



Dr hab. n. med. Zenon Huczek

Adiunkt, I Wydział Lekarski (I WL)

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM)

I Katedra i Klinika Kardiologii WUM

Centralny Szpital Kliniczny WUM

02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a

Warszawa, dnia 06.02.2017

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Małgorzaty Mikołajczyk

„OCENA ROKOWANIA W GRUPIE CHORYCH Z NIESTABILNĄ CHOROBNĄ WIEŃCOWĄ LUB
OSTRYM ZESPOŁEM BEZ UNIESIENIA ODCINKA ST Z WIELONACZYNIOWĄ CHOROBNĄ
WIEŃCOWĄ W ZALEŻNOŚCI OD METODY REWASKULARYZACJI PCI vs CABG –
ROKOWANIE WCZESNE I ODLEGŁE W OBSERWACJI ROCZNEJ”

Oddział Kardiologii i Kardiochirurgii Mazowieckiego Szpitala
Specjalistycznego w Radomiu

Promotor: Dr hab. n. med. Michał Kidawa, Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Zachorowalność na ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST czyli niestabilną chorobę wieńcową i zawał serca bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI) jest corocznie średnio 2-krotnie większa w porównaniu z „klasycznym” zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Pomimo lepszego rokowania w obserwacji krótkoterminowej po przekroczeniu follow-up rocznego krzywe przeżycia chorych z UA/NSTEMI przecinają się z tymi z STEMI. Wynika to z średnio starszego wieku tej populacji i współwystępowania licznych chorób towarzyszących. Interwencyjne leczenie STEMI przy pomocy mechanicznego udrożnienia lub poszerzenia tętnicy dozawałowej/odpowiedzialnej za niedokrwienie, czyli tzw. pierwotna angioplastyka tętnic wieńcowych jest od wielu lat metodą z wyboru, istotnie bardziej korzystną w porównaniu do leczenia farmakologicznego i obejmującą praktycznie 100% chorych bez przeciwwskazań. W przypadku UA/NSTEMI również udowodniono skuteczność tzw. wczesnej strategii inwazyjnej u chorych co najmniej średniego ryzyka – jednak z uwagi na najczęściej zachowaną drożność naczynia odpowiedzialnego za niedokrwienie leczenie reperfuzyjne nie musi być wykonywane w trybie natychmiastowym (pilnym). Stąd też u istotnej grupy pacjentów z UA/NSTEMI po wykonaniu koronarografii możemy rozważyć rewaskularyzację chirurgiczną. Obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej w wyjściowym badaniu koronarograficznym u chorego z UA/NSTEMI jest jednym z argumentów za wykonaniem pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG). Jak dotąd nie dysponujemy w literaturze, szczególnie rodzimej, nadmierną ilością porównań obu metod leczenia - PCI vs. CABG w OZW z chorobą wielonaczyniową. Biorąc to pod uwagę, temat pracy lek. Małgorzaty Mikołajczyk uważam za ciekawy i aktualny. Dodatkowym atutem obecnej analizy może być miejsce jej wykonania, które odzwierciedla praktykę kliniczną stosowaną poza ośrodkiem akademickim.

Układ pracy doktorskiej jest typowy. Składa się łącznie ze 103 stron, zawiera 20 tabel i 17 rycin oraz 161 pozycji piśmiennictwa. W liczącym 26 stron wstępie, Doktorantka rozpoczyna od rysu historycznego rewaskularyzacji chirurgicznej i przezskórnej, następnie opisuje obowiązujące kryteria i definicje, współczesne wytyczne, podkreśla znaczenie gremialnego podejmowania decyzji terapeutycznych

przez zespół specjalistów różnych dziedzin, czyli tzw. kardiogrupę i wreszcie kończy na omówieniu obecnie dostępnych danych z literatury porównujących skuteczność obu metod rewaskularyzacji w UA/NSTEMI.

Celem pracy była ocena częstości występowania zgonu, ponownego zawału serca bądź niestabilnej choroby wieńcowej lub udaru mózgu w obserwacji 30-dniowej i 1-roczonej. Punkty końcowe analizowane były w postaci punktu złożonego określonego jako tzw. MACE.

