



Lublin, dnia 11 marca 2023 roku

dr hab. n. med. Maciej Wójcik  
Katedra i Klinika Kardiologii  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### **Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Bartłomieja Bińkowskiego**

## **“OCENA SKUTECZNOŚCI ZABIEGU ABLACJI PRĄDEM O CZĘSTOTLIWOŚCI RADIOWEJ W LECZENIU NAPADOWEGO MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW W ZALEŻNOŚCI OD WYBRANYCH CZYNNIKÓW KLINICZNYCH.”**

Po analizie przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej lek. med. Bartłomieja Bińkowskiego napisanej pod kierunkiem Pana prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Lubińskiego z Kliniki Kardiologii Interwencyjnej i Zaburzeń Rytmu Serca Katedry Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przedstawiam ocenę formalną i merytoryczną wraz z uwagami.

### **Ocen formalna**

Recenzowana praca to monografia naukowa wydana w 2022. Monografia zawiera 71 stron standardowego maszynopisu, 15 kolorowych rycin, 11 tabel, 81 pozycji piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim. Układ monografii odpowiada przyjętej strukturze rozprawy doktorskiej, tj. strona tytułowa z tytułem rozprawy, wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusja, ograniczenia, wnioski, spis rycin i tabel, bibliografia, streszczenia rozprawy w języku polskim. Przekłada się to na klarowną całość pozwalającą

bez zastrzeżeń zapoznać się z przeprowadzonym badaniem i tym samym na ocenę merytoryczną.

Praca jest napisana dobrze, poprawną polszczyzną co sprawia, że czyta ją się z przyjemnością i zainteresowaniem.

Brak streszczenia w języku angielskim.

### **Ocena merytoryczna.**

W rozprawie Autor podjął temat oceny skuteczności zabiegu ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RF) w leczeniu napadowego migotania przedsionków (AF) w zależności od wybranych czynników klinicznych. Badanie zostało oparte na autorskim protokole ablacji.

Warto nadmienić tu duże doświadczenie Autora i Promotora w dziedzinie ablacji zaburzeń rytmu serca.

Dalsza ocena merytoryczna odnosi się do poszczególnych składowych monografii.

Tytuł pracy jest jasny i odzwierciedla treść monografii.

Wykaz skrótów zawarty w treści pracy zawiera 2 skróty "LAA":

- LAA (left atrial appendage) – uszko lewego przedsionka
- LAA (*left atrium area*) – pole powierzchni lewego przedsionka w projekcji czterojamowej, co należy poprawić.
- Dodatkowo skrót EA 3D (niejednoznacznie opisany) oznacza, bazując na wytłumaczeniu skrótu w treści pracy na stronie 20, elektroanatomiczny system trójwymiarowy.

Wstęp zawiera się na 16 stronach, w tym 4 ryciny oraz 1 tabela podsumowująca częstość występowania powikłań ablacji AF. Autor, w sposób zwięzły i klarowny, przedstawił definicję i epidemiologię AF, rolę żył płucnych w powstawaniu AF, cele leczenia oraz rolę ablacji w leczeniu AF z ciekawym rysem historycznym metody, aktualnymi wskazaniami do leczenia interwencyjnego oraz skutecznością i bezpieczeństwem ablacji AF. Jest to dobrze napisana część rozprawy, która czyta się z zainteresowaniem.

Uwagi:

1. W rozdziale 3.1 (Definicja migotania przedsionków) Autor stwierdza w punkcie 1-szym definicji, że: " W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) AF charakteryzują: 1.

Całkowita niemiarowość zespołów QRS” i nie można się z tym stwierdzeniem nie zgodzić. Niemniej jednak, np. w przypadku bloku całkowitego A-V i rytmem zastępczym/stymulatorowym, mamy do czynienia z AF z miarowymi zespołami QRS.

2. W rozdziale 3.5.1 (Rys historyczny) na stronie 11 Autor stwierdza: “W związku z ograniczoną skutecznością izolacji żył płucnych (PVI – *pulmonary veins isolation*) szczególnie w grupie pacjentów z przetrwałym i długotrwałym przetrwałym AF poddawano ablacji inne obszary”. Jak rozumiem nie chodzi to Autorowi o ograniczoną skuteczność izolacji żył płucnych w tych grupach pacjentów ale o mniejszą skuteczność utrzymania rytmu zatokowego u tych pacjentów nawet po skutecznej (100%) izolacji ujść żył płucnych.
3. W rozdziale 3.5.5 (Nawroty migotania przedsionków po zabiegu ablacji) opisując bardzo późne nawroty Autor stwierdza, że: “Oprócz nawrotu przewodzenia między PVs a LA w przypadku bardzo późnych nawrotów istotną rolę odgrywają: pojawienie się pozażylnych źródeł AF oraz progresja uszkodzenia miokardium przedsionków prowadząca do rozwoju przedsionkowego substratu dla AF”. Uważam, że na obecnym etapie wiedzy warto byłoby nazwać ten proces jako postępująca kardiomiopatia przedsionkowa. *Goette A, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. Europace. 2016 Oct;18(10):1455-1490. doi: 10.1093/europace/euw161. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27402624; PMCID: PMC6392440.*

Hipotezy: brak.

