



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



WYDZIAŁ LEKARSKI-COZ
LEKARSKO DENTYSTYCZNY W
ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTECIE MEDYCZNEGO W KATOWICACH

DATA
WPŁYWU 14-06-2018 /4607

Podpis

Poznań, 09 czerwca 2018


Ocena pracy doktorskiej lek. med. Krzysztofa Myrdy

Z wielkim zainteresowaniem zapoznałem się z pracą doktorską lek. med. Krzysztofa Myrdy zatytułowaną „*Wpływ abciksimabu na wyniki leczenia chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST powikłanego wstrząsem kardiogennym poddanych angioplastyce wieńcowej*”. Praca dotyczy ważnego zagadnienia jakim jest leczenie najgorzej rokującej postaci ostrego zespołu wieńcowego – zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) powikłanego wstrząsem kardiogennym (CS).

Z edytorskiego punktu widzenia rozprawa napisana jest poprawnie. Praca ma typowy układ, obejmuje 69 stron tekstu i zawiera 79 pozycji piśmiennictwa. Rozdziały uszeregowane są prawidłowo, tekst pisany jest zwięzłym i logicznym językiem, ryciny i tabele są czytelne.

W krótkim wstępie Doktorant wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z definicją, patofizjologią oraz przebiegiem klinicznym ostrych zespołów wieńcowych (ACS). Szczególną uwagę poświęca zagadnieniu wstrząsu kardiogennego, uwzględniając jego częstość występowania, charakterystykę kliniczną oraz dostępne metody terapeutyczne. Na koniec wstępu Autor szeroko omawia zagadnienia związane ze stosowaniem inhibitorów receptora glikoproteinowego IIb/IIIa, ze szczególnym uwzględnieniem stosowania ich u chorych z objawami wstrząsu kardiogennego w przebiegu zawału serca.

Podstawowym celem pracy była analiza wpływu terapii abciksimabem na przebieg wewnątrzszpitalny i wyniki odległe leczenia pacjentów we wstrząsie spowodowanym STEMI, poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej, ze szczególnym uwzględnieniem występowania zgonów. Ponadto, analizie poddano charakterystykę kliniczną, angiograficzną oraz wybrane inne parametry okresu wewnątrzszpitalnego, w zależności od zastosowania leczenia abciksimabem. Celem dodatkowym pracy była analiza pacjentów z cukrzycą poddanych terapii abciksimabem, z uwzględnieniem jej wpływu na parametry wewnątrzszpitalne oraz śmiertelność 12-miesięczną. Dodatkowo oceniono

 1



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

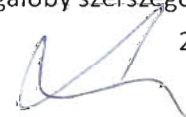
Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



niezależny wpływ różnych czynników klinicznych na śmiertelność odległą. Od razu należy zaznaczyć, że wszystkie założone cele zostały przez Doktoranta doskonale zrealizowane.

Badanie miało charakter retrospektywny i obserwacyjny. Niewątpliwym ograniczeniem pracy jest także fakt, że dane pochodzą tylko z jednego ośrodka referencyjnego oraz, że abciximab, lek poddany badaniu, stosowano bez jasno zdefiniowanych wskazań. Autor pracy jest jednak świadomy tych ograniczeń i wymienia je na końcu rozprawy. Do badania włączono łącznie 347 osób leczonych zabiegiem PCI z powodu STEMI powikłanego wstrząsem kardiogennym. Trzeba przyznać, że w odniesieniu do analizowanej jednostki chorobowej jest to liczba bardzo duża, co znacznie podnosi wartość prezentowanych wyników. Pacjentów podzielono na dwie grupy. Do pierwszej z nich zaliczono 76 chorych, u których zastosowano leczenie abciximabem. W grupie drugiej znalazło się 271 pacjentów, którzy nie byli leczeni tym lekiem. Decyzję o podaniu abciximabu podejmował indywidualnie lekarz operator w Pracowni Hemodynamiki, co stanowi pewne ograniczenie pracy, jak wspomniano powyżej. Pacjentów poddano obserwacji wewnątrzszpitalnej oraz odległej. Po roku analizowano częstość wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, bez rozgraniczenia na zgony sercowo-naczyniowe i inne. Cenne dla pracy byłoby ustalenie przyczyny zgonu w obserwacji odległej, co być może wpłynęłoby na sformułowane wnioski.

W rozdziale „Wyniki” w sposób przejrzysty zaprezentowano rezultat analizy badanych grup. Znalazło się w nim 11 tabel oraz 5 rycin ułatwiających czytanie materiału. Analizowane grupy (pacjenci leczeni lub nieleczeni abciximabem) nie różniły się istotnie w zakresie parametrów klinicznych, czynników ryzyka rozwoju i progresji choroby wieńcowej, jak i parametrów biochemicznych oraz wartości morfologii krwi obwodowej przy przyjęciu. W obu grupach częstość występowania choroby dwu- lub wielonaczyniowej była podobna. W grupie otrzymującej abciximab częściej obserwowano wyjściowo znacznie upośledzony przepływ w tętnicy dozawałowej TIMI 0 lub TIMI 1 ($p < 0,05$), co mogło wpłynąć na podjęcie przez operatora decyzji o podaniu leku. Interesujący jest fakt występowania wyjściowo przepływu TIMI 3 w tętnicy dozawałowej u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, dodatkowo powikłanym wstrząsem kardiogennym. Brakuje doprecyzowania czy pacjenci ci mieli zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych czy też raczej należałoby zakwalifikować ich do grupy MINOCA (MI with non-obstructive coronary arteries), co zmienia interpretację patomechanizmu zjawiska. W pracy nie znalazłem szerszego omówienia tej grupy, ani dyskusji na temat zasadności włączenia jej do analizy, mimo że Autor dość szczegółowo odnosi się do innych elementów dotyczących wyboru grupy badanej. Interesujący wydaje się też fakt podania abciximabu pacjentom z wyjściowym prawidłowym przepływem TIMI 3 w tętnicy dozawałowej, co w mojej opinii, wymagałoby szerszego





Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



omówienia. Połączenie zabiegu angioplastyki wieńcowej z wlewem dożylnym abciksimabu pozwoliło uzyskać przepływ TIMI 3 w podobnym odsetku w obu podgrupach pacjentów, ale w grupie chorych leczonych abciksimabem częściej implantowano stent. Pacjenci leczeni abciksimabem istotnie częściej wymagali także wspomaganie układu krążenia balonem do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP), cechowali się wyższym poziomem aktywności frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB) oraz niższą frakcją wyrzutową lewej komory. Na podstawie przedstawionej analizy Autor sugeruje, że może wynikać to z faktu wcześniejszego uszkodzenia mięśnia sercowego po przebytych wcześniej zawałach. Należy jednak zwrócić uwagę, że większa konieczność stosowania IABP może być także związana z istotnie gorszym wyjściowym przepływem w tętnicy odpowiedzialnej za zawał w grupie leczonej abciksimabem. Stosowanie leków z grupy inhibitorów receptora glikoproteinowego IIb/IIIa zwiększa ryzyko krwawienia. W analizowanym materiale Autor nie wykazał tego jednoznacznie, choć zaznaczał się trend zwiększonego ryzyka krwawienia związanego z dostępem naczyniowym i krwawienia z przewodu pokarmowego. Dodatkowa analiza podgrupy chorych z cukrzycą nie wniosła istotnych nowych informacji, gdyż obserwacje były podobne do tych dotyczących całej analizowanej populacji. Chorzy z cukrzycą byli jednak starsi, częściej były to kobiety, częściej obciążeni nadciśnieniem tętniczym i hipercholesterolemią oraz mieli wyższe stężenie kreatyniny przy przyjęciu. Niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zgonu dla całej populacji w 12-miesięcznym okresie obserwacji były: starszy wiek, wystąpienie zawału ściany przedniej, gorszy przepływ w tętnicy dozawałowej po zabiegu na poziomie TIMI 0-2 oraz niższa frakcja wyrzutowa lewej komory. Nie można się jednak zgodzić z tym, że niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji odległej była cukrzyca, gdyż jak wynika z ryciny 5, różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($p=0,058$). Badanie nie wykazało także istotnego wpływu abciksimabu na częstość występowania zgonu w obserwacji wewnątrzszpitalnej i 12-miesięcznej. Trzeba zaznaczyć, że wyniki innych badań w tym zakresie są sprzeczne, a na rezultaty obecnej analizy mogło wpłynąć szereg czynników, w tym najbardziej brak randomizacji i jasnych kryteriów dotyczących wskazań do podania leku.

Obszerny rozdział „Dyskusja” zdradza szeroką wiedzę Doktoranta i jego znakomite przygotowanie teoretyczne. W rozdziale znalazłem wyczerpujące omówienie doboru pacjentów, kryteriów podziału na grupy oraz wiele informacji na temat stosowania abciksimabu i jego wpływu na śmiertelność wewnątrzszpitalną i odległą. Szczegółowo omówiono wybrane parametry demograficzne i kliniczne pacjentów we wstrząsie kardiogenym oraz czynniki ryzyka zgonu w tej grupie chorych. Dużo uwagi poświęcono także zagadnieniu cu-krzycy u pacjentów z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym.





Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Kardiologii, I Klinika Kardiologii

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego. Ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki: Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak

Tel. 61 854 91 46, fax. 61 854 90 94, email: maciej.lesiak@skpp.edu.pl



Na koniec Autor stawia pięć wniosków, które w większości są w zgodne z uzyskanymi wynikami badania i odpowiadają na postawione na wstępie cele. Jak już wcześniej wspomniałem, wniosek dotyczący niezależnego wpływu cukrzycy na ryzyko zgonu w obserwacji 12-miesięcznej uważam za zbyt jednoznaczny, w świetle uzyskanych wyników badania. Ważna jest również obserwacja wskazująca na trend w kierunku częstszego występowania krwawień w grupie leczonej abciksamabem.

Podsumowując, praca jest bardzo interesująca, oparta na bogatym materiale i dotyczy istotnego problemu jakim jest leczenie pacjentów we wstrząsie kardiogenym spowodowanym ostrym zawałem serca. Doktorant wykazał się obszerną wiedzą, dobrze zaplanował i przeprowadził swoje badanie. Wnoszę zatem o dopuszczenia lek. med. Krzysztofa Myrды do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Maciej Lesiak