

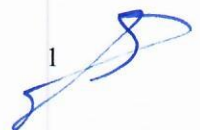
Department of Family Medicine  
University Centre for Cardiology  
Medical University of Gdansk  
*Head of chair: professor Janusz Siebert, MD, PhD*

---

profesor dr hab. med. Janusz Siebert  
Gdański Uniwersytet Medyczny

**Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Miłosza Dziarmaga**  
**pt.: Rokowanie po przebytych zawale serca na podstawie analizy funkcji**  
**układu sercowo-naczyniowego - obserwacja odległa**

Praca na stopień doktora medycyny została wykonana w Katedrze i Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Promotorem rozprawy jest profesor dr hab. med. Andrzej Wykrętowicz, promotorem pomocniczym dr med. Agata Schneider. Fragmenty pracy opublikowane zostały w artykule: Pol Arch Intern Med. 2018; 128(3):228-234. Arterial excess-reservoir pressure integral as a predictor of cardiovascular complications in subject with acute coronary syndrome. Praca była finansowana z grantu NCN/DEC-2011/03/B/NZ7/06241.

1 

Chory po leczeniu szpitalnym z powodu zawału serca trafia do opieki ambulatoryjnej w POZ-ie – lekarza kardiologa i lekarza rodzinnego. Istotnym elementem w zapobieganiu kolejnym epizodom niedokrwienym jest prewencja wtórna po ostrym zespole wieńcowym. Znanych jest wiele czynników ryzyka zgonu czy wystąpienia ponownego zawału serca po uprzednim rozpoznaniu Ostrego Zespołu Wieńcowego. Jednak nadal problemem pozostaje próba precyzyjnej oceny odległego rokowania u pacjentów po wypisie ze szpitala. Dlatego w celu identyfikacji pacjentów z wysokim ryzykiem zgonu budowane są liczne narzędzia stratyfikacji ryzyka ponownego incydentu. Dążenie do opieki spersonalizowanej może poprawić rokowanie poprzez indywidualny dobór odpowiedniej terapii.

Zespół Katedry i Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu koncentruje zainteresowania badawcze na ocenie nowoczesnych nieinwazyjnych wskaźników hemodynamicznych w aspekcie znaczenia prognostycznego u chorych z zawałem serca. Przedstawiana praca jest kolejnym opracowaniem tego Zespołu Badawczego interesującego materiału naukowego uzyskanego w ramach realizacji programu finansowanego przez NCN.

Relatywnie niewiele wiadomo o przydatności oznaczania ciśnienia zbiornika i ciśnienia nadmiarowego dla celów prognostycznych u chorych po przebyłym zawałe serca z obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory. Obniżenie frakcji wyrzucania wiąże się z gorszym rokowaniem. Doktorant wskazuje, iż na obecnym etapie wskaźniki reservoir i excess pressure mogą stanowić dodatkowy element uzupełniający wiedzę o hemodynamice po zawałe serca. Zakłada, że mogą okazać się przydatne dla celów klinicznych. W tym kontekście problematyka badawcza dotycząca prospektywnej oceny elementów strukturalnych i funkcji układu sercowo-naczyniowego ma pełne uzasadnienie.

Cele pracy sformułowane są prawidłowo.

Cytuję:

Celem pracy było przetestowanie hipotezy dotyczącej przydatności aortalnego ciśnienia nadmiarowego (excess pressure) i ciśnienia zbiornika (reservoir pressure) dla przewidywania powikłań sercowo-naczyniowych (zgon, udar, ponowny zawał serca) u chorych z ostrym zawałem serca i zmniejszoną frakcją wyrzucania lewej komory.

Praca liczy 80 stron maszynopisu. Zawiera 11 złożonych tabel i 7 rycin. Układ pracy jest prawidłowy. Autor kolejno przedstawia: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki,

dyskusję i wnioski. Zamieszcza streszczenia w języku polskim i angielskim oraz 92 pozycje piśmiennictwa. Praca napisana jest poprawnie językowo. Czytanie pracy ułatwia zamieszczony wykaz stosowanych skrótów.

Wstęp zawiera przegląd literaturowy, dokonany dobrze, oparty na właściwych pozycjach naukowych. Obejmuje opis epidemiologii, patogenezę zawału serca. Szczególnie interesujący jest podrozdział dotyczący czynników rokowniczych po zawale serca uwzględniający skuteczność reperfuzji, czynniki kliniczne oraz wskaźniki funkcji lewej komory z uwzględnieniem frakcji wyrzutowej lewej komory, odkształcania miokardium, sprężenia komorowo-tętniczego. Doktorant opisuje znaczenie sztywności tętnic, kompleksu intima-media. Uwzględnia parametry analizy tętna – ciśnienie nadmiarowe i ciśnienie zbiornika. Te ostatnie stanowią istotne narzędzie badawcze stosowane w rozprawie. Ze wstępu wypływają założenia i cele pracy.

### Materiał i metody

Dobór grupy badanej, metody badawcze oraz zastosowane metody analiz statystyczne dobrane i wykonane zostały prawidłowo.

