

Prof. dr hab. med. Przemysław Mitkowski
I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, tel.: 61.8549326, 8549223, 8549146, fax: 61.8549223
e-mail: przemyslaw.mitkowski@ump.edu.pl

Poznań, dnia 29.08.2019

Sz.P.

Prof. dr hab. Alina Borkowska

Prodziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera,

Wydział Nauk o Zdrowiu,

Ul. Jagiellońska 13-15

85-067 Bydgoszcz

Szanowna Pani Dziekan,

Uprzejmie proszę o przyjęcie dokonanej przeze mnie recenzji rozprawy doktorskiej autorstwa lek. Marcina Walukiewicza pt: „Realizacja zaleceń w zakresie kontroli czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów poddawanych ponownym interwencjom wieńcowym”.

Z wyrazami szacunku

Prof. dr hab. med. Przemysław Mitkowski
I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, tel.: 61.8549326, 8549223, 8549146, fax: 61.8549223
e-mail: przemyslaw.mitkowski@ump.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

„Realizacja zaleceń w zakresie kontroli czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów poddawanych ponownym interwencjom wieńcowym”

Lek. Marcina Walukiewicza

Z ogromnym zainteresowaniem rozpocząłem lekturę rozprawy lek. Marcina Walukiewicza dotyczącą realizacji zaleceń terapeutycznych, związanych zarówno z leczeniem farmakologicznym i niefarmakologicznym. Tematyka nawiązująca do występowania w populacji ogólnej czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ocena zmian ich występowania w kolejnych dekadach jest dosyć dobrze opisana zarówno na świecie jak i w Polsce (badania NATPOL, WOBASZ). Mało jednak wciąż wiemy o zmianach w zakresie stylu życia, stosowanego leczenia i stopnia osiągania dzięki niemu celów terapeutycznych w populacjach wysokiego ryzyka, z potwierdzoną klinicznie miażdżycą tętnic wieńcowych, szczególnie w grupach poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej czy pomostowaniu aortalno-wieńcowemu. Wydaje się, że kliniczne rozpoznanie choroby wieńcowej powinno w sposób oczywisty skłaniać pacjenta do podjęcia wszelkich działań mających na celu redukcję modyfikowalnych czynników ryzyka, w tym wszystkich zależnych wyłącznie od pacjenta (otyłość, palenie papierosów, mała aktywność fizyczna) oraz możliwych do osiągnięcia dzięki stosowaniu się chorego do zaleceń farmakologicznych (hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki węglowodanowej).

W Polsce wykonuje się każdego roku sto kilkadziesiąt tysięcy angioplastyk wieńcowych i kilka tysięcy zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego, a około 90 tysięcy pacjentów jest hospitalizowanych z powodu rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego (OZW). Wydawałoby się, że fakty te w życiu każdego chorego, którego bezpośrednio dotyczą, powinny

determinować nadzwyczajne wysiłki zmierzające do osiągnięcia poprawy rokowania odległego. Dane kliniczne są jednak zatrważające – dzięki rozwojowi inwazyjnych metod leczenia OZW udało się co prawda zdecydowanie zredukować odsetek zgonów szpitalnych (do ok. 3%), to jednak śmiertelność roczna jest nadal wysoka i znacznie przekracza 10%. Być może pacjent po opuszczeniu szpitala nie do końca przestrzega zaleceń lub przestrzega ich w stopniu nie pozwalającym na osiągnięcie celów terapeutycznych. W tym aspekcie podjęcie tematu skuteczności działań w ramach profilaktyki wtórnej miażdżycy tętnic wieńcowych ma znaczenie nie tylko w codziennej praktyce klinicznej - i to na różnych poziomach opieki (od POZ do wysokospecjalistycznej opieki kardiologicznej), ale również ma swój wymiar społeczny.

Autor w celach pracy podjął się oceny: 1) w jaki sposób uprzednio wykonane interwencje wieńcowe wpływają na zmianę zachowań prozdrowotnych; 2) jaki jest zakres i poziom ambulatoryjnej opieki zdrowotnej; 3) czy status socjoekonomiczny ma wpływ na zachowania prozdrowotne; 4) jak skuteczna jest pomoc medyczna w realizacji profilaktyki wtórnej u pacjentów po przebytej interwencji wieńcowej.

W niezwykle obszernym wstępie omówiono epidemiologię chorób układu sercowo-naczyniowego oraz wybrane czynniki ryzyka chorób tego układu. Dokonano podziału na czynniki modyfikowalne i niemodyfikowalne, po czym szczegółowo przeanalizowano te pierwsze. Zwrócono szczególną uwagę na częstość ich występowania w populacji ogólnej, zarówno na świecie jak i w Polsce, na wpływ, jaki mają na rokowanie odległe, w tym na występowanie jawnych klinicznie chorób układu sercowo-naczyniowego oraz na ryzyko zgonu. W końcowej części wstępu omówiono wskazania do wykonywania przezskórnych interwencji wieńcowych w poszczególnych typach choroby niedokrwiennej serca oraz określono, zgodnie z zaleceniami, przedziały czasowe, w których powinno się wykonać procedurę, biorąc pod uwagę występowanie lub brak czynników złego rokowania. Wstęp może stanowić wartościową, samodzielną pracę pogładową.

