Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Jarosława Karwowskiego

pt. „Ostre całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał u pacjentów z zawałem serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST".

Rozprawa dotyczy bardzo ważnego problemu oceny rokowniczej pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Jak doktorant trafnie pisze we wstępie pracy, obecnie liczba pacjentów z NSTEMI zwiększa się w stosunku do pacjentów z zawałem z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI). Jednocześnie, wiadomo, że wbrew utartym poglądom, obecność lub brak uniesienia odcinka ST w standardowym EKG nie pozwala jednocześnie określić czy tętnica dozawałowa uległa całkowitej okluzji czy też zachowała drożność. Oba typy zawału wynikają z tej samej patofizjologii blaszki miażdżycowej i chociaż wczesne rokowanie w fazie szpitalnej NSTEMI jest nieco lepsze w porównaniu do STEMI, kumulowana śmiertelność w obu typach zawału oceniana rok po wypisie ze szpitala jest zbliżona. Pomimo rozwoju wiedzy o wczesnej stratyfikacji ryzyka w OZW problem całkowitej okluzji tętnicy dozawałowej i jej znaczenia rokowniczego w przebiegu NSTEMI jest słabo poznany. Z powyższych powodów praca ma uzasadnienie i jest bardzo aktualna.

Obszerny wstęp pracy, w wyczerpujący i poprawny sposób, opisuje szczegóły patofizjologii niestabilnej blaszki miażdżycowej, zakrzepicy, niedokrwienia miokardium, zjawiska no-reflow, pozytywnych i negatywnych skutków reperfuzji. Tekst świadczy o dobrej znajomości tematu i o umiejętności klarownego przedstawienia badanego zagadnienia.

Po wprowadzeniu w badane zagadnienie Doktorant poprawnie definiuje cele pracy i stawia pytanie będące główną hipotezą badawczą - czy w grupie pacjentów z NSTEMI rokowanie pacjentów z ostrą niedrożnością naczynia dozawałowego (IRA) jest istotnie gorsze w stosunku do pacjentów, u których tętnica zachowuje drożność.

Analiza jest oparta na dużym materiale ogólnopolskiego rejestru PL-ACS. Praca była wykonana w oparciu o zgodę komisji bioetycznej, z zastosowaniem poprawnych metod statystycznych, które miały wysoką moc statystyczną w związku z dużą liczebnością grupy. W pierwszym, najważniejszym dla pracy etapie analizy, spośród 8009 pacjentów z NSTEMI doktorant wybrał grupę 2767 osób, u których nie wystąpił uprzednio zawał serca ani nie były wykonywane zabiegi PCI lub CABG i u których w przebiegu NSTEMI wykonano zabieg koronarografii i angioplastyki wieńcowej. Wśród tych chorych aż 728 pacjentów miało stwierdzoną niedrożność tętnicy wieńcowej. Zastosowana metodyka niesie ze sobą pewne ograniczenia. Prawdopodobnie niedrożność tętnicy była ostra ale pomimo opisanych kryteriów selekcji mogło się zdarzyć, że u niektórych pacjentów była to okluzja przewlekła (chronic total occlusion - CTO). W praktyce klinicznej jednoznaczne ustalenie czy niedrożność naczynia w NSTEMI jest ostra czy przewlekła bywa trudne. Można jednak przyjąć, że w związku z kwalifikowaniem do analizy tylko pacjentów bez wcześniejszego wywiadu wieńcowego prawdopodobieństwo obecności CTO jest małe. Praca nie analizuje także znaczenia krążenia obocznego do obszaru niedrożnej tętnicy, co byłoby z pewnością ciekawe ale nie było realne z powodu braku danych na ten temat w rejestrze PL-ACS. Wymienione ograniczenia, które muszę wymienić z obowiązku recenzenta, nie umniejszają wartości pracy. Wyniki głównej analizy prowadzą bowiem do ważnego ustalenia, że niedrożność IRA u pacjentów z NSTEMI jest częstym i ważnym zjawiskiem – dotyczy ponad 26% chorych, rzadziej dochodzi u nich do skutecznej reperfuzji, a ich rokowanie jest istotnie gorsze w porównaniu do osób, u których przepływ wieńcowy był zachowany. Jak wykazano w tabeli 7 i na rycinie 3 dotyczy to rokowania wczesnego (do 30 dni obserwacji), podczas gdy śmiertelność w dalszych okresach ma tendencję do zrównywania się w obu grupach. Najczęściej niedrożną tętnicą była gałąź okalająca. Autor nie ograniczył się jedynie do tych wniosków – przeanalizował szczegółowo dane kliniczne i stwierdził, że pacjenci z niedrożną IRA byli młodsi, rzadziej chorowali na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze, natomiast częściej byli aktywnymi palaczami tytoniu. Występowanie typowego bólu wieńcowego w tej grupie było nieznacznie częstsze. Zmiany standardowego zapisu EKG w postaci obniżeń odcinka ST występowały u pacjentów z niedrożną IRA z podobną częstością, podczas gdy nieznacznie rzadziej stwierdzano u nich odwrócenie załamka T. Nieznacznie częściej występowały u nich cechy zastoju w krążeniu płucnym, a frakcja wyrzutowa lewej komory była nieco

