



Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec  
Kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice  
tel. +48 (32) 359 88 90; 1klinkard@sum.edu.pl

---

## Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Piotra Hamali

**Temat rozprawy: „ Ocena wpływu nadużywania alkoholu etylowego na funkcję serca – charakterystyka kliniczna, badanie przy użyciu echokardiograficznej metody śledzenia markerów akustycznych oraz analiza wartości prognostycznej”**

Problem nadużywania alkoholu w Polsce jest tematem społecznym i zdrowotnym. Przekłada się na szeroko pojęte zdrowie. Spożywanie alkoholu szczególnie częste w Europie prowadzi udarów mózgu, zwiększa częstość padaczki i depresji oraz stłuszczenia i marskości wątroby, zapalenie trzustki oraz zwiększoną zapadalność na nowotwory i ryzyko wypadkowości. Jednym z destrukcyjnych efektów nadużywania alkoholu jest uszkodzenie serca czego wyrazem mogą być zaburzenia rytmu serca a szczególnie migotanie przedsionków, kardiomiopatia alkoholowa i nadciśnienie tętnicze.

Temat analizy wpływu nadużywania alkoholu na różne aspekty kliniczne, w tym echokardiograficzne wskaźniki funkcji serca w ujęciu diagnostycznym i prognostycznym podjęto w przedstawionej mi do recenzji dysertacji lek.med. Piotra Hamali. Temat pracy jest ambitny i trudny, a równocześnie nie często podejmowany w piśmiennictwie. Badania prowadzone przez Doktoranta były bardzo pracochłonne i mają unikalny charakter. Realizacja pracy była możliwa dzięki współpracy z Ekspertami z zakresu echokardiografii z Kliniki Kardiologii UM w Łodzi.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom - zawarta jest na 183 stronach – układ pracy jest typowy, praca zawiera następujące rozdziały: Wstęp, Cele Pracy, Metodykę, Analizę statystyczną, Wyniki, Dyskusję, Implikacje kliniczne i perspektywy badawcze. Pracę uzupełniają Streszczenia w języku polskim i angielskim, podsumowanie, Bibliografia oraz Wykaz skrótów zamieszczony na początku pracy. Redakcyjny podział pracy na rozdziały i ich wzajemne proporcje nie budzą zastrzeżeń. Budzi szacunek niezwykle dokładność w przedstawianiu poszczególnych problemów – stąd wyjątkowo duża objętość pracy.

Z dużym zainteresowaniem przeczytałam Wstęp - ta rozbudowana część dysertacji mogłaby stanowić świetny materiał na pracę poglądową. Dokładnie przedstawia pojęcia

związane z epidemiologią oraz modele spożywania alkoholu, definiuje termin „picie ryzykowne” . Te dane wśród osób nie zajmujących się profesjonalnie problemem picia alkoholu nie są powszechnie znane – kluczowe definicje zamieszczono nie tylko we Wstępie, ale także na wstępie Metodyki, co znacznie ułatwia interpretację wyników. Doktorant analizuje wpływ alkoholu na zdrowie – wpływ ostrego uszkodzenia, wpływ przewlekły prowadzący do rozwoju nadciśnienia tętniczego, kardiomiopatii rozstrzeniowej, zaburzeń rytmu serca oraz zaburzeń psychicznych . Dysertacja zawiera ciekawe ryciny podsumowujące wpływ alkoholu oraz mechanizmy jego działania na poziomie cytoplazmy i mitochondrium komórek żołądka i wątroby.

Drobna uwaga dotycząca wstępu to sugestia, aby połączyć podrozdział Kardiomiopatia rozstrzeniowa z podrozdziałem Podłoże genetyczne kardiomiopatii alkoholowej.

Cele pracy są bardzo rozbudowane – uwzględniają analizę charakterystyki parametrów klinicznych, laboratoryjnych, wyników skal psychologicznych MAST i Becka oraz klasycznych i nowych parametrów echokardiograficznych u osób nadużywających alkoholu etylowego. Dodatkowo Doktorant za cel postawił sobie wpływ oszacowanej całkowitej i tygodniowej ilości oraz rodzaju spożywanego alkoholu z wymienionymi powyżej parametrami, a także wpływ czasu trwania abstynencji na oczekiwaną poprawę wskaźników laboratoryjnych i echokardiograficznych, ewentualne różnice zależne od płci oraz znaczenie prognostyczne nadużywania alkoholu.

Do badań Doktorant włączył łącznie 213 osób, w tym, 157 pacjentów, w tym 101 z wywiadem nadużywania alkoholu w ilości powyżej 10AUW (jakiegokolwiek okres życia) oraz 56 osób dobranych pod względem wieku i płci raportujących abstynencję lub spożywanie mniej niż 2 AU tygodniowo. Zastosowano szereg kryteriów wyłączenia z badania – wielu chorych poddanych skryningowi nie wyraziło zgony na udział w badaniu, u części nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty OZW były kryteriami wyłączenia. Jak przedstawiano na rycinie rekrutacja, i obserwacja nie były łatwe w tej populacji.

Metodyka badania uwzględniała wywiad w kierunku spożywanego alkoholu, badanie ankietowe z oceną punktacji w skalach MAST i Becka, ocenę parametrów klinicznych i laboratoryjnych, EKG, nowoczesne badanie echokardiograficzne oraz obserwację odległą pozwalającą na analizę występowania złożonego punktu końcowego (zgon / hospitalizacja z przyczyn kardiologicznych). Opis głównego narzędzia badawczego – metod echokardiograficznych jest dokładny, ładnie napisany i zajmuje znaczną część metodyki.



Analiza statystyczna została dostosowana do postawionego celu badań.

Wyniki pracy przedstawiono bardzo dokładnie na 81 stronach.

Wstępna charakterystyka kliniczna nie pokazuje istotnych różnic między grupą badaną i kontrolną – jedynym czynnikiem różnicującym jest spożycie alkoholu. Natomiast już analiza współchorobowości pokazuje istotne różnice – zarówno w zakresie chorób żołądka, wątroby i klasy NYHA. To w oczywisty sposób wiąże się z różnicami w stosowanej farmakoterapii i wynikami badań laboratoryjnych.

Następnie Doktorat analizuje wyniki EKG – grupa badana charakteryzowała się częstszym występowaniem odchylenia osi elektrycznej w lewo. Ta pozornie nieistotna obserwacja ma znaczenie – lewogram może być pierwszym wykładnikiem wielu schorzeń serca i jest czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Ciekawe wyniki dotyczą analizy testów psychologicznych – w szczególności korelacja wyniku w skali MAST z klasą NYHA oraz wysoka punktacja w skali Becka u chorych z grupy badanej.

Najbardziej istotne i ciekawe obserwacje dotyczą oceny funkcji serca – Doktorant wykazał istotne różnice zarówno w parametrach morfologii komory lewej i lewego przedsionka, jak i funkcji skurczowej i rozkurczowej komory lewej. Podstawowe analizowane parametry komory prawej – TAPSE, RVS' nie wykazywały różnic; jedyne parametry odkształcenia komory prawej były istotnie zmniejszone w grupie badanej. Parametry odkształcenia, w tym odkształcenie warstwy epi- i endokardialnej, okazały się czułymi markerami dysfunkcji zarówno komory lewej jak i prawej. Co istotne parametry echokardiograficzne różnicujące grupy korelowały z ilością spożywanego alkoholu oraz stężeniem NT-proBNP.

Kolejne analizy dotyczą porównania wyników w zależności od płci – warto zaznaczyć, że w populacji badanej dominowali mężczyźni (81 M vs 20 K). Istotne różnice dotyczyły klasy NYHA – wyższa u mężczyzn oraz parametrów echokardiograficznych; punktacja w skalach psychologicznych była porównywalna. Niektóre różnice w parametrach echokardiograficznych muszą być interpretowane z ostrożnością – np. inne normy LV EF dla mężczyzn i kobiet; do rozważenia indeksowanie (BSA) części parametrów.

Analiza modeli spożywania alkoholu pokazuje, że najczęściej spożywanym alkoholem było piwo; co niepokojące – ilość spożywanego alkoholu była porównywalna u kobiet i mężczyzn. Warto zwrócić uwagę na analizę szkodliwości picia alkoholu wysokoprocentowego – jest ona co prawda ograniczona znikomą liczbą chorych używających alkohole z wyjątkiem wysokoprocentowych (13 badanych), aczkolwiek wykazuje istotnie wyższą klasę NYHA oraz

cechy przerostu komory lewej, przy porównywalnej funkcji skurczowej i rozkurczowej, u chorych używających alkohole wysokoprocentowe.

