

Warszawa 29.11.2019

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Chmielak
Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej
Instytut Kardiologii im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego
w Warszawie

Recenzja pracy doktorskiej lekarza Leszka Majeckiego na stopień doktora nauk medycznych, pod tytułem: „Odmiennosc zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) przebiegającego z całkowitym zamknięciem tętnicy dozawałowej (TIMI 0) – obserwacja długoterminowa w ujęciu analizy danych klinicznych”

Promotor: Prof. Dr hab. N. med. Marek Dąbrowski

Recenzowana praca dotyczy pozostającego nadal przedmiotem dyskusji problemu znaczenia klinicznego ostrej okluzji tętnicy odpowiedzialnej za powstanie zawału serca u chorych z OZW NSTEMI. Wśród tych chorych większość stanowią pacjenci z istotnym zwężeniem ale zachowanym przepływem krwi w tętnicy dozawałowej, jednak u części chorych z OZW NSTEMI zawał jest spowodowany ostrą niedrożnością tętnicy wieńcowej. Ci ostatni chorzy stanowią grupę szczególną, ponieważ jak dotychczas nie posiadamy wiarygodnego narzędzia pozwalającego na identyfikację pacjentów z OZW NSTEMI, z ostrą niedrożnością tętnicy dozawałowej przed wykonaniem koronarografii co z kolei powoduje, że większość tych pacjentów nie ma wykonywanej rewaskularyzacji w trybie pilnym. Z drugiej jednak strony na podstawie przeprowadzonych dotychczas badań nie wykazano jednoznacznie, że wczesne udrożnienie zamkniętej tętnicy dozawałowej przynosi korzyści kliniczne. Dlatego, biorąc pod uwagę, że w związku ze starzeniem się społeczeństw liczba chorych z OZW NSTEMI będzie wzrastać rozprawa lekarza Leszka Majeckiego porusza ważne zagadnienie kliniczne.

Celem rozprawy była ocena częstości występowania ostrej niedrożności tętnicy

dozawałowej wyników bezpośrednich oraz odległych u chorych z OZW NSTEMI w porównaniu do chorych z OZW NSTEMI z zachowanym przepływem w tętnicy dozawałowej a ponadto znalezienie czynników wpływających na rokowanie.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 87 stron została napisana przejrzysto, a jej układ nie budzi większych zastrzeżeń. Rozprawa składa się ze streszczenia, 8 rozdziałów i zawiera 96 pozycji piśmiennictwa. Badanie miało charakter retrospektywny objęło łącznie 409 chorych, którzy byli hospitalizowani z powodu OZW NSTEMI w Klinice Kardiologii Oddziału Fizjoterapii II WL WUM w Szpitalu Bielańskim w okresie od 01.08.2007 do 31.10.2008 oraz od 01.01.2009 do 30.09.2010. Wśród 409 pacjentów włączonych do badania koronarografia wykazała niedrożną tętnicą dozawałową u 94, natomiast u pozostałych 315 stwierdzono zachowany przepływ w tętnicy dozawałowej.

We wstępie Doktorant przedstawił obecny stan wiedzy na temat epidemiologii, diagnostyki oraz leczenia chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi zarówno NSTEMI jak i STEMI z podkreśleniem odrębności chorych z NSTEMI z ostrą niedrożnością tętnicy dozawałowej. W rozdziale „Wyniki” przedstawiona została charakterystyka kliniczna chorych z OZW NSTEMI, z ostrą niedrożnością tętnicy dozawałowej oraz chorych z OZW NSTEMI, z zachowanym przepływem w tętnicy dozawałowej. Dokonano porównania danych klinicznych, wyników badań laboratoryjnych, danych elektrokardiograficznych, wyników koronarografii oraz danych zabiegowych obu badanych grup. W kolejnej części przedstawiono wyniki bezpośrednie i wyniki po dwu i półrocznej obserwacji obu badanych grup. Następnie metodą wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej zbadano jakie czynniki wpływają na śmiertelność sercowo naczyniową u wszystkich chorych z OZW STEMI. Zbadano również jakie czynniki wpływają na śmiertelność w obserwacji odległej u chorych z OZW NSTEMI z zachowanym przepływem w tętnicy dozawałowej. Następnie przy pomocy krzywych przeżywalności Kaplan-Meier wykreślono krzywe przeżycia w obu grupach. Uzyskane wyniki zostały omówione oraz przedstawione w tabelach i na wykresach w sposób bardzo zrozumiały i przejrzysty w 17 tabelach i 9 rycinach. W rozdziale „Omówienie,, Autor przedstawił wpływ opóźnienia rewaskularyzacji na wyniki u chorych OZW NSTEMI z ostrą okluzją tętnicy dozawałowej oraz czym należy się kierować przy podejmowaniu decyzji o pilności wykonania koronarografii w tej grupie chorych. W rozdziale „Dyskusja” Doktorant w sposób krytyczny omówił uzyskane wyniki i zestawiał je z danymi z piśmiennictwa. Na koniec Doktorant przedstawił osiem wniosków.

W mojej opinii wyniki rozprawy lekarza Leszka Majeckiego mają istotne znaczenie kliniczne. Autor wykazał, że u chorych z OZW NSTEMI z ostrym zamknięciem tętnicy dozawałowej przy porównywalnym czasie do wykonania rewaskularyzacji dochodzi do większego upośledzenia kurczliwości lewej komory niż u chorych z OZW NSTEMI z zachowanym przepływem w tętnicy dozawałowej. W trakcie 2,5 rocznej obserwacji prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych było istotnie wyższe w grupie chorych z niedrożną tętnicą dozawałową co było spowodowane przede wszystkim gorszą frakcją wyrzucania lewej komory niż w grupie kontrolnej. Ponadto jak wykazała przeprowadzona analiza regresji logistycznej wśród chorych z OZW NSTEMI niedrożność tętnicy dozawałowej była istotnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności z powodów sercowo-naczyniowych.

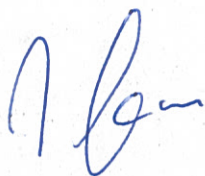
Poniżej główne uwagi, które nasunęły mi się podczas lektury pracy

- W praktyce klinicznej przy podejmowaniu decyzji kiedy należy wykonać koronarografię u chorych z OZW NSTEMI kierujemy się dwiema przesłankami. Pierwsza to stan kliniczny chorego a druga to ocena czy w kolejnych badaniach krwi nie narasta stężenie troponiny. Jeśli stężenie troponiny narasta istotnie to jest to sygnał że należy rozważyć pilnie wykonanie koronarografii. W rozprawie podano jedną wartość stężenia troponiny, nie znalazłem informacji czy pacjenci mieli wykonywano kolejne oznaczenia troponiny.
- Wnioski 2 i 7 są nieuprawnione, praca nie obejmowała chorych z OZW STEMI.
- Rycina na stronie 50 oznaczona jako rycina 4 to w kolejności rycina 8 a rycina na stronie 51 podpisana jako rycina 5 to rycina 9.
- Wielokrotnie w tekście znalazłem zdania, w których Autor porównywał częstość występowania poszczególnych parametrów w procentach w obu badanych grupach. Z treści zdań wynika, że częstość występowania badanego parametru jest wyższa w jednej z grup natomiast wartość p świadczy, że nie stwierdzono istotnej różnicy statystycznej w częstości występowania badanego parametru w obu badanych grupach. Kilka przykładów: strona 7 linia 24: „W populacji zaś kobiet z ostrą niedrożnością tętnicy dozawałowej nadciśnienie tętnicze oraz niewydolność nerek występowały istotnie rzadziej, odpowiednio 75% vs 62%; ($p=0.05$) oraz 0% vs 14%; ($p=0.03$), strona 7 ostatnie zdanie: „Pacjenci z grupy bez niedrożności tętnicy dozawałowej w porównaniu do populacji z TIMI 0 prezentowali się gorzej pod względem klasyfikacji oceniających wyjściowe ryzyko w zawale serca: $\geq$ III klasy Killipa- Kimball (16% vs 11%; $p=0.21$), średniej punktów skali GRACE przy przyjęciu do szpitala (155 vs 147; $p=0.21$) oraz TIMI risk score (3.5 vs 4.0; $p=0.0008$). Strona 8 linia 24:

„Obniżenie odcinka ST przynajmniej o 1 mm (53% vs 51%, $p=0.9$), odwrócone załamki T (44% vs 35%, $p=0.08$) oraz obniżenie odcinka ST do 1 mm (24% vs 15%; $p=0.05$) to niedokrwienne zmiany które przeważały u chorych z ostrą okluzją tętnicy dozawałowej”.

Powyższe uwagi nie mają znaczenia w ocenie pracy, ale należy je uwzględnić w przypadku publikacji.

Reasumując stwierdzam, że praca doktorska lek. med. Leszka Majeckiego została dobrze zaplanowana i wykonana. Rozprawa dotyczy ważnego problemu klinicznego. Doktorant posługując się prawidłową metodyką badawczą, zrealizował postawione cele pracy. W mojej opinii praca ta spełnia wymogi określone w art. 13 ust. Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 Przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Zwracam się do Wysokiej Rady II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Leszka Majeckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. med. Zbigniew Chmielak