Prof.dr hab.med. Tomasz Hryniewiecki
Kierownik Kliniki Wad Zastawkowych Serca
Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego
- Państwowy Instytut Badawczy

Warszawa, 20.07.2022

Recenzja rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk o zdrowiu, magistra Tomasz Kordowskiego: „Ocena wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego w prewencji chorób sercowo-naczyniowych".

Kwas acetylosalicylowy jest powszechnie stosowany w postaci wielu dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Zastosowanie w prewencji chorób sercowo-naczyniowych rozpoczęło się od badań jego aktywności przeciwpłytkowej prowadzonych w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku. Na rynku dostępnych jest wiele preparatów, głównie w formie tabletek dojelitowych, które zmniejszają prawdopodobieństwo wystąpienia najczęstszego działania niepożądanego jakim jest krwawienie z przewodu pokarmowego. Lek jest dostępny bez recepty (OTC – over the counter) i jest szeroko reklamowany w ogólnodostępnych mediach. W celu prewencji chorób sercowo-naczyniowych na świecie jest przyjmowany przez ponad 50 milionów osób. Według charakterystyki produktu leczniczego najczęściej stosowanego w Polsce preparatu, ma on wskazanie w prewencji wtórnej, ale też

pierwotnej u chorych wysokiego ryzyka („zapobieganie zawałowi serca u osób dużego ryzyka"). Dla produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy nie są raportowane bardzo częste działania niepożądane. Najczęściej opisywane są, związane z aktywnością przeciwpłytkową, krwawienia i krwotoki zewnątrz - oraz wewnątrzustrojowe. Były one także powodem ograniczenia zalecenia stosowania kwasu acetylosalicylowego w prewencji pierwotnej chorób układu krążenia. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, a za nim Polskie Towarzystwo Kardiologiczne nie zalecają jego stosowania w prewencji pierwotnej, podobnie towarzystwa naukowe na całym świecie, z wyjątkiem słabszych wskazań dotyczących chorych bardzo wysokiego ryzyka sercowo – naczyniowego, po wykluczeniu przeciwwskazań. W tej sytuacji podjęcie przez Doktoranta zagadnienia wiedzy pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w prewencji chorób sercowo – naczyniowych dotyczącej profilu bezpieczeństwa leku jest szczególnie uzasadnione.

Wstęp rozprawy obejmuje 32 strony i choć jest niewłaściwie podzielony na podrozdziały i ponumerowany, to zawiera bardzo obszerny i interesujący opis problemu zdrowotnego, oraz substancji leczniczej będącej przedmiotem rozprawy, czyli kwasu acetylosalicylowego. Wyczerpująco potraktowane są zagadnienia dotyczące historii stosowania kwasu acetylosalicylowego, mechanizmu działania, farmakokinetyki, a szczególnie wskazań do stosowania, przeciwwskazań i działań niepożądanych. Tę część kończy zestawienie szczegółowych rekomendacji i wytycznych towarzystw naukowych do stosowania leku.

Dotychczas przeprowadzono podobne badania dotyczące wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego zarówno w Polsce jak i na świecie, ale ich zakres jest zupełnie nieadekwatny do powszechności stosowania leku. W rozprawie doktorskiej brakuje analizy stanu piśmiennictwa dotyczącego tego zagadnienia. Wydaje się, że praca Doktoranta oparta jest na jednym z większych materiałów w Polsce.

Głównym celem pracy była ocena wiedzy pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w prewencji chorób sercowo-naczyniowych dotyczącej profilu bezpieczeństwa leku.

W ramach celów szczegółowych Doktorant:

- zbadał wiedzę pacjentów dotyczącą działań niepożądanych kwasu acetylosalicylowego,
- ocenił poziom informowania pacjenta na temat profilu bezpieczeństwa leku przez zlecających jego stosowanie,
- określił zakres wskazań do przyjmowania leku,
- określił istotne czynniki wpływające na wiedzę pacjentów dotyczącą profilu bezpieczeństwa leku,
- określił rodzaj zastosowanej prewencji i leczenia chorób sercowo-naczyniowych w zależności od specjalizacji lekarskiej i doświadczenia zlecającego,
- określił skuteczność leku w prewencji chorób sercowo - naczyniowych oraz czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia incydentów w trakcie leczenia,
- określił rodzaj działań niepożądanych występujących po leku wśród badanych oraz zidentyfikował czynniki wpływające na ich pojawienie.

Do badania ankietowego włączono 300 losowo wybranych pacjentów w wieku od 28 do 95 lat (152 kobiety i 148 mężczyzn) hospitalizowanych w oddziale kardiologicznym i ośrodku wczesnej rehabilitacji kardiologicznej oraz leczonych w poradniach, którzy przyjmowali kwas acetylosalicylowy w dawkach stosowanych w prewencji chorób sercowo – naczyniowych. Wykorzystano autorską ankietę złożoną z 22 pytań. Badanie zostało zgłoszone do Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Sposób szczegółowego przedstawienia metodyki prowadzenia badania, łącznie z wykorzystaniem ankiety, nie budzi zastrzeżeń. Główne informacje uzyskane z ankiet dotyczyły powodów zastosowania i przebiegu przyjmowania kwasu acetylosalicylowego oraz

wiedzy na temat jego działań niepożądanych. W badaniu zastosowano właściwie dobrane i dobrze opisane metody statystyczne. Niestety, nie wszystkie zastosowane w pracy metody statystyczne zostały uwzględnione w rozdziale „Analiza zebranych danych".

Bardzo interesujące wyniki przedstawione na 43 stronach są opracowane w sposób czytelny, a jednocześnie szczegółowy, z uwzględnieniem analiz statystycznych i z wykorzystaniem licznych tabel, co ułatwia śledzenie toku rozumowania Autora. Średnia wieku badanych pacjentów wynosiła 66,8 roku (SD 12,5). Największa grupa badanych miała wykształcenie średnie - 45,67 %, wykształcenie wyższe miało 23,67 % chorych, a podstawowe 19 %. Powyżej pięciu lat kwas acetylosalicylowy przyjmowało 41,33 % pacjentów. Najczęstszym wskazaniem był przebyty zawał mięśnia sercowego – u 32,66 % chorych. W sumie w prewencji wtórnej lek przyjmowało 43,33 % chorych, a w prewencji pierwotnej aż 56,67 % pacjentów. Lekarze POZ istotnie częściej zalecali lek w prewencji pierwotnej niż kardiolodzy, częściej postępujący zgodnie z wytycznymi i zaleceniami towarzystw naukowych. Bardzo duża grupa - 63,67 % chorych wskazała, że nie została poinformowana o działaniach niepożądanych leku. Tylko 10,67 % pacjentów znało wszystkie działania niepożądane. Trzy czynniki istotnie wpływają na wiedzę pacjentów o profilu bezpieczeństwa leku – wykształcenie (zależność dodatnia) oraz wiek i długość przyjmowania leku (zależność ujemna). W przypadku pozostałych trzech czynników – poinformowania o działaniach niepożądanych przez specjalistę, rodzaju zastosowanej prewencji i płci nie stwierdzono istotnego wpływu. Wystąpienie działań niepożądanych zadeklarowało 22 % pacjentów, a ich występowanie było istotnie związane z wiekiem, natomiast nie było związane z dawką leku. Żaden pacjent nie zadeklarował wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego. U większości (55,55 %) wystąpiło jedno działanie niepożądane, dwa u 22,24 %, trzy i więcej u 21,21 % pacjentów. Przebycie incydentów sercowo – naczyniowych i wiek zwiększają ryzyko kolejnego incydentu u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy.

Dyskusja liczy 15 stron, a została przeprowadzona rzeczowo. Wszechstronna analiza wyników badań i piśmiennictwa pozwoliła Autorowi na poczynienie szeregu oryginalnych spostrzeżeń, które wzbogacają wiadomości na temat wiedzy pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w prewencji chorób sercowo – naczyniowych w zakresie profilu bezpieczeństwa leku. Uzupełnieniem dyskusji jest rozdział dotyczący ograniczeń pracy.

Pracę zamyka 8 wniosków, które odpowiadają uzyskanym wynikom.

Rozprawa pod względem redakcyjnym jest wykonana starannie. Układ pracy jest typowy dla prac doktorskich z podziałem na rozdziały, uzupełnione o spisy skrótów, tabel, rycin, streszczenia i ankietę wykorzystaną w badaniu. Piśmiennictwo w liczbie 159 pozycji zostało przez Doktoranta umiejętnie dobrane i właściwie wykorzystane w pracy. Praca jest bogato ilustrowana dobrze wykonanymi 70 tabelami, 5 wykresami i 3 rycinami.

Podczas oceny pracy nasuwają się następujące uwagi:

- brakuje analizy stanu piśmiennictwa dotyczącego zagadnienia wiedzy pacjentów na temat profilu bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego,
- we wnioskach doktorant nie odniósł się do celu szczegółowego dotyczącego rodzaju zastosowanej prewencji i leczenia chorób sercowo – naczyniowych w zależności od specjalizacji lekarskiej i doświadczenia zlecającego,
- cel szczegółowy dotyczący skuteczności kwasu acetylosalicylowego w prewencji chorób sercowo – naczyniowych oraz czynników zwiększających ryzyko wystąpienia incydentów w trakcie jego stosowania jest odległy od celu głównego pracy. Odpowiadające mu wnioski 3. i 4. nie znajdują, bo nie mogły w takiej grupie chorych, pewnego uzasadnienia w uzyskanych wynikach,
- nie wszystkie zastosowane w pracy metody statystyczne zostały uwzględnione w rozdziale „Analiza zebranych danych",
- wstęp rozprawy jest niewłaściwie podzielony na podrozdziały i ponumerowany,

- forma przedstawienia piśmiennictwa w wielu pozycjach nie jest prawidłowa, a niektóre pozycje są niekompletne, jak np. nr 11, 17, 38, 57, 62.

Wymienione, drobne niedoskonałości ocenianej pracy nie umniejszają jej wysokiej wartości naukowej i zwłaszcza praktycznej.

Podsumowując moją recenzję pracy mgr Tomasza Kordowskiego stwierdzam, że wybrany temat rozprawy doktorskiej jest bardzo interesujący, ma charakter oryginalny, a założone cele pracy zostały zrealizowane. Praca jest samodzielnym dorobkiem naukowym Doktoranta i dowodzi umiejętności prowadzenia prac badawczych oraz rozwiązywania problemów naukowych. Oceniana praca spełnia kryteria pracy doktorskiej zgodnie z ustawą z 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, o dopuszczenie magistra Tomasza Kordowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki