



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Dr hab. n. med. Mateusz Tajstra, Prof. ŚUM

Zabrze, 6.01.2025 r

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Narodowy Instytut Onkologii w Gliwicach

Ul. M.C. Skłodowskiej 9

41-800 Zabrze

Tel. 32-3733860

e-mail: mateusztajstra@wp.pl

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Macieja Fularza

Pod tytułem

**„Stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa – skuteczność i bezpieczeństwo
w rocznym okresie obserwacji”**

Klinika Kardiologii, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Zielonogórski

I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

pod przewodnictwem Pana Profesora Przemysława Mitkowskiego



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Wprowadzenie do recenzji

Stymulacja układu bodźcoprzewodzącego (CSP) okazała się bardziej fizjologiczną alternatywą dla stymulacji prawej komory i jest również stosowana w wybranych przypadkach w terapii resynchronizującej serce. CSP wprowadzono po raz pierwszy ponad dwie dekady temu, a jej zastosowanie wzrosło w ciągu ostatnich kilku lat wraz z pojawieniem się narzędzi ułatwiających implantację. Koncepcja stymulacji obszaru lewej odnogi pęczka Hisa (LBBAP) jest nowsza, ale jej zastosowanie szybko rośnie ze względu na szerszy obszar docelowy i doskonałe parametry elektryczne. Niemniej jednak, jak w przypadku każdej interwencji, właściwa technika i interpretacja uzyskanych efektów jest warunkiem wstępnym bezpiecznego i skutecznego prowadzenia pacjentów z CSP. Podobnie, niezwykle ważna jest ocena kliniczna i dłuższa obserwacja uzyskanych parametrów elektrycznych. Dlatego też temat, którego opracowaniem zainteresował się Doktorant uważam za ważny i potrzebny z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej.

Omówienie rozprawy doktorskiej

Rozprawa, którą przedstawiono mi do recenzji ma układ typowy, liczy 60 stron oraz odnosi się do 26 pozycji aktualnego piśmiennictwa. W skład omówienia wyników wchodzi streszczenie po polsku i angielsku. Integralną i oczywiście kluczową częścią rozprawy są odbitki 3 prac ogłoszonych drukiem w wersji finalnej. Zawiera również oświadczenie Współautora (Promotora). Praca przygotowana jest starannie i przejrzysto, napisana poprawnym i komunikatywnym językiem. Rozprawa doktorska obejmuje cykl trzech prac opublikowanych w czasopiśmie recenzowanych o łącznym czynniku oddziaływania (IF) **10.5**: dwóch prac oryginalnych (a,c) i jednej pracy będącej opisem przypadku (b) z wiodącym udziałem twórczym i intelektualnym Doktoranta (we wszystkich 3 pracach jako pierwszy Autor).



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Tytuł pracy jest zgodny z treścią rozprawy.

Wstęp jest lapidarny i dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on wartościowy element rozprawy i doskonale wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Wskazuje on bardzo dobrą znajomość teoretyczną oraz praktyczną Autora problematyki związanej z omawianym tematem. Rozdział ten prowadzi płynnie i logicznie do uzasadnienia podjętego celu badań.

Cele pracy

Doktorant sformułował następujące cele szczegółowe:

- a) ocena skuteczności zabiegów LBBAP z uwzględnieniem aspektów związanych z krzywą uczenia się (określenie związku pomiędzy liczbą wykonanych zabiegów a odsetkiem skutecznych implantacji, czasem procedury i fluoroskopii oraz parametrami elektrokardiograficznymi);*
- b) analiza wpływu LBBAP na wykładniki wydolności serca (peptydy natriuretyczne, pomiary echokardiograficzne);*
- c) obserwacja parametrów elektrycznych oraz występujących powikłań i innych zdarzeń niepożądanych w rocznym okresie obserwacji.*

Cykl prac składających się na rozprawę:

- a. Praca oryginalna: **Maciej Fularz, Przemysław Mitkowski. The impact of operator experience on the success rate, time aspects and electrocardiographic features in left bundle branch area pacing. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska) 2023; 81 (11): 1140-1142. Praca oryginalna w formie „short communication”, punkty Ministerstwa Edukacji i Nauki: 100, Impact Factor 3,3.**

