

## Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. med. **Anny Praskiej-Ogińskiej** pt. „**Praktyka leczenia zaostrzenia niewydolności serca w polskim szpitalu powiatowym w latach 2014-2015**”

Przedstawiona mi do oceny praca ma typowy dla rozprawy doktorskiej układ i zawiera następujące części: wprowadzenie, cel pracy, materiał i metodykę badań, wyniki, dyskusję, omówienie wyników, ograniczenia pracy i wnioski. Rozprawa liczy 92 strony, zawiera 82 pozycje piśmiennictwa, 11 rycin i 12 tabel, co stanowi materiał adekwatny do zakresu poruszanych w pracy zagadnień. Praca przygotowana jest przejrzysto i nowocześnie – użyta w niej poprawna polszczyzna, czytelne tabele i ryciny ułatwiają lekturę, zrozumienie i analizę interesujących danych uzyskanych przez Autorkę.

Tematem rozprawy jest **Praktyka leczenia zaostrzenia niewydolności serca w polskim szpitalu powiatowym w latach 2014-2015**. Temat jest niezwykle ciekawy, ponieważ dotyczy oceny implementacji najnowszych zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego u chorych z zaostrzeniem niewydolności serca w modelowym szpitalu powiatowym jakim jest Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Szpital Zachodni im. św. Jana Pawła II w Grodzisku Mazowieckim.

Mimo ogromnego postępu w terapii niewydolności krążenia (HF – *ang. Heart Failure*) jaki obserwujemy w ciągu ostatnich dwóch dekad, chorobowość i śmiertelność w tej jednostce chorobowej pozostaje na wysokim poziomie. Implementacja opracowanych zaleceń postępowania i leczenia jest suboptymalna i zauważamy specyficzną inercję we wdrażaniu ważnych schematów terapeutycznych, które wpływają na przeżycie chorych. Analiza praktyki postępowania w modelowym szpitalu powiatowym jest istotna, ponieważ może pomóc w zrozumieniu i wypracowaniu procesów prowadzących do postępowania optymalnego.

W USA ponad 5,7 miliona chorych cierpi z powodu niewydolności krążenia. Szacuje się, iż w Europie choroba ta występuje u około 10 mln osób, w tym u około 1 mln chorych w Polsce. Każdego roku w USA stawia się ponad 900 tys. nowych rozpoznań, a szacuje się, że rozpowszechnienie niewydolności do 2030 roku wzrośnie o 46%, co da liczbę ponad 8 mln chorych. Roczny koszt leczenia chorych z niewydolnością krążenia wynosi obecnie w USA 31 mld, a w 2030 roku wzrośnie o ponad 120% do sumy 70 mld, zaś średni czas życia po pierwszej hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF to 2,5 roku. U nas w kraju według raportu

Instituto Innowacyjnej Gospodarki całkowite koszty leczenia też rosną i wyniosły w 2014 r. 3,6 mld zł, a w 2015 r. – 3,9 mld zł. Co więcej, wraz z rozwojem nowoczesnego leczenia interwencyjnego i farmakologicznego liczba chorych, która przeżyje pierwszy epizod zaostrzenia niewydolności serca będzie również rosnać, co sprawi, że będziemy mieli do czynienia z epidemią niewydolności krążenia. Warto zauważyć, że Polska zajmuje pierwsze miejsce pod względem liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca (180 tys. rocznie) wśród 30 krajów OECD i jest to wynik dwukrotnie wyższy od średniej pozostałych krajów. Dane te świadczą bardzo negatywnie o profilaktyce i opiece ambulatoryjnej w naszym kraju.

Okazuje się, że chorzy z tą jednostką chorobową stanowią ogromne wyzwanie dla lekarzy prowadzących, organizacji służby zdrowia i budżetów poszczególnych krajów.

Możliwość analizy hospitalizacji w modelowym powiatowym szpitalu stanowi niezwykle ważne wyzwanie. Dodatkowo, również ze względu na łatwość uogólnienia na inne powiaty, wyniki tej pracy mogą mieć natychmiastowe implikacje kliniczne i terapeutyczne.

Współczesne ambulatoryjne rozpoznanie i wczesne leczenie niewydolności krążenia stanowi trudny i złożony problem kliniczny, ponieważ zazwyczaj w pierwszym okresie rozwoju choroby wywołuje niecharakterystyczne objawy, a nawet może przebiegać bezobjawowo. We wczesnej diagnostyce bierze się pod uwagę ocenę stanu klinicznego, wyniki badań obrazowych (echokardiografia, CT, MRI) i laboratoryjnych (BNP, Nt-proBNP, sST2).

Analiza hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności krążenia ma ogromne znaczenie, ponieważ najczęściej na oddziale stawia się właściwe rozpoznanie, wydaje się choremu zalecenia i wdraża się właściwą farmakoterapię, która następnie powinna być wskazówką do postępowania ambulatoryjnego. W piśmiennictwie istnieją nieliczne publikacje na temat nowych obiektywnych danych (tzw. rejestrów chorych) mających odzwierciedlać rzeczywiste sposoby leczenia i postępowania z pacjentami po hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności krążenia. Brakuje natomiast publikacji dotyczących badań nad implementacją w naszym kraju najnowszych zaleceń medycznych.

Zatem temat pracy lek. med. **Anny Praskiej-Ogińskiej** należy uznać za poznawczo i twórczo istotny.

**Tytuł** pracy właściwie odzwierciedla treść rozprawy.

We **Wstępie** Autorka zapoznaje czytelnika z etiologią i epidemiologią niewydolności serca w Europie i w naszym kraju, omawia klasyfikację, patofizjologię i leczenie farmakologiczne. Opisuje miejsce echokardiografii w ocenie funkcji skurczowej i rozkurczowej, a także przedstawia najnowsze rozpoznanie niewydolności krążenia.

Następnie omawia miejsce elektroterapii w leczeniu tej jednostki chorobowej. W sposób przystępny, dydaktyczny i przemyślany opisuje kolejne etapy doskonalenia farmakoterapii na przestrzeni lat (tu Doktorantka załącza bardzo pomocne tabele i wykresy pokazujące drogę rozwoju na podstawie wieloośrodkowych, randomizowanych badań klinicznych).

Wstęp jest obszerny i bardzo dobrze opracowany pod względem merytorycznym – stanowi wartościowy element rozprawy, a zarazem użyteczne wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Na 45 stronach Autorka dokumentuje głęboką znajomość piśmiennictwa naukowego i orientację w zagadnieniach związanych z diagnostyką niewydolności krążenia z zachowaną i zredukowaną frakcją wyrzutową lewej komory, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia ostrej niewydolności oraz przytacza schemat postępowania z pacjentem na podstawie oceny klinicznej i profilu hemodynamicznego.

**Cel badania** został przedstawiony jednoznacznie, a jego precyzyjny wybór jest wyczerpująco przedyskutowany i dobrze uzasadniony zarówno pod względem poznawczym, jak i ze względu na znaczenie praktyczne analizowanego problemu.

**Material** badania jest prawidłowo dobrany. Grupę badaną stanowiło 663 chorych (284 kobiety i 379 mężczyzn – średnia wieku 75,2 lat) hospitalizowanych w Oddziale Kardiologicznym Szpitala Zachodniego w Grodzisku Mazowieckim w roku 2014 i pierwszym kwartale 2015 r. z powodu niewydolności serca. Opisy kryteriów włączenia i wykluczenia chorych do badania i analizy czynności diagnostycznych są wyczerpujące.

**Metody** badania opisane zostały bardzo dokładnie i przejrzysto, właściwie dla osiągnięcia zaplanowanego celu pracy. Przygotowanie ankiety uwzględniającej trzy płaszczyzny analizy historii chorób świadczy o głębokim naukowym doświadczeniu Doktorantki. Na podkreślenie zasługuje dobranie do analizy grup chorych przyjmowanych do szpitala wg obowiązującego standardu leczenia w naszym kraju (tzn. wszyscy chorzy przywieźeni przez zespół pogotowia ratunkowego jako jedna droga dotarcia i druga obejmująca pacjentów kierowanych przez lekarza rodzinnego bądź przyjeżdżających własnym transportem).

Zwraca uwagę dokładność zaplanowanej analizy, tzn. jest ona oparta zarówno na analizie kart

pielęgniarskich, indywidualnej karty zaleceń pacjenta, wyników badań, w tym echokardiograficznych wykonywanych w czasie hospitalizacji i wypisowej karty informacyjnej. Taki przegląd świadczy między innymi o świadomości Autorki potencjalnych ograniczeń prac naukowych.

Opis analizy statystycznej, zarówno zmiennych ciągłych w rozkładzie normalnym, jak i innym niż normalny, jest prawidłowy i nowoczesny, co dowodzi opanowania właściwych metod analitycznych przez Doktorantkę.

**Wyniki** badań stanowią o dużej wartości poznawczej rozprawy. Są opisane klarownym językiem. Istotne dane zestawiono w przejrzystych 10 tabelach oraz adekwatnych 6 rycinach. Należy podkreślić niezwykłą dokładność i rzetelność analizy, umiejętność kwalifikacji chorych do grup ryzyka. Autorka podkreśliła, że 65% pacjentów, którzy reprezentowali przy przyjęciu objawy w klasie III i IV wg NYHA trafiło do szpitala w wyniku decyzji pogotowia ratunkowego. Autorka akcentuje, że w modelu wieloczynnikowej regresji zidentyfikowano trzy niezależne predyktory wpływające na długość hospitalizacji – występowanie POChP, konieczność stosowania leków inotropowych oraz  $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Najdłużej w szpitalu przebywali chorzy stosujący leki inotropowe. Czynniki wpływające na długość pobytu w OIOK to występowanie migotania bądź trzepotania przedsionków, POChP oraz cukrzyca typu 2. Natomiast parametry wpływające na ordynację leków inotropowych to: wysoki poziom NT-proBNP, obniżona wartość Hb, Na, płeć męska, występowanie nadciśnienia tętniczego, niedomykalności mitralnej, wartości GFR,  $BMI \geq 30$  oraz LVEF. Doktorantka wskazała, że najczęściej wlew amin presyjnych stosowano u chorych w ciężkim stanie, których hospitalizacja ostatecznie zakończyła się zgonem (ponad 18 razy częściej w porównaniu do chorych wypisanych do domu). Autorka stwierdziła statystycznie istotną zależność pomiędzy długością terapii dożylnym furosemidem a występowaniem AF/AFl, niedomykalności mitralnej, występowaniem POChP, występowaniem cukrzycy, obniżonej LVEF  $< 40\%$  i wartością  $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

Analizując hospitalizacje zakończone zgonem zaobserwowała istotną statystycznie różnicę w grupie zmarłych chorych pod względem długości pobytu w OIOK, stężenia NT-proBNP, długości trwania terapii dożylnym furosemidem, wieku (średnio 86 lat) oraz konieczności stosowania leków inotropowych w porównaniu do pozostałych pacjentów.

**Dyskusja** stanowi klarowne omówienie wyników pracy Doktorantki. Autorka pokazała rzeczywistą populację chorych hospitalizowanych z powodu HF w Oddziale

Kardiologicznym modelowego, dobrze wyposażonego, specjalistycznego szpitala powiatowego w Polsce. Zaletą prezentowanej dysertacji jest wiarygodna, obszerna analiza wszystkich chorych hospitalizowanych z rozpoznaniem niewydolności serca w Oddziale Kardiologii w 2014 roku oraz w I kwartale 2015 roku. Praca stanowi analizę profilu klinicznego chorych oraz czynników wpływających na przebieg ich hospitalizacji. Niniejsza rozprawa uwzględniła dane każdego chorego trafiającego na oddział kardiologii z rozpoznaniem HF i z tego powodu jest wyjątkowa, ponieważ w dostępnej literaturze brak było, jak dotąd, publikacji dotyczących tak rozumianego rejestru polskich pacjentów. Dane światowych rejestrów zazwyczaj pochodzą z ośrodków akademickich. Z uzyskanych danych wynika, iż charakterystyka kliniczna populacji pacjentów Szpitala Zachodniego nie odbiega znacząco od populacji chorych prezentowanych w wybranych rejestrach. W analizie porównawczej uwzględniono dane z 6 rejestrów chorych z zaostrzeniem HF wymagających hospitalizacji oraz dane z rejestru analizującego chorych ambulatoryjnych: QUALIFY PL. Niniejsza praca podobnie jak inne rejestry dowodzi, że najczęstszymi chorobami towarzyszącymi są nadciśnienie tętnicze i migotanie przedsionków, trzecią w kolejności występowania jest choroba wieńcowa oraz cukrzyca typu 2. Szkoda, że niniejsza dysertacja stanowi jedynie ocenę ilościową, nie przeanalizowano bowiem dawek stosowanych farmaceutyków. W analizowanej grupie chorych diuretyki były lekami najczęściej stosowanymi i otrzymywało je aż 96,4% pacjentów, natomiast zauważamy relatywnie niski udział leków blokujących układ RAA – na poziomie 74%.

W tej części dysertacji Autorka dowodzi doskonałej znajomości dostępnej w tym zakresie literatury i umiejętności jej krytycznej analizy w zestawieniu z wynikami własnymi. Dyskusja stanowi bardzo wartościową część rozprawy. Podrozdział dotyczący ograniczeń pracy dowodzi dojrzałości naukowej Doktorantki – podkreśla ona zarówno niewielką relatywnie grupę badaną, jak również brak analizy dawek leków stosowanych przy wypisie ze szpitala. Praca nie obejmowała obserwacji chorych po wypisie, a brak jednolitych danych rejestrowych uniemożliwia porównanie pewnych parametrów z dostępnymi publikacjami.

**Wnioski** stanowią poprawne zamknięcie całości wywodu. Zawierają najistotniejsze implikacje wykonanych badań:

1. Populacja pacjentów z niewydolnością serca hospitalizowanych w modelowym polskim szpitalu powiatowym, w oddziale kardiologii, pod względem charakterystyki klinicznej odpowiada chorym opisywanym w dostępnych rejestrach na świecie.

2. W analizowanej populacji wewnętrzshpitalne użycie leków inotropowych i azotanów jest rzadsze niż w porównywalnych rejestrach. Śmiertelność wewnętrzshpitalna jest natomiast porównywalna.

3. Czynniki ryzyka wydłużające czas hospitalizacji również są tożsame z opisywanymi w innych rejestrach. Nowym czynnikiem ryzyka jest POChP. Znajomość zdefiniowanych czynników ryzyka wydłużonej hospitalizacji może mieć wpływ na sposób postępowania w grupie obciążonych nimi pacjentów od początku ich pobytu w oddziale.

4. Leczenie chorych przy wypisie nie jest optymalne. Odsetek chorych leczonych zgodnie ze standardami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego odbiega od opisywanych w innych badaniach. Przyczyny rezygnacji z terapii lekami o udowodnionej skuteczności w leczeniu HF wymagają dalszej, oddzielnej analizy.

Wnioski ww. są istotnym głosem w dyskusji.

**Streszczenia** w języku polskim i angielskim prawidłowo podsumowują najważniejsze aspekty rozprawy.

**Wykaz stosowanych skrótów** zamieszczony w porządku alfabetycznym na początku pracy ułatwia jej lekturę, pozwalając na szybką orientację w terminologii używanej przez Doktorantkę.

**Piśmiennictwo** jest niezwykle obszerne i właściwie wybrane, a jego dobór potwierdza bardzo dobrą znajomość dostępnej literatury z zakresu tematu rozprawy.

Z obowiązku recenzenta wyrażam następujące **spostrzeżenia, uwagi i zapytania**:

W pracy występują drobne, pojedyncze usterki, które jednak z uwagi na swoją niewielką liczbę i wagę nie utrudniają czytania rozprawy.

Powyższe zastrzeżenia nie umniejszają mojej wysokiej oceny pracy doktorskiej **lek. Anny Praskiej-Ogińskiej**. Podsumowując, stwierdzam że przedstawiona mi do recenzji rozprawa stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki i świadczy o doskonałym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, oczekiwanym od kandydatki na stopień doktora nauk o zdrowiu.

W mojej ocenie rozprawa **lek. Anny Praskiej-Ogińskiej** z pewnością 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. 2016 poz. 882 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2019 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.). W związku z tym proszę Wysoką Radę Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie jej Autorki do dalszych części przewodu doktorskiego.

Warszawa, 2019/07/11

  
Prof. dr hab. w. dr. hab. n. med.  
Robert Olszawski  
Specjalista Chorób Wewnętrznych  
**KARDIOLOG**  
nr 1711607