

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Beata Ceynowa-Sielawko pt.:

„Analiza skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej napadowego migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z przewlekłą chorobą nerek”

Wstęp.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska składa się z trzech publikacji spójnych tematycznie o wysokiej jakości naukowej. Opublikowane one zostały w dobrych pismach naukowych posiadających współczynnik Impact Factor (w sumie IF wynosi 9,832) oraz punktacje MNiSW – łączna wartość 285 punktów. W dwóch publikacjach Kandydatka jest pierwszym autorem, a w jednej pracy jest czwartym autorem. W niczym to nie umniejsza Kandydatce, albowiem praca ta jest wybitnym osiągnięciem zbudowanym na zasadzie współpracy wieloosrodkowej, gdzie Kandydatka odgrywała jedną z pierwszoplanowych ról. Tak więc przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane przez Radę Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Na temat innych zainteresowań naukowych Kandydatki lub jej innych osiągnięć nie mogę się wypowiedzieć, ponieważ nie ma takich informacji w dostarczonej mi dokumentacji.

Ocena publikacji stanowiących podstawę ubiegania się o stopień doktora nauk medycznych.

Wszystkie trzy publikacje dotyczą bardzo ważnej dziedziny kardiologii – zaburzeń rytmu serca, ze szczególnym uwzględnieniem kardiowersji farmakologicznej migotania przedsionków (AF). Jak wiadomo, AF jest najczęściej występującą arytmieją na świecie. Szacuje się, że częstość występowania AF wśród pacjentów dorosłych wynosi od około 2% do 4% i wyraźnie wzrasta wraz ze starzeniem się populacji. Można się spodziewać, że w nadchodzących latach dojdzie do dalszego wzrostu częstości występowania tej arytmii, co z jednej strony jest następstwem wydłużania się ludzkiego życia oraz występowaniem pandemii otyłości, a z drugiej, stosowaniem skuteczniejszych metod diagnostycznych. Niestety, migotaniu przedsionków towarzyszy zwiększona chorobowość i śmiertelność. Arytmia istotnie podnosi ryzyko



wystąpienia udaru mózgu, rozwoju niewydolności serca i zgonu. Pomimo olbrzymiego rozwoju zabiegowej formy leczenia tej arytmii, jaką jest ablacja podłoża migotania przedsionków, leczenie farmakologiczne nadal pozostaje pierwszą linią terapii pacjentów zgłaszających się po pomoc z kolejnym napadem kołatania serca wywołanym przez AF.

Przedstawiony cykl publikacji został oparty na grupie pacjentów biorących udział w wielośrodkowym, retrospektywnym badaniu CANT II Study (Efficacy and safety of antazoline for cardioversion of atrial fibrillation: propensity score matching analysis of a multicenter registry), do którego włączano pacjentów przyjętych w sposób pilny do szpitalnego oddziału ratunkowego lub do oddziału kardiologicznego z rozpoznaniem napadowego lub przetrwałego migotania przedsionków i zostali oni zakwalifikowani do kardiowersji farmakologicznej.

Głównym celem pracy była ocena skuteczności kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków, w tym porównanie skuteczności i bezpieczeństwa wybranych leków antyarytmicznych, ze szczególnym uwzględnieniem antazoliny. Wyjątkową uwagę poświęcono ocenie skuteczności i bezpieczeństwa wybranych leków antyarytmicznych stosowanych w ramach kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków i przewlekłą chorobą nerek.

Właśnie tymi istotnymi zagadnieniami zajęła się lek. Beata Ceynowa-Sielawko. W pierwszej publikacji zespół badaczy z kandydatką w jednej z głównych ról przedstawił największą jak dotąd analizą skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków przeprowadzonej z zastosowaniem antazoliny. Badanie to pokazuje, że antazolina jest wysoce skuteczna w przywracaniu rytmu zatokowego. Skuteczniejsza niż powszechnie stosowany lek jakim jest amiodaron i porównywalnie skuteczna jak propafenon. Jednak przede wszystkim jest to lek bezpieczny, w czym nie ustępuje innym badanym lekom antyarytmicznym. Ponadto antazolina jest lekiem tanim i łatwo dostępnym, co bezpośrednio przekłada się na niższe koszty i krótszy czas pobytu pacjenta w szpitalnych oddziałach ratunkowych. Autorka nie ustrzegła się jednak metodycznych niedoskonałości w projektowaniu tego badania. Jednym z kryteriów włączenia do badania było rozpoznanie migotania przedsionków wg. klasyfikacji ICD 10. Włączani byli pacjenci z rozpoznaniem tej grupy schorzeń tj. I 48, gdzie poza



migotaniem przedsionków obecne jest również trzepotanie przedsionków. Nie można wykluczyć, że w grupie z migotaniem przedsionków znaleźli się również pacjenci z trzepotaniem przedsionków, a wiadomo, że u tych chorych leki antyarytmiczne są mniej skuteczne w przerywaniu arytmii. W niczym nie ujmuje to jakości tej pracy, którą należy uznać za bardzo wartościową.

Drugą przedstawioną publikacją była praca pogładowa, prezentująca obecny stan wiedzy na temat postępowania u chorych z migotaniem przedsionków i współistniejącą przewlekłą chorobą nerek (PChN). Jest to bardzo wymagająca grupa chorych, u których obserwuje się zaburzenia strukturalne i funkcjonalne w zasadzie we wszystkich tkankach i narządach, a przedmiotowa arytmia i jej powikłania występują częściej niż w populacji ogólnej. Populacja pacjentów z PChN, zwłaszcza z jej zaawansowanymi stadiami, jest powszechnie wykluczana z badań klinicznych, co sprawia, że dostępne wytyczne nie zawierają precyzyjnych zasad postępowania. Autorka w klarowny sposób przedstawia wyzwania związane z leczeniem farmakologicznym, tak antyarytmicznym jak i przeciwrzęplowym. Jako dopełnienie tego bardzo dobrego artykułu, należało by dodatkowo przedstawić aktualny stan wiedzy o leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków oraz współistniejącą przewlekłą niewydolnością nerek po przeszczepieniu tego narządu. Takich doniesień brak jest w piśmiennictwie.

Trzecia publikacja, w mojej ocenie najistotniejsza, miała za zadanie ocenić skuteczność kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z AF w zależności od stopnia zaawansowania PChN. Przeprowadzone badanie potwierdziło wprawdzie wysoką skuteczność w przywracaniu prawidłowego rytmu u pacjentów z napadowym/przetrwałym AF, jednak wydaje się, że ulega ona redukcji wraz ze spadkiem filtracji kłębuszkowej. Badanie ujawnia także, że PChN w istotnym stopniu zmniejsza skuteczność antazolinu w przywracaniu rytmu zatokowego. Jednocześnie, jest to jedyna, duża publikacja, w której przedstawiono wysoką skuteczność propafenonu w przywracaniu rytmu zatokowego w tej wymagającej populacji. Ma to olbrzymie znaczenie dla elektrofizjologów, którzy w trakcie zabiegów ablacji podłoża tej arytmii muszą niejednokrotnie konwertować AF do prawidłowego rytmu. Ta wiedza pozwoli zmniejszyć liczbę stosowanych wśród zabiegowo leków antyarytmicznych.



Podsumowując, te trzy prace stanowią bardzo spójny ciąg tematyczny i przynoszą istotne klinicznie wyniki. Kandydatka miała możliwość skorzystać z danych z bardzo dużej populacji chorych zgromadzonych w badaniu CANT II, na które to badanie miała istotny wpływ. Wyniki przedawnionych prac niewątpliwie powinny być uwzględnione w codziennej pracy klinicznej zwłaszcza w ośrodkach na co dzień zajmującymi się pacjentami z zaawansowaną chorobą nerek.

Podsumowanie.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Beaty Ceynowy-Sielawko.: „Analiza skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej napadowego migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z przewlekłą chorobą nerek” jest bardzo wartościowym osiągnięciem naukowym o wymiernym znaczeniu praktycznym i w pełni spełnia wymagania stawiane przed rozprawami doktorskimi. Dlatego też rekomenduję Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego dopuszczenie lek. Beaty Ceynowy-Sielawko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. inż. med. Jakub Baran
specjalista chorób wewnętrznych
kardiolog
2356141
Klinika Kardiologii CMKP, Warszawa

06 listopad 2022