

Akceptuję
[Signature]

Warszawa, 12.03.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Joanny Samborskiej-Ćwik „Wpływ głębokiej stymulacji mózgu na czynniki ryzyka chorób sercowo - naczyniowych u pacjentów z chorobą Parkinsona „ na prośbę Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Etiopatogeneza choroby Parkinsona jest ciągle przedmiotem prowadzonych badań. Obecnie jednym z zagadnień intensywnie eksplorowanym jest udział czynników naczyniopochodnych w procesach neurozwyrodnieniowych. Stwierdzono, że zaburzenia te wpływają na progresję objawów klinicznych. U pacjentów z chorobą Parkinsona, u których terapia farmakologiczna nie daje wystarczających efektów coraz częściej stosowana jest głęboka stymulacja mózgu.

W przedstawionej rozprawie Kandydatka podaje: „Skuteczność głębokiej stymulacji w rejonie jądra niskowzgórzowego (STN-DBS) w redukcji objawów ruchowych oraz zmniejszeniu zapotrzebowania na lewodopę nie budzą wątpliwości, jednakże jej wpływ na inne aspekty zdrowotne u tych chorych wymaga dalszych badań”.

Zgadzam się w pełni z tą przedstawioną powyżej opinią, a badania prowadzone przez Kandydatkę należy uznać za uzasadnione. Niewiele jest dotychczas opublikowanych prac dotyczących tych zagadnień.

Ocena formalna rozprawy

Praca została wykonana w Klinice Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, promotor: dr hab. n. med. Dariusz Koziński.

Rozprawa doktorska stanowi samodzielny i wyodrębniony część pracy zbiorowej.

Rozprawa oparta jest o trzy publikacje (2 prace oryginalne IF – 2,223; 4,003; łącznie 6,226 oraz 1 poglądowa łącznie MNiSW 210).

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską:

1. Carbohydrate metabolism and lipid profile in patients with Parkinson's disease with subthalamic deep brain stimulation. **Joanna Samborska-Ćwik**, Stanisław Szlufik, Bartosz Migda, Agata Marszałek, Dariusz Koziński. Neurologia Neurochirurgia Polska 2022, IF - 2,223
2. Influence of Bilateral Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation on the Lipid Profile in Patients With Parkinson's Disease. **Joanna Samborska-Ćwik**, Stanisław Szlufik, Andrzej Friedman, Tomasz Mandat, Andrzej Przybyszewski, Dariusz Koziński. Frontiers in Neurology 2020, IF - 4,003
3. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą Parkinsona. **Joanna Samborska-Ćwik**, Andrzej Friedman, Polski Przegląd Neurologiczny. 2017

Lek. **Joanna Samborska-Ćwik** jest pierwszym Autorem oraz korespondującym artykułów będących podstawą cyklu pracy doktorskiej.

W dokumentacji zawarte są oświadczenia współautorów prac co do zgody na wykorzystanie ich jako części rozprawy doktorskiej Kandydatki.

Rozprawa zawiera: analizę bibliograficzną, wykaz i objaśnienia stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wprowadzenie, założenia i cele pracy, omówienia cyklu, podsumowanie i wnioski oraz kopie publikacji będące podstawą cyklu tematycznego pracy doktorskiej.

Dołączona jest też kopia dokumentacji zgody Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie na przeprowadzenie badania.

Ocena merytoryczna rozprawy

We wprowadzeniu Kandydatka przedstawia dotychczasowy stan wiedzy i nowatorski aspekt pracy w oparciu o współczesne piśmiennictwo oraz uzasadnienie połączenia publikacji w jeden cykl.

Założeniem przedstawianego cyklu, będącego podstawą pracy doktorskiej, jest analiza wpływu STN-DBS na metaboliczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego.

- a. Ocena wpływu STN-DBS na profil lipidowy u pacjentów z chorobą Parkinsona.
- b. Ocena różnic w parametrach biochemicznych gospodarki węglowodanowej pomiędzy pacjentami z chorobą Parkinsona leczonymi farmakologicznie oraz STN-DBS.
- c. Praca pogładowa jest omówieniem podstaw teoretycznych prowadzonych badań.

Cel pracy jest określony na str 12.

Ocena wpływu STN-DBS na wybrane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Omówienie cyklu

W pierwszej pracy oceniano stężenia TC, LDL-C, HDL-C, TG oraz wahania masy ciała, zebrane od 54 pacjentów z chorobą Parkinsona [3 grupy pacjentów – 20 leczonych farmakologicznie, 20 nowo zakwalifikowanych do STN-DBS (z pierwszą oceną przedoperacyjną i dwiema kolejnymi po zabiegu), oraz 14 pacjentów, u których stymulator wszczepiono średnio 30 miesięcy przed badaniem].

Stwierdzono zwiększenie masy ciała w pierwszych miesiącach po operacji, ale z późniejszą stabilizacją na wyższym poziomie. Wzrost stężenia LDL-C występował we wczesnym okresie po operacji, natomiast niekorzystne zmiany poziomów TG i HDL-C utrzymywały się dłużej.

Materiał do badania w drugiej pracy stanowili pacjenci z chorobą Parkinsona - 20 leczonych farmakologicznie oraz 20 zakwalifikowanych do STN-DBS, u których ocenę przeprowadzano przed zabiegiem i po 11 miesiącach po implantacji elektrod. Dane obejmujące BMI, stężenia

TC, LDL-C, HDLC, TG, HbA1c% oraz glukozy podczas trzypunktowego testu doustnego obciążenia glukozą uzyskano w trakcie trzech wizyt.

U pacjentów z DBS stwierdzono wzrost BMI oraz TG z równoległym spadkiem poziomu HDL-C. Porównanie zmian glikemii na czczo wykazało różnicę – z tendencją wzrostową w grupie farmakologicznej i spadkową w grupie DBS. W 120-tej minucie testu doustnego obciążenia glukozą podczas kolejnych wizyt obserwowano tendencję wzrostową stężenia glukozy w obu grupach pacjentów. Poziom HbA1c% nie różnił się pomiędzy grupami.

Zebrane dane zostały poddane odpowiedniej analizie statystycznej, były recenzowane przed przyjęciem do publikacji w dobrych czasopismach.

W artykule przeglądowym dokonano analizy piśmiennictwa dotyczącego związku choroby Parkinsona z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Wyniki i wnioski

Zdaniem Kandydatki wyniki przeprowadzonego badania sugerują, że STN-DBS może mieć niekorzystny wpływ na niektóre aspekty ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą Parkinsona (na metabolizm energetyczny i lipidowy) oraz pozytywny wpływ na gospodarkę węglowodanową. Píše także: „Niewątpliwie zmiany w profilu lipidowym przynajmniej częściowo mogą być wtórne do pooperacyjnego przyrostu masy ciała, jednakże brak istotnej korelacji pomiędzy większością badanych parametrów a zmianami masy ciała w badanej populacji sugeruje istnienie dodatkowych mechanizmów zaburzających gospodarkę lipidową pacjentów po STN-DBS.”

A może warto przeanalizować wpływ zaburzeń stężenia hormonów: leptyny i greliny ? a także aktywności ruchowej w badanych grupach. Jest dostępne szerokie piśmiennictwo dotyczące tych zagadnień (zwłaszcza u osób otyłych). Wiadomo także, że u osób z chorobą Parkinsona z utratą wagi występują zaburzenia stężenia leptyny i greliny w surowicy (Fiszer i wsp. Acta Neurol Scand 2010), a STN-DBS powoduje wzrost koncentracji greliny i wagi ciała (Pietraszko i wsp. Peptides 2020).

Na zakończenie recenzji pragnę podkreślić duży aspekt praktyczny przeprowadzonych badań, podkreślenie znaczenia badania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z chorobą Parkinsona.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska lek. **Joanny Samborskiej-Ćwik** przedstawia oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Prace oryginalne mają nowatorski charakter, zostały opublikowane w dobrych recenzowanych czasopismach.

Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną i umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 poz. 1668 z późn. zm.)”.

Wobec powyższego wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. **Joanny Samborskiej-Ćwik** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIERCWNIAK
Kliniki Neurologii i Epileptologii
Orliko
Prof. dr hab. med. Urszula Fisser

