

Recenzja rozprawy

Porównanie wartości predykcyjnej składowych całkowitego opóźnienia inwazyjnego leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST w grupie pacjentów przyjmowanych do szpitala po teletransmisji EKG, na podstawie danych z jednego ośrodka kardiologicznego.

na stopień naukowy doktora nauk medycznych lek. med. Daniela Płaczkiewicza

z Oddziału Kardiologicznego z Pododdziałem Intensywnej Terapii Kardiologicznej Samodzielny
Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu

Promotor pracy: Dr hab. n. med. Andrzej Kleinrok

Recenzent:

Prof. dr hab. med. Robert J. Gil

Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Centralny Szpital Kliniczny MSWiA

ul. Wołoska 137

02 – 507 Warszawa

Tel: +48225081100

E-mail: robert.gil@cskmswia.pl

Celem leczenia ostrego zawału serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI) jest przywrócenie drożności naczynia wieńcowego, a tym samym pełnego przepływu krwi na poziomie tkankowym mięśnia sercowego, co wpływa zarówno na rokowanie wczesne jak i odległe. Niewątpliwie najskuteczniejszym sposobem na uzyskanie pełnej drożności naczynia wieńcowego jest zabieg pierwotnej angioplastyki wieńcowej (pPCI). Zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) pilne wykonanie koronarografii (z następczą pPCI jeżeli możliwe!) zalecane jest u wszystkich pacjentów z STEMI w ciągu 12 godzin od wystąpienia bólu zawałowego, przy czym opóźnienie systemowe nie powinno przekraczać 120 min

Jest powszechnie wiadomo, iż opóźnienie leczenia STEMI wiąże się z pogorszeniem rokowania. Skrócenie opóźnień stanowi ważny element aktualnych wytycznych. Przy czym nie ma wielu współczesnych danych, pozwalających na wyznaczenie dokładnych limitów opóźnień. Nie ma również danych, obejmujących następujące po sobie, a w znacznej części również nakładające się na siebie różne składowe opóźnienia całkowitego. Trzeba to jasno powiedzieć, iż opóźnienia omawiane przez wytyczne oraz ich zalecane wartości zostały wybrane w nieco arbitralny sposób, uwzględniając przede wszystkim dane z ery fibrynolizy. Nie da się ukryć, iż rozprawa doktorska lek. med. Damiana Płaczkiwicza doskonale wpisuje się w tę lukę literaturową.

Stworzenie odpowiednio gęstej sieci pracowni hemodynamicznych, dyżurujących w systemie ciągłym, a tym samym poprawiający dostępność do pPCI wydaje się być podstawą sukcesu. Wiadomo przecież, iż w takiej sytuacji skraca się droga chorego do specjalistycznego leczenia STEMI. *„Jednak zagęszczać sieci nie można w nieskończoność, bowiem ośrodki wykonujące wiele zabiegów pPCI wykonują je szybciej i notują mniejszą śmiertelność”*. Polska może stanowić przykład dla wielu państw. Sieć zbudowana w ostatnich latach obejmuje teren całego kraju i stwarza warunki nie tylko do pełnej realizacji zaleceń ale i do ich weryfikacji.

„Jednym z pierwszych w Polsce ośrodków kardiologicznych, które wprowadziły już kilkanaście lat temu skoordynowany system leczenia pacjentów ze STEMI jest ośrodek zamojski. Swoim działaniem początkowo obejmował połowę powierzchni obecnego województwa lubelskiego i populację 860 tys. ludności. Obecnie teren działania wykracza poza granice dawnego województwa zamojskiego, a jego centrum stanowi oddział kardiologiczny i

kardiochirurgiczny Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu". Dane z tego właśnie ośrodka są analizowane w prezentowanej pracy.

Niewątpliwie w w/w ośrodek doskonale nadaje się do praktycznej weryfikacji zalecanych rekomendacji dla leczenia STEMI. Według Doktoranta w ośrodku zamojskim „poza wciąż zdarzającymi się przypadkami samodzielnego zgłaszania się pacjentów z bólem w klatce piersiowej do szpitalnego oddziału ratunkowego (ED) lub lekarza rodzinnego, system leczenia STEMI aktywowany jest z reguły przez telefoniczne wezwanie przez pacjenta kwalifikowanej pomocy medycznej. Karetka pogotowia ratunkowego (EMS) powinna być wysyłana we wskazane miejsce bezzwłocznie. Diagnostyka i leczenie STEMI rozpoczyna się w chwili pierwszego fizycznego kontaktu pacjenta z systemem opieki medycznej (pierwszy kontakt medyczny, FMC). Czas pobytu zespołu EMS w miejscu zachorowania powinien być jak najkrótszy, a wszystkie wymagane procedury wykonane jak najszybciej”.

W Polsce rzeczywiście funkcjonuje zasada, iż „jeśli najbliższy szpital dysponuje możliwością leczenia interwencyjnego, to wstępne rozpoznanie nie wymaga żadnego potwierdzenia, a jedynie powiadomienia ED o szacowanym czasie dojazdu karetki. Pozwala to przygotować ED i pracownię hemodynamiczną, przez co w maksymalny dostępny sposób skraca czas do pPCI. W przypadku pozostałych pacjentów ze STEMI, którzy w chwili zachorowania znajdują się w miejscu, w którym najbliższy szpital nie dysponuje możliwością inwazyjnego leczenia AMI rozpoznanie musi być potwierdzone przez lekarza kardiologa dyżurującego w ICU. W tym celu zespół EMS wykonuje teletransmisję EKG, a następnie w trakcie telekonsultacji otrzymuje informację zwrotną potwierdzającą rozpoznanie i kwalifikację do leczenia interwencyjnego”.

„Z chwilą potwierdzenia rozpoznania STEMI konieczne jest podjęcie decyzji o wyborze strategii postępowania. Według obowiązujących wytycznych wyboru dokonuje się pomiędzy strategią pPCI, polegającą na natychmiastowym transporcie do ośrodka dysponującego taką możliwością, przy czym zabieg pPCI powinien być wykonany w czasie do 120 min od rozpoznania, a strategią farmakologiczno-inwazyjną, polegającą na podaniu bolusa leku fibrynolitycznego w czasie krótszym niż 10 minut od potwierdzenia rozpoznania (jeśli szacowany czas do pierwotnej PTCA przekracza 120 min), a następnie bezzwłocznym transporcie do ośrodka dysponującego pracownią kardioangiograficzną”.

Doktorant we wstępie rozprawy zwraca słusznie uwagę na fakt, iż „*kierowanie się limitem 120 minut, gdy nie ma się „na półce” leku fibrynolitycznego (a w polskich karetkach z wielu powodów są one niedostępne!) nie ma wystarczającego uzasadnienia. W Polsce wybór strategii farmakologiczno-inwazyjnej na przedstawionych powyżej warunkach ma jednoznaczny sens tylko jeśli do FMC dochodzi w ED lub izbie przyjęć szpitala niewykonującego PTCA. Wybór ten dokonany w karetce EMS w oparciu o zalecony limit czasu wiązałby się z koniecznością transportu chorego do najbliższego szpitala. Przez wydłużenie czasu od wykonania EKG do wdrożenia leczenia fibrynolitycznego ponad zakładane 10 min, fibrynoliza stawałaby się ponownie opcją mniej korzystną dla pacjenta. Do tego dochodzi jeszcze ryzyko zakwestionowania w szpitalu rejonowym wyboru strategii dokonanego w karetce i odesłania chorego do ICU, bez fibrynolizy. Brak możliwości leczenia fibrynolitycznego w karetce w praktyce uniemożliwia realizację jeszcze jednego zalecenia zawartego w wytycznych - natychmiastowego, po leczeniu fibrynolitycznym, transportu pacjenta do ośrodka wykonującego PTCA”.*

Muszę przyznać, że już sama to stwierdzenie jest dla mnie powodem dla napisania tej rozprawy i nie ukrywam, że to ona wręcz pobudziła mnie do jej lektury.

Liczne badania prezentowane w światowym piśmiennictwie wykazały, że do najważniejszych czynników zwiększających ryzyko nieskutecznej reperfuzji po zabiegu pPCI, zarówno nasierdziowej jak i tej na poziomie tkankowym miokardium należą: starszy wiek pacjenta, objawy zaawansowanej niewydolności serca w chwili przyjęcia według klasyfikacji Killipa >1, przednia lokalizacja zawału, wywiad cukrzycy, upośledzona funkcja nerek, nieprawidłowy przepływ nasierdziowy po zabiegu (niższy od TIMI 3) ale i wydłużenie czasu opóźnienia leczenia. Szczegółowe analizy dowiodły, że istotnym czynnikiem wpływającym na rokowanie chorego z STEMI jest czas FMC-balloon (ang. the first medical contact to balloon time). Jednym z rozwiązań prowadzących do istotnego skrócenia długości czasu FMC-balloon jest bezpośredni transport chorego z zawałem serca z miejsca zachorowania do ośrodka kardiologii interwencyjnej, po przeprowadzeniu teletransmisji zapisu EKG, z pominięciem szpitala rejonowego. Jednak prac szczegółowo zajmujących się problemem jakim jest opóźnienie procesu leczenia STEMI nie ma w literaturze wiele. Stąd wybór tematu tej rozprawy przez Doktoranta zasługuje na pochwałę

