

Recenzja

Rozprawy doktorskiej

lek. **Marka Wasicionka** pt.

„Odległa skuteczność i bezpieczeństwo inwazyjnego leczenia arytmii u dzieci za pomocą ablacji”

Arytmia u dzieci i młodzieży stanowi istotny problem kliniczny. Częste napady arytmii, wymagające hospitalizacji, negatywnie wpływają na jakość życia dzieci i młodzieży. Arytmie u dzieci różnią się od tych występujących u dorosłych obrazem klinicznym, typem, historią naturalną, rokowaniem i schematem postępowania terapeutycznego. W ostatnich latach obserwuje się istotny postęp w technikach zabiegowego leczenia zaburzeń rytmu serca. Konieczne jest indywidualne podejście do ewentualnej kwalifikacji pacjenta do inwazyjnego leczenia zaburzeń rytmu serca uwzględniające wiek dziecka, specyfikę zabiegu oraz jego możliwe konsekwencje odległe.

Biorąc pod uwagę powyższe, temat wybrany przez lek. Marka Wasicionka uważam za bardzo ciekawy i istotny praktycznie, ale też aktualny i innowacyjny, umożliwia przełożenie wyników pracy na praktykę kliniczną. Tym bardziej, że praca pochodzi z wiodącego Ośrodka zajmującego się od dłuższego czasu elektrofizjologią i leczeniem inwazyjnym zaburzeń rytmu u dzieci.

Układ pracy jest typowy. Liczy 115 stron, zawiera 105 pozycji piśmiennictwa. Wyróżnionych zostało 7 tabel i 22 ryciny. Wstęp liczy 30 stron i jest opracowany na podstawie aktualnego piśmiennictwa. Doktorant rozpoczyna od przypomnienia zagadnień anatomii układu bódźco-przewodzącego, historii ablacji, patofizjologii nadkomorowych zaburzeń rytmu

serca u dzieci, metod nieinwazyjnego leczenia zaburzeń rytmu serca u dzieci, powikłań i następstw leczenia inwazyjnego zaburzeń rytmu serca, specyfiki populacji pediatrycznej z perspektywy przewlekłego nadzoru nad pacjentami po ablacji zaburzeń rytmu serca.

Celami pracy były:

1. ocena odległej skuteczności i bezpieczeństwa inwazyjnego leczenia podłoża arytmii u dzieci przy pomocy ablacji.
2. ocena wpływu czynników demograficznych na skuteczność i bezpieczeństwo ablacji tachyarytmii nadkomorowych u dzieci w obserwacji wczesnej i odległej.
3. ocena wpływu podłoża elektrofizjologicznego tachyarytmii nadkomorowej (AVRT, AVNRT i AT) na skuteczność i bezpieczeństwo w obserwacji wczesnej i odległej zabiegu ablacji.
4. ocena wpływu zastosowanej techniki mapowania oraz źródła energii na skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu ablacji tachyarytmii nadkomorowych w poszczególnych grupach arytmii w obserwacji wczesnej i odległej zabiegu ablacji.

Analizie retrospektywnej poddano 111 procedur zabiegowych wykonanych u 98 pacjentów. Przedmiotem zainteresowania badającego była skuteczność metody w ujęciu całościowym, brany był pod uwagę jedynie ostatni zabieg, stąd ostatecznie przeanalizowano 92 procedury zabiegowe przeprowadzone u 92 pacjentów. Kryteriami włączenia były: wiek 1-18 lat, uzyskanie skuteczności ostrej ablacji AVRT - Grupa A, AVRNT – Grupa B lub AT – Grupa C, brak patologii anatomicznej w echokardiografii. Analizie poddano dokumentację medyczną, protokoły EPS i ablacji oraz dane uzyskane z kwestionariuszy. Skuteczność odległą oceniano na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego, 24-godzinnego zapisu EKG metodą Holtera oraz 12- odprowadzeniowego spoczynkowego EKG oraz danych uzyskanych z kwestionariuszy wysłanych do pacjentów oraz ich opiekunów.

Dokonano analizy czynników o potencjalnym wpływie na skuteczność wczesną i odległą.

