



UNIWERSYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI  
w Olsztynie

WYDZIAŁ NAUK MEDYCZNYCH  
KATEDRA MEDYCYNY RATUNKOWEJ

10-561 Olsztyn, ul. Żołnierska 18, tel. 089 538-62-99, tel/fax 089 538-62-99  
e-mail: [medycynaratunkowa@uwm.edu.pl](mailto:medycynaratunkowa@uwm.edu.pl)

---

Dr hab. n. med. Andrzej Zawadzki

Prof. nadzw. Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego

Kierownik Katedry Medycyny Ratunkowej

Wydziału Nauk Medycznych

10-082 Olsztyn, Al. Warszawska 30

**Recenzja pracy lek. med. Marka Maślickiego pt. „Wpływ leków antyarytmicznych na wielkość energii elektrycznej użytej do skutecznej kardiowersji migotania przedsionków – rozprawa na stopień doktora nauk medycznych”.**

Migotanie przedsionków jest obecnie przyczyną blisko 30% hospitalizacji w krajach UE i USA, powodując koszty leczenia bliskie 13,5 miliarda euro rocznie. Zarówno wymiar problemu, jak i koszty jego leczenia stanowią podstawę do dyskusji czy leczenie należy prowadzić w szpitalnych oddziałach ratunkowych, spełniających także funkcję izb przyjęć, czy też chorzy ci powinni być kierowani do stacjonarnych oddziałów specjalistycznych szpitali, co odpowiednio zwiększy wymiar kosztów leczenia. Jednakże brak jednorodnych

procedur postępowania w zintegrowanym systemie ratownictwa medycznego w odniesieniu do SOR-ów, oraz w większości znacząca płynność kadrowa, powodują różnice w sposobie podejścia do wyboru rutynowych metod terapeutycznych przez dyżurujących lekarzy.

Przedstawiona do recenzji praca ma typowy układ, zawiera 129 stron z bardzo starannie zebranych piśmiennictwem, które dotyczy wszystkich aspektów leczenia migotania przedsionków. Opis tekstowy jest wzbogacony licznymi tabelami, rycinami oraz 116. pozycjami piśmiennictwa. Cytowana literatura fachowa spełnia warunki aktualności a prezentowane pozycje pochodzą w znaczącym stopniu z ostatnich pięciu lat, w przeważającej zaś mierze wydane były po 2000 roku.

## Cel pracy

Zasadniczym celem omawianej pracy było ustalenie ewentualnego związku między przewlekłym stosowaniem leku antyarytmicznego przed kardiowersją a wartością użytej w procedurze energii elektrycznej, skutecznie przywracającej rytm zatokowy. Autor oparł się tutaj na założeniu, że dawka energii elektrycznej adekwatna dla skuteczności wykonania zabiegu jest różna u poszczególnych pacjentów, chociaż odpowiednie zapisy towarzystw naukowych, zarówno europejskich, jak i amerykańskich, nie określają różnic w doborze wielkości energii elektrycznej.

## Część opisowa

Przegląd piśmiennictwa zawarty na sześćdziesięciu pięciu stronach zawiera informacje podręcznikowe dotyczące patomechanizmów powstawania arytmii, epidemiologii, zaburzeń hemodynamicznych, diagnostyki i rokowania. Duża część opracowania dotyczy omówienia sposobów leczenia migotania przedsionków, łącznie z charakterystyką stosowanych leków zalecanych przez międzynarodowe towarzystwa naukowe. Autor zwraca szczególną uwagę na zmiany i aktualizacje tych wytycznych na przestrzeni ostatnich lat. Chociaż stosowanie elektroterapii w leczeniu szeregu zaburzeń rytmu serca, z migotaniem przedsionków na czele, odgrywa coraz większą rolę, to wyraźnie podkreślono w omówieniu znaczenie farmakoterapii, mającej stałe i powszechne miejsce w korekcji arytmii.

Część opisowa jest przedstawiona w oparciu o aktualnie dostępną wiedzę, a wskazania i przeciwwskazania do kardiowersji o zalecenia postępowania opracowane przez towarzystwa naukowe.

## Część badawcza

We właściwej części opracowania znajdują się badania obejmujące 263. pacjentów z trzech oddziałów: SOR, Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wielospecjalistycznego Szpitala w Nowej Soli, u których wykonywano zabieg kardiowersji elektrycznej. Uzyskane dane wprowadzono do utworzonej bazy celem poddania ich dalszej analizie. Obserwacje prowadzone były przez 7 lat, w okresie 2005-2012.

Kryterium włączenia pacjenta do jednej z pięciu grup badawczych było co najmniej trzytygodniowe leczenie przed zabiegiem jednym lub kombinacją dwóch leków antyarytmicznych. Pacjenci poddani kardiowersji, którzy nie przyjmowali uprzednio żadnych leków antyarytmicznych, stanowili grupę kontrolną.

