



Szczecin, 05.01.2023r

dr hab. n. med. Małgorzata Peregud-Pogorzelska
Klinika Kardiologii
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	12-01-2023
L. dz. RN-BM/	57

VIDI!

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący

prof. dr hab. Agnieszka Hałoń

Agonia

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
Lekarza Dawida Ilnickiego

„Zależność pomiędzy punkcją w skali CHA₂DS₂-VASc a nasileniem miażdżycy tętnic wieńcowych u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym”

Choroby układu sercowo-naczyniowego nadal należą do największych wyzwań współczesnej medycyny. Niewątpliwy postęp w leczeniu miażdżycy i rozwijających się na jej tle chorób układu krążenia nie może przestaniać faktu, że wciąż występuje wysoka spowodowana nimi śmiertelność - zarówno kobiet, jak i mężczyzn.

Choroba wieńcowa jest ceną postępu cywilizacyjnego i wydłużenia życia. Za jej występowanie w krajach wysokorozwiniętych odpowiada przede wszystkim styl życia: zły sposób odżywiania, nikotynizm, niska aktywność fizyczna, tryb pracy i wypoczynku oraz stres. Z powodu choroby wieńcowej na świecie umiera 6,3 mln osób rocznie. Śmiertelność wynosi 0,9-1,4 % rocznie, a ryzyko zawału w jej przebiegu szacowane jest na 0,5-2,6%.

Miażdżycą jest przewlekłą chorobą o wieloczynnikowej patogenezie, która obejmuje duże, średnie i małe tętnice, szczególnie w miejscach ich rozgałęzień i rozwidleń. Uznaje się, że miażdżycą jest specyficzną formą przewlekłego procesu zapalnego, w który zaangażowane są mechanizmy obronne, związane z procesami destrukcji i naprawy. Mechanizmy zapalne uczestniczą nie tylko w powstaniu miażdżycy, ale także progresji i pękaniu płytki miażdżycowej, a tym samym w rozwoju ostrych powikłań klinicznych.

Uważam, że rozprawa doktorska lekarza Dawida Ilnickiego dotyczy ważnego klinicznie zagadnienia, a temat podjęty przez doktoranta jest istotny dla nauki i może mieć implikacje praktyczne.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja liczy 145 stron i zawiera typowy dla tego rodzaju opracowań układ rozdziałów obejmujący wstęp, cel pracy, materiał i

metody z opisem analizy statystycznej, wyniki, dyskusję, wniosek, streszczenie w języku polskim i angielskim. Całość uzupełnia wykaz skrótów, piśmiennictwa, który liczy 98 pozycji oraz spis tabel 44, rycin 41 oraz dwa załączniki.

We wstępie rzeczowo omówiono problematykę miażdżycy i proces aterosklerozy. Doktorant szczegółowo pokazuje wszystkie mechanizmy, ich różnorodność w przedstawianym procesie, podkreślając jak trudna może być ocena zaawansowania choroby w przebiegu miażdżycy i jak różne są kryteria do tego stosowane. Całość wstępu jest napisana w sposób przejrzysty, świadczy o dużym doświadczeniu badawczym lekarza Dawida Ilnickiego i była podstawą do sformułowania celów pracy.

Cele pracy zostały przedstawione w postaci hipotezy badawczej i czterech celach szczegółowych. W hipotezie badawczej weryfikowano skalę CHA_2DS_2-VASc umożliwiającą ocenę nasilenia zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych jako narzędzie prognostyczne u chorych z zawałem serca.

Z kolei pierwszy i drugi cel zaprezentowany w pracy stanowił próbę zbadania korelacji pomiędzy punkcją skal CHA_2DS_2-VASc i $CHA_2DS_2-VASc-HS$ a nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u pacjentów z zawałem serca oraz skalami predykcji stosowanymi powszechnie GRACE i TIMI w całej badanej grupie pacjentów z migotaniem i bez migotania przedsionków.

Kolejne cele 3 i 4 stanowią próbę oceny przydatności skal CHA_2DS_2-VASc i $CHA_2DS_2-VASc-HS$ jako markerów wczesnej śmiertelności oraz wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko i długoterminowej w badanej populacji pacjentów z AF i bez migotania przedsionków.

Prezentowana praca ma charakter retrospektywny. Badaną grupę stanowiło 300 kolejnych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im T. Marciniaka w przedziale czasowym od maja 2017 roku do końca 2018 r., w tym grupa 97 kobiet. Czterdziestu dziewięciu pacjentów miało w wywiadzie migotanie przedsionków.

Wszyscy pacjenci przy przyjęciu mieli wykonane badanie koronarograficzne, które było analizowane za pomocą skali SYNTAX. Ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych zostało ocenione przy zastosowaniu klasycznych skali GRACE oraz TIMI, ponadto u każdego pacjenta obliczono punkcję w skali CHA_2DS_2-VASc oraz nowej skali $CHA_2DS_2-VASc-HS$.

Okres obserwacji podzielono na obserwację krótkoterminową, którą był pobyt w szpitalu i długoterminową - po zakończeniu hospitalizacji, której czas wynosił około 30 miesięcy. Widać tu duże umiejętności Doktoranta, wsparte ekspercką wiedzą Promotorki w tym zakresie. Analiza statystyczna przeprowadzona została prawidłowo, a zastosowane metody statystyczne były dobrane adekwatnie.

Wyniki zostały opisane szczegółowo w tekście, który uzupełniono o tabele i ryciny. Doktorant przedstawił istotne statystyczne zależności pomiędzy zastosowanymi prostymi skalami CHA_2DS_2-VASc i $CHA_2DS_2-VASc-Hs$, a złożoną skalą SYNTAX uznaną do tej pory za podstawową metodę oceny nasilenia zmian miażdżycowych w krążeniu wieńcowym. W celu obliczenia punktacji w skali SYNTAX należy udzielić odpowiedzi na 12 pytań, po odpowiedzi na które uzyskuje się wynik w postaci punktowej. Aby wyliczyć ilość punktów ww. skali należy określić różnorodne parametry np. ilość i umiejscowienie zmian ateromatycznych, współwystępowanie zwapnień ścian, obecność skrzepliny. Im wyższa punktacja, tym bardziej nasilony proces miażdżycowy, a w konsekwencji gorsze rokowanie dla pacjentów leczonych metodami interwencyjnymi. Skala CHA_2DS_2-VASc była też niezależnym predyktorem wysokiej punktacji w skali SYNTAX w całej badanej populacji.

Stwierdzono ponadto znamienne statystycznie zależności pomiędzy tymi skalami, a skalą GRACE oraz TIMI zalecanymi przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne i służącymi do oceny ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z zawałem serca. Zależności te były istotne zarówno w całej badanej populacji jak i grupie pacjentów bez migotania przedsionków. Skale CHA_2DS_2-VASc i $CHA_2DS_2-VASc-HS$ u pacjentów z zawałem serca w prezentowanej pracy były dobrymi predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w analizie jednoczynnikowej, czego nie wykazano w analizie wieloczynnikowej.

Doktorant dokonał też dokładnej analizy niezależnych czynników np. wiek, stężenie glukozy, NT-proBNP będących predyktorami zgonu wewnątrzszpitalnego w grupach pacjentów z zawałem serca STEMI i NSTEMI, czy grupach osób z zawałem serca i migotaniem przedsionków.

W podsumowaniu wyników Doktorant podkreślił znaczenie praktyczne uzyskanych wyników. Skala CHA_2DS_2-VASc , która jest powszechnie stosowaną skalą stratyfikacji ryzyka występowania udaru niedokrwiennego mózgu oraz powikłań zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków, może być także

stosowana jako marker nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych u pacjenta z zawałem serca.

Uzyskane wyniki mają duże znaczenie praktyczne i wpisują się w trend poszukiwania nowych, prostych kryteriów oceny zmian w naczyniach wieńcowych. Mają także istotne znaczenie w planowaniu dalszej strategii w postępowaniu terapeutycznym. W ciekawej dyskusji Doktorant omawia wyniki swoich badań na tle dobrze dobranej literatury. Trudno znaleźć jakiegokolwiek uchybienia w tej części dysertacji. Doktorant przedstawia też ograniczenia pracy, które stanowią krytyczną ocenę własnych badań i przedstawienia pomysłów jak Autor zamierza je w przyszłości ulepszać.

Na podstawie uzyskanych wyników badań Autor formułuje 13 bardzo szczegółowych wniosków. Ich liczba jest niewspółmierna do czterech celów pracy. Zdaniem recenzenta część z nich mogłaby stanowić podsumowanie pracy lub po prostu powinna zostać połączona. Prawdopodobnie były by wówczas bardziej czytelne i literalnie odpowiadały postawionym celom badawczym. Doktorant nie uniknął także nielicznych błędów interpunkcyjnych.

Poczynione uwagi mają charakter dyskusyjny i nie zmieniają ogólnej oceny pracy, którą uważam za interesującą. Doktorant wykazał się umiejętnością przedstawienia założeń pracy, zgromadzenia materiału badawczego, a następnie przeanalizowania uzyskanych wyników oraz sformułowania wniosków. Należy podkreślić, że zastosowanie prezentowanych w pracy metod do oceny zmian w naczyniach jest nowatorskie i ma dużą wartość praktyczną.

Wymienione uwagi w żadnym stopniu nie wpływają na ogólną bardzo wysoką ocenę rozprawy. Praca doktorska lekarza Dawida Ilnickiego dotyczy niezwykle ważnej tematyki, została dobrze zaplanowana i zrealizowana z wykorzystaniem prawidłowo dobranych analiz statystycznych, a cele rozprawy w pełni zrealizowano.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. NR 65, poz. 595, z późn. zm.). Uwzględniając powyższe z pełnym przekonaniem przedkładam Radzie Dyscypliny Medycyny i Nauk o Zdrowiu Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarza Dawida Ilnickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego, w tym do publicznej obrony rozprawy.