W retrospektywnej, jednośrodkowej analizie poddano łącznie 100 kolejnych



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



pacjentów, u których wykonano zabieg wszczepienia stymulatora dwujamowego z zamiarem zastosowania LBBAP. Celem pracy było określenie wskaźników sukcesu, czasu zabiegu i efektów elektrokardiograficznych LBBAP w ośrodku z niewielkim wcześniejszym doświadczeniem w fizjologicznej stymulacji serca oraz ocena wpływu liczby procedur wykonanych przez operatora na wyżej wymienione parametry. Ogólny wskaźnik sukcesu LBBAP wynosił 95% i był najniższy w pierwszych 25 zabiegach implantacji (80% vs. 100% w pozostałych grupach, $p = 0,001$). Natomiast częstość uzyskiwania stymulacji LBB wyniosła 69% w całej grupie i 56%, 64%, 72% i 84% ($p = 0,17$) w kolejnych ćwiartkach implantacji. Średni czas trwania zabiegu w kolejnych grupach wynosił odpowiednio 86,6 min (SD 15,1 min); 67,4 min (SD 10,8 min); 60,8 min (SD 11,0 min); 62,8 min (SD 11,2 min), natomiast średni czas trwania implantacji elektrody LBBAP odpowiednio 34,3 min (SD 11,1 min); 22,8 min (SD 7,5 min); 18,0 min (SD 7,6 min); 18,7 min (SD 8,7 min). W obydwu przypadkach wartość $p < 0,001$, podczas gdy w analizie post-hoc różnica była istotna pomiędzy pierwszą ćwiartką implantacji, a dowolną inną. Na podstawie uzyskanych wyników, Autor m.in. wnioskuję, że LBBAP może być wdrażana w ośrodkach o niewielkim wcześniejszym doświadczeniu w stymulacji układu bódźoprzewodzącego serca.

b. Opis przypadku: **Maciej Fularz, Przemysław Mitkowski. Misleading transition: How His-bundle pacing imitated left bundle branch pacing. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska) 2023; 81 (12): 1293-1295. Punkty Ministerstwa Edukacji i Nauki: 100, Impact Factor 3,3.**

W tym dobrze udokumentowanym, ze staranną ikonografią, ciekawym przypadku klinicznym Autor dowodzi znajomości tematyki, rzetelnej oceny i interpretacji oceny elektrokardiograficznej. W opinii autora niniejszej recenzji analiza zapisu to cenne źródło wiedzy praktycznej dotyczącej CSP nie tylko dla implantujących, ale również dla kardiologów niezabiegowych.



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



c. Praca oryginalna: **Maciej Fularz, Przemysław Mitkowski. Detailed one-year follow-up in left bundle branch area pacing: echocardiography, natriuretic peptide, electrical parameters and complications. Journal of Clinical Medicine 2024; 13: 1532. Punkty Ministerstwa Edukacji i Nauki: 140, Impact Factor 3,9.**

W retrospektywnej, jednośrodkowej analizie poddano łącznie 110 kolejnych pacjentów, u których wykonano zabieg wszczepienia stymulatora dwujamowego z zamiarem zastosowania LBBAP. Po roku obserwacji stężenie NT-proBNP spadło zarówno w całej grupie (z 657 do 286 pg/ml; $p < 0,001$), jak i u pacjentów z CRT (z 1397 do 731 pg/ml; $p = 0,02$) oraz z bradykardią (z 450 do 267 pg/ml; $p = 0,008$). LVEF wzrosła w całej populacji (z 55 do 57%; $p = 0,02$) oraz w grupie LBBAP-CRT (z 30 do 40%; $p = 0,008$), natomiast nie zmieniła się u pacjentów z bradykardią (58% przed zabiegiem, 59% rok później; $p = 0,24$) z wyjątkiem podgrupy chorych z bradykardią i LVEF $< 50\%$, u których zaobserwowano poprawę LVEF (z 45% do 55%; $p = 0,02$). LVEDD spadł w całej grupie oraz u pacjentów z bradykardią. Kryteria pozytywnej odpowiedzi w zakresie wydolności serca zostały spełnione przez 83,3% pacjentów w grupie LBBAP-CRT oraz przez 43,3% chorych z bradykardią. Niezależnymi predyktorami takiej odpowiedzi były obecność RBBB lub LBBB (ale nie nieokreślonych zaburzeń przewodzenia śródkomorowego) przed zabiegiem (OR 4,12; $p = 0,008$) oraz większe stężenie NTproBNP przed implantacją (OR 1,37 na 500 pg/ml; $p = 0,009$). Poważne powikłania wystąpiły u 5 pacjentów w fazie ostrej (3 dyslokacje dwie dotyczyły elektrody przedsionkowej i jedna elektrody defibrylującej, 1 odma opłucnowa i 1 przypadek płynu w osierdziu) oraz u 4 pacjentów w okresie obserwacji (zespół Twiddlera z dyslokacją obu elektrod, infekcyjne zapalenie wsierdzia prowadzące do usunięcia układu, istotna objętość płynu w osierdziu stwierdzona miesiąc po implantacji, 1 przypadek pogorszenia wydolności serca).

Wnioski

Poniżej zacytowano sformułowane przez Doktoranta w podsumowaniu spójne i uzupełniające się wnioski:



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



1. LBBAP jest metodą o wysokim wskaźniku skutecznych implantacji a czas wykonania zabiegu i czas fluoroskopii jest względnie krótki.
2. Stabilizacji rezultatów operatora można spodziewać się po około 50 zabiegach.
3. Wpływ LBBAP na parametry wydolności serca takie jak LVEF, LVEDD, LAD czy stężenie NT-proBNP jest zaskakująco pozytywny zarówno u pacjentów leczonych urządzeniem wszczepialnym serca z powodu bradykardii, jak i w celu wdrożenia CRT.
4. Częstość powikłań procedur LBBAP jest dość wysoka, ale większość z nich jest łagodna, natomiast poważne powikłania rzadko są związane z elektrodą LBBAP.
5. Parametry elektryczne LBBAP są stabilne.
6. LBBAP jest metodą skuteczną i bezpieczną w rocznym okresie obserwacji.

Z obowiązku Recenzenta chciałabym podkreślić, iż Rozprawa Doktorska lek. Macieja Fularza, oparta o cykl trzech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, po wieloetapowym i często kilkusobowym procesie recenzji *peer-review*, z sumarycznym IF 10.5 jednoznacznie dla mnie, nie wnosi znaczących uwag merytorycznych. Chciałabym jedynie zadać krótkie pytania do Doktoranta i poprosić o komentarz jako Eksperta CSP/LBBAP:

1. Czy w opinii Doktoranta jednoznaczne cechy stymulacji przegrody LV (LVSP) powinno zaliczać się do CSP/LBBPA?
2. Czy w ocenie krzywej uczenia zabiegów LBBPA (praca a) była uwzględniana rola proktora?
3. Jak w ocenie Doktoranta powinna wyglądać ocena skuteczności LBBAP podczas follow-up, z ewentualnymi kryteriami kwalifikacji do repozycji elektrody komorowej.

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa stanowi oryginalne i wartościowe dokonanie Doktoranta oraz świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu do pracy naukowej jak i wyborze jej tematyki. Praca wnosi nowe praktyczne przesłania kliniczne. Rozprawa przygotowana jest starannie, a temat, który podjęła Doktorant w swojej dysertacji jest interesujący i bardzo ważny klinicznie.



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Pytania zawarte w recenzji mają pomniejsze znaczenie i nie zmieniają mojej ogólnej pozytywnej oceny klinicznej pracy badawczej, przedstawionej w rozprawie doktorskiej.

Rozprawa doktorska lek. Macieja Fularza pt. „Stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa – skuteczność i bezpieczeństwo w rocznym okresie obserwacji” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Niniejsza dysertacja dowodzi bardzo dobrego przygotowania teoretycznego w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi, świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej ocenie uzyskanych wyników.

Dlatego też mam zaszczyt przedstawić Radzie Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie lek. Macieja Fularza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na fakt, że oceniana rozprawa doktorska, oparta o cykl 3 prac opublikowanych w uznanych czasopismach recenzowanych o międzynarodowym zasięgu, o łącznym IF 10.5, przynosi istotne wnioski kliniczne oraz wskazuje na ekspercki poziom wiedzy Doktoranta w tym zakresie, zwracam się do Wysokiej Rady o nadanie lek. Maciejowi Fularzowi wyróżnienia za rozprawę.