

Dr hab. n. med. Rafał Poręba  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,  
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław, dn. 14.lutego 2019 r.

### **Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Alexandra Zdebika**

**pt. „Stratyfikacja ryzyka u pacjenta po przebyłym zawale serca STEMI w odniesieniu do przewidywanej długości hospitalizacji po przezskórnej interwencji wieńcowej”.**

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji ogółem liczy 48 stron składa się z 6 rozdziałów, wykazu piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim. Poza tym uzupełniona jest o wykaz skrótów.

Rozdział pierwszy (Wprowadzenie) w sposób bardzo syntetyczny nakreśla omawianą tematykę. Autor wskazuje, że ostry zespół wieńcowy pozostaje nadal jednym z głównych powodów zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zawał serca jest postacią ostrego zespołu wieńcowego obarczoną najpoważniejszym rokowaniem, które w dużym stopniu poprawiło się od czasu wprowadzenia w postępowaniu terapeutycznym przezskórnych interwencji wieńcowych. Jednak śmiertelność w okresie hospitalizacji w tej grupie chorych jest nadal wysoka, zwiększa się wraz z wiekiem oraz w przypadku występowania chorób współistniejących, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, niewydolność krążenia, miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych i przewlekła choroba nerek. Autor wskazuje, że w populacji osób starszych ze STEMI leczonych PCI śmiertelność 30-dniowa jest większa niż u osób młodszych, dlatego też zalecana jest dłuższa hospitalizacja tych chorych celem lepszej kontroli oraz prewencji zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem.

Zdaniem Recenzenta cenne dla czytelnika byłoby poszerzenie rozdziału "wprowadzenie" o zagadnienia teoretyczne dotyczące przedmiotu rozprawy. Wydaje się zasadne, zwłaszcza z myślą o czytelnikach niezajmujących się w codziennej praktyce zagadnieniami kardiologicznymi, przedstawienie współczesnej definicji zawału serca, wyjaśnienie stosowanego mianownictwa zawał STEMI / NSTEMI, zapoznanie z aktualnymi metodami leczenia zawału serca, ze szczególnym uwzględnieniem metod przezskórnych interwencji wieńcowych. Cenne mogłoby być również krótkie scharakteryzowanie najczęściej stosowanych metod stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza tych, które można zastosować w prewencji wtórnej. W przedstawionej do recenzji rozprawie autor ograniczył rozdział "wprowadzenia" w zasadzie do przedstawienia uzasadnienia tematyki, co wprowadzie

poprawia czytelność rozprawy, ale pozbawia ją pobocznego, ale istotnego zdaniem Recenzenta charakteru edukacyjnego.

Autor w rozdziale drugim (Cele Badawcze) stwierdził, że istnieją przesłanki naukowe wskazujące na konieczność zaproponowania nowego systemu stratyfikacji ryzyka u pacjentów ze STEMI poddanych PCI. Zasadniczym celem dysertacji było opracowanie autorskiego systemu, nazwanego w niniejszej rozprawie *Heart Infarct Score* w oparciu o punktację, wynikającą z wpływu wybranych parametrów klinicznych na wystąpienie niepożądanych zdarzeń w ciągu 30 dni obserwacji po przezskórnej interwencji wieńcowej. Autor założył, że wyniki dysertacji mogą przyczynić się do optymalizacji postępowania terapeutycznego i określenia czasu trwania hospitalizacji oraz mogą poprawić zarządzanie zasobami szpitalnymi, a w konsekwencji wpłynąć na ogólne zmniejszenia kosztów leczenia szpitalnego tej grupy chorych. W opinii Recenzenta z punktu widzenia formalnego ostatnie zdanie rozdziału "cele badawcze" z uwagi na spekulacyjny charakter powinno znaleźć się raczej w rozdziale "dyskusja", ewentualnie powinno być sprecyzowane i wyodrębnione, jako jeden z wniosków z badania w rozdziale "wnioski".

W rozdziale trzecim (Pacjenci i Metody) Autor omówił protokół badania, scharakteryzował badaną grupę osób oraz przedstawił metody uwzględnione w projekcie badawczym. Badaniami objęto 76 chorych w, tym 51 mężczyzn i 25 kobiet (średnia wieku 61,37 lat), hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej i w Oddziale Kardiologicznym w Klinice Main-TaunusKreis GmbH w Bad Soden nad Taunus w Niemczech z rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST leczonych PCI. W oparciu o kryteria wykluczenia ostatecznie do badania zakwalifikowano 53 osoby. U wszystkich chorych oceniono wskaźniki, które mogą mieć związek z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych w czasie 30-dniowej obserwacji, takie jak wiek badanych przy przyjęciu, płeć, stopień w klasyfikacji Killipa-Kimballa, upośledzenie przepływu przez naczynia wieńcowe mierzone w skali TIMI, liczbę zajętych chorobą naczyń wieńcowych, stopień niedrożności naczyńa dozawałowego, końcoworozkurczowe ciśnienie w lewej komorze w pomiarze hemodynamicznym, frakcję wyrzutową lewej komory ocenianą w badaniu echokardiograficznym po wykonaniu PCI, czas niedokrwienia mięśnia sercowego, rodzaj wykonanej procedury inwazyjnej (angioplastyka z wszczepieniem stentu lub angioplastyka balonowa), zastosowanie w terapii Tirofibanu, echokardiograficzną lokalizację zawału serca, liczbę odprowadzeń w 12-kanalowym EKG z uniesieniem odcinka ST przed interwencją oraz zmniejszenie uniesienia odcinka ST w elektrokardiogramie po wykonaniu procedury interwencyjnej. W opinii Recenzenta czytelność pracy poprawiłoby przy omawianiu badanej grupy chorych precyzyjne wymienienie kryteriów wykluczenia. Autor wspomina, że "kryteria wykluczenia obejmowały brak danych dla przynajmniej jednego z wybranych parametrów". Takie sformułowanie, podyktowane jak można przypuszczać chęcią zachowania zwięzłości tekstu rozprawy, pozostawia jednak pole do ewentualnych dociekań na temat przyjętego zakresu wykluczeń.

Pośród ocenianych parametrów u chorych poddawanych obserwacji 30-dniowej znalazła się "frakcja wyrzutowa lewej komory w badaniu echokardiograficznym po wykonaniu PCI". Frakcja wyrzutowa stanowi uznany wskaźnik globalnej funkcji skurczowej lewej komory. Zdaniem Recenzenta można było jednak pokusić się przy doborze ocenianych

parametrów o uwzględnienie wskaźników lokalnej funkcji skurczowej lewej komory, choćby wizualnej oceny kurczliwości poszczególnych segmentów ścian lewej komory.

Z czysto edycyjnego punktu widzenia lepszym określeniem przy tytułowaniu rozdziału 3.3. byłoby sformułowanie "charakterystyka badanych parametrów w badanej grupie" niż "opis badanych parametrów". Kilkukrotnie zwraca uwagę dbałość autora ocenianej rozprawy o jej zwięzłość i przejrzystość. Z tej przyczyny zbędne wydaje się prezentowanie w rozprawie pełnej wyjściowej bazy danych w postaci tabel 1-4. Ewentualnie można było dołączyć ww. tabele jako załączniki do tekstu rozprawy. W podejściu metodologicznym Recenzentowi brakuje ponadto uwzględnienia choćby podstawowych parametrów biochemicznych ryzyka sercowo-naczyniowego czy uszkodzenia miokardium. Zdaniem Recenzenta uwzględnienie wyjściowych parametrów gospodarki lipidowej (cholesterol, triglicerydy) czy węglowodanowej (glukoza) oraz markerów martwicy miokardium (troponiny) znacząco wzbogaciłoby opracowany model stratyfikacji ryzyka. Z analogicznych powodów badania można było uzupełnić o uwzględnienie wśród analizowanych czynników rokowniczych faktu występowania nadciśnienia tętniczego i/lub wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego u chorych włączonych do projektu.

Wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem liniowego modelu regresji za pomocą programu statystycznego „R”. Należy podkreślić, że dobór metod badawczych jest do zaakceptowania i przemawia za odpowiednim przygotowaniem Doktoranta do prowadzonych badań.

Wyniki badań przedstawiono w rozdziale czwartym (Wyniki), ujęte one zostały w 15 tabelach. Na podstawie oceny wagi zmiennych badanych parametrów dla wystąpienia w ciągu 30 dni obserwacji zdarzeń niepożądanych, poprzez określenie ilorazu szans, poszczególnym zmiennym przypisano wartości punktowe, co pozwoliło opracować dla każdego pacjenta skalę punktową, tzw. *Heart Infarct Score*, która umożliwiła szybką i powtarzalną kwalifikację chorego do jednej z trzech grup ryzyka niskiego, średniego lub wysokiego oraz może stanowić podstawę do określenia optymalnego czasu trwania hospitalizacji. Autor wykazał, że długość pobytu w szpitalu u chorych ze STEMI leczonych PCI powinna wynosić 3 dni dla pacjentów niskiego ryzyka, 5 dni dla pacjentów średniego ryzyka i 7 dni dla pacjentów wysokiego ryzyka lub indywidualnie dla każdego przypadku, według uznania lekarza prowadzącego.

W rozdziale piątym (Omówienie) Autor przedyskutował wyniki własnych badań na tle danych z piśmiennictwa. Przytoczone piśmiennictwo jest dowodem na znajomość badanej problematyki. Szczegółowa analiza piśmiennictwa potwierdza występowanie często rozbieżnych obserwacji, co jednocześnie przemawia za uzasadnionym podjęciem problematyki badawczej przez Doktoranta. Rozdział Omówienie powinien jednak zostać zakończony krótkim przedstawieniem ograniczeń przeprowadzonego badania.

W ostatnim, szóstym rozdziale (Podsumowanie) Autor wskazał, że w czasie 30-dniowej obserwacji 76 chorych ze STEMI poddanych PCI, zarejestrowano zdarzenia niepożądane u 32 chorych, a przeprowadzona analiza pozwoliła utworzyć autorski system punktowy ryzyka, tak zwany *Heart Infarct Score*, w którym największą wartość punktową wykazały, takie zmienne jak klasa Killip-Kimballa II-IV, Skala TIMI 0-2 oraz ciśnienie

końcoworozkurczowe lewej komory >25 mmHg. Punktacja w systemie *Heart Infarct Score* zdecydowała o podziale pacjentów ze STEMI poddanych PCI na 3 grupy ryzyka, którym to grupom można przypisać właściwą na podstawie doświadczenia klinicznego ośrodku długość hospitalizacji. W opinii Recenzenta rozdział ten powinien być zakończony sprecyzowaniem wniosków.

Piśmiennictwo zostało prawidłowo opracowane i cytowane, zawiera 44 pozycje. Cała praca przygotowana została w sposób przejrzysty, a uzyskane wyniki mogą stanowić materiał do przygotowania w przyszłości wartościowej publikacji.

Reasumując rozprawa doktorska lek. Alexandra Zdebika pt. „Stratyfikacja ryzyka u pacjenta po przebytych zawale serca STEMI w odniesieniu do przewidywanej długości hospitalizacji po przezskórnej interwencji wieńcowej”. 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. 2003, Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Rekomenduję Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Alexandra Zdebika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Rafał Poręba

**dr hab. n. med. Rafał Poręba, prof. nadzw.**  
specjalista chorób wewnętrznych  
KARDIOLOG, DIABETOLOG  
4190345

*R. Poręba*