

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Marzeny Jędrzejczyk – Cwanek pt. „Czynniki wpływające na skuteczność leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST pacjentów leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową”.

Promotor: dr hab. n. med. prof. UR Rafał Filip

Utrzymujące się od wielu lat, niepokojąco wysokie wskaźniki chorobowości i umieralności, generujące wysokie koszty ekonomiczne, związane z wielokrotnymi hospitalizacjami oraz społeczne, wynikające z pogorszenia sprawności osób zmagających się z chorobami układu krążenia, skłaniają do podjęcia zintensyfikowanych działań na poszczególnych etapach profilaktyki chorób układu krążenia.

Etiopatogeneza chorób układu krążenia, wskazuje na dominującą rolę w rozwoju i progresji chorób układu krążenia-czynników ryzyka związanych z nieprawidłowym trybem życia społeczeństwa, tj.: palenie tytoniu, niski poziom aktywności fizycznej, siedzący tryb życia, dieta aterogenna, otyłość brzuszna, hiperlipemia, nadciśnienie tętnicze i czynniki psychiczne oraz socjalne, które w znaczącym stopniu odpowiadają za ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia. Eksperci Światowej Organizacji Zdrowia wskazują, że ok. 80% przypadków chorób serca można uniknąć, modyfikując ww czynniki ryzyka.

Wobec takiego stanu, należy włączyć do systemu zdrowia wszelkie działania z zakresu profilaktyki I fazy (ogólnopopulacyjnej) mające na celu umacnianie zdrowia i eliminację czynników ryzyka chorób układu krążenia, oraz działania, mające na celu wczesne wykrycie i leczenie chorób układu krążenia (profilaktyka II fazy), a także działania mające na celu zahamowanie postępu i powikłań związanych z rozwiniętą chorobą, poprzez uwzględnienie **szeroko rozumianego wsparcia w chorobie, w formie samoopieki, samokontroli i samoedukacji** (profilaktyka III fazy).

Zachorowalność na schorzenia układu sercowo-naczyniowego wzrasta z wiekiem i jest najczęstszym rozpoznawanym schorzeniem i najczęstszą przyczyną zgonu u pacjentów po 70 roku życia. Dlatego w operacjach chirurgii wieńcowej jest obserwowany znaczny wzrost odsetka pacjentów poddawanych zabiegom przezskórnego poszerzenia naczyń wieńcowych. Wobec starzenia się populacji coraz częściej spotykamy się z obecnością zwężeń niepoddających się klasycznej angioplastyce i ten trend z pewnością będzie narastał.

Zabiegi przezskórnego poszerzenia naczyń wieńcowych PCI są powszechnie stosowane na świecie jako główna metoda rewaskularyzacji mięśnia sercowego. W 1929 roku Werner Forssmann wykonał po raz pierwszy na świecie cewnikowanie serca. Prekursorami wykonującymi pierwotną angioplastykę w ostrych zespołach wieńcowych z uniesieniem odcinka ST byli : Geoffrey Hartzler, Hans Joachim i Peter Rentrop.

W Polsce pierwszy zabieg angioplastyki wykonał zespół Rużyło w 1981 roku w Instytucie Kardiologii w Warszawie.

W 2009 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wraz z Europejskim Towarzystwem Interwencji Sercowo-Naczyniowych ogłosiło rozpoczęcie programu „Stent for Life” (Stent dla życia). Jego celem jest zwiększenie dostępności do pierwotnej angioplastyki z implantacją stentu z 450 do 600 chorych na milion mieszkańców.

Polska zajmuje wysokie miejsce w Europie w zakresie organizacji interwencyjnego leczenia zawału serca i osiąga a nawet przekracza, wskaźniki tego programu.

