



NARODOWY INSTYTUT KARDIOLOGII
Stefana kardynała Wyszyńskiego
PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY

ul. Alpejska 42
04-628 Warszawa (Anin)
www.ikard.pl

II Klinika Zaburzeń Rytmu Serca

Narodowy Instytut Kardiologii

Ul. Alpejska 42 Warszawa

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mariusz Pytkowski

dr hab. n. med. Aleksander Maciąg

Warszawa, 31 października 2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. med. Mateusz Kuśmierz

pt: „Ocena czynników wpływających na występowanie interwencji kardiowertera-defibrylatora (ICD) wszczepionego w ramach prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego u pacjentów z niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia sercowego”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Krystyna Łoboz - Grudzień

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Mateusza Kuśmiera podejmuje istotny i nadal aktualny temat oceny długoterminowego funkcjonowania z automatycznym kardiowerterem-defibrylatorem (ICD) poprzez analizę interwencji ICD. Pacjenci z niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia serca stanowią największą grupę pacjentów zagrożonych nagłym zgonem sercowym a co za tym idzie kwalifikowanych do terapii ICD. Analiza czynników ryzyka adekwatnych i nieadekwatnych interwencji ICD może poprawić efektywność kwalifikacji do terapii automatycznym kardiowerterem defibrylatorem

Strona 1 z 5



oraz może mieć znaczenie dla oceny skuteczności, bezpieczeństwa i akceptowania przez pacjentów tej formy terapii. W tym kontekście temat rozprawy oceniam jako aktualny klinicznie i interesujący pod względem naukowym.

Rozprawa lek. Mateusza Kuśmierz ma układ typowy dla monografii i składa się z 181 stron, na które przypada spis treści, wykaz skrótów, obszerny wstęp, cele pracy, materiał i metodyka badawcza, przedstawienie wyników z tabelami i rycinami, dyskusja, wnioski płynące z pracy, omówienie ograniczeń pracy, dwujęzyczne streszczenie, bibliografię uwzględniającą 190 pozycji piśmiennictwa, spis tabel i rycin.

W podzielonym na sześć części wprowadzeniu autor rozprawy doktorskiej, w sposób zwięzły i przejrzysty prezentuje między innymi historię rozwoju terapii kardiowerterem defibrylatorem z uwzględnieniem kluczowych badań wpływających na tworzenie wytycznych zmieniających się wraz z postępem wiedzy. Dodatkowo przedstawia ogólną wiedzę teoretyczną z uwzględnieniem definicji interwencji adekwatnych i nieadekwatnych, wraz z omówieniem podstaw działania automatycznego kardiowertera defibrylatora, tematyki burzy elektrycznej oraz terapii resynchronizującej.

Cele pracy są sformułowane w przejrzysty sposób i obejmują:

- a) określenie czynników ryzyka wystąpienia adekwatnej i nieadekwatnej interwencji ICD, burzy elektrycznej
- b) opracowanie autorskiego, wieloparametrowego modelu logitowego dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia adekwatnej interwencji ICD
- c) ocenę przydatności skali MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania wystąpienia adekwatnej interwencji ICD w grupie badanej
- d) ocenę przeżycia całkowitego.



Na uwagę zasługuje obszerne omówienie uzasadnienia podjęcia badań własnych przez doktoranta wraz z uwzględnieniem aktualnych badań i kontrowersji dotyczących omawianego tematu. Rozdział ten stanowi cenne uzupełnienie wstępu teoretycznego.

Pod względem metodyki badanie miało charakter retrospektywny i objęło 260 pacjentek i pacjentów macierzystego oddziału doktoranta spełniających kryteria włączenia i niespełniających kryteriów wyłączenia. W metodyce w sposób poprawny przedstawiono definicje interwencji adekwatnej i nieadekwatnej, burzy elektrycznej, omówiono parametry demograficzne i kliniczne jak choroby współistniejące, parametry elektrokardiograficzne i echokardiograficzne, stopień zaawansowania choroby wieńcowej, farmakoterapia czy rodzaj wszczepionego urządzenia, istotne z uwagi na cel pracy. Zaprezentowano skalę MADIT-ICD Benefit Score oraz model logitowy. Zastosowano odpowiednie metody statystyczne, włącznie z użyciem odpowiednich testów do porównań pomiędzy zmiennymi. Przedstawiono w przejrzysty sposób wyniki analizy regresji dla punktów końcowych badania oraz zastosowania skali MADIT-ICD Benefit Score i modelu logitowego dla wystąpienia adekwatnych interwencji.

