

Ocena

rozprawy doktorskiej lek. med. Małgorzaty Nowak „Znaczenie C-reaktywnego białka w przewidywaniu długoterminowego przebiegu i rokowania u chorych z ostrą zatorowością płucną oraz w rozwoju przewlekłego zakrzepowo zatorowego nadciśnienia płucnego”.

Lekarz medycyny Małgorzata Nowak jest Wrocławianką. W 1988 ukończyła z wyróżnieniem X Liceum Ogólnokształcące we Wrocławiu, kierunek matematyczno-fizyczny, zaś w 1995 roku otrzymała dyplom lekarski Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej we Wrocławiu i podjęła odbywanie rocznego stażu podyplomowego w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu przy ul. Kamieńskiego.

Była zdecydowanie wyróżniającą się stażystką co zaowocowało zatrudnieniem jej w ówczesnym oddziale internistyczno-kardiologicznym, obecnie Kardiologicznym z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego – Ośrodkiem Badawczo-Rozwojowym we Wrocławiu. Na oddziale tym pracuje do dzisiaj, obecnie jako starszy asystent.

Przez cały czas swojej pracy lek. Małgorzata Nowak intensywnie doszkalala się uczestnicząc w licznych szkoleniach, kursach i posiedzeniach naukowych w kraju i za granicą.

W roku 1998 uzyskała z wyróżnieniem specjalizację pierwszego, a w 2003 drugiego stopnia chorób wewnętrznych. W roku 2005 zdała egzamin specjalizacyjny z kardiologii. Ostatnio opublikowała jako 1 autor dwie prace poglądowe z zakresu kardiopulmonologii; jest współautorką 7 innych prac.

Jest bardzo pracowitą, utalentowaną, wnikliwą i dokładną lekarką. Szczególnie interesuje się echokardiografią, intensywną terapią kardiologiczną, krążeniem płucnym i chorobami wynikającymi z jego patologii. Porusza się przez to w głównym nurcie zainteresowań naukowych oddziału, którego ordynatorem jest prof. dr hab. Jerzy Lewczuk.

W latach 2007-2012 prowadziła na Oddziale międzynarodowy rejestr CTEPH (przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego). W latach 2008-2013 koordynowała na Oddziale 3 przełomowe badania kliniczne w zatorowości płucnej, dzięki którym do leczenia zatorowości płucnej wprowadzono nowe doustne antykoagulanty. Powyższe, w pełni jak sądzę, uzasadnia słuszność wybrania przez doktorantkę jako tematu rozprawy doktorskiej zbadania nie do końca poznanego znaczenia rokowniczego białka C-reaktywnego CRP w obserwacji długoterminowej CRP u chorych po ostrym zatorze płucnym.

Zatorowość płucna jest schorzeniem obarczonym dużym ryzykiem zgonu zależnym w ostrym okresie od powodowanych zatorom zaburzeń hemodynamicznych, a chorych hemodynamicznie stabilnych przede wszystkim od uszkodzenia i niewydolności prawej komory serca.

Przesłana mi do oceny praca zawiera ze streszczeniami i liczącym 81 pozycji spisem piśmiennictwa 55 stron. Jest podzielona na 8 typowych dla takich prac rozdziałów, te zaś na 20 podrozdziałów.

Praca zawiera 27 tabel, na których przedstawiono najpierw materiał chorych, potem wyniki badań..

W 8 stronicowym wstępie, po wprowadzeniu, doktorantka omawia kolejno rokowanie w zatorowości płucnej. Jest ono „poważne”, z około. 10 % zgonów w pierwszej godzinie zatoru, śmiertelność 30 dniowa wynosi około 10 % i bywa bardzo zróżnicowana. U chorych z zatorami przebiegającymi z wstrząsem sięga 25 %.

Przy ustalaniu ryzyka krótkoterminowego najbardziej rozpowszechnione jest oznaczanie troponin – wskaźników martwicy mięśnia sercowego, a ostatnio także oznaczanie tzw. wskaźników aktywacji neurohumoralnej, z których najbardziej znanym jest aktywny peptyd natriuretyczny BNP, oraz nieaktywny peptyd o dłuższym czasie półtrwania NT – proBNP.

Rokowanie długoterminowe po epizodzie ostrej zatorowości płuc jest zwykle korzystniejsze niż w ciągu pierwszych 30 dni i jest przedmiotem głównego zainteresowania lek. Małgorzaty Nowak, która szczegółowo je mawia we wstępie do pracy – podobnie jak w podrozdziałach wstępu „Potencjalne znaczenie CRP w rokowaniu odległym” i „Charakterystyka białka C reaktywnego”. Tak jak całym wstępie w tych podrozdziałach wykazała się umiejętnością swobodnego posługiwania się dobrze dobranym, nie przesadnie licznym, piśmiennictwem tematu..

W rozdziale 2. „Założenia i cele pracy” Doktorantka stwierdza, że o ile parametry kliniczne, biomarkery sercowe, cechy echokardiograficzne rozstrzeni prawej komory, stanowiące o ryzyku krótkoterminowym są dość dobrze poznane, o tyle o przeżyciu długotrwałym mogą decydować współistniejące lub ujawniające się w okresie szpitalnym przewlekłe schorzenia mogące być sygnalizowane przez podwyższony w czasie diagnostyki ostrej zatorowości płucnej poziom CRP.

Postanowiła więc u kolejnych chorych z ostrą zatorowością oznaczać poziom CRP, troponin, NT-proBNP, CRP, wykonywać badanie echokardiograficzne, badanie kliniczne w ostrej fazie zatorowości, a następnie raz do roku przez kilka lat.

Do badań włączyła 48 kolejnych pacjentów leczonych w latach 2009-2011 z powodu ostrej zatorowości płucnej w Oddziale Kardiologicznym z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu. U 47 rozpoznano stabilną hemodynamicznie ostrą zatorowość płucną ryzyka pośredniego, u 7 – ryzyka niskiego, u 1 – wysokiego. Wszystkich leczono przeciwzakrzepowo przez przynajmniej 12 miesięcy..

Ocenę chorych przeprowadzała czterokrotnie w określonych odstępach czasowych: przy przyjęciu do Szpitala, przy wypisie do domu, po 12 i po 24 – 48 miesiącach. od zatoru płucnego odnotowując zgony, nawroty zatorowości, powstanie zakrzepowo zatorowego nadciśnienia płucnego (CTPEH), krwawienia. Każdorazowo wykonywano oznaczenie CRP, troponiny I i BNP szukając echokardiograficznych parametrów ewentualnej dysfunkcji prawej komory i prawdopodobieństwa nadciśnienia płucnego (w badaniu wstępnym, przy wypisie i po 12 miesiącach .

W trakcie obserwacji zmarło 5 pacjentów; 2 zgony wystąpiły w drugim roku po ostrym zatorze płucnym z powodu choroby nowotworowej, 3 w trzecim roku obserwacji, 2 z nich w przebiegu ciężkich krwawień w przebiegu leczenia profilaktyczną dawką drobno - cząsteczkowej heparyny. Wystąpiły 2 nawroty ostrej zatorowości płucnej w 2 roku obserwacji- jeden w trakcie leczenia profilaktyczną dawką drobno cząsteczkowej heparyny, drugi po zaprzestaniu antykoagulacji. Wystąpiły też 2 nawroty żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej; w pierwszym i 2 roku po wystąpieniu ostrego zatoru płucnego, w trakcie zażywania doustnego antykoagulantu. Krwawienia wystąpiły u 6 chorych: dwa z nich były poważne i zakończyły się zgonem.

Prawdopodobieństwo CTPEH na podstawie badania echokardiograficznego stwierdzono u 2 pacjentów.

W trakcie obserwacji odległej stwierdzono istotne obniżanie się poziomu CRP, które ostatecznie znormalizowało się u większości chorych.

Oceniając wartość prognostyczną CRP oraz porównywanych parametrów laboratoryjnych i echokardiograficznych doktorantka nie stwierdziła by w badaniu wstępnym lub w czasie wypisu ze szpitala prognozowało wystąpienie zgonu, zatorowości płucnej czy wystąpienie CTPEH. Osobiście nie sądzę aby mogło się to zmienić po dłuższej obserwacji większej liczby pacjentów.

W przedstawionej powyżej ocenie rozprawy doktorskiej nie starałem się oceniać poszczególnych jej rozdziałów jednak szczególnie podobały mi się rozbudowane rozdziały „Wstęp” oraz „Dyskusja”, w których doktorantka przedstawiła współczesną wiedzę o bardzo klinicznie ważnej ostrej i przewlekłej zatorowości płucnej, której przez lata nie umieliśmy prawidłowo rozpoznawać i leczyć a zator płucny był synonimem nagłej śmierci. Praca doktorska Małgorzaty Nowak stanowi, mimo ujemnego wyniku istotny wkład w poznanie tej choroby.

W poddanej mojej ocenie rozprawie doktorskiej lek. Małgorzaty Nowak wykazała się umiejętnością samodzielnego zaplanowania i przeprowadzenia pod względem metodycznym badania naukowego, włącznie z opracowaniem wyników statystycznie. Praca spełnia moim zdaniem ustawowe warunki określone dla prac doktorskich zgodnie z ustępem 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 o tytułach i stopniach naukowych. Zwracam się zatem do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Małgorzaty Nowak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



.. Prof. dr hab. Krzysztof Wrabec