

Zabrze, 05 IX 2018

Dr hab. n. med. Radosław Lenarczyk

e-mail: radle@poczta.onet.pl

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza
Grzegorza Banasika pt.: „Czynniki predysponujące do ponownej
interwencji po implantacji urządzeń stymulujących serca ”**

Na przełomie XX i XXI wieku ma miejsce gwałtowny rozwój elektrostymulacji serca. Gromadzone coraz to nowe dane na temat stymulacji serca przyczyniają się do coraz lepszego poznawania tej formy terapii, a nowe badania nad jej zastosowaniem w nowych grupach pacjentów. powodują stopniowe poszerzanie wskazań do jej zastosowania. Szybki rozwój technologii pozwala na coraz to dalej posuniętą miniaturyzację urządzeń i ich udoskonalenie, w tym nowe możliwości programowania funkcji terapeutycznych, czy diagnostycznych. Oprócz klasycznego stymulatora serca, w latach 80-tych pojawia się urządzenie dedykowane przerywaniu groźnych arytmii komorowych i zapobiegające nagłemu zgonowi sercowemu – automatyczny wszczepialny kardiowerter - defibrylator. Pod koniec XX wieku natomiast, wynalezione zostaje urządzenie poprawiające funkcję skurczową serca u pacjentów z jego niewydolnością i poszerzonym zespołem QRS – stymulator resynchronizujący. Tym samym zmienia się paradygmat, uznający dotychczas stymulację serca jako metodę służącą wyłącznie leczeniu pacjentów z bradykardią.

Rozwojowi metody i poszerzaniu wskazań do jej stosowania. towarzyszy lawinowy wzrost liczby wszczepianych urządzeń. Liczba wszczepionych rozruszników w przeliczeniu na milion mieszkańców Unii Europejskiej wzrasta o 20% pomiędzy 2007 a 2016 rokiem (z 619 do 742), jednak największy wzrost obserwuje się w odniesieniu do najbardziej złożonych urządzeń – defibrylatorów-kardiowerterów (wzrost o 44% w tym samym okresie), a zwłaszcza stymulatorów resynchronizujących serce (wzrost o 121%).

Coraz większej liczbie coraz to bardziej złożonych urządzeń, implantowanych coraz bardziej chorym pacjentom, musi niestety towarzyszyć wzrost liczby powikłań. Ocenia się np., że w USA roczna częstość jedynie powikłań infekcyjnych dotyczących kardiologicznych urządzeń wszczepialnych wzrosła z 1.5% w 2004 do 2.4% w 2008. Narastająca częstość powikłań stałej stymulacji serca niesie za sobą niebagatelne obciążenie dla budżetów państw, ale co ważniejsze – stanowi poważny problem kliniczny, a same powikłania często związane



są z bardzo niekorzystnym rokowaniem. Ocenia się, że w grupach szczególnie obciążonych pacjentów (pacjenci z CRT, szczególnie zależni od stymulacji komory z powodu samoistnego, lub wywołanego ablacją bloku całkowitego), powikłanie infekcyjne powodujące konieczność usunięcia urządzenia, może wiązać się z 50% śmiertelnością wewnątrzszpitalną. Stąd też, trwają obecnie intensywne badania, mające na celu identyfikację, i jeśli to możliwe, eliminację czynników ryzyka powikłań stymulacji serca. Wynalezienie oraz wprowadzenie do praktyki klinicznej stymulatorów bezelektrodowych oraz defibrylatorów podskórnych, stanowią przykłady takich działań (jako że elektrody wewnątrzsercowe są najsłabszym „ogniwem” obecnie dominujących systemów stymulujących). W świetle powyższego należy uznać, że poddana mi do oceny rozprawa doskonale wpisuje się w ten trend badawczy, temat badania jest bardzo aktualny i ważny nie tylko z naukowego, ale i klinicznego punktu widzenia.

Praca ma typowy układ. We wstępie Doktorant przedstawia najważniejsze dane dotyczące historii stymulacji serca, omawia rodzaje wszczepialnych urządzeń stymulujących serce, wskazania do ich implantacji, omawia pokrótce zabieg implantacji, oraz kontrolę pacjenta z implantowanym urządzeniem. Ta część pracy w mojej ocenie jest dobrze napisana, wskazując na wysoką wiedzę Doktoranta z zakresu stymulacji serca. Szkoda jedynie, że we Wstępie nie znalazł się podrozdział dotyczący epidemiologii i narastającego znaczenia problemu powikłań stymulacji (zostało mu poświęcone jedynie ostatnie zdanie wstępu), który wprowadziłby czytelnika w tematykę omawianą w pracy i lepiej uzasadniłby celowość podjęcia trudu badawczego.

Cele pracy zostały sformułowane przez Doktoranta następująco:

1. Ocena częstości występowania powikłań u pacjentów z implantowanym kardiostymulatorem lub kardiowerterem-defibrylatorem, które wymagają rewizji łoża stymulatora,
2. Analiza powikłań u pacjentów z implantowanym układem stymulującym, które wymagają powtórnej interwencji zabiegowej w obrębie łoża stymulatora,
3. Identyfikacja czynników predysponujących do wystąpienia powikłań po implantacji układów stymulujących, które wymagają powtórnego zabiegu w pracowni elektrofizjologii.
4. Ocena wpływu doświadczenia operatora na przebieg zabiegu oraz występowanie powikłań wymagających rewizji łoża stymulatora.

Badanie miało charakter retrospektywny, a na jego wykonanie uzyskano zgodę lokalnej komisji bioetycznej. Grupę badaną stanowiło 1205 kolejnych chorych, u których od 2006 do 2010 roku dokonano w ośrodku Doktoranta pierwszorazowej implantacji stymulatora serca, kardiowertera-defibrylatora lub stymulatora resynchronizującego. Spośród badanej kohorty wyróżniono grupę 59 pacjentów wymagających ponownego zabiegu z powodu powikłań, pozostali chorzy stanowili grupę badaną. Liczebność grup jest wystarczająca do przeprowadzenia założonych analiz, ale metodyka badania została opisana nieco zbyt oszczędnie. Metody statystyczne dobrano prawidłowo.

Wyniki pracy Doktorant przedstawił w sposób czytelny, posiłkując się 3 tabelami i 20 rycinami, 4 dodatkowe ryciny obrazują przykładowe powikłania. Doktorant stwierdza różnice w charakterystyce wyjściowej pomiędzy obydwiema grupami, zarówno biorąc pod uwagę dane demograficzne, wywiad, dane kliniczne, jak i stosowaną farmakoterapię. Stwierdza ponadto istotne międzygrupowe różnice w przebiegu zabiegu implantacji oraz w proporcji zabiegów wykonywanych przez dwóch operatorów. Uzyskane przez Doktoranta wyniki wskazują na częstsze występowanie powikłań wśród pacjentów z bardziej zaawansowanymi urządzeniami (defibrylatorami-kardiowerterami, oraz stymulatorami resynchronizującymi), oraz na istotną zależność pomiędzy prawdopodobieństwem wystąpienia powikłania a liczbą implantowanych elektrod.

Doktorant wnioskuje, że powikłania wymagające reoperacji wśród pacjentów wymagających implantacji stymulatora, automatycznego defibrylatora-kardiowertera lub stymulatora resynchronizującego występują z częstością 4.89%. Najczęstszymi powikłaniami są komplikacje związane z elektrodami oraz zakażenia. Ponadto stwierdza on, że implantacja stymulatora resynchronizującego oraz kardiowertera-defibrylatora niesie za sobą większe ryzyko wystąpienia powikłań wymagających rewizji łoży. Wnioskuje on ponadto, że zabiegi implantacji wykonywane przez dwóch operatorów, wiążą się z większym ryzykiem powikłań około- i pozabiegowych.

Przedstawione przez lek. Grzegorza Banasika wnioski wynikają z uzyskanych wyników i odpowiadają na postawione cele badawcze.

W dyskusji doktorant w sposób ciekawy omawia uzyskane wyniki w kontekście danych publikowanych wcześniej, przywołując 71 pozycji aktualnego piśmiennictwa. Rozdział dyskutuje część uzyskanych wyników, mając równocześnie dużą wartość dydaktyczną.

Ograniczenia pracy

Praca nie ma istotnych ograniczeń. Z obowiązku recenzenta pragnę jedynie zwrócić uwagę na kilka drobnych kwestii:

1. Jak wspomniano powyżej, we Wstępie brakuje podrozdziału dotyczącego narastającego problemu powikłań stałej stymulacji serca, będącego wprowadzeniem do tematu i uzasadnieniem wyboru celów.
2. W rozdziale Metody wskazane byłoby umieszczenie definicji poszczególnych powikłań omawianych w pracy, np. w formie osobnego rozdziału „Definicje”. Wskazane byłoby również wprowadzenie podziału ze względu na typ powikłania (np. zależne od elektrody, od łoży, od urządzenia, lub infekcyjne: uogólnione, miejscowe i nieinfekcyjne), oraz na czas wystąpienia w stosunku do czasu wykonania zabiegu.
3. Prawdopodobnie za nieścisłość językową należy uznać fakt wielokrotnego nazywania przez Doktoranta różnych form leczenia powikłań stymulacji „rewizją łoży”, a różnych postaci powikłań stymulacji „wymagającymi rewizji łoży”.
4. W rozdziale Materiał i metody, informacjom dotyczącym analizowanych parametrów, w tym sposobowi pozyskiwania danych, poświęcone jest jedynie jedno (ostatnie) zdanie rozdziału. Warto byłoby rozszerzyć tę część opisując szczegółowo kto i korzystając z jakich źródeł zbierał analizowane później dane, jakie były proporcje kompletnych do brakujących danych, jak postępowano w przypadku utraty informacji o pacjencie itd.
5. W rozdziale Wyniki (lub Metody) brakuje informacji o średniej (lub medianie) długości obserwacji badanej próby pacjentów. Podana jest jedynie informacja, że w grupie badanej czas od wszczepienia do reoperacji wynosił średnio 146 dni. Częstość powikłań (4.89%) trudno jest więc odnieść do innych danych z piśmiennictwa, gdyż nie znany jest czas w jakim one wystąpiły.
6. Doktorant wykonał bardzo ciekawą analizę sposobu leczenia farmakologicznego w grupie z- i bez powikłań. Nie zauważył on różnic w częstości stosowania leków przeciwplatekcyjnych ani antykoagulantów pomiędzy obydwojma grupami, jednak posługując się wartościami bezwzględными, wyższy odsetek pacjentów u których wystąpiło powikłanie pobierało lek przeciwplatekcyjny (17 vs 8%), a także antykoagulant (24 vs 19%), w stosunku do grupy, w której powikłanie nie wystąpiło.



Wykracza to poza cele niniejszej pracy, jednak cennym uzupełnieniem byłyby przeanalizowanie, jak kształtują się relacje pomiędzy występowaniem powikłań a podwójną terapią przeciwplatekową, lub terapią antykoagulantem i lekiem przeciwplatekowym, ew. dwoma lekami przeciwplatekowymi (jeśli tacy pacjenci znajdowali się w analizowanej próbie).

Przedstawione uwagi są w większości jedynie sugestiami do rozważenia przy opracowywaniu materiału do publikacji, w niczym nie umniejszając, w mojej ocenie wysokiej wartości pracy. Niniejsza rozprawa spełnia ustawowe wymogi stawiane przed dysertacjami na stopień doktora nauk medycznych, a określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2013 o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dziennik Ustaw Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami). Dlatego też zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, o dopuszczenie lek. med. Grzegorza Banasika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Dr hab.n.med. Radosław Lenarczyk