Cele badawcze są jasne i precyzyjnie sformułowane.

Metodyka przedstawiona jest na 13 stronach, gdzie Autor w kolejnych podpunktach opisał badaną grupę, ocenę wstępną pacjentów, postępowanie przedzabiegowe, zabieg i protokół ablacji RF, oceniane parametry związane z techniką zabiegu, postępowanie pozabiegowe, kontrolę pozabiegową, nawroty arytmii i wskazania do powtórnego zabiegu oraz przeprowadzoną analizę statystyczną.

Uwagi:

1. Jednym z kryteriów włączenia do badania (rozdział 5.1 Grupa badana) było “Udokumentowane AF... w przypadku, gdy:...b) Nie występują czynniki ryzyka nawrotu – AF dawniej określane jako samotne – „lone AF”).” Co oznacza to kryterium? Co oznacza stwierdzenie: “ Nie występują czynniki ryzyka nawrotu”?

2. Docelowa siła nacisku (CF, rozdział 5.5 Protokół ablacji RF, strona 31) wynosiła 5-30g. Jest to dość duży zakres. Biorąc pod uwagę doświadczenia Autora i obecną wiedzę docelowa CF powinna być w granicach 10-25/30g, z możliwością akceptacji 5-9g w bardzo mobilnych lub trudnych do utrzymania dobrego kontaktu cewnik-miokardium regionach.
3. Błędy maszynopisu/stylistyczne, np. w rozdziale 5.7 (Postępowanie pozabiegowe):
  - “ Bez pośrednio...” powinno być bezpośrednio
  - “...badanie echokardiograficzne ukierunkowane na obecność płynu w jamie osierdzia” powinno przykładowo brzmieć “badanie echokardiograficzne ukierunkowane na ocenę obecności płynu w jamie osierdzia”
  - “Pacjent został wypisywany przy braku powikłań w ciągu 24h...” powinno przykładowo brzmieć “Pacjent był wypisywany przy braku powikłań w ciągu 24h...”
4. Kontrola pozabiegowa (rozdział 5.8 Kontrola pozabiegowa) obejmowała tylko 1 badanie Holter EKG na 24h w 12 miesiącu od zabiegu. Jest to co prawda wspomniane dalej jako jedno z ograniczeń badania (rozdział 8. OGRANICZENIA). Proszę o komentarz, dlaczego zdecydowano się na tak ograniczone, jak się wydaje na obecne czasy i zalecenia ESC, monitorowanie pacjentów po zabiegu metodą Holtera EKG

Wyniki, opisane na 16 stronach, zawierających 9 tabel i 6 rycin, przedstawione są przejrzysto i obejmują charakterystykę badanej grupy pacjentów, parametry związane z techniką zabiegu, obserwację krótko i długoterminową, wpływ charakterystyki grupy badanej i parametrów zabiegowych na skuteczność zabiegu, oraz analizę przepustów w wykonanych liniach ablacyjnych.

W tym miejscu chciałbym pogratulować Autorowi i Promotorowi znikomych powikłań okołozabiegowych i 100% PVI oraz bardzo krótkich czasów ekspozycji pacjenta na promieniowanie Rtg (mediana < 5 minut). Świadczy o bardzo dużym doświadczeniu zabiegowym Autora i może być przyczynkiem to tak wysokiej 1-roczej skuteczności wykonanych ablacji w badanej grupie.

Uwagi:

5. Rycina 10 (Struktura grupy badanej według płci) powieliła informacje zawartą w treści. Jest ona zbędna.

6. Podobnie tabele nr 6 (Ocena częstości występowania wybranych zdarzeń, występujących w czasie zabiegu u badanych, str. 45) oraz nr 7 (Nawroty AF po zabiegu, str. 47) powielają informacje zawartą w treści pracy i są niepotrzebne
7. W rozdziale 6.5 (Analiza przepustów w liniach ablacyjnych) Autor stwierdza: "Kolejne 2 z 11 przepustów zlokalizowano w miejscach, gdzie protokół ablacyjny został wypełniony, ciągłość linii zachowana oraz osiągnięto docelową wartość LSI założoną w protokole." Jaka może być tego przyczyna wg Autora? Lokalny przerost miokardium?
8. Rycina 15 (Przerwa w linii ablacyjnej w miejscu przepustu do lewych PVs): strzałka na rycinie powinna być ujęta w opisie ryciny, np; "Przerwa w linii ablacyjnej w miejscu przepustu do lewych PVs pokazana strzałką".

Dyskusja zawiera się na 7 stronach i w sposób wyczerpujący omawia uzyskane wyniki, odnosi się do danych dostępnych w literaturze. Dodatkowo zawarta jest tu tabela nr 11 porównująca uzyskane wyniki z dostępną literaturą. Jest to bardzo dobrze napisana część rozprawy i czyta ją się z dużym zainteresowaniem.

Uwagi:

1. Sugerowałbym był unikanie sformułowań zawierających emocje, przeczucia czy oczekiwania w rozprawie, jak np.:
  - Strona nr 54: "...pożądany efekt zabiegu osiągnięto aż u 36/40 (90%) pacjentów." i dalej " Ten cel został osiągnięty aż u 36 na 40 pacjentów..." Bardziej właściwe wydają się tu stwierdzenia faktów. np. "...pożądany efekt zabiegu osiągnięto u 36/40 (90%) pacjentów." i dalej " Ten cel został osiągnięty u 36 na 40 pacjentów..."
  - Strona nr 57: "W badanej grupie, mimo stosowania mocy 40W podczas dostarczania energii RF ani razu nie wystąpiło zjawisko „steam” pop”. Czy nie lepiej stwierdzić, że "W badanej grupie nie wystąpiło zjawisko „steam” pop”
2. Ponowny opis autorskiego protokołu na stronie 55 ("Użyto elektrody z CFS, którą manipulowano przy pomocy sterowalnej koszulki stabilizującej. Stosowano ablację wysoką mocą (40W), a formowanie się linii ablacyjnej kontrolowano za pomocą LSI, używając dodatkowo zautomatyzowanego protokołu zaznaczania punktów ablacyjnych. Zaznaczenie punktu wymagało uzyskania odpowiednich parametrów stabilności cewnika i osiągnięcia założonego w protokole LSI. Linie aplikacyjne wykonywano w sposób ciągły, bez „skakania”, a odległość między aplikacjami nie mogła przekraczać 4-5 mm. Dodatkowo kolejność wykonywanych linii była w

przypadku każdego zabiegu jednakowa.”) jest niepotrzebny. Jest to powtórzeniem metodyki.

Dwa ograniczenia badania są jasno wypunktowane. Jak już wspomniałem w uwagach dt. metodyki: Proszę o komentarz, dlaczego zdecydowano się na tak ograniczone, jak się wydaje na obecne czasy i zalecenia ESC, monitorowanie pacjentów po zabiegu metodą Holtera EKG

Wnioski są właściwe, odpowiadają postawionym celom.

Uwaga: Czy Autor, stwierdzając, że “Również krótszy czas zabiegu ma wpływ na wyższą skuteczność ablacji AF.” chciał raczej powiedzieć, że “Krótszy czas zabiegu wiązał się z wyższą skutecznością ablacji AF”? Sam czas zabiegu jest raczej wypadkową trudności w czasie zabiegu i jako taki może tylko mieć pośrednio związek ze skutecznością. Proszę o komentarz.

Piśmiennictwo jest obszerne, zawiera 81 pozycji oddających merytoryczny zakres tematyki poruszanej w pracy.

Uwagi:

Pozycje piśmiennictwa wymagające poprawy:

- poz.1: jest: “G. Hindricks *et al.*, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio- Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, (2020).”; powinno być: “G Hindricks, et al; 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498”
- poz. 10, jest: “G. Thrall, D. Lane, D. Carroll, G. Y. Lip, Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* **119**, 448.e441-419 (2006).”, powinno być: “G Thrall G, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006 May;119(5):448.e1-19.”

- poz. 71, jest: “V. Rossi *et al.*, Predictors of left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation. *Cardiology Journal* **0**, (2022).“, powinno być: “VA Rossi VA, et al. Predictors of left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation. *Cardiol J.* 2022;29(3):413-422.”

Streszczenie (w języku polskim) dobrze oddaje istotę przeprowadzonego badania. Drobną uwagę dotyczącą użytego stwierdzenia w odniesieniu do ocenianych parametrów związanych z techniką zabiegu: “częstość izolacji PVs po pierwszym okrążeniu” - czy chodzi tu o skuteczność PVI po pierwszym okrążeniu?)

Ocena pozostałego dorobku naukowego kandydata.

Kwerenda w bazie Pubmed wskazuje na 3 publikacje.

Łączny IF=7.858; punkty MNiSW=170.

### **Podsumowanie**

Przeprowadzone badanie świadczy o dużej wiedzy Autora i dobrym warsztacie naukowym. Praca jest napisana przejrzysto, założone cele pracy zostały zrealizowane. Doktorant przeprowadził krytyczną ocenę ograniczeń pracy. Mimo drobnych uwag, których jedynym celem jest poprawa wartości pracy i które, mam nadzieję, będą pomocne w dalszym prowadzeniu badań, oceniam pracę bardzo pozytywnie.

Przedstawiona mi do recenzji praca odpowiada wymaganiom stawianym pracy doktorskiej.

Wnioskuje do Rady Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza medycyny Bartłomieja Bińkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.