

## Recenzja rozprawy doktorskiej

Imię i nazwisko kandydata: lek. Daria Cisło

Tytuł rozprawy doktorskiej: Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na spondyloartropatie zapalne

Promotor: Prof. dr hab. med. Jerzy Świerkot

### 1. Wartość naukowa rozprawy

W przedstawionej rozprawie doktorskiej dokonano oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na spondyloartropatie zapalne (SpA) na podstawie dostępnych danych klinicznych, badań obrazowych, biochemicznych oraz informacji zebranych podczas wywiadu ankietowego. Badaniem objęto 95 chorych na SpA: 32 pacjentów z ŁZS i 63 pacjentów z radiograficzną postacią osiowej SpA (r-axSpA/ZZSK). Dobrano grupę kontrolną pacjentów bez zapalnej choroby reumatycznej, porównywalną pod względem wieku, płci, częstości występowania nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych, palenia papierosów oraz BMI. Cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek i miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego stanowiły kryteria wyłączenia z badania.

Uzyskane dane posłużyły do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego (RSN) za pomocą skal SCORE2 (zalecanej od 2021) i Pol-SCORE oraz weryfikacji hipotezy, że skale SCORE (przeznaczone dla populacji ogólnej) niedoszacowują rzeczywistego RSN w grupie pacjentów z SpA. Za wyznacznik powikłań sercowo-naczyniowych przyjęto obecność blaszki miażdżycowej w badaniu ultrasonograficznym tętnic szyjnych.

Przeprowadzono szczegółową analizę częstości występowania standardowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz powikłań narządowych w obrębie serca u tych pacjentów, wykorzystując badanie echokardiograficzne oraz 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Dodatkowo, oceniono związek pomiędzy występowaniem miażdżycy subklinicznej a wybranymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi, takimi jak aktywność choroby ocenioną wskaźnikiem BASDAI, stężenie białka hsCRP, czas trwania choroby oraz stosowane leczenie.

Niniejsza praca nie tylko potwierdza dotychczasowe badania, ale także znacząco rozszerza aktualny stan wiedzy. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że około 40–45% pacjentów zakwalifikowanych według Pol-SCORE do grupy niskiego i pośredniego ryzyka zostało zaklasyfikowanych do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka według skali SCORE2.

Uzyskane wyniki pokazują, że model Pol-SCORE zaniża ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego (RSN) w porównaniu ze skalą SCORE2. W grupie pacjentów z ZZSK bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe według skali SCORE2 stwierdzono u 7,14% pacjentów, a w grupie chorych na ŁZS u 10% badanych. Natomiast w badaniu ultrasonograficznym obecność blaszek miażdżycowych wykazano odpowiednio u 30,95% pacjentów z ZZSK oraz u 20% pacjentów z ŁZS.

14

Powyższe dane stanowią oryginalną obserwację, sugerując, że obecnie zalecana skala SCORE2 również nie ocenia w pełni precyzyjnie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z SpA. Niniejsza praca ma istotne implikacje kliniczne. U wybranych pacjentów z SpA dodatkowe badania obrazowe w kierunku bezobjawowej miażdżycy mogą pozwolić na reklasyfikację do odpowiednich grup ryzyka, co może prowadzić do wdrożenia działań farmakologicznych w celu osiągnięcia docelowych stężeń cholesterolu LDL i non-HDL.

Doktorantka zwraca uwagę na niski odsetek stosowania terapii hipolipemizującej (12,5% w ŁZS i 22,2% w ZZSK) pomimo częstego występowania zaburzeń lipidowych (71% w ŁZS i 58,1% w ZZSK). Młody wiek pacjentów oraz brak jawnych objawów sercowo-naczyniowych mogą przyczynić się do zaniechania leczenia. Wykazanie obecności blaszek miażdżycowych w badaniach obrazowych mogłoby jednak stanowić istotny argument dla pacjentów i lekarzy do włączenia terapii statyną.

Wyniki niniejszej pracy otwierają pole do dalszych, niezwykle potrzebnych badań, które mogą wspierać formułowanie przyszłych zaleceń dotyczących oceny ryzyka oraz prewencji powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na spondyloartropatie zapalne.

## **2. Wartość merytoryczna rozprawy**

(ocena poprawności formułowania problemów i hipotez oraz zastosowanych metod i narzędzi badawczych, trafności doboru źródeł)

Przedstawiona do oceny praca zawiera wszystkie niezbędne elementy, w tym dokładny opis stosowanej metody badawczej. Tematyka badawcza jest przedstawiona w sposób zrozumiały i wyczerpujący. Na wysoką ocenę zasługuje wprowadzenie teoretyczne dysertacji, które w wyczerpujący i dobrze uporządkowany sposób prezentuje podejmowaną problematykę badawczą. Pracę wspiera obszerna literatura cytowana (135 pozycji), która uwzględnia najnowsze publikacje o międzynarodowym zasięgu. Dobór metodologii i narzędzi badawczych jest odpowiedni do założonych celów badawczych. Analiza danych została zaplanowana w sposób przemyślany i logiczny. Uzyskane wyniki zostały wnikliwie opracowane, a także zilustrowane graficznie. Autorka logicznie łączy dane literaturowe z wynikami badań własnych.

## **3. Poprawność redakcyjna rozprawy**

Rozprawa została podzielona tematycznie na rozdziały, które stanowią spójną całość. Generalnie praca jest napisana poprawnie językowo i stylistycznie.

## **4. Uwagi do przemyślenia**

- Dotyczy wniosku nr 2:  
„U chorych na spondyloartropatie seronegatywne aktualna skala SCORE2 oraz poprzednia Pol-SCORE nie oszacowują właściwie poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, co jest związane z nakładaniem się silnych tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na przewlekły proces zapalny” – w mojej ocenie, wyniki przeprowadzonego badania mogą jedynie sugerować istnienie związku pomiędzy niedoszacowaniem ryzyka a wpływem przewlekłego procesu zapalnego na tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Co istotne, doktorantka sama podkreśla tę

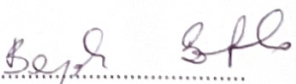
trudność w podsumowaniu badania, pisząc: „Wykazanie wpływu zapalenia na rozwój miażdżycy wydaje się trudniejsze, ze względu na dynamicznie zmieniające się wartości stężeń hsCRP oraz wartości BASDAI, które w prezentowanym badaniu zostały wybrane jako wskaźniki obecnie toczącego się procesu zapalnego i aktywności choroby, a analizie poddano ich jednorazowe oznaczenia”.

- Chciałbym również zwrócić uwagę na kilka dodatkowych kwestii, które mogą być pomocne w przyszłych pracach badawczych:
  - Autorka wskazała, że jednym z ograniczeń badania było stosowanie różnych leków. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na leki o niekorzystnym profilu kardiometabolicznym, takie jak NLPZ czy GKS (stosowane przez około 20% pacjentów z SpA). Mogą one wpływać na ryzyko sercowo-naczyniowe, niezależnie od samej choroby reumatycznej.
  - Ocena aktywności ŁZS wyłącznie za pomocą wskaźnika BASDAI może stanowić pewne ograniczenie, zwłaszcza że aż 80% pacjentów z ŁZS przyjmowało klasyczne LMPCH. Może to sugerować potrzebę zastosowania dodatkowych złożonych wskaźników, lepiej odzwierciedlających aktywność mieszanej postaci choroby.
  - Biorąc pod uwagę heterogeny obraz kliniczny SpA, niewielka liczba chorych na ŁZS (podobnie jak w grupie kontrolnej) uwzględniona w analizach porównawczych może również ograniczać wnioskowanie.
- Zwracam również uwagę na pewne kwestie językowe. Wyrażenia takie jak „chory z ZZSK” czy „chory z ŁZS” nie są poprawne z perspektywy norm językowych. Różnica między „chory z” a „chory na” wynika z konwencji języka polskiego. W języku polskim przyjęło się, że osoby dotknięte konkretną chorobą są opisywane jako „chory na” daną chorobę, np. „chory na RZS”. Użycie przyimka „na” podkreśla, że pacjent cierpi na konkretną chorobę, a nie tylko jest z nią związany.

## 5. Ocena końcowa

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Darii Cisło **spełnia** warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz.595, z późn. zm.). Drobne uwagi nie mają wpływu na **wysoką ocenę** rozprawy, a istotność opisywanych wniosków, popartych przemyślaną procedurą badawczą, w mojej opinii, **stanowi** podstawę do **wyróżnienia** pracy doktorskiej Darii Cisło.

.....06.10.2024.....  
data sporządzenia recenzji

.....  
  
.....  
podpis recenzenta