Recenzja

Rozprawy doktorskiej

lek. **Marty Marciniak – Emmons** pt.

„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"

Elektroterapia serca i urządzenia wszczepialne są powszechnie dostępnymi metodami monitorowania i leczenia zaburzeń rytmu i niewydolności serca. W większości wskazań są to metody poprawiające rokowanie i funkcjonowanie pacjentów, a w wielu sytuacjach ratujące życie. Jednak z ich zastosowaniem, jak z każdą metodą interwencyjną, związane są możliwe powikłania, z których powikłania infekcyjnie są jednymi z najpoważniejszych. Częstość występowania powikłań infekcyjnych związanych z urządzeniami do elektroterapii wzrasta ze względu na powszechność metody oraz zastosowanie jej u coraz bardziej obciążonych pacjentów. Jednak przebieg kliniczny infekcji często ma charakter podstępny i stanowi wyzwanie diagnostyczne. Dlatego ocena zastosowania w diagnostyce nowych metod obrazowych jest bardzo potrzebna.

Biorąc pod uwagę powyższe, temat wybrany przez lek. Marty Marciniak – Emmons 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 dawna elektroterapią włącznie z zastosowaniem innowacji i leczeniem powikłań.

Układ pracy jest typowy. Liczy 69 stron, zawiera 92 pozycje piśmiennictwa. Wyróżnionych zostało 10 tabel i 10 rycin. Wstęp liczy 7 stron i jest opracowany na podstawie aktualnego piśmiennictwa. Doktorant rozpoczyna od przypomnienia zagadnień dotyczących infekcji urządzeń wszczepialnych do elektroterapii serca w tym: epidemiologii, diagnostyki i leczenia.

Celami pracy była analiza przydatności wykorzystania badania PET/CT w ramach procesu terapeutyczno-leczniczego pacjentów z CIED i z podejrzeniem lub rozpoznaniem infekcyjnego zapalenia wsierdzia, infekcji loży lub gorączką o niewyjaśnionej etiologii, w celu

przyspieszenia procesu diagnostycznego i optymalizacji decyzji odnośnie do postępowania. w przypadkach wątpliwych.

Grupę badaną stanowiło 21 pacjentów (22 badania) z wszczepionymi urządzeniami do elektroterapii (CIED) kierowanych z podejrzeniem infekcyjnego zapalenia wsierdzia, podejrzeniem infekcji loży lub gorączką o niejasnej przyczynie oraz pacjentów zakwalifikowanych do usunięcia CIED w II Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie z potwierdzonych przyczyn infekcyjnych. Grupę kontrolną stanowiło 13 pacjentów z wszczepionymi urządzeniami do elektroterapii serca, u których wykonywano badanie PET/CT ze wskazań pozainfekcyjnych, u których w czasie wykonywania badania nie stwierdzano klinicznych i laboratoryjnych/obrazowych cech wskazujących na infekcję. U wszystkich pacjentów z grupy badanej przeprowadzony był standardowy proces diagnostyczny (badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne, badania mikrobiologiczne i badania obrazowe) uzupełniony o badanie 18F-FDG PET/CT całego ciała. Ostateczne rozpoznanie infekcyjnego zapalenia wsierdzia ustalane było na podstawie zmodyfikowanych kryteriów Duke oraz dodatnich wyników posiewów lub wegetacji na eksplantowanym urządzeniu. Wynik badania PET miał znaczenie pomocnicze. Decyzje diagnostyczne i terapeutyczne były podejmowane przez zespół badaczy - Heart Team. Zaplanowany czas obserwacji wynosił 6 miesięcy.

Na podstawie uzyskanych wyników Autorka podsumowuje pracę następującymi wnioskami:

Badanie PET/CT wykorzystane w diagnostyce stanów infekcyjnych związanych z

urządzeniami do elektroterapii serca:

1. Jest badaniem bezpiecznym

2. Ma największą czułość i swoistość w odniesieniu do infekcji zlokalizowanej w loży układu

3. Ma ograniczoną czułość i swoistość związaną z odelektrodowym zapaleniem wsierdzia

4. W większości przypadków wskazuje na większą rozległość procesu w porównaniu do diagnozy referencyjnej

5. W pojedynczych przypadkach wątpliwości diagnostycznych może być wzięte pod uwagę jako badanie rozstrzygające

6. Wskazuje na występowanie odległych ognisk infekcyjnych u prawie połowy chorych

Z obowiązku recenzenta mam następujące spostrzeżenia, uwagi i zapytania:

