Dr hab. n. med.
Sebastian Stec, FESC
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista kardiolog
elekrofizjolog ablacyjny EHRA/SRS
nr prawa wyk. zawodu 3192581
smstec@wp.pl; tel.: 600 298 032

Sanok 12.01.2021

**Recenzja rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych**

Autor rozprawy: lek. med. **Dorota Stanisława Nowosielecka**

Rozprawa doktorska p.t.: **„Ocena przydatności monitorowania zabiegów przezżylnego usunięcia elektrod za pomocą echokardiografii przezprzełykowej"**.

Recenzent: dr hab. Sebastian Stec

**Wprowadzenie**

Rozwój medycyny, współczesnej kardiologii i elektrokardiologii prowadzi do wydłużenia czasu przeżycia chorych, poprawy ich jakości życia i stosowania ciągle unowocześnianych urządzeń do elektroterapii serca (CIED). Dowody naukowe z badań wieloośrodkowych, randomizowanych, dużych rejestrów klinicznych, a także praktyka kliniczna i opinia ekspertów oraz możliwości finansowania stanowią podstawę dla rozszerzania wskazań i dostępu chorych do CIED. Celem stosowania różnych typów CIED jest prewencja zaburzeń przewodzenia i rytmu serca, objawów brady- i tachyarytmii, niewydolności serca oraz prewencja nagłego zgonu sercowego. Stała stymulacja serca z elektrodami przezżylymi i endokawitarnymi niesie jednak ze sobą ryzyko wystąpienia wielu wczesnych, odległych i przewlekłych powikłań, konieczności wymian, rozbudowy lub całkowitego zaprzestania stosowania CIED, które stanowią wskazanie do przezżylnego usunięcia elektrod (TLE).

Zagadnieniem, którego analizą podjęła się w swojej pracy doktorskiej i naukowej Pani lek. med. Dorota Nowosielecka, jest monitorowanie przy pomocy echokardiografii przezprzełykowej (TEE) inwazyjnych zabiegów TLE w referencyjnym ośrodku.

Przedstawiana do oceny rozprawa doktorska pani lek. med. Doroty Stanisławy Nowosieleckiej dotyczy podstawowej zasady, która obowiązuje każdego lekarza - „Primum non nocere. Po pierwsze - nie szkodzić". Rozprawa porusza bardzo złożoną problematykę w inwazyjnej i przed laty uznawanej za wysoce ryzykowną dziedzinie jaką jest TLE. Współcześnie ośrodek, w którym realizowała swoje obserwacje Doktorantka wprowadza/współtworzy zalecane przez wytyczne nowoczesne zasady współpracy kardiologów, anestezjologów, kardiochirurgów i innych profesji medycznych w ramach EP-HEART-TEAM („elektro-kardiogrupa"). Rozprawa Pani Doktor dotyczy jak przewidzieć, co widzieć/zobaczyć w TEE, żeby „nie szkodzić" przy TLE. „Sięgać, gdzie wzrok" - nawet najbardziej doświadczonych operatorów oparty tylko na fluoroskopii rentgenowskiej - „nie sięga". „Sięgać" („co (jeszcze) rozum nie „łamie") w przyszłość (oceniać ryzyko, konsekwencje i następstwa TLE) i wyznaczać kierunki dalszego leczenia chorego na podstawie TEE.„Szkiełko" jakim jest echokardiografia 2D, 3D i 4D oraz wprawne „oko" echokardiografisty/echokardiografistki może stanowić istotny element zmieniający dotychczasowe „stare" zasady, organizacje i wytyczne TLE (Cytaty: „Oda do Młodości" i „Romantyzm" Adama Mickiewicza).

**Recenzja**

W pracach stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej lek. med. Doroty Nowosieleckiej

uwzględniono 2 prace oryginalne oraz 1 pracę poglądowa. W trzech przedstawianych pracach o łącznej punktacji IF powyżej 6 pierwszym autorem jest Pani dr Dorota Stanisława Nowosielecka.

Rozprawa ma bardzo przejrzysty układ, liczy 111 stron, 10 tabel i 18 rycin. Piśmiennictwo w obu pracach oryginalnych oraz pracy poglądowej obejmuje ponad 100 pozycji, w tym wiele pochodzących z pionierskich analiz polskich autorów będących także współpracownikami i mentorami Pani Doktor. Piśmiennictwo zawiera większość prac opublikowanych po roku 2010. Praca spełnia wymogi formalne dla rozprawy doktorskiej składającej się z cyklu prac.

Podsumowanie analiz i publikacje w ciągu kilku miesięcy od rekrutacji ostatniego chorego świadczą o aktualności danych i sprawności analitycznej Doktorantki. Kilka cytowanych wytycznych stanowi cenne i oryginalne uzupełnienie pracy dla zrozumienia znaczenia, zmieniających się zaleceń, nowych wyzwań i kierunków rozwoju i poprawy bezpieczeństwa TLE.

