

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek med. Marty Joanny Dziurawicz pt.: „Ostra hiperglikemia a przebieg kliniczny ostrego zawału serca leczonego pierwotną angioplastyką wieńcową u chorych bez rozpoznanej wcześniej cukrzycy”

W badaniach oceniających przebieg kliniczny chorych z ostrym zawałem serca, bez wcześniej rozpoznanej cukrzycy, jednym z czynników wpływających na powikłania może być hiperglikemia stresowa stwierdzana przy przyjęciu do szpitala. Dotychczas nie badano dynamiki poziomu glikemii, hemoglobiny glikowanej (Hb A1C) oraz krzywej tolerancji glukozy podczas pobytu w szpitalu u chorych z ostrym zawałem serca a wpływ tych parametrów na występowanie powikłań wewnątrzszpitalnych nie został dogłębnie zbadany.

Laichuthai i wsp. w 2020 roku opublikowali metaanalizę dotyczącą związku z nowo rozpoznaną nietolerancją glukozy a nawrotem incydentów wieńcowych jedynie w obserwacji odległej [Laichuthai 2020 Aug;43(8):1958-1966]. Potwierdzono również zależność pomiędzy niskim poziomem 1,5-anhydroglucitolu (1,5-AG), będącym markerem hiperglikemii, a patogenezą choroby wieńcowej, oraz istotnych zwapnień naczyń wieńcowych. Fujiwara w 2016 roku wykazał związek obniżonych wartości 1,5-AG na gorszy przebieg pacjentów po PTCA w obserwacji odległej. Brak jednak danych, dotyczących dynamiki zmian 1,5-AG, glikemii oraz HbA1C we wczesnym okresie - podczas hospitalizacji pacjentów z ostrym zawałem serca.

Lekarz medycyny **Marta Joanna Dziurawicz** podjęła się zadania polegającego na ocenie występowania nieprawidłowych parametrów glikemii, HbA1C oraz 1,5-anhydroglucitolu podczas hospitalizacji chorych z ostrym zawałem serca poddawanych leczeniu plastyką wieńcową.

Zadaniem doktorantki było też określenie zależności między występowaniem nieprawidłowego poziomu glikemii, HbA1C oraz 1,5 AG na przebieg hospitalizacji, jej czas trwania oraz występowanie powikłań kardiologicznych i niekardiologicznych. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej z lipca 2013 roku nr TNN/218/KE.

Recenzowana rozprawa doktorska, licząca 143 strony, ma typowy układ. Wstęp zawiera szczegółowe dane na temat definicji zawału serca,

jego typów, sposobów postępowania, rodzaju powikłań, czynników wpływających na czas hospitalizacji a także oceny poziomu glikemii, HbA1C, doustnego testu obciążenia glukozą oraz 1,5- AG. Na uznanie zasługuje obszerny opis dotyczący znaczenia HbA1C w diagnostyce nietolerancji glukozy oraz oznaczania 1,5 anhydroglucitolu wraz interpretacją nieprawidłowych wyników w świetle dotychczasowej literatury.

Analizowany materiał stanowiło 131 osób z ostrym zawałem serca poddanych zabiegowi pierwotnej angioplastyki wieńcowej, lub kwalifikacji do CABG (w tym 37 kobiet i 94 mężczyzn), w wieku od 38 – 93 roku życia, hospitalizowanych w okresie od grudnia 2015 r. do lipca 2016 r. w Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Realizacja obranego celu wymagała od doktorantki dużego nakładu pracy podczas gromadzenia badań EKG, ECHO i badań laboratoryjnych podczas hospitalizacji, oceny zmian w koronarografii a także analiza występowania powikłań, a w konsekwencji wyodrębnienie grup w zależności od charakteru występujących zaburzeń.

Lektura pracy nie sprawia żadnych trudności. Praca napisana jest starannie, w zwięzłym, poprawnym stylu. Odbiór pracy ułatwia zamieszczony na początku tekstu spis skrótów wraz ze spisem tabel i rycin. Mam tylko jedną wątpliwość czy skrót AF, dotyczący migotania przedsionków (atrial fibrillation) nie byłby lepszy niż FA.

Spośród osób włączonych do badania u 29,8% stwierdzono STEMI ściany przednio-bocznej, u 34,3% STEMI ściany dolnej a u 35,6% osób rozpoznano NSTEMI. Aż u 72% chorych stwierdzono podwyższoną wartość BMI.

Na podstawie wykonanych badań lekarz medycyny **Marta Joanna Dziurawicz** stwierdziła, że przy przyjęciu w 36,6% przypadków oraz II dobie hospitalizacji w 67,1% przypadków w poziom glikemii był nieprawidłowy. W wyniku przeprowadzenia testu obciążenia glukozą (OGTT) wyodrębniono grupę z poziomem 7.8 – 11 mmol/l (37,4% chorych) oraz z poziomem > 11,1 mmol/l (25,2% chorych).

Doktorantka wykazała istotną zależność między podwyższoną wartością glikemii a niższym poziomem frakcji wyrzutowej lewej komory serca (EF), podwyższonym poziomem troponiny max. T, cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL a także istotnie częściej występującym zawałem STEMI. U 70,2% osób poziom

HbA1C był podwyższony przy przyjęciu, natomiast poziom 1.5-AG tylko 3,8% był nieprawidłowy przy przyjęciu, podczas gdy aż u 61% osób poziom był obniżony w III dobie hospitalizacji. Ciekawa byłaby interpretacja tego wyniku.

Sposób korzystania z obliczeń statystycznych doktorantki świadczy o wystarczającej wiedzy i opanowaniu warsztatu.

W dyskusji doktorantka omówiła szczegółowo i logicznie wyniki swoich badań w odniesieniu do danych z piśmiennictwa, odnosząc się krytycznie do interpretacji rezultatów badań i ich zastosowania praktycznego.

W opinii recenzenta zabrakło informacji o parametrach echokardiograficznych, zwłaszcza dotyczących rozległości zawału. Jest to ważne przy ocenie poziomu troponin. W ocenie perfuzji SPECT Arruda-Olson w 2011 roku potwierdziła zależność między rozległością uszkodzonego mięśnia sercowego a poziomem troponiny T [Arruda-Olson A.M. JACC Cardiovasc Imaging 2011 May ; 4(5): 523–533].

Na wyniki badań poziomu lipidów ma wpływ rodzaj stosowanych leków, (fibratów, i/lub statyn, niekiedy w połączeniu z ezetymibem). Wówczas zaawansowane zmiany naczyniowe z właściwą terapią hyperlipemiczną mogą wpływać na interpretacje zależności poziomu frakcji lipidowych z glikemią. W prezentowanej pracy brak danych, dotyczących farmakoterapii pacjentów. Konieczne będzie odniesienie się do tego problemu.

Piśmiennictwo składa się z 163 pozycji, pochodzących z okresu od 1978 roku, do opublikowanych w bieżącym roku - 2023, zamieszczonych w kolejności występowania w tekście, właściwie cytowanych.

Lektura pracy nie nasuwa istotnych uwag krytycznych.

Zdaniem recenzenta bardziej logiczne byłoby umieszczenie wniosków przed dyskusją, w której zawarto punkt widzenia doktorantki, w odniesieniu do wcześniejszych publikacji.

We wniosku głównym 2 – może warto byłoby dodać do wartości predykcyjnej „w okresie hospitalizacji” ponieważ wpływ nieprawidłowego poziomu parametrów laboratoryjnych oceniających glikemie na powikłania w obserwacji odległej są opisywane z piśmiennictwie.

Wniosek szczegółowy 2 w opinii recenzenta również powinien zawierać komponentę stresową ostrej hiperglikemii, związaną z podwyższonym poziomem kortyzolu a w konsekwencji powiązanym z istotną martwicą mięśnia sercowego („Hiperglikemia stresowa z podwyższonym poziomem kortyzolu” [Wong K.Y.C Clin Endocrinol. 2010;72(2):189-195]

Podsumowując jednak: zawarte powyżej drobne zastrzeżenia nie umniejszają wartości merytorycznej pracy.

Należy podkreślić, że założony cel doktorantka osiągnęła. Wykazała, że ostra glikemia nie wpływa istotnie na wewnątrzszpitalny przebieg kliniczny ostrego zawału serca leczonego pierwotną skuteczną angioplastyką wieńcową u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy a parametry laboratoryjne oceniające glikemię nie mają istotnej wartości predykcyjnej w trakcie hospitalizacji.

Na podkreślenie zasługuje staranna forma graficzna

Biorąc pod uwagę dużą wartość merytoryczną przedłożonej mi do recenzji pracy zgodnie z art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Wnoszę zatem do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie pracy **lek med. Marty Joanny Dziurawicz** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Maria Dudziak,

