Poznań 20 03 2014

Ocena rozprawy doktorskiej lek med. Edyty Kaczmarskiej pt." Ocen wartości predykcyjnej fosfolipazy A2 związanej z lipoproteiną (Lp-PLA2) dla obecności miażdżycy tętnic wieńcowych w grupie pacjentów z zerowym indeksem zwapnień tętnic wieńcowych".

Obecność i rola tzw. „miękkich" blaszek stanowiących wczesną formę morfologicznych zmian w tętnicach wieńcowych jest fascynującym fenomenem o ogromnym znaczeniu epidemiologicznym i klinicznym. Stanowiąc bowiem „początek drogi" w procesie miażdżycy tt. wieńcowych mogą zaskoczyć nagłym i niespodziewanym wystąpieniem Ostrego Zespołu Wieńcowego. Te wczesne blaszki najlepiej poddają się leczeniu farmakologicznemu (statyny), którego skuteczność znacznie spada w miarę ich kalcyfikacji. Stanowiąc zatem najbardziej odpowiedni substrat dla skutecznego działania statyn, jednocześnie są najtrudniej uchwytne w rutynowych badaniach. Jest to prawdziwe wyzwanie dla klinicystów, stąd intensywne poszukiwanie markerów tych wczesnych zmian. Gratuluję przeto Doktorantce wyboru ciekawego i ważnego tematu za przedmiot swojej dysertacji.

Lubię prace zwarte treściowo, napisane jasnym logicznym stylem. A do takich praca lek. med. Edyty Kaczmarskiej należy. Niemal w każdym akapicie bogata zawartość merytoryczna –właściwa dla poważnej rozprawy naukowej. Badanie przeprowadzono na dość dużej liczbie chorych, zaproponowane metody

badawcze odpowiednio dobrane , analiza statystyczna właściwa . Hipotezy badawcze i cele pracy sformułowane poprawnie , prezentacja wyników czytelna. Omówienie syntetyczne, bez zbędnych rozważań, celna interpretacja uzyskanych wyników. Z formalnego punktu widzenia w pracy nie znajduję uchybień.

Z merytorycznego punktu widzenia badanie bez zastrzeżeń. Wniosek pierwszy jest wnioskiem oryginalnym , stanowi pierwsze (jak się zdaje) doniesienie o istotnej zdolności predykcyjne Lp-PLA2 dla zmian miękkich u pacjentów z zerowym CAC *score.* Niewykluczone że zdolność ta byłaby znacznie większa, gdyby nie fakt i połowa badanej populacji była leczona statynami. Pozostałe wnioski odpowiednie do uzyskanych wyników.

Z obowiązków Recenzenta ograniczę się do dwóch uwag .

Intuicyjne domyślam się co Autorka ma na myśli piszą o populacji umiarkowanego ryzyka. Są to zapewne pacjenci bez jawnych epizodów klinicznych zdarzenia miażdżycowego, z współistnieniem pospolitych czynników ryzyka. Skoro jednak w podrozdziale 6.2 podaje różne obowiązujące w pracy definicje to można było zdefiniować „pośrednie ryzyko chorób sercowo-naczyniowych" Czy odpowiada to w skali ESC Total CV risk (SCORE)w punktach od 1 do 4 ?

Druga uwaga to raczej głos w dyskusji i zapytanie. Obserwując rozkład stężenia Lp- PLA2 w badanej populacji nietrudno zauważyć że jest to rozkład normalny. Czy Doktorantka w poszukiwaniu znaczenia predykcyjnego tego enzymu przeprowadziła analizę kwartylową? Może dwa skrajne kwartyle prezentowały by zróżnicowaną charakterystykę kliniczną?

Powyższe uwagi są bez większego znaczenia i w niczym nie umniejszają mojej wysokiej oceny tej pracy. Wnoszę więc do Dyrektora Instytutu Kardiologii o przyznanie lek med. Edycie Kaczmarskiej specjalnego wyróżnienia (nagrody) za świetne badanie i oczywiście o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Stefan Grajek