

Bydgoszcz 3. listopada 2014 r.

2014 LIS. 0 6

DZIEKAN  
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
*[Signature]*  
Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Katarzyny Dworniak pt. „Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z twardziną układową lub toczeniem rumieniowatym układowym”.**

Choroba wieńcowa jest jednym ze schorzeń cywilizacyjnych, którego częstość w populacjach krajów rozwiniętych nieustannie wzrasta. Szacuje się, że w Europie dusznica bolesna występuje u od 20.000 do 40.000 osób na milion mieszkańców. Wyniki badania Framingham Heart Study szacują ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u mężczyzn i kobiet powyżej 40 roku życia na odpowiednio 49% i 32%. Szacunkowe oceny ryzyka zgonu z powodu choroby wieńcowej również nie są optymistyczne, dane Światowej Organizacji Zdrowia sugerują, że należy spodziewać się zwiększenia liczby zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca z 7,1 miliona w roku 2002 do ponad 11 milionów w 2020 roku. Wśród czynników ryzyka choroby wieńcowej możemy wyodrębnić czynniki klasyczne, do których zaliczane są nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość i inne.

Jednoznaczne określenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów ze schorzeniami o podłożu immunologicznym jest trudne, gdyż wciąż brakuje zaleceń dla tej grupy chorych. Spośród czynników etiologicznych występujących u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym czy twardzinie układowej i jednoznacznie modyfikujących ryzyko sercowo naczyniowe znajdują się stres

oksydacyjny oraz przewlekły stan zapalny, ograniczające prawidłową funkcję śródbłonna naczyniowego oraz zwiększające stopień aktywności płytek krwi.

Piśmiennictwo dotyczące oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobami układowymi jest skąpe. Z powyższych powodów uważam, że podjęcie powyższego tematu było słuszne. Celem pracy była ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z twardziną układową i toczeniem rumieniowatym układowym.

Do badania zakwalifikowano grupę 82 dorosłych kobiet, w której znajdowało się 30 kobiet z twardziną układową, 24 kobiety z toczeniem rumieniowatym układowym oraz 28 kobiet z populacji ogólnej stanowiących grupę kontrolną, z wywiadem nieobciążonym schorzeniami układu sercowo naczyniowego i schorzeniami immunologicznymi. U wszystkich osób przeprowadzono badanie, w momencie włączenia do badania oraz po 12 miesiącach od włączenia, obejmujące wywiad badanie fizykalne, rozszerzone o określenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a także badania biochemiczne obejmujące parametry będące klasycznymi czynnikami ryzyka i parametrami stresu oksydacyjnego. Oceniano także płynność błon erytrocytarnych. U wszystkich pacjentów przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie EKG oraz badanie echokardiograficzne.

Przedłożona do oceny praca obejmuje łącznie z pozycjami literatury i indeksami 203 strony. Piśmiennictwo, liczące 335 pozycji, głównie anglojęzycznych, zawiera najistotniejsze i najnowsze doniesienia dotyczące prezentowanego zagadnienia. W tekście pracy znajduje się 61 rycin i 20 tabel.

Układ rozprawy jest typowy dla prac doktorskich. W obszernym wstępie w oparciu o dobrze i celowo dobrane piśmiennictwo, Doktorantka zaprezentowała należyłą wiedzę z obranego tematu. Przytoczone zostały aktualne poglądy na patofizjologię twardziny układowej i toczenia rumieniowatego układowego. Następnie