Doktorant w retrospektywnej analizie wykorzystał dane 888 pacjentów ze STEMI, przyjętych do ośrodka zamojskiego po teletransmisji EKG w okresie pomiędzy 10 października

2005, a 30 września 2013 roku. Warunkiem koniecznym włączenia było w każdym przypadku udokumentowanie przez zespół pogotowia ratunkowego opóźnień, obejmujących okres przedszpitalny. Przyjęci chorzy leczeni byli w pPCI, przy czym dla uzyskania możliwie jednorodnej grupy wyłączono pacjentów z niezadowalającą poprawą przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA) bezpośrednio po zabiegu (0 lub 1 w skali TIMI). Ponadto nie włączano do badania chorych, którzy zakwalifikowani zostali bezpośrednio po koronarografii do leczenia operacyjnego.

Kryteriami włączenia do badania jak i kryteria wyłączenia z badania zostały bardzo jasno określone i sprzyjały stworzeniu stosunkowo jednorodnej grupy badanej. Ze względu na ograniczenia co do obszerności recenzji nie są one w niej cytowane.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w omawianym badaniu było ustalenie wpływu zdefiniowanych wcześniej opóźnień na całkowitą roczną śmiertelność, liczoną od daty przyjęcia do szpitala oraz wskazanie, które z analizowanych opóźnień mają największą moc predykcyjną zwiększonej całkowitej rocznej śmiertelności. Punktem drugorzędowym było ustalenie wpływu na śmiertelność roczną innych czynników niż opóźnienia.

Badanie zostało przeprowadzone w oparciu o pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Lublinie i po uzyskaniu zgody Dyrektora Szpitala. Przed rozpoczęciem analizy statystycznej wszystkie dane poddano anonimizacji.

Chorzy objęci byli standardową opieką medyczną, taką jak pozostali pacjenci z rozpoznaniem STEMI, leczeni w tym czasie. Z pełną odpowiedzialnością pragnę podkreślić, iż ta opieka zdecydowanie przekraczała średnią krajową. Można tutaj dostrzec „zaczątki” programu KOS-zawał (!). Średni czas hospitalizacji wynosił 10,3 dnia (SD 4,3). Obejmował wstępny pobyt w Oddziale Kardiologicznym, który w przypadkach niepowikłanych wynosił 4 dni, oraz kontynuację leczenia i rehabilitacji w Pododdziale Rehabilitacji Kardiologicznej. Bez wyraźnych wskazań nie wykonywano w czasie tej połączonej hospitalizacji zabiegów pPCI innych tętnic niż IRA. W przypadku dalszych wskazań do PCI wszyscy pacjenci, najpóźniej w dniu wypisu ze szpitala, mieli ustalany termin kolejnej procedury, przy czym uzyskanie pełnej rewaskularyzacji planowano nie później jak w ciągu 3 miesięcy od AMI. Pacjentów zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) w czasie tej samej hospitalizacji wyłączono z badania. Pozostali pacjenci z chorobą wielonaczyniową, istotną wadą

zastawkową lub proksymalnym zwężeniem gałęzi międzykomorowej przedniej (LAD) byli ponownie konsultowani (co do zasady przed wypisem ze szpitala) przez tamtejszy Heart Team. Wynik konsultacji przedstawiany był pacjentowi i od jego decyzji zależała dalsza kwalifikacja. Ze względu na ograniczony dostęp do danych, w tym także o przyczynie zgonu, nie analizowano okresu poszpitalnego i zastosowano pojedynczy punkt końcowy, za jaki przyjęto zgon z jakiegokolwiek przyczyny.

