Prof. dr hab. n. med. Anna Polewczyk
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach
Klinika Kardiochirurgii
Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii
Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach
ul. Grunwaldzka 45
25-736 Kielce
Tel. 600024074

Kielce, 01.06.2021

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Marty Marciniak – Emmons

Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego,

Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wartość tomografii komputerowej z pozytonową tomografią emisyjną (PET/CT) w odniesieniu do rutynowego procesu diagnostycznego u osób z podejrzeniem lub rozpoznaniem infekcji związanej ze wszczepionym urządzeniem do elektroterapii serca.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Maciej Sterliński

Od końca XX wieku jesteśmy świadkami bardzo dynamicznego rozwoju elektroterapii. Wraz ze zwiększeniem ilości implantacji układów do stałej stymulacji serca oraz kardiowerterów- defibrylatorów i urządzeń resynchronizujących obserwujemy wzrost częstości powikłań związanych z implantowanymi urządzeniami. Szczególnie niebezpieczne są powikłania infekcyjne, często rozwijające się w sposób utajony, z niecharakterystycznymi objawami, co powoduje duże problemy diagnostyczne. Ze względu na trudności związane z diagnostyką infekcji związanych z implantowanymi PM/ICD/CRT, możliwość wykorzystywania nowych metod obrazowych jest bardzo ważna i w tym aspekcie tematyka obecnej rozprawy doktorskiej doskonale wpisuje się w badania nad rzeczywiście istotnym zagadnieniem klinicznym.

Rozprawa Doktorska lek. Marty Marciniak – Emmons liczy 69 stron, zawiera łącznie 10 tabel i 10 rycin. Układ pracy jest typowy; obejmuje następujące rozdziały: wprowadzenie, przedstawienie i uzasadnienie celu pracy, metodykę, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów oraz spis tabel i rycin. Piśmiennictwo liczy 92 pozycje, jest aktualne i prawidłowo cytowane. Na podkreślenie zasługuje dodatkowy rozdział „Implikacje kliniczne" przedstawiający możliwość wykorzystania wyników badania w codziennej praktyce lekarskiej.

We wprowadzeniu Doktorantka przedstawia epidemiologię, czynniki ryzyka, przebieg kliniczny, proces diagnostyczny oraz leczenie infekcji związanych z CIED. Na uwagę zasługuje kliniczne podejście do tematu. Doktorantka ocenia realia wstępnego rozpoznawania powikłań infekcyjnych przez lekarzy pierwszego kontaktu i podkreśla trudności diagnostyczne związane z nieswoistymi objawami i często nierozstrzygającymi wynikami badań dodatkowych. We wprowadzeniu omówione zostały również czynniki ryzyka infekcji związanych z PM/ICD/CRT, jednak w ocenie recenzenta pominięte zostały ważne doniesienia związane z mechanizmami patogenetycznymi powikłań infekcyjnych, szczególnie uwzględniającymi

omówienie wpływu przetarcia elektrod na rozwój odelektrodowego zapalenia wsierdzia. Podobnie, omówienie diagnostyki LDIE w planowanych publikacjach powinno być poszerzone o przedstawienie czułości i specyficzności dotychczas stosowanych metod, w szczególności echokardiografii przezklatkowej i przezprzełykowej.

Cel pracy został przedstawiony i uzasadniony w sposób jasny i przejrzysty.

W dziale metodyka pewne wątpliwości budzi fakt doboru grupy kontrolnej. Doktorantka przedstawia, iż były to osoby z wszczepionymi urządzeniami do elektroterapii serca, bez klinicznych i laboratoryjnych/obrazowych cech wskazujących na infekcję. u których wykonywano badanie PET/CT ze wskazań pozainfekcyjnych. Wydaje się, że bardzo ważnym kryterium doboru grupy kontrolnej powinien być zbliżony średni wiek implantowanych elektrod wewnątrzsercowych- tymczasem w badaniu zupełnie pominięto ten istotny parametr.

W dziale metodyka – przy planowanych publikacjach- konieczna jest także specyfikacja zmodyfikowanych kryteriów Duke zastosowanych jako kryterium rozpoznania odelektrodowego zapalenia wsierdzia.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż Doktorantka w sposób precyzyjny omawia w metodyce kwestię odpowiedniego przygotowania i poprawnego wykonania badania PET/CT.

Wyniki badania przedstawiono w formie czytelnych tabel i rycin. Niewątpliwie, najistotniejszym problemem tego działu jest mała grupa badana, co przyczynia się do braku możliwości opracowania statystycznego. Dlatego też, szczególnie ważne jest uwzględnienie wszystkich przeprowadzonych przez Doktorantkę analiz. W charakterystyce klinicznej badanej populacji uwzględniono nieliczne dane kliniczne i związane z implantowanym układem. Nie omówiono wyników badań laboratoryjnych, które – według metodyki zostały wykonane u wszystkich badanych: morfologia, CRP, PCT, kreatynina, glukoza, badanie ogólne moczu. Brakuje także omówienia wyników badań echokardiograficznych, a zwłaszcza szczegółowej weryfikacji dodatkowych struktur na zastawkach i elektrodach w badaniu PET/CT. Ponadto,

warto byłoby uzupełnić wyniki o dane uzyskane z posiewów elektrod i posiewu z loży generatora. Doktorantka we wprowadzeniu i metodyce omawia ważną kwestię diagnostyczną posiewów, natomiast nie uwzględnia ich potem w swoim badaniu. Dodatkowo, w tak małej populacji badanej przydałaby się tabela podsumowująca przydatność kryteriów Duke: u ilu osób pewne rozpoznanie odelektrodowego zapalenia wsierdzia postawiono na podstawie spełnienia 2 dużych kryteriów, u ilu 1 dużego i 3 małych kryteriów, u ilu – 5 małych kryteriów- i jak na tle tych kryteriów wypada weryfikacja PET/CT.

Dyskusja została przeprowadzona w oparciu o przedstawione wyniki i zawiera istotne odniesienia do danych z literatury. Szczególnie ważne jest potwierdzenie, iż w trakcie przeprowadzanych badań przez Doktorantkę badań ukazały się nowe kryteria diagnostyczne LDIE, w których wynik badania PET/CT wskazujący na wzmożony wychwyt FDG w okolicy generatora i wzdłuż elektrod został uznany za duże kryterium rozpoznawania zakażenia związanego z implantowanym urządzeniem, natomiast obecność zatorów septycznych w płucach zaliczono do kryteriów małych.

Wnioski zawierają podsumowanie wyników i odpowiadają celom pracy. Bardzo ważna jest rzetelna ocena czułości i specyficzności badania PET/CT- z uwzględnieniem ograniczeń wynikających z małej liczebności badanej populacji.

Uwagi ogólne

Po szczegółowym zapoznaniu się z treścią pracy stwierdzam, że:

- temat pracy jest aktualny i ma ważne implikacje kliniczne.
- badania zostały przeprowadzone rzetelnie, jednak, ze względu na bardzo małą populację badaną, powinny uwzględnić szczegółowo wszystkie przeprowadzone analizy, na co należy zwrócić uwagę przed planowanymi publikacjami

- wnioski zawierają bardzo ważne z klinicznego punktu widzenia potwierdzenie, iż badanie PET/CT wykorzystane w diagnostyce stanów infekcyjnych związanych z urządzeniami do elektroterapii serca jest przede wszystkim bezpieczne i wykazuje największą czułość i swoistość w odniesieniu do infekcji loży generatora, natomiast ma ograniczoną czułość i swoistość związaną z diagnostyką odelektrodowego zapalenia wsierdzia
- bardzo ważne jest również wykazanie, iż w większości badanych przypadków PET/CT wskazuje na większą rozległość procesu infekcyjnego w porównaniu do diagnozy referencyjnej

Wnioski końcowe

Reasumując, należy podkreślić, iż prezentowana Rozprawa Doktorska poświęcona jest aktualnej i ważnej tematyce. Uwagi recenzenta nie zmniejszają walorów pracy, mają na celu jedynie dokonanie korekty przed przygotowaniem publikacji.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska „Wartość tomografii komputerowej z pozytonową tomografią emisyjną (PET/CT) w odniesieniu do rutynowego procesu diagnostycznego u osób z podejrzeniem lub rozpoznaniem infekcji związanej ze wszczepionym urządzeniem do elektroterapii serca" stanowi pracę badawczą, która spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595) i wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego w Warszawie o dopuszczenie lek. Martę Marciniak – Emmons do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Anna Polewczyk

Prof. dr hab. n. med. Anna Polewczyk
KARDIOLOG
specjalista chorób wewnętrznych
1285068 tel. 600 024 074