

RECENZJA

rozprawy doktorskiej

lek. Jan Ciszewski

n.t. „Wpływ stymulacji prawokomorowej i parametrów echokardiograficznych na występowanie migotania przedsionków u pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia i z wszczepionymi dwujamowymi układami stymulującymi”

Promotor: Dr hab. n. med. Mariusz Pytkowski, prof. nadzw. Instytutu Kardiologii

Zespół chorego węzła zatokowego (SSS), określenie pierwszy raz użyte w 1967 roku aby opisać powolny powrót aktywności węzła zatokowego u niektórych pacjentów po kardiowersji elektrycznej, jest obecnie powszechnie używane do opisanie niezdolności węzła zatokowego do generowania prawidłowej, fizjologicznej częstotliwości zatokowego rytmu serca. Leczenie zespołu chorego węzła zatokowego jest ukierunkowane na stwierdzone objawy u pacjenta i zwykle obejmuje wszczępienie stymulatora serca.

Współwystępowanie szybkich rytmów przedsionkowych w zespole SSS, najczęściej napadowego migotania przedsionków, nazwano zespołem tachykardia-bradykardia.

Pomimo stosowanego empirycznie, od wielu lat leczenia stałą stymulacją serca z obszaru prawej komory, dopiero w ostatnich dekadach wykryto, że stała stymulacja serca z obszaru prawego przedsionka lub tzw. stymulacja dwujamowa (typ stymulacji DDD) jest klinicznie korzystniejsza w zespole tachykardia-bradykardia.

Dlatego też, z wielkim uznaniem przyjąć należy podjęcie przez Doktoranta bardzo ważnego, a jednocześnie wysoce pożytecznego i klinicznie istotnego tematu badawczego oceny wpływu stałej stymulacji serca i czynników echokardiograficznych na występowanie migotania

przedsionków, u chorych z wszczepionymi układami stymulującymi z zespołem tachykardia-bradykardia.

Cel badań wiodącego problemu oraz szczegółowe zagadnienia specjalistyczne i badawcze zostały przedstawione prawidłowo, z dużym znawstwem przedmiotu.

W pracy określono dwa główne cele doktoratu oraz sformułowano, także cele dodatkowe – merytorycznie zasadne.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy różnymi parametrami echokardiograficznymi i elektrofizjologicznymi a ładunkiem migotania przedsionków u chorych z zespołem tachykardia-bradykardia leczonych wszczepionymi dwujamowymi układami stymulującymi. Założenia i cel pracy są dobrze sprecyzowane i wynikają logicznie z przedstawionych we wstępie danych z piśmiennictwa.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa lek. Jana Ciszewskiego ma typowy, przejrzysty układ, liczy 66 stron i składa się z 7 podstawowych rozdziałów oraz od 3 do 7 podrozdziałów w tym: streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp (8 stron), cele pracy, hipotezy badawcze, metodyka (6 stron), wyniki badań (16 stron), dyskusja i ograniczenia pracy, (10 stron), wnioski, piśmiennictwo (53 prace).

We wstępie autor w oparciu o prawidłowo dobrane piśmiennictwo, w sposób fachowy a zarazem przystępny omawia, aktualny stan wiedzy dotyczący korzystnego wpływu algorytmów minimalizujących odsetek stymulacji prawokomorowej na występowanie migotania przedsionków (AF) i zmniejszenia progresji niewydolności serca u chorych z zespołem chorego węzła, w porównaniu do pacjentów leczonych stymulacją dwujamową w trybie DDDR. Dodatkowo autor porównywał długofalowe efekty stymulacji komorowej typu VVIR i przedsionkowej typu AAIR.

Rezultatem cytowanych prac, zdaniem Autora są aktualne wytyczne programowania układów stymulujących, w których zaleca się unikanie stymulacji komorowej w układach DDD we wszystkich przypadkach, w których jest to możliwe i nie niesie ze sobą nasilenia objawów klinicznych. W cytowanych pracach zawarto stwierdzenia niekorzystnego wpływu dominującej (w zakresie 74% do 99%) stymulacji prawokomorowej, która zwiększała występowanie migotania przedsionków. Niższy odsetek stymulacji prawej komory w zakresie 5-9% rzadziej współwystępował z epizodami migotania przedsionków. Spora część cytowanych prac obejmowała grupy pacjentów leczonych układami jednoelektrodowymi stymulującymi prawą komorę (stymulatory typu VVI(R)), niesekwencyjnie, czyli stymulacją niesynchronizowaną z czynnością/stymulacją przedsionka. Autor podkreśla, że brak jest

badan dedykowanych wpływowi stymulacji prawokomorowej na częstość epizodów migotania przedsionków i funkcję skurczową prawej komory w grupie pacjentów leczonych stałą stymulacją serca DDD zgodnie z aktualnymi wytycznymi, a więc charakteryzujących się niskim odsetkiem stymulacji komorowej.

Ponadto Autor podkreśla, że otwartym pozostaje pytanie, czy niekorzystny wpływ stymulacji prawokomorowej ma charakter ciągły, czy ma odmienny wpływ przy niskich wartościach odsetkowych stymulacji prawej komory, a także czy istnieje minimalna wartość progowa, poniżej której stymulacja prawokomorowa nie jest już „szkodliwa”.

Dodatkowo Autor zaznaczył, że w większości dotychczasowych badań analizowano grupy pacjentów z niewydolnością automatyzmu węzła zatokowego czyli zespołem chorego węzła zatokowego, natomiast nie analizowano oddzielnie pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia.

W omawianej rozprawie doktorskiej, badaniem objęto 65 chorych z początkowej grupy 82 pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia, spełniających kryteria włączenia i wyłączenia, którym wszczepiono dwujamowy układ stymulujący. Średni okres obserwacji trwał 368 (± 63) dni.

Przedstawioną pracę, w oparciu o rejestr pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia wykonano w II Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie. Analizując wyniki całej grupy, nie znaleziono korelacji liniowej pomiędzy skumulowanym odsetkiem stymulacji prawokomorowej, a ładunkiem migotania przedsionków.

Po przeprowadzeniu 12 miesięcznej obserwacji wyodrębniono 3 grupy pacjentów z odmiennym odsetkiem stymulacji prawej komory. Są to:

Grupa rosnącego odsetka stymulacji prawej komory (R-RVp%) – 28 pacjentów,

Grupa malejącego odsetka stymulacji prawej komory (M-RVp%) – 16 pacjentów, oraz

Grupa stabilnego odsetka stymulacji prawej komory (S-RVp%) – 21 pacjentów.

Bardzo istotnym spostrzeżeniem omawianej pracy jest fakt, że w grupie stabilnego odsetka stymulacji prawokomorowej (S-RVp%) wykazano istotną korelację pomiędzy skumulowanym 12 miesięcznym odsetkiem stymulacji prawej komory i ładunkiem migotania przedsionków. Omawiana zależność nie była liniowa, ale jest modelem funkcji kwadratowej (krzywa J) z wierzchołkiem dla odsetka stymulacji PK = 22,3%.

Przeprowadzona przez autora pracy analiza statystyczna ujawniła i potwierdziła najbardziej istotne statystycznie czynniki ryzyka zwiększenia lub zmniejszenia ładunku AF w czasie stymulacji prawokomorowej w zespole tachykardia-bradykardia. W podgrupie pacjentów ze

stabilnym niskim odsetkiem stymulacji prawokomorowej (to znaczy $\leq 20\%$, grupa S-RVp% $\leq 20\%$) ładunek migotania przedsionków (AFB) był stabilny w czasie 12 miesięcznej obserwacji u przeważającej większości pacjentów (85%), a u kolejnych 7,5% pacjentów obserwowano zmniejszanie całkowitego AFB.

Natomiast w grupie ze stabilnym wysokim odsetkiem RVp% (S-RVp% $>20\%$) tzw. ładunek migotania przedsionków u większości pacjentów wzrósł (62,5%), a jedynie u 37,5% pacjentów, AFB był stabilny.

Uzyskane wyniki w sposób rozsądny uzasadniają tezy doktoratu.

W dyskusji Autor dobrze poradził sobie z omówieniem uzyskanych wyników, wykazując, podobnie jak we wstępie, znaczne wiadomości z tej dziedziny medycznej.

Na podstawie przeprowadzonych badań uzyskano cenne informacje, które zawarto w 2 wnioskach podstawowych oraz 3 dodatkowych wnioskach. W większości są próbą odpowiedzi na postawione w celach pracy pytania.

Doktorant wykazał między innymi, że wśród pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia leczonych stałą stymulacją serca zależność pomiędzy wartością odsetkową stymulacji prawej komory (RVp%) a ładunkiem migotania przedsionków zależy od jego zachowania się w czasie: a/ - W grupie ze stabilną wartością odsetkowej stymulacji prawej komory (RVp%) obserwuje się model funkcji kwadratowej zależność pomiędzy RVp% a ładunkiem migotania przedsionków gdzie istotny wpływ RVp na wzrost AFB stwierdza się dla wartości RVp% powyżej 20%

b/ - W grupie pacjentów ze wzrastającym RVp% ładunek migotania przedsionków istotnie wzrasta w czasie w porównaniu do chorych z malejącym odsetkiem RVp%, gdzie obserwuje się tendencję do stabilizacji lub regresji AFB.

Dalej Doktorant wykazał, że w grupie pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia i wszczepionym dwujamowym układem stymulującym występuje istotna korelacja pomiędzy wymiarem lewego przedsionka a ładunkiem migotania przedsionków.

W sumie praca posiada duże walory praktyczne, co wynika z przedstawionych wniosków.

Reasumując podkreślam, że Doktorant wykazał się dużą umiejętnością postawienia problemu badawczego, konsekwentnym jego realizowaniem, jak również wykazał się dojrzałym rozumowaniem klinicznym.

Dostarczoną mi do recenzji rozprawę doktorską studiowałem z dużym zainteresowaniem. W trakcie tej lektury pojawiły się pewne wątpliwości i uwagi, które przedstawiam poniżej.

Generalnie nie mam zastrzeżeń merytorycznych.

Moje uwagi to głównie uwagi edytorskie:

– w pracy znalazłem liczne „chochliki drukarskie”, najczęściej błędy literowe, także są one na stronie tytułowej Rozprawy doktorskiej.

Ponadto na stronie nr. 22 doktoratu, rozdział II Cele Pracy, w podpunkcie II 2 Cele dodatkowe, punkt 2. Jest to kopia (niepełna) punktu 1. tego podrozdziału.

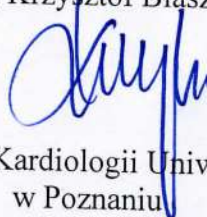
W bibliografii błędy literowe w pracy Nr-2.

W podsumowaniu mojej recenzji nie mogę pominąć walorów praktycznych pracy. Stwierdzam, że praca lek. Jana Ciszewskiego poszerza wiedzę, a równocześnie uzmysławia jak istotną rolę odgrywa właściwe zaprogramowanie stymulatora serca z możliwie niskim odsetkiem stymulacji prawej komory w trybie DDD (jeżeli ten tryb stymulacji jest wyborem klinicznym) u pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia dla uzyskania możliwie najniższego ładunku migotania przedsionków.

Uważam, że praca lek. med. Jana Ciszewskiego pt. „Wpływ stymulacji prawokomorowej i parametrów echokardiograficznych na występowanie migotania przedsionków u pacjentów z zespołem tachykardia-bradykardia i z wszczepionymi dwujamowymi układami stymulującymi” spełnia stawiane warunki rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Jana Ciszewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 15.09.2018 r.

Dr hab. med. Krzysztof Błaszyk, prof. UM



Katedra i I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego
w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań