

Prof. dr hab. med. Andrzej Szyszka

Poznań, 25.05.2018 r.

Kierownik II Kliniki Kardiologii

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Anny Kamili Woźnickiej nt. „Przydatność podłużnego odkształcenia mięśnia sercowego oraz markerów laboratoryjnych w prognozowaniu rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku po zawale serca z uniesieniem odcinka ST”.

Współczesne leczenie zawału serca z uniesieniem odcinka ST zmniejszyło istotnie śmiertelność w grupie pacjentów z tym rozpoznaniem. Wpływ tego leczenia na zahamowanie rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku u chorych, którzy przeżyli ostrą fazę zawału serca z uniesieniem odcinka ST nie jest już tak spektakularny. Trwają badania zarówno kliniczne jak i doświadczalne, których celem jest wykrycie czynników, które wpływają na rozwój dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej mięśnia sercowego determinującej upośledzenie wydolności fizycznej po zawale serca. Do nurtu badań klinicznych dotyczących tego zagadnienia można włączyć rozprawę doktorską lek. Anny Kamili Woźnickiej pt. „Przydatność podłużnego odkształcenia mięśnia sercowego oraz markerów laboratoryjnych w prognozowaniu rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku po zawale serca z uniesieniem odcinka ST”.

Dysertacja ma typowy układ, liczy 135 stron, zawiera 17 rycin i 12 tabel oraz 185 pozycji piśmiennictwa.

Czytelny spis treści ułatwia wyszukanie odpowiedniego rozdziału tej pracy.

W spisie skrótów rozwinięte anglojęzyczne terminy zostały poprawnie przetłumaczone.

We wstępie, doktorantka, posługując się umiejętnie dobranymi i prawidłowo zinterpretowanymi danymi z obszernego piśmiennictwa, omówiła po kolei różnorodne aspekty pozawałowej przebudowy serca oraz wybrane metody badania echokardiograficznego stosowane do ilościowej analizy tego zjawiska, zwróciła też uwagę na znaczenie diagnostyczne i rokownicze spiroergometrii w ocenie rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku u chorych po zawale serca. Autorka rozprawy odniosła się również do możliwości zastosowania troponin sercowych, peptydów natriuretycznych oraz składowych układu ST-2/II-33 do identyfikacji chorych zagrożonych wystąpieniem pozawałowej niewydolności serca.

Celem pracy, korespondującym z jej tytułem, było porównanie wartości wybranych parametrów obrazowych i laboratoryjnych w prognozowaniu rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku ocenianych ilościowo za pomocą spiroergometrii u chorych po pierwszym w życiu zawale serca z uniesieniem odcinka ST.

Do badania włączono 105 chorych w średnim wieku 60 lat, z pierwszym w życiu zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. Tętnica wieńcowa zstępująca przednia była naczyniem dozawałowym u 46%

chorych, prawa tętnica wieńcowa u 41% chorych a gałąź okalająca/marginalna u 13% chorych. Badanie wykonano zgodnie z postanowieniami Deklaracji Helsińskiej. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu. Celem wyliczenia referencyjnych wartości dla ST-2 dobrano, odpowiednią pod względem płci i wieku, grupę trzydziestu zdrowych ochotników.

W rozdziale „Metodyka” doktorantka opisała zrozumiale zastosowane w pracy techniki badawcze: elektrokardiografię, angiografię, echokardiografię, spiroergometrię oraz badania laboratoryjne służące do oceny stężenia we krwi ST-2, troponiny I oraz BNP. Badania laboratoryjne wykonywano w okresie okołozawałowym, badanie echokardiograficzne z pomiarem odkształceń podłużnych lewej komory przeprowadzono dwukrotnie - przed wypisem ze szpitala i po 6 tygodniach a spiroergometrię – jednorazowo - po 6 tygodniach. Do analizy statystycznej uzyskanych danych wykorzystano program Statistica, wersja 12.

Autorka rozprawy przedstawiła wyniki w formie tekstowej, tabelarycznej oraz wykorzystując ryciny. W oparciu o uzyskane wyniki badania spiroergometrycznego i echokardiograficznego dokonano dwukrotnego podziału chorych na grupy z zachowaną i upośledzoną tolerancją wysiłkową (szczytowe pochłanianie tlenu należne dla płci i wieku, odpowiednio $>$ i $<$ 80%) oraz z zachowaną i upośledzoną funkcją skurczową lewej komory (globalne odkształcenie podłużne, odpowiednio $>$ i $<$ 12.3%). Wykazano, na podstawie analizy ROC, że spośród takich czynników jak troponina I, BNP i ST-2 oraz frakcja wyrzutowa i globalne odkształcenie podłużne lewej komory tylko ten ostatni marker najlepiej prognozował obniżoną tolerancję wysiłkową u chorych 6 tygodni po przebytych zawale serca z uniesieniem odcinka ST. Wykorzystując analizę wieloczynnikową utworzono modele prognostyczne, z których model złożony z czynników klinicznych, takich jak BMI, wyjściowy poziom glukozy, nadciśnienie tętnicze i wzbogacony o BNP, ST-2 i GLS najlepiej przewidywał obniżenie tolerancji wysiłkowej u chorych 6 tygodni po zawale serca. Doktorantka wykazała w swojej pracy, istotne różnice pomiędzy chorymi z mniejszą i większą od 12.3% wartością GLS pod względem szeregu parametrów laboratoryjnych, echokardiograficznych, angiograficznych i spiroergometrycznych. Zastanawiająca jest znaczna różnica liczbowa chorych z upośledzoną czynnością skurczową lewej komory (N=30) i z obniżoną tolerancją wysiłkową (N=69) mogąca sugerować znaczący udział innych, poza czynnością skurczową lewej komory, czynników wpływających na obniżenie tolerancji wysiłkowej. Profil kliniczny chorych z obniżoną tolerancją wysiłkową zbliżony do pacjentów z zespołem metabolicznym może wskazywać na potrzebę znalezienia dodatkowych sposobów postępowania niezależnych od standardowego, zogniskowanego na czynności skurczowej lewej komory, leczenia farmakologicznego.

Swoboda z jaką autorka dysertacji omówiła uzyskane wyniki i skonfrontowała je z umiejętnie wybranymi z bardzo obszernego piśmiennictwa wynikami innych badań wskazuje jednoznacznie na bardzo dobre przygotowanie teoretyczne doktorantki. Warto również podkreślić, że stosowane przez doktorantkę w jej pracy zaawansowane metody echokardiograficzne wraz z oceną tolerancji wysiłkowej z użyciem spiroergometrii wymagają dużego doświadczenia i umiejętności praktycznych.

Znając ograniczenia swojej pracy, doktorantka włączyła do rozprawy rozdział o takim tytule.

Doktorantka, w oparciu o uzyskane wyniki, sformułowała trzy wnioski odpowiadające założonym celom pracy. Istotną wartością poznawczą i praktyczną rozprawy doktorskiej lek. Anny Kamili Woźnickiej jest wyselekcjonowanie czynników prognozujących obniżenie tolerancji wysiłku u chorych

z zawałem serca leczonym pierwotną plastyką tętnicy dozawałowej oraz ustalenie prognostycznego punktu odcięcia globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory na poziomie 12.3%.

Lek. Anna Kamila Woźnicka zamieściła w swojej pracy 185 pozycji piśmiennictwa, które umiejętnie wykorzystywała we wstępie do rozprawy oraz omawiając uzyskane wyniki.

Pracę kończą zwięzłe i zrozumiałe napisane streszczenia w języku polskim i w angielskim.


Uwagi recenzenckie mają charakter jedynie edytorski:

1. LDH – lactate dehydrogenase to po polsku dehydrogenaza mleczanowa.
2. W „Spisie skrótów” brakuje kilku polskich tłumaczeń angielskich rozwinięć skrótów.
3. Myślę, że można zrezygnować z ponownego zamieszczania w tekście pracy rozwinięć skrótów.
4. W rycinie 14., przyjmując wartości bezwzględne GLS, należałoby zmienić kierunek strzałek na odwrotny.

Podsumowując recenzję, chciałbym podkreślić, że praca lek. Anny Kamili Woźnickiej nt. „Przydatność podłużnego odkształcenia mięśnia sercowego oraz markerów laboratoryjnych w prognozowaniu rozwoju zaburzeń tolerancji wysiłku po zawałe serca z uniesieniem odcinka ST” jest przykładem bardzo dobrze przemyślanego, wzorowo wykonanego i starannie opisanego badania klinicznego o istotnym znaczeniu praktycznym.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Anny Kamili Woźnickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uważam, również, że dysertacja doktorska lek. Anny Kamili Woźnickej zasługuje na wyróżnienie ze względu na oryginalność podjętego problemu klinicznego, rozwiązywanego z użyciem nowoczesnych technik diagnostycznych oraz możliwość wykorzystania uzyskanych wyników w postępowaniu z chorymi, którzy przeżyli ostrą fazę zawału serca z uniesieniem odcinka ST.

KIEROWNIK II KLIMKI KARDIOLOGII

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Szyszka