



Państwowy Instytut
Medyczny MSWiA

Akceptuję
HLW

Dr hab. n. med. Michał M. Farkowski
Klinika Kardiologii
Państwowy Instytut Medyczny MSWiA
Wołoska 137, 02-507 Warszawa
Tel. 692422357
e-mail: michal.farkowski@cskmswia.gov.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

lekarza Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej

**„Ocena występowania i znaczenie zespołu kruchości u pacjentów
z implantowanymi urządzeniami do elektroterapii serca”**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski
Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Andrzej Cacko

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie
ul. Wołoska 137, Warszawa 02-507

Wpisany do Krajowego Rejestru Sądowego – Rejestru Stowarzyszeń, Innych Organizacji Społecznych i Zawodowych, Fundacji oraz Publicznych Zakładów
Opieki Zdrowotnej, Sąd Rejonowy dla m. St. Warszawy w Warszawie XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego pod numerem.
KRS 0000133822, REGON 006472651, NIP 521-29-25-596



Słowo wstępu od autora recenzji

Leczenie zaburzeń rytmu serca za pomocą wszczepialnych urządzeń do elektroterapii serca (ang. CIED) jest, moim zdaniem, jednym z największych osiągnięć współczesnej kardiologii. Olbrzymi rozwój technik składających się na elektroterapię serca idzie w parze z ciągłym rozszerzaniem wskazań do takiego leczenia. Kwalifikujemy do zabiegów pacjentów coraz starszych i obciążonych coraz większą liczbą chorób współistniejących. Przedłużamy życie, poprawiamy jego jakość, jednocześnie prowokując powikłania niespotykane w innych populacjach, np.: uszkodzenia elektrod, odelektrodowe zapalenia wsierdza. Stąd szalenie istotna jest odpowiednia opieka nad takimi pacjentami i poszukiwanie, a następnie modyfikowanie lub usuwanie czynników ryzyka wystąpienia powikłań elektroterapii.

Recenzowana rozprawa doktorska dotyczy mało wyeksploatowanego ale bardzo „klinicznego” i aktualnego tematu zespołu kruchości i jego wpływu na wyniki leczenia pacjentów zakwalifikowanych do elektroterapii serca. Praca była prospektywnym badaniem kohortowym przeprowadzonym w ośrodku słynącym z jakości opieki nad pacjentami z zaburzeniami rytmu serca. W związku z tym, z przyjemnością podjąłem się recenzji.



Omówienie rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej ma formę 170 stronicowej dysertacji. Dokument zawiera typowe elementy takiego popracowania, m.in. streszczenia w języku polski i angielskim, szczegółowy opis metodyki i wyników badania, szeroką dyskusję.

Streszczenie w syntetyczny sposób podsumowuje cel pracy, jej główne założenia i wyniki.

We wstępie Doktorantka szeroko opisuje problematykę zespołu kruchości (FS), wskazując jego odmienności od procesu starzenia czy wielochorobowości. We wstępie zaprezentowano grupę kwestionariuszy pozwalających na postawienie rozpoznania FS; część z tych kwestionariuszy wykorzystano w badaniu będącym podstawą niniejszej dysertacji. Doktorantka charakteryzuje również wskazania do elektroterapii serca i nakreśla kontekst rozprawy na tle dostępnego piśmiennictwa światowego.

Cele rozprawy doktorskiej wymienione przez Doktorantkę:

1. Ocena częstości występowania FS i jego składowych za pomocą różnych narzędzi diagnostycznych wśród pacjentów poddawanych pierwszorazowej implantacji CIED.
2. Ocena związku pomiędzy występowaniem FS a częstością zgonów i hospitalizacji po implantacji CIED.
3. Ocena związku pomiędzy występowaniem FS a częstością powikłań okołozabiegowych po implantacji CIED.
4. Ocena wpływu implantacji CIED na funkcjonowanie pacjentów z zespołem kruchości.



Metodyka: jednoośrodkowe prospektywne badanie kohortowe; zgoda Komisji Bioetycznej nr KB/23/2017.

Kryteriami włączenia do badania były:

- wiek pacjenta ≥ 65 lat,
- kwalifikacja do pierwszorazowej implantacji układu CIED,
- pisemna, świadoma zgodna na uczestniczenie w badaniu.

Kryteriami wyłączenia z badania były:

- ciężka demencja,
- wycofanie świadomej zgody chorego na udział w badaniu.

Należy podkreślić bardzo dokładny opis metodyki badania, obejmujący m.in. definicje terminów stosowanych w protokole badania, schemat opisujący termin i zakres procedur podczas poszczególnych wizyt kontrolnych, czy analizę statystyczną. Skale/kwestionariusze stosowane w badaniu Doktorantka zaprezentowała już we Wstępie pracy.

Najważniejsze wyniki:

1. Badanie przeprowadzono w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego między lutym 2017, a kwietniem 2018 roku; populacja badana to 89 pacjentów, u 61 (68,5%) wszczepiono stymulator serca, u 17 (19,1%) ICD i u 11 CRT/CRT-D (12,4%).
2. FS rozpoznano u 23,6%, a u kolejnych 31,5% pacjentów rozpoznano stan predysponujący do słabości („pre-frail”).
3. Udowodniono związek FS z wystąpieniem zgonu lub hospitalizacji w ciągu 1 roku obserwacji: HR 4,48 (1,31 – 15,36), $p = 0,017$; AUC 74,4% (95% CI 62,3-86,5%).
4. FS, w przeciwieństwie do typu wszczepionego urządzenia, nie miał wpływu na wystąpienie powikłań okołozabiegowych
5. Po 3 miesiącach od wszczepienia CIED zaobserwowano istotne pogorszenie chorych zarówno w domenie fizycznej jak i psychicznej, bez względu na diagnozę FS



Wyniki badania przedstawiono w formie serii tabel, w kolejności analiz nieco innej niż deklarowane cele pracy. Przeprowadzono bardzo wiele analiz statystycznych w, bądź co bądź, niezbyt licznej grupie badanej. Całość powoduje, że odnalezienie i interpretacja podstawowych wyników badania jest trudne i nieco frustrujące dla recenzenta.

Ocena redakcyjna

Rozprawę przygotowano w sposób przemyślany, ale sygnalizowany wcześniej sposób prezentacji wyników utrudnia odbiór pracy. Zgodnie ze światowymi standardami opisu badań naukowych, Doktorantka uwzględniła rozdział Ograniczenia badania. Praca jest obszerna: ma 170 stron i zawiera typowe dla rozprawy doktorskiej rozdziały. Bibliografia zawiera 215 (!) pozycji piśmiennictwa dowodząc dogłębnej analizy tematu przez Doktorantkę.

Innowacyjność wyników i perspektywy na przyszłość

Wyniki badań składających się na niniejszą rozprawę mają duże implikacje kliniczne. Zespół kruchości rozpoznano u ok 1/5 pacjentów po 65 rż. kwalifikowanych do zabiegu elektroterapii i udowodniono jego wpływ na prognozę pacjenta. Należy podkreślić tutaj, że FS nie jest jednoznaczny z podeszłym wiekiem ani wielochorobowością i okazał się niezależnym czynnikiem ryzyka pogorszenia stanu zdrowia już w ciągu 1 roku obserwacji. Wyniki badania wskazują na potrzebę wprowadzenia do praktyki klinicznej oceny FS za pomocą wystandaryzowanych metod oraz adekwatnej opieki nad pacjentami w tej grupie ryzyka.

Sylwetka Doktorantki

Rozprawa nie zawiera noty biograficznej Doktorantki. Nie odnalazłem publikacji Doktorantki indeksowanych w bazie MEDLINE (przez Pubmed).



Pytania i uwagi do Doktorantki

Poniższe pytania lub sugestie bezpośrednio wypływają z punktu 1. niniejszego paragrafu recenzji i w żaden sposób nie obniżają wartości pracy.

1. Nie odnalazłem informacji nt. publikacji wyników zaprezentowanych w rozprawie. Jest to dla mnie najważniejsza kwestia wymagająca wyjaśnienia. Czy publikacja jest w przygotowaniu? A może była już wysyłana do czasopisma *peer-reviewed*? Jeżeli nie, proszę potraktować moje uwagi co do prezentacji wyników przede wszystkim jako sugestie co do przyszłego manuskryptu.
2. W wynikach proponowałbym skupić się na najważniejszych celach badania, wymienionych z resztą na początku pracy, i odpowiednio je wyeksponować, zamiast zarzucać czytelnika dziesiątkami analiz o wątpliwej wartości statystycznej (wielokrotne testowanie w ograniczonej grupie pacjentów)
3. Pogorszenie stanu zdrowia w 3 mies. po implantacji bez względu na FS jest martwiące. Czy w obserwacji długoterminowej oceniano ponownie te punkty końcowe? Czy nastąpił powrót do wartości z przed zabiegu lub ich poprawa?



Podsumowanie i wnioski końcowe

Podsumowując, recenzowana rozprawa doktorska oparta jest na prospektywnym badaniu kohortowym przeprowadzonym w grupie pacjentów zakwalifikowanych do implantacji urządzenia do elektroterapii serca. Wyniki pracy wskazują na istotny wpływ zespołu kruchości na wyniki elektroterapii, niezależny od wieku lub chorób współistniejących.

Doktorantka prawidłowo sformułowała cele badawcze, dobrała odpowiednie narzędzia i metody do ich realizacji, oparła się na szerokim zakresie piśmiennictwa. Rozprawa jest napisana starannie, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami przygotowania takich opracowań.

Rozprawa doktorska lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej „Ocena występowania i znaczenie zespołu kruchości u pacjentów z implantowanymi urządzeniami do elektroterapii serca” 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.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). Rozprawa wskazuje jednoznacznie na samodzielne: przygotowanie założeń badania i warsztatu badawczego, opracowanie problemu naukowego, przeprowadzenie prospektywnego badania, podsumowanie wyników i wnioskowanie oraz wskazuje na ekspercki poziom wiedzy w zakresie tematyki rozprawy.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łączę wyrazy szacunku,

M. Farkowski

