



POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE
SAMODZIELNA PRACOWNIA
KARDIOLOGII INWAZYJNEJ
Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel. +48 91 466 1407

Samodzielna Pracownia Kardiologii Inwazyjnej

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

70-111 Szczecin, ul. Powstańców Wlkp. 72 tel. (091) 4661420

Kierownik Pracowni: Prof. dr hab. n. med. Jarosław Gorący

Kulbisa
Grzybowski
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Gorący

Szczecin, 11 marca 2025 r.

e-mail: jaroslaw.goracy@pum.edu.pl

Recenzja pracy doktorskiej lek. Macieja Piaseckiego „Czy adherencja u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zależy od strategii leczenia przeciwplatekowego ?”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jacek Kubica

Podstawa prawna i formalna opracowania recenzji:

1.Uchwała Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy z dnia 20 listopada 2024 roku.

2.Ustawa 2.0 z dnia 20 lipca 2018 r. art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DZ. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.) (t.j. Dz.U. z 2023 r. poz.742 ze zm.).

Mimo postępów jakie dokonały się na przestrzeni ostatnich lat w ograniczaniu śmiertelności przedszpitalnej i poszpitalnej pacjentów leczonych z powodu ostrych zespołów wieńcowych (OZW), poprawa rokowania średnio i długoterminowego po OZW zależy w głównej mierze od leczenia kardiologicznego w tym od leczenia przeciwplatekowego. Ograniczenie śmiertelności przedszpitalnej w przebiegu OZW w dalszym ciągu wydaje się być kwestią organizacji ochrony zdrowia w zakresie szybkiej dostępności do kwalifikowanej pomocy, szkolenia i uświadamienia społeczeństwa w zakresie pierwszej pomocy, resuscytacji krążeniowo-oddechowej (RKO) oraz dostępności automatycznych defibrylatorów zewnętrznych (AED).

Skuteczność w procesie leczenia, szczególnie ta długoterminowa w dużej mierze zależy od komunikacji między lekarzem a pacjentem. Bez wątpienia jest to problem znany od wielu lat, który pozostaje w dalszym ciągu nierozwiązywalny. Potwierdzają to badania Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) z 2019 roku, z których wynika, że „Polska znajduje się na ostatnim miejscu w Europie pod względem czasu, jaki lekarz ma dla pacjenta”. Z raportu wynika także, że problemem w polskich gabinetach lekarskich jest nie tylko zbyt krótki - w porównaniu z badanymi krajami OECD - czas wizyty, lecz także jej przebieg. 79 proc. polskich pacjentów uważa, że lekarze przekazują informacje o ich stanie zdrowia w zrozumiały sposób. Spośród wszystkich krajów objętych analizą (20 z 36 krajów OECD, w porównaniu z poprzednim zestawieniem zabrakło Francji, średnia to 88,5 proc.) to najgorszy wynik. W państwach, które znajdują się w czołówce zestawienia, takich jak Belgia, Luksemburg czy Izrael, odsetek ten zbliża się do 100 proc. I mimo, że w najnowszym raporcie z 2023 roku, jakość opieki pod względem bezpieczeństwa i skuteczności uległa poprawie, to w dalszym ciągu komunikacja na linii lekarz pacjent pozostawia wiele do życzenia. W raporcie zwrócono również większą uwagę na to, aby opieka zdrowotna była bardziej skoncentrowana na człowieku.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 115 stron, w tym 17 tabel, 49 rycin i 87 pozycji piśmiennictwa. Zawiera także zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy z dnia 19.08.2020 roku na przeprowadzenie badań. Praca ma układ typowy dla dysertacji doktorskich. Wydaje się celowym zamieszczanie w rozprawie wzorów: formularza informacji dla pacjenta jak również zgody na udział w badaniu.

We wstępie Autor w sposób zwięzły przedstawia epidemiologię ostrych zespołów wieńcowych oraz rolę terapii inhibitorami P2Y12.

W kolejnych podrozdziałach wstępu przedstawiono wybrane badania kliniczne porównujące leczenie poszczególnymi inhibitorami P2Y12 jak również różne strategie deeskalacji podwójnej terapii przeciwplatekowej.

W dalszej części wstępu Autor wprowadza nas w zagadnienia adherencji pacjentów po OZW, skupiając się na leczeniu przeciwplatekowym. W ocenie Recenzenta celowym wydaje się odwołanie do wyników badań Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD).

