

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Marii Adamarczuk-Janczyszyn, Kierownika Poradni Endokrynologicznej w Bolesławcu zatytułowanej:

„Ocena wybranych czynników ryzyka miażdżycy u chorych z jawną i utajoną niedoczynnością tarczycy”

Subkliniczna niedoczynność tarczycy nie ma specyficznych objawów klinicznych i rozpoznawana jest w zasadzie na podstawie wywiadu (obecność czynników, które mogły by zaburzyć funkcję tarczycy) i zwiększonych stężeń TSH w surowicy przy prawidłowych stężeniach FT4 i FT3. Jej leczenie l-tyroksyną od wielu lat wzbudza kontrowersje wśród endokrynologów, ponieważ w przeważającym odsetku występuje w podeszłym wieku, u osób już obciążonych chorobami układu krążenia. Ponadto, opinie o korzystnym wpływie leczenia subklinicznej niedoczynności tarczycy na czynniki ryzyka miażdżycy i chorób układu naczyniowego nie są jednoznaczne, a badane populacje nie zawsze są jednorodne. Wobec tego próba wyrobienia sobie własnej opinii o czynnikach ryzyka miażdżycy u chorych z subkliniczną niedoczynnością tarczycy, zgłaszających się do Poradni Endokrynologicznej w której pracuje Autorka, jest cenne i w pełni uzasadnione

Przedstawiona do recenzji praca liczy 93 strony i posiada typowy układ dla tego rodzaju opracowań. Tytuły tabel w liczbie 14. umieszczono w spisie treści rozdziału „Wyniki badań”.

Wstęp

Zajmuje 28 stron i kończy się założeniami i celem badań. Lek. Maria Adamarczuk-Janczyszyn przedstawia w nim aktualny stan wiedzy na temat subklinicznej niedoczynności tarczycy i najważniejsze zaburzenia metaboliczne, które mogą jej towarzyszyć. Omawia najważniejsze lipidowe czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, homocysteinę, której nadmiernym stężeniom przypisuje się działanie aterogenne oraz najpopularniejszy marker procesu zapalnego, który towarzyszy powstawaniu miażdżycy, jakim jest białko C-reaktywne. Wstęp jest logiczny, napisany jasno i przystępnie, bez obciążających szczegółów utrudniających jego zrozumienie.

Kontrowersje na temat rozpoznawania i leczenia subklinicznej niedoczynności tarczycy, które Autorka przytacza we wstępie stanowią dobre uzasadnienie dwóch zasadniczych **celów pracy**:

1. oceny wybranych czynników ryzyka miażdżycy, w tym klinicznych (ciśnienie tętnicze, masa ciała) oraz laboratoryjnych (lipidogram, stężenia homocysteiny i CRP) u osób z subkliniczną niedoczynnością tarczycy w porównaniu z chorymi z jawną hipotyreozą i osobami zdrowymi

2. oceny wpływu leczenia l-tyroksyną na badane czynniki ryzyka w grupie osób z subkliniczną i jawną hipotyreozą.

Spodziewane wyniki miały pomóc w próbie odpowiedzi na pytanie, czy subkliniczna niedoczynność tarczycy wpływa na niektóre czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i czy leczenie L-tyroksyną istotnie redukuje te czynniki.

Materiał

Badania wykonała łącznie u 187 kobiet w wieku 50 – 70 lat, które podzieliła na 5. podgrup: 100 kobiet z subkliniczną niedoczynnością tarczycy i 45 kobiet z jawną niedoczynnością tarczycy badanych przed i po 6 miesiącach leczenia l-tyroksyną oraz grupę kontrolną składającą się z 42. kobiet zdrowych z prawidłową czynnością tarczycy.

Zaletą tak dobranego materiału jest stosunkowo wąski przedział wieku badanych, podobny wskaźnika masy ciała, wskaźnik talia/biodra i objętość tarczycy. Na podstawie wartości średnich wskaźników BMI można sądzić, że były to kobiety z nadwagą i otyłością.

W tym miejscu zabrakło w tabeli 1 (charakterystyka kliniczna) porównania wieku badanych grup

Metody

Zarówno opisy kliniczne (oznaczenia wartości RR, wskaźnika masy ciała, obliczenia WHR i objętości tarczycy) jak i przedstawione metody laboratoryjne (markery czynności tarczycy, cholesterol całkowity i jego frakcje HDL i LDL, stężenia ApoA, ApoB, stężenia homocysteiny i białka C-reaktywnego) oraz metody statystyczne są prawidłowe i nie budzą zastrzeżeń merytorycznych. Ich opis zajmuje 3 strony maszynopisu. Cennym pomysłem Autorki jest wyliczenie wskaźników aterogennych, które lepiej odzwierciedlają niekorzystne zmiany w składzie lipidów niż oznaczenia pojedynczych frakcji.

Wyniki

Autorka przedstawiła je w formie opisowej i w 14. tabelach.

Spośród czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, które oceniała Autorka, chore z subkliniczną niedoczynnością tarczycy miały mniejsze stężenia HDL cholesterolu i ApoA i większe wartości wskaźników aterogennych: Castelli i ilorazu LDL/HDL.

Jak można było się spodziewać, chore z jawną klinicznie niedoczynnością tarczycy miały więcej czynników ryzyka: wyższe wartości ciśnienia tętniczego, większe stężenia cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL, trójglicerydów i większe wartości trzech wskaźników. aterogennych. Stężeniach ApoB, homocysteiny i CRP nie różniły się między badanymi grupami.

