ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

Białystok 22.04.2022

Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz

Kierownik Zakładu Medycyny Rodzinnej

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

ul. Mieszka I 4 B

15-054 Białystok

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

Lekarza Krzysztofa Studzińskiego

„Rozpowszechnienie i zwalczanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w podstawowej opiece zdrowotnej w Polsce"

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

Wprowadzenie

Choroby układu krążenia stanowią, obok chorób nowotworowych, najważniejsze zagrożenie zdrowia i życia mieszkańców krajów rozwiniętych i są główną przyczyną przedwczesnych zgonów u osób dorosłych. Poznanie historii naturalnej chorób układu krążenia, w tym zidentyfikowanie i określenie roli czynników ryzyka stworzyło podstawy opracowania programów profilaktycznych, ukierunkowanych na wczesne wykrycie i modyfikację czynników sprzyjających rozwojowi miażdżycy. Zmniejszenie umieralności z powodu chorób układu krążenia poprzez poprawę profilaktyki i redukcję wykrytych czynników ryzyka wydaje się więc skutecznym i racjonalnym sposobem postępowania. Aktualne zalecenia krajowe i międzynarodowe towarzystw naukowych odnoszące się do profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych rekomendują, aby lekarze oprócz oceny indywidualnych czynników ryzyka, dokonywali oceny tzw. ryzyka całkowitego określającego bezwzględne ryzyko wystąpienia punktu końcowego - zdarzenia sercowo-naczyniowego w perspektywie czasowej, zwykle 10-letniej. Informacja o obliczonym ryzyku bezwzględnym pozwala na przypisanie pacjenta do określonej kategorii ryzyka i jest pomocna w określeniu wskazań do farmakoterapii (głównie dyslipidemii) i określenia docelowego stężenia frakcji LDL-cholesterolu. Przyjmuje się, że największą korzyść z leczenia hipolipemizującego (niska liczba NNT) uzyskają osoby o najwyższym ryzyku bezwzględnym choroby sercowo-naczyniowej,

W praktyce wielu lekarzy przy podejmowaniu decyzji o włączeniu leczenia farmakologicznego dyslipidemii w ramach profilaktyki pierwotnej posługuje się wysokością stężenia cholesterolu LDL (alternatywnie nie-HDL) i liczbą współistniejących czynników ryzyka CHSN u danego pacjenta, bez określania ryzyka całkowitego.

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

Uwagi ogólne

Przedstawiona mi do recenzji praca zawiera łącznie 76 stron. Rozprawa doktorska jest spójnym tematycznie cyklem 3 artykułów opublikowanych w czasopismach medycznych. Prace zostały opublikowane w BMC Cardiovasc Disord 2019 70 pkt MNiSW, Atheroscler Suppl 2020 100 pkt MNiSW, J Clin Med 2021 140 pkt MNiSW. W dwóch pracach Doktorant jest pierwszym autorem i w jednej pracy drugim. W rozprawie występują następujące rozdziały: streszczenie, wstęp, spis publikacji, cele pracy i organizacja badań, wyniki badań i podsumowanie, wnioski, spis skrótów, piśmiennictwo, publikacje składające się na prace doktorską, oświadczenia współautorów.

Wstęp

We wstępie Doktorant zawarł istotne informacje związane z tematyką pracy, stanowiące uzasadnienie do podjęcia badań. Przedstawił epidemiologię chorób sercowo-naczyniowych, rozpowszechnienie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w Polsce przytaczając wyniki badań NATPOL 2011 i WOBASZ II, omówił koncepcje ryzyka całkowitego zdarzeń sercowo-naczyniowych. Rozwinięcie zasygnalizowanych tematów można znaleźć we wstępach do poszczególnych artykułów.

Cele i tezy pracy

Cele pracy obejmowały: ustalenie czy istnieją dowody na efektywność rutynowego stosowania oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego w prewencji pierwotnej w podstawowej opiece zdrowotnej

Określenie rozpowszechnienia klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wśród dorosłych pacjentów korzystających z podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce?

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

Ustalenie w jakim stopniu pacjenci korzystający z podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce osiągają zalecane cele terapeutyczne w odniesieniu do najważniejszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody

W pierwszej części przeprowadzono przegląd badań zrealizowanych w metodologii przeglądu systematycznego. Doktorant przedstawił szczegółowo metodologię z zaznaczeniem przeglądanych baz danych i sposobem wyszukiwania innych artykułów poza wybranymi bazami danych, określił jednoznacznie pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe. Przydatne byłoby też podanie terminów wyszukiwanych w bazach danych. Metodologia była zgodna z zasadami opracowanymi przez PRISMA. Dodatkowo ocenie podlegało ryzyko błędu poszczególnych przeglądów systematycznych przy użyciu walidowanego narzędzia – AMSTAR. Łącznie do analizy zakwalifikowano 10 przeglądów systemowych.

W części drugiej Doktorant dokonał analizy wyników uzyskanych w ramach badania przekrojowego Lipidogram 2015 obejmującego 13724 pacjentów dorosłych zgłaszających się do lekarzy rodzinnych z różnych przyczyn w czwartym kwartale 2015 lub pierwszych dwóch kwartałach 2016. Określano dane demograficzne, antropometryczne, odnotowywano obecność chorób sercowo-naczyniowych, przyjmowane leki, palenie tytoniu, dokonano oznaczeń glikemii na czczo glukometrem, oznaczeń cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, HDL i LDL, hemoglobiny glikowanej HbA1C. Dokonano porównań miedzy mieszkańcami miasta i wsi.

Wyniki badań

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

Wyniki przeglądu systemowego

Łącznie do analizy zakwalifikowane 10 przeglądów systemowych, które obejmowały 66 badań pierwotnych. Ocena metodologiczna w skali AMSTAR wahała się 3/11 do 10/11 (średnia 6/11).

Dwa przeglądy dotyczyły pierwszorzędowych punktów końcowych. Jeden z nich o średniej jakości przedstawiał wyniki dwóch badań pierwotnych informujących o zmniejszeniu liczby zgonów z powodu CVD w następstwie z korzystania z oceny całkowitego ryzyka (w badaniach pierwotnych bez różnic istotnych statystycznie lub bez odnotowania istotności w badaniu pierwotnym).

W drugim przeglądzie wysokiej jakości obejmującym 3 badania pierwotne nie stwierdzono różnic w występowaniu zakończonych zgonem i niezakończonych zgonem zdarzeń sercowo-naczyniowych w następstwie określania całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego. Szczegółowe wyniki przedstawione zostały w pracy Studziński K i wsp. BMC Cardiovasc Med. 2019

W badaniu przekrojowym pacjentów dorosłych zgłaszających się do lekarza rodzinnego w latach 2015 i 2016 potwierdzono wysoką częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych (19% mężczyzn i 12% kobiet), nadciśnienia (60%), dyslipidemii (80%) cukrzycy (15%). Przyjęta w badaniu definicja nadciśnienia (m.in. każda osoba przyjmująca lek hipotensyjny) mogła zawyżać liczbę osób z nadciśnieniem gdyż tzw. leki hipotensyjne np. diuretyki, beta-blokery mogą być przyjmowane z innych przyczyn niż nadciśnienie. Taka uwaga powinna być zamieszczona wśród ograniczeń badania.

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok Tel. 85 732 68 20;

W przyjętych kryteriach osiągnięcia wartości zalecanych LDL (lub nie-HDL) u osób bez choroby sercowo-naczyniowej nie znalazłem precyzyjnie podanych wartości docelowych. Obecnie wartości docelowe LDL zależą od kategorii ryzyka określonego na podstawie SCORE (lub SCORE2), ale badanie było realizowane w latach 2015/2016 więc obowiązywały inne kryteria, które powinny być jednoznacznie określone.

Szczegółowe wyniki badania przekrojowego zostały zawarte w 2 opublikowanych pracach oryginalnych Jóźwiak JJ, Studziński K i wsp. Atherosclerosis Suppl 2020 oraz Studziński K i wsp. J Clin Med. 2021

Dyskusja

Dyskusja zawarta jest w poszczególnych artykułach. Za szczególnie interesującą uważam dyskusję dotyczącą przeglądu systematycznego. Wyniki badania sugerują dystansowanie w odniesieniu do aktualnych zaleceń rutynowego określania całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego w ramach profilaktyki pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych. Doktorant na podstawie przeprowadzonej analizy wysuwa wniosek, że w odniesieniu do takiego postepowanie nie tylko brak dowodów na skuteczność, ale że są dowody umiarkowanej jakości o braku takiego postepowania. Sugeruje też obniżenie klasy zaleceń w rekomendacjach ESC (z I na IIb) i NICE z oferuj na rozważ. Jednocześnie przeprowadzona analiza nie wykazała istotnej szkodliwości oceny ryzyka całkowitego. W Dyskusji Autor stwierdza, że nie jest właściwe poszukiwanie nowego algorytmu określania całkowitego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, ani nowego sposobu komunikowania tego ryzyka, jednocześnie postulując ustalenie całkowicie nowego sposobu określania, w którym momencie należy rozpocząć leczenie w profilaktyce pierwotnej (najprawdopodobniej Doktorant ma na myśli dyslipidemię, gdyż w przypadku innych czynników ryzyka kryteria włączenia leczenia farmakologicznego są

określone i nie zależą od ryzyka całkowitego). Jest to stwierdzenie być może słuszne, ale jednak kontrowersyjne w kontekście ukazania się nowych wytycznych ESC w 2021 w których opracowano nowy algorytm określania całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego (SCORE2) i nowy sposób komunikowania tego ryzyka m.in. w zależności od grupy wiekowej.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorant sformułował 4 wnioski. Wnioski wynikają z przeprowadzonych badań i odpowiadają na szczegółowe cele pracy. Wnioski warto ponumerować.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo zostało wybrane starannie, cytowane są najistotniejsze prace dotyczące opisywanego zagadnienia.

Podsumowanie

Podkreślenia wymaga wybór tematu, praktyczny aspekt prowadzonych badań, przygotowanie i opublikowanie artykułów w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym i wysokiej punktacji MNiSW. Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim i dlatego zwracam się do Rady Dyscypliny nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego z wnioskiem o dopuszczenia lekarza Krzysztofa Studzińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W mojej opinii przedstawiona mi do recenzji praca zasługuje na wyróżnienie, przede wszystkim ze względu na opublikowany przegląd systematyczny oceniający skuteczność stosowania ogólnej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego w osiągnieciu pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych, ze starannie opracowaną i opisaną metodologią. Na

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz
ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok **Tel. 85 732 68 20;**

podkreślenie zasługuje odważne formułowanie wniosków wywodzących się z przeprowadzonego badania. Uzyskane wyniki i wnioski być może spowodują poszukiwanie nowych rozwiązań i zmianę aktualnych rekomendacji.

Sławomir Chlabicz