

Dr hab. Dorota Zyśko, prof. nadzw.
Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Dziękuję
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2018-08-22
podpis AJ Idz. BFC

DZIEKAN
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

OCENA PRACY DOKTORSKIEJ lek. Karola Koziród-Wolskiego

pod kierunkiem dr hab. n. med. Grzegorza Piotrowskiego

„Występowanie zaburzeń rytmu serca u chorych na raka tarczycy stosujących lewotyroksynę w dawkach supresyjnych”

Stosowanie hormonów tarczycy u pacjentów z rakiem tarczycy jest uznanym sposobem postępowania. Hormony tarczycy wywołując supresję wydzielania hormonu TSH hamują procesy wzrostu komórek nowotworowych tarczycy, które są częściowo zależne od poziomu TSH. Nowotwory tarczycy są stwierdzane coraz częściej co związane jest z katastrofami nuklearnymi w elektrowniach jądrowych oraz coraz większym narażeniem na medyczne źródła promieniowania. Stosowanie hormonów w dawce supresyjnej prowadzi do pewnego nadmiaru hormonów tarczycy w organizmie. Nadmiar hormonów tarczycy może prowadzić do wystąpienia arytmii serca. Arytmie serca mogą nie tylko obniżyć jakość życia, ale również prowadzić do wystąpienia poważnych powikłań, w tym zakrzepowo-zatorowych, czy nawet do zatrzymania krążenia. Z tego względu podjęty przez Doktoranta temat ma istotne praktyczne znaczenie kliniczne.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska liczy 94 strony i ma typowy dla prac naukowych układ: wstęp, cele pracy, materiał, metody, wyniki, dyskusja wnioski i piśmiennictwo. Dodatkowo w rozprawie zawarte są streszczenia pracy w języku polskim oraz angielskim oraz kopia zgody komisji bioetycznej.

We wstępie Doktorant szeroko omówił zagadnienia związane z badanym zagadnieniem. Przedstawił definicję i stosowany podział raków tarczycy, epidemiologię raków tarczycy i ich etiopatogenezę oraz stosowane metody diagnostyczne w tej chorobie nowotworowej.

Ponadto autor przedstawił mechanizmy oddziaływania hormonów tarczycy na serce oraz występowania zaburzeń rytmu serca w następstwie nadczynności tarczycy.

W rozdziale cele pracy Doktorant podsumował przesłanki jakie kierowały nim przy doborze tematu rozprawy doktorskiej. Województwo w którym prowadził badania cechuje się najwyższą zachorowalnością na raka tarczycy w skali całego kraju. Z tego względu problem możliwych arytmicznych powikłań leczenia supresyjnymi dawkami hormonów tarczycy może być szczególnie częsty. Prawdopodobnie w tym rejonie wielu lekarzy którzy leczyli pacjentki z rakiem tarczycy przy pomocy hormonów tarczycy w dawkach supresyjnych zadawało sobie pytanie dotyczące bezpieczeństwa takiego postępowania.

Cel główny Doktorant realizował poprzez cele szczegółowe w tym: porównanie częstości rytmu serca maksymalnej, średniej oraz minimalnej oraz porównanie częstotliwości występowania arytmii serca. Dwa pierwsze cele szczegółowe zostały prawidłowo określone. Kolejny cel: określenie zależności między częstotliwością rytmu serca oraz występowaniem zaburzeń rytmu serca a wybranymi parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi wskazuje na chęć znalezienia przez Doktoranta powiązań między ewentualnymi odchyleniami od normy a profilem klinicznym pacjentów. Natomiast cel czwarty czyli wykreślenie krzywych rok dla zaburzeń rytmu serca i badanych parametrów jest bardziej określeniem sposobu uzyskania jakiegoś celu niż samym w sobie celem.

Materiał badania stanowił 3 grupy kobiet: pacjentki w stanie pełnej supresji z poziomem TSH 0,1 mIU/ml, pacjentki w stanie niepełnej supresji z TSH między 0,1 a 0,4 mIU/ml oraz kobiety zdrowe bez chorób układu krążenia. Kwalifikacja do badania odbywała się na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego. Prawdopodobnie gdyby osoba z grupy kontrolnej miała nieprawidłowy poziom TSH nie byłaby kwalifikowana do grupy kontrolnej. Z tego względu nawet jeśli nie było to wymagane przy kwalifikacji do grupy kontrolnej to jednak należałoby to uwzględnić jako czynnik wyłączający pacjentkę z badania.

Doktorant zastosował jako metodę badania holterowskie monitorowanie ekg. Metoda ta jest powszechnie uznanym sposobem oceny występowania zaburzeń rytmu serca jednak należy zwrócić uwagę na to, że zaburzenia rytmu serca takie jak napadowe migotanie przedsionków może występować jedynie okresowo i 24 godzinne monitorowanie ekg może nie być dostatecznie czułe w rozpoznawaniu występowania takich arytmii serca. Problem ten dotyczy również innych grup pacjentów np. osób z udarem mózgu u których 24- godzinne monitorowanie ekg ma ograniczoną wartość w rozpoznawaniu występowania zaburzeń rytmu serca. Uwaga ta ma na celu zwrócenie uwagi Doktorantowi na konieczność umieszczenia odpowiedniej adnotacji w rozdziale Ograniczenia badania.

Doktorant w rozdziale wyniki przedstawił bardzo szczegółowo kryteria diagnostyczne badanych zaburzeń rytmu serca uważam jednak, że mógł tam się wkraść błąd pisarski: spadek HR o co najmniej 90 % oznaczałby bowiem głęboką bradykardię. Również definicja migotania przedsionków jest inna w ustawieniach programu niż powszechnie stosowana w kardiologii. Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego napad migotania rozpoznaje się przy arytmii trwającej co najmniej 30 sekund. Definicje te powinny być rozważone ale nie wpłynęły one na wynik badania ponieważ nawet przy tak obniżonych kryteriach migotania przedsionków nie stwierdzano ich występowania.

Dodatkowo Doktorant wykonywał badania laboratoryjne takie jak poziom hemoglobiny, TSH i FT3. Badania laboratoryjne zostały prawidłowo dobrane do prowadzonego badania, gdyż anemia mogłaby prowadzić do tachykardii.

W podrozdziale analizy statystyczne przedstawiono szczegółowo zastosowane analizy statystyczne.

Głównym wynikiem badania jest brak istotnych różnic między minimalną, maksymalną i średnią częstotliwością rytmu serca między analizowanymi grupami.

Wynik jest istotny z tego względu, że przyśpieszona częstotliwość rytmu serca jest czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji odległej. Uzyskane wyniki wskazują również na brak możliwości oceny skuteczności leczenia supresyjnego hormonami tarczycy przy pomocy oceny częstotliwości rytmu serca.

Kolejnym istotnym wynikiem badania jest brak różnic w częstotliwości występowania arytmii serca między ocenianymi grupami.

Dodatkowo Doktorant przeprowadził analizę statystyczną zależności występowania arytmii od czynników klinicznych i biochemicznych. Zgodnie z oczekiwaniami występowania arytmii serca zwiększało się wraz z wiekiem. Zależność taka nie występowała we wszystkich ocenianych układach. Interesującą obserwacją jest stwierdzenie, że poziom potasu był czynnikiem powiązany z występowaniem niektórych arytmii w podgrupach pacjentów leczonych przewlekle supresyjnymi dawkami hormonów tarczycy natomiast nie miał powiązań z występowaniem arytmii w grupie osób zdrowych. Prawdopodobnie serce znajdujące się pod wpływem nadmiaru hormonów tarczycy jest bardziej wrażliwe na działanie czynników prowokujących arytmie.

Obserwacja ta wymaga szczególnego podkreślenia gdyż wskazuje na konieczność informowania pacjentek o ryzyku związanym z zaburzeniami elektrolitowymi oraz do prowadzenia profilaktyki mającej na celu unikania zaburzeń elektrolitowych. W dyskusji Doktorant omawia przeprowadzone badanie korzystając z bogatego źródła piśmiennictwa.

Wnioski rozprawy doktorskiej są napisane jasno i wynikają z przeprowadzonej analizy.

Przedstawione powyżej zastrzeżenia są łatwe do uwzględnienia przy przygotowaniu publikacji i w całości nie obniżają jej wartości jako badania, które może dawać istotne wskazówki w opiece nad pacjentkami leczonymi z powodu raka tarczycy.

Dysertacja na stopień doktora nauk medycznych lek Karola Kaziród-Wolskiego spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym z późniejszymi zmianami. Przedkładam, więc Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarza Karola Kaziród-Wolskiego do dalszego etapu przewodu doktorskiego.

Dr hab. Dorota Zyśko, prof. nadzw.

Wrocław 08.08.2018

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA MEDYCYN RATUNKOWEJ
kierownik

dr hab. Dorota Zyśko, prof. nadzw.