



Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Klinika Neurorehabilitacji Katedry Neurologii  
ul. Medyków 14; 40-752 Katowice  
tel. +48 (32) 789 46 01 | fax. +48 (32) 789 45 55  
neurowp@sum.edu.pl | [www.sum.edu.pl](http://www.sum.edu.pl)

Dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska  
Katedra Neurologii, Klinika Neurorehabilitacji  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach

### Ocena rozprawy doktorskiej

lek. med. Anny Starostki-Tatar pt. „Etiologia, przebieg kliniczny i leczenie udarów mózgu w województwie śląskim w latach 2009-2015”.

*Przedstawiona do recenzji praca została wykonana pod kierunkiem naukowym Pani dr hab. n. med. Beaty Łabuz Roszak (Promotora) i Pana dr n. med. Michała Skrzypka (Promotora pomocniczego) w Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach.*

Podjęty przez Doktorantkę temat jest istotny z naukowego i praktycznego punktu widzenia. Choroby naczyń mózgowych są bowiem jednym z największych obecnie problemów medycznych i społecznych. Udar mózgu jest chorobą cywilizacyjną, która dotyczy przede wszystkim osób powyżej 40 r.ż. Wg danych WHO z 2012 udar jest drugą (a wg niektórych publikacji trzecią) pod względem częstości przyczyną zgonu na świecie. Epidemiologia tej choroby jest niezwykle dynamiczna. Chociaż w wielu krajach rozwiniętych odnotowano dzięki intensywnym działaniom profilaktycznym zmniejszone ryzyko wystąpienia udaru, to zjawisko starzejącej się populacji i transformacja epidemiologiczna w krajach rozwijających się będzie w najbliższych latach skutkowała wzrostem liczby udarów. Analiza etiologii, przebiegu i terapii udarów mózgu może stanowić podstawę opracowywania coraz bardziej efektywnych rozwiązań opieki nad chorymi oraz zwiększania świadomości społecznej odnośnie stopnia i czynników ryzyka a także objawów tego schorzenia. Bez badania i upowszechniania wiedzy dotyczącej udarów nie ma możliwości doskonalenia profilaktyki. Także aby zwiększyć szanse chorego na przeżycie system opieki zdrowotnej musi być przygotowany na jego specyficzne potrzeby celem zapewnienia jak najbardziej skutecznego, kompleksowego i nowoczesnego leczenia. Bez analiz takich jak dokonana przez Doktorantkę nie jest to możliwe. Przedstawiona mi do recenzji praca dotyczy zatem ważnego klinicznie zagadnienia, a uzyskane przez Doktorantkę wyniki mogą mieć istotne znaczenie praktyczne.

Podstawę rozprawy doktorskiej lek. Anny Starostki-Tatar stanowi spójny tematycznie zbiór trzech artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych –

*Wiadomości Lekarskie* (11 pkt. MNiSW) oraz *Neurologia i Neurochirurgia Polska* (łącznie IF=1,714, 30 pkt. MNiSW). Pierwszy z powyższych artykułów to praca pogładowa, a dwa pozostałe są to prace oryginalne. Artykuły zostały włączone w formie kopii do niniejszej rozprawy (załącznik I, II, III). Doktorantka jest pierwszym Autorem w przypadku dwóch prac i drugim Autorem w jednej pracy. Zbiór omawianych publikacji opatrzony jest Opracowaniem, które liczy 45 stron i na które składają się następujące rozdziały: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Piśmiennictwo, Streszczenie w języku polskim i angielskim. Ponadto w pracy zawarte zostały: załączniki, wykaz skrótów, spis tabel i rycin. Wśród załączników znajdują się Oświadczenia Współautorów określające Ich indywidualny wkład w powstanie poszczególnych prac, a także Oświadczenia Doktorantki, której udział w pracach wynosi 75%, 60% i 35%.

