

Recenzja pracy doktorskiej lek. Mirosława Charkiewicza
z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Wydział Nauk o Zdrowiu, pt.:

„Sarkopenia w niewydolności serca”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Zyta Beata Wojszel

Promotor pomocniczy: dr n. med. Agnieszka Kasiukiewicz

Starzenie się populacji i rosnąca częstość występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (tj. otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego) powoduje wzrost liczby pacjentów z niewydolnością serca (chronic heart failure - CHF). Wśród osób starszych częstość występowania CHF może dotyczyć około 10-20% populacji. Starzenie związane jest również z występowaniem typowych zespołów wieku starszego i często ze sobą powiązanych – sarkopenii, zespołu kruchości i niedożywienia białkowo-energetycznego. Istotą sarkopenii jest związane z wiekiem zmniejszenie masy mięśni i pogorszenie ich funkcji, co skutkuje osłabieniem siły mięśniowej oraz zmniejszeniem sprawności fizycznej. Sarkopenia zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia niekorzystnych zdarzeń: upadków, złamań, niepełnosprawności oraz śmierci. Coraz więcej danych wskazuje na to, że zmiany w składzie i funkcji mięśni mogą być związane z występowaniem i nasileniem objawów CHF, a CHF przyspiesza i nasila objawy sarkopenii. Podjęty przez Doktoranta temat jest więc jak najbardziej ważny i aktualny.

Rozprawa ma typowy układ prac opartych o już opublikowane materiały, zawiera wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej, wykaz skrótów, wstęp, cele pracy, metodologię badań, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin, załączniki opisujące wykonane badania, piśmiennictwo, zgodę Komisji Bioetycznej, oświadczenia współautorów i zestawienie całego dorobku naukowego Doktoranta.

We wstępie Doktorant opisuje epidemiologię, etiologię, patofizjologię i konsekwencje, a także wzajemne powiązania CHF i sarkopenii. Przedstawia ich diagnostykę i możliwe leczenie.

Przedstawione badanie miało na celu:

1. Ocenę charakterystyki zdrowotnej, sprawności i stanu odżywienia pacjentów z niewydolnością serca hospitalizowanych w oddziale geriatry.
2. Ocenę częstości występowania sarkopenii u pacjentów po 60 roku życia z niewydolnością serca hospitalizowanych w oddziale geriatry.
3. Ocenę niewydolności serca jako niezależnego predyktora sarkopenii u tych pacjentów przy uwzględnieniu uznanych czynników ryzyka sarkopenii, takich jak wiek, wielochorobowość, polifarmakoterapia, niska aktywność fizyczna, czy niedożywienie.

Wyniki badania zostały przedstawione w dwóch spójnych tematycznie pracach: oryginalnej i przeglądowej, w których Doktorant jest pierwszym autorem.

Prace będące podstawą rozprawy:

Charkiewicz, M.; Wojszel, Z.B.; Kasiukiewicz, A.; Magnuszewski, L.; Wojszel, A. Association of Chronic Heart Failure with Frailty, Malnutrition, and Sarcopenia Parameters in Older Patients—A Cross-Sectional Study in a Geriatric Ward. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 2305. IF: 4.964; MNiSW: 140.0.

Charkiewicz, M.; Kasiukiewicz, A.; Wojszel, A.; Wojszel, Z.B.. Sarkopenia w niewydolności serca – patogeneza i możliwości terapeutyczne. *Geriatrya* 2023; 17(1): 53-61. MNiSW: 20.0.

Badanie miało charakter przekrojowy i objęło 416 pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Geriatry Szpitala MSWiA w Białymstoku na przełomie 2014 i 2015 roku (mediana wieku (Me) - 82 (IQR, 77-86) lat, 77,4% kobiet, 96,9% mieszkających poza instytucjami opiekuńczymi). Zebrano dane z kompleksowej oceny geriatrycznej. CHF rozpoznano u 162 (38,9%) pacjentów, z czego 80 (49,4%) zaklasyfikowano do III lub IV klasy wg New York Heart Association (NYHA). Pacjenci z CHF byli częściej mężczyznami, w bardziej zaawansowanym wieku kalendarzowym, otyłymi, częściej hospitalizowanymi w poprzednim roku, obciążonymi wielochorobowością i polifarmakoterapią. Częściej także byli sklasyfikowani jako osoby kruche, zależne w codziennych czynnościach życiowych i nieaktywne fizycznie. Choroba niedokrwienna serca, migotanie przedsionków, cukrzyca, choroba tętnic obwodowych, niedokrwistość, przewlekła choroba nerek, zawał mięśnia sercowego i udar mózgu/TIA w wywiadzie występowały istotnie częściej w grupie CHF.

Znacznie większy odsetek pacjentów z CHF miał dynapenię (54,9% w porównaniu z 41,9%, $p = 0,02$), różnica ta była jednak istotna statystycznie tylko u kobiet. Nie stwierdzono znaczącej różnicy między grupami z CHF i bez CHF pod względem sprawności mięśni,

z wyjątkiem niższej mediany prędkości chodu w grupie z HF - 0,53 m/s (0,35-0,89 m/s) w porównaniu z 0,68 m/s (0,44-0,99 m/s) u osób bez niewydolności serca, $p = 0,02$). Pacjenci z CHF istotnie częściej mieli niską siłę uchwytu ręki, której towarzyszył powolny chód, co sugeruje prawdopodobną ciężką sarkopenię (40,4% vs. 29% u pacjentów bez CHF, $p = 0,046$). W analizie regresji zaobserwowano istotnie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia CHF w przypadku mniejszego obwodu ramienia (MAC) i dynapenii, gdy kontrolowano wpływ wieku, płci, wskaźnika masy ciała (BMI), obwodu łydki (CC), choroby tętnic obwodowych, udaru mózgu/TIA w wywiadzie, choroby niedokrwiennej serca, migotania przedsionków i cukrzycy.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorant sformułował następujące wnioski:

1. Obraz kliniczny CHF u pacjentów oddziału geriatrycznego wiąże się z istotnie częstszym występowaniem otyłości, wielochorobowości oraz polifarmakoterapii;
2. U pacjentów z CHF istotnie częściej stwierdza się prawdopodobną sarkopenię (na podstawie stwierdzonej obniżonej siły mięśniowej). Ponadto istotnie częściej można u nich podejrzewać ciężką sarkopenię, to jest sytuację, gdy niskiej sile mięśniowej towarzyszy upośledzenie sprawności funkcjonalnej. Tendencja ta jest widoczna przede wszystkim u starszych kobiet;
3. Analiza regresji logistycznej potwierdziła, że sarkopenia (wyrażona dynapenią i niskim MAC) jest niezależnym predyktorem CHF przy uwzględnieniu wieku, płci, BMI, CC i chorób przewlekłych korelujących z występowaniem niewydolności serca. Może to potwierdzać, że sarkopenia (definiowana jako utrata masy mięśniowej i siły mięśniowej) jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym niewydolności serca u starszych pacjentów z wielochorobowością i niepełnosprawnością, którzy są hospitalizowani na oddziale geriatrycznym.

W dyskusji, w oparciu o bogato cytowane, głównie anglojęzyczne i aktualne piśmiennictwo, Doktorant omawia wyniki własnych badań w zestawieniu z danymi innych autorów. Całość pracy jest generalnie dobrze i poprawnie napisana, chociaż zdarzają się pojedyncze błędy literowe, np. prawidłowym określeniem jest „siła uścisku ręki”, a nie „siła uścisku dłoni”. Autor używa naprzemiennie określeń sarkopenia i dynapenia – w rzeczywistości w pracy nie badano masy mięśniowej, czyli podstawowej składowej definicji sarkopenii.

Powyższe uwagi nie zmieniają pozytywnej oceny przedstawionej mi do recenzji rozprawy. Badania dotyczyły niezwykle ważnego tematu, oceny związku występowania sarkopenii i CHF w populacji hospitalizowanych osób starszych. Praktyczne implikacje,

szczególnie dotyczące możliwości prewencji i leczenia CHF poprzez uwzględnienie sarkopenii w patogenezie CHF, mają istotne znaczenie dla poprawy opieki geriatrycznej.

Reasumując, przedstawiona mi do recenzji rozprawa **lek. Mirosława Charkiewicza** spełnia warunki stawiane pracom doktorskim określone w art. 186 i art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.).

Doktorant wykazał się znajomością tematu, umiejętnością samodzielnego projektowania, prowadzenia badań i korzystania z aktualnych źródeł wiedzy. Warto również wspomnieć o wartościowym dorobku naukowym Doktoranta nie zawartym w treści rozprawy doktorskiej. Wnoszę przeto do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego (przewód doktorski prowadzony jest w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne).

Klinika Geriatrii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
90-647 Łódź, Plac Hallera 1
tel. 42 639 30 52

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Kostka
Kierownik Kliniki Geriatrii