W pierwszej pracy oryginalnej pt: "A new approach to the continuous monitoring of transvenous lead extraction using transesophageal echocardiography - Analysis of 936 procedures" przedstawiono wyniki analizy post hoc danych z monitorowania przedzabiegowego, śródzabiegowego i pozabiegowego TEE blisko tysiąca zabiegów TLE przeprowadzonych w okresie 2015-2019 na Oddziale Kardiochirurgii SP SzW im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu.

W drugiej pracy oryginalnej pt: "Transesophageal echocardiography as a monitoring tool during transvenous lead extraction-does it improve procedure effectiveness?" analizie post hoc poddano dane kliniczne 3185 pacjentów, u których wykonywano zabiegi TLE w okresie od marca 2006 do stycznia 2020. W latach 2006-2015 w Klinice Kardiologii PSK4 w Lublinie wykonano 2106 zabiegów, podczas których ocenę echokardiograficzną TTE i TEE przeprowadzono w okresie przed- i poproceduralnym, bez ciągłego monitorowania śródzabiegowego TEE. Grupę tę porównano do 1079 zabiegów w pełni monitorowanych TEE, których poddano TLE w okresie 2015-2020 na Oddziale Kardiochirurgii SP SzW im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu.

Rozprawa doktorska wyróżnia się wybitną oryginalnością, unikalną w skali światowej liczebnością grup z TLE oraz aktualnością podjętej tematyki oraz jedną z największych na świecie analiz TLE z monitorowaniem 2D/3D/4D TEE. Imponujący jest wystandaryzowany sposób zbierania danych (tak kluczowy dla rejestrów klinicznych), aktualizacja ich pod względem nowo pojawiających się wytycznych oraz sumienność w zbieraniu danych. Obserwacje i doświadczenia Doktorantki stanowią swoiste kompendium/ podręcznik wiedzy na temat wprowadzonej do praktyki klinicznej echokardiografii w EP-HEART-TEAM zajmującą się procedurą kwalifikacji, wykonywania i monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów TLE oraz oceny ryzyka pozabiegowego.

Dla docenienia roli i wyzwań w pracy zespołowej Doktorantka przedstawiła występowanie rzadkich i nietypowych sytuacji z jakimi spotyka się EP-HEART-TEAM przy TLE (np. zobrazowanie w TEE pojedynczych przypadków implantacji elektrody do żyły pośredniej serca, w ścianę opuszki aorty i w otwór owalny). Decyzje w czasie zabiegu TLE, które weryfikuje operator z echokardiografistą/stką i resztą zespołu dotyczą między innymi: podciągania struktur serca na skutek przyrostu elektrod (nawet do 40%), podciągania innej elektrody, postępowania z uwolnionymi strukturami łącznotkankowych lub wegetacjami, fragmentami zerwanych elektrod bądź pozostawionych fragmentów izolacji elektrod (osłonek) oraz wystąpienie przejściowych zdarzeń niepożądanych i powikłań. Złożone i wysoce pracochłonne badanie TEE będące kwintesencją wysokospecjalistycznego treningu echokardiograficznego potwierdza wykonywanie u jednego chorego co najmniej 100 specyficznych dla TLE parametrów w TEE .

Podstawowym wynikiem uzyskanym w obserwacjach Doktorantki jest wynik dotyczący zasady „primum non nocere". Włączenie stałego monitorowania TEE na sali hybrydowej/operacyjnej z zabezpieczeniem kardiochirurgicznym wiąże się z bardzo istotną, niespotykaną w piśmiennictwie

światowym i rejestrach eliminacją zgonów śródzabiegowych (100% przeżycia) i redukcją ryzyka powikłań krwotocznych. Praca dowodzi konieczności specjalistycznego szkolenia w zakresie dodatkowych, wysokospecjalistycznych umiejętności kardiologa echokardiografisty o statucie „elektroechokardiografisty", będącego integralnym członkiem zespołu referencyjnego ośrodka/ EP-HEART-TEAM wykonującego TLE. Nie bez znaczenia wydaje się, aby wytyczne towarzystw kardiologicznych oraz fundusze/ubezpieczyciele uwzględnili/docenili/wycenili obligatoryjny udział wyspecjalizowanego elektroechokardiografisty i jego nowoczesnego wyposażenia (aparatura 3D/4D, sondy do TEE, systemy archiwizacji i analizy, etc) w procedurze TLE.

Podobnie jak w innych procedurach kardiologii inwazyjnej, elektroterapii i kardiochirurgii małoinwazyjnej, praca przekonuje, że ciągłe monitorowanie TEE stwarza okazję do przeprowadzenia wysokiej jakości procedur, doboru narzędzi i metod, z zapewnieniem bezpieczeństwa poprzez wczesne rozpoznawanie ryzyka groźnych powikłań i przeciwdziałaniu im w czasie i bezpośrednio po zabiegu. Na uwagę zasługi fakt zwrócenia przez Doktorantkę kontynuacji roli TEE po zabiegu TLE, który często jest związany z wprowadzeniem nowego urządzenia. Pozwala to na optymalizację kolejnej implantacji z pominięciem trudności (np. kaniulacja zatoki wieńcowej) lub powikłań (np. dysfunkcja zastawki trójdzielnej) procedury.

Praca kończy się 6 wnioskami, które poparte są odpowiednimi wynikami i dyskusją uwzględniającą aktualne piśmiennictwo, stan wiedzy, rozwoju technologii i wytyczne. Wnioski, podsumowują stawiane pracy cele, stanowią swoiste drogowskazy dla zespołu EP-HEART-TEAM i kandydatów na echokardiografistę w szczególności takiego, który chciałby być integralnym członkiem zespołu prowadzącego chorego z CIED i/lub monitorującego zabiegi TLE. Uważam, że stawiane cele, zbieżna z wytycznymi metodologia badań, punktów końcowych oraz analizy TEE i TLE, wnioski z przeprowadzanych analiz oraz dojrzałość dyskusji dowodzą świetnego przygotowania metodologicznego Doktorantki. Doktorantka sumiennie, wnikliwie i szczegółowo zrealizowała cele i dociekała odpowiedzi na hipotezy badawcze przy użyciu analiz statystycznych i nowoczesnych narzędzi oceny ryzyka. Nowatorstwo prac potwierdza fakt wprowadzenia procedury monitorowania TLE za pomocą TEE w aktualnych, opublikowanych po rozpoczęciu rejestru zabiegów wytycznych ESC i HRS. Nowatorstwo wynika również z oceny długofalowej skuteczności różnych etapów zabiegu i możliwości porównania doświadczeń w rejestrze jednego operatora. Wytyczne określają prowadzenie rejestru procedur jako obligatoryjne i stanowiące element kontroli jakości ośrodka i metodyki TLE.

Praca poglądowa, której pierwszą autorką jest Doktorantka uzupełnia wyniki poprzednich prac oryginalnych o bardzo edukacyjne przykłady zastosowania TEE w zabiegach TLE oraz decyzji terapeutycznych i rokowniczych opartych o wyniki TEE na różnych etapach TLE. Praca może stanowić swoisty podręcznik echokardiograficzny pt.: „TEE w TLE". Badanie TEE, co udowadnia przekonywująco Doktorantka, nie pozostaje jednak w „tle", ale stanowi istotny element decyzyjny dla całego EP-HEART-TEAM wykonującego TLE. Lektura powyższych prac może również przyczynić się do poprawy jakości opieki medycznej w ośrodkach o niższym stopniu referencyjności kwalifikujących chorych do implantacji de novo CIED i analizie potencjalnych powikłań CIED i wstępnej kwalifikacji do TLE.

W podsumowaniu pracy nasuwa się kilka uwag. Podstawowym ograniczeniem pracy jest przedstawienie procedur i doświadczenia jednego głównego operatora TLE bez stosowania metody laserowej i innych technik mogących zaburzać (np. poprzez artefakty) ciągła ocenę TEE i zwiększać ryzyko powikłań. Może to jednak być istotnym elementem dla przeprowadzenia analiz porównawczych w przyszłości. Nie analizowano różnic w zakresie oceny TEE w czasie zabiegów i po zabiegach oraz pomiędzy echokardiografistami/ operatorami TLE. Nie przedstawiono typów zastosowanych sond do TEE, a ich różne rozmiary (np. wersje pediatryczne) mogą potencjalnie zwiększać (?) skuteczność uzyskania optymalnych projekcji przezprzełykowych. W pracy nie podano częstości i przyczyn zastosowania dodatkowych projekcji, echokardiograficznych środków kontrastowych lub techniki

4D, co może stanowić ciekawy aspekt edukacyjny i naukowy. W pracy i dyskusji Autorka nie podkreśla szczegółowo znaczenia zastosowania 3D/4D TEE i porównania tej technologii z badaniami 2D lub echem wewnątrzsercowym (ICE) na różnych etapach procedury TLE. Jestem przekonany, że opinia doświadczonego echokardiografisty może podobnie jak w wytycznych „opinia ekspertów" być w tym zakresie unikalnym drogowskazem dla adeptów echokardiografii w TLE. Nie przedstawiono w pracach istotnych powikłań samego przedłużonego (u niektórych chorych do kilku godzin TEE) lub przeciwwskazań względnych i bezwzględnych do TEE, ale z kontekstu można się domyślać, że one nie wystąpiły lub były nieistotne lub trudne do zróżnicowania z innymi objawami związanymi z chorobą podstawową lub znieczuleniem ogólnym. W pracach związanych z badaniami nad dysfunkcją przełyku lub urządzeniami do ochrony przełyku podczas zabiegów ablacji migotania przedsionków zwracano uwagę na mechaniczne i czynnościowe uszkodzenia przełyku lub możliwość wzrostu temperatury sondy TEE przy funkcji zastosowaniu Dopplera. Doktorantka niezbyt wyraźnie wyjaśniła przyczyny i interwencje operatora prowadzące do redukcji ryzyka powikłań krwotocznych w zabiegach monitorowanych TEE vs niemonitorowanych TEE. Może to stanowić element kolejnej podanalizy (np. pt.„Peri-procedural TEE-guided interventions during TLE…") podkreślający zakres wszystkich zmian protokołu zabiegu wynikający z około-zabiegowego TEE i modyfikacji działania EP-HEART-TEAM. Nie można również jednoznacznie określić wpływu pojedynczej składowej w redukcji powikłań przy jednoczasowym wprowadzeniu kilku zmiennych [1) monitorowania TEE; 2) osiągnięcia w okresie po 2015 plateau krzywej uczenia się pojedynczego operatora; 3) uzyskania optymalnego doboru kadry i organizacji EP-HEART-TEAM; 4) wprowadzenia nowocześniejszej i sprawniejszej organizacji sali zabiegowej i procedur w sytuacji krytycznej (sala hybrydowa). Określenie przez Doktorantkę znaczenia TEE wykonywanego aparatem z możliwością obrazowania 3D/4D, w co najmniej 3 lub 4 punktach czasowych TLE skłania do zasugerowania Autorce wprowadzenia skrótu 3D/4D 3P/4P TEE, gdzie 3P/4P oznacza badanie TEE wykonywane przedoperacyjnie, śródoperacyjnie i pooperacyjne (**P**re-, **P**eri- and **P**ost-**P**rocedural **TEE** = **3P/4P TEE**). Będę wdzięczny Doktorantce za ustosunkowanie się do tych kilku zagadnień i wątpliwości.

Uwagi wymienione powyżej nie stanowią jednak zastrzeżeń co do wartości pracy. Podkreślają raczej złożoność zagadnień, trudności w metodologii, wyzwania i możliwe sposoby usystematyzowania monitorowania TEE w zabiegach TLE.

**Podsumowanie**

Podstawowym wnioskiem nasuwającym się przy analizie pracy jest sumienność, oryginalność oraz naukowa dociekliwość w dążeniu do określania wartości echokardiograficznego „szkiełka i oka" na różnych etapach TLE w celu „primum non nocere", poprawy rokowania i jakości leczenia chorego przez EP-HEART-TEAM. Prace przedstawione w rozprawie doktorskiej tworzą okazję do charakterystyki w TEE nie tylko anatomii serca, ale również anatomii i patofizjologii ciała obcego i jego usuwania jakim jest zbędny układ stymulujący serce w układzie sercowo-naczyniowym człowieka. Parafrazując, wspomnianego wcześniej polskiego poetę Adama Mickiewicza, należałoby zalecać: „Miej serce i patrzaj w serce"... oraz „patrzaj" w układ stymulujący serca podczas każdego etapu TLE.

Przedstawiona praca odpowiada wymaganiom stawianym wobec rozpraw na stopień doktora nauk medycznych. Jednocześnie, w mojej ocenie, jest wybitna, oryginalna i unikatowa w skali światowej poprzez liczebność grup badanych i procedur TLE monitorowanych TEE (3P/4P TEE). Publikacje, składające się na rozprawę mogą mieć istotny wpływ na nowe europejskie i światowe wytyczne lub stanowiska i praktykę wdrażania opieki nad chorymi z CIED i kwalifikacji do TLE w ośrodkach polskich i zagranicznych oraz rozwoju idei EP-HEART-TEAM.

Z tego względu **przyznaje rozprawie pozytywną recenzję i wnioskuję o przyznanie Autorce rozprawy, Pani Dorocie Nowosieleckiej, wyróżnienia.**

Przedstawiam Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. med. Doroty Nowosieleckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łączę wyrazy szacunku,

Dr hab. n. med.
Sebastian Stec, FESC
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista kardiolog
elektrofizjolog ablacyjny EHRA/SRS
nr prawa wyk. zawodu 3192581
smstec@wp.pl; tel.: 600 298 022

dr hab. med. Sebastian Stec
Pracownia Elektrofizjologii, Kardioneuroablacji, Ablacji Arytmii i Elektrostymulacji Serca,
Podkarpackie Centrum Interwencji Sercowo-Naczyniowych, ul. 800-lecia 26, 38-500 Sanok, Polska
smstec@wp.pl, tel 600298022