UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
19. 07. 2021
Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
L.dz. .....

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

mgr Stanisława Szczerbińskiego pod tytułem:

Wpływ czynników meteorologicznych i chronologicznych na występowanie nagłych zgonów, której promotorem jest prof. dr hab. Aldona Kubica,

a promotorem pomocniczym dr Przemysław Paciorek.

Pracę wykonano w Opolskim Centrum Ratownictwa Medycznego

Charakterystyka formalna rozprawy

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska ma formę spójnego tematycznie zbioru 5 prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach medycznych:

1. **Aldona Kubica**, **Stanisław Szczerbiński**, Magdalena Kieszkowska, Iwona Świątkiewicz, Przemysław Paciorek; Wpływ czynników klimatycznych i chronologicznych na występowanie ostrych incydentów chorobowych. (Folia Cardiologica 2014, 9, 3:263–266)
Punktacja MNiSW: 9 pkt.

2. **Stanisław Szczerbinski**, Jakub Ratajczak, Piotr Lach, Jakub Rzeszuto, Przemyslaw Paciorek, Joanna Karlowska-Pik, Bartosz Ziemkiewicz, Malgorzata Jasiewicz, **Aldona Kubica**; Epidemiology and chronobiology of out-of-hospital cardiac arrest in a subpopulation of southern Poland: A two-year observation (Cardiology Journal 2020; 27.1, 16–24
DOI: 10.5603/CJ.a2018.0025)
Punktacja MNiSW: 100 pkt.; **Impact Factor: 1,669**

3. **Stanisław Szczerbiński**; Observational, retrospective analysis of the circadian variability of out-of-hospital cardiac arrest within days of the week (Med. Res. J. 2020; 5. 2, 68–71. 10.5603/MRJ.a2020.0020)
Punktacja MNiSW: 20 pkt.

4. Jakub Ratajczak*, Piotr Łach*, **Stanisław Szczerbiński**, Przemysław Paciorek, Joanna Karłowska-Pik, Bartosz Ziemkiewicz, Małgorzata Jasiewicz, **Aldona Kubica**; Atmospheric conditions and the occurrence of out-of-hospital cardiac arrest in Poland — preliminary analysis of poorly understood phenomena (Med. Res. J. 2018; 3.3, 121–126; 10.5603/MRJ.2018.a0019)
Punktacja MNiSW: 6 pkt.

5. **Stanisław Szczerbiński***, Jakub Ratajczak*, Małgorzata Jasiewicz, **Aldona Kubica**; Observational analysis of out-of-hospital Cardiac Arrest occurrence and temporal variability patterns in subpopulation of southern POLand from 2006 to 2018 - OSCAR-POL registry (Cardiology Journal 2021)
Punktacja MNiSW: 100 pkt.; **Impact Factor: 1,669**

Autor dołącza egzemplarze 3 opublikowanych prac oryginalnych, jednej pracy poglądowej oraz jednej pracy oryginalnej mającej statut zaakceptowano do druku. W ostatnim przypadku doktorant załącza tzw. *szczotkę*. W jednej pracy (praca 3) doktorant jest jedynym autorem, w trzech pracach wchodzących w skład cyklu doktorant jest pierwszym autorem, a promotor rozprawy – prof. Aldona Kubica – ostatnim. Jako że nie są to monografie, autor załączył oświadczenia wszystkich współautorów dotyczące ich wkładu własnego. ***Przeprowadzona analiza oświadczeń nie budzi zastrzeżeń co do istotnego udziału Doktoranta w przedmiotowym cyklu.***

Krótka analiza publikacji w cyklu

Praca pt. „Wpływ czynników klimatycznych i chronologicznych na występowanie ostrych incydentów chorobowych" opublikowana w Folia Cardiologica z 2014 roku jest pracą przeglądową, która wprowadza w postawy tematu, którym doktorant zamierza się zajmować. Kolejną pracą jest praca „Epidemiology and chronobiology of out-of-hospital cardiac arrest in a subpopulation of southern Poland: A two-year observation", jest retrospektywną analizą 815 przypadków poza szpitalnego zatrzymania krążenia (OHCA). Praca, którą traktuję jako wiodącą w cyklu, jest interesującą analizą popartą dobrze opracowaną statystyką z

prawidłowymi wynikami i wnioskami. Bardzo ciekawą sub-analizą omówionej powyżej publikacji jest analiza związana z występowaniem OHCA, a konkretnymi dniami tygodnia, która prowadzi do ciekawych wniosków. Kolejna sub-analiza, przedstawia wpływ warunków atmosferycznych na analizowaną subpopulację. Autorzy wnioskują, iż w warunkach polskich jedynie zmiany ciśnienia atmosferycznego wydają się mieć wpływ na występowanie OHCA. Ostatnia praca czekająca na publikację jest niejako dopełnieniem analizowanego cyklu. ***Podsumowując, przedłożony, jednotematyczny cykl prac ma logiczną konstrukcję i jest merytorycznie spójny. Sama metodyka oraz pozyskiwanie danych są prawidłowe i nie budzą moich wątpliwości. Ta część rozprawy nie budzi zastrzeżeń formalnych. Łączny IF trzech prac przedstawionych w monotematycznym cyklu zasługuje na uznanie i wynosi 3,338, natomiast MNiSW 235 punktów.***

W przedłożonym do recenzji oprawionym wydruku, na początku zamieszczone zostały egzemplarze prac po których następują tezy, które zawierają krótki wstęp, założenia, cel pracy, hipotezy badawcze, opis metody, wyniki badań i analiz oraz wnioski. Generalnie prezentowane wnioski odpowiadają postawionym celom. Dołączono również spis piśmiennictwa oraz obszerne streszczenia w języku polskim i angielskim. Rozprawę kończą skany oświadczeń współbadaczy dotyczące udziału w prezentowanym projekcie.

Charakterystyka merytoryczna

Wpływ czynników meteorologicznych i chronologicznych na występowanie nagłych zgonów -- już sam tytuł, mnie, jako osobę zawodowo zajmującą się implantacją urządzeń antyarytmicznych, ich ekstrakcją oraz leczeniem powikłań ich implantacji, bardzo zainteresował. Wynika to z faktu, iż podstawową metodą prewencji (pierwotnej i wtórej) jest implantacja kardiowertera-defibrylatora. Rodzi to nie tylko wysokie koszty dla narodowych systemów ochrona zdrowia w kontekście kosztów procedury, ale także dla pacjenta takie jak np. strach przed wyładowaniem elektrycznym, lęk czy depresja. Nagła śmierć sercowa jest poważnym problemem dla zdrowia publicznego we wszystkich krajach rozwiniętych i rozwijających się.

Doktorant we wstępie wskazuje na fakt, że zatrzymania krążenia w mechanizmach kardiologicznych wykazują wyraźną sezonowość, którą z kolei cechuje znaczne zróżnicowanie geograficzne. Również czynniki pogodowe odmiennie wpływają na epidemiologię ostrych zespołów wieńcowych i zatrzymań krążenia spowodowanych przez VT (częstoskurcz komorowy) czy VF (migotanie komór) w różnych strefach klimatycznych. Jest to niezwykle cenna obserwacja, która stała się podłożem dysertacji doktorskiej. Ciekawy, ważny klinicznie temat spowodował, iż za lekturę rozprawy zabrałem się z dużym zainteresowaniem. Cel, który sobie Doktorant postawił była analiza wpływu wybranych czynników chronologicznych oraz klimatycznych na występowanie nagłych zgonów sercowych.

Problemy badawcze podjęte w tej rozprawie obejmują m.in. następujące pytania kliniczne:

Jakie czynniki chronologiczne wpływają na występowanie OHCA w badanej populacji z uwzględnieniem: pory roku oraz czasu wystąpienia?

Jakie czynniki klimatyczne wpływają na występowanie OHCA w badanej populacji z uwzględnieniem potencjalnego wpływu następujących czynników klimatycznych: opadów, ciśnienia atmosferycznego, temperatury powietrza oraz siły wiatru.

Kolejne pytania kliniczne obejmują:

Czy zmienność badanych czynników klimatycznych ma wpływ na występowanie OHCA w badanej populacji?

Czy interakcje badanych czynników klimatycznych mają wpływ na występowanie OHCA w badanej populacji?

Czy wiek i płeć pacjentów mają wpływ na siłę oddziaływania badanych czynników?

W analizowanym okresie (od 1 stycznia 2006 do 31 grudnia 2018) miało miejsce 5631 wyjazdów z powodu OHCA, co stanowiło 1,83% wszystkich wyjazdów. Do badania ostatecznie zostało włączonych 5058 przypadków OHCA z terenu powiatu opolskiego. Średni wiek pacjentów włączonych do badania wynosił 69,41 ± 14,86 lat. Dane meteorologiczne zostały uzyskane z bazy danych Instytutu Meteorologii i Gospodarki Wodnej (Warszawa, Polska). Sprawozdania meteorologiczne były dostępne dla każdego dnia i dostarczały danych dotyczących średniej temperatury, średniego względnego ciśnienia, średniej względnej wilgotności powietrza, średniego zachmurzenia, opadów deszczu, opadów śniegu, czasu nasłonecznienia i występowania burz. W celu dokonania dalszej analizy zostały obliczone

zmiany dzień po dniu w zakresie średniej temperatury, średniego względnego ciśnienia i średniej względnej wilgotności powietrza. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż na przeprowadzenie tego badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej CM UMK – dokumentacja tego faktu znajduje się w dysertacji.

Wyniki badań opublikowane w uznanych periodykach naukowych nie budzą wątpliwości. Poniżej pozwoliłem sobie wyselekcjonować najciekawsze z wyników. Mężczyźni, u których doszło do OHCA byli statystycznie młodsi niż kobiety (66,1 vs. 74). Częstość OHCA wzrastała wraz z wiekiem osiągając szczyt w grupie wiekowej pomiędzy 71–75 rokiem życia. Dobowy rozkład występowania OHCA wykazuje stopniowy wzrost od godziny 5:00 z potrójnym szczytem w ciągu dnia: pomiędzy 8:00 a 10:59 oraz pomiędzy 14:00 a 15:59, a także słabiej nasilony szczyt pomiędzy 18:00 a 21:59. W ciągu nocy częstość OHCA pozostawała na stabilnym, najniższym w ciągu doby poziomie zarówno u kobiet ($p = 0,002$) jak i u mężczyzn ($p = 0,001$). Dobowa zmienność występowania OHCA była podobna u osób młodszych i starszych ($p < 0,001$). Zmienność tygodniowa wykazała najniższą częstość występowania OHCA w sobotę, a najwyższą w niedzielę, poniedziałek i wtorek. Analiza podgrup wykazała najniższą częstość OHCA w sobotę zarówno u młodszych (≤ 65 r.ż.) jak i starszych, chociaż różnica była znamienna jedynie u młodszych. W ciągu roku najrzadziej OHCA występowała w sierpniu, a najwyższą w październiku i lutym. Podział na pory roku ujawnił różnicę występowania OHCA pomiędzy latem - najniższa częstość, a zimą - najwyższa częstość. Silnie zaznaczony, poranny szczyt występowania OHCA (pomiędzy 9:00 a 11:59) występował wyłącznie na końcu tygodnia (median 8,0 [7,0-10,0] vs 5,0 [5,0-6,5], $p=0,028$). Dokładna analiza pozwoliła na wykazanie, że spadek ciśnienia o mniej niż 5 hPa skutkował najniższą częstością OHCA, podczas gdy najwyższą częstość obserwowano przy wzroście ciśnienia o mniej niż 5 hPa.

Przedłużenie analizy z 2 do 13 lat uzyskane dzięki rejestrowi OSCAR-POL pozwoliło na potwierdzenie zmienności dobowej występowania OHCA ze szczytem pomiędzy godziną 08:00 a 08:59 oraz najniższą częstością pomiędzy 01:00 a 01:59. Dodatkowo zmienność dobowa wykazywała zróżnicowane wzorce częstości występowania OHCA w poszczególnych dniach tygodnia i porach roku. Największą częstość zaobserwowano w grudniu i styczniu, a najniższą w lipcu i sierpniu.

W podsumowaniu Doktorant stwierdza, iż czynniki chronologiczne mają wpływ na występowanie OHCA w Polsce. W przeciwieństwie do wyraźnego wpływu czynników chronologicznych nie udało się wykazać znamiennego wpływu konkretnych wartości analizowanych czynników klimatycznych na częstość OHCA w całej badanej populacji. Co ciekawe, u mężczyzn i u osób poniżej 65 r.ż. stwierdzono istotny wpływ zmian wartości ciśnienia atmosferycznego na występowanie OHCA. Ponadto po raz pierwszy wykazano odmienne dobowe wzorce częstości występowania OHCA na początku i na końcu tygodnia, co korespondowało z najwyższą i najniższą dobową częstością OHCA. ***Wnioski te są ciekawe, prawidłowo korespondują z metodyką oraz uzyskanymi wynikami.***

Oczywiście rozszerzenie profilaktyki pierwotnej przy użyciu wszczepialnych kardiowerterów defibrylatorów na wyżej wymienione grupy pacjentów spowodowałby krach systemów ochrony zdrowia opartych na płatniku publicznym. Niemniej wyniki są ciekawe i było by niezwykle interesujące rozszerzyć badania na całą Polskę. Może udało by się nawet pozyskać grant NCN (Narodowego Centrum Nauki) na ten cel. Zachęcam Doktoranta do kontynowania tych niezwykle ciekawych badań oraz dalsze dzielenie się nimi w Piśmiennictwie światowym.

W recenzowanym cyklu prac chciałbym podkreślić nowatorskie podejście do tematu który przez środowisko kardiologów wydaje się być niedoszacowany.

Podsumowanie recenzji

W związku z faktem, że wyniki badań przeprowadzonych przez Doktoranta zostały już opublikowane w recenzowanych i prestiżowych czasopismach naukowych i zostały one uprzednio poddane wnikliwej ocenie recenzentów omawianych czasopism, moja rola jako recenzenta pracy doktorskiej w ocenie kwestii merytorycznych pracy jest ograniczona. Nie zmienia to jednak faktu, że w przypadku wszystkich wspomnianych publikacji nie stwierdzam żadnych błędów merytorycznych. Co więcej w mojej opinii temat rozprawy jest ważny, zaprezentowane wyniki mają znaczenie praktyczne, a przedstawione prace mają istotne pierwiastki nowości.

Zgodnie z art. 13, ustęp 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku (Dz.U. z 2017 poz. 1789) o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego założonego przez Doktoranta. W mojej ocenie prezentowany cykl prac świadczy o wysokiej wiedzy teoretycznej w dyscyplinie oraz moim zdaniem Doktorant posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

Wobec powyższego, mam zaszczyt przedstawić Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum w Bydgoszczy, wniosek o <u>dopuszczenie</u> lek. Stanisława Szczerbińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Rafał Młynarski
specjalista KARDIOLOG
1372787

Dr hab. n. med. Rafał Młynarski
Klinika Elektrokardiologii i Niewydolności Serca
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.