację pomiędzy wynikami pomiaru wskaźnika kostka – ramię (ankle – brachial index, ABI), a występowaniem typowych objawów miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz wartość diagnostyczną aparatu do automatycznego, pletyzmograficznego

pomiaru ABI w odniesieniu do pomiaru tego wskaźnika za pomocą sondy doppler, która jest aktualnie standardem postępowania w zakresie diagnozowania LEAD.

Pierwsza publikacja jest przeglądem narracyjnym, w ramach którego w grudniu 2020 r. przeprowadzono wyszukiwanie literatury w bazie PubMed. Wykorzystano anglojęzyczne hasła różnych rodzajów pomiaru ABI w połączeniu z hasłami dotyczącymi dokładności, wiarygodności i trafności. Przeszukano także bibliografię artykułów zidentyfikowanych podczas wstępnego wyszukiwania. Do badania włączono prace w języku angielskim, porównujące pomiary automatyczne (oscylometryczne i pletyzmograficzne), z aktualnie obowiązującymi badaniami służącym do diagnostyki LEAD (wykorzystującymi sondę doppler, USG doppler lub tomografię komputerową).

Zidentyfikowano 1361 wyników wyszukiwań. Po kilkietapowej analizie tytułów, abstraktów i pełnych tekstów publikacji, ostatecznie do przeglądu włączono 57 prac, w tym 43 dotyczące pomiarów oscylometrycznych oraz 14 dotyczących pomiarów pletyzmograficznych.

Ustalono, że większość publikacji porównujących automatyczne pomiary oscylometryczne z metodami tradycyjnymi określa je jako wystarczająco zgodne i uznaje za możliwe do wykorzystania w praktyce lekarza rodzinnego. Prace analizujące pomiary fotopletyzmograficzne prezentowały dobrą zgodność z pomiarami standardowymi, ale w dużej części wykorzystywane do nich urządzenia nie działały w pełni automatycznie. Badania analizujące metody oparte na pletyzmografii pneumatycznej wykazały najmniej wiarygodne wyniki.

W drugiej pracy zaprezentowano rezultaty badania 290 osób, podopiecznych lekarza rodzinnego, których średni wiek przekraczał 67 lat. Występowały u nich czynniki ryzyka oraz choroby sercowo- naczyniowe.

Dokonano pomiaru ABI za pomocą dwóch metod, wykorzystującej sondę doppler oraz pomiar automatyczny, pletyzmograficzny. Analizowano graficzną prezentację fali tętna. Zebrano dane z wystandaryzowanego wywiadu chorobowego oraz wykonano badanie kwestionariuszem Edynburskim, umożliwiającym ocenę typowych objawów LEAD. Przeprowadzono także elementy badania fizykalnego oraz określono BMI i skład ciała za pomocą urządzenia Tanita.

Kwestionariusz Edynburski, świadczący o obecności typowych objawów LEAD, był dodatni u 10.3% osób objętych badaniem. Nieprawidłowy wskaźnik ABI stwierdzony w pomiarze metodą tradycyjną stwierdzono u 16.8% badanych, natomiast nieprawidłowy wskaźnik ABI w pomiarze automatycznym u 5.9% badanych. Przy przyjęciu standardowego punktu odcięcia 0.9 dla diagnozy LEAD w pomiarze automatycznym, czułość wynosiła 22,2%, a swoistość 96,8% w porównaniu do pomiarów tradycyjnych. Przyjęcie innych punktów odcięcia oraz wykorzystanie analizy fali tętna łącznie z oceną ABI znacznie zmieniało wyżej wymienione parametry. W pracy doktorskiej autorka oddzielnie przedstawiła wnioski wynikające z poszczególnych badań. Na podstawie przeglądu literatury stwierdziła, że : (1) aparaty oscylometryczne do pomiaru ABI wykazują wystarczająco wysoką zgodność z dostępnymi metodami diagnostycznymi LEAD i można rozważyć ich wykorzystanie w klinice; (2) zgodność aparatów fotopletyzmoграфicznych jest obiecująca jako dalszy kierunek badań, ale obecnie nie ma wystarczającej ilości danych na ich temat; (3) aparaty wykorzystujące pletyzmografię pneumatyczną wykazują najmniejszą zgodność z dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Na podstawie badania przeprowadzonego w populacji pacjentów lekarza rodzinnego autorka konkludowała, że : (1) w populacji osób powyżej 50 r.ż. znajduje się duża grupa pacjentów niezdiagnozowanych wcześniej w kierunku LEAD, u których można wykryć obecność choroby za pomocą pomiaru ABI i wdrożyć odpowiednie interwencje; (2) w populacji z nieprawidłowym ABI w pomiarze automatycznym częściej obserwowano typowe objawy LEAD (dodatni wynik kwestionariusza Edynburskiego), ale w populacji z nieprawidłowym ABI w pomiarze tradycyjnym nie zaobserwowano tej zależności; (3) wartość diagnostyczna ocenianego urządzenia automatycznego do pomiaru ABI, wykorzystującego pletyzmografię pneumatyczną nie jest wystarczająca, przy zastosowaniu standardowego punktu odcięcia wskaźnika ABI <0,9; (4) zmiana poziomu odcięcia dla diagnozy choroby i wykorzystanie analizy fali tętna do oceny znacznie poprawiła czułości i swoistości.

W rozprawie doktorskiej przywołano 39 referencji, z których prawie wszystkie stanowią artykuły oryginalne, anglojęzyczne z międzynarodowych czasopismach medycznych. Jeden artykuł opublikowany został w języku polskim (referencja nr 8). Ponadto w pierwszej z prac naukowych włączonych do rozprawy doktorskiej przytoczone są 64 pozycje piśmiennictwa, a w drugiej 26.

W ramach podsumowania chciałbym podkreślić, że tematykę podjętej pracy badawczej wybrano właściwie. W związku z istniejącymi obecnie ograniczeniami w wykonywaniu pomiaru ABI metodą tradycyjną, przeprowadzenie badania porównującego tego typu pomiary z wykonywanymi automatycznie, należy uznać za interesujące i ważne.

Tytuł pracy odzwierciedla jej treść, jest zwięzły i interesujący. Wstęp jasno wprowadza czytelnika w zagadnienie oraz przedstawia przesłanki uzasadniające podjęcie badania. Założenia i cele badania są prawidłowo sformułowane, specyficzne i zrozumiałe. Część pracy dotycząca zagadnień metodologicznych wyczerpująco opisuje procedurę przygotowania przeglądu narracyjnego, badaną grupę pacjentów, narzędzia badawcze, sposób zbierania danych, analizę oraz zastosowane testy statystyczne. W sposób jasny i logiczny zaprezentowano rezultaty badania. Na podkreślenie zasługuje jakość i zasadność umieszczenia w artykułach ryciny. Tabele nie są przepełnione treścią. W dyskusji przedstawiono podsumowanie najważniejszych wyników oraz ocenę zastosowanej metody. Wyniki badania odniesiono do wyników innych autorów, analizujących podobne zagadnienia. Doktorantka wykazała, iż potrafi umiejętnie wykorzystywać źródła naukowe i prawidłowo powoływać się na nie. Omówiono także znaczenie wyników badania. Referencje cytowane są prawidłowo.

Recenzowana praca napisana jest poprawnie i jest ważną publikacją. Oba artykuły wchodzące w skład dysertacji napisane są w języku angielskim. Nie znajduję istotnych, merytorycznych lub formalnych niedociągnięć w przeprowadzonych badaniach.

Jedynie wątpliwości i pytania jakie chciałbym zadać Doktorantce, dotyczą pacjentów włączonych do badania:

1. Na ile zastosowany w badaniu dobór grupy pacjentów może odzwierciedlać rozkład badanych cech w szerszej populacji np. Białegostoku czy województwa podlaskiego.
2. Jaka jest charakterystyka praktyki/praktyk lekarza rodzinnego, w której prowadzono badanie, np. jak jest liczba zadeklarowanych pacjentów, ile jest dzieci i osób w podeszłym wieku, ilu lekarzy zapewnia opiekę?

Uważam że **przedstawiona do oceny rozprawa doktorska, stanowiąca zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych, spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 poz. 742).**

Wnioskuje do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Kandydatka wykazała się odpowiednimi umiejętnościami oraz wiedzą w zakresie prowadzenia pracy naukowej. Na uwagę zasługuje staranność w opracowaniu zagadnienia, wnikliwe jego ujęcie, poprawność w doborze metodologii i przeprowadzeniu badania. Praca jest istotnym elementem w zrozumieniu przydatności metod diagnostycznych służących do rozpoznawania częstych chorób w POZ. Jej wyniki mogą poprawić efektywność diagnozowania pacjentów na tym poziomie opieki.

.....
Tomasik T

Dr hab. med. Tomasz Tomasik, Prof. UJ

Kraków, 8.04.2024 r.