

Dr hab. med. Zbigniew Siudak, prof. uczelni  
Instytut Nauk Medycznych Collegium Medicum  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kielce, 19.07.2020 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Łukasza Turka zatytułowanej**  
**"Skuteczność leczenia przeciwkrzepliwego, przywracania i utrzymania rytmu**  
**zatokowego oraz analiza długotrwałych efektów tego postępowania u chorych z**  
**migotaniem i trzepotaniem przedsionków poddanych kardiowersji elektrycznej"**  
**napisanej pod kierunkiem prof. uczelni, dr hab. med. Marcina Sadowskiego**

Z przyjemnością podjąłem się recenzji przedstawionej przez lekarza Łukasza Turka rozprawy doktorskiej dotyczącej skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego oraz przywracania i utrzymania rytmu zatokowego u chorych z migotaniem i trzepotaniem przedsionków w obserwacji odległej.

Częstość występowania migotania przedsionków rośnie z wiekiem. Starzenie się społeczeństw w krajach uprzemysłowionych sprawia, że arytmia ta staje się istotnym problemem klinicznym dla wielu pacjentów i ich rodzin. A najistotniejsze jest nie tyle samo leczenie choroby ale zapobieganie jej powikłaniom (udar niedokrwienny mózgu). O ile w leczeniu farmakologicznym w ostatnich latach nie zaobserwowano istotnego przełomu to stały postęp metod inwazyjnych w leczeniu migotania przedsionków metodami przezskórnymi (ablace) oraz nowe dane dotyczące nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych (NOAC) sprawiają, że leczenie tych chorych jest dynamicznym i zmieniającym się wraz z aktualizowanymi danymi i wytycznymi towarzystw naukowych procesem. Utrzymanie leczenia przeciwkrzepliwego i minimalizacja powikłań krwotocznych oraz tzw. *compliance* pacjentów jest wyzwaniem każdego kardiologa praktyka u chorych z migotaniem przedsionków a spora część



problemów z którymi kardiologowie mają do czynienia nie jest niestety opisana w wytycznych. Chorzy ci często wracają i są ponownie hospitalizowani. Dlatego wydaje mi się, że temat jakiego podjął się Doktorant jest szczególnie ważny z klinicznego punktu widzenia w codziennej praktyce lekarskiej a wnioski płynące z tego wartościowego opracowania mogą być już od dzisiaj zastosowane w praktyce. Jednocześnie pragnę zauważyć, że Doktorant podjął się bardzo trudnego i żmudnego zadania jakim jest ocena nie tylko skuteczności leczenia przeciwkrzepliwego ale także oceniał skuteczność kardiowersji i utrzymania prawidłowego rytmu zatokowego u chorych zarówno z migotaniem jak i trzepotaniem przedsionków. Ilość zebranych danych i informacji wystarczyłaby na co najmniej dwie prace doktorskie. Dlatego z pełnym szacunkiem i uznaniem odnoszę się do benedyktyńskiej pracy jaką przez wiele lat zbierania materiału badawczego wykonał lekarz Łukasz Turek.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska ma typowy układ i liczy 155 strony oraz zawiera 32 tabele i 10 rycin. Autor załączył także liczącą 209 pozycji aktualną bibliografię, prawidłowo wybierając pozycje najbardziej istotne z punktu widzenia tematyki pracy doktorskiej. Badanie zostało zaakceptowane i zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną przy Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego im. Jana Kochanowskiego w Kielcach a wszyscy chorzy uczestniczący w badaniu wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu. Badanie przeprowadzono w II Klinice Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Opis użytych metod statystycznych nie budzi wątpliwości i jest dobrze i prawidłowo opisany.

Do badania włączono ostatecznie 365 pacjentów w okresie od 2010 do 2018 roku. Wnioski z badania są przedstawione klarownie i odpowiadają na założone i przedstawione wcześniej cele badawcze. Poniżej przedstawiam według mnie najistotniejsze klinicznie wnioski z badania Doktoranta.

Autor wykazał między innymi, że:

1. W trakcie przewlekłego doustnego leczenia przeciwkrzepliwego stosowanego zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego stwierdzono występowanie skrzepliny w uszku lewego przedsionka u 14,5% chorych z migotaniem przedsionków i u 10,1% chorych z trzepotaniem przedsionków.

2. U chorych z AF i punktacją w skali  $CHA_2DS_2-VASc = 0$  nie stwierdzono skrzeplin w uszku lewego przedsionka. Wzrost punktacji  $CHA_2DS_2-VASc$  o 1 powodował wzrost ryzyka skrzepliny o 50%, a u chorych z  $\geq 3$  punktami występowało ponad 3-krotne ryzyko wystąpienia skrzepliny w porównaniu z chorymi z punktacją  $< 3$ .

3. Skuteczność kardiowersji elektrycznej wynosiła 87,2% w grupie z migotaniem, a 100% w grupie z trzepotaniem przedsionków. Czynniki predykcyjnymi nieskutecznej kardiowersji w grupie z migotaniem przedsionków były wynik punktowy w skali  $CHA_2DS_2-VASc < 2$ , wskaźnik masy ciała  $> 29,7$   $kg/m^2$ ,  $eGFR \geq 73,8$   $ml/min/1,73m^2$  i wyższa energia wyładowania elektrycznego w ostatniej próbie kardiowersji.

5. Rutynowa echokardiografia przezprętykowa przed kardiowersją elektryczną identyfikuje chorych ze skrzepliną w uszku lewego przedsionka i pozwala na bezpieczną decyzję o strategii dalszego postępowania (kontrola rytmu serca lub kontrola częstości rytmu komór).

Na uznanie zasługuje także przedstawienie przez Autora rozprawy doktorskiej w rozdziale 10.2 istotnych ograniczeń badania. Umiejętność krytycznego odniesienia się do własnych wyników jest zawsze wyznacznikiem dojrzałości naukowej.

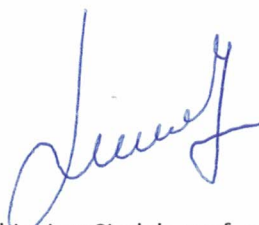
Niemniej jednak zadaniem recenzenta jest także krytyczna ocena przedstawionej rozprawy. Poniżej pozwolę sobie wypunktować elementy, które w pewnym stopniu mogą wpływać na jakość przedstawionego opracowania naukowego i do których Doktorant powinien odnieść się podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.

1. Okres włączania pacjentów do badania to 8 lat – w tym czasie wielokrotnie zmieniały się wytyczne ale także wskazania terapeutyczne w szczególności w zakresie NOAC. Czy Autor zastanawiał się jaki mogło mieć to wpływ na uzyskane wyniki?
2. Biorąc pod uwagę powyższe, ciekawe byłoby sprawdzenie czy wyniki badania byłyby takie same gdyby podzielić je czasowo np. pacjenci włączeni w latach 2010-2014 vs 2015-2018 lub np. skorelować z czasem wydania nowych wytycznych ESC (2016).
3. Jak zdefiniowano w badaniu „bezobjawową i źle tolerowaną arytmie”, która jest jednym z kryteriów włączenia.
4. Czy możliwe było przeprowadzenie dłuższej niż 12 miesięcy obserwacji odległej, biorąc pod uwagę, że na pewno ponad połowa chorych miała co najmniej 4-letnią obserwację odległą. Publikacja takich wyników na pewno wzmocniłaby wartość rozprawy doktorskiej.
5. Czy czas trwania badania (8 lat) wynikał z założonej wcześniej liczby chorych koniecznych do włączenia (tzw. *sample size*). Jeśli tak, to należałoby pokazać to uzasadnienie.
6. Czy w badaniu byli chorzy kwalifikowani do lub u których wykonano zabieg LAAO?
7. Na koniec pozwolę sobie zostawić uwagę może nie merytoryczną ale mającą za zadanie zmotywować Doktoranta. Nie znalazłem w bazie PubMed publikacji dotyczącej tematu rozprawy doktorskiej autorstwa lekarza Łukasza Turka. Sugeruję poddanie wyników pracy ocenie *peer-review* i udostępnienie ich szerszej rzeszy naukowców na całym świecie ponieważ na pewno na to zasługują.



Pomimo części krytycznych uwag i pytań przedstawionych powyżej, jestem przekonany że zaprezentowana rozprawa na stopień doktora jest oryginalnym i nowatorskim osiągnięciem naukowym lekarza Łukasza Turka i w pełni 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).

Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarza Łukasza Turka do dalszych etapów przewodu doktorskiego a także jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie przedłożonej rozprawy doktorskiej.



Dr hab. med. Zbigniew Siudak, prof. uczelni