

Prof. dr hab. med. Marzena Zielińska  
Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej  
Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej  
I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

## **Recenzja**

rozprawy doktorskiej lek. med. Agnieszki Dębskiej-Kozłowskiej  
pt. **„Ocena krótko i długoterminowej odpowiedzi na terapię resynchronizującą u pacjentów z niewydolnością serca po implantacji kardiowertera-defibrylatora z funkcją resynchronizującą (CRT-D)”**

Niewydolność serca stanowi istotny, głównie ze względu na rokowanie, etap wielu procesów chorobowych. Na dzień dzisiejszy pozostaje jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji na oddziałach kardiologicznych. Pozostaje również, mimo olbrzymiego postępu w leczeniu, jedną z głównych przyczyn zgonu. U znacznej grupy chorych z objawami niewydolności stwierdza się istotne upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory i towarzyszące mu zaburzenia aktywacji elektrycznej mięśnia sercowego, skutkujące dyssynchronią pracy i tak już uszkodzonej jamy serca. Próba przywrócenia prawidłowej sekwencji aktywacji lewej komory legła u podstaw terapii resynchronizującej wprowadzonej do praktyki klinicznej pod koniec ubiegłego wieku.

Mimo postępującego doświadczenia w implantacji urządzeń resynchronizujących, nadal znaczna grupa pacjentów nie odpowiada na zastosowane leczenie (ang. *non-responders*). Kluczem do powodzenia terapii wydaje się być nie tylko właściwy dobór chorych, ale także określenie najlepszego miejsca dla położenia elektrody lewokomorowej. Obowiązujące na dzień dzisiejszy kryteria kwalifikacji wydają się zbyt szerokie, stąd od dawna poszukuje się wśród różnych badań obrazowych prostych parametrów pozwalających na bardziej trafny dobór pacjentów. Łatwą, powtarzalną i taną metodą diagnostyczną jest bez wątpienia badanie ultrasonograficzne serca, jednak pomimo wieloletnich badań jedynym parametrem echokardiograficznym o nie kwestionowanym znaczeniu jest frakcja wyrzutowa.

Praca przedstawiona mi do recenzji bardzo dobrze wpisuje się w wątpliwości dotyczące kwalifikacji chorych do terapii resynchronizującej. Rozprawa doktorska lek. med. Agnieszki

Dębskiej-Kozłowskiej poświęcona jest ocenie krótko i długoterminowej odpowiedzi układu krążenia na stymulację resynchronizującą u chorych z niewydolnością serca będących po implantacji kardiowertera-defibrylatora.

Układ omawianej rozprawy doktorskiej jest typowy. Na 126 stronach zawierających wstęp, cel pracy, jej metodykę, wyniki, dyskusję i wnioski, znajdują się liczne tabele i ryciny, Załączone piśmiennictwo składa się z 102 pozycji, aktualnych i umiejętnie dobranych, w większości anglojęzycznych. Autorka posługuje się poprawnym językiem co sprawia, że pracę czyta się wyjątkowo lekko. Kształt edytorski rozprawy został również niezwykle starannie opracowany. Zauważyłam jedynie nieliczne błędy literowe.

Rozprawę doktorską otwiera obszerny **wstęp** będący doskonałym kompendium wiedzy na temat terapii resynchronizującej. Autorka pokazuje jak zmieniały się na przestrzeni ostatnich lat kryteria doboru chorych do tego leczenia, zwraca uwagę na wątpliwości, jakie budzą wśród badaczy kryteria stosowane obecnie. Wstęp dobrze uzasadnia celowość podjęcia poszukiwań nowych kryteriów optymalnej kwalifikacji chorych do implantacji układu resynchronizującego.

**Cele pracy** zostały sformułowane prawidłowo. Badanie kohortowe mające charakter prospektywny, nierandomizowany przeprowadzono w latach 2009-2013 w grupie 46 pacjentów. Włączono do niego chorych kwalifikowanych do terapii resynchronizującej na podstawie obowiązujących wtedy wytycznych ESC.

Prawidłowo zastosowana **metodyka badania** jest omówiona zrozumiale i przystępnie. Autorka przede wszystkim skupia się na ocenie wartości predykcyjnej parametrów echokardiograficznych, nie pomija jednak ważnych danych demograficznych i podstawowych badań laboratoryjnych. Metody analizy statystycznej użyte w pracy są nowoczesne i właściwie dobrane.

**Dyskusja** świadczy o głębokiej znajomości problemów, których dotyczy prowadzone badanie. Autorka szczegółowo analizuje uzyskane wyniki konfrontując je z doniesieniami innych autorów oraz podejmuje próbę wyjaśnienia zaistniałych różnic.

Autorka przedstawiła 5 **wniosków**, prawidłowo postawionych na podstawie otrzymanych wyników badań.

Wśród **ograniczeń** przeprowadzonego badania zwraca uwagę niejednorodność badanej grupy chorych pod względem etiologii uszkodzenia mięśnia sercowego a także rytmu prowadzącego, choć rozumiem że wynika to z kryteriów kwalifikacyjnych ESC i uwarunkowań jakie niesie praca jednego badacza w pojedynczym ośrodku. W badanej grupie znaleźli się

zarówno chorzy z kardiomiopatią niedokrwienną jak i nie-niedokrwienną będący w rytmie zatokowym lub migotaniu przedsionków.

Pozwolę sobie na wymienienie nielicznych uwag nasuwających się po przeczytaniu rozprawy. Z dużą ostrożnością interpretowałabym uzyskane wyniki dotyczące wielkości frakcji wyrzutowej i wymiarów lewej komory. W grupie responderów znaleźli się chorzy, u których stwierdzono niższą frakcję wyrzutową i większą lewą komorę niż u pozostałych. Ta zależność, mogąca budzić zdziwienie, wynika prawdopodobnie z innej etiologii kardiomiopatii. W grupie responderów częściej znajdowali się chorzy z kardiomiopatią nieniedokrwienną. Być może analiza w podgrupach zgodnych z podłożem kardiomiopatii dałaby odmienne spostrzeżenia. Uważam także, że szkoda że u chorych pozostających w rytmie zatokowym doktorantka nie pokusiła się o ocenę czynności rozkurczowej lewej komory. Być może proste parametry dopplerowskie mogą pomóc w trafniejszym doborze chorych do zabiegu implantacji urządzenia resynchronizującego. Na końcu wymienię uwagę dotyczącą szaty edytorskiej. Ciągła zmiana oznaczenia kolorystycznego dla obu grup: responderów i nieresponderów utrudnia analizę załączonych rycin.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. med. Agnieszki Dębskiej-Kozłowskiej stanowi ciekawą próbę znalezienia prostych, łatwych do pomiaru parametrów klinicznych i echokardiograficznych przydatnych w prawidłowej kwalifikacji do zastosowania terapii resynchronizującej u chorych z przewlekłą niewydolnością krążenia. Doktorantka krytycznie odnosi się do parametrów echokardiograficznych oceniających dyssynchronię lewej komory, podkreśla natomiast przydatność parametrów klinicznych. Praca bez wątplenia przybliżyła nas kardiologów do znalezienia odpowiedzi na pytanie: U którego chorego z niewydolnością krążenia, z  $EF \leq 35\%$  i  $QRS > 120\text{msek}$  nie powinniśmy rozważać terapii resynchronizującej?

Sposób przeprowadzenia badań, ich opis, prowadzenie dyskusji potwierdzają dojrzałość Doktorantki do samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych. Uważam, że przedłożona mi do recenzji praca spełnia wymogi stawiane przed rozprawą doktorską, a wymienione w recenzji uwagi krytyczne nie umniejszają jej zasadniczej wartości.

Uprzejmie proszę Wysoką Radę Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie lek. med. Agnieszki Dębskiej-Kozłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy.**

Łódź 5.12.2015

KIEROWNIK  
Kliniki Intensywnej i Kliniki Kardiologicznej  
Katedry Kardiologii i Kardiologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Prof. dr hab. n. med. Marzenna Zielińska