

Kraków 6 września 2023 r.

Dr hab. n. med. Barbara Gryglewska, prof. UJ
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
Ul. Jakubowskiego 2,
30-688 Kraków

Recenzja
pracy doktorskiej lekarza Mirosława Charkiewicza pt.

„Sarkopenia w niewydolności serca”

wykonanej w
Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego
w Białymstoku,
Promotor pracy - prof. dr hab. n.med. Zyta Beata Wojszel
Promotor pomocniczy – dr n.med. Agnieszka Kasiukiewicz

Postęp w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego obserwowany u osób w średnim wieku w okresie ostatnich kilkudziesięciu lat przyczynił się do wydłużenia przeciętnej długości życia, ale paradoksalnie także do zwiększenia chorobowości i śmiertelności z powodu niewydolności serca. Wydłużenie trwania życia i zmiany pojawiające w procesie starzenia mogą modyfikować przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym niewydolności serca. Do takich zmian związanych z wiekiem należy sarkopenia. Opisywana jest nawet dwukierunkowa zależność pomiędzy sarkopenią i chorobami układu krążenia, gdyż z jednej strony sarkopenia może prowadzić do nasilenia otyłości, insulinooporności i przewlekłego stanu zapalnego, co predysponuje do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, a z kolei przewlekły stan zapalny, pogorszenie odżywiania i ograniczenie aktywności fizycznej u chorych kardiologicznych prowadzi do przyspieszonej utraty masy mięśniowej i rozwoju sarkopenii. Sarkopenia jest obserwowana szczególnie często u chorych z niewydolnością serca, zarówno za zredukowaną, jak i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. Obecność sarkopenii u chorych z niewydolnością serca pogarsza

rokowanie, przyczyniając się do wzrostu częstości hospitalizacji oraz zwiększonego ryzyka zgonu. Częstość sarkopenii u chorych z hospitalizowanych szacowana jest na około 50%, jednak badania są nieliczne i obejmują głównie chorych w mniej zaawansowanym wieku. Recenzowana rozprawa doktorska lek Mirosława Charkiewicza stanowi próbę ustalenia, jaki jest profil starszych chorych z niewydolnością serca podlegających hospitalizacji na oddziale geriatrycznym, jak często występuje u nich sarkopenia oraz jakie czynniki decydują o koincydencji występowania tych dwóch problemów klinicznych.

Rozprawa została przygotowana na podstawie dwóch spójnych tematycznie prac, jednej o charakterze oryginalnym, drugiej przeglądowej. W obu pracach Doktorant jest pierwszym autorem. Łączna wartość publikacji wynosi 160 punktów według punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki oraz 4.964 punktów wskaźnika IF. Prace zostały opublikowane po uzyskaniu merytorycznej i pozytywnej oceny przez recenzentów oraz edytorów poszczególnych czasopism.

Prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej potwierdzają ogólną wiedzę teoretyczną doktoranta, a także umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Udział Doktoranta w przygotowaniu metodologii, analizie formalnej i analizie danych oraz przygotowaniu manuskryptu do pierwszej publikacji oszacowany został na 50%, zaś w drugiej publikacji udział w wyborze i przeglądzie piśmiennictwa oraz przygotowaniu pracy do druku na 70%. Wszyscy współautorzy prac potwierdzili udział Doktoranta w przygotowaniu prac i wyrazili zgodę na wykorzystanie obu prac, jako elementu rozprawy doktorskiej.

Charakterystyka pracy

Przedstawiony do recenzji tekst rozprawy doktorskiej został opracowany na podstawie dwóch publikacji i zawiera następujące zasadnicze elementy: wprowadzenie dotyczące problematyki rozprawy doktorskiej, cel pracy, opis metody i grupy badanej, wyniki badań, dyskusję uzyskanych wyników z danymi z piśmiennictwa, wnioski, wykaz piśmiennictwa oraz streszczenia w językach polskim i angielskim. Tekst uzupełniają załączone kopie publikacji, będących podstawą dysertacji, spisy tabel i rycin, zgody Komisji Bioetycznej, wykaz zastosowanych skrótów, oświadczenia autora i współautorów oraz dorobek naukowy Doktoranta.

We wprowadzeniu Doktorant bardzo zwięźle przedstawił dane dotyczące epidemiologii i klasyfikacji niewydolności serca, miopatii obserwowanej w przebiegu tego zespołu chorobowego, sarkopenii w wieku starszym oraz możliwych związkach między sarkopenią zależną od procesu starzenia a zmianami mięśniowymi obserwowanymi w niewydolności serca. Podsumowując wprowadzenie Doktorant podkreśla brak szerszych opracowań dotyczących tej problematyki wśród starszych hospitalizowanych chorych. W kolejnej części konspektu przedstawione zostały cele pracy. W kolejnym rozdziale Doktorant opisuje materiał i metodykę prowadzonych badań. Przy charakteryzowaniu grup badanych chorych z niewydolnością i bez niewydolności serca wykorzystane zostały dane kliniczne dotyczące chorób przewlekłych, stosowanych leków, ryzyka zakrzepowo-zatorowego oraz ryzyka krwawienia, ciśnienia tętniczego, ciśnienia tętna, ciśnienia podczas próby ortostatycznej, wskaźników antropometrycznych takich jak wskaźnik masy ciała, wskaźnik talia-biodra, obwód łydki, obwód ramienia. Ponadto oceniane były wybrane elementy kompleksowej oceny geriatrycznej, takie jak: ryzyko niedożywienia, sprawność funkcjonalna w zakresie podstawowych i złożonych czynności dnia codziennego, zdolności poznawcze, ryzyko upadków, odleżyn, aktywność i sprawność fizyczna, prędkość chodu, stan emocjonalny oraz obecność zespołu kruchości. Prawdopodobną sarkopenię (dynapenię) rozpoznawano na podstawie uścisku ręki przy użyciu dynamometru hydraulicznego. Opisana też została przeprowadzona analiza statystyczna, podane nr zgód Komisji Bioetycznej dotyczące projektów, z których uzyskane dane zostały wykorzystane w pracy doktorskiej. W kolejnym rozdziale Doktorat zaprezentował uzyskane wyniki, stosując podział na dwie grupy badane z obecnością i bez niewydolności serca. Zaprezentowana została charakterystyka demograficzna i kliniczna, wyniki testów kompleksowej oceny geriatrycznej oraz rezultaty badań siły mięśniowej i sprawności funkcjonalnej u badanych chorych. Ponadto przedstawione zostały wyniki wieloczynnikowej analizy regresji dla predyktorów niewydolności serca. Wyniki zostały zilustrowane tabelami oraz rycinami. W dyskusji Doktorant przeanalizował uzyskane wyniki z danymi z piśmiennictwa. Odniósł się także do ograniczeń badania, które mogą utrudniać interpretację uzyskanych wyników. Dyskusję kończy sformułowanie wniosków, które wynikają z konstrukcji badania i znajdują uzasadnienie w wynikach.

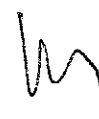
Ocena pracy

Rozprawa dotyczy istotnego aspektu procesu starzenia związanego ze współwystępowaniem sarkopenii i niewydolności serca u starszych hospitalizowanych

chorych. W pracy Doktorant oceniał częstość sarkopenii w tej grupie chorych, ich charakterystykę kliniczną i geriatryczną oraz znaczenie sarkopenii jako niezależnego predyktora niewydolności serca u starszych hospitalizowanych chorych. W badaniu wykazał, że chorzy z niewydolnością serca przyjmowani na oddział geriatryczny są starsi niż pozostali, częściej są płci męskiej, cechują się otyłością, wielochorobowością (szczególnie chorobami sercowo- i mózgowo-naczyniowymi, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek i niedokrwistością), polifarmakoterapią oraz dodatnim wywiadem nawrotowych hospitalizacji. Częściej też są to osoby z zespołem kruchości oraz z zależnością w wykonywaniu zarówno podstawowych jak i złożonych czynności dnia codziennego. Chorzy z niewydolnością serca znacząco częściej prezentowali dynapenię (54,9 vs 41,9%) niż bez tego zespołu. Natomiast nie stwierdzono znaczącej różnicy między grupami pod, względem sprawności mięśni, choć w grupie chorych z niewydolnością serca istotnie częściej niż wśród pozostałych występowała prawdopodobna ciężka sarkopenia, definiowana jako niska siła chwytu dłoni oraz wolna szybkość chodu (40,4% vs 29%). W analizie regresji zaobserwowano istotnie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia niewydolności serca w przypadku mniejszego obwodu ramienia oraz obecności dynapenii, w modelu w którym kontrolowano wpływ pozostałych czynników mających znaczenie dla rozwoju niewydolności serca.

Uwagi krytyczne

W pracy Doktorant nie ustrzegł się pewnych niedociągnięć. Tytuł dysertacji wydaje się zbyt ogólny, gdyż praca dotyczy wyłącznie oceny tej problematyki u hospitalizowanych chorych w starszym wieku z niewydolnością serca. W celach pracy Doktorant sformułował, że będzie oceniał czy obecność niewydolności serca stanowi niezależny predyktor sarkopenii, natomiast w badaniu oceniał predyktory wystąpienia niewydolności serca w zależności od różnych zmiennych niezależnych, w tym obecności sarkopenii. W opisie materiałów i metod badania zabrakło informacji o przyczynach hospitalizacji chorych, czy były to przyjęcia planowe czy ostre, w tym z powodu zaostrzenia niewydolności serca. Nie wiemy czy chorzy mieli modyfikowane leczenie w trakcie hospitalizacji, co mogło wpływać na wyniki badań. Doktorant nie sprecyzował też, w którym okresie hospitalizacji wykonywana była kompleksowa ocena geriatryczna. Ponadto nie jest jasne dlaczego Doktorant przyjął wartość powyżej 50 mmHg, jako wysokie ciśnienia tętna, choć w piśmiennictwie uznaje się wartość powyżej 60mmHg za czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Poza tym Doktorant, nie będąc ograniczony wymogami redakcyjnymi czasopisma, mógł w tekście dysertacji



zaprezentować wyniki na nieco większej liczbie tabel niż w artykule, co znacząco wpłynęłoby na ich czytelność. Uwagi powyższe nie umniejszają wartości recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Ocena końcowa

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Doktoranta oraz świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej oceny uzyskanych wyników. Stwierdzam, że opiniowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Art. 187 ust.1- 4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie lek. Mirosława Charkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Dr hab.n.med. Barbara Gryglewska, prof. UJ