Ocena rokowania co do wystąpienia złożonego punktu końcowego (zgon, hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych) to ostatni element wyników pracy – znaczenie rokownicze miały wskaźniki funkcji skurczowej i rozkurczowej komory lewej, LVMI oraz NT-proBNP – niezależnym czynnikiem był jedynie GLS; bez znaczenia pozostawała dawka alkoholu spożywanego na dzień.

Chciałam podkreślić, że wyniki są przedstawione w sposób przejrzysty, co przy mnogości parametrów ułatwia ich zrozumienie. Autor wszystkie wyniki dokumentuje w postaci wykresów i tabel. Co istotne – praca zawiera dane na temat powtarzalności wybranych pomiarów echokardiograficznych.

Wnioski - dość nietypowo - znajdujemy zaraz po Wynikach pracy. Odnoszą się konsekwentnie do szczegółowych celów dysertacji, przy czym mają charakter kompleksowego podsumowania wyników. W moim odczuciu warto byłoby w sposób bardziej ogólny – w tradycyjnej formie wniosków podsumować ciekawe wyniki pracy. Taka forma będzie pewnie wymagana przy wysłaniu pracy do druku.

Bardzo mocną stroną pracy jest Dyskusja – świetnie napisana pod względem merytorycznym. Podobnie jak pozostałe części dysertacji – usystematyzowana – prowadzona w kolejnych podrozdziałach odpowiadających podrozdziałom Wyników pracy. Doktorant każdy rozdział rozpoczyna od krótkiego wstępu, a następnie przytacza bardzo szczegółowe dane, także liczbowe, z innych publikacji porównując je ze swoimi wynikami. Świetnie porusza się w interdyscyplinarnym temacie z pogranicza kardiologii, psychologii - tematu uzależnień i szeroko pojętej interny. Warto podkreślić, że dyskusję kończy rozdział: Ograniczenia badania. Tak prowadzona dyskusja świadczy o dogłębnej wiedzy kandydata z zakresu tematu dysertacji.

Kolejny rozdział pracy to Implikacje kliniczne i perspektywy badawcze – cenne podsumowanie stawiające przed Doktorantem pytania i cele następnych prac naukowych. W tym miejscu zamieściłabym rozdział Wnioski z uwagami jw.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 163 pozycji. Chciałabym podkreślić, że oceniana rozprawa doktorska została opracowana nienagannie pod względem estetycznym i technicznym.



Drobne uwagi:

- Doktorant stara się konsekwentnie zamieszczać liczne skróty pod każdą z tabel – drobne nieścisłości wkradły się w opis skrótów w Tabeli 9; nie zawsze zamieszcza tłumaczenie wszystkich skrótów pod tabelami.
- Sugerowałabym, aby używać skrótu LV EF – frakcja wyrzutowa komory lewej zamiast EF.

Rozprawa doktorska

lek. Piotra Hamali

**Temat rozprawy: „Ocena wpływu nadużywania alkoholu etylowego na funkcję serca – charakterystyka kliniczna, badanie przy użyciu echokardiograficznej metody śledzenia markerów akustycznych oraz analiza wartości prognostycznej”**

stanowi dobrze opracowaną, ściśle ukierunkowaną dysertację naukową. Praca dotyczy trudnego problemu jakim jest wpływ alkoholu na różne aspekty naszego zdrowia, w szczególności na funkcję serca oraz znaczenie prognostyczne stwierdzonych nieprawidłowości. Badania prowadzone były bardzo szeroko i stanowią unikalny materiał pod względem oceny echokardiograficznej populacji z wywiadem nadużywania alkoholu.

Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, a równocześnie stanowi materiał, który może być podstawą publikacji w wysokopunktowanym czasopiśmie naukowym.

Biorąc pod uwagę wartość merytoryczną **pracę oceniam bardzo wysoko i zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie.**

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi** wniosek o dopuszczenie lek. Piotra Hamali do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice, 4.07.2022 r.

**KIEROWNIK**  
I Katedry i Kliniki Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec