

Zabrze, 29 styczeń 2019 r.

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycyny lekarza medycyny Alexandra Zdebika zatrudnionego na stanowisku młodszego asystenta w Aslepios Nordseeklinik Westerland w Niemczech. Tytuł rozprawy: "Stratyfikacja ryzyka u pacjenta po przebyłym zawale serca STEMI w odniesieniu do przewidywanej długości hospitalizacji po przezskórnej interwencji wieńcowej".

Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. Jerzy Lewczuk

Leczenie zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) polega na możliwie szybkim udrożnieniu tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Można tego dokonać podając lek fibrynolityczny lub skuteczniej, wykonując angioplastykę wieńcową i zabezpieczając poszerzone miejsce stentem. Ta druga opcja jest metodą zalecaną przez wytyczne. Kontrowersje dotyczą długości hospitalizacji chorych ze STEMI. W zawałe niepowikłanym hospitalizacja może trwać nawet 2-3 dni, w zawałe powikłanym znacznie dłużej. Nie ma jednak jasnych kryteriów kwalifikujących chorego do jednej z grup ryzyka. Przy podejmowaniu decyzji o czasie trwania hospitalizacji powinno się ustalić indywidualne ryzyko biorąc pod uwagę lokalizację i rozległość zawału, choroby współistniejące, stan czynnościowy i wsparcie społeczne po wypisie. Decyzje te są o tyle ważne, że powinny uwzględniać przede wszystkim optymalne postępowanie dla chorego a z drugiej strony nie przedłużać hospitalizacji ponad potrzebny okres gdyż generuje to obciążenia finansowe i organizacyjne. Praca lek. med. Alexandra Zdebika dobrze wpisuje się w ten problem. Autor zdefiniował cele pracy jako „zapropozowanie nowego autorskiego systemu stratyfikacji ryzyka u pacjentów ze STEMI poddanych PCI. System ten nazwany w niniejszej rozprawie Heart Infarct Score oparty jest na punktacji wynikającej z wpływu wybranych parametrów klinicznych na wystąpienie niepożądanych zdarzeń (AE) w ciągu 30 dni obserwacji po PCI. W założeniu, wyniki tejże pracy mogą przyczynić się do optymalizacji postępowania

terapeutycznego i czasu trwania hospitalizacji oraz poprawić zarządzanie zasobami szpitalnymi, a w konsekwencji wpłynąć na ogólne zmniejszenie kosztów leczenia szpitalnego tej grupy chorych”.

Pracę rozpoczyna wstęp. Dobrze napisany, wprowadzający w ideę Autora ale zbyt lakoniczny. Nie przekonuje do końca o oczywistej przecież potrzebie takiej właśnie pracy. Oczekiwałbym szerszego omówienia choćby podstawowych skal ryzyka TIMI i GRACE z podaniem ich walorów i ewentualnych braków.

Cel który przytoczyłem wyżej jest jasno i jednoznacznie zdefiniowany i trzeba przyznać bardzo ambitny. Doktorant dokonał analizy danych 76 chorych (w tym 51 mężczyzn) w wieku średnio 61,37 lat. U wszystkich chorych analizowano następujące parametry które potencjalnie mogły mieć wpływ na przebieg zachorowania: wiek i płeć, klasa Killipa-Kimballa, stopień upośledzenia przepływu przez tętnicę dozawałową w skali TIMI, ogólna liczba tętnic zajętych chorobą, stopień niedrożności naczynia dozawałowego stwierdzony w koronarografii, końcowo rozkurczowe ciśnienie w lewej komorze, frakcja wyrzutowa lewej komory mierzona echokardiograficznie po PCI, czas niedokrwienia (door-to- ballon-time) na podstawie wywiadu, rodzaj PCI (ze stentem, bez stentu, w zabezpieczeniu tirofibanem), echokardiograficzna lokalizacja zawału, liczba odprowadzeni ekg z uniesieniem ST przez interwencją, pojawienie się redukcji uniesienia odcinka ST w elektrokardiogramie po wykonaniu PCI.

Wyniki przedstawione są w postaci czytelnych tabel. Metody statystyczne są dobrze opisane i dobrze dobrane.

Materiał badawczy stanowiło, jak napisałem powyżej, 76 chorych ze STEMI. Realizacja celów pracy na tak małym materiale jest bardzo trudna a wyniki mogą być obciążone (mimo opracowania statystycznego) błędem. Podział tak małej grupy przy analizie niektórych parametrów na trzy czy nawet na cztery podgrupy, powoduje pewne problemy interpretacyjne. Zalecam więc daleko idącą ostrożność w wyciąganiu wniosków. Bezpieczniej byłoby traktować pracę jako pilotaż i próbę zwrócenia uwagi na problem a nie jego rozwiązanie. Doktorant zauważa to ograniczenie i w kilku miejscach mocno to podkreśla.

Odnosnie tej części pracy moje uwagi:

- Analizowane parametry są dobrze dobrane a ich spektrum jest na tyle szerokie, że można się spodziewać uzyskania wiarygodnych danych. Wydaje się, że niepotrzebnie zdublowany jest parametr określający przepływ przez tętnice. W punkcie 3 analizowany jest „stopień upośledzenia przepływu przez naczynia wieńcowe mierzony w skali TIMI” i również w punkcie 5 „stopień niedrożności naczynia dozawałowego stwierdzany w czasie koronarografii”. Nie znajduję uzasadnienia takiej podwójnej analizy. Stopień niedrożności tętnicy dozawałowej opisuje się także (a może przede wszystkim) w skali TIMI. Ponadto zachodzi pytanie w których tętnicach analizowany był przepływ wg skali TIMI?.
- Znacznym ograniczeniem pracy jest niewielka liczebność analizowanej grupy pacjentów. Grupa ta nie pozwala na weryfikację słusznych sugestii Doktoranta, że populacja STEMI starzeje się a w związku z tym jest bardziej obciążona. Weryfikacje tej tezy nie jest w tej pracy możliwa gdyż średni wiek pacjentów (61.37 lat) jest zaskakująco niski. W polskim rejestrze PL-ACS obejmującym około 400 000 chorych ze STEMI średnia wieku wynosi 66 lat.

Wystąpienie powikłań analizowano w okresie hospitalizacji oraz w oparciu o kwestionariusz wypełniany przez chorego w okresie 30 dni po PCI. AE zarejestrowano u 32 z 76 chorych. Dane z arkusza kalkulacyjnego Excel zostały następnie ocenione przy użyciu liniowego modelu regresji w języku programowania statystycznego „R” przez niezależnego statystyka. Dla każdego parametru ustalono iloczyn szans (OR) wystąpienia AE po zdefiniowaniu zmiennej referencyjnej i poddaniu poszczególnych zmiennych badanych parametrów analizie w modelu regresji liniowej przypisując każdemu parametrowi wartość punktową. Suma punktów kwalifikowała chorego do grupy niskiego, średniego lub wysokiego ryzyka co pozwalało na określenie zagrożenia wystąpieniem AE w ciągu 30 dni.

W okresie obserwacji zmarło 2 chorych (2,7%). To bardzo dobry wynik, świadczący o sprawności ośrodka w którym Doktorant realizował pracę zwłaszcza, że jak podaje, w Niemczech śmiertelność jest na poziomie 11%.

W tabeli 5 Autor wpisał dwa powikłania których nie rozumiem: dekompensacja serca + (obrzęk żołądka) i asystolia z kompensacyjną akinezą ściany przedniej, piorunującym wstrząsem. Proszę o doprecyzowanie tych pojęć.

Podjęcie się opracowania własnej skali ryzyka Autor uzasadnia postępowaniem w leczeniu zawału, coraz starszymi chorymi oraz specyfiką każdego ośrodka leczącego tych chorych. Nie można się nie zgodzić z tymi argumentami, jednak badana grupa, jak sądzę nie pozwala na wnioskowanie co uzasadniłem wyżej o rokowaniu najstarszych chorych. Przypomnę, że wiek chorych wahał się od 31 do 94 lat, średnio 61,37 lat a chorych powyżej 75 r.ż. było 24. Interesujące jest założenie opracowania skali opartej na doświadczeniu jednego ośrodka i dla tego ośrodka szczególnie przydatnej. Pełna zgoda, że pewne metody leczenia inwazyjnego, farmakoterapia, rehabilitacja jakkolwiek podobne w całej Europie, mogą się różnić szczegółami w poszczególnych ośrodkach.

Dyskusja jest przeprowadzona poprawnie a piśmiennictwo dobrze dobrane, aktualne. W zestawieniu piśmiennictwa poprawek wymaga interpunkcja i skróty tytułów czasopism. Praca kończy się podsumowaniem w którym Doktorant stwierdza, że największą wartość punktową wykazały takie zmienne jak klasa Killipa-Kimballa wyższa niż I, TIMI 0-2, podwyższone ciśnienie w zaklinowanej tętnicy płucnej. Musimy się zgodzić, że są to klasyczne parametry rokownicze. Ich wartość podnosi łączna analiza, choć ciśnienie w zaklinowanej tętnicy płucnej oczywiście powinno korelować z klasą Killipa-Kimballa. W oparciu o zaproponowaną skalę, Autor wyróżnił 3 grupy ryzyka którym można przypisać optymalną długość hospitalizacji. Bardzo atrakcyjnym rozwiązaniem jest zaprogramowanie mobilnej aplikacji do praktycznego wykorzystania.

Reasumując: praca lek. med. Alexandra Zdebika jest oryginalnym pomysłem Autora. Koncentruje się na aktualnym problemie jakim jest czas hospitalizacji w STEMI. Doktorant podejmuje próbę opracowania własnej skali ryzyka pozwalającej na określenie dla każdego chorego optymalnego czasu leczenia przy uwzględnieniu specyfiki ośrodka. Biorąc pod uwagę małą liczebność badanej grupy zalecam daleko idącą ostrożność we wnioskowaniu. Pracę traktuję jako udany pilotaż i zachęcam do jej kontynuowania.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty i argumenty stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa lek. med. Alexandra Zdebika spełnia ustawowe i zwyczajowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. nr 65, poz.595 z późniejszymi zmianami). Zgłaszam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Alexandra Zdebika do dalszych etapów rozprawy doktorskiej.

Pracę kończy deklaracja honorowa z której wynika, że Doktorant złożył tą rozprawę doktorską (o takim samym tytule) w Departamencie Medycyny Humanistycznej Johann-Wolfgang Uniwersytetu Goethego we Frankfurcie nad Menem. W rozmowie telefonicznej z prof. Jerzym Lewczukiem uzyskałem zapewnienie, że powyższy zapis znalazł się w Pracy Doktorskiej przez pomyłkę.

Prof. dr hab. Lech Poloński


PROFESOR
III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Lech Poloński