UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

KLINIKA ELEKTROKARDIOLOGII
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO w ŁODZI

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy Krzysztof Wranicz

CENTRUM KLINICZNO-DYDAKTYCZNE
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251
Tel. 42 201 43 60, fax 42 201 43 61;
www.elektrokardiokardiologia.umed.pl

Łódź, dnia 10.07.2022 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr farm. Tomasza Kordowskiego

„Ocena wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego w prewencji chorób sercowo-naczyniowych"

Wprowadzenie do recenzji

Temat, którym zajął się Doktorant jest niezwykle interesujący, ponieważ dotyka istotnego problemu, jakim jest wiedza pacjentów dotycząca bezpieczeństwa stosowania leku z grupy OTC, dostępnego bez recepty, lecz jakże ważnego w profilaktyce chorób sercowo - naczyniowych. Problem o tyle istotny, że mowa jest o kwasie acetylosalicylowym (ASA), popularnej aspirynie w dawce stosowanej w leczeniu przeciw-płytkowym. Lek ten stosowany jest w naszym kraju często zarówno jako preparat kardiologiczny, ale również jako przedstawiciel grupy NLPZ. Temat ten jest ważny i gorący, ponieważ pod koniec kwietnia tego roku ukazały się nowe wytyczne Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Wytyczne dość krytycznie podchodzą do stosowania ASA w profilaktyce chorób układu krążenia. Niestety w naszym kraju w świetle siły oddziaływania reklam, przekazu środowiskowego oraz wiedzy szeroko rozumianego środowiska medycznego, aspiryna nadal pozostaje „doskonałą metodą aby ustrzec się zawału serca". Presja przemysłu farmaceutycznego oraz zakorzenione z lat ubiegłych przekonania wśród społeczeństwa, ale niestety również wśród środowiska lekarskiego, czynią nadal w opinii publicznej aspirynę popularnym środkiem w profilaktyce pierwotnej zawału.

Dane sprzedażowe w Polsce szacują sprzedaż produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy w dawkach przeznaczonych do prewencji chorób sercowo-naczyniowych na poziomie 20 milionów sztuk opakowań rocznie.

Doktorant poświecił swoją uwagę przede wszystkim bezpieczeństwu stosowania tego ogólnie dostępnego leku, co wydaje się szczególnie ważne, zwłaszcza wobec szerokiego dostępu do ASA oraz jego znaczenia w profilaktyce chorób układu krążenia.

Celem pracy doktorskiej było określenie poziomu wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa ASA w prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Temat, którego opracowaniem zainteresował się Doktorant uważam za ważny i potrzebny, tak z poznawczego jak i praktycznego punktu widzenia.

Omówienie rozprawy doktorskiej

Rozprawa ma układ typowy, liczy 142 strony, zawiera 3 ryciny i 70 tabel, 5 wykresów oraz odnosi się do 159 pozycji piśmiennictwa. Praca przygotowana jest bardzo starannie, przejrzyście i nowocześnie, napisana poprawnym i komunikatywnym językiem, przez co czyta się ją z prawdziwą przyjemnością. Rozprawa doktorska przedstawia wyniki jednoośrodkowego badania ankietowego.

Tytuł pracy jest zgodny z treścią rozprawy.

Wstęp jest obszerny i dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on bardzo wartościowy element rozprawy i doskonałe wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Dokumentuje on bardzo dobrą znajomość przez Autora zagadnień związanych z omawianym tematem. Doktorant omówił zagadnienia związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego najczęściej występującymi w Polsce, w tym niewydolność serca oraz chorobę niedokrwienną serca wraz z jej klinicznymi postaciami (przewlekłe i ostre zespoły wieńcowe, miażdżyca oraz udar mózgu).

Doktorant omówił bardzo szczegółowo tematykę związaną z kwasem acetylosalicylowym uwzględniając historię jego stosowania, mechanizm działania, farmakokinetykę, postaci farmaceutyczne produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy oraz wskazania do jego stosowania, dawkowanie i sposób podawania i przeciwwskazania. Opisał również specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, omówił działania niepożądane, przedstawił dostęp dla pacjentów i status refundacyjny w Polsce. Szczególną uwagę poświecił rekomendacjom i wytycznym klinicznym stosowania kwasu acetylosalicylowego

Podsumowując, wstęp do rozprawy jest bardzo obszerny, czyta się go z zainteresowaniem. Rozdział ten prowadzi płynnie i logicznie do uzasadnienia podjętego celu badań.

Cel badania

Głównym celem pracy była ocena wiedzy pacjentów przyjmujących preparaty ASA w prewencji chorób sercowo-naczyniowych na temat profilu bezpieczeństwa tego leku.

Doktorant zrealizował swój projekt badawczy poprzez wyznaczone cele szczegółowe:

- zbadanie wiedzy pacjentów dotyczącej działań niepożądanych ASA,
- ocenienie poziomu informowania pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa przez zlecających przyjmowanie leku,
- określenie zakresu wskazań do przyjmowania ASA wśród badanych pacjentów,
- określenie istotnych statystycznie czynników wpływających na wiedzę pacjentów o profilu bezpieczeństwa ASA,
- określenie rodzaju zastosowanej prewencji i leczenia chorób sercowo-naczyniowych w grupie badanych pacjentów w zależności od specjalizacji lekarskiej i doświadczenia zlecającego,
- określenie skuteczności ASA w prewencji chorób sercowo-naczyniowych oraz czynników zwiększających ryzyko wystąpienia incydentów w trakcie jego przyjmowania,
- określenie rodzaju działań niepożądanych występujących po przyjęciu ASA w grupie badanych pacjentów oraz identyfikacja czynników wpływających na ich pojawienie się.

Metodyka badań

Autor do ankietowego badania włączył 300 pacjentów (152 kobiety i 148 mężczyzn) przyjmujących ASA w celu prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Zbieranie danych przeprowadził w oparciu o wcześniej sporządzony autorski kwestionariusz ankiety do badania, pozytywnie zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Ankietowanie odbyło się od lipca 2019 roku do czerwca 2020 roku wśród chorych hospitalizowanych na Oddziale Kardiologii Szpitala im. Kopernika w Łodzi i w Ośrodku Wczesnej Rehabilitacji Kardiologicznej w Łodzi oraz pacjentów z NZOZ Adamed w Łodzi.

Na podstawie autorskiego kwestionariusza Doktorant zebrał dane dotyczące: wieku, płci, BMI, wykształcenia, chorób współistniejących, historii incydentów sercowo-naczyniowych, powodu i długości przyjmowania produktów leczniczych z ASA, wiedzy na temat profilu bezpieczeństwa ASA i działań niepożądanych, których doświadczyli pacjenci.

Doktorant dokonał analizy statystycznej przy pomocy pakietu Statistica. Wykorzystał testy z rodziny chi-kwadrat niezależności dla cech jakościowych oraz analizy korelacji rang Spearmana dla cech mierzalnych.

Metody użyte następnie do analiz statystycznych, zostały dobrze dobrane i nie budzą zastrzeżeń. Wymogi bioetyczne przeprowadzonych badań zostały spełnione - analizę Doktorant przeprowadził na podstawie zgody Komisji Bioetycznej.

Najważniejsze uzyskane wyniki

Uzyskane przez Doktoranta dane wykazały, że średni wiek badanych pacjentów to 67 lat. Największa grupa badanych legitymowała się średnim wykształceniem - 46%, 25% pacjentów miało wykształcenie wyższe, a 19% miało wykształcenie podstawowe. Najczęstszym powodem przyjmowania ASA był przebyty zawał mięśnia sercowego - 33%. Wskazania do przyjmowania ASA, sklasyfikowano na dwie grupy: prewencję pierwotną chorób sercowo-naczyniowych - 57% oraz prewencję wtórną 43%. Już ta informacja budzi pewien niepokój, zwłaszcza w świetle przywołanych wcześniej amerykańskich i europejskich wytycznych. Lekarze POZ istotnie częściej zalecali ASA w prewencji pierwotnej, niż lekarze specjaliści - kardiolodzy postępujący zgodnie ze stanowiskami licznych zaleceń klinicznych dot. stosowania terapii przeciwpłytkowej. Ponad 63% badanych oznajmiło, że nie zostali poinformowani o możliwych działaniach niepożądanych ASA. Tylko 11% pacjentów poprawnie zidentyfikowało wszystkie działania niepożądane, a 63% pacjentów miało niedostateczną wiedzę o możliwych działaniach niepożądanych. Najczęściej utożsamianym skutkiem ubocznym stosowania ASA były krwawienia. Trzy ze zbadanych sześciu czynników istotnie wpływają na wiedzę pacjentów o profilu bezpieczeństwa ASA. Są to: długość przyjmowania ASA, wykształcenie i wiek - zależność ujemna. W porównaniu z pozostałymi pacjentami osoby z wyższym wykształceniem miały 3,38 razy większe szanse na bardzo dobry poziom wiedzy, a pacjenci z podstawowym wykształceniem mieli 2,57-krotnie większe szanse na niedostateczną wiedzę. Najstarsi pacjenci – powyżej 65 r.ż. mieli 2,5-krotnie większe szanse na niedostateczny poziom wiedzy, a młodsi badani mieli 3-krotnie większe szanse na wynik bardzo dobry. W przypadku pozostałych czynników tj. poinformowania o możliwych działaniach niepożądanych przez specjalistę zlecającego leczenie, rodzaj zastosowanej prewencji oraz płeć, nie wykryto istotnego wpływu.

Wystąpienie działań niepożądanych w trakcie przyjmowania ASA zadeklarowało 22% pacjentów, a ich występowanie istotnie związane było z wiekiem. Pacjenci do 54 r.ż. mieli 12-krotnie mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w porównaniu do starszych pacjentów. Czynniki takie jak: długość i powód przyjmowania, BMI oraz przyjmowana dawka ASA nie miały istotnego wpływu na wystąpienie działań niepożądanych.

Przebycie incydentów sercowo-naczyniowych 2-krotnie zwiększało ryzyko wystąpienia kolejnego zdarzenia. Również wiek pacjentów istotnie wpływał na zwiększenie ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie przyjmowania ASA. Osoby do 54 r.ż. miały 2-krotnie większe szanse na niewystąpienie epizodu, niż osoby od 65 r.ż.

Dyskusja

To rozdział liczący 14 stron, została prowadzona jasno i kompetentnie, stanowiąc silną stronę pracy, wskazując na sprawność intelektualną Doktoranta i łatwość poruszania się w

badanym przez Niego obszarze wiedzy. Wszystkie najważniejsze i dyskusyjne wyniki zostały bardzo wnikliwie omówione przez Doktoranta w kolejnych akapitach tematycznych, z uwzględnieniem bardzo licznych pozycji piśmiennictwa (które jest dobrze dobrane i aktualne) w bardzo dojrzały sposób. Znajomość przez Doktoranta ostatnich zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i odwolywanie do nich w pracy uważam za niezwykle istotne, zważywszy na fakt, że Doktorant nie jest lekarzem, lecz farmaceutą, tym bardziej wysoko należy ocenić poziom merytoryczny dyskusji.

Podkreślenia wymaga fakt bardzo rzetelnej samooceny przedmiotowej dysertacji w podrozdziale „Ograniczenia badania". Zawarte w nim uwagi Doktoranta świadczą o jego krytycyzmie i dojrzałości naukowej.

Wnioski

Autor przedstawia osiem wniosków (zacytowane poniżej):

1. Wiedza pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego przyjmowanego w prewencji chorób sercowo naczyniowych zależy istotnie od wykształcenia i wieku pacjentów oraz długości przyjmowania przez nich leku. Osoby z wyższym wykształceniem, w młodym wieku oraz przyjmujące ASA krótkookresowo charakteryzowały się wyższym poziomem wiedzy.

2. Na podstawie uzyskanych wyników, należy wskazać, że respondenci charakteryzują się niskim poziomem wiedzy na temat występowania działań niepożądanych po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego. W związku z tym istnieje potrzeba edukacji pacjentów w ww. zakresie.

3. U pacjentów przyjmujących ASA jako prewencje pierwotną incydenty sercowo-naczyniowe wystąpiły rzadziej niż u pacjentów przyjmujących lek jako prewencje wtórną. Ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych wzrasta u pacjentów po już przebytych zdarzeniach.

4. Rosnący wiek pacjentów w całej badanej grupie był istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko pojawienia się zdarzeń sercowo-naczyniowych. Przy podziale ze względu na powód przyjmowania leku istotna statystycznie zależność dotyczyła wyłącznie pacjentów przyjmujących ASA jako prewencję wtórnych incydentów sercowo-naczyniowych.

5. U pacjentów przyjmujących ASA w ramach prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych działania niepożądane wystąpiły rzadziej niż w grupie chorych przyjmujących lek jako prewencje wtórną.

6. Rosnący wiek pacjentów miał istotny wpływ na zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w trakcie przyjmowania kwasu acetylosalicylowego. Wskazane przez pacjentów działania niepożądane miały łagodny charakter i nie zagrażały życiu pacjentów.

7. *Mimo obowiązujących wytycznych terapeutycznych znaczna część pacjentów przyjmuje kwas acetylosalicylowy w ramach pierwotnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych.*

8. *Dominującą postacią farmaceutyczną produktów leczniczych z kwasem acetylosalicylowym przyjmowanych przez pacjentów są tabletki dojelitowe.*

W ocenie Recenzenta wnioski są wyważone, wynikają z uzyskanych wyników i odpowiadają postawionym celom badawczym.

Wniosek nr 3 wymaga komentarza, ponieważ jego treść mogłaby sugerować istotne znaczenie stosowania ASA w profilaktyce pierwotnej, skoro u pacjentów przyjmujących ten lek incydenty sercowo-naczyniowe wystąpiły rzadziej, niż u tych przyjmujących lek w ramach prewencji wtórnej.

Oczywiście trzeba tu pamiętać o tym, że profilaktyka pierwotna obejmuje chorych bez udokumentowanej choroby sercowo-naczyniowej, tym samym szansa na wystąpienie tego incydentu jest tu mniej prawdopodobna, niż u tych u których ta choroba już istnieje. Druga cześć wniosku nr 3, w pełni potwierdza ten tok rozumowania.

Z obowiązku Recenzenta chciałabym przedstawić swoje uwagi i pytania do Doktoranta:

1. W świetle ostatnich wytycznych ESC dotyczących prewencji chorób sercowo-naczyniowych oraz niedawno opublikowanych *Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease US Preventive Services Task Force Recommendation Statement* u jakich chorych zaleciłby Pan włączenie ASA w ramach profilaktyki pierwotnej?

3. Jaki model edukacji chorych powinien być stosowany, aby poprawić wiedzę na temat bezpieczeństwa tej wieloletniej terapii?

4. Jaki preparat ASA w przekonaniu Autora (tabletki dojelitowe, z dodatkiem glicyny etc.), są wg piśmiennictwa najbezpieczniejsze i o dobrej biodostępności.

5. Proponuję w miejsce „rysunki" używać określenia „ryciny" ,na początku zdania w przypadku cyfr należałoby podawać je w postaci słownej.

6. Tekst rozprawy wymaga drobnych korekt, występują pojedyncze błędy literowe, tak w tekście rozprawy jak również w pozycjach piśmiennictwa.

Podsumowanie recenzji

Przedstawiona mi do recenzji praca stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Doktoranta oraz świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej jak i wyborze jej

tematyki. Praca badawcza wnosi nowe praktyczne przesłania kliniczne. Rozprawa przygotowana jest bardzo starannie, temat, który podjął Doktorant w swojej dysertacji jest szczególnie interesujący i na czasie wobec ciągle rosnącej liczby chorych przyjmujących preparaty ASA w ramach w prewencji chorób sercowo-naczyniowych.

Mgr farm. Tomasz Kordowski za cel pracy wyznaczył sobie ocenę wiedzy pacjentów przyjmujących ASA w prewencji chorób sercowo-naczyniowych na temat profilu bezpieczeństwa tego leku. Wyniki Jego badań doprowadziły do sformułowania wniosków zgodnych z celami pracy i będących istotnym przyczynkiem do aktualnej wiedzy na ten temat.

Uwagi zawarte w recenzji mają pomniejsze znaczenie i nie zmieniają mojej ogólnej pozytywnej oceny klinicznej pracy badawczej, przedstawionej w rozprawie doktorskiej.

Rozprawa mgr farm. Tomasza Kordowskiego *„Ocena wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego w prewencji chorób sercowo-naczyniowych"* spełnia kryteria stawiane pracom naukowym na stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu określone w ustawie z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Niniejsza dysertacja dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi, świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej ocenie uzyskanych wyników.

Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr farm. Tomasza Kordowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie z uwagi wysokie walory praktyczne dysertacji wnioskuje o wyróżnienie tej rozprawy doktorskiej.

prof. Jerzy Krzysztof Wranicz

KIEROWNIK
Kliniki Elektrokardiologii
Centralnego Szpitala Klinicznego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. med. Jerzy Krzysztof Wranicz