W rozprawie przyjęto czas upływający od wystąpienia objawów zamknięcia tętnicy wieńcowej do jej udrożnienia jako całkowity czas niedokrwienia. Określenie „opóźnienie”, oznaczało każdy odcinek czasu pomiędzy dwoma zdarzeniami, stanowiący część całkowitego czasu niedokrwienia. Za zdarzenia mające kluczowe znaczenie w okresie przedszpitalnym przyjęto: początek objawów, wezwanie kwalifikowanej pomocy, pierwszy kontakt medyczny (FMC, zdefiniowany jako dotarcie zespołu wyjazdowego EMS na miejsce wezwania), oraz wjazd chorego na noszach do ED. Wyróżniono w tym okresie 2 rodzaje opóźnienia pacjenta oraz trzy - opóźnienia przedszpitalnego, w zależności od przyjętych zdarzeń granicznych.

Trzeba się zgodzić z doktorantem, który zrezygnował z objęcia analizą samego czasu dojazdu karetki do miejsca wezwania. Ostre zespoły wieńcowe stanowią jedynie wycinek działań EMS, a czasy dojazdu karetek regulowane są odrębnymi przepisami. *„Warto jednak zauważyć, że w przeanalizowanej grupie mediana czasu dotarcia i trzeci kwartył czasu dotarcia spełniały aktualne zalecenia zawarte w art. 24. ustawy o ratownictwie medycznym, wynoszące odpowiednio nie więcej jak 15 i 20 minut”*, co zostało zaprezentowane w pracy.

Opóźnienia, których wielkość nie zależy już od działań podejmowanych przez pacjenta to tzw. opóźnienia systemu. W rozprawie wyróżniono sześć rodzajów takiego opóźnienia, a dodatkowo wyodrębniono z niego trzy rodzaje opóźnienia szpitalnego, zależnie od przyjętego punktu końcowego, którym może być koronarografia (zdefiniowana jako uzyskanie dostępu naczyniowego, koniecznego do wykonania badania), przeprowadzenie przewodnika przez IRA, utożsamiane przez najnowsze wytyczne z udrożnieniem tętnicy lub pierwsza inflacja balonu w czasie pPCI, preferowana przez wytyczne obowiązujące w czasie objętym przez badanie. Definicje wszystkich analizowanych opóźnień oraz zastosowane punkty graniczne i wzajemne zależności pomiędzy analizowanymi opóźnieniami są dobrze opisane.

Rozprawa doktorska lek. med. Daniela Płaczkiewicza została napisana dobrym językiem literackim oraz przygotowana starannie pod względem graficznym. Liczy sobie 112 stron, zawiera 63 tabele i 15 rycin. Jej układ jest stosunkowo przejrzysty i dzieli się na typowe dla rozprawy doktorskiej rozdziały: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski oraz streszczenia (polskie i angielskie). Autor posłużył się bogatym, liczącym 109 pozycje piśmiennictwem, wśród których jest nieco polskich publikacji. Szkoda jednak, iż Doktorant nie porównał swoich wyników z wynikami regionalnych programów leczenia OZW (m.in.: wielkopolskiego, podlaskiego, warmińsko-mazurskiego), powstałych w dobie regionalnych kas chorych (!). Porównywanie swoich wyników do w jakimś sensie uśrednionego wyniku dla Polski uzyskanego z analizy Ogólnopolskiego Rejestru OZW nie daje możliwości porównań regionalnych. Ponadto Autor zamieścił wykaz używanych w pracy skrótów, spis tabel i rycin.

Niezbyt obszerny, liczący raptem 4 strony Wstęp, zawiera informacje koncentrujące się na rozpoznawaniu i metod leczenia STEMI oraz czynników wpływających na jego opóźnienie.

Założenia i cel pracy są bardzo jasno przedstawione.

W części Materiał i Metody, liczącym 8 stron (dodatkowe dwie na tabele) znajduje się ogólna charakterystyka populacji badanej, kryteria doboru chorych do poszczególnych podgrup oraz zastosowane metody statystyczne (dodatkowe 3 strony). W analizie statystycznej wykorzystano regresję logistyczną i regresję krokową postępującą.

W części Wyniki rozprawy Doktorant bardzo szczegółowo przedstawia uzyskane wyniki. Ta część rozprawy zajmuje aż 49 stron i zawiera ogromną liczbę tabel (ponad 50 !), co może nie ułatwia lektury ale z drugiej strony pozwala stosunkowo szybko zorientować się w uzyskanych wynikach. Dyskusja jest stosunkowo krótka (18 stron) ale trzeba przyznać bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorant omawia i analizuje w niej uzyskane wyniki w tym również na tle zgromadzonego piśmiennictwa.

Doktorant w swojej rozprawie przeprowadził wiele analiz doskonale charakteryzując badaną populację tak pod kątem demograficznym jak i laboratoryjnych oraz klinicznym. W przedstawianej recenzji nie będę się nimi szczegółowo zajmował. Warto jednak podkreślić, iż uzyskane wyniki dotyczące leczenia STEMI (wiek chorych, śmiertelność) oraz charakterystyka badanej populacji są porównywalne z innymi opracowaniami literaturowymi.

W moim przekonaniu w ramach przeprowadzonych analiz zmiennych ilościowych wśród

wielu ciekawych wyników należy zwrócić uwagę, iż Doktorant udokumentował w badanej grupie wpływ wielu czynników na roczną śmiertelność, a wśród nich m.i.:

- pierwsze SBP zmierzone w szpitalu - im wyższe, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było niższe,
- częstość akcji serca w czasie FMC jak i w pierwszym ekg w szpitalu - im wyższa, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było wyższe,
- wskaźnik masy ciała u mężczyzn - im wyższy, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było niższe,
- wielkość LVEF w ostatnim badaniu szpitalnym - im wyższa, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było niższe,
- funkcja nerek oceniana stężeniem kreatyniny (pierwsze, najwyższe w czasie hospitalizacji) jak i eGFR wg wzoru MDRD (pierwsze i najniższe w czasie hospitalizacji) - i tak im wyższe stężenie kreatyniny, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było wyższe, a im wyższe eGFR tym ryzyko zgonu w ciągu roku było niższe
- średnica implantowanego stentu - im większa, tym ryzyko zgonu w ciągu roku było niższe (z każdym mm o 43%).

Ograniczenia objętościowe niniejszej recenzji nie pozwalają na przedstawienie wszystkich wyników przeprowadzonych analiz innych niż opóźnienia zmiennych skategoryzowanych (dychotomicznych). Do najciekawszych zaliczam:

- wiek ≥ 64 lata - ryzyko zgonu w ciągu roku było 3,53 razy wyższe niż u młodszych chorych,
- przebyty zawał serca, PTCA lub CABG - ryzyko zgonu w ciągu roku było o 96% wyższe niż u pozostałych chorych,
- skurczowe ciśnienie tętnicze zmierzone w czasie FMC ≤ 100 mmHg - ryzyko zgonu w ciągu roku było 2,62 razy wyższe niż u pozostałych chorych,
- częstość akcji serca w czasie FMC > 100 bpm - ryzyko zgonu w ciągu roku było 2,66 razy wyższe niż u pozostałych chorych,
- rytm serca inny niż zatokowy - ryzyko zgonu w ciągu roku było 4,37 razy wyższe niż u chorych z rytmem zatokowym,
- otyłość u mężczyzn - ryzyko zgonu w ciągu roku było o 68% niższe u mężczyzn otyłych niż u mężczyzn z prawidłowym BMI,
- otyłość u kobiet - ryzyko zgonu w ciągu roku było 4,06 razy wyższe u kobiet otyłych niż u kobiet z prawidłowym BMI,

- stężenie LDL >115 mg/dl - ryzyko zgonu w ciągu roku było o 52% niższe niż u pozostałych chorych,
- statyna stosowana w szpitalu - ryzyko zgonu w ciągu roku było o 95% niższe niż u pozostałych chorych.

W przypadku zmiennych jakościowych więcej niż dwustanowych Doktorant udokumentował wpływ na roczną śmiertelność m.in.:

- lokalizacja zawału „inna” - ryzyko zgonu w ciągu roku było 3,53 razy wyższe, w porównaniu z lokalizacją dolną,
- częstość akcji serca w czasie FMC >100 bpm - ryzyko zgonu w ciągu roku było 2,62 razy wyższe, w porównaniu z HR = 60-100 bpm,
- palenie tytoniu w wywiadzie (status „byłego palacza”) - ryzyko zgonu w ciągu roku było o 95,12% wyższe, w porównaniu do niepalenia nigdy,
- nominalna średnica największego implantowanego stentu - dla średnicy 3,0-3,5 mm ryzyko zgonu w ciągu roku było o 72% niższe, w porównaniu ze średnicą <3,0 mm, a dla średnicy 4,0-4,5 mm ryzyko zgonu w ciągu roku było o 82% niższe, w porównaniu ze średnicą <3 mm,

