

Prof. dr hab.n.med. Katarzyna Mizia-Stec
I Katedra i Klinika Kardiologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ziołowa 45-47
40-635 Katowice

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Anna Szpotowicz

Tytuł: „Strategie postępowania i terapie przeciwkrzepliwe u chorych z migotaniem przedsionków”.

Jednym z głównych problemów chorych z migotaniem przedsionków (AF) jest profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Pomimo olbrzymich możliwości współczesnej farmakoterapii oraz dostępności zaleceń ich realizacja ma istotne ograniczenia. Większość chorych z AF ma wskazania do stosowania doustnej antykoagulacji (OAC), niemniej jednak stosowanie OAC jest niesatysfakcjonujące. Ma to ogromne znaczenie, gdyż konsekwencją braku adekwatnej OAC jest udar mózgu, niepełnosprawność, a w wielu przypadkach także zgon pacjenta.

Ocena realizacji zaleceń dotyczących profilaktyki przeciwwzakrzepowej opartych na skali ryzyka CHA₂DS₂-VASc w populacji chorych z AF jest tematem przedstawionej mi do recenzji pracy lek. Anny Szpotowicz. Temat jest aktualny i niezwykle istotny z punktu widzenia klinicznego.

Praca przygotowana jest w oparciu o cykl dwóch publikacji, który powstał **pod kierunkiem Pani Prof. Beaty Woźakowskiej-Kapłon. Pani Profesor od lat zajmuje się tym tematem i jest niekwestionowanym Autorytetem w dziedzinie leczenia AF.** Praca powstała w oparciu o wyniki rejestru POL-AF – wieloośrodkowego prospektywnego badania prowadzonego w 10 kardiologicznych ośrodkach w Polsce.

Taka forma uzyskania stopnia doktora nauk medycznych jest niejako formalnym potwierdzeniem / uznaniem dorobku naukowego Kandydata. Każda z prac musiała przejść dogłębną recenzję kilku ekspertów i spełniając wymagania uzyskała akceptację do publikacji. Obie prace ukazały się w 2021 roku – jedna w czasopiśmie o wysokim IF 4.242 druga w uznanym polskim czasopiśmie kardiologicznym - Folia Cardiologica.

Dysertacja ma wyjątkowy charakter – nie tylko ze względu na wartość merytoryczną, ale także z uwagi na fakt, że prezentuje realne dane z polskich ośrodków. Dowodzi umiejętności pracy Autorki w wieloośrodkowych grupach badawczych.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom – składa się z manuskryptu, który obejmuje przede wszystkim oryginalne publikacje oraz następujące rozdziały: analizę bibliometryczną publikacji wchodzących w skład cyklu, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim, wstęp, cele pracy, materiał i metody, 2 oryginalne prace, omówienie uzyskanych wyników, w tym podsumowanie, ograniczenia badania, następstwa kliniczne prowadzonych badań. Praca zawiera także standardowo wymagane elementy: opinię komisji bioetycznej i bibliografię. Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 22 pozycje, w tym większość z ostatnich 5 lat. Liczba cytowań jest stosunkowo niewielka, co wynika z charakteru dysertacji. Cytowania odnoszą się jedynie do wstępu i omówienia uzyskanych wyników.

Wartościowym uzupełnieniem, które rzadko można znaleźć w dysertacjach doktorskich jest analiza bibliometryczna dorobku naukowego. Warto podkreślić, że Doktorantka ma bardzo duży dorobek naukowy na tym etapie rozwoju naukowego – punktacja IF wynosi 9.679.

Praca zawiera także bardzo rzetelnie zebrane oświadczenia współautorów potwierdzające kluczową rolę Lek. Anny Szpotowicz w publikacji prac.

Z uwagi na charakter dysertacji doktorskiej – fakt, że prowadzona jest w oparciu o cykl publikacji, manuskrypt ma charakter zwięzłego, kompleksowego podsumowania poruszanej tematyki i prac włączonych w cykl.

Cele dysertacji odpowiadają dwóm celom prac oryginalnych. Pierwszy z nich to odpowiedź na pytanie, czy stosowanie profilaktyki przeciwkrzepliwej u chorych z AF jest uzależnione od wyników w skali CHA₂DS₂-VASc. Drugi odnosi się do predyktorów zastosowania doustnych antykoagulantów u pacjentów wysokiego, pośredniego i niskiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Narzędziem, które pozwoliło na realizację badania był prospektywny, wieloośrodkowy rejestr POL-AF, który obejmował ponad 3600 chorych z AF hospitalizowanych w 10 ośrodkach kardiologicznych w Polsce w 2019 roku. Co istotne – zarówno AF rejestrowane w trakcie hospitalizacji jak i w AF w wywiadzie były kryteriami włączenia. Chorych w ciężkim

stanie, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji, chorych z tzw. „zastawkowym” AF oraz chorych przyjętych do ablacji AF wyłączano z badania. Rejestr był realizowany na Platformie Naukowej Klubu 30.

Wszystkie wyniki zaprezentowano w przejrzysty i spójny sposób w dysertacji – dodatkowo można je przeanalizować czytając artykuły cyklu, co moim zdaniem ma szczególną wartość.

Pierwszy artykuł cyklu został opublikowany w *Folia Cardiologica*. W pracy Doktorantka wykazała bardzo wysoki odsetek chorych z AF i wysokim ryzykiem w skali CHA₂DS₂-VASc – aż u 91,4% chorych. Odsetek chorych, u których stosowano OAC sięgał 91,5% w tej grupie – w grupie, w której mieliśmy wskazania klasy pierwszej do doustnej antykoagulacji. Bardzo ciekawym wynikiem był fakt, że w grupach z ryzykiem pośrednim i niskim antykoagulację stosowano odpowiednio aż u 90,3% i 86,2% chorych – czynnikami predysponującymi do takiego postępowania były hospitalizacja celem CVE; ryzyko było niższe u chorych z anemią i chorobą nowotworową.

Druga praca cyklu opublikowana w *Journal of Clinical Medicine* podejmuje temat oceny predyktorów stosowania OAC w największej podgrupie Rejestru, jaką byli chorzy z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych określonych przez skalę CHA₂DS₂-VASc. Trzeba podkreślić, że odsetek chorych stosujących OAC był wysoki. Populacja badana była odpowiednio duża, co pozwoliło na rzetelną analizę statystyczną i wyodrębnienie niezależnych czynników niezalecania OAC. Udowodniono, że tymi czynnikami były: krwawienie wewnątrzczaszkowe, krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba nowotworowa, hospitalizacja z powodu ostrego zespołu wieńcowego oraz anemia. Co istotne – wszystkie te czynniki wiązały się z wysokim ryzykiem krwawienia. To pośrednio wskazuje na kompleksową ocenę kliniczną chorych hospitalizowanych w naszym kraju. Z drugiej strony nasuwa się pytanie dotyczące opieki ambulatoryjnej – ciekawym były podobne analizy w takiej populacji.

W rozdziale Omówienie wyników Doktorantka podsumowuje wszystkie swoje prace i w sposób bardzo kompetentny i wyważony odnosi się do ich znaczenia. Widać doświadczenie kliniczne oraz umiejętność syntetycznego formułowania tekstu przez Doktorantkę.

Chciałabym podkreślić, że praca przygotowana jest perfekcyjnie pod względem edytorskim – nie znalazłam żadnego uchybienia pod tym względem.

Drobne uwagi w niczym nieumniejszające wartości merytorycznej pracy:

- w streszczeniu pracy Doktorantka używa terminu leczenie przeciwkrzepliwe (doustne, parenteralne ?), a potem adekwatnie do prowadzonych analiz termin „doustne antykoagulanty (OAC).
- praca nie uwzględnia chorych kwalifikowanych do ablacji i hospitalizowanych z tego powodu. Czy Doktorantka ma dane, ilu z chorych włączonych do rejestru miało uprzednio wykonany zabieg PVI ?
- Drobną błąd literowy w streszczeniu str.7 – „u 81,1% pacjentów zastosowano OAC... „ – powinno być u 91,3%

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Anny Szpotowicz

Tytuł: „Strategie postępowania i terapię przeciwkrzepliwe u chorych z migotaniem przedsionków”.

stanowi bardzo dobrze opracowaną dysertację opartą na wynikach 2 oryginalnych prac analizujących rzeczywistość odnoszącą się do ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz stosowania antykoagulacji u hospitalizowanych chorych z AF w Polsce.

Prace są rezultatem niezwykle wartościowego prospektywnego, wieloośrodkowego polskiego rejestru POL-AF – mają unikalny charakter, pozwalają na wyciągnięcie istotnych, praktycznych wniosków przekładających się na poprawę postępowania z chorymi z AF. Dowodzą umiejętności pracy Autorki jako jednego z liderów wieloośrodkowego projektu, co ma duże znaczenie dla Jej dalszego rozwoju.

Praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Publikacja prac w wysokopunktowanych czasopismach naukowych jest jednoznacznym potwierdzeniem ich wysokiej wartości merytorycznej. Przedstawiony w formie dysertacji materiał ma wartość odpowiadającą wymogom dla cyklu prac przy staraniach o uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych.

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe argumenty **pracę oceniam bardzo wysoko.**

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Naukowej Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach** wniosek o dopuszczenie lek. Anny Szpotowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z przekonaniem **zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.**

Katowice, 24.09.2022 r.

KIEROWNIK
I Katedry i Kliniki Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Steć