1. Wstęp - uwagę zwraca brak najnowszych doniesień literaturowych, wydaje się, że Doktorantka przedstawiła dostępny w okresie przeprowadzania badań tj. 2014-2017 zakres informacji, niemniej jednak warto byłoby przedstawić najnowszy stan wiedzy w zakresie IZW oraz PET/CT
2. Metodologia – uwagę zwraca mała oraz heterogenna grupa badana (IM, IZW, gorączka o nieustalonej etiologii), natomiast wartością pozostaje wyizolowanie grupy kontrolnej – bez potwierdzonej infekcji, ale z CIED.
3. Uwagę zwraca brak weryfikacji/ pewności zastosowania diety ubogowęglowodanowej - wysokotłuszczowej w ramach przygotowania pacjenta do badania PET/CT, co mogłoby wpłynąć na zmniejszenie heterogenności grupy, zwiększenie czułości i swoistości badania
4. Doktorantka wskazała na minimalną ilość badań ECHO w liczbie trzech w czasie trwania badania. Optymalnie byłoby wykonać min. cztery: kwalifikacyjne, przy wypisie ze szpitala – kontrolne, po 3 i 6 miesiącach.
5. Wyniki - zwraca uwagę niekompletność danych klinicznych w grupie kontrolnej dotyczących podstawowych informacji klinicznych (choroba wieńcowa, choroby towarzyszące)
6. Proszę o komentarz nt. niskiego odsetka posiewów krwi spełniających kryterium duże oraz niskiego odsetka - pacjentów z cechami spełniającymi echokardiograficzne kryterium duże.
7. Proszę o odniesienie się do kryteriów mniejszych Duke dla danych zaprezentowanych w tabeli dotyczącej objawów/ stanu klinicznego/wyniku badania. Może to mieć znaczenie w kontekście stosowanej w dalszej części pracy kategoryzacji na pewne i możliwe rozpoznanie IZW.
8. W grupie kontrolnej zwraca uwagę mała liczba pacjentów z wszczepionym ICD (2 osoby) oraz brak osób z CRT – proszę o komentarz.

9. W grupie badanej zaledwie 12 osób miło infekcję – IZW, IM, IZW+IM, a w grupie bez infekcji 10 – co daje 22 osoby – wcześniej podano, że włączono 21 osób, a wykonano 22 badania PET – prawdopodobnie niezręczność językowa/ uproszczenie.
10. Rycina 8 - Gromadzenie 18-F FDG przy elektrodzie w lewym przedsionku – Doktorantce prawdopodobnie chodziło o prawy przedsionek.
11. Dyskusja – „W naszym materiale wątpliwości w ocenie loży dotyczyły ok 23% wszystkich pacjentów i 45% pacjentów z ostatecznym rozpoznaniem zakażenia loży." – prawdopodobnie, zastosowanie usg loży zwiększyłoby szanse na prawidłową interpretacje i mogłoby wpłynąć na zmniejszenie odsetka rozpoznań wątpliwych.
12. „W naszym materiale odpowiednio 91,7% i 70% dla rozpoznania zakażenia loży oraz 100% i 47,1% dla odelektrodowego zapalenia wsierdzia. Wydaje się, że z powodu małej liczebności grupy badanej wyniki te mogą nie być do końca miarodajne." – prawdopodobnie powyższy wynik stanowi konsekwencję przyjętej znacznie zdywersyfikowanej metodologii np. w zakresie czasu wykonywania badania
13. Uwagę zwraca krótka dyskusja dotycząca PET/CT.

Powyższe uwagi nie umniejszają pracy i nie wpływają znacząco na moją pozytywną ocenę pracy doktorskiej lek. Marty Marciniak – Emmons.

Podsumowując, stwierdzam, że powierzona mi do recenzji praca doktorska lek. Marty Marciniak – Emmons pt. „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" **spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych**.

Upoważnia mnie to do zgłoszenia Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego **wniosku o dopuszczenie lek. Marty Marciniak – Emmons do dalszych etapów przewodu doktorskiego**.

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

Warszawa, 18 sierpnia 2021 r.