Doktorant w swojej rozprawie zajął się bardzo szczegółową analizą opóźnień w leczeniu STEMI. Uzyskane wyniki są bardzo interesujące choć nie ukrywam, że po części i zaskakujące. Otóż w przypadku wszystkich typów (1,2 i 3) opóźnienia całkowitego, opóźnienia pacjenta oraz opóźnienia przedszpitalnego okazało się, że nie miały one wpływu na śmiertelność roczną (!). Natomiast udało się potwierdzić istotny wpływ opóźnienia systemu na roczną śmiertelność. I tak, w przypadku opóźnienia typu 1 (wezwanie EMS – koronarografia) okazało się, iż:

Przekroczenie przez opóźnienie systemu typu 1 wartości 83 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 83-103 minuty.

W przypadku opóźnienia systemu typu 2 (wezwanie EMS – prowadnik) okazało się, że

Przekroczenie przez opóźnienie systemu 2 wartości 83 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 87-172 minuty.

Równie istotny związek został stwierdzony w przypadku opóźnienia systemu typu 3 (wezwanie EMS – balon):

Przekroczenie przez opóźnienie systemu 3 wartości 105 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 105-172 minuty.

Podobne związki zostały stwierdzone dla pozostałych opóźnień systemu, tj.: typu 4 (FMC – koronarografia):

Przekroczenie przez opóźnienie systemu 4 wartości 65 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 65-134 minuty;

dla opóźnienia systemu typu 5 (FMC – przewodnik):

Przekroczenie przez opóźnienie systemu 5 wartości 82 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 82-169 minuty;

oraz dla opóźnienie systemu typu 6 (FMC – balon):

Przekroczenie przez opóźnienie systemu 6 wartości 96 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 96-162 minuty.

Ciekawych danych dostarczyła również analiza poszczególnych typów opóźnienia szpitalnego i tak dla typu 1 (ED – koronarografia):

Przekroczenie przez opóźnienie szpitalne 1 wartości 14 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 14-40 minut.

Dla opóźnienie szpitalnego typu 2 (ED – przewodnik):

Przekroczenie przez opóźnienie szpitalne 2 wartości 19 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 19-77 minut.

Natomiast dla opóźnienia szpitalne 3 (ED – balon)

Przekroczenie przez opóźnienie szpitalne 3 wartości 20 minut dawało pacjentowi mniejsze szanse przeżycia roku, a to o ile wartość ta została przekroczona miało istotne znaczenie dla opóźnień z zakresu 20-83 minuty.

Niewątpliwie Doktoranta cechuje duża dociekliwość naukowa. Świadczą o tym liczne analizy uzyskanych parametrów. Okazuje się, że dzięki temu odkrył ciekawe zależności, bo na przykład po skorygowaniu o dane socjodemograficzne (wiek, płeć, miejsce zamieszkania, status rodzinny), czynniki ryzyka (przebyte AMI, przebyte PTCA/CABG, DM, palenie tytoniu), dane kliniczne (SBP w czasie FMC, pierwsze SBP w szpitalu, DBP w czasie FMC, pierwsze DBP w szpitalu, BMI, LVEF, lokalizacja AMI, klasa Killipa przy przyjęciu do szpitala, rodzaj rytmu w pierwszym EKG szpitalnym, wstrząs (ogółem), obrzęk płuc (ogółem), SCA), dane laboratoryjne (maksymalne stężenie kreatyniny, stężenie HGB przy przyjęciu do szpitala, dane leczenia inwazyjnego, przepływ przez IRA przed PTCA, przepływ przez IRA po PTCA, rodzaj implantowanego stentu), dane leczenia farmakologicznego (leki przyjmowane w szpitalu, leki zalecane przy wypisie ze szpitala), tj. po usunięciu ich wpływu, istotny związek spośród opóźnień pozostał jedynie dla:

- opóźnienia systemu 1 (czas od wezwania pomocy do początku koronarografii, definiowanego jako uzyskanie dostępu naczyniowego) - każda minuta tego opóźnienia zwiększała prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 1% a każde 10 minut tego opóźnienia zwiększało prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 14%,
- opóźnienia systemu 2 (czas od wezwania pomocy do przejścia przewodnikiem przez zmianę w IRA) - każda minuta tego opóźnienia zwiększała prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 1%, a każde 10 minut tego opóźnienia zwiększało prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 14%,
- opóźnienia systemu 3 (czas od wezwania pomocy do pierwszej inflacji balonu w czasie PTCA) - każda minuta tego opóźnienia zwiększała prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 1%, a każde 10 minut tego opóźnienia zwiększało prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 13%,

- opóźnienia systemu 6 (czas od FMC do pierwszej inflacji balonu w czasie PTCA) - każda minuta tego opóźnienia zwiększała prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 1%, a każde 10 minut tego opóźnienia zwiększało prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku o 12%.

Jeszcze ciekawszym „znaleziskiem” Doktoranta jest to, iż po skorygowaniu o wymienione powyżej zmienne, ale z wyłączeniem LVEF, wpływ żadnego z opóźnień nie był istotny (!!!). W moim przekonaniu dowodzi to jak wielką rolę u chorych ze STEMI odgrywa sprawność lewej komory po ostrej fazie choroby. Szkoda, że Doktorant nie zajął się głębiej tym wątkiem w końcowej dyskusji.

Doktorant bardzo rzetelnie przeanalizował swoje dane i za duży plus należy uznać to, że na koniec pokusił się na stworzenie modelu przewidującego roczną śmiertelność. W jego ramach okazało się, że w modelu regresji krokowej wpływ na to mają: opóźnienie systemu 1 (od wezwania pogotowia ratunkowego do koronarografii), a ponadto znalazły się w nim: częstość rytmu serca (HR) w czasie pierwszego kontaktu medycznego (FMC), zalecenie przyjmowania kwasu acetylosalicylowego (ASA) po wypisie ze szpitala, stężenie hemoglobiny (HGB) oznaczone przy przyjęciu do szpitala, najwyższe stężenie kreatyniny w czasie hospitalizacji oraz wielkość szacunkowego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) przy przyjęciu do szpitala.

Doktorant w oparciu o analizę uzyskanych wyników sformułował następujące wnioski:

1. Czas od wezwania przez chorego kwalifikowanej pomocy medycznej do uzyskania dostępu naczyniowego w czasie koronarografii ma największą wartość predykcyjną zwiększonej całkowitej rocznej śmiertelności, w grupie chorych ze STEMI, leczonych technicznie skuteczną pierwotną PTCA.
2. Opóźnienie systemu i opóźnienie szpitalne wiąże się ze zwiększoną całkowitą roczną śmiertelnością, w grupie chorych ze STEMI, leczonych technicznie skuteczną pierwotną PTCA.
3. Większe zmniejszenie opóźnień po osiągnięciu wartości zalecanych przez wytyczne przynosi dodatkowe korzyści w postaci zmniejszenia całkowitej rocznej śmiertelności.
4. Nie wykazano związku pomiędzy opóźnieniem całkowitym, opóźnieniem pacjenta i opóźnieniem przedszpitalnym, a całkowitą roczną śmiertelnością.

Reasumując stwierdzam, że praca doktorska lek. med. Daniela Płaczkiewicza została bardzo dobrze zaplanowana i konsekwentnie wykonana. Napisana jest poprawnym językiem i dostarcza licznych ciekawych spostrzeżeń, popartych dobrym opracowaniem statystycznym.

Rozprawa lek. med. Daniela Płaczkiewicza, wykonana pod kierunkiem dr hab. med. Andrzeja Kleinroka jest ciekawym opracowaniem ważnego problemu klinicznego. Doktorant posługując się prawidłową metodyką badawczą, zrealizował postawiony sobie cel pracy. Rozprawa ta posiada spore wartości zarówno poznawcze jak i praktyczne, a wcześniej podnoszone przeze mnie uwagi nie pozbawiają pozytywnych walorów tej pracy.

Tak więc w mojej opinii rozprawa doktorska lek. med. Daniela Płaczkiewicza spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie kardiologii. Na tej podstawie zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie autora rozprawy, lek. med. Daniela Płaczkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO
KLINIKA KARDIOLOGII INWAZYJNEJ
w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA
02-507 Warszawa, Wołoska 137
tel. 22 50 81 100, fax. 22 50 81 177
www.cmkp.edu.pl**

KIEROWNIK
KLINIKI KARDIOLOGII I. ETAPYJNEJ

prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil