



UNIwersYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

**KLINIKA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH
I REHABILITACJI KARDIOLOGICZNEJ
UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI**



**Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej -
Centralny Szpital Weteranów
Plac Hallera 1, 90-647 Łódź; Tel./Fax +48 42 639 30 80**

dr hab. n. med. Marcin Barylski, FESC

Uniwersytecki Szpital Kliniczny
im. Wojskowej Akademii Medycznej
- Centralny Szpital Weteranów
Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej
90-647 Łódź, Plac Hallera 1
tel. 0 42 639 30 80
NIP 727-23-92-503, REGON 471208164

Łódź, 03 października 2022 roku

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Anny Szpotowicz

Rozprawa doktorska lek. Anny Szpotowicz p.t. „**Strategie postępowania i terapię przeciwkrzepliwe u chorych z migotaniem przedsionków**” zrealizowana została pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Beaty Wożakowskiej-Kapłon w Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Przedstawiona rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu obejmuje spójny tematycznie zbiór dwóch publikacji naukowych opublikowanych w czasopiśmie polskim i zagranicznym w 2021 roku.

Temat pracy jest niezwykle istotny, a głównym celem badań Doktorantki była ocena częstości stosowania doustnej antykoagulacji (OAC) u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) wysokiego, niskiego i pośredniego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

Profilaktyka przeciwkrzepliwa u pacjentów z migotaniem przedsionków istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia epizodów zakrzepowo-zatorowych, które znacznie pogarszają rokowanie. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Europejskiego

Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) wprowadzenie do terapii leczenia przeciwkrzepliwego uzależnione jest od ryzyka zakrzepowo-zatorowego ocenianego wg punktacji w skali CHA₂DC₂-VASc. Zagadnienie profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych podejmowane było w zarówno w europejskich, jak i ogóln światowych rejestrach, jednak w Polsce brakowało dużych, wieloośrodkowych badań poruszających tę problematykę.

Doktorantka w dysertacji przedstawiła wyniki swoich badań, które zostały opublikowane w dwóch czasopismach, w tym jednym wysoko impaktowanym:

1. *Why Did All Patients with Atrial Fibrillation and High Risk of Stroke Not Receive Oral Anticoagulants? Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry.* Szpotowicz A, Gorczyca A, Jelonek O, Uziębło-Życzkowska B, Maciorowska M, Wójcik M, Błaszczuk R, Kapłon-Cieślicka A, Gawałko M, Budnik M, Tokarek T, Rajtar-Salwa R, Bil J, Wojewódzki M, Bednarski J, Bakula-Ostalska E, Tomaszuk-Kazberuk A, Szyszkowska A, Welnicki M, Mamcarz A, Krzciuk M, Wożakowska-Kapłon B. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(19): 4611. **IF = 4,242**, Punktacja MEiN **140 pkt**

2. *Does the CHA₂DS₂-VASc score determine anticoagulant treatment in atrial fibrillation patients? Data from the POLish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry.* Szpotowicz A, Gorczyca-Głowacka I, Uziębło-Życzkowska B, Maciorowska M, Wójcik M, Błaszczuk R, Kapłon-Cieślicka A, Gawałko M, Budnik M, Tokarek T, Rajtar-Salwa R, Bil J, Wojewódzki M, Bednarski J, Bakula-Ostalska E, Tomaszuk-Kazberuk A, Szyszkowska A, Welnicki M, Mamcarz A, Krzciuk M, Wożakowska-Kapłon B. *Folia Cardiologica* 2021; 16(6): 359-368. Punktacja MEiN **40 pkt**

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma układ typowy, składa się z 46 stron, wstępu, celu pracy, materiałów i metod, opublikowanych prac, wyników i podsumowania. Dodatkowo zawiera streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, opinię komisji bioetycznej, oświadczenia współautorów oraz piśmiennictwo obejmujące 22 pozycje dobrze dobranej literatury.

Wstęp klarownie przedstawia problem powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków, stratyfikacji ryzyka zakrzepowo-zatorowego, wskazań do profilaktyki przeciwkrzepliwiej, realizację wytycznych

dotyczących prewencji przeciwkrzepliwej oraz uzasadnienie wyboru tematu rozprawy doktorskiej. Cel pracy został jasno sformułowany na stronie 15. Wyniki badań przedstawione są jednoznacznie i wyczerpująco. Zastosowane metody statystyczne - właściwie dobrane, referencyjne dla takich właśnie analiz. Podsumowanie sformułowane na stronach 39-40 jest dobrze udokumentowane i odpowiada ściśle celom badania.

Artykuły opublikowane w ramach pracy doktorskiej zawierają dane z Rejestru POL-AF (POLish Atrial Fibrillation registry), który jest prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem obejmującym pacjentów ze zdiagnozowanym AF, hospitalizowanych kolejno w 10 ośrodkach kardiologicznych od stycznia do grudnia 2019 roku. Głównym celem badania była weryfikacja, czy wynik uzyskany w skali CHA₂DS₂-VASc wpływa na stosowanie OAC u pacjentów z AF, a także analiza predyktorów stosowania OAC u pacjentów cechujących się niewysokim (pośrednim i niskim) ryzykiem zakrzepowo-zatorowym. Dodatkowo, oceniano częstość stosowania OAC u pacjentów z AF i wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych wraz z identyfikacją czynników wpływających na niestosowanie OAC w badanej grupie pacjentów.

Wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych zaobserwowano u 91,4%, pośrednie u 6,3%, a niskie u 2,3%. Doustne leki przeciwzakrzepowe stosowano u 81,1% pacjentów, w tym u 91,5% obciążonych wysokim, 90,3% pośrednim i 86,2% niskim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym. Wynik uzyskany w skali CHA₂DS₂-VASc nie był predyktorem stosowania OAC. W grupie pacjentów z niewysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, czynnikiem predysponującym do podania OAC była hospitalizacja z powodu kardiowersji elektrycznej, w przeciwieństwie do niedokrwistości oraz choroby nowotworowej, które zmniejszały szansę na zastosowanie OAC w tej grupie. W grupie chorych z AF i wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych niezależnymi czynnikami niezalecania OAC były: krwawienie wewnątrzczaszkowe, krwawienie z przewodu pokarmowego, choroba nowotworowa, hospitalizacja z powodu ostrego zespołu wieńcowego oraz niedokrwistość.

Bardzo szeroka analiza literatury przeprowadzona w przedstawionych pracach zebrała oraz podsumowała liczne dostępne informacje na temat strategii postępowania w zakresie terapii przeciwkrzepliwej u chorych z migotaniem

przedsionków. Niezwykle istotną kwestią, która znacznie podnosi wartość badań przeprowadzonych przez Doktorantkę, jest fakt, że Rejestr POL-AF stanowi unikatową i wyjątkową bazę aktualnej wiedzy na temat polskich chorych z migotaniem przedsionków.

Oczywiście prezentowane przez Doktorantkę badanie ma pewne ograniczenia, które jednak nie umniejszają znaczenia praktycznego jego wyników. Badanie było rejestrem prospektywnym, do którego włączano chorych hospitalizowanych, brak zatem danych dotyczących pacjentów z AF leczonych ambulatoryjnie. Ponadto w rejestrze nie zaplanowano obserwacji długoterminowej pacjentów.

Biorąc zatem pod uwagę wyniki przeprowadzonych przez Doktorantkę badań, prosiłbym o ustosunkowanie się w trakcie publicznej obrony do dwóch poniższych pytań, bazując na Jej eksperckiej wiedzy z tematu dysertacji:

1. Czy w świetle nabytej wiedzy, Doktorantka widzi przesłanki do podjęcia dalszych badań dotyczących leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z AF leczonych ambulatoryjnie?
2. Czy możemy przypuszczać dlaczego, aż 8,5% pacjentów z AF wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego nie otrzymywało OAC, biorąc pod uwagę, że niektóre z przyczyn niewłączenia leku, jak chociażby choroba nowotworowa, nie stanowią przeciwwskazania do leczenia NOAC i należy je rozważyć jako dobrą alternatywę dla LMWH - wyjątkiem są tu oczywiście nowotwory przewodu pokarmowego, aczkolwiek i ten paradygmat ma szansę na zmianę w obliczu wyników badania CARAVAGGIO z apiksabanem?

Powyższe pytania, niezależnie od odpowiedzi, które na nie padną, nie zmieniają mojej niezwykle pozytywnej oceny tej dysertacji. Świadectwem roli i jakości przeprowadzonych przez Doktorantkę badań, są również inne publikacje w łącznej ilości 17, w szanowanych, wysoko impaktowanych czasopismach, a sumaryczny Impact Factor z dotychczasowego dorobku naukowego wynosi 29,679 (łączna punktacja MEiN: 1093).

Podsumowując zatem pracę Doktorantki oraz moją ocenę przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej, chciałbym gorąco pogratulować Doktorance oraz Promotorowi - Prof. dr. hab. med. Beacie Wożakowskiej-Kapłon, tej niezwykle ważnej

i interesującej dysertacji. Jednocześnie stwierdzam we wniosku końcowym, że rozprawa doktorska lek. Anny Szpotowicz p.t. „**Strategie postępowania i terapię przeciwkrzepliwe u chorych z migotaniem przedsionków**” stanowi rzetelnie i samodzielnie przeprowadzone oryginalne badanie kliniczne, stąd też składam przed Wysoką Radą Naukową Instytutu Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, która zaprosiła mnie do sporządzenia recenzji uchwałą z dnia 22.06.2022, wniosek o dopuszczenie Doktoranki do dalszych etapów przewodu.

Oświadczam także, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.).

dr hab. n. med. Marcin Barylski, FESC

ADIUNKT
Kliniki Chorób Wewnętrznych
i Rehabilitacji Kardiologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

dr hab. n. med. Marcin Barylski

