

Wrocław, 02.03.2020r.

Prof. Dr habil. Wojciech Kustrzycki  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Sleimana  
Sebastiana Aboul-Hassana pt.: „Wpływ stosowania przedoperacyjnego  
kwasu acetylosalicylowego na przebieg śród- i pooperacyjny u  
pacjentów poddawanych rewaskularyzacji.“**

Pacjenci leczeni za pomocą chirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych są najczęściej poddawani terapii kwasem acetylosalicylowym (ASA) lub/i innymi lekami przeciwplatekowymi w różnych dawkach w okresie przedoperacyjnym. Celem tego postępowania jest zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania zakrzepu w świetle naczynia, mogącego prowadzić do zawału serca. Przed planowanym zabiegiem operacyjnym należy podjąć decyzję od zaprzestaniu lub kontynuacji terapii przeciwplatekowej wyważając argumenty za i przeciw.

Podstawową obawą chirurga jest zwiększona skłonność do krwawienia pooperacyjnego w wyniku zaburzenia funkcji płytek krwi. Niezależnie bowiem od zastosowanej techniki chirurgicznej (mniej lub bardziej inwazyjnej) zawsze dochodzi do znacznego uszkodzenia tkanek, wymagającego skrupulatnej hemostazy, tym trudniejszej im bardziej zaburzone są układy krzepnięcia i płytkowy. Pewna utrata krwi w okresie pooperacyjnym jest nieunikniona i akceptowalna, jednak zwiększona- prowadzi do szeregu niekorzystnych konsekwencji. Do najważniejszych należą: niestabilność hemodynamiczna, konieczność suplementacji z potencjalnymi konsekwencjami przetoczeń, powtórna interwencja chirurgiczna, przedłużenie leczenia i wtórne powikłania. Wszystko to wiąże się oczywiście ze zwiększonymi kosztami leczenia, które z różnych powodów też muszą być brane pod uwagę.

Z drugiej strony wykonane połączenia naczyniowe, będące istotą operacji są od początku zagrożone zwężeniem światła lub niedrożnością w wyniku powstania zakrzepu w przeszłe, miejscu zespolenia lub natywnym naczyniu wieńcowym. Stąd włączenie lub wznowienie terapii przeciwplatekowej w okresie pooperacyjnym jest standardowym postępowaniem. Rodzi się zatem pytanie czy i kiedy odstawić terapię przeciwplatekową przed zabiegiem. Doktorant zadał sobie trud oceny wpływu przedoperacyjnego stosowania ASA na przebieg okołoperacyjny, a wyniki jego badań są cennym głosem w dyskusji na ten temat.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa, której autorem jest lekarz medycyny Sleiman Sebastian Aboul-Hassan, powstała na podstawie powiązanego tematycznie cyklu trzech publikacji autorstwa doktoranta, w języku angielskim w trzech zagranicznych czasopismach posiadających łączny IF=8,32 oraz 230 pkt. MNiSW/KBN, :

1. Sleiman Sebastian Aboul-Hassan, Jakub Marczak, Tomasz Stankowski, Maciej Peksa, Marcin Nawotka, Ryszard Stanislawski, Romuald Cichon. **Association Between Preoperative Aspirin And Acute Kidney Injury Following Coronary Artery Bypass Grafting.** *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019. 2019 Sep 25. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.08.119. [Epub ahead of print]  
(IF = 5.261, Pkt. MNiSW/KBN: 140.000)
2. Sleiman Sebastian Aboul-Hassan, Tomasz Stankowski, Maciej Peksa, Marcin Nawotka, Ryszard Stanislawski, Romuald Cichon. **Timing Strategy of Preoperative Aspirin and Its Impact on Early Outcomes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Propensity Score Matching Analysis.** *J Surg Res.* 2019 Oct 11;246:251-259. doi: 10.1016/j.jss.2019.09.026. [Epub ahead of print].  
(IF = 1.872, Pkt. MNiSW/KBN: 70.000)
3. Sleiman Sebastian Aboul-Hassan, Tomasz Stankowski, Maciej Peksa, Marcin Nawotka, Ryszard Stanislawski, Bartosz Kryszkowski, Romuald Cichon. **The use of preoperative aspirin in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis.** *J Card Surg.* 2017 Dec;32(12):758-774. doi: 10.1111/jocs.13250.  
(IF = 1.179, Pkt. MNiSW/KBN: 20.000)

Dzieło ma postać zwartej książki w kolorze z zastosowaniem wysokiej jakości papieru. Na 75. stronach zawarty jest spis treści, wykaz skrótów, informacje o publikacjach, 2 rozdziały, pisemne oświadczenia współautorów oraz oświadczenie Komisji Bioetycznej.

Pierwszy rozdział zawiera streszczenie prac w językach polskim i angielskim oraz krótkie wprowadzenie czytelnika w wymiar omawianych zagadnień. Rozdział drugi to pełne teksty trzech publikacji stanowiących podstawę doktoratu.

W pierwszej, zamieszczonej w wysoko punktowanym „Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery”, jednym z czołowych czasopism z zakresu kardio-torakochirurgii na świecie autor retrospektywnie porównał grupy 322 i 374 pacjentów poddanych chirurgicznej rewaskularyzacji wieńcowej pod kątem wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek (acute kidney injury- AKI). W jednej grupie ASA (75 mg na dobę) podawano do  $\leq 24$ h przed zabiegiem, w drugiej odstawiono w okresie 24-48 przedoperacyjnie. Zostało wykazane, że dłuższe podawanie ASA skutkowało istotnie rzadszym występowaniem AKI.

