

dr hab. med. Michał Lewandowski
II Klinika Zaburzeń Rytmu Serca
Centrum Zaburzeń Rytmu Serca
Narodowego Instytutu Kardiologii
Ul. Alpejska 42 , Warszawa

Warszawa 2.04.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Barbary Opielowskiej-Nowak

**pt. „Ocena możliwości stosowania podskórnego kardiowertera defibrylatora
u pacjentów wymagających stałej stymulacji serca”**

Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. Barbary Opielowskiej-Nowak została poświęcona zagadnieniom jakie stwarza jednoczesne zastosowanie całkowicie podskórnego defibrylatora (S-ICD) i stymulatora serca.

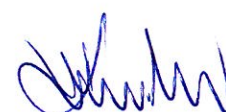
Temat pracy jest niezwykle istotny, dotyczy bowiem sytuacji, która z pewnością będzie coraz powszechniejsza w praktyce klinicznej, biorąc pod uwagę wzrastające znaczenie terapii SICD, starzenie się populacji oraz rosnącą potrzebę stymulacji serca. Praca powstała w oparciu o monotematyczny cykl trzech artykułów opublikowanych w polskich czasopismach naukowych, indeksowanych w bazie Pub Med.

Prawidłowość układu pracy i struktura podziału treści

Przedłożona mi do recenzji dysertacja ma typowy układ dla tego rodzaju prac. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi rozprawa składa się z cyklu powiązanych ze sobą tematycznie publikacji- trzech prac oryginalnych (jedna z nich występuje w formie tzw. short communication). Łączny wskaźnik oddziaływania ww. prac wynosi 10,305, a suma punktów MNiSW – 300. Doktorantka jest pierwszym autorem jednego artykułu, w pozostałych dwóch pozostaje współautorem.

Tytuł przedstawionej rozprawy został sformułowany poprawnie i prezentowane prace mieszczą się w jego zakresie. Cele cyklu publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej zostały jasno sformułowane i odpowiadają poszczególnym pracom wchodzącym w skład rozprawy. Wstęp pracy zawiera krótkie lecz rzeczowe przedstawienie zalet oraz ograniczeń zastosowania podskórnego kardiowertera defibrylatora. Wprowadza czytelnika w sposób zrozumiały w tematykę pracy i zwraca uwagę na nierozwiązane problemy kliniczne.

Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki



W **pierwszej pracy oryginalnej** przeanalizowano dane wszystkich 25 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2014-2019 poddanych implantacji S-ICD.

Dokonano analizy populacji pod względem wieku, płci, wskazań do implantacji, etiologii oraz powikłań w okresie 5 lat obserwacji. Analizowano rodzaj powikłań okołoperacyjnych oraz ilość adekwatnych i nieadekwatnych interwencji SICD. Szczegółowo przeanalizowano przypadki pacjentów leczonych jednocześnie za pomocą S-ICD oraz stymulatora serca. Oceniono zaburzenia sterowania wynikające ze współistnienia dwóch urządzeń wszczepialnych.

Szczegółowo przedstawiono przypadki 2 pacjentów, którzy poza S-ICD implantowane mieli stymulatory serca. U tych właśnie chorych za wystąpienie nieadekwatnych interwencji były odpowiedzialne zaburzenia sterowania S-ICD spowodowane stałą stymulacją. U pierwszego pacjenta za możliwą przyczynę przyjęto zmienną morfologię załamka R podczas stymulacji komorowej. Zmiana ustawień stymulatora, a także próby zmiany parametrów detekcji S-ICD nie pozwoliły na rozwiązanie problemu. Ostatecznie z powodu poprawy funkcji skurczowej lewej komory i braku dalszych wskazań w prewencji pierwotnej SCD pacjentowi wyłączono S-ICD.

W drugim przypadku obserwowano wystąpienie nieadekwatnych interwencji u pacjenta ze stymulatorem DDD w trakcie stymulacji przedsionkowej. Wynikało to z nakładania się wystymulowanego załamka P na załamek T w przebiegu bloku przedsionkowo-komorowego I st. i jego nieprawidłowej detekcji przez S-ICD. W tym przypadku po przeprogramowaniu parametrów stymulacji i sterowania nie obserwowano więcej nieadekwatnych interwencji wysokoenergetycznych.

W **drugiej pracy oryginalnej, która** w moim przekonaniu pozostaje najważniejszym z przedstawionych manuskryptów, badaną populacją była grupa 100 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Elektroterapii Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z implantowanymi urządzeniami umożliwiającymi stymulację komorową. W grupie badanej wykonywano screening S-ICD podczas rytmu własnego i w trakcie stymulacji komorowej. Na tej podstawie oceniono możliwość jednoczesnego zastosowania defibrylatora podskórnego i stymulatora serca. Protokół badań został zatwierdzony przez Niezależną Komisję Bioetyczną do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN//44/2018).

W tej właśnie pracy, moim zdaniem, przedstawiono niezwykle cenne z punktu widzenia praktycznego wyniki i wnioski.

Ostatecznie oceniono w grupie badanych pacjentów odsetek co najmniej jednego akceptowalnego i tego samego wektora podczas analizy rytmu własnego i stymulowanego. Wynik taki uzyskano u 23 % pacjentów. Co najmniej 2 te same akceptowalne wektory rejestrowano już tylko u 8% pacjentów. A zatem grupa chorych, u których możliwe byłoby zastosowanie S-ICD jednocześnie ze stymulatorem serca okazała się bardzo mała i liczyła 23 osoby ze 100 pierwotnie badanych.

Wnioski z tej pracy

Zastosowania podskórnego kardiowertera-defibrylatora u pacjentów ze stymulacją komorową związane jest z wysokim ryzykiem wystąpienia zaburzeń sterowania S-ICD. Dotyczy to głównie pacjentów, u których występuje naprzemiennie rytm własny i stymulacja komorowa.

W przypadku, gdy pierwszym urządzeniem implantowanym jest stymulator, ocena ryzyka zaburzeń sterowania przed planowanym zastosowaniem S-ICD jest możliwa. Wymaga to wykonania screeningu zarówno podczas rytmu własnego jak i podczas stymulacji komorowej.

A zatem w sytuacji odwrotnej, gdy planowana jest implantacja stymulatora choremu z S-ICD, istnieje wysokie ryzyko wystąpienia zaburzeń sterowania i nieadekwatnych interwencji związanych ze zmianami morfologii zespołu QRS podczas rytmu własnego i stymulowanego.

W **trzeciej pracy oryginalnej** do badania włączono grupę 30 polskich ekspertów w dziedzinie elektroterapii z doświadczeniem w implantacji S-ICD. Została ona powołana z osób biorących aktywny udział w tworzeniu rejestru implantacji S-ICD prowadzonego przez Sekcję Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Eksperci zostali zaproszeni do wzięcia udziału w anonimowej ankiecie prowadzonej elektronicznie. Pytania w ankiecie dotyczyły ewentualnego postępowania w różnych sytuacjach klinicznych z uwzględnieniem konieczności jednoczesnego stosowania S-ICD i stymulatora serca.

Zalety dysertacji. Praca ma ogromne znaczenie poznawcze i praktyczne.

Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Omówienie cyklu prac i jak i one same zostały napisane poprawnym i komunikatywnym językiem. Zawierają jednak pewne drobne nieścisłości i potknięcia stylistyczne, które omawiam poniżej.

We wprowadzeniu str. 8 przytoczono najbardziej aktualne zalecenia w tym zakresie t. j. ESC Guidelines z 2022 roku jako zalecenia z roku bieżącego czyli 2023, co nie jest precyzyjne.

Na stronie 9 w zdaniu 5 brak jest orzeczenia, zastosowano tzw. równoważnik zdania.

Te drobne uwagi formalne i językowe nie zmieniają oczywiście sensu i znaczenia ww. fragmentów, a także ich wysokiej wartości merytorycznej.

Ocena metodologiczna pracy

Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł

Opracowanie zawiera łącznie 72 pozycje piśmiennictwa. Jest ono dobrze dobrane pod kątem analizowanej tematyki, co istotne zawiera również najbardziej aktualne pozycje w tym zakresie.

Poprawność formułowania problemów i hipotez badawczych. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania.

W pracy zostały jasno określone cele a także ich weryfikacja. Prezentowane prace charakteryzują się prawidłowo zastosowanymi metodami i narzędziami statystycznymi, czego najlepszym dowodem jest wysoki wskaźnik oddziaływania cyklu.

Najważniejsze uzyskane wyniki

Przedstawione wyniki odnoszą się konsekwentnie do założonych celów badawczych.

W ocenie recenzenta wnioski wynikają z uzyskanych wyników i odpowiadają postawionym celom badawczym. W moim przekonaniu najważniejszym z przedstawionych manuskryptów jest praca druga. Zaprezentowano w niej niezwykle cenne z punktu widzenia praktycznego wyniki i wnioski.

Uwagi i propozycje. Nie mam zastrzeżeń merytorycznych.

W pierwszej prezentowanej pracy zwraca uwagę wysoki odsetek nieadekwatnych interwencji -20%. Praca pochodzi z okresu wdrażania metody w Polsce, dziś nowy algorytm detekcji SICD skutkuje obniżeniem częstości tego zjawiska do 2,5-7%. U piątego z omawianych chorych nie znaleziono wyjaśnienia przyczyn nieadekwatnych interwencji. Czy nie były to pęcherzyki powietrza wokół elektrody we wczesnym okresie pooperacyjnym? Jeśli tak, to

dość częste zjawisko udaje się wyeliminować specjalną techniką rutynowo stosowaną profilaktycznie w naszym ośrodku zapobiegającą temu mechanizmowi.

Druga praca stanowi niezwykle cenny wkład w zakresie kwalifikacji i leczenia pacjentów.

Na podstawie uzyskanych wyników doktorantka sformułowała wnioski o ogromnym znaczeniu klinicznym. Z przyjemnością stwierdzam, że wiedza ta w zakresie kwalifikacji do terapii SICD u chorych ze stymulatorem wymaga upowszechnienia.

Moim osobistym zdaniem trzecia praca ze względu na jej ankietowy charakter oraz subiektywne opinie pytanych doprowadziła do uzyskania zaskakujących wyników.

Powyższe uwagi zawarte w recenzji nie zmieniają mojej pozytywnej oceny pracy badawczej, przedstawionej w rozprawie doktorskiej.

Proszę o wyjaśnienie następujących kwestii:

Pytanie 1. Prośba o sprecyzowanie na czym polegała zmiana parametrów stymulacji w prezentowanym przypadku drugiego pacjenta z pierwszej pracy? To chory, który poza S-ICD miał implantowany stymulator serca, a po przeprogramowaniu parametrów stymulacji i sterowania nie obserwowano więcej nieadekwatnych interwencji wysokoenergetycznych.

Pytanie 2. Czy ośrodek doktorantki posiada doświadczenia w zakresie implantacji stymulatora choremu z istniejącym wcześniej S-ICD? Jeśli tak, proszę o komentarz, jeśli nie, czy brak takowych doświadczeń wynika z prezentowanych wyników?

Podsumowanie

Rozprawa doktorska jest wykonana poprawnie merytorycznie, czego dowodem są publikacje manuskryptów w uznanych pismach naukowych. Uzyskane wyniki mają istotny aspekt poznawczy oraz wymiar praktyczny. Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny lek. Barbary Opielowskiej-Nowak spełnia moim zdaniem warunki określone w art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t. j. Dz. Ustaw z 2021 r poz. 478 ze zm.).

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Barbary Opielowskiej-Nowak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto z uwagi na wysoką wartość naukową prezentowanego cyklu publikacji w renomowanych czasopismach zwracam się do Rady z wnioskiem o wyróżnienie pracy.