niższa. Wymienione różnice pomiędzy grupami są jednak tak małe, że można wysnuć wniosek, iż ocena typowych parametrów klinicznych i standardowego zapisu EKG, a także punktacja w skali GRACE nie pozwala ustalić u których pacjentów z NSTEMI ma miejsce niedrożność IRA. Jak słusznie pisze doktorant, w związku z tym, że niedrożną IRA najczęściej jest gałąź okalająca, standardowy zapis EKG nie zawsze pozwala na wykrycie uniesień odcinka ST. Stąd wniosek, że być może częste wykorzystanie dodatkowych odprowadzeń EKG mogłoby być pomocne w wykrywaniu niedrożności tętnicy dozawałowej zmieniając rozpoznanie z NSTEMI na STEMI. Dane na ten temat nie były zbierane w rejestrze, na którym oparta jest analiza. Tabela nr 8 potwierdza natomiast, dużą wartość rokowniczą samej skali GRACE, która silnie stratyfikowała ryzyko zarówno w obserwacji krótko- jak i długoterminowej – do 36 miesięcy. Oprócz głównej części pracy w skład opracowania wchodzi wiele innych ciekawych analiz, które wydzielił jako „drugi i trzeci etap" pracy.

Całość opracowania dojrzale i szczegółowo omawia Autor w dyskusji oraz podsumowuje w postaci 7 wniosków, które korespondują z zaproponowanymi celami. Praca jest obszerna, zajmuje 143 strony, zwraca uwagę jej bardzo staranne opracowanie graficzne. Całość uzupełnia prawidłowo przygotowany spis skrótów, 24 tabele i 12 rycin oraz 168 pozycji piśmiennictwa właściwie dobranego i zacytowanego w tekście. Streszczenie napisano w języku polskim (nie załączono streszczenia w języku angielskim). Jest ono nieco zbyt obszerne, powtarza znaczne fragmenty sekcji wyników. Dane w streszczeniu mogły być ujęte nieco bardziej syntetycznie. Prawdopodobnie wskutek pomyłki wniosek nr 7 ma w streszczeniu pracy inne brzmienie niż w rozdziale „Wnioski".

Przedstawiona praca, ze względu na aktualną tematykę, właściwy projekt i realizację odpowiada wymaganiom stawianym wobec rozpraw doktorskich. Stanowi bogate źródło informacji o zawale serca, w tym zwłaszcza o zawale bez uniesienia odcinka ST. Praca świadczy o tym, że Autor dysponuje odpowiednim warsztatem naukowym i dobrze zna omawiane zagadnienia. O wartości materiału świadczy fakt, że poszczególne części pracy zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach.

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska lek. med. Jarosława Karwowskiego pt. „Ostre całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał u pacjentów z zawałem serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST" spełnia wymogi formalne i kryteria zawarte w ustawie o tytule i stopniach naukowych.

Przedstawiam Wysokiej Komisji Doktorskiej Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Kardynała Stefana Wyszyńskiego" wniosek o dopuszczenie lek. med. Jarosława Karwowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na obszerny materiał, ważne wnioski, dużą staranność w opracowaniu i przedstawieniu wyników zwracam się do Komisji o przyznanie pracy wyróżnienia.

Prof. UJ dr hab. A.Gackowski
KARDIOLOG
specjalista chorób wewnętrznych
4968655

dr hab. med. Andrzej Gackowski, prof. UJ
Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

Kraków, 12.08.2017