



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



Poznań, 9 stycznia 2020

Ocena pracy doktorskiej lek. med. Leszka Majeckiego

Z wielkim zainteresowaniem zapoznałem się z pracą doktorską lek. med. Leszka Majeckiego zatytułowaną „*Odmiennosc zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) przebiegającego z całkowitym zamknięciem tętnicy dozawałowej (TIMI 0) – obserwacja długoterminowa w ujęciu analizy danych klinicznych.*” Praca dotyczy bardzo ważnego zagadnienia jakim jest leczenie interwencyjne szczególnej grupy pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST oraz całkowitym zamknięciem tętnicy dozawałowej. Z racji własnych zainteresowań praca jest bliska memu sercu, więc tym bardziej czytałem ją ze szczególną uwagą.

Z edytorskiego punktu widzenia rozprawa napisana jest poprawnie. Praca ma typowy układ, obejmuje 87 stron tekstu i zawiera 96 pozycji piśmiennictwa. Rozdziały uszeregowane są prawidłowo. Większość tekstu napisano zwięzłym i logicznym językiem, ryciny i tabele są czytelne.

We wstępie pracy Doktorant zapoznaje czytelnika z epidemiologią, klasyfikacją oraz metodami diagnostycznymi ostrych zespołów wieńcowych, z podkreśleniem kluczowego znaczenia troponin sercowych. W swoich dalszych rozważaniach Autor podkreśla rolę i ograniczenia badania elektrokardiograficznego w algorytmie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Niezwykle istotnym aspektem poruszonym przez Doktoranta, są odmienności dotyczące leczenia zawału serca z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST. W przypadku STEMI, zarówno rozpoznanie jak i leczenie interwencyjne nie budzą wątpliwości. W NSTEMI, utrudnienie może pojawić się na etapie wstępnej diagnostyki, gdyż w części przypadków, jak pokazuje Autor w dalszej części rozprawy, zapis EKG może pozostać prawidłowy, także u pacjentów z niedrobną tętnicą dozawałową. Zatem, leczenie inwazyjne w NSTEMI oparte na stratyfikacji ryzyka, stwarza możliwość opóźnienia skutecznej interwencji. Ostatnią część wstępu Autor poświęca zawałom serca bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, tj. MINOCA, zespół tako-tsubo.

Ta część pracy napisana jest w sposób przejrzysty, zrozumiały i właściwie przygotowuje do lektury kolejnych rozdziałów rozprawy.



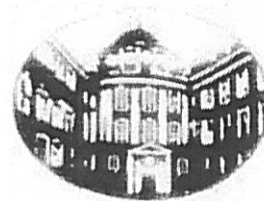
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



Autor w swojej rozprawie podjął się kompleksowej oceny grupy badanej. W celach pierwszoplanowych skupił się na oszacowaniu częstości wystąpienia niedrożności tętnicy dozawałowej u pacjentów z NSTEMI, wraz z oceną czynników predykcyjnych oraz rokowania w tej grupie chorych. Osobiście uważam, że cele pierwszoplanowe powinny być opisane nieco jaśniej. Można się tylko domyślać o jakie „zjawisko” chodziło Autorowi w celu pierwszym, jakie to są „duże” czynniki ryzyka celu drugiego, oraz o jakich „punktach końcowych” mowa w celu trzecim. Podobnie cele drugoplanowe są opisane mało przejrzysto i nie odnajdują odzwierciedlenia w dalszej analizie. Autor używa tu pojęcia „grupa badana”, nie wyjaśniając wcześniej o jakich pacjentów chodzi. Oczywiście tego wszystkiego można się dowiedzieć w kolejnych rozdziałach pracy, ale brak tych informacji w tym miejscu utrudnia czytelnikowi zrozumienie celu pracy. W dalszych rozdziałach Autor powołuje się na szereg definicji. Zamieszczenie ich na początku pracy, np. w rozdziale poświęconym metodyce ułatwiłoby zapoznanie się z tekstem.

Badanie miało charakter retrospektywny, do którego włączono 409 pacjentów poddawanych angioplastyce wieńcowej (PCI) z powodu NSTEMI. Na podstawie koronarografii wyodrębniono docelową grupę 94 chorych z niedrożną tętnicą dozawałową (przepływ TIMI 0).

Rozdział „Materiał i metoda” wyjaśnia podstawy doboru pacjentów, definiuje oceniane parametry oraz szczegółowo tłumaczy sposób oceny klinicznej stanu chorych oraz stratyfikacji ryzyka zgonu zarówno wczesnego jak i odległego. Ponadto, w zwięzły sposób opisano procedurę PCI oraz okołozabiegowe leczenie przeciwwzakrzepowe.

W rozdziale „Wyniki” w sposób przejrzysty przedstawiono charakterystykę badanej grupy oraz wyniki poszczególnych analiz. Znalazło się w nim 17 tabel oraz 9 rycin ułatwiających czytanie materiału. Jak można się było spodziewać rokowanie w grupie docelowej było gorsze niż wśród pacjentów z NSTEMI z zachowanym przepływem w tętnicy dozawałowej. Wykazano, że pacjenci w grupie z niedrożną IRA, byli istotnie młodsi, z niższym poziomem cholesterolu HDL, istotnie częściej dodatnim wywiadem rodzinnym oraz aktywnym nikotynizmem. Ponadto, Autor zauważył, że poziomy markerów martwicy mięśnia sercowego były tu istotnie wyższe.

Bardzo ciekawie prezentuje się analiza zmian w badaniu elektrokardiograficznym. W grupie chorych z NSTEMI i niedrożną IRA przeważało obniżenie odcinka ST przynajmniej o 1 mm oraz odwrócone załamków T. Najbardziej warty podkreślenia jest jednak fakt, że aż u 14% pacjentów w tej grupie zapis EKG był

2



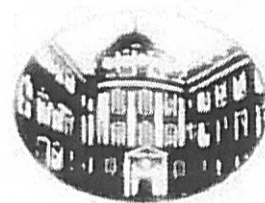
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



prawidłowy. W ujęciu angiograficznym, najczęściej niedrożną tętnicą dozawałową była tętnica okalająca GO (43%), kolejno prawa tętnica wieńcowa PTW (31%) oraz gałąź zstępująca przednia GPZ (23%). Sztuka interpretacji EKG niejednokrotnie wymaga wnikliwej oceny oraz doświadczenia. Rodzi się zatem pytanie czy podczas retrospektywnej oceny prezentowanych danych analizowane były dokumenty źródłowe w postaci zapisów EKG, czy jedynie dokonane uprzednio opisy badania? Jeżeli analizowane były zapisy EKG, czy oceny dokonywała jedna, ta sama osoba? Ponadto, w pracy podkreśla się kwalifikację pacjenta do grupy STEMI na podstawie obecności uniesienia odcinka ST w badaniu EKG. Jednakże, powszechnie znane są kryteria rozpoznania zawału ściany dolno-podstawnej, obejmujące obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach V1, V2 przy dodatnim zespole QRS w tych odprowadzeniach i dodatnich załamkach T, co jak zresztą Autor podkreśla, w przypadku przedstawionej analizy może odgrywać kluczowe znaczenie. W mojej ocenie, Doktorant powinien odnieść się do kwestii wystąpienia kryteriów zawału ściany dolno-podstawnej w grupie NSTEMI z niedrożnością tętnicy dozawałowej w standardowym 12-odprowadzeniowym zapisie EKG. Jest to niezwykle istotne zagadnienie, bowiem być może część tych pacjentów można byłoby przekwalifikować do grupy STEMI ściany dolno-podstawnej, co tłumaczyłoby duży odsetek niedrożności IRA w NSTEMI. Niemniej, należy docenić wykonaną przez autora dogłębną analizę innych możliwych mechanizmów „niemej elektrokardiograficznie” niedrożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał.

Autor przeprowadził również analizę wieloczynnikową w modelu regresji logistycznej, w której niedrożność tętnicy dozawałowej okazała się niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wśród pacjentów z NSTEMI. Wykazał on również, że nikotynizm, obniżony poziom HDL <40mg%, dodatni wywiad w kierunku choroby wieńcowej, podwyższony poziom cTnT oraz frakcja wyrzucania lewej komory <35% są istotnymi, niezależnymi czynnikami predykcyjnymi przynależności do grupy TIMI 0.

Obserwacja odległa wykazała istotnie częstsze wystąpienie zgonów sercowo-naczyniowych, ponownych OZW niezakończonych zgonem, ponownej rewaskularyzacji oraz MACE w grupie TIMI 0 w porównaniu do tych z przepływem TIMI ≥ 1 wśród pacjentów z NSTEMI. Czynnikiem niewątpliwie przyczyniającym się do pogorszenia rokowania w grupie TIMI 0 jest odroczenie w czasie diagnostyki inwazyjnej, wynikające głównie z wyjściowo dobrego stanu klinicznego pacjentów i często słabo wyrażonych zmian niedokrwienych w EKG.

Obszerny rozdział „Dyskusja” zdradza szeroką wiedzę Doktoranta i jego znakomite przygotowanie teoretyczne. W rozdziale znalazłem wyczerpujące omówienie charakterystyki klinicznej grupy docelowej,

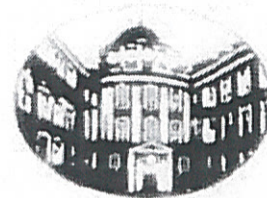


Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



również w zestawieniu z chorymi z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST oraz analizę dostępnych metod stratyfikacji ryzyka pacjentów z NSTEMI. Uzyskane wyniki zestawiono z materiałem dostępnym w literaturze naukowej.

Na zakończenie Autor stawia osiem wniosków. Wnioski są zbyt rozbudowane, nie wszystkie wynikają z analizy własnego materiału (wniosek 2 i 7), niektóre są dość spekulatywne (wniosek 4), a niektóre mówią o tym samym zjawisku, np. wniosek 5 i 6. Ponadto, ostatni wniosek w swojej końcowej części jest niezrozumiały. Pozostawienie trzech wniosków (wniosek 1, 3 i połączone 5 i 6) w pełni oddałoby dużą wartość pracy, będąc jednocześnie w zgodzie z głównymi celami badania.

Podsumowując, praca dotyczy istotnego problemu współczesnej kardiologii interwencyjnej. Jest bardzo interesująca, dobrze zaplanowana i przeprowadzona. Rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.), w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.) Wnoszę zatem wniosek do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Leszka Majeckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku,

Prof dr hab. med. Maciej Lesiak