

Dr hab. n. med. Karolina Sieroń  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach

Katowice, 10.08.2018

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpl. dnia	16-08-2018
L.dz. DL/	
Znak sprawy DL	

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Olgi Kornafel-Flak pt.: „Ocena zależności pomiędzy aktywnością telomerazy, wybranymi hormonami tkanki tłuszczowej oraz funkcją śródbłonna naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym”.

Doktorantka w swojej pracy porusza bardzo ważny i aktualny temat jakim jest coraz częściej występujące w naszej populacji nadciśnienie tętnicze. W swojej pracy skupiła się zwłaszcza na ocenie u tych chorych stężenia hormonów tkanki tłuszczowej i funkcji śródbłonna. Temat pracy wynika ze związku tych czynników z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Doktorantka mocno akcentuje wagę problemu cytując badanie z roku 2013 „Global Burden of Disease Study”, w którym dowiedziono, że choroby sercowo-naczyniowe odpowiadały za około 30% wszystkich zgonów. Problem „pandemii otyłości” wynika z danych Światowej Organizacji Zdrowia określających ilość osób z nadwagą na świecie powyżej 20 roku życia na ponad 1,5 miliarda, ilość otyłych kobiet na 300 milionów a mężczyzn na 200 milionów. Znany jest związek pomiędzy otyłością a występowaniem nadciśnienia tętniczego stąd w ocenie recenzenta właściwie dobrano badane grupy, dla których BMI jest większe od 30.

Autorka we wstępie podkreśla rolę nadciśnienia tętniczego, otyłości i bezpośrednio z nią związanego obturacyjnego bezdechu sennego. Zauważa, że okresowa hipoksja prowadzi do zaostrzenia insulinooporności, cukrzycy oraz niealkoholowego stłuszczenia wątroby. Natomiast u pacjentów z już rozpoznany zespół metaboliczny obturacyjny bezdech senny jest niezależnym czynnikiem zwiększającym stężenie glukozy, trójglicerydów oraz parametrów stanu zapalnego we krwi. Zwiększa również sztywność tętnic i nasila miażdżycę, co w konsekwencji zwiększa śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

Wstęp został napisany w sposób świadczący o dużej znajomości patofizjologii otyłości, nadciśnienia tętniczego oraz obturacyjnego bezdechu sennego. Doktorantka biegłe omawia zagadnienia związane z tkanką tłuszczową dotyczące zarówno podstawowych składowych, jak również wśród hormonów przez tą tkankę produkowanych. W dalszej części

opisuje metody oceny śródbłonna naczyniowego i podkreśla jego rolę jako czynnika ryzyka chorób układu krążenia.

Doktorantka za główny cel pracy obrała "Ocenę zależności pomiędzy aktywności telomerazy we krwi, stężeniami wybranych hormonów tkanki tłuszczowej we krwi oraz funkcją śródbłonna naczyniowego". Warto by w nim dopisać u kogo ta zależność będzie oceniana. Dopiero określając cele szczegółowe informuje, że badanie dotyczy chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (nr KB – 456/2015).

Badania, zarówno parametrów biochemicznych, czynnościowe, ultrasonograficzne oraz ankietowe przeprowadzono u osób z nadciśnieniem tętniczym hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Doboru grup dokonano zależnie od mediany wartości oznaczanych parametrów, takich jak aktywności telomerazy, adypsyny i wisfatyny oraz rozszerzalności tętnicy zależnej od śródbłonna, co tworzy 16 podgrup. Ich mnogość utrudniła zapewne Doktorantce interpretację całości wyników.

Testy statystyczne zostały dobrane odpowiednio do charakteru i liczności grup.

Wyniki są przedstawione w formie czytelnych i dobrze opisanych tabel. Czytelność wyników ułatwiłoby połączenie tabel z rozdziałem „Podsumowanie wyników”.

Dyskusję Autorka pracy podzieliła na podrozdziały, zależnie od analizowanych parametrów. Doktorantka zwraca uwagę na niewielką ilość dostępnych publikacji i przytacza je w sposób wskazujący na dobrą znajomość omawianej tematyki. Autorka zwraca uwagę na związek telomerazy i hormonów tkanki tłuszczowej z występowaniem innych jednostek chorobowych niż choroby układu sercowo-naczyniowego, a mianowicie nowotworów żołądka, wątroby i sutka. W dalszej części dyskusji ocenia zależność pomiędzy parametrami biochemicznymi a wynikami przeprowadzonych badań dodatkowych, jak echokardiografia, badanie polisomnograficzne, badanie funkcji śródbłonna naczyniowego.

Umieszczony na końcu dyskusji podrozdział "ograniczenie badania" częściowo odpowiada na pytania, które mogą paść ze strony recenzenta.

Pierwsze dwa wnioski mają moim zdaniem istotny aspekt kliniczny

1. U osób chorujących na nadciśnienie tętnicze stężenie wisfatyny we krwi jest wprost proporcjonalnie powiązane z aktywnością telomerazy we krwi i ocenianą ultrasonograficznie funkcją śródbłonna naczyniowego.
2. Niższa aktywność telomerazy we krwi, niższe stężenie wisfatyny we krwi oraz dysfunkcja śródbłonna naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym determinują występowanie powikłań narządowych ocenianych w badaniu echokardiograficznym, a także niekorzystnych wskaźników związanych z ryzykiem sercowo-naczyniowym w 24-godzinnym monitorowaniu ciśnienia tętniczego oraz w badaniu polisomnograficznym.

Natomiast wniosek trzeci „Wyższe stężenie adyipsyny we krwi stanowi o ograniczonej przydatności w predykcji niekorzystnych zmian u chorych z nadciśnieniem tętniczym” nie koreluje z ostatnim celem szczegółowym. Jednak po odpowiednim sprecyzowaniu zwrotu „niekorzystne zmiany u chorych z nadciśnieniem tętniczym” mógłby być trafniejszy.

Praca składa się z 192 stron i zawiera wszystkie rozdziały wymagane w tego typu opracowaniach. W pracy umieszczono 67 tabel. Na piśmiennictwo w ilości 222 prac, składają się pozycje zarówno zagranicznych jak i krajowe, w większości opublikowane po 2010 roku.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska lek. Olgi Kornafel-Flak pt.: „Ocena zależności pomiędzy aktywnością telomerazy, wybranymi hormonami tkanki tłuszczowej oraz funkcją śródbłonna naczyniowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym” spełnia warunki określone a art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku 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 czym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani lek. Olgi Kornafel-Flak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kardino Helau