



WARSZAWSKI  
UNIwersYTET  
MEDYCZNY

I KATEDRA I KLINIKA KARDIOLOGII

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE  
zastępca przewodniczącego

Prof. dr hab. Izabella Bruchowska-Olszewska  
m. Bruchowska-Olszewska

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpt. dnia	06-08-2024
L. dz. RN-BM/	1114

Warszawa, 31 lipca 2024 roku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Romy Roemer-Ślimak:

**Czynniki ryzyka zakrzepowo-zatorowego u chorych z rozpoznaniem migotania  
predsionków w aspekcie leczenia przeciwzakrzepowego oraz rokowania  
odległego**

Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) stanowi jedno z najczęstszych zaburzeń rytmu serca i poważne obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. Jeden na trzech Europejczyków w średnim wieku rozwinie AF w przyszłości. Najgroźniejszym powikłaniem AF jest udar niedokrwienny mózgu spowodowany zatorom pochodzenia sercowego. AF może być przyczyną nawet 20-30% udarów niedokrwiennych, a udary o tej etiologii często mają cięższy przebieg, poważniejsze rokowanie i częściej wiążą się z trwałą niepełnosprawnością. W świetle powyższych rozważań, **temat pracy** lek. Romy Roemer-Ślimak oceniam jako aktualny i mający ważne implikacje kliniczne.

Praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ, obejmuje 104 strony, 20 tabel, 19 wykresów i 7 rycin. Bibliografia zawiera 103 pozycji piśmiennictwa. Całość została zredagowana poprawnie i starannie.

**Tytuł pracy** właściwie odzwierciedla treść rozprawy.

**Wstęp**, obejmujący 49 stron jest w mojej opinii zbyt obszerny, stanowi jednak wartościowy element rozprawy, będący swoistym kompendium wiedzy na temat epidemiologii, patofizjologii i czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu i migotania przedsionków.

**Celem pracy** była ocena leczenia stosowanego u pacjentów z AF wraz z oceną częstości występowania udaru mózgu. Pewne wątpliwości budzi jeden z dodatkowych celów rozprawy: „czy zastosowane leczenie rzeczywiście działało prewencyjnie w zakresie wystąpienia udaru”. Prezentowana praca była analizą retrospektywną, a nie prospektywnym, randomizowanym badaniem klinicznym, a zatem trudno na jej podstawie wyciągać jednoznaczne wnioski co do wpływu lub braku wpływu danej strategii leczenia na ryzyko udaru mózgu. Tym bardziej, że analiza dotyczyła małej grupy chorych. Skuteczność leczenia przeciwkrzepliwego w zapobieganiu udarowi niedokrwinnemu u pacjentów z AF została natomiast bezspornie udowodniona w licznych badaniach klinicznych.

**Materiały i metodyka** zostały opisane nieco zbyt skrótowo. Stąd kilka pytań do Doktorantki: **jakie były dokładnie kryteria włączenia pacjentów do niniejszej analizy?** Czy byli to wszyscy pacjenci z AF rozpoznany co najmniej 12 miesięcy wcześniej, znajdujący się pod opieką poradni kardiologicznej (Centrum Medyczne Wejherowska we Wrocławiu)? Biorąc pod uwagę niewielką liczebność badanej grupy, zapewne do analizy włączono tylko niewielki odsetek chorych z AF, będących pod opieką poradni. **W jakim oknie czasowym (w których latach) włączano chorych?** Biorąc pod uwagę, że wielu pacjentów miało wieloletni wywiad AF, **w którym punkcie czasowym określano wiek pacjenta, uwzględniony w analizach, w tym m.in. dla oceny punktacji CHA2DS2-VASc u pacjentów bez wywiadu udaru mózgu?** Punktacja w skali CHA2DS2-VASc zmienia się w czasie, nie tylko wraz z wiekiem pacjenta, ale także wraz z nowymi rozpoznaniami (a badaną grupę charakteryzował długi okres obserwacji). Należy docenić, że do oceny ryzyka zakrzepowozatorowego, Doktorantka uwzględniła skalę CHA2DS2-VASc z okresu sprzed wystąpienia udaru mózgu.

Metody statystyczne zostały dobrane prawidłowo.

**Wyniki** zostały starannie przedstawione w oparciu o liczne tabele. Ograniczeniem badania była mała liczebność grupy (179 pacjentów). Mała liczebność grupy oraz retrospektywny charakter analizy, przy braku jasno zdefiniowanych kryteriów włączenia, sprawiają, że wnioski dotyczące

związku ryzyka udaru mózgu z leczeniem antyarytmicznym są zbyt daleko idące. Tym bardziej, że do tej grupy zaliczono nie tylko leki typowo antyarytmiczne (propafenon), ale także beta-adrenolityki, czy wreszcie digoksynę - lek bez właściwości antyarytmicznych, stosowany w celu kontroli częstości rytmu komór w obrębie AF. W pracy nie podano, **jaki odsetek pacjentów stosowało amiodaron – to moje kolejne pytanie do Doktorantki.**

W świetle powyższego, za najcenniejszą część przedstawionej rozprawy uważam analizę faktycznej charakterystyki klinicznej i leczenia polskich pacjentów z AF, znajdujących się pod opieką lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. W pracy uwzględniono pacjentów AF napadowym i utrwalonym – **czy nie było żadnych pacjentów z przetrwałym AF?**

Kolejne pytania dotyczą stosowanego leczenia przeciwzakrzepowego, kluczowego z punktu widzenia tematyki pracy doktorskiej - **czy w badanej grupie znaleźli się pacjenci leczeni jednocześnie przeciwkrzepliwie i przeciwpłytkowo? Które leki przeciwkrzepliwie były najczęściej stosowane? Czy pacjenci leczeni antagonistami witaminy K mieli dobrze kontrolowany wskaźnik INR? Jak dawkowane były antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC)?** W dalszych analizach Doktorantka mogłaby się pokusić o ocenę przestrzegania zasad dawkowania NOAC w zależności od istniejących wskazań do redukcji dawki (funkcji nerek, etc.).

Ważnym elementem każdej pracy naukowej jest podrozdział „Ograniczenia badania”, którego niestety zabrakło w niniejszej rozprawie.

Z drobnych uwag należy wymienić, iż w wynikach (zarówno w części dotyczącej charakterystyki klinicznej, jak i leczenia) przedstawiono w tabelach jedynie dane liczbowe, bez danych procentowych. Ponadto Doktorantka używa sformułowań „rezultaty” zamiast „wyniki”, „spironol” (nazwa handlowa) zamiast „spironolakton”, czy w wreszcie oddzielnie wymienia antagonistów witaminy K i warfarynę (strona 66). To drobne błędy, których jednak warto unikać w przyszłych pracach.

Niezależnie jednak od powyższych uwag i sugestii na przyszłość, przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki i świadczy o opanowaniu warsztatu pracy naukowej, wymaganym od kandydata na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.



Podsumowując, rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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.). Mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z prośbą o dopuszczenie lek. Romy Roemer-Ślimak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*A. Kapłon-Cieślicka*

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Agnieszka Kapłon-Cieślicka

I Katedra i Klinika Kardiologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

---