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między płcią pacjentów a skutecznością zabiegu po miesiącu od zabiegu, natomiast po więcej niż 6 miesiącach od wykonania procedury skuteczność była istotnie wyższa u mężczyzn. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między wiekiem pacjenta a skutecznością zabiegu zarówno w analizie skuteczności wczesnej, jak i odległej. Nie stwierdzono również istotnej statystycznie różnicy w skuteczności zabiegu w odniesieniu do parametrów antropometrycznych zarówno przed, jak i po standaryzacji w analizie skuteczności wczesnej i odległej, w szczególności dla wzrostu. Nie stwierdzono również istotnej statystycznie różnicy między skutecznością zabiegu a rodzajem wykrytego substratu arytmii (AVRT, AVNRT, AT) zarówno w analizie skuteczności wczesnej, jak i odległej. W AVRT stwierdzono statystycznie istotnie wyższą skuteczność odległą, jeżeli droga dodatkowa była lewostronna, natomiast nie miało znaczenia czy jest ona przegrodowa lewostronna czy ma inną lokalizację, również jeżeli analizowano lokalizację w czterech podgrupach, uwzględniając jednocześnie stronę i relację do przegrody międzykomorowej, przy czym w tej ostatniej analizie wynik testu statystycznego mógł być obciążony niewielką liczebnością podgrup. W odniesieniu do parametrów związanych z przebiegiem procedury, nie stwierdzono, zarówno w analizie skuteczności wczesnej, jak i odległej, istotnej statystycznie różnicy między skutecznością zabiegu a rodzajem znieczulenia, wykorzystaniem systemu mapowania elektroanatomicznego ani jego rodzajem. Poważne komplikacje podczas procedur nie wystąpiły u żadnego pacjenta. Powikłania wystąpiły łącznie u 5,4% pacjentów. Nie obserwowano wczesnych ani odległych powikłań kardiologicznych, naczyniowych i neurologicznych techniki transseptalnej. U żadnego pacjenta z masą ciała poniżej 25 kg nie obserwowano powikłań wynikających z zabiegu ablacji.

Na podstawie uzyskanych wyników Autor podsumowuje pracę następującymi wnioskami:

1. Przezcewnikowa ablacja podłoża tachyarytmii nadkomorowej u dzieci w ocenie odległej cechuje się wysoką skutecznością i doskonałym profilem bezpieczeństwa. W odniesieniu do łączonego punktu końcowego (niepowodzenie ablacji lub nawrót AP) oczekiwana odległa skuteczność procedury może być niższa niż oceniano początkowo. W ujęciu całościowym odsetek nawrotów w analizie skuteczności odległej był wyższy niż w analizie skuteczności wczesnej. Postęp technologiczny i trójwymiarowe systemy mapowania pozwoliły w istotny sposób obniżyć czas ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, zwiększając bezpieczeństwo procedury.

2. Skuteczność i bezpieczeństwo ablacji w ocenie wczesnej i odległej nie były związane z parametrami demograficznymi takimi jak: wiek, masa ciała, wzrost i BMI. Może to wynikać z faktu, że badana populacja pacjentów była w tym aspekcie jednorodna. Natomiast w obserwacji odległej skuteczność ablacji była istotnie wyższa u mężczyzn.

3. Skuteczność i bezpieczeństwo ablacji w ocenie wczesnej i odległej nie zależała od rodzaju zdefiniowanego substratu arytmii. W AVRT stwierdzono wyższą skuteczność odległą, jeżeli droga dodatkowa była lewostronna, natomiast nie miało znaczenia czy jest ona przegrodowa lewostronna, czy ma inną lokalizację.

4. Skuteczność i bezpieczeństwo ablacji w ocenie wczesnej i odległej nie zależała od zastosowanego systemu mapowania. Wykazano natomiast, że rodzaj zastosowanego źródła energii wpływa na skuteczność odległą zabiegu ablacji. Użycie krioenergii wiąże się z niższą skutecznością w porównaniu do użycia RFA bez chłodzenia czy RFA z chłodzeniem.

Z obowiązku recenzenta mam następujące spostrzeżenia, uwagi i zapytania:

Str. 11. Proszę o podanie źródła Ryciny 1

Str. 11. „Prawidłowo wytwarzany i przewodzony z węzła zatokowego bodziec ma stały i nadrzędny dla niższych pięter układu rytm – wynosi on ok. 60-80/min, czyli ok. 100 000 ewolucji serca na dobę”

Podana częstość generowania impulsów przez węzeł zatokowy 60-80/min odnosi się do osób z dorosłych. Z uwagi na tematykę Rozprawy, warto podkreślić ten fakt

Str. 13. „Do dziś powstało kilka ośrodków, na terenie całej Polski, w których z powodzeniem wykonywane są zabiegi radioabłacji i krioabłacji balonowej u dzieci” – krioabłacja balonowa u dzieci jest zabiegiem praktycznie niespotykanym w przeciwieństwie do punktowej krioabłacji, zwłaszcza w przypadku szlaków dodatkowych typu para-Hisian.

Str. 15 „Zarówno pobudzenia przedsionkowe, jak i pobudzenia z łącza przedsionkowo-komorowego nie mają znaczenia klinicznego,(...)”. W przypadku licznej ekstrasystolii przedsionkowej, przebiegającej zwłaszcza z deficytem tętna mogą wystąpić objawy kliniczne i mogą wymagać one wówczas leczenia farmakologicznego lub zabiegowego.

Str. 16 „Polega ona na istnieniu dróg dodatkowego przewodzenia (szybkiego = o krótkim czasie refrakcji) impulsów do komór z ominięciem węzła przedsionkowo-komorowego.” Szybkie przewodzenie nie jest równoznaczne z krótkim czasem refrakcji, przykładowo droga wolna w łączu przedsionkowo-komorowym przewodzi impulsy wolno i jednocześnie ma krótszy czas refrakcji w porównaniu z drogą szybką.