Grupę badaną stanowili pacjenci Oddziału Kardiologii i Kardiochirurgii Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu (n=129), przyjmowanie w latach 2012-2013 z rozpoznaniem UA/NSTEMI i poddawani badaniu inwazyjnemu tętnic wieńcowych. Nie mamy jasnej informacji, czy rekrutowani do analizy chorzy byli kolejnymi spełniający kryteria włączenia. Poza standardowymi danymi związanymi z wywiadem i udokumentowanymi chorobami współistniejącymi Kandydatka dokonywała oceny ryzyka chorych w 2 nowoczesnych skalach ryzyka: skali klinicznej EuroScore II oraz skali angiograficznej SYNTAX. Zastosowanie pogłębionej analizy angiograficznej w oparciu o skalę SYNTAX i dokładną analizę kompletności rewaskularyzacji w obu grupach chorych jest najważniejszym atutem prezentowanej analizy.

Uzyskane wyniki zostały przedstawiono szczegółowo na 26 stronach tekstu wzbogaconych o liczne ilustracje i tabele. W grupie PCI stwierdzono średnio niższą wartość SYNTAX i wyższą Euroscore II – co wskazuje na jednoczesne mniejsze zaawansowanie zmian angiograficznych i większe ryzyko operacyjne w tej grupie chorych. Pomimo średnio mniejszej wartości SYNTAX należy podkreślić, że ponad połowa pacjentów poddawanych PCI znajdowała się w grupie średniej kompleksowości zmian (SYNTAX 23-32 pkt) co świadczy o sprawności operatorów. Większe zaawansowanie zmian w grupie CABG zostało potwierdzone w częstym występowaniu choroby trójnaczyniowej u pacjentów kierowanych na zabieg operacyjny. Co ważne, pacjenci z grupy CABG mieli częściej wykonaną kompletną rewaskularyzację podczas wyjściowej hospitalizacji w porównaniu do chorych kwalifikowanych do PCI, jednak różnica ta nie była zbyt duża (53% vs. 35%). Autorka wspomina wprawdzie, że w grupie PCI z niekompletną rewaskularyzacją były wykonywane dodatkowe zabiegi planowe w połączeniu z kolejną hospitalizacją – jednak nie przytacza żadnych danych szczegółowych. Zebranie dokładniejszych danych w tym temacie i ich pogłębiona analiza byłaby na pewno cenna i podniosła

wartość całej pracy. Wreszcie, pomimo rozległości i rozmachu analizy angiograficznej w obu grupach - w grupie I (PCI) Kandydatka powinna koniecznie podać wartości przepływu wieńcowego uzyskanego po zabiegach PCI (skali TIMI lub MBG).

Na podstawie uzyskanych wyników Autor wyciąga dwa wnioski:

1. Wśród chorych z niestabilną chorobą wieńcową lub zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST z wielonaczyniową chorobą wieńcową nie stwierdza się różnic w obserwacji 30-dniowej i 1-roczonej w zależności od zastosowanej rewaskularyzacji: PCI vs. CABG.
2. Rokowanie u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową, poddawanych rewaskularyzacji przezskórnej lub chirurgicznej, kwalifikowanych przez kardiogrupę jest dobre, co wskazuje na duże doświadczenie i dobrą współpracę specjalistów kardiologii inwazyjnej i kardiochirurgii

Z obowiązku recenzenta mam następujące spostrzeżenia i uwagi:

1. Tytuł pracy doktorskiej jest zbyt szczegółowy, zbyt długi i co najważniejsze zawiera błąd klasyfikacji badanej jednostki chorobowej, gdyż „niestabilna choroba wieńcowa” jest zaliczana do „ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST”. Ponadto możemy się jedynie domyślać, że „ostre zespoły bez uniesienia odcinka ST” w tytule to rzeczywiście „ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST”. Wreszcie, wyrażenie „rokowanie wczesne i odległe w obserwacji rocznej” brzmi niezręcznie; trudno też uznać, że obserwacja roczna to rokowanie odległe. Tytuł pracy doktorskiej jest jej wizytówką, będzie się przewijał w oficjalnych dokumentach i życiorysie Kandydatki na stopień dr. n. med. i dlatego wymaga on maksymalnej uwagi i przemyślenia, których tutaj niestety zabrakło.
2. Poza samym tytułem podczas dalszej lektury pracy napotykamy dość liczne niestety błędy interpunkcyjne i edytorskie. O pewnej niestaranności może świadczyć choćby tytuł ryciny 14 - „Średnia łączna liczba dni hospitalizacji

związana z hospitazlizacją”....Można zaobserwować również niespójność wyrażień, dla której najlepszym przykładem jest wielość zastosowanych pojęć dla określenia kardiogrupy: grupa heart team; kardiogrupa heart team; kardiogrupa (Heart Team); wielodyscyplinarny zespół specjalistów Heart Team. Wreszcie, występuje niezgodność numeracji stron ze spisem treści, np. I.4 w spisie strona 13, w tekście 12. Ponadto, nazewnictwo grup: „1” i „2” jest raczej zbędne gdyż wymaga ciągłego przypominania sobie przez czytelnika, że np. grupa „1” to chorzy leczeni PCI – o wiele lepsze, prostsze i naturalne byłoby, odpowiednio: grupa PCI i grupa CABG.

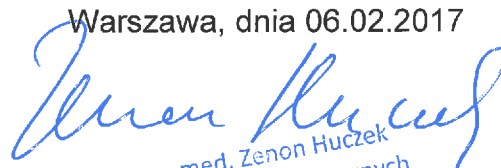
3. W większości publikacji recenzowanych wymagane jest podanie wartości P również dla wyników >0.05 . Pozwala to na stwierdzenie np. trendów. Byłoby to ciekawe np. w przypadku porównania średniego wieku, który był numerycznie wyższy w grupie PCI (czyli 1).
4. Wstęp opracowano na podstawie aktualnego piśmiennictwa, jest napisany poprawnie i ma wartość edukacyjną, jednakże niektóre zagadnienia zaprezentowano zbyt szczegółowo jak na taki rodzaj pracy i jej temat. Dotyczy to m.in. rysu historycznego i opisu metod echokardiograficznych oceny niedokrwienia mięśnia sercowego.
5. Podczas projektowania pracy Autorka nie przewidziała, że ilość klinicznych punktów końcowych będzie zbyt mała do uzyskania ewentualnych różnic istotnych statystycznie, dlatego pierwszy wniosek z pracy powinien być opatrzony zastrzeżeniem zbyt małej liczebności grupy do udowodnienia różnicy w MACE. Nie jest to zarzut dotyczący samej liczebności grup, gdyż włączenie do pracy doktorskiej >100 chorych jest wynikiem przyzwoitym, ale raczej do niefortunnego wyboru punktów końcowych pracy. Myślę, że w tym kontekście drugi wniosek pracy jest uzasadniony. Na przyszłość podstawą każdego projektu na jego najwcześniejszym etapie musi być obliczenie tzw. mocy statystycznej. W tym kontekście, mając na uwagę publikację obecnych wyników w formie artykułu większy nacisk w samej konstrukcji i formułowaniu wniosków z pracy należałoby położyć na ciekawą charakterystykę chorych którą uzyskała Kandydatka poprzez zastosowanie skali EuroScore II, SYNTAX i pogłębionej analizy angiograficznej.

Przedstawione powyżej uwagi nie umniejszają w sposób znaczący mojej ogólnej pozytywnej oceny pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Mikołajczyk. Pomimo wad przedstawiona analiza daje czytelnikowi cenny wgląd w strukturę kliniczną i angiograficzną trudnej grupy chorych z UANSTEMI z zaawansowanymi postaciami choroby wieńcowej leczonych poza ośrodkiem akademickim i dowodzi wysokiej skuteczności obu typów rewaskularyzacji. Podsumowując, stwierdzam, że powierzona mi do recenzji praca doktorska lek. Małgorzaty Mikołajczyk pt. „Ocena rokowania w grupie chorych z niestabilną chorobą wieńcową lub ostrym zespołem bez uniesienia odcinka ST z wielonaczyniową chorobą wieńcową w zależności od metody rewaskularyzacji PCI vs CABG – rokowanie wczesne i odległe w obserwacji rocznej” spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Biorąc pod uwagę całość pracy doktorskiej zgłaszam wniosek do Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Małgorzaty Mikołajczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Zenon Huczek

Warszawa, dnia 06.02.2017


Dr hab. n. med. Zenon Huczek
specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG
7457205