Do badania Doktorant włączył 905 chorych z chorobą wieńcową, u których ponownie przeprowadzono diagnostykę inwazyjną tętnic wieńcowych w II Katedrze i Klinice Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. Doktora Jana Biziela w Bydgoszczy. W tej grupie na podstawie angiogramu wykonano zabiegi rewaskularyzacyjne aż u 92% pacjentów. Wśród chorób towarzyszących najczęściej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze (80%) i cukrzycę (aż

30%). Należy podkreślić, że liczba chorych włączonych do badania jest bardzo liczna jak na rozprawę doktorską i pozwala uzyskać wiarygodne wyniki będące podstawą do wyciągnięcia końcowych wniosków. Zwraca uwagę relatywnie młody wiek badanej populacji (średnia 64, mediana 63 lata), biorąc pod uwagę, że byli to chorzy, u których wykonano kolejną interwencję. W trakcie badania zbierano dane dotyczące demografii, parametrów życiowych, wykonywano podstawowe badania biochemiczne, gromadzono także informacje dotyczące zachowań prozdrowotnych, które obejmowały: modyfikację diety, zaprzestanie palenia papierosów, zwiększenie aktywności fizycznej, kontrolę wartości ciśnienia tętniczego i stężenia lipidów we krwi oraz redukcję masy ciała.

Autor zastosował poprawne analizy statystyczne.

Wyniki pracy przynoszą wiele ciekawych i istotnych klinicznie informacji. Po pierwsze populacja włączona do badania otrzymywała leki zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych (kwas acetylosalicylowy – 98%, statyny – 95%, leki beta-adrenolityczne – 93%, leki hamujące oś renina-angiotensyna-aldosteron – 94% i kłopidigrel – 65%). Populacja chorych uczestniczących w badaniu, to w przeważającym stopniu osoby z nadwagą i otyłością (aż 79% !!!). Obwód brzucha przekraczał wartości wymagające interwencji aż u ponad 3/4 kobiet i u ponad połowy mężczyzn.

Kolejnym wartościowym spostrzeżeniem jest stwierdzenie u 77% chorych wartości ciśnienia tętniczego <140/90 mmHg, co bardzo cieszy, jednak ostatnie zalecenia sugerują dążenie do obniżenia wartości ciśnienia skurczowego krwi poniżej 130 mmHg u większości chorych.

Oznaczanie stężenia lipidów nie rzadziej niż raz na pół roku deklarowało ponad 60% chorych, a minimum raz na rok - kolejne 22%. Nie są to odsetki idealne, ale jednak co najmniej zadowalające. Zdumienie budzą jednak przyczyny zbyt rzadkiej kontroli lipidogramu, w tym problemy finansowo-organizacyjne. Bulwersujący wręcz jest fakt, że jedynie u 7% z badanej grupy bardzo wysokiego ryzyka udało się uzyskać docelowe wartości stężenia cholesterolu LDL zważywszy, że aż 95% pacjentów przyjmowało statyny i aż 82% wykonało oznaczenia tego parametru po pierwszej procedurze inwazyjnej !!! Chętnie poznam opinię Doktoranta dotyczącą tej obserwacji (**pytanie 1**). Spośród innych kontrolowanych czynników ryzyka, kontrolę ciśnienia tętniczego deklarowało 94% badanych, modyfikację diety – 74% i redukcję

masy ciała 34% (chyba mało skutecznie, skoro osób z BMI powyżej 25 było bardzo wiele), ograniczenie spożycia alkoholu – 39%, a zwiększenie aktywności fizycznej jedynie 30%. Zaprzestanie palenia wyrobów tytoniowych deklarowało 393 pacjentów, co stanowi 43% badanej populacji. Zastanawia, ilu spośród 905 pacjentów paliło papierosy przed pierwszą hospitalizacją (być może ten odsetek jest wyższy niż opisany w pracy – 43%? – **pytanie 2**).

