

Dr hab. n. med. Anna Lisowska

Białystok, 01.08.2023r.

Klinika Kardiologii

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ul. Skłodowskiej-Curie 24A

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Michała Simiery

pt.: *Ocena rokowania u pacjentów z pozaszpitalnym i wczesnoszpitalnym nagłym zatrzymaniem krążenia – aspekty intensywnej opieki kardiologicznej*

Promotor: prof. dr. hab. n. med. Jarosław D. Kasprzak

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Michała Simiera podejmuje temat oceny rokowania i identyfikacji czynników na nie wpływających, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki kardiologicznej (w tym wczesnej koronarografii) i neurologicznej, w grupie pacjentów po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia (NZK), zarówno w warunkach pozaszpitalnych jak i wewnątrzszpitalnym NZK.

Nagle zatrzymanie krążenia (NZK), mogące w konsekwencji prowadzić do zgonu sercowego, należy do najbardziej dramatycznych i nieoczekiwanych zdarzeń o charakterze medycznym. Pomimo upływu lat i wprowadzeniu wielu usprawnień w diagnostyce i terapii ofiar NZK, zarówno w ujęciu zdarzenia pozaszpitalnego (OHCA – out-of-hospital cardiac arrest), jak i wewnątrzszpitalnego (IHCA – in-hospital cardiac arrest), śmiertelność pacjentów pozostaje wysoka, a powrót do normalnego funkcjonowania jest często niemożliwy z uwagi na

zaawansowanie i rozległość niepełnosprawności z przyczyn neurologicznych. Bezspornym pozostaje fakt, iż każda próba identyfikacji czynników wpływających na sukces terapii w chorobie poresuscytacyjnej jest kolejnym krokiem naprzód w kierunku poprawy rokowania pacjentów.

Dlatego też temat podjęty przez Doktoranta jest bardzo aktualny i ważny w aspekcie codziennej praktyki klinicznej.

Rozprawa doktorska lek. Michała Simiera ma układ typowy dla monografii naukowej, liczy 90 stron i zawiera typowy dla tego rodzaju opracowań układ rozdziałów: spis treści, wprowadzenie, jasno sprecyzowane cele badawcze, szczegółowy opis metodyki badania, przejrzyste przedstawione wyniki z czytelnymi tabelami i rycinami, wraz z ich omówieniem w formie dyskusji i przedstawieniem ograniczeń badania, wnioski płynące z dysertacji, dwujęzyczne streszczenie, wykaz dobrze dobranego, aktualnego piśmiennictwa oraz spis tabel i rycin. Należy zauważyć, iż całość przygotowana jest bardzo starannie i przejrzyste, z dużą dbałością o jakość stylistyczną i poprawność językową.

W obszernie napisanym wstępie Doktorant przedstawia aktualne dane dotyczące epidemiologii pozaszpitalnych i wewnątrzszpitalnych zatrzymań krążenia, przedstawia różnice dotyczące tych dwóch zdarzeń klinicznych oraz rzeczowo omawia zasady resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Osobny rozdział został poświęcony chorobie wieńcowej jako jednej z głównych przyczyn nagłego zatrzymania krążenia. Jednocześnie Autor szczegółowo omówił cele leczenia i intensywnej opieki po resuscytacji. Wstęp napisany jest ciekawie i przejrzyste, a sposób przedstawienia problemu wskazuje na właściwą wiedzę i wyraźnie sygnalizuje zainteresowania badawcze Doktoranta. Autor potrafi stosownie selekcjonować informacje o istotnym znaczeniu dla analizowanego problemu i odpowiednio dobiera pozycje piśmiennictwa.

Na uwagę zasługują jasno sprecyzowane cele badawcze, opisane na str. 23 rozprawy, które uwzględniają:

1. ocenę rokowania pacjentów hospitalizowanych wskutek nagłego zatrzymania krążenia (NZK), ze szczególnym uwzględnieniem roli wczesnej koronarografii u pacjentów po NZK (wykonanej w czasie 24 godzin od ROSC) w kontekście

diagnostycznym i rokowniczym, oraz efektów ewentualnej angioplastyki wieńcowej. Ocenie poddani byli pacjenci zarówno z nagłym pozaszpitalnym zatrzymaniem krążenia (OHCA) jak i z wewnątrzszpitalnym zatrzymaniem krążenia (IHCA)

2. identyfikację czynników wpływających na rokowanie wewnątrzszpitalne z uwzględnieniem diagnostyki kardiologicznej, jak również ocenę efektów leczenia, z uwzględnieniem pogłębionej oceny neurologicznej w skali CPC (Cerebral Performance Category).

Następnie lek. Michał Simiera przedstawia założenia metodyczne pracy wraz z charakterystyką kliniczną grupy badanej, która została wyłoniona z populacji chorych hospitalizowanych w Oddziale Kardiologicznym i w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Łodzi oraz Katedrze i Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Do badania włączono łącznie 148 pacjentów (108 retrospektywnie, 40 prospektywnie), z pierwotnym rozpoznaniem NZK (pozaszpitalne zatrzymanie krążenia - OHCA), bądź NZK w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji (wewnątrzszpitalne zatrzymanie krążenia - IHCA). Doktorant dokładnie opisał protokół badania, przedstawił kryteria włączenia i wykluczenia z badania, szczegółowo zaprezentował analizowane dane kliniczne. Zrobił to w sposób przystępny i przejrzysty. Dobór grup badanych, metodykę oraz zastosowane w pracy metody statystyczne należy uznać za poprawne.

Doktorant dokonał analizy licznych parametrów klinicznych oraz diagnostycznych. W oparciu o przeprowadzone analizy uzyskał szereg interesujących wyników. Wykazał istotne różnice w charakterystyce oraz przeżywalności pacjentów po pozaszpitalnym vs wewnątrzszpitalnym NZK. W analizowanej grupie pacjentów potwierdził chorobę wieńcową jako najczęstszą przyczynę pozaszpitalnego nagłego zatrzymania krążenia, a wczesne wykonanie koronarografii wiązało się z istotną poprawą przeżywalności do wypisu ze szpitala. Jednak zaobserwowany brak wpływu wczesnej angioplastyki wieńcowej nakazuje ostrożność w interpretacji tego wyniku. Ponadto Autor wykazał korzystny dla przeżycia efekt w tych zdarzeniach klinicznych, w których została wykonana defibrylacja. Jako jeden z silnych niezależnych predyktorów zgonu została zidentyfikowana oznaczana w 1-wszej dobie hospitalizacji frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 30\%$, a kolejnym niezależnym czynnikiem pogorszenia rokowania i zwiększenia ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego był zawał serca bez

uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Lek. Michał Simiera przedstawił temat w sposób wyczerpujący.

W dyskusji Doktorant wnikliwie omawia analizowane parametry kliniczne i diagnostyczne. Analiza wyników własnych w odniesieniu do tych uzyskanych przez innych badaczy świadczy o dobrym przygotowaniu merytorycznym w zakresie prezentowanego tematu rozprawy doktorskiej. Sposób, w jaki przedstawia i interpretuje zagadnienie dotyczące podobieństw i różnic w uzyskanych wynikach jest logiczny i przejrzysty, oparty o właściwie dobraną literaturę, co jest dodatkowym atutem pracy. Również podział dyskusji na poszczególne podrozdziały tematyczne ułatwia analizę całości zagadnienia.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorant sformułował wnioski, które odpowiadają na postawione w pracy cele i znajdują odzwierciedlenie w uzyskanych wynikach. Najważniejsze z nich to:

1. Zidentyfikowano 3 niezależne predyktory zgonu po epizodzie NZK:
 - o Frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 30\%$
 - o $SpO_2 \leq 90\%$ po raz pierwszy zarejestrowane przy przyjęciu do Oddziału
 - o Wstępna diagnoza NSTEMI
2. Zidentyfikowano 2 niezależne predyktory poprawy przeżywalności po NZK:
 - o Wykonanie koronarografii w trybie pilnym po NZK
 - o Wykonanie co najmniej jednej defibrylacji
3. Przeskórna interwencja wieńcowa nie stanowiła niezależnego predyktora poprawiającego przeżywalność do wypisu ze szpitala.
4. Wykazano istotne różnice w charakterystyce oraz przeżywalności pacjentów w zależności od rodzaju NZK.

Na koniec Doktorant uczciwie i krytycznie przedstawia ograniczenia badania jednośrodkowego, łączącego analizę retrospektywną i prospektywną. Wspomina o braku randomizacji do badania, co spowodowało, iż analiza porównawcza różnych strategii postępowania była niemożliwa do przeprowadzenia. Ograniczeniem było również zawężenie obserwacji do fazy wewnątrzszpitalnej.

Praca nie ma istotnych ograniczeń. Uwagi mają charakter czysto marginalny:

1. W podrozdziale 2.1 – w zdaniu 4 wkraść się błąd merytoryczny – podana jest w dwóch miejscach różna przeżywalność w OHCA – podejrzewam, że druga część zdania dotyczy IHCA?
2. W podrozdziale 5.1 – *Charakterystyka badanej populacji* - opisano tylko wybiórczo część istotnych danych zamieszczonych w tabeli 1 – sugeruję uzupełnienie opisu badanej populacji o omówienie wszystkich istotnych parametrów.
3. W podrozdziale 5.1.1 – *Analiza podgrup w zależności od zgonu lub przeżycia NZK* – w opisie Autor nie omówił istotnie częstszego występowania cukrzycy w grupie chorych, którzy zmarli po NZK, a jest to istotna klinicznie informacja.
4. W podrozdziale 5.4 – *Porównanie pozaszpitalnego i wewnątrzszpitalnego zatrzymania krążenia* – również została dokonana wybiórcza analiza danych z tabeli nr 7. Autor nie opisuje, iż w grupie pacjentów z OHCA istotnie wyższa była przeżywalność niż w grupie z IHCA, podczas gdy dalej została wykonana odrębna analiza czynników wpływających na przeżywalność w tej grupie chorych.
5. Rozdział 7 – *Wnioski* – ponieważ w celach pracy Autor założył, iż wśród czynników wpływających na rokowanie w badanej grupie pacjentów zostanie uwzględniona pogłębiona ocena neurologiczna w skali CPC – zasadnym wydaje się ustosunkowanie do uzyskanych w tym zakresie wyników we wnioskach badania. Ponadto nie wydaje się konieczne powtarzanie we wnioskach wyników liczbowych i istotności statystycznych, które już wcześniej zostały szeroko omówione w rozdziale *Wyniki*.

Przedstawione uwagi są jedynie sugestiami do rozważenia przy dalszym opracowywaniu wyników i ewentualnych publikacjach, w niczym nie umniejszając w mojej ocenie wysokiej wartości pracy.

Podsumowując, praca lekarza Michała Simiery stanowi bardzo wartościową rozprawę doktorską, którą charakteryzują: doskonały warsztat naukowy oraz istotne znaczenie kliniczne. Badanie zostało starannie zaprojektowane i przeprowadzone. Rozprawa dowodzi umiejętności prowadzenia prac badawczych oraz rozwiązywania problemów naukowych. Biorąc pod uwagę niezaprzeczalne walory naukowe rozprawy doktorskiej, mam nadzieję, że Autor opublikuje uzyskane wyniki w odpowiedniej rangi czasopiśmie fachowym z wysoką punktacją.

Niniejsza praca spełnia ustawowe wymogi stawiane przed dysertacjami na stopień doktora nauk medycznych określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595

z późn.zm.) oraz art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U z 2018 r. poz. 1669 z późn.zm.).

W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Michała Simiery do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem


Dr hab. n. med. ANNA LISOWSKA
KARDIOLOG ANGIOLOG
specjalista chorób wewnętrznych
tel. 509 823 140
9173610

Dr hab. n. med. Anna Lisowska