Drużga praca opublikowana w Journal of Surgical Research, obejmująca materiał 652 pacjentów porównano grupy 304 i 348 chorych u których, podobnie jak w pracy pierwszej podawano ASA do doby zabiegu, lub odstawiana na 24-48 h przed operacją. Przedmiotem obserwacji był przebieg pooperacyjny pod kątem śmiertelności i poważnych powikłań sercowo-mózgowych (Major Adverse Cardiac and Cerebral events MACCE). Konkludując stwierdzono, że przedoperacyjna terapia kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/dobę wpływa na mniejszą liczbę powikłań po zabiegu, szczególnie u pacjentów operowanych bez krążenia pozaustrojowego.

Cennym uzupełnieniem obu prac oryginalnych jest metaanaliza 40. artykułów ( w tym 12 prac randomizowanych) wybranych z 258 streszczeń. Przeanalizowano łącznie dane prawie 35 tys. pacjentów, otrzymujących różne dawki ASA w okresie przedoperacyjnym oraz grupy kontrolne. Porównano śmiertelność okołoperacyjną i powikłania takie jak: zawał okołoperacyjny, niewydolność nerek, krwawienie, przetoczenia i reoperacje. Stwierdzono, że przedoperacyjna terapia ASA zwiększa bezpieczeństwo zabiegu mimo nieco większej tendencji do krwawienia pooperacyjnego.

Przedstawione mi do recenzji trzy prace będące podstawą przewodu doktorskiego cechują się starannością edytorską i zostały z pewnością poddane przez Redakcję Czasopism, w których się ukazały, wymaganemu zwykle procesowi starannej recenzji. Rola recenzenta, którą mi powierzono jest zatem ograniczona.

Omawiane prace spełniają wymogi stawiane opracowaniom naukowym, w tym rozprawom doktorskim. Zawierają wszystkie części typowe dla tego rodzaju opracowań jak: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie oraz wnioski. Zilustrowanie publikacji profesjonalnymi wykresami i tabelami bardzo podnosi wiarygodność, przejrzystość i wartość prac. W dyskusjach Autor pokazuje, że potrafi korzystać z piśmiennictwa i krytycznie omówić wyniki swoich badań. Ustosunkowanie się do wyników badań własnych jest właściwe. Dyskusje przeprowadzone są merytorycznie, na bardzo dobrym poziomie.

Doktorant wykazał się zdolnością opracowania dużego, własnego materiału klinicznego i równocześnie przeprowadzenia szerokiej metaanalizy, co dowodzi Jego kompetencji naukowej i swobody posługiwania się posiadaną i odkrywaną wiedzą. Na uznanie zasługuje efektywność pracy naukowej obok ciężkiej pracy chirurga w trudnej dziedzinie.

W trakcie lektury nasunęły się następujące spostrzeżenia:

1. Nie wszystkie stosowane skróty pojawiają się w ich spisie.
2. W pracy nr 2 zaznaczono, że znaczna część chorych była operowana bez krążenia pozaustrojowego (metoda OPCAB). W pracy nr 1, opartej najpewniej na pokrewnym materiale podział materiału klinicznego na OPCAB/CABG powinien być wyraźniejszy.
3. W tytule pracy brakuje mi określenia przedmiotu rewaskularyzacji („wieńcowa”).
4. Drobne błędy stylistyczne, zauważone w polskojęzycznej wersji wstępu załączyłem w aneksie do niniejszej recenzji.

Powyższe uwagi nie umniejszają w żaden sposób wartości ocenianych prac ani pojedynczo ani w całości. Dowodzą dojrzałości naukowej Doktoranta i rokują Jego dalszy rozwój, do czego serdecznie zachęcam.

Przedłożona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt. „Wpływ stosowania przedoperacyjnego kwasu acetylosalicylowego na przebieg śród- i

pooperacyjny u pacjentów poddawanych rewaskularyzacji“, której autorem jest lekarz medycyny Sleiman Sebastian Aboul-Hassan spełnia ustawowe warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zmianami). W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o przyjęcie ocenionej pracy jako rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i prosić o dopuszczenie doktoranta do dalszych etapów przewodu.

Równocześnie, mimo kilku uwag poczynionych z obowiązku recenzenta, a biorąc pod uwagę wysoką punktację, szczególnie pracy nr 1, duży materiał i kliniczną przydatność pracy uważam, że zasługuje ona na wyróżnienie.

Wojciech Kurat

Aneks do recenzji rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Sleimana Sebastiana Aboul-Hassana pt.: „**Wpływ stosowania przedoperacyjnego kwasu acetylosalicylowego na przebieg śród- i pooperacyjny u pacjentów poddawanych rewaskularyzacji.**“

Str. 7 w. 5: „ryzyka”, zamiast „ryzyko”

Str. 7 w. 7: Działanie ASA „polega na”, a nie „zachodzi przez”

Str. 7 w. 23: Hipotezę „tę”, a nie „tą”

Str. 7. w. 24: „znacznie”, a nie „znaczną”

Str. 8: Cel pracy: „wpływ” na co?

Str. 8. w. 9: Po „porównano” brakuje „ich”

Str. 8. w.14: „zostało podzielonych” zamiast „zostali podzieleni”

Str. 11: We wnioskach streszczenia warto zamieścić informację o zwiększonym ryzyku krwawienia (po PSM) u pacjentów z ASA w dobie operacji.

Wojciech Kurat