



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
KLINIKA HIPERTENSJOLOGII, ANGIOLOGII I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH  
PROF. UM DR HAB. N. MED. BEATA KRASIŃSKA

Ul. Długa ½ 61-848 Poznań

Poznań 25.02.2019

Tel.618549090

Email beata.bkrasinska@gmail.com

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Miłosza Dziarmagi pt. „, Rokowanie po przebytych zawale serca na podstawie analizy funkcji układu sercowo-naczyniowego - obserwacja odległa.”

Promotor : Prof. dr hab. med. Andrzej Wykrętowicz

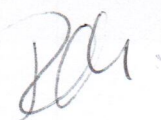
Promotor pomocniczy : Dr.med. Agata Schneider

W ostatnich latach dokonał się olbrzymi postęp w leczeniu zawału serca. Pomimo sprecyzowanych wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej fazy zawału, wciąż poszukuje się nowych metod, które pozwolą poprawić rokowanie i zmniejszyć śmiertelność. Ocena rokowania pacjenta po zawale serca jest bardzo istotnym elementem planowania długoterminowej opieki lekarskiej. W ciągu pierwszych 6 miesięcy po zawale obserwujemy najwyższą



śmiertelność, dlatego niezwykle ważne jest jak najszybsze i dokładne określenie stopnia zagrożenia nagłym zgonem sercowym oraz wystąpieniem powikłań sercowo-naczyniowych. W ocenie rokowania u pacjentów po zawale serca bierze się pod uwagę m.in. czynniki demograficzne, niedokrwienie pozawałowe, ocenę czynności lewej komory i ocenę stabilności elektrycznej serca. Bardzo ważne dla oceny stanu chorego po zawale serca, a także pomocne w ustaleniu dalszego postępowania jest określenie funkcji lewej komory serca. Jest to jeden z najważniejszych rokowniczo czynników w tej grupie chorych. Miarą funkcji lewej komory jest frakcja wyrzucania (LVEF) oceniana echokardiograficznie. Jest to prosty parametr oceny wydolności mięśnia sercowego stosowany w praktyce klinicznej, jednakże jego pomiar ma wiele ograniczeń. Należą do nich m.in. trudności w wyznaczeniu precyzyjnego obrysu linii wsierdzia, co powoduje różnice w wynikach między badającymi, ale również w przypadku oznaczeń dokonywanych przez jedną osobę. Poza tym LVEF jest parametrem zależnym od obciążenia wstępnego i następczego, stopnia wypełnienia łożyska naczyniowego, rodzaju i częstości rytmu serca. Jednakże pomimo tych ograniczeń przydatność EF została potwierdzona w licznych badaniach klinicznych i uznana za istotny czynnik rokowniczy u pacjentów po zawale. Na obecnym etapie wiedzy wydaje się istotne poszukiwanie wskaźników uzupełniających, które będą przydatne do kompleksowej oceny jak dokładniejszego prognozowania.

W świetle powyżej przytoczonych faktów, rozwoju diagnostyki i terapii oraz dynamiki współczesnych czasów, przedstawiona mi do oceny praca lekarza Miłosza Dziarmagi „Rokowanie po przebyтым zawale serca na podstawie analizy funkcji układu sercowo-naczyniowego - obserwacja odległa” jest aktualna i uzasadnia w pełni wybór tematu przez Doktoranta. Rozprawa przygotowana została w formie przyjętej dla tego typu dysertacji. Zawiera 10 głównych rozdziałów prezentujących przedmiot badań, ich cel, stosowane materiały i metody badawcze, wyniki i ich omówienie, wnioski i piśmiennictwo,





ponadto streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis stosowanych skrótów. Całość dysertacji liczy 80 stron. Zdaniem recenzenta wstęp jest doskonałym wprowadzeniem do dalszej lektury rozprawy doktorskiej lekarza Miłosza Dziarmagi. We wstępie Autor przedstawia najważniejsze dane dotyczące epidemiologii, patogenezy, definicji oraz metod leczenia zawału. Bardzo dokładnie opisuje czynniki rokownicze po zawale, zwracając szczególną uwagę na funkcję lewej komory jak również przedstawia nowe parametry – ciśnienie nadmiarowe i ciśnienie zbiornika. Do tej części pracy nie mam uwag poza drobnymi błędami literowymi. Można by jedynie wspomnieć o roli rezonansu magnetycznego, który pozwala ocenić nie tylko funkcję lewej komory, ale także morfologię mięśnia sercowego oraz wielkość strefy zawałowej.

Cel został sformułowany prawidłowo i dotyczył przetestowania hipotezy dotyczącej przydatności aortalnego ciśnienia nadmiarowego i ciśnienia zbiornika dla przewidywania powikłań sercowo-naczyniowych (zgon, udar, ponowny zawał) u chorych z ostrym zawałem serca i zmniejszoną frakcją wyrzucania lewej komory.

Rozdział pt. „Materiał i Metody” podobnie jak pozostałe części pracy podzielono na podrozdziały, w których uwzględniono kryteria włączenia i wykluczenia, metody badawcze oraz ocenę statystyczną. Do tej części jako recenzent nie mam uwag. Jestem pod wrażeniem tak długiego czasu obserwacji i chciałabym zapytać o rodzaj wizyt kontrolnych – czy były to wizyty w ośrodku czy telefoniczne, ile ich było.

W rozdziale wyniki Doktorant utrzymuje przyjętą konwencję i podrozdziały są odpowiednio usystematyzowane, stanowiąc odwzorowanie swoich odpowiedników zawartych w metodyce. Tabele i ryciny bardzo dobrze uzupełniają tekst. Autor dokładnie przedstawia charakterystykę kliniczną i hemodynamiczną badanej populacji. Chorzy, u których doszło do powikłań sercowo-naczyniowych byli starsi, mieli większą objętość końcowo-

*JK*



rozkurczowa i końcowo-skurczową, mniejsza frakcję wyrzucania, odkształcenie i tempo odkształcenia regionalnego natomiast wskaźnik sprężenia komorowo-tętniczego był istotnie wyższy w tej grupie. Być może pewnym ograniczeniem dla nowych parametrów opisujących funkcję LV jest brak wartości granicznych. Zasadniczo ten rozdział oceniam bardzo dobrze.

Jako recenzent uważam, że najważniejsza i pokazująca potencjał doktoranta jest zawsze dyskusja jaką przeprowadza on na koniec dysertacji. W omawianej pracy jest ona na wysokim poziomie, co z przyjemnością chciałabym podkreślić.

Autor podkreśla, że badana grupa stanowiła grupę pacjentów wysokiego ryzyka, w której wykazano że czynniki ryzyka takie jak przebyty zawał, CABG, cukrzyca, przebyty udar i PCI wiązały się z istotnie większym ryzykiem powikłań. Są to powszechnie znane zmienne co do których uważa się, że obciążają rokowanie po zawale. Zastanawiająca jest relatywnie niewielka ilość MACE obserwowana w czasie 5 lat, co autor tłumaczy dobrym przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych przez chorych, prawidłową funkcją nerek oraz wysoką skutecznością reperfuzji i jak również faktem przeprowadzenia rewaskularyzacji w powszechnie zalecanym oknie czasowym. W badanej populacji wykazano, że w ciągu 5 lat liczba powikłań sercowo - naczyniowych wzrosła wraz ze wzrostem ciśnienia tętniczego. Warto zauważyć że ciśnienie tętnicze w momencie hospitalizacji kształtowało się w granicach normy. Jak do tej pory nie określono optymalnych wartości ciśnienia tętniczego u chorych po zawale. Może warto byłoby przytoczyć niedawno zakończone badanie SPRINT - które wpłynęło na ożywienie dyskusji na temat celu terapeutycznego w nadciśnieniu tętniczym. Badanie zostało przedwcześnie przerwane po średnim okresie obserwacji ponad 3 lat, wobec planowanych 5 lat, ze względu na zaobserwowane istotne korzyści w grupie intensywnie leczonej. Niestety w tej grupie stwierdzono również większą liczbę zdarzeń niepożądanych. Istnieje wiele wątpliwości, sugerujących ostrożne podejście do wyników badania

*DM*



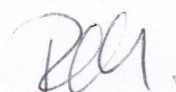
SPRINT, która dotyczy charakterystyki badanej grupy pacjentów i metodyki badania. Nie daje to podstawy do rewizji powszechnie obowiązujących wartości ciśnienia docelowego w terapii hipotensyjnej w tej grupie chorych.

Na koniec jeszcze raz chciałbym podkreślić, że dyskusja przeprowadzona jest w dojrzały sposób i utwierdza czytającego o eksperckiej wiedzy Doktoranta w zakresie przedstawianej dysertacji. Autor przedstawia podsumowanie swoich wyników w czterech punktach, z których najistotniejszy dla pracy zdaniem recenzenta jest fakt zwiększonego ryzyka powikłań w analizie Kaplana Meyera dla najwyższego tercyla dla ciśnienia nadmiarowego i sprężenia komorowo-tętniczego i najniższego tercyla dla frakcji wyrzucania lewej komory. Natomiast w analizie wieloczynnikowej Coxa tylko najwyższy tercyl ciśnienia nadmiarowego był związany z zwiększonym ryzykiem powikłań. Wniosek uzyskany na podstawie wyników badań został poprawnie sformułowany i odnosi się do głównego założenia pracy.

Piśmiennictwo zebrane zostało prawidłowo dobrane, zgodnie z kolejnością cytowań i obejmuje 92 publikacji.

Na aktualność podjętych badań wskazują cytowane prace, opublikowane w ostatnich kilkunastu latach, szeroko przedstawiające aspekty epidemiologiczne, kliniczne i patofizjologiczne rokowania pacjentów po zawale. Podstawową zaletą tej pracy jest kompleksowa ocena różnych wskaźników uzyskanych z echokardiografii i analizy pętli ciśnienia i objętości oraz ich powiązanie z dobrze zdefiniowanymi, jednoznacznymi klinicznymi punktami końcowymi

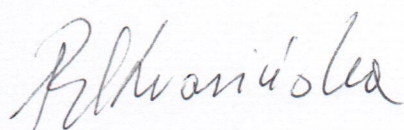
Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarza Miłosza Dziarmagi przedstawia aktualny problem kliniczny i naukowy. Badania którymi zajmował się Kandydat dotyczą ważnych i współczesnych zagadnień również z potencjalnymi możliwościami dalszego zastosowania praktycznego w prewencji pozawałowej. Doktorant włożył wiele wysiłku i inwencji własnej, co bardzo





chcę podkreślić, zwracając uwagę na bardzo długi czas obserwacji badanej populacji.

Przedstawiona do oceny praca doktorska lek. Miłosza Dziarmagi pt.: „Rokowanie po przebytych zawale serca na podstawie analizy funkcji układu sercowo-naczyniowego - obserwacja odległa.” w pełni spełnia wymogi stawiane przez ustawodawcę rozprawom doktorskim. W moim mniemaniu za zakres badań i nienaganną szatę graficzną i ogrom samodzielnej pracy zasługuje na uznanie. Na tej podstawie stawiam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lek. Miłosza Dziarmagi do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Poznań 25.02.2019

Prof. UM dr hab. med. Beata Krasieńska