

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. prof. nadzw. Jerzy Krzysztof Wranicz

CENTRUM KLINICZNO-DYDAKTYCZNE
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251
Tel. 42 201 43 60, fax 42 201 43 61;
www.elektrokardiologia.umed.pl

Łódź, dnia 15 maja 2017 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Ewa Mazurek

pt.: „Wpływ ambulatoryjnej rehabilitacji pozawałowej drugiej fazy na funkcję układu krążenia”

Przedstawiona do oceny praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Liczy 53 strony, zawiera 25 tabel i 137 pozycji piśmiennictwa. Praca przygotowana jest przejrzyście i nowocześnie.

Tematem rozprawy jest ocena wpływu ambulatoryjnej rehabilitacji pozawałowej drugiej fazy na funkcję układu krążenia.

Tematyka rozprawy jest bardzo interesująca pod kątem poznawczym jak i klinicznym.

Rehabilitacja to wyzwanie ostatnich lat dla kardiologii. O ile w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych dokonał się olbrzymi postęp, a nasz kraj należy do czołówki europejskiej, to paradoksalnie rośnie liczba pacjentów z niewydolnością serca, o podłożu m.in. niedokrwiennym, stanowiąc przyczynę okresowej lub trwalej niezdolności do pracy, inwalidztwa i zgonów. Wydaje się, że dobrze przeprowadzona rehabilitacja kardiologiczna chorych po OZW, może zmienić te niekorzystną tendencję. Niestety w większości wyniki badań oceniających wartość kliniczną rehabilitacji pozawałowej pochodzą z okresu przed wprowadzeniem nowoczesnej strategii leczenia interwencyjnego STEMI poprzez reperfuzję

mechaniczną tętnicy dozawałowej oraz nowoczesnego leczenia farmakologicznego. Stąd wyniki tych badań mogą mieć ograniczone znaczenie. Dane dotyczące przydatności pozawałowej ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej u współcześnie leczonych pacjentów po zawale serca typu STEMI są ograniczone. Niniejsza dysertacja stanowi próbę oceny wpływu ambulatoryjnej rehabilitacji pozawałowej drugiej fazy na funkcję układu krążenia.

Tytuł pracy jest zgodny z treścią rozprawy.

Wstęp jest zwięzły i dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on wartościowy element rozprawy i wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Dokumentuje on dobrą znajomość przez Autorkę zagadnień związanych z omawianym tematem.

Doktorantka omówiła problematykę nowoczesnego leczenia OZW w Polsce odwołując się do danych z Polskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych. Zapoznała czytelnika również z etapami i rodzajami rehabilitacji kardiologicznej, wskazując na korzyści, na podstawie cytowanego piśmiennictwa, jakie chorzy poddani tej formie leczenia odnoszą. Jednocześnie wskazała, że większość przedstawionych badań pochodzi sprzed czasu wprowadzenia nowoczesnej strategii rewaskularyzacji mięśnia sercowego w ostrych zespołach wieńcowych, uzasadniając w ten sposób sens podjętych przez Nią badań.

Cel pracy

Doktorantka zaplanowała przeprowadzenie badania retrospektywnego celem oceny wpływu 12-tygodniowej ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej drugiej fazy u chorych po pierwszorazowym zawale serca typu STEMI na wybrane parametry badań nieinwazyjnych i laboratoryjnych oraz porównanie uzyskanych wyników z wynikami pacjentów niepoddanych rehabilitacji w porównywalnym okresie czasu.

Doktorantka założyła, że ambulatoryjna rehabilitacja kardiologiczna II fazy:

1. poprawia wielkość frakcji wyrzutowej, wpływa na grubość ścian oraz wymiar końcoworozkurczowy lewej komory;
2. wpływa na obniżenie spoczynkowych i wysiłkowych wartości skurczowego ciśnienia tętniczego;
3. poprawia wydolność chronotropową, wpływa na powrót częstości rytmu serca po zaprzestaniu wysiłku i zmniejszenie kosztu metabolicznego wykonywanego wysiłku;
4. wydłuża czas trwania wysiłku;

5. poprawia parametry analizy czasowej zmienności rytmu zatokowego, zmniejsza średnią dobową częstości rytmu i redukuje liczbę komorowych pobudzeń przedwczesnych.

Doktorantka postawiła tezę, że wpływ ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej na wymienione powyżej parametry jest istotnie większy w porównaniu z „domową” nienadzorowaną aktywnością ruchową.

Autorka założyła także, że ambulatoryjna rehabilitacja grupowa II fazy:

1. zmniejsza stężenie BNP i CRP;
2. wpływa na zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL oraz trójglicerydów
3. podwyższa stężenie HDL;
4. obniża stężenie glukozy na czczo i poprawia tolerancję glukozy.

Material i metody

Doktorantka objęła analizą retrospektywną dane 127 ambulatoryjnych pacjentów po pierwszorazowym zawale typu STEMI poddanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej, skierowanych do Poradni Kardiologicznej z Dziennym Ośrodkiem Rehabilitacji. U 56 z nich rehabilitacja odbywała się według protokołu dwóch 45 - minutowych sesji treningu tygodniowo przez 12 tygodni. U pozostałych 71 chorych, którzy nie zdecydowali się na rehabilitację, Doktorantka zaleciła zwiększenie aktywności ruchowej stosownie do wyniku elektrokardiograficznego testu wysiłkowego wykonanego w trakcie pierwszej wizyty szpitalnej w Poradni Kardiologicznej. Autorka poddała analizie dane z badań pracownianych wykonanych w trakcie rutynowych wizyt wg obowiązującego w poradni kardiologicznej harmonogramu kontroli pacjentów po zawale (spoczynkowe badanie echokardiograficzne, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa na bieżni ruchomej, 24 - godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera) oraz wybrane badania laboratoryjne.

W badaniu echokardiograficznym lek. Ewa Mazurek oceniała wielkość frakcji wyrzutowej, końcowo - rozkurczowy wymiar lewej komory oraz rozkurczową grubość tylnej ściany lewej komory i przegrody międzykomorowej.

W teście wysiłkowym Doktoranta oceniała ciśnienie tętnicze, tętno i pochodne parametry w spoczynku, na szczycie wysiłku, spadek częstości rytmu w 1 minucie od zaprzestania wysiłku, czas trwania testu wysiłkowego. W całodobowym zapisie EKG metodą Holtera analizowała średnią dobową częstość rytmu serca, liczbę przedwczesnych pobudzeń komorowych oraz parametry zmienności rytmu zatokowego: odchylenie standardowe odstępów NN (SDNN) i procent odstępów NN różniących się o 50 ms.

Dodatkowo Autorka analizowała następujące wyniki badań laboratoryjnych krwi: stężenie BNP, CRP, LDL, HDL, trójglicerydów oraz glikemię na czczo i 2 godziny po doustnym obciążeniu glukozą.

Autorka omówiła metodykę analizy statystycznej zastosowanej w powyższym badaniu. Dobór metod oceny statystycznej nie budzi zastrzeżeń. Rozkład danych Autorka oceniała przy pomocy testu Shapiro - Wilke. Ze względu na nienormalny charakter rozkładu do opisu wyników Doktorantka wykorzystała medianę i zakres międzykwartylowy. Porównanie między wynikami ciągłymi oceniała przy pomocy: 1 - testu Wilcoxon dla zmiennych sparowanych i 2 - testu Mann - Whitney'a dla zmiennych niesparowanych. Porównanie danych dychotomicznych między grupami przeprowadziła przy pomocy dokładnego testu Fishera.

Wyniki stanowią wartościową część pracy. Sposób prezentacji jest komunikatywny. Porównując wartości wyjściowe z danymi po 12 tygodniach rehabilitacji lub obserwacji u chorych nierehabilitowanych u wszystkich badanych stwierdziła istotny statystycznie: wzrost frakcji wyrzutowej, skurczowego ciśnienia tętniczego i produktu podwójnego na szczycie wysiłku, średniego ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca na szczycie wysiłku wyrażony jako procentowy odsetek tętna maksymalnego dla wieku, SDNN oraz wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego. Jednocześnie obserwowała spadek średniej dobowej częstości tętna, stężenia CRP, BNP, LDL, trójglicerydów oraz glukozy w 2 godzinie doustnego testu obciążenia glukozą. Porównując między sobą osoby poddane i niepoddane rehabilitacji Autorka nie stwierdziła istotnych statystycznie różnic w wartościach analizowanych parametrów. Niewątpliwie ta obserwacja jest dużym zaskoczeniem dla czytelnika stanowiąc temat do dalszej dyskusji dlaczego w tym badaniu uzyskano taki wynik.

Dyskusja jest prowadzona jasno i kompetentnie, wskazując na dużą sprawność intelektualną Doktorantki i łatwość poruszania się w badanym przez nią obszarze wiedzy. Dowodzi pełnego zrozumienia podjętej przez Doktorantkę tematyki, właściwej oceny uzyskanych wyników, ich krytycznej analizy jak i doświadczenia klinicznego Autorki. Liczne odwołania do piśmiennictwa oraz łatwość prowadzenia polemiki przez Doktorantkę sprawia, że pracę czyta się z przyjemnością i zainteresowaniem. Styl, jakim napisana jest praca, jest dobry. Ważnym elementem pracy i świadectwem krytycznej oceny przeprowadzonej dysertacji jest rozdział dotyczący jej ograniczeń. Niestety nie mogę zgodzić się z Doktorantką co do stwierdzenia: „*Nie oceniałam w sposób standaryzowany rodzaju i intensywności*



aktywności ruchowej pacjentów nieuczestniczących w programie grupowego treningu nadzorowanego – założyłam, że intensywność takiej aktywności powinna być podobna w obydwu grupach". To założenie jak sądzę może być przyczyną dość zaskakującego wyniku tej pracy.

Wnioski w liczbie pięciu są jasne i logicznie wyprowadzone z całości wywodu. Stanowią one merytoryczną odpowiedź na postawione przez Autorkę na początku rozprawy zapytania w postaci sformułowanych celów szczegółowych.

Nie mogę jednak zgodzić się treścią wniosku nr 3.: „W porównaniu ze standardową „domową” aktywnością ruchową, ambulatoryjna rehabilitacja kardiologiczna II fazy nie wpływa na parametry strukturalne i czynnościowe lewej komory serca, na częstość rytmu serca, liczbę komorowych zaburzeń rytmu, wydolność chronotropową, HRR, wartości ciśnienia tętniczego i produktu podwójnego w czasie próby wysiłkowej, na stężenia BNP, CRP, LDL, HDL, trójglicerydów oraz glikemię na czczo i w doustnym teście obciążenia glukozą. Wyniki uzyskane w tym zakresie wynikają raczej z naturalnego przebiegu procesów naprawczych i adaptacyjnych w pierwszych kilkunastu tygodniach po zawale serca wspomaganych stosowaną farmakoterapią i modyfikacją stylu życia”. Ponieważ nie mamy możliwości obiektywizacji – porównania aktywności ruchowej w grupie "domowej aktywności ruchowej" z grupą rehabilitowaną, bezpieczniej byłoby sformułować ten wniosek:"Dane uzyskane w tym zakresie mogą wynikać z naturalnego przebiegu procesów naprawczych i adaptacyjnych w pierwszych kilkunastu tygodniach po zawale serca wspomaganych stosowaną farmakoterapią i modyfikacją stylu życia - wymaga to dalszych badań", ponieważ nie można wykluczyć, że aktywność ruchowa chorych z grupy „domowej” była porównywalną z grupą rehabilitowaną i wówczas wniosek nr 3, byłby niezasadny.

Podobnie w tym aspekcie wniosek nr 4 wydaje się, że powinien być sformułowany bardziej ostrożnie np.: „Ocena wartości rehabilitacji kardiologicznej II fazy pod postacią grupowych treningów nadzorowanych po pierwszorazowym zawale serca typu STEMI w świetle uzyskanych przeze mnie wyników może nie wносить dodatkowych korzyści klinicznych u chorych ocenianych w moim badaniu - problem wymaga dalszych analiz”.

Wnioski z pracy zwracają uwagę na proces rehabilitacji kardiologicznej II fazy u chorych po przebytym STEMI i wymagają pochylenia się nad uzyskanymi przez Doktorantkę wynikami.

A

Uważam za konieczne przeprowadzenie prospektywnego badania z dobrze przygotowanym protokołem badania umożliwiającym porównanie obu grup pod kątem wykonanego wysiłku. Uświadomienie nam przez Doktorantkę możliwej nieskuteczności dotychczasowej metody rehabilitacji II fazy chorych wydaje się być niezwykle ważnym problemem z punktu widzenia klinicznego.

Piśmiennictwo jest dość obszerne i adekwatnie dobrane do treści rozprawy, zawiera również pozycje polskie, a jego wybór potwierdza dobrą znajomość dostępnej i aktualnej literatury tematu poruszanego w rozprawie. Przedstawione przez Autorkę piśmiennictwo zostało umiejętnie wykorzystane w tekście rozprawy. Szkoda tylko, że zabrakło pozycji z ostatnich lat (2015 i 2016r)

Uwagi

Z obowiązku Recenzenta chciałbym przedstawić kilka uwag związanych z oceną przedstawionej mi pracy, poza uwagami przedstawionymi wcześniej:

1. jak każda praca retrospektywna niesie za sobą pewne ograniczenia i uproszczenia np. problem oceny badań obrazowych przeprowadzany przez kilku obserwatorów, sposób przekazywania zaleceń terapeutycznych chorym, jakość współpracy itp.;
2. spis tabel znacząco ułatwiłby czytanie tej pracy;
3. proponowałbym zaniechać rozpoczynania zdań od skrótów i cyfr;
4. na stronie tytułowej powinna znaleźć się informacja dotycząca miejsca przeprowadzenia rozprawy.

Jednakże przedstawione przeze mnie uwagi nie zmniejszają mojej pozytywnej oceny pracy doktorskiej lek. med. Ewy Mazurek.

Podsumowanie

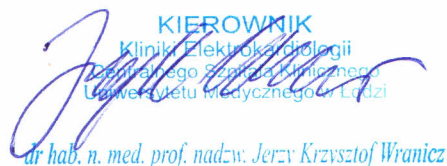
Przedstawiona mi do recenzji praca stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Doktorantki oraz świadczy o dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej jak i wyborze jej tematyki. Praca badawcza wnosi nowe, warte rozszerzonej analizy i weryfikacji przesłania kliniczne. Rozprawa przygotowana jest starannie, a temat, który podjęła Doktorantka w swojej dysertacji jest interesujący i na czasie wobec rosnącej liczby pacjentów po OZW, wymagających rehabilitacji kardiologicznej. Spostrzeżenia, które Doktorantka formułuje w postaci wniosku nr 3 i nr 4 z pewnością wymagają rozstrzygnięcia w dużym prospektywnym

badaniu pozwalającym na pełną parametryzację wysiłku w obu grupach chorych, a tym samym na odpowiedź co do celowości przeprowadzenia rehabilitacji kardiologicznej II fazy w jej obecnym kształcie.

W mojej ocenie rozprawa doktorska lek. med. Ewy Mazurek pt.: „Wpływ ambulatoryjnej rehabilitacji pozawałowej drugiej fazy na funkcję układu krążenia” dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi, świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz ocenie uzyskanych wyników, a więc spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Ewy Mazurek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. med. prof. nadzw. Jerzy Krzysztof Wranicz


KIEROWNIK
Kliniki Elektrokardiologii
Dziewiątego Szpitala Klinicznego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
dr hab. n. med. prof. nadzw. Jerzy Krzysztof Wranicz