Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
41-800 Zabrze, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 10
tel. 32 271 10 10, 32 373 23 72

Recenzja rozprawy doktorskiej **Lek. med. Doroty Stanisławy Nowosieleckiej**

pt Ocena przydatności monitorowania zabiegów przezżylnego usunięcia elektrod za pomocą echokardiografii przezprzełykowej

Wprowadzenie: W ostatnich latach w związku z wydłużającym się czasem życia, wzrostem odsetka chorych z niewydolnością serca poddawanych zabiegom elektroterapii obserwujemy zwiększającą się ilość rocznie implantowanych urządzeń wszczepialnych. Powyższe fakty oraz obecność u większości pacjentów chorób współistniejących przekładają się na równoległy wzrost liczby niepowodzeń i powikłań elektroterapii. Powikłania związane z obecnością implantowanych kardiostymulatorów, kardiowerterów, kardiowerterów resynchronizujących (PM, ICD, CRT) wymagają najczęściej całkowitego usunięcia/wymiany generatora i elektrod. W większości przypadków zabiegi usuwania elektrod wykonywane są przeżylnie (*transvenous lead extraction*, TLE). W aspekcie powyższych danych, biorąc pod uwagę bezpieczeństwo zabiegów, zaproponowany temat badawczy oceny przydatności echokardiografii przezprzełykowej (TEE) w monitorowaniu procedury przezżylnego usuwania elektrod jest niezwykle aktualny, a uzyskane wyniki mogą wpłynąć na praktykę kliniczną.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska oparta jest na opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się na liście filadelfijskiej dwóch pracach oryginalnych:

1) Nowosielecka D, Polewczyk A, Jacheć W, Tułecki Ł, Tomków K, Stefańczyk P, Kleinrok A, Kutarski A. A new approach to the continuous monitoring of transvenous lead extraction using transesophageal echocardiography - Analysis of 936 procedures. Echocardiography 2020; 37: 601-611; IF- 1,393, MNiSW - 40 pkt.
2) Nowosielecka D, Jacheć W, Polewczyk A, Tułecki Ł, Tomków K, Stefańczyk P, Tomaszewski A, Brzozowski W, Szcześniak-Stańczyk D, Kleinrok A, Kutarski A, Transesophageal echocardiography as a monitoring tool during transvenous lead extraction- Does it improve procedure effectiveness? Journal of Clinical Medicine 2020; 9: 1382 1-16; IF- 3,303, MNiSW - 140 pkt

oraz pracy poglądowej:

3) Nowosielecka D, Polewczyk A, Jacheć W, Kleinrok A, Tułecki Ł, Kutarski A, Transesophageal echocardiography for the monitoring of transvenous lead extraction Kardiologia Polska October 16, 2020; DOI: 10.33963/KP.15651; IF-1,874, MNiSW – 70 pkt.

Całkowita puktacja cyklu publikacji to wg MNiSW 250 pkt, współczynnik odziaływania IF 6,57. We wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem z istotnym wkładem w powstanie publikacji co potwierdzają oświadczenia współautorów.

Rozprawa jest zredagowana w sposób zwarty i bardzo przejrzysty składa się z 109 stron maszynopisu. Pracę rozpoczyna spis treści i poręczny wykaz stosowanych skrótów, wykaz łącznie 10 tabel i 18 rycin (ciekawy materiał fotograficzny z monitorowanych TEE zabiegów), które znalazły się w poszczególnych opublikowanych pracach, a wieńczy streszczenie pracy w języku polskim i angielskim. Na stronach 15-34 znalazła się treść sprawnie podsumowująca publikacje składające się na rozprawę, natomiast na stronach 35-92 doktorantka zawarła przedruk opublikowanych prac. Piśmiennictwo zostało opracowane jako cytowane w pracach I-III oraz uzupełnione dziewięcioma pozycjami będącymi głównie wytycznymi lub opracowaniami grup eksperckich. Doktorantka dołączyła również oświadczenia współautorów o procentowym Ich udziale w publikacjach. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetyczną przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Lublinie nr 288/2018/KB/VII

We wstępie lek. med. Dorota Nowosielecka opisuje wskazania oraz techniki usuwania elektrod podkreślając znaczenie zwiększenia bezpieczeństwa wykonywanych procedur celem zmniejszenia śmiertelności okołozabiegowej. W aktualnie obowiązujących zalecenia preferowane jest wykonywanie zabiegów TLE na sali hybrydowej w pełnym zabezpieczeniu kardiochirurgicznym, w znieczuleniu ogólnym, z krwawym monitorowaniem ciśnienia tętniczego i wykorzystaniem ciągłego monitorowania echokardiograficznego za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Znaczenie ciągłego monitorowania echokardiograficznego dodanego do monitorowania fluoroskopowego zostało zanalizowane przez doktorantkę, która sformułowała jeden ogólny cel badania: przedstawienie nowych wartości jakie wnosi monitorowanie za pomocą echokardiografii przezprzełykowej przebiegu zabiegów przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych oraz 4 cele szczegółowe.

Metodyka badań: W rozdziale tym Doktorantka przedstawiła szczegółowo metodykę prac z dokładnym opisem badanych grup i stosowanych metod diagnostycznych.

Dysertacja jest oparta na retrospektywnej analizie dokumentacji 1026 zabiegów TLE wykonanych w latach 2015-2019 w ośrodku referencyjnym TLE w Zamościu. Ostatecznie analizowano występowanie wszystkich zjawisk obserwowanych w badaniu TEE na poszczególnych etapach 936 procedur z ciągłym monitorowaniem TEE. W drugiej publikacji przeprowadzono porównanie 1079 przypadków z lat od 2015 do 2020 roku, u których stosowano ciągłe monitorowanie TLE za pomocą TEE, z grupą kontrolną, którą stanowiło 2106 procedur TLE niemonitorowanych w sposób ciągły TEE, wykonanych w drugim ośrodku referencyjnym TLE w Lublinie, w okresie od 2006 do 2015 roku. Dokonano porównania danych klinicznych pacjentów, układów stymulujących, skuteczności i stopnia skomplikowania procedury TLE, występowania powikłań dużych oraz przeżycia okołozabiegowego i odległego. Wskazania do TLE oraz rodzaj powikłań okołozabiegowych zostały zdefiniowane zgodnie z konsensusem ekspertów Heart Rhythm Society (HRS) 2017 i European Heart Rhythm Association (EHRA) 2018. W celu oceny bezpieczeństwa procedury i skuteczności TLE odnoszono się do skali predykcyjnej wystąpienia dużych powikłań SAFeTY-TLE.

Metody statystyczne są dobrane poprawnie i dają szanse na właściwą analizę statystyczną ocenianego materiału. W mojej opinii jedynie w charakterystyce grupy lepszym sposobem przedstawienia ilości elektrod przed TLE (dana półilościowa) byłoby nie podanie średniej i odchylenia standardowego dla ilości elektrod/pacjenta a procentowego udziału w grupie układów jedno- dwu- lub trójelektrodowych (Tabela 1 w pracy "A new approach to the continuous monitoring of transvenous lead extraction using transesophageal echocardiography-Analysis of 936 procedures.", oraz Tabela 2 i 3 w "Transesophageal echocardiography as a monitoring tool during transvenous lead extraction—Does it improve procedure effectiveness?") to zmieniłoby również zastosowany w analizie test statystyczny.

Wyniki przeprowadzonych analiz po raz pierwszy potwierdziły wyższą skuteczność proceduralną przezżylnego usuwania elektrod wewnątrzsercowych oraz redukcję ryzyka uszkodzenia serca i naczyń podczas zabiegów TLE monitorowanych za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Wykazano również, iż ciągłe monitorowanie TEE przyczyniło się do osiągnięcia 100% przeżywalności okołozabiegowej. Istotne znaczenie ma również wykazanie, że ciągłe monitorowanie pacjentów wysokiego ryzyka proceduralnego, pozwala na bezpieczne wykonywanie znacznie trudniejszych zabiegów. Można również przewidzieć ryzyko wystąpienia powikłań na podstawie analizy

zachowania struktur serca podczas działań operatora, które są niewidoczne w obrazowaniu fluoroskopowym. Podjęte postępowanie, modyfikacja techniki zabiegu w istotny sposób mogą zmniejszyć wystąpienie powikłań.

W grupie „monitorowanej", poza wyżej wymienionymi danymi, operator na bieżąco uzyskiwał informacje od echokardiografisty o przebiegu i postępie procedury. Był stale informowany i ostrzegany o nadmiernym napinaniu ścian i struktur serca. W przypadku tamponady osierdzia kryteria echokardiograficzne, często przed klinicznymi, decydowały o wyborze postępowania. Wykrzepianie krwi w osierdziu wykluczało próbę perikardiocentezy i obraz echokardiograficzny decydował o konieczności sternotomii ratunkowej.

Wnioski sformułowane w liczbie sześciu są raczej podsumowaniem przeprowadzonych prac a nie dokładną odpowiedzią na postawione cele pracy. Jednak wyczerpujące odpowiedzi na nie znalazły się tekście głównym.

Trudno jest doszukiwać się mankamentów czy nieprawidłowości w pracach, które przeszły proces recenzji w uznanych międzynarodowych czasopismach. Dodatkowo doktorantka sama w sekcjach „Study limitations" dojrzale wypunktowała ograniczenia przeprowadzonych badań. Jednak pragnęłabym aby Doktorantka odniosła się do paru pytań, jakie nasunęły mi się przy zapoznawaniu się z zanalizowanym materiałem

1. Zabiegi TLE w grupie monitorowanej miały dłuższy czas trwania, czy było mogło to być związane z monitorowaniem TEE czy wynikało trudności zabiegów ?
2. Czy ocena przedproceduralna w grupie monitorowanej wydłużała, a jeżeli tak to o ilę czas sedacji pacjenta?
3. W analizowanym materiale z lat 2015-2019 ok 9% procedur TLE nie włączono do analizy z powodu braku ciągłego monitorowania TEE, u jakiego odsetka przyczyną był brak zgody a u jakiego obecność bezwzględnych p/wskazań do TEE, czy byli też w tej grupie chorzy u których wykonano badanie tylko przed procedurą ?
4. Jaki był średni czas monitorowania i czy odnotowywano problemy techniczne podczas TEE spowodowane np. zbyt wysoką temperaturą rejestrowaną przez głowicę
5. Wiemy, że TEE jest procedurą dość bezpieczną a odsetek powikłań TEE jest niski ale biorąc pod uwagę dużą grupę czy zanotowano takie powikłania?

Podsumowując swoją recenzję uważam, że praca jest oryginalna, dotyczy zagadnień aktualnych i istotnych. Jest znaczącym osiągnięciem i wymaga uznania pracy całego zespołu a na podkreślenie zasługuje fakt, że bazy danych zaczęły powstawać kilka lat przed opublikowaniem aktualnych wytycznych do których Doktorantka odnosi się w pracach

a doskonale się w nie wpisują. Zaangażowanie, skrupulatność Doktorantki w ocenie echokardiograficznej, sposób analizy i przedstawienie wyników świadczy o dużej dojrzałości klinicznej i badawczej. W moim przekonaniu wyniki badań lekarz Doroty Nowosieleckiej poza walorami poznawczymi mają duży wydźwięk praktyczny.

Stwierdzam więc, że rozprawa doktorska lek. Doroty Nowosieleckiej pt. „**Ocena przydatności monitorowania zabiegów przezżylnego usunięcia elektrod za pomocą echokardiografii przezprzełykowej**" spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Wnioskuję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o przyjęcie tej pracy doktorskiej i dopuszczenie lek. Doroty Nowosieleckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

W uznaniu wartości przeprowadzonych badań i publikacji dodatkowo składam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Doroty Nowosieleckiej

Zabrze 2021-01-29

Z poważaniem

dr hab. med.
Celina Wojciechowska
specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG
9954294

Dr hab. n.med Celina Wojciechowska, prof. SUM
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Wydział Medyczny w Zabrzu
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach