

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Rafała Smolińskiego

Tytuł rozprawy:” Ocena czynników ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego, ze szczególnym uwzględnieniem stosowania leków przeciwzakrzepowych”

Przedmiotem rozprawy doktorskiej lek Rafała Smolińskiego jest istotna z punktu widzenia praktycznego analiza ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego u chorych przyjmujących leki przeciwzakrzepowe.

Rozprawa ma formę monografii obejmującej 135 stron. Zawiera 6 rozdziałów poprzedzonych wykazem skrótów i symboli. Zakończona jest streszczeniem w języku polskim i angielskim, wykazem 47 tabel oraz 14 rycin a także spisem 98 pozycji piśmiennictwa, w większości anglojęzycznego, opublikowanego w ciągu ostatnich 5 lat, ułożonego zgodnie z kolejnością cytowania.

We wstępie rozprawy Doktorant opisał szeroko zagadnienia związane z epidemiologią, przyczynami krwawień z przewodu pokarmowego. Opisał czynniki ryzyka tych krwawień. Przedstawił następnie poszczególne grupy leków przeciwzakrzepowych oraz ich charakterystykę. Opisał ponadto metody oceny ryzyka krwawienia i ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego, jak również oceny ciężkości i prognozowania przebiegu krwawienia z przewodu pokarmowego.

Założonymi celami badań zawartych w rozprawie doktorskiej były: ocena przyczyn i częstości krwawienia z przewodu pokarmowego, określenie zapadalności, umieralności i śmiertelności w przebiegu krwawień z przewodu pokarmowego. Ponadto ocena znaczenia leków przeciwzakrzepowych jako czynnika ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego, a w podsumowaniu sformułowanie zaleceń odnośnie profilaktyki pierwotnej i wtórnej krwawień z przewodu pokarmowego.

W tym celu Doktorant przeprowadził analizę retrospektywną dokumentacji medycznej 411 chorych w wieku 20-96 lat, hospitalizowanych z powodu krwawienia z przewodu pokarmowego w Wojewódzkim Szpitalu

Podkarpackim w Krośnie w okresie od 1 stycznia 2016 do 31 grudnia 2017. Doktorant poddał analizie dane dotyczące wieku, płci, objawów krwawienia z przewodu pokarmowego, ponadto wyniki badania endoskopowego, jak również dane dotyczące wybranych czynników ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego oraz chorób współistniejących i przebytych, mogących mieć związek z ryzykiem krwawienia, w tym chorób nerek. Zgromadził ponadto dane dotyczące ciężkości przebiegu krwawienia i punktacji w wybranych skalach oceny tego ryzyka oraz wybrane wyniki badań laboratoryjnych.

Uzyskane wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej z wykorzystaniem oprogramowania SPSS 24 oraz pakietu MS Office 2016. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,005$, wskazujący na istnienie znamienych statystycznie różnic lub związków.

Przeprowadzona przez Doktoranta analiza wyników badań, pozwoliła na wyprowadzenie kilku istotnych z praktycznego punktu widzenia wniosków: 1/ Współczynnik zapadalności w badanej grupie mieszkańców Podkarpacia wynosił odpowiednio 75/100 tysięcy i 47/100 tysięcy przypadków, dla krwawienia z górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. 2/ Najczęstszą przyczyną krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego był wrzód żołądka u kobiet, a wrzód dwunastnicy u mężczyzn. Natomiast najczęstszą przyczyną krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego była powyżej 65 roku życia choroba uchyłkowa okrężnicy, a choroba hemoroidalna w młodszej grupie wiekowej. 3/ Leki obniżające krzepliwość krwi były najistotniejszą przyczyną krwawienia zarówno z górnego, jak i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. 4/ Niesteroidowe leki przeciwzapalne, nadużywanie alkoholu były istotnym czynnikiem ryzyka krwawienia zarówno z górnego jak i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. 5/ Przewlekłe choroby nerek z upośledzeniem ich funkcji zwiększały ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego. 6/ Skala Rockalla nie była przydatna do prognozowania nawrotu nieżylakowego krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w dwunastomiesięcznej perspektywie. 7/ Śmiertelność w przebiegu krwawienia przewodu pokarmowego była najwyższa w przypadku krwawienia pochodzenia żylakowego, najniższa dla krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

W dyskusji Doktorant wymienił ograniczenia przeprowadzonych badań. Odniósł się do uzyskanych wyników badań w kontekście rezultatów uzyskanych przez inny autorów, w tym danych ogólnopolskich. Wskazał na różnice pomiędzy wynikami w populacji podkarpackiej, w porównaniu z danymi polskimi, dotyczące np. dwukrotnie częstszego w porównaniu z

populacją polską występowania krwawienia u chorych z refluksowym zapaleniem przełyku, w grupie poniżej 65 r.ż.

Rozprawa zawiera kilka uchybień, takich jak:

1/ Zbyt uproszczona analiza statystyczna. Zastosowanie dodatkowych metod statystycznych być może pozwoliłoby na zbadanie innych jeszcze korelacji pomiędzy dostępnymi parametrami.

2/ W dyskusji, zbyt obszernej, Doktorant przytacza i omawia niektóre wyniki, przedstawione we wcześniejszych rozdziałach. Dyskusja powinna zawierać porównanie uzyskanych wyników badań z wynikami innych autorów, wraz krytycznym odniesieniem się do występujących różnic.

3/ W rozdziale 5.6 dyskusji zabrakło mi jasnego stanowiska na temat znaczenia inhibitorów pompy protonowej (IPP) w profilaktyce krwawień u chorych na podwójnej terapii przeciwplatekowej, a także informacji, który z IPP może być bezpiecznie stosowany i dlaczego. Wytyczne polskiej Grupy Roboczej, złożonej z konsultantów z dziedziny gastroenterologii, kardiologii prezentują wytyczne /zalecenia u chorych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego, leczonych kłopidogrelem, które rekomenduje stosowanie pantoprazolu lub ezomeprazolu. Natomiast takie IPP jak omeprazole czy lanzoprazole hamują cytochrom P450, kluczowy dla konwersji kłopidogrelu do jego aktywnego metabolitu, przez co zmniejszają korzyści wpływające ze stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej.

4/”Zalecenia praktyczne” zawarte w ostatnim rozdziale, są przedstawione zbyt rozległe, przez co umykają najistotniejsze informacje dla odbiorcy-np. pacjenta. Powinny być bardziej zwarte, przez co bardziej przejrzyste. Punkt 9 i 11 dotyczące IPP powinny być ujęte łącznie i zawierać informacje, czy wszystkie IPP są jednakowo bezpieczne u chorych leczonych lekami przeciwzakrzepowymi i kiedy IPP powinny być stosowane.

Reasumując, Doktorant zaprezentował w rozprawie istotny problem kliniczny dotyczący analizy ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego u chorych przyjmujących leki przeciwzakrzepowe. Badanie retrospektywne czynników ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego u chorych z rejonu Podkarpacia, jest wartościowe z praktycznego punktu widzenia. Doktorant przeanalizował szereg czynników demograficznych, środowiskowych, medycznych, w tym chorób towarzyszących, farmakoterapii, które mogą wpływać na występowanie i ciężkość krwawień z przewodu pokarmowego. Wskazał na różnice w częstości występowania przyczyn krwawień w rejonie Podkarpacia w porównaniu z

populacją ogólnopolską. Wiedza wynikająca z badań może przyczynić się do poprawy profilaktyki krwawień z przewodu pokarmowego.

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską lek Rafała Smolińskiego stwierdzam, że spełnia ona warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65,poz.595, z późn. zm.). Zatem wnioskuję o nadanie lek. Rafałowi Smolińskiemu stopnia doktora nauk medycznych

z wyrazami szacunku


Prof. dr hab. med. Małgorzata Zwolińska-Wcisło