Kryteriami włączającymi z badania były: wada serca, nadczynność tarczycy oraz kardiomiopatia z przerostem lewego przedsionka powyżej 45 mm. W związku z różnorodnością zgłaszających się chorych doktorant wyodrębnił w bazie danych 5 charakteryzujących ich czynników ilościowych (wiek, waga, wzrost, czas jaki upłynął od początku napadu oraz wartość energii elektrycznej jaka skutecznie przywróciła rytm zatokowy). Uwzględniono też 5 czynników jakościowych (płeć, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze oraz rodzaj objawów towarzyszących napadowi AF). Wszyscy pacjenci mieli wykonaną kardiowersję elektryczną przy zastosowaniu tego samego rodzaju defibrylatora, w takim samym rodzaju znieczulenia ogólnego.

W analizie czynników ilościowych Autor śledził skuteczność leczenia farmakologicznego i ocenił jego wartość pod kątem wpływu na wymagane wartości energii elektrycznej odpowiednie dla przywrócenia prawidłowego rytmu. Analiza czynników jakościowych i przekrój korelacji zmiennych nie wykazały istotnych statystycznie zależności z wartością energii elektrycznej przywracającej rytm zatokowy.

Do oceny skuteczności stosowanej terapii Doktorant wykorzystał dwie analizy: estymację punktową oraz weryfikację hipotez statystycznych. W dalszej części rozdziału poświęconego metodyce Autor omawia zastosowane narzędzia statystyczne. Efekty umiarowianaw każdej z badanych grup została oceniona testami Levena i Fishera-Snedecora. Do weryfikacji hipotez statystycznych wykorzystano testy zgodności t-Studenta a przy badaniu homogeniczności wariacji zastosowano testy niezależności chi-kwadrat, testy istotności współczynników korelacji oraz analizę wariacji.

#### Uzyskane wyniki

Rezultaty badań są wyczerpująco omówione w tekście pracy oraz bogato zaprezentowane w tabelach i na rycinach. Skuteczność stosowanych metod leczenia jest omawiana w kolejnych częściach rozdziału. Analiza wariacji w badanych grupach czynników ilościowych, ukierunkowana na stosowaną terapię, nie wykazała istotnych znamienne różnic. Analiza wariacji w grupach czynników jakościowych wykazała, że występują tu różnice dotyczące choroby niedokrwiennej serca oraz nadciśnienia tętniczego, wyraźniejsze w przypadku bardziej zaawansowanych stadiów choroby.

Na podstawie analizy wariacji Autor obserwuje zróżnicowanie wyników dla zmiennych zależnych sumy wielkości energii. Z wykresów oraz macierzy wynika, że najniższa wartość energii elektrycznej została zastosowana w grupie, w której stosowano amiodaron. W innych grupach, porównywanych w aspekcie zużycia określanych wartości energii elektrycznej, analiza wariacji wykazuje różnice w zakresie dawek energii, jakie przywróciły rytm zatokowy. Grupa kontrolna różni się istotnie od wszystkich pozostałych grup pod względem dostarczanej wartości energii.

Pracę kończy 5 wniosków wynikających w większości z przeprowadzonej analizy. Znaczące piśmiennictwo zawierające 116 pozycji jest dobrze wykorzystane w pracy, przede wszystkim w części opisowej. Zamieszczony na końcu aneks zawiera spis tabel i wykresów.

#### Zasadnicze wyniki pracy

Zasadniczym i wartościowym wnioskiem z przeprowadzonych badań są wyniki poszukiwań zależności farmakologicznej terapii antyarytmicznej stosowanej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków a wartością energii elektrycznej użytej do przywrócenia rytmu zatokowego podczas kardiowersji. Takie zależności zostały przez Doktoranta wykryte, udokumentowane i poddane gruntownej analizie przy użyciu wyrafinowanych narzędzi statystycznych. Udokumentował on szczególną zależność uprzedniego stosowania amiodaronu jako leku antyarytmicznego w okresie trzytygodniowym przed wdrożeniem elektroterapii, w odniesieniu do dawki prądu elektrycznego przywracającej rytm zatokowy. Zastosowanie amiodaronu w leczeniu poprzedzającym kardiowersję

elektryczną skutkowało ograniczeniem blisko o 40% dawki energii elektrycznej stosowanej w późniejszym zabiegu umiarawiającym, w porównaniu do pozostałych 5 grup badanych. Dodatkowo Autor wykazał zależność liniową w odniesieniu do dawki leku. Pozostałe badane grupy, wliczając również grupę kontrolną, nie różnią się znamienne między sobą pod względem wielkości energii powodującej skuteczną konwersję rytmu.

Recenzenta zastanawia wysoka ocena amiodaronu podawanego jako lek mający działać szybko i doraźnie. Lek ten o znanej i wysoko cenionej skuteczności antyarytmicznej, z powodu opóźnionego działania ma zdecydowanie mniejsze zastosowanie w SOR-ach, w których preferowane winny być środki o szybszym działaniu. Potwierdzona powszechnie wysoka skuteczność propafenonu i antazoliny, również zgodna z danymi Autora, kreuje te leki na preparaty pierwszego rzutu do stosowania w SOR-ach. Informacja ta, cenna dla lekarzy dyżurujących w SOR-ach, próbujących często różnorodnej terapii i w różnym stopniu przygotowanych do leczenia ostro występujących zaburzeń rytmu, powinna być rozpropagowana jako zgodna z zaleceniami towarzystw naukowych.

Doktorant potwierdził wysoką skuteczność kardiowersji elektrycznej w przywracaniu prawidłowego rytmu serca nie tylko jako leczenia pierwszego rzutu, lecz również po wcześniejszej farmakoterapii. Interesująca jest próba analizy czynników wpływających na skuteczność umiarawiania rytmu przedsionków. Retrospektywny charakter opracowania, i w związku z tym możliwa niekompletność danych, której można uniknąć w badaniach prospektywnych, mogłyby prowadzić do fałszywych wniosków. Stąd też należy złożyć Autorowi wyrazy uznania, z jednej strony za to, że podjął ten trudny ale interesujący wątek, z drugiej zaś, że nie uległ nadmiernemu entuzjazmowi badacza, który mógłby prowadzić do nadinterpretacji uzyskanych wyników.

#### Uwagi krytyczne

W opinii Recenzenta, Doktorant naruszył proporcje przyjęte dla dysertacji doktorskich nadmiernie rozbudowując wstęp. Stał się on w zasadzie 65-stronicową monografią, potwierdzającą wprawdzie przygotowanie i obszerną wiedzę doktoranta, ale jednocześnie utrudniającą ocenę pracy przez nadanie jej zbyt dużej rozwlekłości. Uwaga ta ma charakter czysto techniczny.

Recenzent nie zgłasza zbyt wielu uwag merytorycznych. Pewnym lapsusem jest umieszczenie wśród leków antyarytmicznych glikozydów naparstnicy. Jeśli za leki antyarytmiczne uważa się substancje zmniejszające pobudliwość, to naparstnica o działaniu batmotropowym się do nich nie zalicza. Lek ten ponadto, jakkolwiek nadający się do kontroli częstości rytmu serca w migotaniu przedsionków, nie nadaje się do jego umiarowania. Z drugiej strony Autor musiał ustosunkować się do błędnej praktyki stosowania naparstnicy w SOR jako leku używanego w kardiowersji farmakologicznej. Uważam, że można było mocniej zaznaczyć swoje krytyczne stanowisko do takiego postępowania.

Ponadto mam zastrzeżenia do pierwszego i drugiego wniosku. O ile pierwsze części wniosków brzmią prawidłowo, to dalej niepotrzebnie są dokumentowane wartościami liczbowymi.

## Reasumując

Przedstawiona do recenzji praca jest dowodem przekonującej determinacji Doktoranta w gromadzeniu klinicznych danych na temat chorych trafiających do SOR z powodu migotania przedsionków. Jak wiadomo, charakter pracy w SOR nie sprzyja ani systematycznemu gromadzeniu danych, ani ujednoczeniu postępowania. Dlatego należy się Doktorantowi szczególne uznanie za zgromadzenie istotnych informacji o 263 chorych, co umożliwiło przeprowadzenie późniejszej analizy. Gratulacje również należą się za wytrwałość w nieprzerwanej siedmioletniej pracy badawczej.

Z przeprowadzonych badań wynika ponadto pewna niespójność postępowania lekarzy SOR z powszechnie przyjętymi zaleceniami i wskazaniem towarzystw naukowych. Sposób postępowania lekarzy dyżurujących wydaje się zbyt często bardziej intuicyjny niż oparty na znajomości tych zaleceń. Rozpatrując w tym też kontekście przedstawioną do recenzji pracę, można stwierdzić, że jest ona ważnym sygnałem, który powinien być postrzegany jako zalecenie praktycznego postępowania na poziomie SOR z chorymi zgłaszającymi się z powodu migotania przedsionków.

W tym zakresie Doktorant wnosi istotny wkład do wiedzy na ciągle rozwijającym się terenie SOR. Ponadto wykazał się umiejętnościami właściwego zaplanowania i konsekwencją w przeprowadzeniu badań w bardzo trudnych, niesprzyjających pracy badawczej warunkach. Również pochwalić należy fachowe wykorzystanie narzędzi badawczych (szczególnie wrażenie sprawia starannie wykonana analiza statystyczna) oraz umiejętnie i adekwatnie cytowane piśmiennictwo.

Niewielka liczba poczynionych przeze mnie uwag nie zmniejsza pozytywnej oceny pracy, która stanowi oryginalne osiągnięcie Autora. Praca w pełni spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Marka Maślickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
KIEROWNIK KATEDRY  
dr hab. n. med. Andrzej Zawadzki, prof. UW