

Poznań, 14.03.2016r.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiwicz  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Ul. Mickiewicza 2  
60-834 Poznań

### **Recenzja**

**rozprawy przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych**

**przez lek. med. Annę Marcinkiewicz**

**pt. Markery martwicy miokardium u pacjentów z cukrzycą typu 2 poddanych chirurgicznej  
rewaskularyzacji z uwzględnieniem wpływu śródoperacyjnej glikemii**

**(Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi)**

**Promotor: prof. dr hab. med. Stanisław Ostrowski**

Rozprawa doktorska lek. med. Anny Marcinkiewicz dotyczy oceny markerów martwicy mięśnia sercowego po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów z cukrzycą typu 2. Cukrzyca jest jednym z czynników zwiększających ryzyko operacji kardiologicznej. W tej grupie chorych obserwujemy częściej powikłania pooperacyjne. Stąd szczególna uwaga zespołu leczącego powinna być zwrócona na przygotowanie do zabiegu i kontrolę glikemii u osoby z cukrzycą. Niewiele jest doniesień w literaturze dotyczących uszkodzenia mięśnia sercowego, ocenianego pośrednio na podstawie wartości markerów martwicy miokardium u pacjentów z cukrzycą poddanych zabiegowi bezpośredniej rewaskularyzacji. Dlatego też podjęta przez doktorantkę tematyka wydaje się interesująca, a przedstawiona do recenzji praca wnosi nowe elementy do dotychczasowej wiedzy.

Będąca przedmiotem recenzji praca posiada typowy układ dla tego rodzaju opracowań. W obszernym wstępie lek. med. Anna Marcinkiewicz w sposób szczegółowy

opisuje złożone mechanizmy uszkodzenia mięśnia sercowego w cukrzycy. Doktorantka podkreśla odrębności przebiegu choroby niedokrwiennej serca u pacjenta z cukrzycą oraz poddaje dyskusji przyczyny gorszego rokowania tej grupy chorych. Niewielką nieścisłością jest podanie wartości glikowanej hemoglobiny (HbA1c) przekraczającej 6.5% jako jednej z metod rozpoznawania cukrzycy. W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) nadal nie obowiązuje takie kryterium diagnostyczne, choć funkcjonuje ono w zaleceniach towarzystwa amerykańskiego.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i co ważne odpowiadają późniejszym wnioskowi wynikającym z pracy. Praca ma charakter retrospektywny. Grupę badaną stanowiło 154 pacjentów z cukrzycą typu 2, operowanych w Klinice Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W okresie okołoperacyjnym ściśle kontrolowano u pacjentów glikemię i włączano dożylną insulinoterapię gdy wartości przekraczały 180 mg/dl. Natomiast grupę kontrolną stanowiło 101 osób bez cukrzycy. Warto byłoby dodać szczegółowe kryteria doboru grupy kontrolnej. Pozostaje otwartym pytanie na jakiej podstawie wykluczono obecność zaburzeń gospodarki węglowodanowej w grupie kontrolnej. W obu grupach doktorantka zebrała szerokie dane dotyczące zarówno cukrzycy, jak i okresu okołozabiegowego. Szczególnie wartościowy jest szeroki opis definiujący powikłania pooperacyjne.

Analiza statystyczna została przeprowadzona w oparciu o dobrze dobrane testy pozwalające na weryfikację hipotez badawczych.

Rozdział *Wyniki* doktorantka rozpoczyna od charakterystyki przedoperacyjnej grupy badanej. Niestety tylko około 16% pacjentów z cukrzycą miało ocenioną wartość HbA1c przed zabiegiem. W tej sytuacji parametr ten nie był niestety uwzględniany w późniejszej analizie statystycznej. Pacjenci z cukrzycą mieli istotnie gorszą frakcję wyrzutową lewej komory w porównaniu do grupy kontrolnej i częściej przebyli ostry zespół wieńcowy (OZW) w ciągu 30 dni przed operacją. Wydaje się, że różnice te mogą rzutować na uzyskane wyniki. Bardzo wartościowe jest szczegółowe podsumowanie danych operacyjnych w obu grupach. Podstawowym wynikiem badania jest analiza kształtowania się markerów martwicy miokardium u pacjentów z cukrzycą. Poziom troponin w dobie zerowej był znacząco wyższy w grupie badanej. Częściowo na ten poziom może mieć wpływ przebyty w ciągu ostatniego miesiąca OZW, częstszy w grupie z cukrzycą. To ograniczenie badania jest zresztą

wymieniane przez doktorantkę. Z drugiej jednak strony późniejsze wyniki troponin nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Ciekawa byłaby w tym momencie znajomość wyników troponin z dni przed zabiegiem, co pozwoliłoby być może wykluczyć wpływ przebytego OZW. Ciekawe byłoby również przedstawienie kształtowania się poziomów markerów martwicy w czasie w formie graficznej. Na wykresach obrazujących porównanie poziomu troponiny pomiędzy grupami brakuje istotności statystycznej. W następnej części rozdziału *Wyniki* doktorantka odnosi się do występujących w obydwu grupach powikłaniach. Częstość powikłań około- i pooperacyjnych nie była duża i w większości różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie. Jednakże warty podkreślenia jest istotnie dłuższy czas hospitalizacji pacjentów z cukrzycą oraz częstsza konieczność retorakotomii. Ze względu na liczbę opisywanych powikłań warto byłoby również te wyniki przedstawić w formie tabeli. W tym miejscu wartościowa byłaby dalsza ocena losów chorych, nie tylko w okresie okołozabiegowym.

W dyskusji lek. med. Anna Marcinkiewicz w sposób przemyślany przedstawia wyniki własne na tle danych z piśmiennictwa. Odnosi się do mechanizmów warunkujących okołoperacyjne uszkodzenie mięśnia sercowego w cukrzycy, indukowane m.in. zjawiskiem niedokrwienie-reperfuzja. Doktorantka szeroko dyskutuje potencjalne przyczyny uzyskanych wyników poziomów markerów martwicy miokardium. Dyskusja świadczy o dużej wiedzy autorki w zakresie podjętego w pracy tematu. Szczególnie cenne jest szerokie omówienie wyników wpływu glikemii na przebieg operacji kardiochirurgicznych.

Wnioski sformułowane są jasno i odpowiadają celom pracy. Cytowane pozycje piśmiennictwa zawierają najważniejsze i aktualne prace z zakresu tematu doktoratu.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca stanowi istotny wkład do dotychczasowej wiedzy na podjęty temat. Praca lek med. Anny Marcinkiewicz spełnia warunki wymagane od dysertacji doktorskich.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek med. Anny Marcinkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz

A. Araszkiewicz

14.03.2016r.