Na podstawie przedstawionej do oceny pracy stwierdzam, że autor uzyskał oryginalne wyniki, spośród których na podkreślenie zasługuje wyodrębnienie czynników ryzyka adekwatnych interwencji jak nieutralone częstoskurcze komorowe, rozległy obszar niedokrwienego uszkodzenia lewej komory w ocenie echokardiograficznej, dylatacja lewej komory oraz przebyty zabieg pomostowania aortalno - wieńcowego (CABG). Na pozytywną ocenę zasługuje opracowanie autorskiego modelu logitowego oraz oszacowanie przydatności zastosowania skali MADIT ICD Benefit Score dla określenia ryzyka adekwatnych interwencji. Dodatkowo wyodrębniono napadowe migotanie przedsionków jako jednego z najważniejszych czynników ryzyka nieadekwatnych interwencji u młodszych pacjentów. Może to wskazywać na konieczność wcześniejszego kwalifikowania do zabiegów ablacji podłoża migotania przedsionków w tej grupie pacjentów.



Dyskusja została napisana w sposób obszerny i wyczerpujący, z uwzględnieniem danych klinicznych i omówieniem aktualnej literatury. Na podkreślenie zasługuje fakt uwzględnienia aktualnej literatury, a nie tylko prac „klasycznych” związanych z terapią ICD co świadczy o umiejętności krytycznej oceny danych naukowych dostępnych w danej dziedzinie. Podejście do dyskusji świadczy również o dużym doświadczeniu klinicznym w leczeniu zaburzeń rytmu i niewydolności serca.

Praca dodatkowo jest interesująca z uwagi na analizę przeprowadzoną u pacjentów, u których zastosowano aktualne leczenie niewydolności serca i choroby wieńcowej, w czasach większej dostępności nowoczesnych metod rewaskularyzacji niezbyt, szeroko stosowanych w okresie przeprowadzania badań MADIT I i II czy MUSTT.

Wartościowym elementem jest uwzględnienie przez autora potencjalnych ograniczeń pracy zarówno jej metodyki jak i we wnioskowaniu na podstawie zgromadzonych danych.

Uwagi:

- Na rycinie 10 w błędny sposób zakwalifikowano liczne nieadekwatne interwencje do burzy elektrycznej przy prawidłowo podanej definicji w tekście.
- W pracy kilkakrotnie powtarzane są informacje np. definicje adekwatnych interwencji ICD, burzy elektrycznej, metodyki pozyskiwania danych co sprzyja niepotrzebnemu zwiększeniu objętości pracy.
- Na rycinie 22 zamieniono definicje pól wykresu pacjentów z adekwatnymi i bez adekwatnych interwencji.
- Zdanie: *Nie analizowano InA spowodowanych przyczynami innymi niż arytmiczne np. uszkodzenie elektrod, wpływ zewnętrznych pól elektromagnetycznych* ze strony 81 powinno znaleźć się w metodyce a nie w wynikach. W nawiązaniu do tego stwierdzenia jaka była częstość tego typu nieadekwatnych interwencji w grupie badanej? **(pytanie)**



- Pacjenci z burzą elektryczną dzielą ryzyko adekwatnych interwencji z resztą populacji aczkolwiek w pracy brak jest danych czy grupa z burzą elektryczną różniła się od innych pacjentów z adekwatnymi interwencjami (**pytanie**) oraz czy poprzedzająca adekwatna lub nieadekwatna interwencja zwiększa ryzyko burzy elektrycznej? (**pytanie**)

W podsumowaniu chciałbym stwierdzić, że wysunięte w recenzji uwagi w niczym nie umniejszają ogólnej pozytywnej oceny pracy, ze szczególnym uwzględnieniem pozytywnej wartości naukowej przedstawionej dysertacji. Rozprawa doktorska lekarza Mateusza Kuśmierz cechuje się oryginalnością rozwiązania naukowego problemu, krytycznej oceny wyników i daje gwarancje opanowania podstaw prowadzenia badań naukowych. Należy podkreślić, że oryginalne wyniki pracy mogą stanowić punkt wyjścia do kształtowania sposobu leczenia pacjentów z niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia serca i automatycznym kardiowerterem defibrylatorem.

Stwierdzam, że recenzowana rozprawa lekarza Mateusza Kuśmierz spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz 595 z późn. zm.), stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a doktorant wykazał się adekwatną wiedzą teoretyczną w zakresie dyscypliny: nauki medyczne. Lek. Mateusz Kuśmierz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Mateusza Kuśmierz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Aleksander Maciąg