Kilka uwag dotyczących analizy zachowań prozdrowotnych w wybranych populacjach. Stwierdzenie, że mediana wieku była istotnie statystycznie niższa w grupie, która zwiększyła aktywność fizyczną, zaprzestała palenia papierosów, czy ograniczyła spożycie alkoholu, z przyczyn oczywistych nie pozwala na wysnucie wniosku, że te zachowania prozdrowotne chętniej były podejmowane przez osoby młodsze, choć tego nie wyklucza. Wyniki pozwalają jednak na stwierdzenie, że mężczyźni chętniej ograniczają spożycie alkoholu (być może dlatego, że więcej go spożywają?). Ciekawą obserwacją jest także stwierdzenie, że osoby mieszkające w miastach o liczbie mieszkańców 50-100 tys. najczęściej zwiększają poziom aktywności fizycznej. Dotyczy to także pacjentów z wykształceniem średnim. Chętnie poznam opinię Doktoranta w tej kwestii (**pytanie 3**). Ciekawe jest również, że renciści (chyba czynniki ekonomiczne) i osoby czynne zawodowo ograniczają spożycie alkoholu i zaprzestają palenia papierosów. Cieszy fakt częstszej redukcji masy ciała u chorych z cukrzycą, choć bezwzględna różnica odsetkowa nie jest porażająca (7%).

Kolejnym smutnym spostrzeżeniem jest zaobserwowany brak wpływu modyfikacji diety, zwiększenia aktywności fizycznej, redukcji masy ciała (!) i oznaczenia stężenia lipidów we krwi na różnice w wartościach wybranych parametrów biochemicznych. Proszę o komentarz Kandydata w tej sprawie (**pytanie 4**).

Na podstawie wyników pracy można stwierdzić, że przed systemem ochrony zdrowia jeszcze sporo pracy. Trzeba z pewnością zintensyfikować działalność edukacyjną zarówno pacjentów jak i lekarzy. Należy stworzyć proste algorytmy postępowania dotyczące zachowań prozdrowotnych i redukujących nasilenie czynników ryzyka progresji chorób układu sercowo-naczyniowego. Być może jesteśmy w przededniu opracowania nowych, atrakcyjnych i skutecznych form powszechnej edukacji.

Rolą recenzenta jest wyszukanie słabych stron pracy podlegającej recenzji. Muszę przyznać, że w przypadku rozprawy doktorskiej lek. Marcina Walukiewicza było to dość trudne

zadanie. Udało mi się jednak znaleźć kilka błędów redakcyjnych, które z pewnością wynikały z imperatywu zewnętrznego zmuszającego do finalizowania manuskryptu. Kilka przykładów: dla wartości policzalnych powinniśmy używać słowo „liczba”, a nie „ilość” (str.12 – „zgonów”, str. 20 – „osób”), powinno być także „ponadto” zamiast „ponad to” (str.24) i „spośród” a nie „z pośród” (str. 26), proponuję zmienić stwierdzenie „stawianą epikryzę” (str. 12, gdyż epikryza opisuje sposób postępowania, a nie rozpoznanie kliniczne), zgadzam się, że definicja WHO nieprawidłowej glikemii na czczo mówi o progu na poziomie 110 mg/dl, jednak definicja ADA jest znacznie bardziej restrykcyjna – 100 mg/dl i właśnie ona wydaje się obecnie być częściej stosowana. Wymienione drobne ułomności nie mają żadnego wpływu na istotę pracy, uzyskane wyniki, ich interpretację i wnioski. Przytoczone zostały jedynie dla potwierdzenia skrupulatności dokonanej recenzji.

Podsumowując, niewątpliwymi walorami pracy są:

- wybór tematu,
- dobór reprezentatywnej i bardzo dużej grupy badanej
- skrupulatne opracowanie metodologiczne,
- systematyczne opracowanie wyników pomiarów, prowadzące do stwierdzenia rzeczywistej wartości parametrów.

Dysertacja jest napisana z zachowaniem wymogów klasycznej rozprawy naukowej, starannym językiem.

Założenia pracy zostały w pełni zrealizowane. Umiejętny wybór tematu i rozwiązanie postawionych problemów powodują, że praca stanowi poszerzenie literatury przedmiotu. Jestem przekonany, że będzie stanowić odniesienie dla innych prac dotyczących podobnych zagadnień.

Wprowadzenie do rozprawy i omówienie świadczą o bardzo dużej znajomości zagadnień obejmujących temat pracy i o dążeniu do obiektywnej interpretacji uzyskanych danych.

Dołączona literatura jest wystarczająco obszerna, obejmuje 79 pozycji.

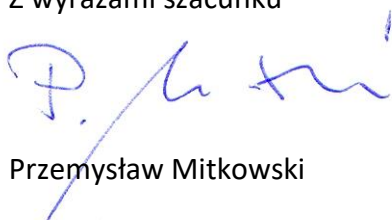
Strona graficzna pracy jest wysoka, jakość i czytelność rycin - doskonała. Zwraca uwagę bardzo przejrzysty, przyjazny czytelnikowi, układ pracy.

Zauważalny i godny podkreślenia jest indywidualny wkład pracy autora, który był potrzebny dla uzyskania wyników i przygotowania ostatecznej wersji rozprawy.

W mojej opinii przedstawiona praca spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, określone w 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. z 2017 roku poz. 1789), stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a Doktorant wykazał się wiedzą teoretyczną w zakresie dyscypliny: nauki medyczne. Lek. Marcin Walukiewicz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Marcina Walukiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



Przemysław Mitkowski