Do badania włączono kolejno 251 chorych [178 mężczyzn, 73 kobiety w wieku 64 (58-72) lat] przyjętych do kliniki z powodu ostrego zawału serca z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 50 %. Chorzy mieli wykonaną koronarografię i angioplastykę tętnic wieńcowych, badanie echokardiograficzne, wyliczone sprężenie komorowo-tętnicze i nieinwazyjną ocenę krzywych ciśnień. Badania wykonano 48-72 godzin od przyjęcia. Obserwacja odległa prowadzona była maksymalnie przez 1704 dni.

### Ocena statystyczna

Analizy wykonano pakietem SPSS (wersja 23.0, IBM Corp, Armonk, Nowy Jork, USA). Dane ciągłe przedstawiono jako medianę i rozstęp międzykwartyłowy (IQR). Różnice między grupami oszacowane zostały przy pomocy dwustronnego testu t-studenta. Wartość  $p < 0.05$  uznano za istotną statystycznie. Przeżycie wolne od zdarzeń testowano metodą Kaplan-Meiera a istotność różnic testem log-rank. Model proporcjonalnego hazardu Coxa zastosowano do oceny wpływu niezależnych wskaźników powikłań sercowo-naczyniowych.

W trakcie obserwacji odległej stwierdzono 78 powikłań (47 zgonów, 21 zawałów, 10 udarów). U chorych z powikłaniami stwierdzano istotnie statystycznie wyższe ciśnienie

tętnicze skurczowe (obwodowe i centralne), niższą amplifikację ciśnienia tętna, wyższe ciśnienie rezerwuaru i nadmiarowe, niższą frakcję wyrzucania, wyższy wskaźnik sprzężenia komoro-tętniczego, mniejsze tempo i wielkość odkształcania podłużnego lewej komory. Analiza Kaplan-Meier wykazała związek ryzyka powikłań z najwyższym tercylem ciśnienia nadmiarowego, najwyższym tercylem sprzężenia komoro-tętniczego lub najniższym tercylem frakcji wyrzucania lewej komory. W modelu regresji wieloczynnikowej Coxa tylko najwyższy tercyl ciśnienia nadmiarowego był związany ze wzrostem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

W badanej grupie chorych czynnikami klinicznymi sprzyjającymi wystąpieniu powikłań było przebycie pomostowania aortalno-wieńcowego, udaru mózgu oraz podeszły wiek.

Autor podsumowuje wyniki w czterech punktach - cytuję:

1. U 30% chorych z zawałem serca poddanych rewaskularyzacji i leczonych zgodnie z zaakceptowanymi wytycznymi, dochodzi w ciągu 5 lat do powikłań sercowo-naczyniowych (zgon, ponowny zawał, udar).
2. Czynniki sprzyjające wystąpieniu powikłań w badanej populacji jest: przebycie pomostowania aortalno-wieńcowego, przebyty udar mózgu oraz podeszły wiek.
3. W analizie Kaplan-Meier ryzyko powikłań związane było z najwyższym tercylem excess pressure<sub>PTI</sub> (ciśnienia nadmiarowego<sub>PTI</sub>) lub najwyższym tercylem VA coupling (sprzężenia komoro-tętniczego) lub najniższym tercylem EF (frakcji wyrzucania lewej komory).
4. W modelu regresji wieloczynnikowej Coxa tylko najwyższy tercyl excess pressure<sub>PTI</sub> był w sposób niezależny związany ze zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych.

Rozprawę zamyka wniosek dający odpowiedź na cele pracy:

Aortalne ciśnienie nadmiarowe stanowi niezależny czynnik ryzyka pozwalający przewidzieć powikłania sercowo-naczyniowe u chorych z ostrym zawałem serca i obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory.

Reasumując uważam, że rozprawa doktorska lekarza Miłosza Dziarmaga pt.: Rokowanie po przeżytym zawale serca na podstawie analizy funkcji układu sercowo-naczyniowego - obserwacja odległa spełnia wymogi do uzyskania stopnia doktora wg Dz. U. nr 204, poz. 1200 z dnia 22 września 2011 roku.

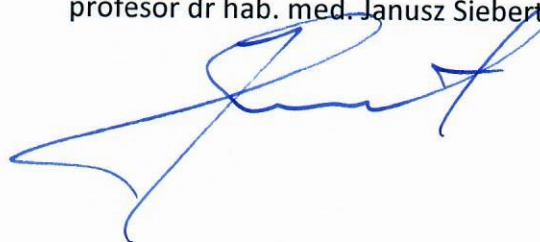


Mam przyjemność wystąpić do wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Miłosza Dziarmaga do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej. W uzasadnieniu wskazuję na istotność podjętego problemu badawczego, bardzo dobrą koncepcję badań, ich rozległość i precyzyjne przeprowadzenie, uzyskanie istotnych rzetelnych danych oraz opublikowanie wyników w renomowanym czasopiśmie medycznym.

Gdańsk 14 marca 2019 roku

profesor dr hab. med. Janusz Siebert



---

80-211 Gdansk, str.Dębinki 2,Poland, Tel: +48 58 3491575, Fax: +48 58 3491576