Str. 19. „Częstość rytmu serca zwykle oscyluje w ok. 200/min.” Należy rozwinąć skrót ok.

Str. 19. Proszę o podanie źródła Ryciny 2

Str. 22. „W utajonym zespole WPW droga dodatkowa przewodzi wstecznie tylko w trakcie napadu.” Określenie „tylko w trakcie napadu” jest zbędne i nieprawidłowe, podczas stymulacji komorowej zazwyczaj tego typu droga również przewodzi wstecznie.

Str. 25. „Jedynym ratunkiem może być radioablacja lub krioablacja.” – określenie kolokwialne, proszę o weryfikację

Str. 27. „(...)popychając solą fizjologiczną” - określenie kolokwialne, proszę o weryfikację

Str. 30. „(...)np. okolice tętnic wieńcowych są z tego powodu bardziej „odporne” na przyjęcie większej ilości ciepła (większe chłodzenie)” – „okolice tętnic wieńcowych” jest określeniem mało precyzyjnym. Głównym czynnikiem warunkującym głębokość zmian podczas ablacji RF jest siła docisku, stabilność elektrody, moc oraz czas aplikacji.

Str. 30. Patomechanizm zjawiska „steam-pop” jest odmienny, dochodzi do „wrzenia” płynu wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego wewnątrz tkanki a następnie uszkodzeniu tkanki. Osiągnięcie temperatury 100stC rejestrowanej przez końcówkę elektrody jest praktycznie niemożliwe. Zjawisko „steam-pop” może występować przy znacznie niższych temperaturach końcówki elektrody (zwykle ustawiany próg odcięcia dla elektrod nieprzepływowych to 50-60st.C), a w przypadku elektrod przepływowych temperatura ta nawet może być zbliżona do temperatury ciała pacjenta. „Steam-pop” jest zjawiskiem groźnym z uwagi na zwiększone ryzyko perforacji. Koagulacja na końcówce elektrody może wystąpić, ale z reguły nie jest związana z tym zjawiskiem.

Str. 32. System NavX z rozszerzeniem „Precision” również analizuje pozycję elektrody za pomocą pola magnetycznego

Str. 42. Proszę o rozwinięcie czy w przypadku szlaków utajonych do badania włączono pacjentów, u których mapowanie i ablacja odbywała się podczas częstoskurczu. W praktyce

spotyka się przypadki braku możliwości uzyskania stałego przewodzenia wstecznego przez szlak dodatkowy podczas stymulacji komorowej i wówczas jedyną opcją wydaje się mapowanie i ablacja podczas częstoskurczu.

Str. 42. Czy w przypadku braku skuteczności ablacji szlaków lewostronnych od strony lewego przedsionka podejmowano próbę ablacji z dostępu transaortalnego? Czy tacy pacjenci również zostali włączeni do analizy?

Str. 52. „Średni czas oczekiwania po ablacji – 21,3 (20-30) minut.”. Proszę o rozwinięcie. Czy chodzi o czas od ostatniej aplikacji do wykonania kontrolnego EPS?

Str. 55. Czy u wszystkich 4 pacjentów z nawrotem AVNRT wykonano ablację drogi wolnej, tzn. brak cech przewodzenia przez drogę wolną? Czy może występowała modyfikacja drogi wolnej, tzn. zachowane przewodzenie przez drogę wolną, bez możliwości indukcji częstoskurczu?

Str 58. „Zabieg RFA z chłodzeniem (...)” – określenie kolokwialne, właściwym określeniem jest: „elektroda przepływowa”

Str 62. Czy podczas oceny skuteczności ablacji podłoża AVRT, w przypadku wyjściowego występowania preekscytacji, podawano adenozyne?

Str. 70. Z uwagi na stosowanie w niektórych Ośrodkach krioablacji jako metody pierwszego wyboru podczas ablacji drogi wolnej u dzieci, interesujące wydaje się być porównanie skuteczności odległej krioablacji i ablacji RF w grupie pacjentów z ANNRT. Czy taka analiza została przeprowadzona?

Powyższe uwagi nie umniejszają pracy i nie wpływają znacząco na moją pozytywną ocenę pracy doktorskiej lek. Marka Wasicionka.

Podsumowując, stwierdzam, że powierzona mi do recenzji praca doktorska lek. Marka Wasicionka pt. „Odległa skuteczność i bezpieczeństwo inwazyjnego leczenia arytmii u dzieci za pomocą ablacji” **spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.**

Upoważnia mnie to do zgłoszenia Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu **wniosku o dopuszczenie lek. Marka Wasicionka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.** Z uwagi na poziom wykonanej pracy doktorskiej i jej znaczenie **wnioskuję o wyróżnienie.**

5775048
prof. dr hab. n. med.
Marcin Grabowski
specjalista chorób wewnętrznych
kardiolog, hipertensjolog

Warszawa, 20 maja 2021 r.