

Kraków, dnia 15. 01. 2016 roku

Recenzja

rozprawy doktorskiej lekarza Leszka Chęcińskiego pt.: *„Funkcja lewej komory serca i czynniki sprzyjające migotaniu przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej”*

U chorych na chorobę węzła zatokowego stosowano w przeszłości stymulację komorową. Wraz z pojawieniem się dwujamowych rozruszników serca i zwiększeniem ich dostępności u pacjentów, którzy utrzymali rytm zatokowy, rozbudowywano uprzednio wszczepiony prawokomorowy układ stymulujący do układów dwujamowych. Postępowanie takie pozwalało na uzyskanie synchronicznej stymulacji przedsionkowo-komorowej, co poprawiało samopoczucie chorych, głównie poprzez przeciwdziałanie tzw. zespołowi stymulatorowemu. Po angielsku „pacemaker syndrome” to zespół objawów klinicznych występujący u pacjentów z wszczepionym kardiostymulatorem, spowodowany niedostosowaniem czasowym między skurczem przedsionków i komór. Jednocześnie należy pamiętać, że stymulacja prawokomorowa, w tym najczęściej z wierzchołka prawej komory, pozostawała elementem „nowej” stymulacji dwujamowej i miała dalsze negatywne oddziaływanie na funkcję serca.

Oryginalnym pomysłem Doktoranta było zbadanie chorych z zespołem węzła zatokowego i objawami kwalifikującymi do przewlekłej stymulacji serca pod kątem szkodliwości asynchronicznej stymulacji prawokomorowej, stosowanej w przeszłości. Do oceny wpływu stymulacji na stan serca użyto nowoczesnych metod w tym echokardiografii, neuropeptydów i składowych kolagenu. Ciekawym pomysłem było utworzenie grupy kontrolnej z chorych, u których dwujamową stymulację w przebiegu zespołu chorego węzła zatokowego zastosowano od razu. Takie porównanie chorych, opornych na szkodliwy wpływ asynchronicznej stymulacji prawokomorowej w działaniu proarytmicznym na występowanie migotania przedsionków, z pacjentami kwalifikowanymi od początku do stymulacji przedsionkowo-komorowej, jest niezwykle ciekawe i niespotykane w literaturze.

Pacjenci z zespołem chorego węzła stanowią swoistą mozaikę przyczyn schorzenia, objawów, stopni zaawansowania chorób towarzyszących i stosowanej farmakoterapii. Są grupą niejednorodną i stworzenie podstaw do porównania poprzez ujednolicony system dwujamowej stymulacji było dobrym pomysłem. Tutaj pewnym niedosytem jest brak analizy miejsca stymulacji prawej komory w obu utworzonych grupach: badanej i kontrolnej. Ten mankament zauważa także Doktorant w opisie ograniczeń rozprawy doktorskiej.

Praca pt.: *„Funkcja lewej komory serca i czynniki sprzyjające migotaniu przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej”* jest badaniem oryginalnym, o typowym układzie. We wstępie Doktorant kompetentnie omówił chorobę węzła zatokowego wraz ze wskazaniami do przewlekłej stymulacji serca. Na szczególne podkreślenie zasługuje barwne przedstawienie historii stymulacji serca. Na podstawie trafnego doboru literatury Doktorant podjął się pokazania skomplikowanej materii przyczyny i skutku, czyli jak choroba węzła zatokowego leczona przy pomocy implantowalnej protezy układu bodźco-przewodzącego, przekłada się na degenerację funkcji rozkurczowej i skurczowej serca.

Wstęp dobrze wprowadza do dalszych części pracy, a przede wszystkim uzasadnia celowość podjętych badań.

Celem pracy była ocena echokardiograficznych wskaźników funkcji lewej komory serca, funkcji wydzielniczej mięśnia sercowego poprzez pomiar stężenia NT-proBNP, stężeń składowych kolagenu (PINP i PIIINP) biorących udział w procesie włóknienia mięśnia serca, wyodrębnienie czynników ryzyka utrwalonego migotania przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej.

Do badania włączono 61 pacjentów z pierwotną stymulacją komorową, po rozszerzeniu układów do dwujamowych i 57 chorych z wyjściową stymulacją przedsionkowo-komorową. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę komisji bioetycznej.

W wynikach nie znaleziono większych różnic pomiędzy dwiema grupami, czyli badaną i kontrolną, z wyjątkiem N-końcowego propeptydu kolagenu typu I. Oznacza to dwie możliwości:

1. asynchroniczna stymulacja komorowa w grupie badanej nie zaszkodziła pacjentom tworzącym te grupę tak bardzo, a efekt negatywny był krótkotrwały,
2. stymulacja przedsionkowo-komorowa, w której skład wchodzi stymulacja prawej komory, nie jest fizjologiczną i prowokuje podobne przemiany hemodynamiczne i biochemiczne serca, co stymulacja asynchroniczna prawej komory.

Doktorant nie poddawał się w badaniach i przeprowadził dodatkową analizę obu grup, biorąc pod uwagę pacjentów o porównywalnym ogólnym czasie stymulacji serca. Tutaj także nie wykazano różnic pomiędzy grupami w większości badanych parametrów. Poprzez wykazane korelacje udowodniono natomiast istnienie związku wybranych parametrów echokardiograficznych i biochemicznych opisujących negatywne przemiany serca w obu grupach.

Dodatkowo przeprowadzono analizę czynników sprzyjających wystąpieniu utrwalonego migotania przedsionków. W tej części pracy użyto nowoczesnej metody matematycznej CART pozwalającej na dowodzenie związków pomiędzy przyczyną a skutkiem w postaci rysowania drzew decyzyjnych. Należy podkreślić użyteczność tej metody przy ocenie retrospektywnej danych medycznych, których podstawowym mankamentem jest częściowy brak danych. Recenzent zauważył w tej części analizy nie wytłumaczoną różnicę w ilości pacjentów z migotaniem przedsionków, pobranych do analizy w kreśleniu dwóch drzew klasyfikacyjnych.

W omówieniu Doktorant rzetelnie przedstawił podobieństwa i różnice uzyskanych wyników z danymi z piśmiennictwa. Nie ukrywa przy tym pewnego zaskoczenia z uzyskanych wyników. Trzeba tutaj podkreślić, że nadzieja na to, że poprawa samopoczucia pacjentów po usunięciu zespołu stymulatorowego, jest jednocześnie dowodem na fizjologiczne działanie stymulacji dwujamowej serca, była udziałem wszystkich zespołów implantujących stymulatory przedsionkowo-komorowe i okazała się płonna. Opinia o szkodliwym wpływie na serce każdej stymulacji

prawokomorowej, także tej wynikającej z obecności stymulatora dwujamowego powoli przebija się do świadomości lekarzy. Otrzymane do recenzji opracowanie, po jego szerokim opublikowaniu ma szansę odegrać pozytywną rolę w kształtowaniu się właściwej opinii lekarzy i producentów sprzętu, oraz przełożyć się na promocję faktycznie fizjologicznych sposobów stymulacji serca. Recenzent przychylił się do opinii Doktoranta wyrażonej w dyskusji, że interpretacja wskaźników opartych na składowych kolagenu oraz potencjalnego ich wykorzystania w ocenie zaburzeń napływu mitralnego podczas stymulacji prawokomorowej jest obiecująca, ale będzie wymagała dalszych badań.

Muszę podkreślić znaczenie kliniczne przeprowadzonych badań, czego zapewne ze skromności, nie podkreślił sam Doktorant. Proponuję niewielką zmianę w sformułowaniu wniosków z podkreśleniem dominującego braku różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną. Takie podkreślenie jest potrzebne dla uwypuklenia szkodliwego wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję serca, niezależnie od tego, czy stymulacja działa synchronicznie, czy asynchronicznie z rytmem nadkomorowym.

Cytowana literatura jest bogata i świadczy o znajomości przedmiotu przez Doktoranta.

Ocena końcowa

Podsumowując rozprawę doktorską lekarza Leszka Chęcińskiego pt.: *„Funkcja lewej komory serca i czynniki sprzyjające migotaniu przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej”* stwierdzam, że jest to badanie nowatorskie, napisane poprawnie pod względem stylistycznym. Ma istotną wartość kliniczną, dotyczy bowiem odległego wpływu stymulacji serca na funkcje rozkurczową i skurczową, a także na utratę rytmu zatokowego poprzez rozwój migotania przedsionków. Szczególne znaczenie ma wykazanie podobnej przebudowy serca po zastosowaniu dwóch różnych strategii stymulacji. Łączącym w obu grupach, negatywnie wpływającym czynnikiem, była stymulacja prawej komory. Przeprowadzona analiza dowiodła, że w odległych skutkach przewlekłej stymulacji serca dominuje fakt stymulacji prawej

komory, a nie związek czasowy pomiędzy skurczem przedsionków i komór. Można zatem zaryzykować twierdzenie o nadmiernym znaczeniu przypisywanym dotychczas obecności zespołu rozrusznikowego. Oczywiście, wobec udowodnionej w badaniu DANPACE przewagi systemów dwujamowych nad izolowaną stymulacją przedsionkową w zespole chorego węzła zatokowego, niewyjaśnionym pozostaje problem, gdzie lokować elektrodę do stymulacji komór.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na znaczenie przedstawionej mi do recenzji dysertacji doktorskiej w toczącej się obecnie dyskusji w piśmiennictwie światowym nad lokalizacją elektrody do komorowej stymulacji serca.

Rozprawa doktorska lek. med. Leszka Chęcińskiego pt. „*Funkcja lewej komory serca i czynniki sprzyjające migotaniu przedsionków w chorobie węzła zatokowego po pierwotnej implantacji stymulatora komorowego i rozszerzeniu układu do stymulacji dwujamowej*” spełnia w mojej ocenie kryteria stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, a określone w art. 13 ust. 1 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zm.). Na tej podstawie przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. med. Barbara Małecka

Dr hab. med. Barbara Małecka
specjalista chorób wewnętrznych
kardiolog

1620077

tel. 999-684-473