

Akceptuję
JDM

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów
WPŁYNEŁO

27. 07. 2023

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

**Rada Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Imię i nazwisko autorki rozprawy doktorskiej:
lek. Magda Sobczyńska-Rybicka

Tytuł rozprawy doktorskiej:
**"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

Recenzent:

dr hab. n. med. Paweł T. Matusik

1. Wartość naukowa i merytoryczna oraz oryginalność rozprawy doktorskiej

Zespół kruchości (słabości, osłabienia, ang. frailty syndrome [FS]), wiąże się z niewydolnością rezerw fizjologicznych wielu narządów i stanowi istotny zespół chorobowy u pacjentów w wieku podeszłym. Wykazano, iż dotyczyć on może (w zależności od przyjętej definicji) od około 7% (populacja ogólna) do niemal 80% badanych (pensjonariusze domów opieki) w wieku ≥ 65 lat (Matusik i wsp., Gerontol. Pol. 2009; 17, 3: 120–125). Biorąc pod uwagę wzrastającą liczbę chorych wymagających implantacji wszczepialnych sercowo-naczyniowych urządzeń elektronicznych (CIED), zwłaszcza w wieku podeszłym, tematyka przedstawionej rozprawy doktorskiej Pani lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej jest bardzo aktualna oraz istotna z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Lekarz Magda Sobczyńska-Rybicka w przedstawionej rozprawie w sposób umiejętny wprowadza czytelnika w tematykę badawczą (również w kontekście aktualnych zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego) oraz w sposób jasny sformułowała hipotezy badawcze. W badaniu dobrała stosowne metody badawcze oraz metody analiz statystycznych uzyskanych danych. Wyniki przedstawione są w sposób przejrzysty, za pomocą licznych tabel oraz rycin. Poddane zostały krytycznej analizie oraz zinterpretowane w kontekście literatury przedmiotu oraz przedstawionych przez Autorkę ograniczeń badania. Praca doktorska kończy się wnioskami, spisem piśmiennictwa oraz załączoną zgodą Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania.

W ramach pracy doktorskiej szczegółowo zbadano grupę 89 hospitalizowanych pacjentów w wieku ≥ 65 lat zakwalifikowanych do pierwszorazowej implantacji CIED. Pacjenci byli poddani implantacji kardiostymulatorów ($n=61$), wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD, $n=17$) oraz układów resynchronizujących pracę serca (CRT, $n=11$). Zakwalifikowanych do badania pacjentów poddano szerokiej ocenie klinicznej, obejmującej diagnostykę w kierunku FS za pomocą skali Canadian Study of Health and Aging - Clinical Frailty Scale (CSHA-CFS). Ponadto w ramach diagnostyki innych zaburzeń oraz nieprawidłowości funkcjonalnych dokonano oceny za pomocą m.in. testu Short Physical Performance Battery (SPPB), testu Mini-Mental State Examination (MMSE), skali Katza, skali Barthela, skali Lawtona, skali VES-13 oraz Geriatrycznej Skali Oceny Depresji. Pacjentom wykonano również badania dodatkowe, w tym szeroki panel badań laboratoryjnych, obejmujący troponinę I oznaczoną testem o wysokiej czułości, N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B, poziom kortyzolu, testosteronu oraz estrogenów, jak również wykonywano badania echokardiograficzne. Liczebność grupy badawczej (pacjentów) mogłaby być większa, jednak biorąc pod uwagę liczne zastosowane narzędzia badawcze oraz okres prospektywnej obserwacji jest ona w zupełności wystarczająca dla pracy doktorskiej.

W rozprawie doktorskiej Pani lek. Magda Sobczyńska-Rybicka wykazała szereg interesujących obserwacji. Stwierdziła, że w analizowanej grupie FS dotyczył 23,6% pacjentów. Rozprawa doktorska dostarcza istotnych informacji w aspekcie różnic w częstości powikłań zabiegowych oraz ponownych hospitalizacji pomiędzy grupami chorych poddawanych implantacji różnych rodzajów CIED, wykazując, że w grupie pacjentów po

wszczepieniu układów CRT/CRT-D zarówno powikłania zabiegowe, jak również ponowne hospitalizacje i złożony punkt końcowy (zgon / ponowna hospitalizacja) występują częściej niż po wszczepieniu kardiostymulatorów (odpowiednio: 45,5% vs 3,3%, 45,5% vs 16,4% oraz 54,5% vs 16,7%).

W analizowanej rozprawie doktorskiej Pani lek. Magda Sobczyńska-Rybicka wykazała istotne korelacje pomiędzy skalą CSHA-CFS oraz skalami oceniającymi podstawowe (skala Barthel oraz skala Katza) i instrumentalne (skala Lawtona) aktywności życia codziennego (korelacje pozytywne), jak również skalą VES-13 i Geriatryczną Skalą Oceny Depresji (korelacje negatywne). Ponadto Autorka stwierdziła, iż po 3 miesiącach od implantacji CIED występuje obniżenie wyników pacjentów w skalach Katza, Lawtona oraz Barthel i pogorszenie rezultatów w skalach VES-13 i Geriatrycznej Skali Oceny Depresji.

Wyniki te stanowią istotny wkład do dyskusji niedawno opublikowanych rekomendacji międzynarodowych towarzystw zajmujących się zaburzeniami rytmu serca w aspekcie postępowania z pacjentami z implantowanymi urządzeniami do elektroterapii serca oraz zespołem kruchości (Savelieva i wsp., Europace 2023; 25: 1249–1276).

2. Poprawność redakcyjna rozprawy doktorskiej

Przedstawiona rozprawa doktorska jest bardzo obszerna – obejmuje 170 stron oraz 215 pozycji piśmiennictwa, w tym publikacje opublikowane w wiodących czasopismach naukowych, jak European Heart Journal, Journal of the American College of Cardiology, czy czasopismo Circulation. Świadczy to o bardzo dobrej znajomości poruszanej tematyki przez Autorkę rozprawy oraz umiejętności doboru stosownego, aktualnego piśmiennictwa. Rozprawa posiada odpowiedni układ, jest napisana dobrym stylem oraz charakteryzuje się staranną szatą graficzną.

3. Sugestie / uwagi

Z obowiązku recenzenta należy odnieść się do kwestii, które mam nadzieję przyczynią się do podwyższenia jakości przyszłych publikacji wynikających z przeprowadzonych badań:

1. Autorka stwierdza w abstrakcie „Pełnoobjawowy zespół kruchości zwiększał ryzyko punktu końcowego aż 4,5- krotnie ($p=0,017$), a zagrożenie FS – 2,8-krotnie ($p=0,06$).” – w związku z brakiem wykazania istotności statystycznej w przypadku zagrożenia FS (oraz w niektórych innych analizach) powinniśmy stwierdzać obecność trendu. Natomiast wydaje się wysoce prawdopodobne, że przy włączeniu większej liczby chorych do badania wynik ten okazałby się istotny statystycznie.

2. Interesujące byłoby zbadanie, czy pacjenci z FS (np. w stopniu umiarkowanym lub ciężkim) oraz jednocześnie zaburzeniami funkcji poznawczych (lub niskim wynikiem w skali MMSE) charakteryzowałoby się gorszym rokowaniem w badanej grupie chorych (vide np. artykuł Matusik i wsp., Arch Gerontol Geriatr. 2012; 55 (1): 22-24).
3. W tabeli 1.1.2.1 dwie kategorie określone są jako „dobra kondycja”, natomiast w opublikowanych uprzednio pozycjach piśmiennictwa (również w j. polskim) występuje rozróżnienie.
4. W Tabeli 4.1.8. tradycyjnie nie uwzględniałbym leku przeciwplatekowego (ASA) w kategorii leków przeciwkrzepliwych, natomiast rozumiem, że miało to na celu odróżnienie chorych o podwyższonym ryzyku krwawień.
5. Wartościowe byłoby podkreślenie, ilu chorych miało wszczepiony rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca (CRT-P), a ilu wszczepialny kardiowerter-defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca (CRT-D) oraz jaka była korelacja wyniku w skali CSHA-CFS z liczbą chorób współistniejących w całej badanej grupie.
6. Dla ujednoczenia, we wszystkich istotnych tabelach (np. Tabela 4.1.5, czy Tabela 4.1.7), dla łatwiejszej interpretacji przeprowadzonych analiz statystycznych, korzystne byłoby w ostatniej kolumnie podawać wartości P dla porównań pomiędzy grupami. Ponadto uzupełnienie jednostek poszczególnych zmiennych (zwłaszcza laboratoryjnych) w niektórych tabelach pomogłoby w porównaniu wyników z innymi badaniami, natomiast ujednoczenie opisu pozycji w wykazie piśmiennictwa mogłoby ułatwić czytelnikowi ich wyszukanie.
7. Wyjaśnienie wszystkich skrótów stosowanych w rozprawie, przed pierwszym użyciem, zarówno w abstraktach, jak również w tekście głównym rozprawy, mogłoby ułatwić czytelnikowi zapoznanie się z rozprawą. Ten drobny mankament łagodzony jest poprzez załączony wykaz stosowanych w rozprawie skrótów.
8. W rozprawie w niektórych miejscach obecne są drobne pomyłki literowe (np. „prawoko morowy”, „(<90%-95z powodu”, „min. 3tydzień”, „danych dotyczących chorób” / interpunkcyjne, suboptymalne przedstawienie jednostek (np. brak liczby w indeksie górnym w jednostce „kg/m²”) oraz opis przedstawionych wyników (np. Rycina 4.3.6. Czas do rehospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, w podziale na rodzaj wszczepionego urządzenia – krzywa Kaplana-Meiera (p=0,613) – powinno być w zależności od wyniku w skali CSHA-CFS), co mogło wynikać z mnogości przedstawionych wyników.

4. Ocena końcowa przedstawionej rozprawy doktorskiej

Przedstawione drobne mankamenty pracy nie umniejszają jej bardzo dużej wartości naukowej oraz merytorycznej, stanowi ona istotny wkład w rozwój elektrokardiologii wieku podeszłego.

W związku z moją pozytywną oceną stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej 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.) i wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o dopuszczenie Pani lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej rozprawy doktorskiej. Wniosek ten wynika z faktu podjęcia się przez doktorantkę interdyscyplinarnego, czasochłonnego oraz bardzo aktualnego zadania oceny występowania oraz znaczenia FS oraz innych problemów wieku podeszłego w grupie pacjentów poddanych pierwszorazowej implantacji wszczepialnych sercowo-naczyniowych urządzeń elektronicznych. Praca ta poza nowatorskim charakterem posiada rozbudowaną metodologią świadczącą o bardzo dobrym warsztacie i zaangażowaniu lek. Magdy Sobczyńskiej-Rybickiej. Mam nadzieję, że przedstawiona mi praca doktorska w niedalekiej przyszłości zaowocuje przynajmniej dwoma bardzo interesującymi publikacjami w liczących się czasopismach naukowych.

dr hab. n. med. Paweł Matusik
specjalista kardiolog
Paweł Matusik
2644669

dr hab. n. med. Paweł T. Matusik
Klinika Elektrokardiologii, Instytut Kardiologii, Wydział Lekarski,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków
podpis i dane adresowe recenzenta

8 lipiec 2023 r.
data sporządzenia recenzji