Doktorant postawił sobie za główny cel ocenę deeskalacji leczenia przeciwplatekowego na stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów po zawale serca. Natomiast jako cele szczegółowe, jaki wpływ na adherencję mają czynniki

socjodemograficzne (wiek, płeć, wykształcenie, miejsce zamieszkania, BMI), czynniki kliniczne (rozpoznane przed hospitalizacją nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty zawał serca, przebyta angioplastyka wieńcowa, przebyta operacja pomostowania aortalno-wieńcowego, nikotynizm, hipercholesterolemia), frakcja wyrzutowa, liczba implantowanych stentów, liczba przyjmowanych leków, wyniki skal ACDS oraz FCIS, liczba i nasilenie zdarzeń niepożądanych.

Wybór celu pracy jest trafny i jak najbardziej aktualny. Biorąc pod uwagę wyniki badań OECD na zmianę zachowań polskich lekarzy czekają bardzo liczne grupy pacjentów leczonych z powodu OZW i nie tylko. W tym kontekście praca porusza bardzo ważny, coraz bardziej doceniany aspekt z zakresu kardiologii.

Do realizacji postawionego celu Autor przeprowadził badania u 100 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy z powodu OZW. Zwraca jednak uwagę, że 12 miesięczną obserwację ukończyło 72 badanych, zatem ponad 25% nie ukończyło badania, mimo stosunkowo dużej grupy pacjentów, włączonych do programu KOS-zawał tj 68,7% co na pewno miało również wpływ na ostateczne wyniki badania.

Wyniki przedstawione są w formie pisemnej, tabel i kolorowych rycin, co sprawia, że są one przejrzyste i czytelne.

Metody statystyczne zostały dobrane bardzo dobrze, wręcz na poziomie „mistrzowskim” do zgromadzonego materiału. Poziom istotności dla wszystkich przeprowadzonych testów został przyjęty przy $p < 0,05$.

W dyskusji obejmującej 6 stron, Autor odnosi się do uzyskanych wyników na tle dotychczasowego piśmiennictwa polskiego i światowego. Dyskusja świadczy o bardzo dobrej znajomości zagadnienia i aktualnego piśmiennictwa.

Rozprawa uzupełniona jest podrozdziałem: Ograniczenia pracy, w którym Doktorant trafnie zwraca uwagę na ograniczenia swojej pracy badawczej, co dodatkowo podkreśla umiejętność Autora w krytycznym spojrzeniu na badania i stanowi solidny warsztat przed kolejnymi projektami. Zdaniem Recenzenta, fakt, że pacjenci włączeni do badania otrzymywali bezpłatnie leki przeciwpłytkowe miało bardzo istotny wpływ na wyniki, poprzez wyeliminowanie bariery ekonomicznej. Polska jako jedyny kraj Wspólnoty Europejskiej nie refundował i nie refunduje zakupu nowych, rekomendowanych przez



Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) leków przeciwplatek, co skutkuje tym, że była, jest i nie wiadomo jak długo jeszcze pozostanie „krajem kłopotogrelu”.

Postawione we wstępie cele pracy znalazły odzwierciedlenie w wynikach i wnioskach, które są wyciągnięte poprawnie i korelują z celami pracy.

1. Adherencja pacjentów do tikagreloru była niższa niż do kwasu acetylosalicylowego/placebo, co wskazuje na większe trudności w regularnym przyjmowaniu tikagreloru w dłuższym okresie terapii.
2. Spadek adherencji do tikagreloru w czasie obserwacji, szczególnie na późniejszych wizytach (V4, V5), sugeruje, że długoterminowe utrzymanie terapii tym lekiem jest wyzwaniem dla pacjentów.
3. Młodszy pacjenci lepiej przestrzegali zaleceń dotyczących tikagreloru, podczas gdy wiek nie wpływał na adherencję do kwasu acetylosalicylowego/placebo. Pozostałe czynniki socjodemograficzne, takie jak miejsce zamieszkania oraz BMI, nie mają istotnego wpływu na adherence do tikagreloru oraz kwasu acetylosalicylowego/placebo.
4. Chorzy z cukrzycą mieli niższą adherencję do tikagreloru, co wskazuje na potrzebę specjalnego wsparcia dla tej grupy pacjentów w zarządzaniu wieloma terapiami.
5. Zdarzenia niepożądane, szczególnie ciężkie, były istotnym czynnikiem obniżającym adherencję zarówno do tikagreloru, jak i ASA/placebo, co podkreśla znaczenie minimalizacji liczby działań niepożądanych w leczeniu.
6. Adherencja była skorelowana między różnymi terapiami. Pacjenci sumiennie przyjmujący tikagrelor wykazywali podobną regularność w stosowaniu ASA/placebo.
7. Liczba przyjmowanych leków wpływała negatywnie na adherence. Większa liczba leków prowadziła do spadku regularności w przyjmowaniu tikagreloru i ASA/placebo, zwłaszcza w środkowej fazie leczenia.
8. Wyniki skal ACDS i FCIS korelowały z lepszą adherencją, szczególnie w środkowej fazie leczenia, co podkreśla ich przydatność w ocenie przestrzegania zaleceń. Istnieje potrzeba objęcia specjalnym nadzorem pacjentów, którzy uzyskali niższe wyniki w powyższych skalach.



9. Indywidualizacja podejścia do pacjentów oraz optymalizacja terapii w celu minimalizacji zdarzeń niepożądanych i uproszczenia schematów leczenia mogą istotnie poprawić adherencję, szczególnie u pacjentów starszych i tych przyjmujących wiele leków.

Dobór piśmiennictwa jest prawidłowy, a jego wykorzystanie w tekście jest pełne i poprawne.

Mimo poprawności językowej, jasności i przejrzystości przekazu, nie udało się Doktorantowi ustrzec przed kilkoma błędami:

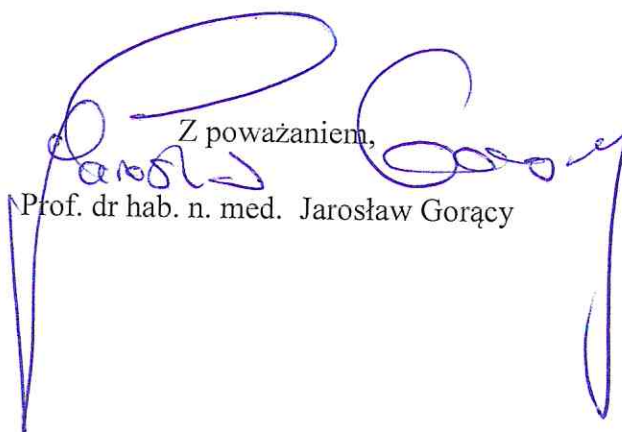
1. Estetykę pracy psuje brak równomiernego rozłożenia tekstu między marginesami. Wyjustowany tekst wygląda na bardziej dopracowany.
2. W wykazie stosowanych skrótów, część z nich nie zawiera angielskiej wersji językowej.
3. Wysoce nie zrozumiała jest informacja, iż „do badania włączono również dane z badania AMI 7 dotyczące 200 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego STEMI i NSTEMI” poparta nr 65 z bibliografii: Kubica A. Edukacja zdrowotna na tle wybranych czynników a skuteczność terapii antyagregacyjnej u pacjentów po zawale serca. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika; 2012. Tym bardziej, że badanie dotyczyło Kłopidogrelu czyli leku z „innej bajki” oraz miało inny protokół.
4. Jak sam Autor zaznacza, że „pacjenci włączeni do badania realizowanego w ramach Projektu Doktorskiego zostali również włączeni do innego badania”, na które wydana została zgoda Komisji Bioetycznej. Wydaje się zatem, że Projekt Pracy Doktorskiej powinien być aneksowany przez Komisję Bioetyczną, a przynajmniej powinien być wystosowany list z informacją o planowanym dodatkowym zakresie badań.

Drobne uwagi recenzenta w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy, a poruszany temat jest ważnym głosem w toczącej się dyskusji na temat adherencji pacjentów globalnie a w tym przypadku u pacjentów po zawale mięśnia sercowego.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że praca lek. Macieja Piaseckiego „Czy adherencja u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zależy od strategii leczenia przeciwplatekowego.” napisana jest bardzo dobrze, z czytelnym przekazem, z jasnym podziałem na części oraz zaopatrzona jest w tabele i ryciny podkreślające najważniejsze aspekty. Całość jest spójna, poprawna językowo, stylistycznie i interpunkcyjnie (mimo drobnych uchybień). Pomimo fachowości praca jest przyjemna w czytaniu.



Szczególnie należy podkreślić aktualność badania w zakresie doboru tematu jak i metod badawczych. Praca dotyczy ważnych kwestii w codziennej praktyce lekarskiej. Personalizacja leczenia po ostrym okresie OZW może być przydatna nie tylko z pobudek finansowych, ale również wynikać z dążenia do ograniczenia powikłań krwotocznych i innych, co ma niebagatelny wpływ na relacje lekarz pacjent. Na podstawie niniejszej rozprawy można stwierdzić, że Autor wykazał się dużymi umiejętnościami w zakresie projektowania i przeprowadzenia badania klinicznego, jak i krytycznej analizy literatury medycznej. Pomimo drobnych uwag prezentowana rozprawa jest pracą bardzo dobrą, pozwalającą ubiegać się o stopień doktora nauk medycznych. W związku z tym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy o dopuszczenie Doktoranta Macieja Piaseckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Gorący