Autorka omawia klasyczne i nowe czynniki ryzyka sercowo naczyniowego, poświęcając odrębny rozdział odrębnościom ryzyka u kobiet. Odpowiednie rozdziały zawierają także wnikliwe omówienie wyników badań klinicznych. W kolejnych podrozdziałach Doktorantka opisuje stres oksydacyjny i płynność błon erytrocytarnych omawiając zarówno czynniki modulujące jak i znaczenie w aspekcie rozważanych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Lektura wstępu sugestywnie prowadzi czytelnika do rozdziału „cele pracy”, uzasadniając celowość podjęcia badań będących tematem rozprawy. Doktorantka dążąc do wyjaśnienia wymienionego wcześniej celu głównego podjęła się określenia czynników ryzyka miażdżycy obejmujących szacowane ryzyko wg skali SCORE, parametrów biochemicznych, oceny ultrasonograficznej stanu tętnic szyjnych, badanie echokardiograficzne, 24 godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, ocenę parametrów charakteryzujących stres oksydacyjny i mikrolepkość błon erytrocytarnych. Rozdział „Pacjenci i metody” prezentuje prawidłowy dobór materiału klinicznego. Jego liczebność jest wystarczająca, a podział na grupy właściwy.

Doktorantka opierając się na uzyskanych wynikach stwierdza, że stosowana rutynowo w kardiologii skala SCORE jest niewystarczająca do oceny ryzyka sercowo naczyniowego. Szacowanie ryzyka powinno poza wspomnianą skalą obejmować także monitorowanie EKG metodą Holtera u pacjentów z twardziną układową, natomiast rutynowe wykonywanie monitorowania ciśnienia tętniczego powinno być przeprowadzane u pacjentek z toczniem rumieniowatym układowym wobec obserwowania u tych pacjentek niekorzystnych zmian w zakresie zaburzeń rytmu dobowego ciśnienia. Doktorantka sugeruje konieczność przeprowadzania rutynowych, corocznych badań echokardiograficznych. Autorka potwierdziła także występowanie zaburzeń równowagi oksydacyjno-redukcyjnej w badanych grupach w

porównaniu z populacją zdrową oraz nie stwierdziła znamiennych różnic w płynności błon erytrocytarnych. W obszernej dyskusji Doktorantka trafnie konfrontuje otrzymane wyniki z danymi z literatury.

Praca poprawna edytorsko, znajdują się w niej pojedyncze błędy literowe. Z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na fakt, że stosunkowo nieliczne grupy pacjentów stanowczo uniemożliwiają zaprezentowanie dość kategorycznie brzmiących wniosków. Incydent wieńcowy wystąpił u jednej osoby w każdej z badanych grup. Ponadto do współcześnie stosowanych parametrów oceny funkcji rozkurczowej ocenianych podczas badania echokardiograficznego należą prędkość propagacji fali wczesnego napływu mitralnego oraz rozkurczowe prędkości ruchu pierścienia mitralnego, mierzone za pomocą dopplerowskiego badania tkankowego. Pominięcie tego elementu badania echokardiograficznego może utrudnić prawidłową ocenę funkcji rozkurczowej, tym bardziej, że Doktorantka nie oceniała chociażby takich elementów jak aktywność fizyczna w grupach badanych i grupie kontrolnej. Bardzo cieszy fakt, że doktorantka zdaje sobie sprawę z ograniczeń prowadzonego badania, które podsumowuje w rozdziale „Ograniczenia i kierunki dalszych badań”, a także, że planuje kontynuowanie badań nie ograniczając się do przygotowania pracy doktorskiej.

Praca ma istotne walory poznawcze, a wnioski wynikające z pracy mają wartość praktyczną i przyczyniają się do wzbogacenia wiedzy na temat szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z twardziną układową czy toczeniem rumieniowatym układowym. Temat pracy stanowczo zasługuje na dalsze kontynuowanie. Można spodziewać się, że po rozszerzeniu badanych grup uzyskany będzie bardzo wartościowy i unikalny materiał pozwalający na pełną ocenę czynników ryzyka.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. W tym przekonaniu mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarz Katarzynę Dworniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wobec innowacyjności i dużej wartości merytorycznej pragnę wystąpić z wnioskiem o wyróżnienie pracy.



prof. dr hab. med.  
**Grzegorz Grześk**  
specjalista kardiologii,  
farmakologii klinicznej  
i chorób wewnętrznych,