

Ocena rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych

Lek med. Konrada Tomkowa

„Analiza powikłań zabiegów przez żylnego usuwania elektrod (TLE) na podstawie 850 zabiegów wykonanych w Oddziale Kardiologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Zamościu”

Promotor : prof. dr hab. n. med. Anna Polewczyk

Promotor pomocniczy : Dr n. med. Marek Czajkowski

Ocena rozprawy doktorskiej

Na przestrzeni ostatnich lat obserwujemy dynamiczny wzrost ilości wykonywanych zabiegów w elektroterapii serca. Związane jest to z zaleceniami European Society of Cardiology (ESC) z 2013 r. przedstawiono dokładne wskazania do implantacji rozrusznika serca w poszczególnych grupach chorych, a w kolejnych zaleceniach uściślono postępowanie u chorych z niewydolnością serca uściślono wcześniejsze rekomendacje z zakresu implantacji ICD/CRT-D. Jednakże , należy mieć na uwadze , że postępowanie medyczne generuje określone problemy wymagające dodatkowych działań. Rozrusznik serca w zależności od tego, czy jest jedno-, czy dwujamowy, składa się z elektrody umieszczonej odpowiednio w prawym przedsionku (RA – right atrium) lub prawej komorze (RV – right ventricle) serca albo w RA i RV oraz z tzw. puszki, czyli baterii, która stanowi zarówno detektor, jak i generator impulsów elektrycznych. Analogicznie do stymulatora serca urządzenie wysokoenergetyczne, którym jest m.in. kardiowerter-defibrylator (ICD – implantable cardioverter-defibrillator), składa się z baterii oraz elektrody defibrylującej w RV, a w sytuacji dwujamowego ICD również z elektrody stymulującej w RA. Ponadto wyróżnia się kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizującą (CRT-D – cardiac resynchronization therapy-defibrillator), który poza wyżej wymienionymi elektrodami zawiera dodatkową elektrodę umieszczoną w żyłę bocznej lub żyłę tylnej lewej komory serca, a jego funkcja pozwala na uzyskanie synchronii skurczu obu komór u chorych z niewydolnością serca. Trzecia elektroda może być również elementem urządzenia niepełniącego funkcji kardiowertera-defibrylatora (CRT-P – CRT pacemaker) u chorych z przewlekłą niewydolnością serca i współistniejącą dyssynchronią obukomorową.

Tematyka rozprawy doktorskiej jest ambitna, dotycząca aktualnie istotnego problemu zarówno w dziedzinie kardiologii oraz kardiologii między innymi w związku z występowaniem od elektrodowego infekcyjnego zapalenia wsierdza wymagającego leczenia operacyjnego w związku z niewydolnością zastawek serca w przebiegu infekcji. Wraz ze zwiększeniem ilości implantacji układów do stałej stymulacji serca oraz kardiowerterów- defibrylatorów i urządzeń resynchronizujących obserwujemy proporcjonalny wzrost częstości powikłań związanych z implantowanymi urządzeniami. Podstawową formą terapii pacjentów przypadku uszkodzenia , dysfunkcji elektrod są zabiegi przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych (TLE). TLE należy do stosunkowo bezpiecznych procedur o wysokim odsetku skuteczności – odsetek dużych

powikłań wynosi od 0,9 do 4,0%, zgonów około-proceduralnych 0,2– 0,4%. Obecnie coraz częściej zabiegi TLE wykonywane są na sali hybrydowej lub operacyjnej, w znieczuleniu ogólnym, z pomiarem krwawym ciśnienia tętniczego, sterylnie przygotowanym polem operacyjnym kardiochirurgicznym (na wypadek sternotomii) oraz z asystą kardiochirurga i gotowością zespołu kardiochirurgicznego. Wobec wzrastającej ilości zabiegów TLE w ostatnich latach, ocena ryzyka powikłań TLE jest bardzo ważna, tak więc tematyka przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej lek. Konrada Tomkowa jest aktualna i istotna. Dlatego też bardzo wysoko oceniam decyzję doktoranta, który w rzetelnym badaniu podjął próbę poszerzenia wiedzy w tej tematyce.

Rozprawa doktorska lek. med. Konrada Tomków jest starannie napisana i wydana. Obejmuje 60 stron, zawiera łącznie 14 tabel i 2 ryciny. Układ pracy jest typowy. Zawiera prawidłowy i charakterystyczny dla prac badawczych układ. Obejmuje następujące rozdziały: wstęp, założenia i cele pracy, metody badawcze, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów oraz spis tabel. Piśmiennictwo stanowi 60 pozycji, jest aktualne i prawidłowo cytowane.

Na podkreślenie zasługuje fakt interesującej kompozycji dysertacji bardzo poprawnej metodologicznie oraz metodycznie. Czytając pracę można odnieść wrażenie, że praca doktorska składa się z dwóch części teoretycznej, wprowadzającej w zagadnienie i badawczej odnoszącej się do analizowanego materiału. We wstępie Doktorant omawia strategię postępowania u pacjentów z powikłaniami związanymi z urządzeniami do stałej stymulacji serca. W kolejnych częściach wstępu opisane są w sposób szczegółowy wskazania do usuwania elektrod oraz powikłania duże i małe zabiegów przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych. Tak zaplanowany wprowadzający do tematu układ dysertacji czyni ją przyjazną dla czytelnika.

Cele pracy zostały przedstawione w sposób jasny i przejrzysty, obejmują w całości problemy kliniczne związane z elektroterapią. Cele pracy są następujące:

1. Ocena rodzaju i częstości występowania dużych i małych powikłań zabiegów przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych
2. Ustalenie potencjalnych czynników ryzyka zabiegów TLE
3. Szczegółowa ocena wpływu zabiegów przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych na funkcję zastawki trójdzielnej
4. Analiza śmiertelności okołoproceduralnej i odległej po zabiegach TLE

W metodyce pracy Doktorant w sposób szczegółowy opisał badaną populację. Należy podkreślić, że badanie zostało przeprowadzone na bardzo dużej populacji-1500 chorych, jednak na uwagę zasługuje niezgodność analizowanych danych pacjentów- 1500 z liczebnością grupy badanej wymienionej w tytule rozprawy doktorskiej- 850. Autor wyjaśnia, że podczas przygotowywania obecnej pracy w Ośrodku TLE przeprowadzono dodatkowo 650 procedur- i w celu zwiększenia wartości analizy do badania włączono dodatkowych pacjentów. Należy zwrócić uwagę, że rozprawa doktorska wymaga przestrzegania dokładności przedstawionych danych – w związku z tym wyjaśnienia poszerzenie grupy badanej jest konieczne. Analiza przeprowadzona na większej grupie badawczej pozwala na uzyskanie bardziej rzetelnych i wiarygodnych wniosków. W mojej ocenie jako recenzenta podnosi to wartość merytoryczną dysertacji.

Kolejne podrozdziały zawierają prawidłowo opracowaną metodykę badania zawierającą kryteria włączenia i wykluczenia z badania, skrócone omówienie wskazań do TLE z odwołaniem do danych przedstawionych we wstępie pracy oraz definicje, opis techniki TLE oraz monitorowania echokardiograficznego zabiegów. Na szczególne podkreślenie zasługuje precyzyjny opis metodyki usuwania elektrod, świadczący o bardzo dobrej praktycznej znajomości omawianej tematyki.

Pewien niedosyt budzi brak określenia roli Doktoranta w przeprowadzanych zabiegach. Jako kardiochirurg w roli recenzenta dysertacji mogę domniemywać, że Doktorant brał czynny udział w procedurach TLE. Powinno być to wyraźnie podkreślone w metodyce, jako zwiększenie wartości przeprowadzanych analiz. W jakiej części analizowanej grupy pacjentów poddanych zabiegom TLE Doktorant brał udział ?

W dziale „Wyniki” szczegółowo przedstawiono dane kliniczne, parametry związane z implantowanym układem oraz dane proceduralne badanej populacji. W kolejnej części analizy omówiono skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów TLE i dokonano oceny powikłań małych i

dużych. Na uwagę zasługuje wysoka skuteczność i bezpieczeństwo procedury- pełny sukces kliniczny obserwowano u 96,1% pacjentów, sukces kliniczny – u 99% badanych. Odsetek powikłań dużych wynosił 2,2%, powikłań małych-7,7%, ponadto nie doszło do wystąpienia żadnego zgonu około proceduralnego. Dane te odpowiadają częstości występowania powikłań przedstawianych w literaturze, a zgodnie z przedstawionymi w obecnym badaniu parametrami wieku elektrod- należy podkreślić, iż w obecnej populacji wiek usuwanych elektrod był bardzo wysoki (wiek najstarszej elektrody układu przed TLE wynosił 112,1 miesiąca oraz skumulowany / globalny wiek elektrod przed TLE wynosił 17 lat).

Zgodnie z tematyką rozprawy oraz celami pracy szczegółowo analizowano rodzaj powikłań dużych, ze szczególnym uwzględnieniem uszkodzenia układu sercowo- naczyniowego i uszkodzeń zastawki trójdzielnej. Na podkreślenie zasługuje zwłaszcza fakt dokładnej oceny funkcji zastawki trójdzielnej- dotychczas rzadko przedstawiany w literaturze poświęconej zagadnieniom powikłań TLE. Analiza funkcji zastawki trójdzielnej przed i po procedurze została przeprowadzona bardzo dokładnie, z uwzględnieniem zarówno pogorszenia jak i poprawy funkcji zastawki. Najczęściej rozpoznawaną zmianą stopnia niedomykalności zastawki trójdzielnej było jej zmniejszenie lub zwiększenie o jeden stopień- co, zgodnie z omówieniem Doktoranta może wskazywać na subiektywną ocenę echokardiograficzną oraz zmienność stanu klinicznego pacjenta. W przedstawionych wynikach zwrócono jednak uwagę na fakt, iż nawet niewielkie pogorszenie istniejącej przed TLE niedomykalności trójdzielnej III stopnia może już mieć duże znaczenie kliniczne i wymagać wykonania operacji kardiologicznej. Jak wynika z przedstawionych analiz, istotne pogorszenie funkcji zastawki trójdzielnej w doświadczonym Ośrodku TLE nie jest częste i wynosi 0,8%, natomiast wystąpienie dysfunkcji zastawki klasyfikowanej jako powikłanie małe stwierdza się u 2,9% pacjentów. Bardzo ważna jest także obserwacja dalszych losów pacjentów z dysfunkcją zastawki trójdzielnej po TLE. W przedstawionej populacji operację plastyki zastawki trójdzielnej przeprowadzono u 0,3% badanych, kolejne 0,2% wymaga dalszej obserwacji w aspekcie ewentualnego pogorszenia funkcji zastawki.

W dalszej części analizy Doktorant dokonał porównania charakterystyki klinicznej pacjentów z obecnością dużych powikłań z grupą kontrolną, obejmującą osoby, u których w badanym okresie przeprowadzono zabiegi bez powikłań. Porównanie wykazało, iż pacjenci z powikłaniami krwotocznymi (uszkodzeniem ścian serca i dużych naczyń) byli znacznie młodsi i otrzymywali pierwsze wszczepialne urządzenie elektroniczne (CIED) 15 lat wcześniej niż pacjenci z grupy kontrolnej. Ponadto powikłania krwotoczne częściej stwierdzano u kobiet, natomiast rzadziej u pacjentów z niską frakcją wyrzutową lewej komory i w klasie NYHA III lub IV. Pacjenci, u których obserwowano pogorszenie funkcji zastawki trójdzielnej byli starsi, wraz ze starszym wiekiem elektrod, lepszą LVEF i niższą klasą NYHA.

Analiza czynników ryzyka dużych powikłań TLE wykazała, iż najważniejszym czynnikiem jest wiek elektrod. W przypadku uszkodzenia serca i naczyń oraz dysfunkcji zastawki trójdzielnej wykazano również istotny wpływ liczby usuniętych elektrod u jednego pacjenta, konieczność usunięcia trzech lub więcej elektrod, usunięcie elektrod o zbyt długiej pętli, usuwanie porzuconych elektrod oraz elektrody przedsionkowej.

W kolejnej analizie Doktorant przedstawia interesujące, szczegółowe wyniki monitorowania echokardiograficznego procedury. Ciągłe monitorowanie TLE za pomocą echokardiografii przezprętykowej wykazało, iż obecność dużych powikłań była związana z nasileniem rozplemu tkanki łącznej – obecnością zrostów pomiędzy elektrodami, przyrośnięciem elektrod do struktur wewnątrzsercowych, zrośnięciem elektrody z zastawką trójdzielną, ścianą żyły głównej górnej, prawego przedsionka i prawej komory.

Doktorant przeprowadził także ocenę skuteczności, bezpieczeństwa i rokowania odległego po zabiegach TLE. Analiza skuteczności i powikłań TLE wykazała, że czas trwania zabiegu przedstawiony w wielu aspektach jako czas "skóra do skóry", czas "rurka do rurki" i średni czas usuwania pojedynczej elektrody był znacznie dłuższy u pacjentów z poważnymi powikłaniami. Ponadto zabiegu u pacjentów z powikłaniami TLE wiązały się z wykorzystywaniem bardziej skomplikowanych narzędzi (Evolution, TightRail lub lasso/pętla). Dodatkowo analiza TEE i monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi podczas procedury TLE wykazały, że zjawisko naciągania

uszka prawego przedsionka, zastawki trójdzielnej, ściany prawej komory lub innej elektrody było częstsze u pacjentów z uszkodzeniem serca i naczyń lub pogorszeniem funkcji zastawki trójdzielnej.

Przeprowadzona w pracy analiza śmiertelności krótko- i długoterminowej pacjentów poddawanych TLE nie wykazała różnic pomiędzy grupą chorych, u których stwierdzani wystąpienie powikłań oraz pacjentów z grupy kontrolnej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że analizując uzyskane dane Doktorant dokonał bardzo szczegółowej analizy grupy chorych z powikłaniami zabiegów TLE, natomiast niedosyt budzi brak analizy wieloczynnikowej czynników ryzyka wystąpienia dużych i małych powikłań procedury. Proszę o ustosunkowanie się Doktoranta co wpłynęło na jego decyzję o braku takiej analizy ??

Dyskusja została przeprowadzona w sposób rzetelny i prawidłowy w oparciu o przedstawione wyniki i zawiera istotne odniesienia do danych z literatury. Należy jedynie zauważyć, że w dziale tym powinny być zamieszczone ograniczenia pracy jakie napotkał Doktorant w trakcie badań. Wnioski zawierają podsumowanie wyników i odpowiadają celom pracy. Bardzo ważne jest wykazanie wysokiej skuteczności procedur TLE w badanym Ośrodku, a zwłaszcza brak zgonów około proceduralnych.

Pracowitość i solidność w przeprowadzonych badaniach, nowatorskie i nowoczesne podejście do zakresu badań, bardzo ciekawe rozplanowanie dysertacji obejmującej wiele naukowych aspektów towarzyszących procedurom TLE, w połączeniu z osobistym wkładem w gromadzeniu i analizie materiału badawczego, uwiarygodnia ten wniosek i czyni go rzetelnym.

Wnioski końcowe.

Reasumując, należy podkreślić, iż prezentowana Rozprawa Doktorska poświęcona jest bardzo aktualnej i ważnej tematyce. Uwagi recenzenta nie zmniejszają walorów pracy, mają na celu jedynie dokonanie korekty przed przygotowaniem publikacji. Podkreślam, że temat pracy jest aktualny i posiada ważne implikacje kliniczne w tej dziedzinie medycyny. Badania zostały przeprowadzone rzetelnie, na bardzo dużej populacji badanej, a uzyskane interesujące wyniki powinny zostać opublikowane. Mając to na uwadze, istotnie zwiększającym walory pracy byłaby wieloczynnikowa analiza czynników ryzyka małych i dużych procedury TLE opracowana przed publikacją dysertacji w czasopiśmie medycznym. Na podkreślenie zasługuje fakt wysokiej skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzanych zabiegów w materiale Ośrodka.

W podsumowaniu stwierdzam, że **rozprawa doktorska lek. Konrad Tomków „Analiza powikłań zabiegów przeżylnego usuwania elektrod (TLE) – na podstawie 850 zabiegów wykonanych w Oddziale Kardiochirurgii Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Zamościu”**

stanowi pracę badawczą, która spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1668) i wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Konrad Tomków do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na uwadze wysoki aspekt naukowy opracowanego tematu „*Analiza powikłań zabiegów przeżylnego usuwania elektrod (TLE) na podstawie 850 zabiegów wykonanych w Oddziale Kardiochirurgii Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Zamościu*”, duży nakład pracy Doktoranta poparty rzetelną analizą i eleganckie opracowanie dysertacji wnioskuję do Szanownej Rady o wyróżnienie rozprawy.



dr hab. n med. Jerzy Pacholewicz

Szczecin 20.04.2022 r.