

Lubin, 10.01.2024

Dr hab. Adrian Włodarczak  
Regionalny Ośrodek Kardiologiczny  
Miedziowe Centrum Zdrowia w Lubinie

## **RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ**

**Lek. Wojciecha Farena pt. „Analiza korelacji pomiędzy parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową, a obecnością istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych”.**

**Promotor: prof. UZ dr hab. Jarosław Hiczekiewicz**

**Promotor pomocniczy: dr n. med. Aneta Klotzka**

### **1. Wstęp**

Pomimo niezaprzeczalnego rozwoju w zakresie farmakoterapii i leczenia zabiegowego, choroba niedokrwienna serca pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Szczególnie wysokim poziomem ryzyka niepożądanych zdarzeń klinicznych odznaczają się chorzy, u których dochodzi do nagłego zaostrzenia przewlekłego zespołu wieńcowego, w nomenklaturze medycznej zwanego Ostrem Zespołem Wieńcowym. Współczesne wytyczne i konsensusy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dzielą tę nieheterogenną grupę schorzeń na dwie zasadnicze podgrupy: 1 - ostry zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI); 2 - Ostry Zespół Wieńcowy bez uniesienia odcinka ST (NSTE-ACS). O ile pryncypia postępowania terapeutycznego w podgrupie chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) są od dawna ustalone i opierają się na jak najszybszej rewaskularyzacji w zakresie tętnicy dozawałowej, o tyle optymalna diagnostyka i leczenie pacjentów z NSTE-ACS pozostaje elementem ciągłej debaty naukowej.

Grupę chorych NSTE-ACS dzielimy na dwie podstawowe podgrupy: niestabilna dławica piersiowa (UAP) oraz zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Czynnikiem je różnicującym jest obecność potwierdzonej laboratoryjnie

martwicy mięśnia sercowego. Pojawienie się w codziennej praktyce klinicznej testów do oznaczania troponiny o wysokiej czułości, spowodowało w ostatnich latach wzrost częstości rozpoznawania NSTEMI i jednocześnie pozwoliło na identyfikację subpopulacji pacjentów z bólem w klatce piersiowej, którzy wymagają pilnej diagnostyki inwazyjnej naczyń wieńcowych.

Postępowanie z chorymi z objawami Ostrego Zespołu Wieńcowego i brakiem wzrostu markerów martwicy mięśnia sercowego pozostaje jednak kwestią ciągłej dyskusji. Chociaż zgromadzono znaczną ilość dowodów naukowych potwierdzających wysoką ujemną wartość predykcyjną w aspekcie ewentualnego zgonu u chorych z prawidłowym wynikiem hsTnI, niepewność dotycząca postępowania klinicznego u chorych z UAP pozostaje ważnym zagadnieniem klinicznym. Wynika to głównie z heterogenności tej grupy, jak i powszechnego stosowania wielu narzędzi szacowania ryzyka, które analizują liczne parametry predykcyjne. Powoduje to, że ostateczne ryzyko niekorzystnych zdarzeń medycznych jest trudne do szybkiego oszacowania w codziennej praktyce klinicznej. Jak pokazały wyniki rozlicznych badań, nie ulega żadnej wątpliwości, iż pacjenci z rozpoznaniem UAP oraz występowaniem istotnych hemodynamicznie przewężeń w tętnicach wieńcowych (czyli takich, w których współczynnik rezerwy przepływu wieńcowego - *FFR* spada poniżej 0,8) wymagają pilnej rewaskularyzacji. W warunkach codziennej praktyki klinicznej odsetek pacjentów z pierwotnym rozpoznaniem UAP, poddanych diagnostyce inwazyjnej, z współwystępowaniem istotnych hemodynamicznie zwężeń w tętnicach wieńcowych jest stosunkowo niski. Taki stan rzeczy powoduje narażanie znaczącej grupy pacjentów na potencjalne powikłania wynikające z diagnostyki inwazyjnej, a także powoduje znaczące obciążenia systemu opieki zdrowotnej.

Biorąc pod uwagę wszystkie wspomniane aspekty, doktorant w swojej pracy podjął się ważnego, z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej, zadania - ewaluacji potencjalnych czynników predykcyjnych konieczności rewaskularyzacji wieńcowej w grupie chorych z rozpoznaniem UAP.

## **2. Ocena pracy doktorskiej**

Przedstawiona do oceny praca liczy 61 stron, w tym 8 tabel oraz 2 ryciny, bibliografia obejmuje 79 pozycji z zakresu krajowych i międzynarodowych czasopism naukowych. Recenzowana praca ma typowy dla rozprawy doktorskiej układ. We wstępie autor wprowadza czytelnika do kontekstu naukowego badania, a następnie trafnie definiuje cele naukowe pracy. W kolejnych rozdziałach autor zaznajaamia czytelników z metodologią badań oraz uzyskanymi

h

wynikami, a logiczną całość pracy dopełnia dyskusja ich dotycząca wraz z następującym uformowaniem wniosków końcowych.

Wstęp w dość obszerny i logiczny sposób wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z epidemiologią, klasyfikacją i diagnostyką choroby niedokrwiennej serca ze szczególnym uwzględnieniem dławicy piersiowej niestabilnej. W tej kwestii autor wykazał się należytą starannością i pogłębionym studium literaturowym, co szczególnie widać we fragmentach poświęconych patofizjologicznym podstawom omawianych zagadnień. Końcowe akapity wstępu, a w szczególności te poświęcone tematyce aktualnej wiedzy medycznej oraz świeżo opublikowanym badaniom z omawianego zakresu, w ocenie recenzenta wydają się zbyt skromne. Po obszernym i dogłębnym wprowadzeniu w zagadnienia podstawowe z zakresu choroby niedokrwiennej, w tej części pracy brakuje szerszego przedstawienia aktualnych wyników badań poruszających tożsamy problem badawczy. Ponadto wskazana byłaby krótka polemika autora z opublikowanymi dotychczas badaniami, która stanowiłaby jednocześnie naturalne wprowadzenie do stawianych celów badawczych.

W kolejnej części pracy autor przedstawia cele, które są spójne i adekwatne do tematu pracy doktorskiej.

W następnym rozdziale w zwięzły i logiczny sposób doktorant opisuje metodologię przeprowadzonego badania. Na szczególną pochwałę zasługuje ilość przeanalizowanego materiału. Liczba pacjentów wdrożonych do badania jest imponująca i z pewnością podnosi w znaczący sposób walory naukowe pracy. Kolejną mocną stroną pracy jest adekwatny i szeroki dobór metod statystycznych, służących do przeprowadzania analizy. W obowiązku recenzenta leży zwrócenie uwagi, iż doktorant przeanalizował dane chorych hospitalizowanych w dość odległej przeszłości (lata 2013-2016), co w pewnym stopniu mogło wpłynąć na uzyskane wyniki.

W rozdziale przedstawiającym efekty pracy, autor w logiczny i spójny sposób prezentuje otrzymane wyniki badania. Podpiera się przy tym pełną gamą wcześniej opisanych metod statystycznych. Uwagę zwraca mnogość analizowanych czynników, szczególnie cenne wydają się być usystematyzowane dane z wywiadu chorobowego, co jest rzadkością w tego typu pracach.

W dyskusji autor w sposób obszerny i wnikliwy omawia ogólny rys i kontekst stawianego problemu badawczego, korzystając przy tym w pełni z dostępnej literatury,

h

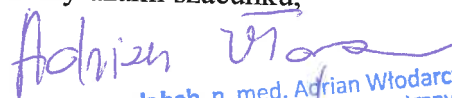
również tej dotyczącej historii medycyny. Następnie omówieniu poddaje wytypowane we wcześniejszych analizach parametry różnicujące obie badane kohorty. W ocenie recenzenta, podobnie jak i we wstępnie pracy, na końcu dyskusji brakuje pełniejszego przedstawienia najświeższych badań oraz ewentualnej polemiki z ich wynikami. Należy zwrócić uwagę, iż autor w prawidłowy sposób definiuje ograniczenia własnego badania, co świadczy o dojrzałości naukowej doktoranta.

Całość pracy zamykają dwa krótkie wnioski płynące z badania. Są one adekwatnie zdefiniowane i znajdują odzwierciedlenie w uzyskanych wynikach.

### 3. Podsumowanie

Podsumowując, temat przedstawionej mi do recenzji pracy badawczej jest bardzo ciekawy, szczególnie z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej. Wykorzystany do badania materiał jest imponujący, a przeprowadzone analizy statystyczne pozwalają na prawidłową interpretację zebranych danych. Autor zaprezentował się wystarczającą znajomością literatury w badanym zakresie, a zgłaszane przeze mnie uwagi w tym względzie nie wpływają na ogólną pozytywną ocenę pracy. Ponadto doktorant w sposób prawidłowy rozpoznał ograniczenia własnej pracy badawczej, nie nadinterpretował otrzymanych wyników i należycie zdefiniował wnioski. Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarza Wojciech Farona pt. „Analiza korelacji pomiędzy parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową, a obecnością istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych” spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim określonym w art. 13 ust. 1 z dn. 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr. 65 poz. 595 z późn.zm.). Rekomenduję doktoranta do dopuszczenia Jego do dalszych etapów przewodu doktorskiego przeprowadzonego przez Radę Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Z wyrazami szacunku,

  
dr hab. n. med. Adrian Włodarczak  
specjalista chorób wewnętrznych  
KARDIOLOG  
5761087