Jedną z bezpośrednich metod rewaskularyzacji mięśnia sercowego jest Przezskórna Interwencja Wieńcowa (PCI - percutaneous coronary intervention). Celem tego zabiegu jest przywrócenie przepływu krwi przez zwężone tętnice wieńcowe na drodze ich mechanicznego poszerzenia pod kontrolą fluoroskopii, najczęściej z zastosowaniem stentu metalowego (BMS – ba re- metal stent) lub pokrywanego (DES – drug eluting stent).

Celem rewaskularyzacji serca u chorych ze stabilną dławicą piersiową jest złagodzenie objawów dławicowych, poprawa jakości życia oraz zapobieganie niedokrwieniu. Wyniki PCI znacznie poprawiły się dzięki zastosowaniu nowych technologii, takich jak stenty uwalniające, systemy protekcji dystalnej, a także dzięki coraz większemu doświadczeniu lekarzy wykonujących te zabiegi.

Zastosowanie stentu eliminuje niebezpieczeństwo obkurczenia się naczynia po zabiegu i w efekcie zmniejsza ryzyko konieczności ponownej interwencji, na skutek nawrotu objawów. Jednak wszczepienie metalowego stentu może pobudzać neointymę do rozrostu. Z tego powodu obecnie stosuje się stenty uwalniające leki (DES), które są powleczone polimerami, z których przez początkowy okres po zabiegu w sposób ciągły uwalniane są substancje cytotoksyczne i przeciwzapalne (paclitaxel, sirolimus, everolimus).

Stałe, miejscowe uwalnianie środków z systemu pokrywającego stent, okazało się skuteczne w hamowaniu miejscowej proliferacji neointymy, powodującej jego angiograficzną i kliniczną restenozę.

Temat przedłożonej mi do recenzji pracy mgr Marzeny Jędrzejczyk - Cwanek, pt. *„Czynniki wpływające na skuteczność leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST pacjentów leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową”* jest rzeczowy, zwarty, należycie oddaje jak ważne jest to zagadnienie dla poprawy jakości życia pacjentów.

Podjęcie tematu przez Doktorantkę jest uzasadnione wieloma względami, przede wszystkim tym, że zastosowanie pierwotnej przezskórnej angioplastyki wieńcowej uważane jest obecnie za najskuteczniejszą metodą leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Jest również ciekawym opracowaniem ważnego problemu klinicznego.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska – mgr Marzeny Jędrzejczyk - Cwanek, obejmuje 121 stron maszynopisu, 46 zestawień tabelarycznych, oraz 160 pozycji piśmiennictwa pochodzących z ostatnich lat. Autorka zadbała o staranną edycję i szatę graficzną. Praca jest napisana poprawną polszczyzną, choć można znaleźć drobne błędy stylistyczne i literowe nie umniejszające wartości pracy.

Rozdział wstępny poświęcony jest teoretycznym podstawom z zakresu zastosowania PCI jako metody leczenia zawału mięśnia sercowego.

We wstępie liczącym 25 stron z wnikliwością omówiła zagadnienie dotyczące czynników ryzyka zgonu w ostrych zespołach wieńcowych, chorób sercowo-naczyniowych oraz znaczenie poszczególnych czynników mających wpływ na powodzenie leczenia pacjentów z zawałem z uniesieniem odcinka ST leczonych metodą PCI. Ta część rozprawy świadczy o głębokiej znajomości tematu. W części Metodologia badań licząca 3 strony znajduje się cel pracy, problemy badawcze, ogólna charakterystyka analizy dokumentacji medycznej obowiązującej w oddziale OZW, oraz zastosowane metody statystyczne.

Głównym celem pracy doktorskiej Doktorantka uczyniła identyfikację czynników wpływających na skuteczność leczenia przezskórną angioplastyką wieńcową.

Metody użyte do analizy statystycznej zostały właściwie dobrane i poprawne metodologicznie.

Do zrealizowania zadań badawczych mgr Marzena Jędrzejczyk - Cwanek zastosowała metodę jaką była retrospektywna analiza dokumentacji medycznej pacjentów leczonych

w Oddziale Ostrych Zespołów Wieńcowych Szpitala nr. 2 im . Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie w latach 2009- 2013.

Narzędziem badawczym zastosowanym w pracy był autorski kwestionariusz ankiety, składający się z 8 części.

1. dotyczących danych socjodemograficznych
2. danych dotyczących czasu od wystąpienia objawów do pierwszego kontaktu z personelem medycznym
3. danych na temat docelowego transportu pacjenta
4. danych dotyczących skontrolowanych parametrów pacjenta przy przyjęciu
5. danych dotyczących czynników ryzyka choroby wieńcowej
6. danych dotyczących przebytych interwencji i zabiegów kardiologicznych
7. danych dotyczących badań laboratoryjnych wykonanych w dniu przyjęcia
8. danych dotyczących wykonanych zabiegowych interwencji kardiologicznych na oddziale OZW.

Badaniem retrospektywnym Doktorantka objęta łącznie dokumentację medyczną 508 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego STEMI przebywających w Oddziale Ostrych Zespołów Wieńcowych z powodu ostrego zespołu wieńcowego leczonego inwazyjnie metodą PCI.

Analizę danych Doktorantka przeprowadziła za pomocą wybranych metod statystyki opisowej oraz testowaniu wybranych hipotez za pomocą wnioskowania statystycznego. Dobór odpowiedniego testu statystycznego zależał od typu i rozkładu analizowanych przez Autorkę zmiennych. Do poszukiwania czynników mogących wpływać na powodzenie leczenia wśród cech liczbowych polegających na porównaniu ich przeciętnego poziomu, w grupie pacjentów, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem i pozostałych osób Doktorantka zastosowała test Manna-Whitneya. W celu określenia wpływu wyników badań laboratoryjnych na liczbę istotnie zwężonych naczyń Autorka zastosowała analizę korelacji rang Spearmana.

Wyniki zajmują 48 stron. W tej części rozprawy Doktorantka szczegółowo i logicznie przedstawia uzyskane wyniki badań, które zawierają ważne stwierdzenia naukowe, a mianowicie:

- powodzenie leczenia w danej grupie pacjentów definiowane jako przeżycie pacjenta i uzyskanie w skali TIMI przepływu na poziomie 3 uzyskano u 434 pacjentów (85,4%), leczenie nie powiodło się u 74 (14,6%) badanych. Stwierdzono, iż odsetek niepowodzeń w leczeniu jest niemal 1,5 raza większy wśród kobiet (12,9% vs 18,6%). Ryzyko niepowodzenia leczenia jest ponad 3-krotnie wyższe w grupie osób, u których zawał poprzedzony był przedszpitalnym zatrzymaniem krążenia (43,9% vs 12,0%). Leczenie zakończone nie powodzeniem dotyczyło 2/3, tj. 71% pacjentów z objawami wstrząsu kardiogenego.

- ryzyko niepowodzenia leczenia znacząco wzrastało u osób, u których zabiegu dokonano w odrębnie pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM) (50% vs 14%) (0,0103). Wyższe wartości stężenia mocznika, kreatyniny i glukozy stwierdzono w grupie pacjentów, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem. Wartość p dla każdego z rozważanych parametrów była niższa od 0,001.

- stwierdzono większą częstość zgonów w grupie pacjentów, u których do momentu zawału mięśnia sercowego nie zdiagnozowano nadciśnienia. Ryzyko zgonu było kilkakrotnie większe u osób z zawałem mięśnia sercowego powikłanym przedszpitalnym NZK.

- czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu było również wystąpienie wstrząsu kardiogenego. W grupie pacjentów ze zdiagnozowaną hiperlipidemią stwierdzono mniejszy odsetek zgonów.

- stwierdzono również istotny statystycznie związek pomiędzy wystąpieniem objawów zawału mięśnia sercowego a pierwszym kontaktem z personelem medycznym. Osoby, które zmarły, miały dłuższy czas pomiędzy wystąpieniem objawów zawału mięśnia sercowego a pierwszym kontaktem z personelem medycznym, w tej grupie czas do wezwania lekarza wynosił 6 godz., zaś w grupie osób, które przeżyły, prawie dwa razy mniej.

Analiza zebranego materiału wykazała, że zawał powikłany przedszpitalnym NZK znacząco wpływał na ryzyko wystąpienia istotnego zwężenia naczyń wieńcowych (62% vs 34%). Potwierdzono, iż przekazanie pacjenta do najbliższego szpitala wiązało się z występowaniem istotnego zwężenia przynajmniej jednego naczynia wieńcowego.

Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorantka rzeczowo, szczegółowo i szeroko przedyskutowała własne wyniki z danymi z piśmiennictwa. Świadczy to o dogłębnej znajomości tematu i wykazuje bardzo dobre przygotowanie Doktorantki do krytycznej analizy bieżącego piśmiennictwa zagranicznego (63 pozycie) i polskiego (97),

oraz własnych obserwacji. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, starannie opracowane i właściwie cytowane.

Na podstawie przeprowadzonych analiz wyników Doktorantka przedstawiła 5 wniosków, które wynikają z przeprowadzonych badań i analizy danych:

1. Spośród analizowanych czynników demograficznych jednym czynnikiem ryzyka niepowodzenia leczenia zawału mięśnia sercowego metodą przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI) był wiek pacjenta.
2. Spośród analizowanych czynników behawioralnych i somatycznych czynnikami ryzyka niepowodzenia leczenia pacjentów metodą PCI były: nieleczone nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia oraz negatywny wywiad w kierunku palenia papierosów.
3. Parametrami laboratoryjnymi mającymi wpływ na niepowodzenia leczenia pacjentów z zawałem mięśnia sercowego metodą PCI były podwyższone poziomy w surowicy krwi: glukozy, mocznika i kreatyniny. Parametrami laboratoryjnymi wiążącymi się z powodzeniem leczenia metodą PCI były podwyższone poziomy w surowicy krwi: troponiny, płytek krwi, i cholesterolu całkowitego.
4. Nagłe zatrzymanie krążenia, wstrząs kardiogeny, wklajające zawał mięśnia sercowego oraz wcześniejsze zabiegi w obrębie tętnic wieńcowych zwiększały ryzyko niepowodzenia zabiegu PCI.
5. Zawał ściany bocznej i przednio-bocznej oraz stwierdzone krytyczne zwężenia w zakresie tętnic pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM) i prawej tętnicy wieńcowej (RCA) były związane z ryzykiem niepowodzenia zabiegu PCI oraz zgonu pacjenta.

Brakuje mi jednak wniosku, że obecnie dysponujemy skuteczną metodą jaką jest zastosowanie pierwotnej przezskórnej angioplastyki wieńcowej, która w prezentowanych badaniach wskazała na skuteczność poprawy jakości życia i niejednokrotnie uniknięcia śmierci.

Powyższa uwaga nie umniejsza wartości pracy, w której autorka bardzo szczegółowo dokonała retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w oddziale ostrych Zespołów Wieńcowych Szpitala Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie w latach 2009-2013.

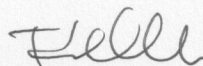
Rozprawę doktorską mgr Marzeny Jędrzejczyk - Cwanek oceniam pozytywnie i uważam, że wyniki przeprowadzonych badań powinny zostać rozpowszechnione w formie publikacji.

Przedstawiona mi do recenzji praca dowodzi umiejętności operacjonalizacji naukowej prawidłowego formułowania problemów badawczych, rzeczowego i klarownego przedstawienia wyników badań oraz właściwej, krytycznej ich interpretacji.

Praca spełnia warunki Ustawy o stopniach i tytule naukowym.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego wniosek o dopuszczenie mgr Marzenę Jędrzejczyk- Cwanek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



Prof. zw. dr hab. n. med. Teresa Kulik

Katedra Zdrowia Publicznego

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie