



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Prof. dr hab. n. med. Mateusz Tajstra

Zabrze, 23.03.2025 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 mgr inż. Dagmara Kowala

Pod tytułem

**Ocena wpływu wybranych parametrów biochemicznych i danych uzyskanych z
telemonitoringu w urządzeniach CRTD na rokowanie pacjenta.**

Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej Katedra i Klinika

Kardiologii Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny im. Karola

Marcinkowskiego w Poznaniu

pod przewodnictwem Pana Profesora dr hab. n. farm. Błażeja Rubisia

Pana Profesora dr hab. n. med. Przemysława Mitkowskiego



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Wprowadzenie do recenzji

Niewydolność serca (*HF-heart failure*) to pandemia naszych czasów. Wielu chorych z HF kwalifikowanych jest do implantacji urządzeń resynchronizujących z opcją kardiowertera-defibrylatora (*CRT-D*), co przekłada się na poprawę jakości życia, redukcję progresji HF, poprawę parametrów echokardiograficznych oraz przede wszystkim na poprawę rokowania. Niezwykle ważnym elementem opieki nad chorymi z HF i implantowanym CRT-D jest zdalne monitorowanie (*RM-remote monitoring*). RM umożliwia zdiagnozować w krótkim czasie od wystąpienia, często nieme kliniczne: dysfunkcje implantowanego urządzenia, groźne arytmie – w tym migotanie przedsionków (*AF-atrial fibrillation*), czy parametry mogące świadczyć o zwiększonym ryzyku zaostrzenia HF. Odpowiednia organizacja centrum RM oraz adekwatna reakcja kliniczna na powyższe może przekładać się na poprawę opieki nad chorymi z RM w aspekcie twardych punktów klinicznych, co pokazały badania randomizowane, rejestry kliniczne oraz metaanalizy. Ma to swoje odzwierciedlenie w klasach zaleceń wytycznych towarzystw naukowych. Mimo tego co powyżej, należy podkreślić, iż technologia RM ulega dalszemu rozwojowi. Równolegle pojawiły się nowe możliwości farmakoterapii HF. Dodatkowo, ewidencja kliniczna zastosowania RM w populacji pediatrycznej jest niewielka. Dlatego też temat, którego opracowaniem zainteresował się Doktorant uważam za ważny i potrzebny z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej. Weryfikacja kliniczna nowych możliwości wykorzystania RM w opiece nad chorymi z HF i implantowanym CRT-D to cenny głos dla całego systemu opieki w tej grupie chorych.

Omówienie rozprawy doktorskiej

Rozprawa, którą przedstawiono mi do recenzji ma układ typowy, liczy 89 stron oraz odnosi się do 41 pozycji aktualnego piśmiennictwa. W skład omówienia wyników wchodzi streszczenie po polsku i angielsku. Integralną i oczywiście kluczową częścią



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



rozprawy są odbitki 3 prac ogłoszonych drukiem w wersji finalnej. Zawiera również oświadczenie Współautorów (Promotorów). Praca przygotowana jest starannie i przejrzysto, napisana poprawnym i komunikatywnym językiem. Rozprawa doktorska obejmuje cykl trzech prac opublikowanych w czasopiśmie recenzowanym o łącznym czynniku oddziaływania (IF) **9.1** oraz łącznej punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) **260**: dwóch prac oryginalnych (P2,P3) i jednej pracy będącej opisem przypadku (P1) z wiodącym udziałem twórczym i intelektualnym Doktoranta (we wszystkich 3 pracach jako pierwszy Autor).

Tytuł pracy jest zgodny z treścią rozprawy.

Wstęp jest dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on wartościowy element rozprawy i doskonałe 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:

- 1. Wprowadzenie wczesnej metody diagnostycznej wykorzystującej korelację między markerami biochemicznymi, danymi uzyskanymi z telemonitoringu, a występowaniem migotania przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca, jeżeli wyniki potwierdzą taką korelację.*
- 2. Optymalizacja procesu kwalifikacji pacjentów do zdalnego nadzoru oraz wsparcie pacjentów w zakresie udziału w zdalnym monitoringu stanu zdrowia poprzez pomoc w zainstalowaniu aplikacji na telefonie typu smartfon i jej obsłudze.*



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



3. Zorganizowanie procesu zdalnej kontroli urządzeń zapewniającej szybką identyfikację przez lekarza prowadzącego zaburzeń rytmu serca rejestrowanych przez wszczepione urządzenie, przekładającą się na ewentualną szybką interwencję medyczną. Takie podejście warunkuje zapobieganie wystąpieniu stanów ostrych.

Cykl prac składających się na rozprawę:

P1. Opis przypadku: **Kowal D**, Katarzyńska-Szymańska A, Prech M, Rubiś B, Mitkowski P. Early Smartphone App-Based Remote Diagnosis of Silent Atrial Fibrillation and Ventricular Fibrillation in a Patient with Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator. J Cardiovasc Dev Dis. 2023 Jan 14;10(1):30. doi: 10.3390/jcdd10010030. PMID: 36661925; PMCID: PMC9865368.

MNiSW: 20

Impact Factor: 2,4

W tym dobrze udokumentowanym (ze staranną ikonografią), ciekawym przypadku klinicznym Autor dowodzi skuteczności klinicznej dobrze zorganizowanego centrum RM w oparciu o nową technologię - aplikację monitorującą w smartfonie pacjenta. Warto podkreślić ważny udział pacjenta w całym procesie diagnostycznym i reakcji na alerty, co dowodzi łatwości obsługi aplikacji (*adherence, compliance*).

P2. Praca oryginalna: **Kowal D**, Baszko A, Czyż K, Bobkowski W, Mitkowski P, Rubiś B. Pacemaker remote monitoring challenges in pediatric population: Single center long term experience. Kardiol Pol. 2024;82(3):308-314. doi: 10.33963/v.phj.99761. Epub 2024 Mar 17. PMID: 38493457.

MNiSW: 100

Impact Factor: 3,7



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



W retrospektywnej, jednośrodkowej analizie przeprowadzonej u 69 pacjentów pediatrycznych, którym wszczepiono stymulator serca z funkcją RM, analizowano skuteczności monitorowania kardiostymulatorów w populacji pediatrycznej za pomocą transponderów przyłóżkowych. Analiza polegająca powyższa polegała na ocenie poziomu dotrzymania planowych, zdalnych kontroli (adherence) oraz ocenę liczby i czasu do pojawienia się transmisji alarmowych. Pacjenci byli monitorowani zdalnie przez okres (mediana) 33,0 (13–45) miesięcy. Zespół medyczny odczytał i przeanalizował 685 zaplanowanych transmisji. Auotr wykazał wysoką skuteczność włączenia 100% pacjentów do RM oraz wykonanie pierwszej automatycznej transmisji w grupie 95,7% pacjentów. Natomiast dalsze zapewnienie wysokiej skuteczności poziomu łączności w oparciu o transpondery przyłóżkowe okazało się być wyzwaniem, gdyż zaledwie 42% pacjentów miało dostarczone wszystkie planowe kontrole zdalne. Są to niezwykle ważne, pragmatyczne klinicznie wnioski.

c. Praca oryginalna: **Kowal D**, Prech M, Katarzynska-Szymanska A, Baszko A, Skonieczny G, Wabich E, Kempa M, Rubiś B, Mitkowski P. Smartphone app-based remote monitoring challenges in patients with cardiac resynchronization therapy defibrillator – a multicenter study. J. Clin. Med. 2024, 13(21), 6323; <https://doi.org/10.3390/jcm13216323>

MNiSW: 140

Impact Factor: 3,0

W trzeciej publikacji cyklu - prospektywnej, wielośrodkowej analizie pacjentów z HF, którym wszczepiono CRT-D w okresie od listopada 2020 r. do kwietnia 2024 r. w pięciu szpitalach, poddano ewaluacji skuteczność RM opartej o aplikację w smartfonie. W badaniu wzięło udział łącznie 81 pacjentów (74 mężczyzn i 7 kobiet). Mediana (Q1, Q3) wieku pacjentów w momencie implantacji wynosiła 69,0 (60, 74) lat. Grupa 65 pacjentów (80,2%) otrzymała CRT-D z funkcjonalnością RM opartą na aplikacji, a 16 pacjentów (19,8%) bez. W pierwszej grupie 12 pacjentów nie miało smartfona, a 2



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



pacjentów nie wyraziło zgody na użycie aplikacji monitorującej, co skutkowało przeniesieniem ich do grupy kontrolnej. Tak więc grupa badana RM składała się z 51 pacjentów, podczas gdy 30 pacjentów było w grupie kontrolnej. W badaniu wykazano wysoki poziom łączności monitorowania opartego na aplikacji- pierwsza automatyczna transmisja skuteczna u 98,0% pacjentów oraz wysoki odsetkiem pacjentów uczestniczących w ciągłym monitorowaniu, bez utraty planowanych transmisji zdalnych. Wyzwaniem stanowiła ograniczona dostępność smartfonów w badanej grupie pacjentów, co przekładało się na obniżony odsetek pacjentów włączonych do monitorowania. Monitorowanie oparte na aplikacji w smartfonie wykazało zdolność do szybkiego dostarczania powiadomień o zdarzeniach alarmowych oraz transmisji inicjowanych przez pacjenta w przypadkach nagłych, niezależnie od lokalizacji.

Dodatkowo Autor dysertacji w podpunkcie 4.3.4. przedstawił wyniki analizy korelacji występowania AF na podstawie screeningu genetycznego w kierunku polimorfizmu rs2200733 w locus 4q25, nie wykazując związku z pojawieniem się napadów arytmii AF, a występowaniem konkretnego allelu rs2200733 w badanej grupie pacjentów.

Wnioski

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

W1. Wyniki pierwszego w Polsce prospektywnego, wieloośrodkowego badania wykazały wysoką skuteczność monitorowania pacjentów HF z CRT-D przy pomocy aplikacji, która przejawiała się wysokim odsetkiem pacjentów z dostarczoną pierwszą transmisją zdalną (98,0%) oraz wysokim odsetkiem pacjentów uczestniczących w ciągłym nadzorze bez utraty planowanych transmisji zdalnych (adherence) (80,4%). Obserwacje te pokazują, że RM oparte na aplikacji może zapewnić wysoki wskaźnik sukcesu w monitorowaniu CIED.



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



W2. Kwalifikowalność pacjentów do RM (78,5%) była wyzwaniem ze względu na ograniczoną dostępność smartfonów wśród pacjentów, spowodowaną statusem społecznoekonomicznym oraz ograniczoną umiejętność posługiwania się nimi w wyniku chorób towarzyszących związanych z wiekiem pacjenta. Równocześnie pacjenci, którzy wykazywali niski lub średni poziom umiejętności obsługi smartfona oraz brak doświadczenia w samodzielnej instalacji aplikacji mieli trudności z utrzymaniem wysokiego poziomu łączności (connectivity) aplikacji z serwerem, co skutkowało przerwami w monitorowaniu. Regularne monitorowanie jakości połączenia przez dedykowany zespół medyczny jest niezbędne. Prawdopodobnie ograniczenie w dostępności oraz brak umiejętności obsługi smartfonów ulegną poprawie wraz z upowszechnieniem się technologii mobilnych w populacji. To z kolei powinno przyczynić się do osiągnięcia pełniejszych korzyści ze stosowania RM.

W3. Zorganizowanie wsparcia telefonicznego oferującego pacjentom pomoc podczas procesu wgrywania i parowania aplikacji z CRT-D poza szpitalem, znacząco usprawniło proces ich rejestracji do RM (wsparcie telefoniczne dotyczyło 29,4% pacjentów). Podejście takie daje możliwość przeprowadzania tego procesu poza szpitalem, być może przy wsparciu producentów.

W4. U pacjentów z HF z wszczepionym CRT-D zdalny monitoring oparty na aplikacji pozwolił na szybkie dostarczanie właściwie zdiagnozowanych transmisji alarmowych oraz transmisji inicjowanych przez pacjenta w wypadkach nagłych, niezależnie od jego aktualnej lokalizacji. U 43,1% pacjentów ten sposób monitorowania pozwolił na wczesne wykrycie arytmii nadkomorowych, w tym niemych klinicznie AF oraz arytmii komorowych. To z kolei umożliwia wczesną diagnozę, modyfikację procesu terapeutycznego, a w konsekwencji redukcję czasu hospitalizacji i kosztów leczenia.

W5. U pacjentów pediatrycznych z PM zdalny monitoring oparty na transponderach przyłożkowych pozwolił na rozpoznanie dysfunkcji elektrody u 11,6% pacjentów.



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Zaobserwowany spadek skuteczności RM w okresie wakacyjnym, który dotyczył 34,8% pacjentów może wpłynąć na opóźnienie rozpoznania dysfunkcji układu stymulującego. Prawdopodobnie zastosowanie aplikacji w smartfonie na szerszą skalę przyczyni się do podniesienia skuteczności RM u pacjentów pediatrycznych.

W6. W grupie badawczej nie wykazano korelacji między obecnością polimorfizmu rs2200733 a występowaniem arytmii AF zarejestrowanych w telemonitoringu. Prawdopodobnie przyczyną była ograniczona liczebność grupy badanej.

Z obowiązku Recenzenta chciałabym podkreślić, iż Rozprawa Doktorska mgr inż. Dagmara Kowala, oparta o cykl trzech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, po wieloetapowym i często kilkusobowym procesie recenzji *peer-review*, z sumarycznym **IF 9.1** jednoznacznie dla mnie, nie wnosi znaczących uwag merytorycznych. Chciałabym jedynie zadać krótkie pytania do Doktoranta i poprosić o komentarz jako Eksperta RM CIEDs:

1. Czy RM w oparciu o aplikację spełnia wymogi refundacyjne w Polsce?
2. Czy RM CIEDs zwiększa drenaż baterii urządzenia?
3. Jaki element organizacji modelu RM CRT-D vs. modelu klasycznej opieki może wpływać na poprawę rokowania w tej grupie chorych?

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.

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



Śląski
Uniwersytet
Medyczny
w Katowicach



Rozprawa doktorska mgr inż. Dagmara Kowala pt. „Ocena wpływu wybranych parametrów biochemicznych i danych uzyskanych z telemonitoringu w urządzeniach CRTD na rokowanie pacjenta” 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 mgr inż. Dagmara Kowala 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 9.1, przynosi istotne wnioski kliniczne oraz wskazuje na ekspercki poziom wiedzy Doktoranta w tym zakresie, zwracam się do Wysokiej Rady o nadanie mgr inż. Dagmarowi Kowalowi wyróżnienia za rozprawę.