



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra i Klinika Chorób Serca
Samodzielna Pracownia Badań Układu Krążenia
Kierownik
Prof. dr hab. n. med. Ewa A. Jankowska

Wrocław, 12.05.2016

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Ewy Uścińskiej pt. „Czynniki wpływające na śmiertelność u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego - rola niedokrwistości i zaburzeń gospodarki żelazowej”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Ewy Uścińskiej pt. „Czynniki wpływające na śmiertelność u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego - rola niedokrwistości i zaburzeń gospodarki żelazowej” składa się z pracy pogładowej oraz dwóch prac oryginalnych. W ostatnich latach zwraca się szczególną uwagę na współistnienie niedokrwistości i/lub niedoboru żelaza u pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi, podkreślając udział tych patologii w progresji chorób serca. Dlatego za niezwykle cenne poznawczo i przydatne praktycznie uważam podjęcie przez lek. Ewę Uścińską powyższej tematyki w swojej rozprawie doktorskiej.

Praca pogładowa „Anemia in Intensive Cardiac Care Unit Patients – An Underestimated Problem” stanowi krytyczny przegląd piśmiennictwa na temat rokowniczego wpływu niedokrwistości u pacjentów z ostrymi stanami kardiologicznymi. W dwóch pierwszych częściach artykułu doktorantka omówiła prognostyczne znaczenie anemii odpowiednio u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) i ostrą zdekompensowaną niewydolnością serca (ADHF). Trzecią część poświęciła kontrowersjom w leczeniu niedokrwistości towarzyszącej ostrym stanom kardiologicznym, szczególnie wskazaniom do transfuzji krwi oraz stosowaniu czynników stymulujących erytropoezę.

W oparciu o przeanalizowaną literaturę lek. Ewa Uścińska stwierdziła, że częstość występowania niedokrwistości w grupie ACS wynosi 18-28%, przy czym jest najniższa w grupie pacjentów z STEMI (w większości prac poniżej 20%). Pacjenci z NSTEMI, z zawałem typu 2 oraz z towarzyszącym migotaniem przedsionków charakteryzują się niekorzystnym profilem klinicznym wynikającym głównie z licznych współistniejących schorzeń; są to grupy chorych, w których zarówno częstość występowania niedokrwistości, jak i śmiertelność są

wyższe w porównaniu do osób ze STEMI. Doktorantka podkreśla, że nie ma wątpliwości co do tego, że niedokrwistość towarzysząca ostrym stanom kardiologicznym wiąże się ze złym rokowaniem. Istnieją jednak rozbieżne dane na temat, czy niedokrwistość jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu, czy tylko następstwem licznych chorób przewlekłych i jedynie wskaźnikiem niekorzystnego rokowania. Większość danych przemawia za niezależnym niekorzystnym wpływem niedokrwistości na śmiertelność u pacjentów z ACS.

Następnie opierając się na dostępnej literaturze, lek. Ewa Uścińska wykazała, że w porównaniu do populacji ACS w grupie chorych z ADHF anemia występuje co najmniej dwa razy częściej (w większości badań – powyżej 50%). Do głównych przyczyn niedokrwistości należą niedobór żelaza (IDA – iron deficiency anemia) oraz choroby przewlekłe (ACD – anemia of chronic diseases). Wśród chorych z ADHF mamy najczęściej do czynienia ze współistnieniem dwóch powyższych stanów dodatkowo potęgowanych przewodnieniem organizmu. Dane na temat bezpośredniego wpływu niedokrwistości na śmiertelność u chorych a ADHF nie są jednoznaczne. Sugeruje się, że „pseudoanemia” spowodowana przewodnieniem w okresie dekompensacji krążenia u chorego z niewydolnością serca wiąże się z gorszym rokowaniem niż rzeczywista niedokrwistość. Doktorantka podkreśla, że w leczeniu niedokrwistości należy kierować się restrykcyjnymi (a nie liberalnymi) zasadami przetaczania krwi, nie zaleca się rutynowego stosowania czynników stymulujących erytropoezę u chorych z niewydolnością serca. Należy natomiast monitorować nie tylko morfologię krwi, ale też parametry gospodarki żelazowej oraz suplementować żelazo w przypadku współistnienia jego niedoboru.

W ramach cyklu prac zgłoszonych jako podstawa dorobku przewodu doktorskiego lek. Ewy Uścińskiej znajdują się także 2 prace oryginalne, które dotyczą tej samej niewyselekcjonowanej populacji chorych 392 (średni wiek 70 ± 14 lat, 43% kobiet) kolejno przyjmowanych do Oddziału Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego (OINK). W skład badanej grupy weszli pacjenci z ACS (43%), ADHF (31%) oraz z innymi ostrymi stanami kardiologicznymi (26%), takimi jak: zator płucny, ciężkie zaburzenia rytmu serca i przewodnictwa, wstrząs septyczny, tamponada serca. Doktorantka przeanalizowała częstość występowania oraz znaczenie rokownicze niedokrwistości oraz parametrów gospodarki żelazowej, a także innych czynników o potencjalnym znaczeniu prognostycznym, takich jak: główne rozpoznanie, profil kliniczny (częstość rytmu serca, tętnicze ciśnienie krwi, klasa niewydolności serca wg NYHA), rutynowo oceniane parametry biochemiczne oraz echokardiograficzne, jak również konieczność przetoczenia krwi. Częstości występowania niedokrwistości (definiowanej wg kryteriów WHO) i niedoboru żelaza wynosiły odpowiednio 64% i 63%. Anemię stwierdzano rzadziej wśród pacjentów z ACS, w porównaniu do reszty chorych ($p < 0.05$), a 7.9% chorych wymagało przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (RBC Tx).

W pierwszej pracy oryginalnej autorstwa Ewy Uścińskiej i wsp. pt. "Parameters Influencing In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized in Intensive Cardiac Care Unit: Is There an Influence of Anemia and Iron Deficiency?" pierwotnym punktem końcowym był zgon z jakiegokolwiek przyczyny w czasie hospitalizacji. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 3.8%. Wśród pacjentów, którzy zmarli, stwierdzono gorsze parametry gospodarki żelazowej, ale nie obniżone stężenie hemoglobiny (Hb). Analiza jednoczynnikowa regresji logistycznej wskazała na wzrost prawdopodobieństwa zgonu dla starszego wieku, niższego stężenia żelaza w osoczu (SIC), niższej całkowitej zdolności wiązania żelaza (TIBC), niższej frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF), jak również hospitalizacji z powodu innego niż ACS (wszystkie $p < 0.05$). Badania sugerują, że to nie anemia per se, lecz parametry gospodarki żelazowej są związane ze zwiększoną śmiertelnością wewnątrzszpitalną. Należy jednak podkreślić, że z uwagi na stosunkowo niewielką liczbę zgonów i niemożność przeprowadzenia analiz wieloczynnikowych wyniki powyższe obserwacje należy traktować jako wstępne, wymagające prospektywnej weryfikacji na większym materiale klinicznym.

Druga praca oryginalna autorstwa Ewa Uścińskiej i wsp. pt. "Predictors of Long-Term Mortality in Patients Hospitalized in an Intensive Cardiac Care Unit" dotyczyła zgonu po wypisaniu ze szpitala [średni czas obserwacji 29 ± 19 miesięcy]. Śmiertelność odległa wyniosła 38.8%. Pacjenci, którzy zmarli, byli starsi i mieli niższe poziomy Hb, SIC, TIBC, cholesterolu, LVEF, jak również niższy szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) oraz wyższą liczbę białych krwinek (WBC) i wyższe stężenie białka C-reaktywnego (CRP) (wszystkie $p < 0.05$). W analizie wieloczynnikowej czynnikami ryzyka zgonu okazały się być: wiek, Hb, LVEF, WBC oraz CRP. Czynnikiem o najwyższej sile rokowniczej była hospitalizacja z powodu innego niż ACS. Wyniki opublikowanych badań wskazują, że obok niedokrwistości silnymi czynnikami prognostycznymi śmiertelności odległej u pacjentów hospitalizowanych w OINK są: wiek, parametry zapalne oraz LVEF.

Za najbardziej istotne wnioski z punktu widzenia poznawczego i praktycznego wynikające z badań przedstawionych w niniejszym cyklu prac uważam:

1. Niedokrwistość oraz niedobór żelaza występują z podobną częstością wśród chorych hospitalizowanych w OINK, przy czym wśród osób z ACS częściej występuje niedobór żelaza, zaś wśród osób z ADHF - niedokrwistość.
2. Niedokrwistość oraz zaburzenia gospodarki żelazowej, choć ściśle ze sobą powiązane, stanowią dwa niezależne czynniki prognostyczne. Nowością przeprowadzonych badań jest fakt, że na śmiertelność wewnątrzszpitalną większy wpływ wywiera niedobór żelaza, natomiast w obserwacji długoterminowej to niedokrwistość, a nie niedobór żelaza, jest ważniejszym czynnikiem ryzyka zgonu wśród pacjentów hospitalizowanych w OINK.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Ewy Uścińskiej, na którą składają się 3 publikacje, stanowi istotny i oryginalny wkład w rozwój wiedzy na temat zaburzeń gospodarki

żelazowej u chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej opieki kardiologicznej. Przedstawiona do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę, zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Ewy Uścińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra Chorób Serca
SAMODZIELNA PRACOWNIA
BADAN UKŁADU KRAŻENIA
kierownik

prof. dr hab. med. Ewa Anita Jankowska