We wstępie Autorka w dobry i przejrzysty sposób wprowadza czytającego w temat rozprawy i właściwie uzasadnia podjęty przez siebie temat. Z dostępnej literatury Doktorantka wybrała najważniejsze informacje dotyczące definicji, podziałów i leczenia udarów oraz dotyczące ich dane epidemiologiczne. W końcowej części Wstępu lek. Anna Starostka-Tatar klarownie wskazuje na źródło koncepcji pracy, którym jest przede wszystkim brak aktualnych opublikowanych, szczegółowych analiz epidemiologicznych dotyczących chorób naczyniowych mózgu w Polsce i województwie śląskim, w sytuacji gdy zdrowotne i społeczne konsekwencje udarów są bardzo poważne.

W kolejnej części pracy Autorka wyznaczyła sobie 7 celów, które zostały wyraźnie zakreślone. W mojej opinii byłoby korzystniejszym gdyby sformułowane zostały tylko 4 cele główne: pierwszy łączący cele od 1 do 3 i odnoszący się do epidemiologii, etiologii i obrazu klinicznego udaru mózgu w województwie śląskim w latach 2009-2015, drugi obejmujący cele 4 i 5 – ocena leczenia trombolitycznego na Śląsku w latach 2009-2015, trzeci – równoznaczny z punktem 6 – ocena częstości stosowania farmakologicznej prewencji wtórnej udaru i czwarty – równoznaczny z punktem 7 – analiza śmiertelności wewnątrzodziałowej w zależności od wieku, płci, rodzaju udaru mózgu i stosowanego leczenia. Nie byłoby także bezzasadnym sformułowanie dodatkowego celu w postaci określenia praktycznych zastosowań uzyskanej analizy danych. Wszystkie te drobne uwagi nie wpływają na moją ogólną ocenę samej wartości merytorycznej celów, które w tym aspekcie stanowią poprawne zdefiniowanie problemu badawczego.

W rozdziale Materiał i Metody Doktorantka scharakteryzowała pod względem rodzajów udaru badaną grupę, opisała ankiety udarowe będące przedmiotem analizy oraz przedstawiła schemat postępowania metodycznego wraz z zastosowanymi rozwiązaniami statystycznymi. Przedstawione tu zagadnienia nie budzą wątpliwości merytorycznych.

W rozdziale 4 Autorka przedstawiła wyniki. Doktorantka podała, że w latach 2009-2015 liczba udarów na Śląsku wyniosła 81 193 i przeważały tu, w typowym odsetku, udary niedokrwienne, a zachorowania częstsze były u kobiet. Wszystkie szczegółowe wyniki Autorka przywołuje z publikacji składających się na rozprawę.

Pierwsza zamieszczona praca „*Definicja i leczenie udaru mózgu na przestrzeni wieków*” jest pracą pogładową opublikowaną w *Wiadomościach lekarskich* 2017, tom LXX, nr 5, str. 982-987. W publikacji podana została aktualna definicja udaru oraz przedstawiony został rys historyczny leczenia udarów. Do najważniejszych konkluzji zawartych w artykule należy to, że:

- leczenie udaru niedokrwiennego w ciągu ostatnich 20 lat zrewolucjonizowało się, przy czym oczekiwany postęp nie dotyczy terapii udaru krwotocznego

- ciągle niewystarczająca jest edukacja społeczeństwa, co uniemożliwia wykorzystanie w pełni dotychczasowych zdobyczy terapii udarów
- w przyszłości w leczeniu udaru powszechna może być terapia wewnątrznacyniowa, co wiąże się również z rozszerzaniem wskazań do tego rodzaju interwencji medycznej, co jest już w tej chwili bardzo żywo dyskutowane (komentarz recenzenta).

Druga praca „*Characteristics of hospitalizations due to acute stroke in Silesian Province, Poland, between 2009 and 2015*” opublikowana została w Neurologii i Neurochirurgii Polskiej (2017). Celem tego artykułu była ocena danych epidemiologicznych dotyczących udarów mózgu z województwa śląskiego. Zasadnicze wnioski po lekturze tej publikacji są następujące:

- badanie jest pierwszą tak szeroką analizą epidemiologicznych i klinicznych aspektów udarów na Śląsku
- roczna zapadalność na udar w województwie śląskim wynosi 169/100 000 do 187/100 000, co jest bardzo wysoką liczbą i zbliża nas do statystyk krajów Europy Wschodniej
- w badanej grupie udary niedokrwienne stanowią 85,5% a krwotoczne 13,3%
- średni wiek chorujących to 71,6 lat, przy czym istotnie starsze są w tej analizie kobiety w porównaniu z mężczyznami (74,8 vs 68,2 roku)
- roczna liczba hospitalizacji z powodu udaru mózgu wynosiła w latach 2009-2015 – pomiędzy 239 a 259 na 100 000 mieszkańców województwa śląskiego
- średni czas hospitalizacji wynosił w analizowanym okresie średnio 17 dni dla udaru niedokrwiennego i 14 - dla udaru krwotocznego
- najczęstszymi rozpoznanymi przyczynami zachorowania były choroba dużych naczyń (36,1%) i zator sercowy (18,7%)
- śmiertelność z powodu udaru mózgu (większa w grupie kobiet) wynosi na Śląsku średnio 18%, przy czym jest to około 40,8% dla udarów krwotocznych i 14,9% dla udarów niedokrwiennych, jest to co prawda mniej niż w przeszłości, ale więcej niż w innych państwach europejskich.

W kontekście tych wyników uprawnione jest zatem stwierdzenie, że zarówno edukacja, opieka jak i leczenie w warunkach śląskich wymagają dalszej optymalizacji.

Trzecia praca „*Diagnostic, treatment and secondary prevention of ischemic stroke in Silesian Province, Poland between 2009 and 2015*” opublikowana została także w Neurologii i Neurochirurgii Polskiej (2017). Najważniejszymi obserwacjami Doktorantki w tej pracy są:

- wskazanie całkowitej liczby hospitalizacji z powodu udarów w latach 2009-2015, która wyniosła 69403 oraz wskazanie odsetka udarów niedokrwiennych - 85,5%
- odnotowanie, że badania neuroobrazowe miał wykonane niemal każdy chory z udarem (99%) podczas gdy USG naczyń wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych już tylko 83,4% pacjentów, co jest zdecydowanie zbyt małą liczbą
- opisanie, że leczenie trombolityczne przeprowadzone było zaledwie u 3282 (4,7%) pacjentów, co jest liczbą zdecydowanie poniżej oczekiwań, niemniej częstość tego leczenia rosła od roku 2009 do 2015
- wskazanie, że tylko 2260 (3%) pacjentów było referowanych do interwencji naczyniowej, a u pacjentów z sercowo-zatorową etiologią udaru - 37,8% było leczonych antykoagulantem.

Doktorantka wskazała jeszcze na istotną kwestię braku różnicy we wczesnej śmiertelności między grupą leczoną rtPA i nieleczoną trombolitycznie.

Ponadto Autorka odnotowała w tej pracy poprawę w zakresie opieki i terapii pacjentów z udarem mózgu. Jakość diagnozy i leczenia udaru niedokrwiennego mózgu w ostatnich analizowanych przez Doktorantkę latach uległa poprawie, niemniej jednak wiele pozostaje jeszcze do zrobienia.

Kończąc podsumowanie wyników Doktorantki warto zwrócić uwagę na kilka dodatkowych faktów. Jak można było oczekiwać liczba wszystkich udarów w analizowanym przez Doktorantkę okresie wzrastała z wiekiem, ale do 85r.ż i za wyjątkiem krwotoku podpajęczynówkowego, który typowo dotyczył osób młodszych. Analizując etiologię udarów niedokrwiennych w badanej grupie Doktorantka wykazała, że etiologii nie udało się w ogóle określić aż w 33,7% przypadków, co jest liczbą stosunkowo dużą i może wiązać się z mniejszymi możliwościami zapobiegania kolejnym incydentom naczyniowym w tej grupie.

Doktorantka odnotowała ponadto, że wraz z wiekiem rósł zakres manifestacji klinicznej udaru, przy czym symptomatologia udaru była zbliżona w udarach niedokrwiennych i krwotocznych, za wyjątkiem zaburzeń świadomości, które częściej występowały w tej drugiej grupie.

Z przedstawionych danych wynika także, że wzrósł średni wiek chorych leczonych trombolitycznie z 69,6 roku w pierwszym roku analizy do 71,1 roku – w ostatnim, co jest zgodne z przyjętymi zaleceniami dotyczącymi tej formy leczenia.

Wyniki, z którymi miałam możliwość zapoznać się w pracach Autorki przedstawione zostały w sposób uporządkowany i przejrzysty. Poza pierwszym artykułem, dwa pozostałe opatrzone są tabelami i rycinami, które ułatwiają lekturę. Analizy statystyczne nie budzą zastrzeżeń i zostały we wszystkich przypadkach przeprowadzone prawidłowo.

Zarówno w związanej dyskusji opracowania, jak i w dyskusjach poszczególnych publikacji Autorka rzeczowo konfrontowała uzyskane przez siebie wyniki z danymi z literatury i wykazała się, w tym aspekcie pracy, naukową dojrzałością. W tej części dysertacji Doktorantka podkreśliła, że zapadalność na udar w województwie śląskim w analizowanych latach była wysoka, co próbuje uzasadnić m.in. niewystarczającym poziomem profilaktyki i edukacji. Z drugiej strony wzrost hospitalizacji udarowych Doktorantka tłumaczy starzeniem się społeczeństwa oraz poprawą możliwości diagnostycznych i po prostu częstszym odnotowywaniem przypadków udaru. Efekty lepszej diagnostyki widoczne są także w analizie etiologii udarów, ponieważ poprzednia tzw. warszawska analiza, na którą powołuje się Autorka wskazywała nieznaną przyczynę udarów aż w 55% zachorowań. Inne wyczerpujące, duże analizy epidemiologii udarów w Polsce przed rokiem 2015 właściwie nie istnieją, a globalna liczba badań wskazujących na sytuację epidemiologiczną poszczególnych województw w tym względzie - nie jest duża. Brak jest również ujednoliconych metod analiz, co słusznie zaznacza Doktorantka.

W odniesieniu do analizy śmiertelności – to jak wskazuje Autorka – uzyskane przez Nią wyniki sytuują nas na gorszej pozycji niż inne kraje europejskie (18% w porównaniu do 10%). Ważną pozycją dotyczącą tego zagadnienia jest praca dr hab. Macieja Świata, nieco szkoda, że nie znalazła się w dyskusji w tym miejscu dysertacji.

W kwestii leczenia trombolitycznego Autorka potwierdza wciąż stosunkowo niskie wskaźniki stosowania tej terapii zarówno w województwie śląskim jak i w Polsce w ogóle. Wszędzie zaś poważnym ograniczeniem dla tego leczenia jest „okno czasowe” - 4,5 godziny. Wiadomym jest, że już trwają intensywne prace nad wydłużeniem tego okna. W tym nad zastosowaniem m.in. techniki oceny tzw. obszarów penumbry w badaniu perfuzji TK. Być

może w najbliższym czasie odpowiedni protokół zostanie wprowadzony do wszystkich ośrodków leczenia udarów mózgu w Polsce.

Kolejną ważną poruszaną przez Autorkę kwestią jest zagadnienie profilaktyki wtórnej udarów, gdzie warto odnotować, że głównymi stosowanymi lekami są leki przeciwplatekcyjne niezależnie od etiologii udaru niedokrwiennego i że leki te stanowią zbyt szeroką opcję jedynej profilaktyki udaru mózgu.

Chciałam także zwrócić uwagę na znaczenie zbierania danych z ankiet, których wynikami posługuje się Doktorantka. Dwie zasadnicze publikacje Autorki powstały w oparciu o analizę tak pozyskanych danych. Właściwie przygotowane, a następnie wypełniane przez dużą liczbę lekarzy ankiety należy dzisiaj traktować jako niezwykle ważne źródło danych i cenne uzupełnienie innych form badań, ponieważ w dużym stopniu odzwierciedlają one codzienną praktykę kliniczną. Warto zwrócić uwagę, że nie funkcjonują one jeszcze dostatecznie szeroko dla wielu rodzajów schorzeń. Z kolei brak gromadzenia informacji uniemożliwia nie tylko ich późniejszą analizę, ale nawet formułowanie nowych hipotez. Ponadto inaczej niż w randomizowanych badaniach, tak w ankietach czy rejestrach znajdują się także Ci pacjenci, którzy z różnych powodów byłiby w tych pierwszych słabo reprezentowani lub wcale nieobecni. Warto także zaznaczyć, że ta forma badań jest dużo mniej kosztowna niż inne.

Pracę kończą sformułowane przez Autorkę wnioski końcowe, które jednak nie w pełni odpowiadają zdefiniowanemu w opracowaniu celom dysertacji i otrzymanym wynikom. M.in. budzi zastrzeżenia wniosek dotyczący zwiększania się liczby ośrodków mających dostęp do dożylnego leczenia trombolitycznego, który nie wynika bezpośrednio z pracy i w tym sensie nie jest uzasadniony. Wniosek dotyczący bezpieczeństwa leczenia trombolitycznego w mojej opinii powinien być rozszerzony o komentarz, iż jest to leczenie o wysokim profilu bezpieczeństwa w przypadku prawidłowej kwalifikacji pacjenta. Również wniosek dotyczący wzrostu stosowania leków przeciwkrzepliwych nie wynika bezpośrednio z danych pozyskanych przez Doktorantkę, gdzie w analizowanym okresie widoczna jest nawet niewielka tendencja spadkowa.

Doktorantka zakłada, że Jej praca powinna być użyteczna we wdrażaniu właściwych inicjatyw zdrowotnych w społeczeństwie śląskim i co do tego żywię nadzieję, że tak właśnie się stanie. Mój drobny komentarz w tym miejscu dotyczy jedynie faktu, że wniosek ten również nie koresponduje z celami pracy. Ta drobna uwaga, podobnie jak i inne poczynione z recenzenckiego obowiązku nie umniejszają mojej jednoznacznie pozytywnej końcowej oceny całej pracy. Chciałam przy tym zaznaczyć, że zarówno załączone opracowanie jak i artykuły napisane zostały ładnym językiem i przygotowane pod względem edytorskim bardzo starannie. Piśmiennictwo jest aktualne, zostało właściwie dobrane i zacytowane w pracy.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że temat rozprawy jest interesujący i ważny klinicznie. Przeprowadzone przez Doktorantkę analizy wskazują, że w warunkach województwa śląskiego opieka nad pacjentem udarowym wykorzystuje europejskie standardy, ale przynajmniej do roku 2015 pozostawała cały czas suboptymalna. Jedną z przyczyn było niewystarczające edukowanie społeczeństwa co do identyfikacji objawów udaru i postępowania gdy takowe wystąpią. Przedstawiona mi do recenzji praca niewątpliwie posiada wartość poznawczą i kliniczną. Doktorantka wykazała się także medyczną wiedzą teoretyczną i posiada umiejętność prowadzenia badań oraz rozwiązywania badawczych problemów. Wyniki Doktorantki mogą być przyczynkiem dla formułowania w przyszłości udoskonalonych zaleceń dotyczących całościowej opieki nad starszą populacją i pacjentami doznającymi udaru.

W oparciu o powyższe pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Anny Starostki-Tatar, nosząca tytuł „*Etiologia, przebieg kliniczny i leczenie udarów mózgu w województwie śląskim w latach 2009-2015*” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm). Zatem mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie lek. Anny Starostki-Tatar do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Agnieszka Gorzkowska



Katowice, dn. 10.05.2018r.