

dr hab. n. med. Paweł Gąsior
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca
Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca

Katowice 15.01.2024

Ocena rozprawy doktorskiej

Ilek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk

**„Wyniki leczenia chorych po zawale mięśnia sercowego objętych programem
Koordynowanej Opieki Specjalistycznej (KOS-zawał) w obserwacji długoterminowej”.**

Wśród pacjentów z zawałem mięśnia sercowego dążenie do kompletnej rewaskularyzacji, szybkie rozpoczęcie rehabilitacji kardiologicznej, w razie konieczności krótki czas oczekiwania na implantację urządzeń wysokoenergetycznych oraz częste wizyty ambulatoryjne połączone z edukacją poprawiają długoterminowe rokowanie. Od kilku lat w Polsce funkcjonuje Program Koordynowanej Opieki Specjalistycznej po zawale mięśnia sercowego (KOS-zawał), który zapewnia badania diagnostyczne oraz leczenie interwencyjne w ostrej fazie zawału, jedno bądź wieloetapową kompletną rewaskularyzację, rehabilitację kardiologiczną, pierwotną prewencję nagłej śmierci sercowej poprzez implantację urządzeń wysokoenergetycznych (w razie wskazań) oraz 12 miesięczną kontrolę w poradni ambulatoryjnej u specjalisty - kardiologa.

Rozprawa doktorska Ilek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk wpisuje się w nurt badań oceniających wpływ multimodalnej opieki w populacji pacjentów z zawałem mięśnia sercowego. Badania te mają zasadnicze znaczenie w celu określenia czy rokowanie chorych w ramach programów koordynowanej opieki poprawia rokowania oraz redukuje ilość zdarzeń niepożądanych w obserwacji odległej w porównaniu ze standardową opieką.

Doktorantka weryfikuje hipotezy badawcze, która zakłada, że po zawale mięśnia sercowego trzyletnia śmiertelność jest istotnie mniejsza w grupie pacjentów, którzy byli włączeni do programu KOS-zawał, pomimo jego zakończenia po jednym roku a ryzyko wystąpienia ponownego zawału serca, udaru, zdekompensowanej niewydolności serca, ponownej nieplanowanej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych jest większe w grupie kontrolnej pozostającej poza programem KOS-zawał. Autorka sformułowała dwa cele obejmujące 1) porównanie 3 letnich wyników leczenia i rokowania chorych, którzy ukończyli program KOS-zawał w stosunku do pacjentów w grupie kontrolnej oraz 2) przeprowadzenie analizy rocznego bilansu w grupie pacjentów w skoordynowanej opiece.

Praca ma układ formalny typowy dla rozprawy doktorskiej. Obejmuje 82 strony, w tym 7 stron wstępu, 2 strony omawiające założenia i cel pracy, 8 stron omawiających metodykę, w tym zastosowane analizy statystyczne, 30 stron zawierających wyniki, 10 stron dyskusji oraz 1 stronę, na której sformułowano wnioski. W swojej pracy lek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk powołuje się na 73 pozycji piśmiennictwa z czego aż 55 (75%) pozycji pochodzi z ostatnich 10 lat. Na początku pracy Autorka zamieściła wykaz użytych w pracy skrótów, co istotnie ułatwia jej czytanie. Informacje wstępne, wyniki i inne istotne dane Autorka przedstawiła w 6 tabelach i na 13 rycinach. Praca jest starannie zredagowana zachowaniem przez Autorkę poprawności formalno-językowej, stylistycznej oraz interpunkcyjnej.

We wstępie lek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk w sposób zwięzły omówiła epidemiologię zawału mięśnia sercowego, metody prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca, korzyści z zastosowania kompletnej rewaskularyzacji, rehabilitacji kardiologicznej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Następnie opisane zostały zasady funkcjonowania programu KOS-zawał. Sposób w jaki Autorka omawia wymienione zagadnienia świadczy o jej bardzo dobrej znajomości tematu.

Założenia i cele pracy zostały przedstawione w logiczny i zwięzły sposób. Omawiane badanie o charakterze retrospektywnej analizy obserwacyjnej przeprowadzono po uzyskaniu zgody właściwej komisji bioetycznej wśród pacjentów z zawałem serca hospitalizowanych w 4 ośrodkach od listopada 2017 roku do listopada 2018 roku. Badanie jest oparte o rejestr 963 chorych, którzy wyrazili uprzednio pisemną zgodę na udział w programie KOS-zawał. Grupę kontrolną stanowiło 1009 pacjentów, którzy nie zostali włączeni do programu KOS-zawał. Następnie w 3-letniej obserwacji analizowano poważne niepożądane zdarzenia sercowe i mózgowo-naczyniowe (MACCE), w tym zgon, zawał mięśnia sercowego, udar i ponowną

rewaskularyzację. Dodatkowo oceniono ponowną hospitalizację z powodu niewydolności serca. W celu zbilansowania wyjściowych grup pod kątem ich ryzyka i dostosowania wyników użyto model łączenia według prawdopodobieństwa (propensity score matching, PSM).

Wyniki zostały opisane w sposób jasny i wyczerpujący. Opis wyników lek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk zawarła w tekście oraz przedstawiła na rycinach i wykresach. Na początku rozdziału „Wyniki” Autorka przedstawiła charakterystykę kliniczną grupy kontrolnej i grupy badanej, a następnie przedstawiła kolejno wyniki obserwacji długoterminowej przed PSM. Pacjenci w grupie KOS-zawał byli młodsi, w większości mężczyźni, częściej przyjmowani z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Pacjenci z grupy kontrolnej mieli więcej chorób współistniejących, w tym częściej byli przyjmowani z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), częściej prezentowali ostrą niewydolnością serca oraz wielonaczyniową chorobę wieńcową. W obserwacji długoterminowej nastąpiła istotna redukcja zdarzeń w grupie KOS-zawał w zakresie MACCE, zgonu, ponownego zawału mięśnia sercowego, nieplanowanej rewaskularyzacji oraz hospitalizacji z powodu dekompensacji niewydolności serca. Po zastosowaniu PSM uzyskano 530 dopasowanych bez istotnych różnic statystycznych w zakresie charakterystyki klinicznej. Długoterminowa obserwacja odzwierciedliła w dużym stopniu wyniki przed dopasowaniem par z istotną redukcją MACCE, ponownej rewaskularyzacji oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca w grupie pacjentów KOS-zawał. Ponadto przeprowadzono szczegółową analizę podgrup przed i po PSM w celu określenia czynników wpływających na występowanie śmiertelności ogólnej i MACCE, która wykazała, że najlepszy efekt programu KOS-zawał uzyskali chorzy z zawałem STEMI, wiekiem <65 lat, z niewydolnością serca, funkcją skurczową lewej komory poniżej 30% oraz z migotaniem przedsionków. W dalszej kolejności przeprowadzono analizę rokowania pacjentów poddanych kompletnej rewaskularyzacji. Na końcu rozdziału przedstawiono wyniki analizy rocznego bilansu pacjentów w grupie KOS-zawał z ośrodka w Dąbrowie Górniczej.

Metody statystyczne zastosowane do analizy zostały właściwie dobrane.

Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorantka rzeczowo, szczegółowo i szeroko dyskutuje własne wyniki z danymi z piśmiennictwa. Świadczy to o dogłębnej znajomości tematu i wykazuje jej bardzo dobre przygotowanie do krytycznej analizy bieżącego piśmiennictwa jak i własnych obserwacji.

Na końcu lek. Aleksandra Kolarczyk-Haczyk przedstawiła wnioski, które są zgodne z przedstawionymi wcześniej założeniami i celami.

Najważniejszym osiągnięciem recenzowanej pracy jest według mojej opinii aspekt praktyczny, ponieważ poczynione obserwacje mogą mieć realny wpływ na dalsze rozpowszechnienie programu KOS-zawał, a tym samym na poprawę wyników odległych pacjentów po zawale mięśnia sercowego.

Niewątpliwie wartość pracy można by podnieść poprzez porównanie zaleconej po wypisie farmakoterapii u wszystkich włączonych pacjentów w badanych grupach oraz próbę oceny jej wpływu na odsetek MACCE szczególnie w populacji pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory (w tym ewentualną eskalację leczenia w trakcie wizyt kontrolnych). Te jednak wychodzą poza obszar omawianego badania, a więc powyższą uwagę można będzie zastosować jedynie w przypadku przyszłych badań i analiz, do których jak najbardziej zachęcam Doktorantkę.

Podsumowując, stwierdzam zatem, że oceniana rozprawa doktorska jest nowatorskim i oryginalnym przedsięwzięciem naukowym, a tym samym spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 574 ze zm.).

Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Aleksandry Kolarczyk-Haczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice 26.01.2024

dr hab. n. med. Paweł Gąsior