Stężenia cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL, ApoA i ApoB, homocysteiny i CRP nie korelowały ani z TSH ani FT4. Tylko u chorych z subkliniczną niedoczynnością tarczycy Autorka stwierdziła ujemną korelację TSH i dodatnią korelację FT4 ze stężeniami HDL.

Ciekawą obserwacją jest fakt, że leczenie L-tyroksyną zmniejszało nie tylko wartości ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu i jego frakcji LDL, także stężenia ateroprotekcyjnej frakcji HDL cholesterolu. Leczenie L-tyroksyną u chorych z subkliniczną hipotyreozą nie wpływało istotnie na inne niż lipidowe czynniki ryzyka miażdżycy.

Obie formy przedstawienia wyników (tekst i tabele) są przejrzyste, chociaż wyróżnienie w tabelach istotnych współczynników korelacji ułatwiło by czytanie rozdziału.

W załączonych tabelach Autorka nie podaje median z wartościami min. i max. albo rozstępu kwartyłowego, chociaż korelacje rang, które oblicza, świadczyć mogą o skośności rozkładu wielu uwzględnianych zmiennych.

Dyskusja

Rozdział ten zajmuje 19 stron. Podział na podtytuły, w których Autorka ustosunkowuje się do uzyskanych wyników i omawia je w kontekście dotychczasowych badań innych autorów sprawia, że jest dyskusja jest uporządkowana co ułatwia śledzenie rozumowania Autorki. W tym fragmencie rozprawy lek. Maria Adamarczuk-Janczyszyn wykazuje się bardzo dobrą znajomością przedmiotu badań i dobrą znajomością piśmiennictwa. Zachowuje także wystarczający krytycyzm do wyników własnych badań i zdaje sobie sprawę z pewnych ograniczeń pracy.

Z zainteresowaniem czyta się pierwszy fragment dyskusji poświęcony związkowi subklinicznej niedoczynności tarczycy z nadciśnieniem tętniczym i udziale TSH w jego patogenezie. Szkoda, że Autorka nie przedstawiła własnych oszacowań korelacji stężeń TSH i hormonów tarczycy z ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, ponieważ wydaje się, że to TSH (TRH?) per se może odpowiadać za to zjawisko. *Z wyżej wymienionego powodu wątpliwości budzi ostatnie zdanie ze strony 56, w którym Autorka uważa, że także w jej badaniach hormony tarczycy, w tym nawet niewielki ich niedobór wpływają na zachowanie się ciśnienia.*

Wnioski

Wnioski w liczbie 4. odpowiadają na postawione w celu pracy pytania. Autorka uzupełnia je wnioskiem „zbiorczym”, w którym słusznie podkreśla, że niekorzystny wpływ subklinicznej niedoczynności tarczycy na niektóre czynniki ryzyka miażdżycy nie jest bardzo nasilony, ale jeśli jest długotrwały to może sprzyjać pogłębianiu się miażdżycy. Ponieważ l-tyroksyna redukuje ciśnienie tętnicze i poprawia profil lipidów, można jednak uznać leczenie substytucyjne w subklinicznej niedoczynności tarczycy za uzasadnione.

Pracę kończy **spis piśmiennictwa i streszczenie**. Spis zawiera 225 pozycji. Zaletą tego dobrze dobranego, ale może zbyt obszernego piśmiennictwa jest duża liczba prac polskich autorów. Streszczenie jest rzeczowe i zawiera najistotniejsze elementy rozprawy.

Uwagi ogólne

Redagując pracę Autorka nie uniknęła drobnych błędów (zaznaczonych w recenzji kursywą), które w żaden sposób nie wpływają na jej wartość merytoryczną.

Uwagi korektorskie

- str. 8 i dalsze – hypotyreoza czy hipotyreoza?
- na str. 13 brak wyjaśnienia skrótu HMG-CoA
- str. 20., ostatnie zdanie 2. akapitu i drugie zdanie akapity na stronie 22 trochę sobie zaprzeczają
- str. 35. – sformułowanie „do uzyskania eutyreozy” niefortunne w odniesieniu do chorych z subkliniczną niedoczynnością tarczycy
- na str. 44, 45 i 46 błędy literowe w tabelach.

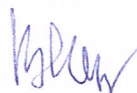
UWAGI KOŃCOWE

Cała praca napisana jest jasnym i zwartym językiem. Należy podkreślić bardzo staranne zaplanowanie badań, prospektywny charakter pracy, wprowadzenie do oceny mniej popularnych (w piśmiennictwie o niedoczynności tarczycy) czynników ryzyka chorób układu krążenia jak stężenia apolipoprotein A i B, wskaźników aterogennych oraz homocysteiny.

Podsumowując przedstawioną powyżej charakterystykę rozprawy pragnę stwierdzić, że spełnia ona wymagania stawiane przed pracami doktorskimi, gdyż stanowi samodzielne, poprawnie i rzetelnie przeprowadzone rozwiązanie jasno określonego problemu badawczego, upoważniające do postawienia konkretnych wniosków, posiadających istotną wartość poznawczą i praktyczną.

W oparciu o powyższą ocenę, stawiam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Marii Adamarczuk-Janczyszyn do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Barbara Krzyżanowska-Świniarska



Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych PUM
SPSK nr.1, ul Unii Lubelskiej 1
71-225 Szczecin

Szczecin, 15.05.2014r.