



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI



KLINIKA ELEKTROKARDIOLOGII UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

**CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY UM w ŁODZI
Regionalne Centrum Chorób Serca im. dr. Seweryna Sterlinga**

CENTRUM KLINICZNO-DYDAKTYCZNE UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

tel. 42 201 43 60; fax. 42 201 43 61

e-mail: elektro@kardio-sterling.lodz.pl; www.elektrokardiologia.umed.pl

Łódź, dnia 14 czerwca 2019 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Karola Deutscha

pt. „Odległa ocena ablacji typowego trzepotania przedsionków metodą mapowania maksymalnych gradientów potencjałów bez użycia fluoroskopii rentgenowskiej”

Migotanie przedsionków i trzepotanie przedsionków (AF/AFI) jest jedną z najczęstszych arytmii u człowieka dotykającej obecnie około 2-5% populacji. W związku z coraz skuteczniejszymi metodami leczenia i stopniowym wydłużaniem się życia pacjentów również częstość występowania tych arytmii stale rośnie. Oprócz znacznego obniżenia

jakości życia chorych, występowanie AF/AFI łączy się z gorszym rokowaniem oraz istotnie zwiększonym ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych wynikającym z zaburzeń funkcji skurczowej lewego przedsionka (LA), co prowadzi do zastoju krwi i tworzenia się skrzeplin.

Ablacja przezskórna podłoża napadowego typowego trzepotania przedsionków stanowi uznaną i powszechnie akceptowaną formą terapii inwazyjnej. Ablacja cieśni trójdzielno-żylniej (CTI) jest ponadto metodą niezwykle skuteczną i bezpieczną w rękach doświadczonego operatora.

Tematem rozprawy lek. Karola Deutscha jest ocena odległa ablacji typowego trzepotania przedsionków metodą mapowania maksymalnych gradientów potencjałów bez użycia fluoroskopii rentgenowskiej.

Przedstawiona do oceny praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Liczy 84 strony, zawiera 14 rycin, 15 tabel i 100 pozycje piśmiennictwa. Praca przygotowana jest przejrzysto i nowocześnie. Całość rozprawy napisana jest w języku polskim z załączonym angielskim streszczeniem. Na końcu pracy autor umieścił spis tabel oraz rycin.

Tematyka rozprawy jest niezwykle interesująca pod kątem poznawczym, jak i klinicznym. Wpisuje się w aktualny zakres badań i co niezwykle istotne przekłada się na bieżące zastosowanie wyników w codziennej praktyce. Łączy nowoczesne metody diagnostyczno-terapeutyczne ze staranną obserwacją kliniczną oraz właściwie dobraną analizą statystyczną.

Pewnego rodzaju niedosyt w ocenie pracy stanowi fakt braku upowszechniania przeprowadzonych przez autora badań w indeksowanym piśmie medycznym, co jednak zapewne zostanie wkrótce nadrobione.

Tytuł pracy jest zgodny z przedstawioną treścią rozprawy.

Wstęp jest obszerny i dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on niezwykle wartościowy element rozprawy i doskonałe wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Dokumentuje on u Autora bardzo dobrą znajomość, niekiedy złożonych, zagadnień związanych z omawianym w pracy doktorskiej tematem. Doktorant we wstępie prezentuje szczegółowo mechanizmy elektrofizjologiczne leżące u podłoża inicjowania i podtrzymywania się arytmii jaka jest trzepotanie przedsionków. Opisuje metody ablacji przezskórnej, ze szczególnym zwróceniem uwagi na zjawiska elektrofizjologiczne w cieśni trójdzielno-żylniej – przede wszystkim analizę gradientów potencjałów. Autor podkreśla znaczenie nowych narzędzi pozwalających wykonywać zabieg bez użycia fluoroskopii co dodatkowo czyni zabiegi ablacji bezpiecznymi dla pacjenta i operatora. Dużą wartość przedstawiają załączone we *Wstępie* ryciny i tabele.

Założenia pracy nie zostały wyodrębnione, ale stanowią wyraźną konsekwencję rozważań przedstawionych we *Wstępie* pracy.

Cel pracy. Opierając się na literaturze i wcześniejszych doświadczeniach własnych Doktorant odniósł się do głównych problemów badawczych pracy.

Szczegółowe cele pracy Autor sformułował następująco:

- Ocena około zabiegowa i odległa leczenia typowego AFL metodą RFCA bez wykorzystania fluoroskopii rentgenowskiej (NXR) połączoną z techniką MVG.
- Ocena krzywej uczenia się operatorów wykonywania zabiegów RFCA z wykorzystaniem techniki MVG oraz metody NXR.
- Analiza przyczyn użycia fluoroskopii przy zabiegach RFCA AFL metodą NXR.
- Analiza czynników zwiększających ryzyko wydłużenia zabiegu (powyżej 60min)

Materiał badania. Do badania włączono chorych z rejestru RARE-A-CARE REGISTRY poddanych pierwszorazowemu zabiegowi ablacji z powodu typowego prawostronnego AFL w okresie od czerwca 2013 do marca 2017 roku. Chorzy byli włączani do badania w sześciu ośrodkach (Radom, Sanok, Krosno, Wrocław, Oświęcim, Tarnów). Przed zabiegiem Autor przeprowadził analizę dostępnej dokumentacji medycznej chorych, uzupełnioną o wywiad chorobowy dotyczący nasilenia objawów oraz dotychczasowego leczenia arytmii.

Prowadzenie internetowego rejestru rzadkich arytmii serca oraz ich aktualnego lub nietypowego leczenia RARE-A-CARE-REGISTRY uzyskało pozytywną opinię komisji bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego. Prowadzenie rejestru zakłada zarówno prospektywną, jak i retrospektywną ocenę zabiegów ablacji.

Wszyscy chorzy wyrazili pisemną i świadomą zgodę na zabieg.

Metody badań są opisane przejrzysto. Doktorant szczegółowo omówił definicje badanych problemów. Przedstawił szczegółowo schemat badania. Opisał dokładnie przebieg badania elektrofizjologicznego, stosowane techniki i rodzaj aparatury. Wyjaśnił dokładnie przebieg obserwacji klinicznej, sposób gromadzenia informacji i jej przetwarzanie. Odniósł się do potencjalnych powikłań i działań niepożądanych. Wyraźnie wskazał na różnice wykonywania zabiegów metodą klasyczną i metodą opartą na analizie gradientów potencjałów (MVG). Opisał również cele i zasady tworzenia rejestru RARE-A-CARE-REGISTRY.

Następnie Doktorant zaprezentował szczegółowo metody analizy statystycznej zastosowanej w omawianym badaniu. Przedstawione testy statystyczne zostały prawidłowo wybrane i użyte, co pozwoliło na wyciągnięcie właściwych wniosków z przeprowadzonego badania.

Wyniki stanowią wartościową i obszerną część pracy. Sposób prezentacji jest zwięzły i przejrzysty, a liczne tabele, kolorowe wykresy i ryciny pozwalają na ułatwiony odbiór przedstawionych danych.

W badanym okresie stanowiącym przedmiot rozprawy przeprowadzono łącznie 665 zabiegów ablacji CTI typowego AFL, z czego 438 według protokołu MINI CA, oraz 252 zabiegi ablacji AFL według protokołu MINI CA z zastosowaniem techniki MVG. Pozostałe zabiegi wykonano z zastosowaniem klasycznej techniki „pull-back”. Grupę badaną stanowiło 252 chorych, u których wykonano pierwszą ablację CTI z powodu AFL z zastosowaniem techniki

oceny maksymalnego gradientu potencjałów w okresie od czerwca 2013 do marca 2017 roku. Zabiegi przeprowadzono w sześciu ośrodkach (Radom, Sanok, Krosno, Wrocław, Oświęcim, Tarnów).

Autor w *Wynikach* przedstawił różne ważne aspekty wynikające z protokołu badania. Odniósł się do różnic w efektach końcowych zabiegu dla obu metod, opisał różnice w czasie trwania procedur oraz wpływ potencjalnych czynników w tym doświadczenia operatora. Autor przedstawił również w analizie wieloczynnikowej potencjalne czynniki wpływające na konieczność wykonania ponownego zabiegu. Wśród wielu ciekawych wyników zwraca uwagę fakt, że fluoroskopii było istotnie mniejsze w grupie ekspertów (4 vs 26%). Nie obserwowano natomiast różnic statystycznych w kaniulacji zatoki wieńcowej ani w skuteczności odległej zabiegów wykonywanych przez ekspertów i przez adeptów.

Obserwację odległą uzyskano u 226 chorych (90%). Średni czas obserwacji wynosił $20,4 \pm 10,1$ miesiąca. Skuteczność odległa zabiegu u tych chorych wyniosła 95% ($n=214$), natomiast u 5% ($n=12$) wykonano ponowny zabieg ablacji CTI z powodu jawnego klinicznie nawrotu AFL. Średni czas do nawrotu wynosił $7,7 \pm 7,7$ miesiąca.

Dyskusja jest przeprowadzona jasno i kompetentnie, stanowiąc silną stronę pracy. Doktorant szeroko omawia wyniki związane z zastosowaniem zmodyfikowanej metody analizy gradientów potencjałów, przedstawia zalety zabiegów bez użycia fluoroskopii. Odnosi uzyskane wyniki do danych z literatury przedmiotu. W sposób obszerny przedstawia ograniczenia badania i konfrontuje wyniki z wcześniejszymi doniesieniami.

Obszerna dyskusja prowadzona przez Doktoranta dowodzi pełnego zrozumienia podjętej przez Doktoranta tematyki, właściwej oceny uzyskanych wyników, ich krytycznej analizy jak również doświadczenia klinicznego Autora. Liczne odwołania do piśmiennictwa oraz łatwość prowadzenia polemiki przez Doktoranta sprawia, że pracę czyta się z przyjemnością i zainteresowaniem. Styl, jakim napisana jest praca, jest bardzo dobry.

Wnioski w liczbie pięciu są jasne i logicznie wyprowadzone z całości wywodu. Stanowią one merytoryczną odpowiedź na postawione przez Autora na początku rozprawy zapytania w postaci sformułowanych celów szczegółowych. Mają one dużą wartość kliniczną i z pewnością stanowią ciekawą podstawę do dalszych poszukiwań naukowych.

Piśmiennictwo jest obszerne i adekwatne do treści rozprawy, zawiera aktualne i ważne pozycje, a jego dobór potwierdza bardzo dobrą znajomość dostępnej literatury tematu poruszanego w rozprawie. Przedstawione przez Autora piśmiennictwo zostało umiejętnie wykorzystane w całym tekście rozprawy.

Uwagi

Praca przygotowana jest starannie, w tekście można odnaleźć jedynie drobne błędy edytorskie. Autor nie ustrzegł się ponadto kilku potknięć stylistycznych, które czynią wybrane fragmenty pracy odrobinę niezrozumiałymi.

Należy jednak dobitnie podkreślić, że powyższe drobne uwagi nie umniejszają mojej bardzo pozytywnej oceny pracy doktorskiej lek. Karola Deutscha.

Z punktu widzenia i obowiązku recenzenta po przeanalizowaniu pracy doktorskiej lek. Karola Deutscha nasuwa się jeszcze kilka uwag i komentarzy:

- Doktorant wskazuje na przewagę duża użyteczność zabiegów metodą MVG – czy należy uznać, że każdy zabieg ablacji w cieśni trójdzielno-żylniej należy wykonywać w ten sposób?

- czy w trakcie zabiegu stosowano heparynę?

- wobec istotnego wpływu anatomii cieśni trójdzielno-żylniej na przebieg zabiegu, jakie mogą być potencjalne metody przydatne w obrazowaniu tej struktury?

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji praca stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Doktoranta oraz świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej jak i wyborze tematu badawczego.

W mojej ocenie rozprawa lek. Karola Deutscha pt. „Odległa ocena ablacji typowego trzepotania przedsionków metodą mapowania maksymalnych gradientów potencjałów bez użycia fluoroskopii rentgenowskiej” dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego Autora w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi, świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej ocenie

uzyskanych wyników. Jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego z ważnymi implikacjami praktycznymi. Praca w pełnym zakresie spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie lek. Karola Deutscha do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony.

Dr hab. med. Paweł Ptaszyński