

Dr hab. n. med. Marek Gierlotka
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚUM
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu
ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9
41-800 Zabrze

Zabrze, 28 lipiec 2016 r.

Recenzja pracy doktorskiej lek. Konrada Kaaza
Ocena czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u chorych hospitalizowanych
z powodu ostrego zespołu wieńcowego

Choroby układu krążenia są nadal najczęstszą przyczyną umieralności w Polsce. W ostatnich latach dokonały się zmiany w diagnostyce i leczeniu pacjentów z objawami choroby wieńcowej, w tym jej najgroźniejszej postaci jaką jest zawał serca. W związku z rozwojem technik inwazyjnych oraz powstawaniem na terenie naszego kraju licznych ośrodków z 24-godzinny dostępem do koronarografii i koronaroplastyki, praktycznie wszyscy chorzy mają możliwość skorzystania z leczenia zgodnie z najnowszymi standardami. Dzięki rejestrom PL-ACS i AMI-PL wiemy, iż obecnie w Polsce inwazyjnie leczonych jest prawie 90% chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), ponad 80% z zawałem bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) i zdecydowana większość chorych z objawami niestabilnej choroby wieńcowej (UA). Na oddziałach kardiologii odsetki te zdecydowanie przekraczają 90%.

Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca (CAD) można podzielić na przyczynowe, czyli główne, warunkowe i predysponujące. Główne czynniki ryzyka odpowiadają za około 50% prawdopodobieństwa występowania CAD. Czynniki warunkowe występują w korelacji z CAD, ale ich związek ilościowy z występowaniem epizodów wieńcowych nie został w pełni określony. Czynniki predysponujące biorą udział w rozwoju przyczynowych i warunkowych czynników ryzyka. W grupie młodych dorosłych w porównaniu do starszych na pierwszy plan wysuwają się: palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia oraz występowanie chorób układu krążenia w rodzinie. W grupie starszych pacjentów głównym czynnikiem ryzyka jest cukrzyca, natomiast palenie tytoniu ma mniejsze znaczenie.

Z punktu widzenia epidemiologicznego, analiza danych wszystkich zawałów serca w Polsce wskazuje na zwiększone wskaźniki zachorowalności w porównaniu do innych krajów europejskich (np. Anglii i Danii). Jest to najpewniej związane z większym narażeniem chorych

na czynniki ryzyka. Dlatego temat podjęty przez Doktoranta jest aktualny i ważny w kontekście ciągłego postępu jaki widzimy w medycynie naprawczej.

Przedstawiona do recenzji praca ma układ typowy. Liczy 149 stron i zawiera 43 tabele. Cytowana literatura liczy 189 pozycji. We wstępie autor omawia krótko epidemiologię chorób sercowo-naczyniowych oraz patogenzę choroby niedokrwiennej serca. Następnie przedstawia najważniejsze informacje o poszczególnych czynnikach ryzyka predysponujących do jej wystąpienia, kończąc charakterystyką szerokiego spektrum powikłań, również tych rzadziej występujących w okresie ostrej fazy choroby. Sposób przedstawienia problemu wskazuje na właściwą wiedzę Doktoranta w tym zakresie. Wykazał, iż potrafi wybierać informacje ważne, o istotnym znaczeniu dla analizowanego problemu.

Następnie Doktorant przedstawia cel pracy, którym była ocena występowania czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, takich jak nadciśnienie tętnicze, nikotyzm, hipercholesterolemia, cukrzyca, choroby naczyniowe, przewlekła choroba nerek, otyłość, wiek, płeć, obecność przewlekłej choroby niedokrwiennej serca oraz chorób sercowo-naczyniowych w wywiadzie rodzinnym, w odniesieniu do stwierdzonych powikłań, występujących u chorych w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego. Wydaje się, iż przed nakreśleniem celów warto byłoby przedstawić nieco szerzej założenia pracy oraz hipotezę badawczą, które to skrótowo opisane zostały w rozdziale „Materiał i metody”.

Do retrospektywnej analizy włączono 429 chorych, hospitalizowanych od października 2003 do października 2005 roku w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z powodu ostrego zespołu wieńcowego (330 chorych z STEMI i 99 z NSTEMI-ACS), u których wykonano diagnostykę i leczenie inwazyjne. Wykluczono 59 pacjentów nie leczonych inwazyjnie, co autor uzasadnia chęcią utrzymania jednorodności grupy. Jest to słuszne, z uwagi na fakt analizy powikłań wewnątrzszpitalnych. Należy również zwrócić uwagę, iż w badanej grupie znajdowało się tylko 4 chorych z niestabilną dławicą, tak więc analiza dotyczy w zasadzie chorych z zawałem serca. Dobór grupy badawczej należy uznać za prawidłowy. Zakres powikłań wewnątrzszpitalnych analizowanych w pracy jest szeroki i obejmuje między innymi takie, które występują stosunkowo często jak zgon, ostra niewydolność serca pod postacią obrzęku płuc lub wstrząsu kardiogenego, krwawienia i różne postaci zaburzeń rytmu serca i przewodzenia, jak i rzadkie powikłania mechaniczne zawału serca. Tu pojawia się zasadniczy problem, z którym musiał poradzić sobie Doktorant, stosunkowo małej liczebności badanej grupy w aspekcie analizy niektórych powikłań oraz dodatkowo w kontekście oceny wpływu poszczególnych czynników ryzyka na ich

wystąpienie. Autor pracy miał tego w pełni świadomość, o czym pisze we wstępie do części poświęconej analizie występowania poszczególnych powikłań w przebiegu ACS w modelach regresji logistycznej. Zwraca tam uwagę, iż nie wszystkie zależności mógł weryfikować za pomocą analizy regresji logistycznej, której warunkiem poprawnego użycia jest dostatecznie duża liczebność próby w stosunku do ilości analizowanych zmiennych, zarówno zależnych jak i niezależnych. Świadczy to o dobrym metodologicznym przygotowaniu Doktoranta. Lepiej byłoby natomiast uwagi te zamieścić w części dotyczącej metod statystycznych oraz w ograniczeniach pracy.

W oparciu o przeprowadzone analizy autor wykazał między innymi, iż chorzy palący tytoń oraz ci z rozpoznaną i przewlekłe leczona hipercholesterolemią mają mniej powikłań w przebiegu zawału serca, co w przypadku palenia związane jest głównie z młodszym wiekiem. Z kolei cukrzyca wiązała się z częstszym występowaniem obrzęku płuc i skrzepliny w lewej komorze serca. Innymi czynnikami pogarszającymi rokowanie wewnątrzszpitalne były starszy wiek, przewlekła choroba niedokrwienna serca rozpoznana przed zawałem oraz przewlekła choroba nerek.

Czytając dyskusję należy podkreślić wnikliwe podejście Doktoranta do każdego z analizowanych czynników ryzyka. Przeprowadzone omówienie wyników, z analizą własnych w odniesieniu do tych uzyskanych przez innych badaczy, świadczy o dobrym przygotowaniu merytorycznym w zakresie prezentowanego tematu rozprawy. Sposób, w jaki przedstawia i interpretuje zagadnienie dotyczące podobieństw i różnic w uzyskanych wynikach jest logiczny i przejrzysty, oparty o właściwie dobraną literaturę, co dodatkowo podnosi wartość pracy. Na koniec autor przedstawia krótkie podsumowanie oraz ograniczenia badania.

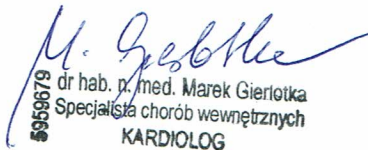
Na podstawie uzyskanych wyników sformułował szczegółowe wnioski, które odpowiadają na postawione cele pracy:

1. Obecność czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym nadciśnienia tętniczego, zaawansowanego wieku, płci żeńskiej oraz przewlekłej choroby nerek, skutkujące przewlekłym negatywnym oddziaływaniem na układ krążenia, sprzyja występowaniu powikłań w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego.
2. Wczesne rozpoznanie i przewlekłe leczenie hipercholesterolemii zmniejsza ryzyko zgonu oraz wystąpienia wstrząsu kardiogenego u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym.
3. Palenie tytoniu nie zwiększa w młodszej grupie wiekowej częstości występowania poszczególnych powikłań w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego.

4. Informacje dotyczące czynników ryzyka, uzyskane w badaniu podmiotowym i przedmiotowym, pozwalają oszacować ryzyko wystąpienia niektórych powikłań u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego.
5. Z hospitalizacją pacjentów z powodu ostrego zespołu wieńcowego wiąże się konieczność wnikliwej wstępnej analizy istniejących czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, do czego niezbędne jest sformułowanie w przyszłości nowych skal ryzyka, opartych o wyniki wielośrodkowych badań randomizowanych.

Dla recenzenta głównym przesłaniem przedstawianej pracy i wynikających z niej wniosków jest zwrócenie uwagi na fakt, że pomimo stosowania w terapii najnowszych dostępnych metod inwazyjnych, nadal bardzo istotna dla oceny rokowania w codziennej praktyce klinicznej jest dokładna ocena czynników ryzyka.

W mojej ocenie jest to badanie oryginalne spełniające wymogi rozprawy doktorskiej. Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Konrada Kaaza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


9959679 dr hab. p. med. Marek Gierlotka
Specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG