



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI

Centralny Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

Klinika Kardiologii

Katedra Kardiologii,

Kardiochirurgii i Chorób Naczyń

Kierownik Kliniki: Prof. Jarosław Drożdż

tel. +48-42-2014308, faks. 48-42-2014311

www.kardiologia.umed.pl kardiologia@umed.pl

Łódź, 18.09.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Anny Fojt pt. „Wpływ zaburzeń gospodarki węglowodanowej na przebieg kliniczny i rokowanie u chorych ze świeżym zawałem serca”.

Przedstawiona do recenzji praca składa się z kopii dwóch artykułów oryginalnych, kopii jednego artykułu poglądowego oraz 13-stronicowego omówienia jednostki chorobowej, będącej podstawą powyższych publikacji, opisu materiału i metodyki, założeń i celów pracy, opinii Komisji Bioetycznej, oświadczeń współautorów publikacji oraz piśmiennictwa zawierającego łącznie 81 pozycji. Całość, z kopiami trzech powyższych publikacji, liczy 73 strony.

Autorka skupiła się na podgrupie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, których charakteryzują różnego stopnia zaburzenia gospodarki węglowodanowej do cukrzycy włącznie. Odnosząc się jednak precyzyjnie do terminu- zaburzenia gospodarki węglowodanowej- Autorka słusznie zauważa, że poza uprzednio rozpoznaną cukrzycą typu I lub II, w fazie ostrej zawału serca należy wyodrębnić jeszcze dwie kategorie- świeżo rozpoznana cukrzyca, oraz przejściowa hiperglikemia.

Łącznie, podgrupa pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej stanowi około 1/5 wszystkich pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Wszystkie dostępne informacje wskazują na podwyższone ryzyko powikłań wczesnych i późnych u tych pacjentów. Rzadko jednak współczesny lekarz zdaje sobie sprawę z częstości występowania poszczególnych stanów zaburzeń gospodarki węglowodanowej w ostrym zespole wieńcowym. Jeszcze rzadsza jest świadomość wynikających z nich zagrożeń i stopnia ich wpływu na indywidualne rokowanie.

Kiedy w 2003 roku powstał rejestr ostrych zespołów wieńcowych PL-ACS nie zdawaliśmy sobie jeszcze sprawy jakie korzyści przyniesie to dla naszych pacjentów i jakie informacje praktyczne uda się z niego pozyskać. Jedną z nich jest odpowiedź na oba powyżej wymienione dylematy- częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej u współcześnie leczonych pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi i związane z nimi indywidualne ryzyko. Ale nie wiedzielibyśmy tego, gdyby Autorka nie wybrała tego typu analizy, jako tematu własnych dociekań naukowych, i nie upowszechniła wyników swojej pracy w znakomitych polskich czasopismach- „*Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej*” oraz w „*Kardiologii Polskiej*”.

Artykuł z „*Kardiologii Polskiej*” opublikowany 4 stycznia br został już ściągnięty w 322 kopiach, poza wersją drukowaną bodaj w 6.000 egzemplarzach. Praca opublikowana wcześniej, 27 września ubiegłego roku, w „*Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej*” z pewnością doczekała się szerszego odbioru i jest już cytowana w piśmiennictwie międzynarodowym. Audytorium stale się poszerza zwracając uwagę lekarzy praktyków na współistniejące schorzenia- zawał serca i zaburzenia gospodarki węglowodanowej.

Ogromną wartością pracy jest oparcie się o najbardziej aktualne statystyki i reprezentatywne lokalne dane z terenu całej Polski. Rejestr PL-ACS, jak piszą sami jego Twórcy „*pozwoił zgromadzić jedną z największych w Europie baz danych chorych hospitalizowanych z powodu niestabilnej choroby wieńcowej i zawału serca*”. I dalej „*pod względem ilości, jakości i zakresu danych, czasu nieprzerwanego trwania, mogą z nim konkurować tylko nieliczne krajowe rejestry z innych państw: USA – CRUSADE i NRMI, Wielka Brytania – MINAP, Szwecja RIKS-HIA.*” (strona <https://pl-acs.sccs.pl/o-rejestrze>, dostęp 19.10.2022). Znakomicie ilustruje to wartość analizowanych danych i znaczenie uzyskanych wyników. A streścić je można w następujących 21 punktach:

1. łączna częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi przekracza 20%,
2. najczęściej reprezentowaną wśród nich populacją jest grupa chorych z uprzednio rozpoznawaną cukrzycą typu II,

3. przejściowa hiperglikemia występuje częściej niż cukrzyca typu I- (0.5% vs. 0.4%),
4. najrzadszą z analizowanych form zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest świeżo rozpoznana cukrzyca stanowiąca 0.2% badanej populacji,
5. we wszystkich postaciach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdza się wyższy, niż w zawale serca bez takich zaburzeń, odsetek kobiet,
6. wyższy także jest średni wskaźnik masy ciała, co może wskazywać na jedną z przyczyn zaburzeń metabolicznych. Szczególnie dotyczy to subpopulacji ze świeżo rozpoznaną cukrzycą i tych, z przejściową hiperglikemią,
7. we wszystkich kategoriach zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdza się wyższy odsetek pacjentów z nadciśnieniem oraz hiperlipidemią,
8. cieszy natomiast niższy w tej podgrupie odsetek aktualnie palących tytoń,
9. w obu typach cukrzycy I i II rzadziej sięga się po interwencyjne metody leczenia zawału serca,
10. obie pozostałe podgrupy charakteryzuje wyższy, niż w pozostałej populacji, odsetek zawałów leczonych interwencyjnie,
11. odwrotne zależności obserwuje się u pacjentów kierowanych do pomostowania aortalno wieńcowego- częściej przeprowadza się je u pacjentów z oboma typami cukrzycy, a rzadziej, w pozostałych dwóch podgrupach zaburzeń gospodarki węglowodanowej,
12. obrzęk płuc w przebiegu zawału serca występuje aż dwukrotnie częściej w każdej z analizowanych podgrup zaburzeń gospodarki węglowodanowej, niż w populacji pozostałych pacjentów,
13. częstość występowania mechanicznych powikłań zawału- pęknięcie wolnej ściany, pęknięcie przegrody międzykomorowej, ostra niedomykalność mitralna- jest podobna,
14. śmiertelność szpitalna jest wyższa w cukrzycy typu I i II, natomiast nieznacznie niższa, w świeżo rozpoznanej cukrzycy oraz przejściowej

hiperglikemii, w porównaniu do pacjentów bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej

15. śmiertelność 3-letnia jest znacznie wyższa w obu typach wcześniej rozpoznanej cukrzycy, odpowiednio o 77% w typie I i 68% w typie II,

16. zarówno świeżo rozpoznana cukrzyca, jak i przejściowa hiperglikemia nie zmienia istotnie rokowania 3-letniego,

17. analizując łączną grupę pacjentów z cukrzycą- typu I, typu II oraz świeżo rozpoznaną, zwanych dalej „pacjenci z cukrzycą”, stwierdza się rzadsze sięganie po koronarografię, mniej rewaskularyzacji przezskórnych a więcej- pomostowania aortalno-wieńcowego,

18. u pacjentów z cukrzycą i zawałem serca obserwuje się wyższą jest śmiertelność szpitalną,

19. śmiertelność odległa pacjentów z cukrzycą i zachowaną funkcją skurczową lewej komory jest zbliżona do rokowania pacjentów bez cukrzycy z nieznacznie obniżoną LVEF,

20. najpoważniejsze rokowanie odległe stwierdza się u chorych z cukrzycą i obniżoną funkcją skurczową lewej komory- oba te stany chorobowe stanowią niezależny czynnik ryzyka zgonu,

21. fakt występowania cukrzycy ma podobnie niekorzystny wpływ na przeżycie jak wiek wyższy o 5 lat czy frakcja wyrzutowa lewej komory niższa o 5%.

Część z powyższych stwierdzeń jest intuicyjna i wiedza na ten temat szeroko rozpowszechniona w środowisku medycznym. Zaskakują stopnie stwierdzanych zależności oraz część z relacji, zwłaszcza dotyczących świeżo rozpoznanej cukrzycy bądź przejściowej hiperglikemii. Tu lekarska intuicja, będąca konsekwencją przed- i podyplomowej edukacji, nie prowadzi do poprawnych wniosków.

Z dwóch powyższych powodów- ilościowej skali zależności, jak i szczegółowych relacji między schorzeniami- praca naukowa lek. med. Anny Wójt jest niezwykle istotna. Przydatność kliniczna formułowanych wniosków jest bezsprzeczna zważywszy na skalę zagrożenia oraz częstość występowania omawianych chorób wśród naszych pacjentów. Implikuje to działania ukierunkowane na określone podgrupy i

poszukiwanie nowych metod leczenia mającego potencjał poprawy rokowania odległego.

Zastanawia tu rzadsze sięganie po interwencyjne metody leczenia ostrego zespołu wieńcowego u pacjentów z cukrzycą. Zgadza się to z poprzednimi doniesieniami. Autorka wskazuje jednoznacznie na zasadność sięgania po metody rewaskularyzacji u pacjentów z cukrzycą, co zdecydowanie potwierdzają wszystkie współczesne wytyczne. Ważne jest jednak uzmysłowienie faktu, że akurat to zalecenie nie jest tak dobrze realizowane w praktyce klinicznej. Na ile ten czynnik wpływa na gorsze rokowanie odległe pozostanie tematem debat.

Obie publikacje oryginalne jak i praca pogładowa przeszły wnikliwy proces recenzji obu naszych wysoko punktowanych czasopism naukowych. Trudno zatem doszukać się tu słabych punktów. Przez wiele następnych lat niniejsze publikacje stanowić będą podstawę nowoczesnej edukacji kardiologicznej, jako, że zostały oparte o największy polski rejestr medyczny i dane rokownicze pochodzące z Narodowego Funduszu Zdrowia. To stanowi ogromny atut tej pracy. Towarzyszy mu wielka nadzieja, że zawarte w artykułach niepodważalne dane stanowić będą podstawę do formułowania elementów programu specjalizacji z kardiologii, temat wystąpień edukacyjnych oraz przedmiot analiz ekspertów opracowujących nowe programy opieki koordynowanej. Sukces projektu KOS-ZAWAŁ jednoznacznie wskazuje na zasadność ich wdrożenia i szerokiego rozpowszechnienia.


Mam tylko jedno pytanie do Doktorantki. Niepodważalnym faktem wynikającym z analiz jest znacznie wyższa śmiertelność u pacjentów po zawale serca z uprzednio rozpoznaną cukrzycą. Jak wyobrażałaby sobie przyszłe zalecenia dla lekarzy prowadzących program KOS-ZAWAŁ? Na co mieliby zwrócić uwagę w swojej codziennej praktyce? Czy pacjenci z cukrzycą wymagają bardziej wnikliwej opieki? Częstszych wizyt? Konsultacji innych specjalistów? Dłuższej opieki w ramach programu? W jakim kierunku powinna iść rutynowa diagnostyka? A w jakim- zalecana farmakoterapia? Część z tych zaleceń zawartych jest w artykule pogładowym, będącym częścią dorobku Autorki. Ale warto, aby wybrzmiały one tu jeszcze raz w formie kilku prostych zaleceń do wykorzystania w opiece koordynowanej.

Podsumowanie

Praca stanowi wartościowe dokonanie Doktorantki i świadczy o doskonałym opanowaniu umiejętności pracy naukowej, wyboru jej tematyki i skutecznym opublikowaniu jej wyników w renomowanych czasopismach naukowych. Opublikowane wyniki znacznie poszerzają naszą wiedzę na temat pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej różnego stopnia. W istotny sposób wpływa to na optymalizację leczenia i poprawę rokowania w tej podgrupie chorych. Zwraca także uwagę lekarzy na odmienności i specyfikę postępowania w tej podgrupie interdyscyplinarnych pacjentów, którzy stanowią aż 1/5 wszystkich chorych z zawałem serca w Polsce i na świecie.

W mojej ocenie rozprawa lek. med. Anny Wojt spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, opierając się zarówno na wyborze tematyki pracy naukowej, znakomitym wyborze najbardziej reprezentatywnego i współczesnego źródła informacji, mrończej pracy analitycznej nad danymi kilkudziesięciu tysięcy pacjentów oraz wnioskach mających bezpośredni wpływ na leczenie ogromnej rzeszy pacjentów z powszechnie występującym zestawem schorzeń, a także na trzech publikacjach, w których lek. med. Anna Wojt jest pierwszym Autorem, wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyznanie wyróżnienia.



Prof. Jarosław Drożdż