



Akceptuję
[Signature]

UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Prof. dr hab. n. med. Anna Krygowska-Wajs
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
Kraków

Ocena rozprawy doktorskiej

lekarz Joanny Samborskiej-Ćwik pt. „Wpływ głębokiej stymulacji mózgu na czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą Parkinsona”

Przedłożona do recenzji praca została wykonana pod kierunkiem naukowym dr. hab. n. med. Dariusza Koziorowskiego w Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Choroba Parkinsona (PD) jest chorobą wieloukładową, w której zaburzenia sercowo-naczyniowe i inne objawy dysautonomii wyprzedzają pojawienie się objawów ruchowych, a w zaawansowanym okresie choroby mogą być główną przyczyną niesprawności chorych. Niedociśnienie ortostatyczne i zaburzenie profilu dobowego ciśnienia tętniczego są najczęstszymi zaburzeniami sercowo-naczyniowymi występującymi w przebiegu PD. Nieliczne dane literaturowe dotyczące czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób z PD są jednak rozbieżne – obserwacje kliniczne wskazują jednocześnie na mniejszą częstość występowania chorób naczyń mózgowych i udarów mózgu u osób z PD.

[Signature]

Rozważany jest związek chorób neurodegeneracyjnych, w tym PD, z cukrzycą typu 2. Leczenie chirurgiczne PD, polegające na obustronnej implantacji stymulatorów jąder niskowzgórzowych (*subthalamic nucleus deep brain stimulation* – STN-DBS), zmniejsza nasilenie objawów ruchowych PD, obserwowano również zwiększenie masy ciała, udokumentowane w licznych badaniach. Mechanizm tego działania pozostaje niejasny. Rozważa się bezpośredni lub pośredni wpływ STN-DBS na ośrodki regulujące homeostazę w podwzgórzu, jednak wpływ na profil kardiometaboliczny (czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takie jak stężenie triglicerydów, cholesterolu i frakcji lipoprotein) nie został poznany. Badania zmierzające do określenia wpływu STN DBS na profil metabolizmu lipidów i węglowodanów przyczyniają się do poprawy standardów postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Autorka niniejszej dysertacji doktorskiej podejmuje taką próbę.

Praca doktorska przesłana do recenzji opiera się na cyklu monotematycznych publikacji w prestiżowych czasopismach naukowych. W dwóch publikacjach oryginalnych oceniano zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, w trzeciej – poglądowej – autorka przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat związku między PD a czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Cel badania został precyzyjnie sformułowany jako określenie wpływu STN DBS na stężenie lipidów i węglowodanów oraz na zmianę masy ciała.

W ramach realizacji wymienionych powyżej celów autorka zaprojektowała protokół badania, w którym weryfikuje swoje hipotezy naukowe.

W pierwszej pracy oryginalnej – „Influence of bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation on the lipid profile in patients with Parkinson’s disease” (*Frontiers in Neurology*, 2020) – badano wpływ STN DBS na profil lipidów pacjentów z chP, trzykrotnie porównywano zmiany masy ciała, a także stężenia cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji LDL, HDL i triglicerydów u chorych leczonych farmakologicznie, operacyjnie STN DBS. Oceniano 3 grupy chorych z PD: 20 chorych leczonych wyłącznie farmakologicznie (średni wiek 59,1 ±11,7 lat; 11 kobiet, 9 mężczyzn), 20 nowo zakwalifikowanych do STN DBS (średni wiek 55,2 ±8,6 lat; 8 kobiet i 12 mężczyzn), ocenianych przed STN DBS oraz w okresie 9 ±2 miesięcy po STN DBS, w porównaniu z grupą 14 chorych, u których STN DBS przeprowadzono 30 miesięcy przed włączeniem do badania (średni wiek 51,4 ±8,7 lat; 6 kobiet i 8 mężczyzn). Obserwowano zwiększenie masy ciała w pierwszych miesiącach po STN DBS.

W badanych grupach stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie stężenia LDL-C we wczesnym okresie po STN-DBS, nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie zmian stężenia TC. Wyraźną korelację statystyczną stwierdzono między masą ciała a stężeniem TG. Uzyskane wyniki sugerują udział mechanizmów zaburzających metabolizm lipidów związany z STN DBS.

W drugiej pracy oryginalnej – „Carbohydrate metabolism and lipid profile in patients with Parkinson’s disease with subthalamic deep brain stimulation” (Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2022) – analizowano metabolizm węglowodanów i lipidów u chorych leczonych STN DBS. Do badania włączono 20 chorych z PD leczonych farmakologicznie oraz 20 leczonych STN DBS, u których ocenę przeprowadzono przed STN DBS oraz 11 miesięcy po STN DBS. Ocenę masy ciała (BMI) oraz stężeń TG, LDL-C, HDL-C, TG, HbA1c% i glukozy na podstawie trypunktowego testu doustnego obciążenia glukozą przeprowadzono przed STN DBS oraz 11 miesięcy po STN DBS. W grupie chorych leczonych STN DBS stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie BMI i TG oraz zmniejszenie stężenia HDL-C. Obserwowano tendencje wzrostową glikemii w grupie chorych leczonych farmakologicznie i spadkową w grupie chorych leczonych STN DBS. Poziom HbA1c% nie różnił się pomiędzy grupami. Uzyskane wyniki sugerują niekorzystny wpływ STN DBS na metabolizm lipidów, co może zwiększać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u chorych z PD oraz normalizację metabolizmu węglowodanów po STN-DBS.

Przedstawione wnioski stanowią podsumowanie prezentowanych wyników i odpowiadają wyznaczonym na wstępie celom pracy. Doktorantka krytycznie odnosi się do uzyskanych wyników, wskazując na konieczność przeprowadzenia poszerzonych badań, obejmujących większe grupy chorych, i obserwacji długoterminowej w aspekcie działania modulacyjnego STN DBS czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w PD.

Podsumowując, lek. med. Joanna Samborska-Ćwik przedstawiła do recenzji pracę, która została zrealizowana w oparciu o rzetelny warsztat badawczy. Doktorantka zapoznała się z piśmiennictwem poświęconym zagadnieniom z zakresu podjętego tematu badawczego. Sformułowanie planu badawczego, przeprowadzona analiza oraz krytyczne przedstawienie uzyskanych wyników świadczą o umiejętności przeprowadzenia badania naukowego. Uzyskane wyniki dostarczają nowych informacji na temat wpływu STN DBS na metabolizm lipidów i węglowodanów w PD.

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Joanny Samborskiej-Ćwik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

„Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. i ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.).”



Krełow, 17.02.2023

Prof. dr hab. n. med. Anna Krygowska-Wajs
specjalista neurolog
9054198 980630969