

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 Jankiewicz-Błoch**

**Temat rozprawy: „Ocena skuteczności kardiowersji elektrycznej u pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków poprzedzonej mono-i polifarmakoterapią antyarytmiczną”**

Migotanie przedsionków (AF) jest powszechnym problemem wpływającym na długość i jakość życia. Koncepcja walki o rytm zatokowy jest możliwa do realizacji kilkoma drogami – w tym doraźnym postępowaniem jakim jest kardiowersja elektryczna (CVE). Zabieg dedykowany jest chorym z przetrwałym AF – według aktualnych wytycznych ESC z 2024 u chorych z przetrwałym długotrwałym AF ma dodatkowe znaczenie. Konwersja rytmu pozwala obiektywnie określić w jakim stopniu przywrócenie rytmu zatokowego redukuje objawy, zwiększa wydolność pacjentów. U chorych odczuwających korzyść kliniczną można zaplanować pomimo długiego wywiadu arytmii zabieg ablacji AF. Grupa ta najczęściej wymaga dodatkowo wsparcia przy pomocy leczenia antyarytmicznego.

Temat przywracania rytmu zatokowego metodą CVE u chorych z przetrwałym AF stosujących farmakoterapię antyarytmiczną dotyczy przedstawionej mi do recenzji dysertacji lek.med. **Anny Jankiewicz-Błoch**.

Praca ma istotne wartości poznawcze - w formie zaplanowanego projektu Autorka przedstawia wyniki CVE u chorych z przetrwałym AF. Praca jest retrospektywną analizą stosunkowo dużej grupy chorych z oceną odległą ww zabiegu.

Dysertacja ma charakter monografii - przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom. - zawarta jest na 79 stronach – układ pracy jest typowy, praca zawiera dwie części: część teoretyczną i część empiryczną.

**Część teoretyczna** pracy stanowiąca rodzaj wstępu jest bardzo obszerna i kompleksowa. Uwzględnia kilka tematów wiodących: dane na temat AF, leczenia antyarytmicznego, ze szczególnym uwzględnieniem propafenonu i amiodaroonu oraz doustnych leków antykoagulacyjnych. W odrębnym rozdziale Autorka analizuje temat CVE – definicję, metody

i technikę zabiegu, wskazania i przeciwwskazania, powikłania oraz odległą skuteczność. Wstęp jest świetnym, napisanym przejrzyście, w sposób ekspercki przygotowaniem do dalszej części pracy. Nie pokazuje jedynie danych literaturowych, ale jest to kompendium na podstaw teoretycznych tematu swoich badań.

**Część empiryczna** zawiera Cele Pracy, Hipotezy badawcze, Materiał i Metody, Wyniki analizy statystycznej, Dyskusję, Wnioski. Pracę uzupełniają Streszczenia w języku polskim i angielskim, Spis tabel i rycin oraz Bibliografia. Wykaz skrótów zamieszczono na początku pracy. Redakcyjny podział pracy na rozdziały nie budzi zastrzeżeń.

Doktorantka określa następujące cele pracy – ocena skuteczności CVE u pacjentów z przetrwałym AF poddanych mono- lub polifarmakoterapii antyarytmicznej oraz porównanie tych dwóch form postępowania, oraz weryfikacja jaki wpływ na utrzymanie RZ u pacjentów po CVE przetrwałego AF mają: wielkość lewego przedsionka, stężenie hemoglobiny, objętość krwinki czerwonej, oraz takie choroby współistniejące jak choroba niedokrwienna serca i cukrzyca typu 2.

Autorka do analiz włączyła 130 chorych z przetrwałym AF stosujących mono- lub politerapię antyarytmiczną poddanych pierwszorazowej lub kolejnej CVE. Analizę ograniczono do chorych z LVEF  $\geq$  40%. Najpewniej było to przyczyną stosunkowo częstego stosowania propafenonu w badanej populacji. Kobiety stanowiły 46,2%, a mężczyźni 53,8% badanych. Średnia wieku wynosiła 69 lat, najstarszy pacjent miał 95 lat, a najmłodszy miał 32 lata. Monoterapię stosowało 72 chorych – były to amiodaron lub propafenon, lub lek betaadrenolityczny: nebiwolol/ bisoprolol/ karwedilol. Politerapię otrzymywało 58 chorych - ww leki w różnych kombinacjach. Farmakoterapia prowadzona była min. 3 tygodnie przed planową CVE, a następnie kontynuowana do czasu kontroli (w max okresie do 12 miesięcy) - dobór leków opierał się o preferencje pacjenta, dostępność preparatów, jak również bezpieczeństwo stosowanej terapii. Postępowanie okołozabiegowe było standardowe.

Czy u wszystkich chorych doraźnie CVE była skuteczna? Rozumiem, że tak i było to kolejne kryterium włączenia do badania. Czy wykonywano jedną, czy więcej CVE?

Skuteczność długoterminowa w utrzymaniu rytmu zatokowego po CVE oceniano w oparciu o zapis ekg wykonany w ramach wizyty kontrolnej w poradni specjalistycznej lub pobytu szpitalnego w okresie max. do 12 miesięcy od zabiegu. Stanowi to pewne ograniczenie badania – pojedynczy zapis nie odzwierciedla potencjału AF. Optymalne jest długoterminowe monitorowanie. Czy realna skuteczność CVE była najpewniej niższa niż ta

rejestrowana przez Doktorantkę.

Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo z uwzględnieniem liczebności populacji badanej.

Wyniki pracy przedstawiono w sposób przejrzysty – rozpoczynając od charakterystyki grupy, następnie przedstawiono skuteczność CVE, wpływ mono- i politerapii antyarytmicznej na CVE oraz innych czynników o potencjalnym znaczeniu. Rozdział Wyniki kończy analiza wieloczynnikowa.

Autorka wykazała, że skuteczność CVE w ocenie długoterminowej (z podziałem na grupy do 6 miesięcy i powyżej 6 miesięcy obserwacji) wynosiła w całej populacji 47,7% i co nie jest zaskoczeniem była wyższa u pacjentów poddanych analizie do 6 miesięcy od CVE (56,9% badanych). Skuteczność CVE w utrzymaniu rytmu zatokowego była najwyższa u badanych, u których w politerapii stosowano połączenie propafenon+beta-adrenolityk (70,6% pacjentów) i była ona trzykrotnie wyższa w porównaniu do szansy na skuteczność zabiegu u pacjentów, którzy stosowali inne kombinacje leków. Autorka nie wykazała wpływu rodzaju monoterapii na skuteczność CVE, równocześnie stwierdzając, że najniższy poziom skuteczności był obserwowany wśród pacjentów, u których w monoterapii stosowano propafenon (25,0%). Warto zaznaczyć, że były to tylko 4 osoby. Jak Doktorantka interpretuje ten wynik – czy chorzy stosowali propafenon w monoterapii z uwagi na stosunkowo wolną akcję serca? czy brak najczęściej zalecanego równocześnie bet-adrenolityku nie ograniczył skuteczności tej formy leczenia?

Równocześnie nie stwierdziła istotnej różnicy w skuteczności między mono- a polifarmakoterapią antyarytmiczną w utrzymaniu RZ: były one zbliżone 47,9% vs 47,5%.

Podobnie nie wykazała, wpływu wielkości lewego przedsionka, parametrów morfologii krwi obwodowej, współwystępowania choroby niedokrwiennej serca oraz cukrzycy typu 2 na wyniki CVE.

Uzyskane wyniki Doktorantka analizuje w Dyskusji pracy. Nawiązuje do licznych publikacji naukowych na temat CVE – włączając w to najnowsze dane. Porównuje swoje wyniki badań z danymi literaturowymi. Autorka cytuje prace dotyczące antazoliny jako leku antyarytmicznego – sugerowałabym, aby przy przygotowaniu do publikacji sięgnęła po prace Doc. M. Wybrańca z naszego ośrodka, który jest liderem w tym temacie w Polsce.

Praca zawiera 6 wniosków, które ściśle odpowiadają na wyznaczone cele pracy. Wnioski są sformułowane prawidłowo. Rozważyłabym usunięcie części danych liczbowych z wniosków np. indeks RR.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 107 pozycji. Oceniana rozprawa doktorska została opracowana poprawnie pod względem estetycznym i technicznym.

Po przeczytaniu pracy nasuwają się następujące pytania, które w niczym nie umniejszają pozytywnej oceny pracy:

- Badano chorych z przetrwałym AF – czy wiadomo jaki odsetek stanowili pacjenci z przetrwałym długotrwałym AF? Czy byli chorzy kwalifikowani po CVE do PVI?
- Jak Doktorantka interpretuje wyniki wskazujące, że skuteczność politerapii z wykorzystaniem propafenonu była większa niż politerapii z wykorzystaniem amiodaronu?
- Wszyscy chorzy stosowali terapię antyarytmiczną – warto byłoby porównać ww wyniki z wynikami CVE chorych bez leczenia antyarytmicznego, ew. wyniki grupy stosującej propafenon + / - amiodaron vs wyniki chorych leczonych jedynie beta-blokerami, czyli lekami, które nie są typowymi lekami antyarytmicznymi.
- Sugeruję ujednoczenie skrótów w stosowanych w dysertacji, np. AF, LVEF zamiast EF – LVEF podano w wykazie skrótów.
- Sugeruję drobne korekty / jednolicenia w zakresie prezentacji piśmiennictwa

Rozprawa doktorska


**lek. Anna Jankiewicz-Błoch**

**Temat rozprawy: „Ocena skuteczności kardiowersji elektrycznej u pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków poprzedzonej mono-i polifarmakoterapią antyarytmiczną”**

stanowi dobrze opracowaną dysertację. Praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Wyniki pracy mają wszelkie atrybuty, żeby stać się podstawą publikacji naukowych. 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.).

Zatem mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piatów Śląskich we Wrocławiu** wniosek o dopuszczenie lek. Anny Jankiewicz-Błoch do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice, 16.11.2024 r.

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

