

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska,
Kierownik Pracowni Elektrofizjologii Klinicznej
Klinika Kardiologii Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Warszawa 2.08.2025 r.

Ocena

**pracy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
dyscyplinie nauki o zdrowiu mgr Ewy Świerżyńskiej-Wodarskiej
doktorantki Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
pt: „Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości rytmu w stymulatorach
serca”**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Renata Głowczyńska

Bardzo dziękuję Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za obdarzenie mnie zaufaniem i powierzenia mi recenzji pracy doktorskiej mgr elektroradiologii Ewy Świerżyńskiej-Wodarskiej.

Przedstawiona do recenzji dysertacja pod tytułem „Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości rytmu w stymulatorach serca” stanowi spójny tematycznie cykl składający się z pięciu publikacji, w tym pracy oryginalnej, dwóch krótkich komunikatów, pracy poglądowej i artykułu redakcyjnego, które ukazały się w latach 2022 do 2025. W ocenie parametrycznej prace te uzyskały łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) 14,21 oraz 600 punktów MNiSW, co wskazuje na ich bardzo dobry poziom i wysoką ocenę recenzentów. Doktorantka jest pierwszym autorem czterech z tych prac.

Praca doktorska została zrealizowana w ramach projektów dla młodych badaczy ze wsparciem finansowym z subwencji WUM uzyskanych ze środków Ministerstwa Zdrowia (decyzja nr AEN//W/0725/369/2022 z dn. 11.07.2022, numer i nazwa projektu: Z/MB/10/22 „Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości rytmu w stymulatorach serca”). Badania były

prowadzone w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM oraz w I Klinice Zaburzeń Rytmu Serca, Narodowego Instytutu Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego - Państwowym Instytucie Badawczym.

Praca doktorska mgr elektroradiologii Ewy Świerżyńskiej-Wodarskiej liczy 128 stron i obejmuje kolejno: słowa kluczowe, numer i nazwę projektu, w ramach którego zrealizowane zostały badania do pracy, wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską, wykaz zastosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, projekt badania, cele projektu, badanie retrospektywne i prospektywne (punkty końcowe, materiały i metody, analiza statystyczna, wyniki, ograniczenia badania), wnioski, podsumowanie, spis piśmiennictwa, wykresów i tabel.

Dołączone kopie artykułów stanowiących pracę doktorską zajmują 50 stron (od 32. do 82. strony). Na końcu pracy umieszczono kopie opinii Komisji Bioetycznych, kopię decyzji o uzyskaniu finansowania na realizację projektu oraz oświadczenia współautorów publikacji określające indywidualny wkład (udział merytoryczny i procentowy) każdego z nich w ich powstanie.

Wyniki pracy doktorskiej były zaprezentowane na dwóch konferencjach naukowych (XXXV Konferencja Asocjacji Rytmu Serca PTK - POLSTIM 2024 oraz European Pacing Symposium 2024, Barcelona, Hiszpania).

Doktorantka w swojej pracy zatytułowanej „Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości rytmu w stymulatorach serca” podjęła się opracowanie istotnego klinicznie zagadnienia.

Stała stymulacja serca w leczeniu bradyarytmii jest stosowana od końca lat 50. ubiegłego wieku. Przez lata metoda burzliwie się rozwinęła stymulatory są coraz mniejsze, elektrody lepsze, baterie działają coraz dłużej a optymalizacja parametrów stymulacji pozwala coraz bardziej przybliżać się do fizjologicznego działania układu przewodzącego. Już w 1976 roku implantowano pierwszy stymulator z funkcją adaptacji częstotliwości rytmu. Na początku lat 90-tych pojawiły się pierwsze prace dotyczące prawokomorowej stymulacji o zmiennej częstotliwości rytmu (VVIR) wykazujące poprawę wydolności fizycznej i jakości życia po zastosowaniu funkcji rate-response (R). Wyniki niewielu prac porównujących stymulację dwujamową DDD z funkcją R i bez funkcji R nie są jednoznaczne, chociaż wiadomo, że brak możliwości przyspieszenia rytmu serca odpowiedniego do potrzeb w danym momencie u osób z

niewydolnością chronotropową prowadzi do nietolerancji wysiłku, gorszego rokowania u pacjentów z chorobami układu krążenia, pogarsza jakość życia.

Aktualnie produkowane stymulatory serca są wyposażone w funkcję rate-response, zmieniającą częstotliwość stymulacji serca w zależności od aktualnego zapotrzebowania pacjenta. Dostępnych jest wiele modyfikowalnych parametrów służących odtworzeniu naturalnej fizjologicznej zmienności funkcji serca. Umożliwia to dostosowanie częstotliwości stymulacji do wysiłku fizycznego lub emocjonalnego oraz zmiany czasu opóźnienia przedsionkowo-komorowego. Pomimo szerokiej dostępności różnych funkcji, praktyka kliniczna w tym obszarze jest często empiryczna, nadal nie ma jednoznacznych zasad jak i u kogo włączyć tę funkcję, a codzienna praktyka kliniczna pokazuje, że nie wszyscy pacjenci ze stałą stymulacją serca, którzy potencjalnie powinni odnieść korzyść ze stymulacji z funkcją R mają ją stosowaną.

Obecnie w Polsce wykonuje się około 30 000 zabiegów wszczepienia układów stymulujących serce rocznie. Optymalne zaprogramowanie parametrów stymulacji w tak dużej grupie pacjentów niewątpliwie poprawi wydolność fizyczną, jakość życia i rokowanie wielu z nich.

Podjęte przez Doktorantkę badania mają istotne znaczenie poznawcze i kliniczne.

Celem pracy był kompleksowy przegląd możliwości technologicznych kardiologicznych urządzeń wszczepialnych w zakresie adaptacji częstotliwości rytmu serca, wraz z najczęściej stosowanymi ustawieniami rate-response oraz prospektywną oceną wpływu zmiany w ustawieniach tej funkcji na wydolność fizyczną pacjentów z dominującym odsetkiem stymulacji.

W pracy poglądowej, pierwszej z cyklu doktorskiego, pt. „Rate-Responsive Cardiac Pacing: Technological Solutions and Their Applications” Doktorantka szeroko omówiła problem niewydolności chronotropowej, jako głównej przyczyny stosowania stałej stymulacji serca u osób dorosłych. Następnie przedstawiła obecnie wykorzystywane w urządzeniach wszczepialnych mechanizmy odpowiedzialne za przyspieszenie częstotliwości stymulacji, omówiła bardzo przejrzyście i dokładnie ich działanie, zastosowanie kliniczne z potencjalnymi korzyściami i ograniczeniami. W publikacji umieszczono 12 grafik ułatwiających zrozumienie działania funkcji rate-response. Bogate, dobrze dobrane piśmiennictwo zawiera 142 pozycje.

Druga w cyklu praca to artykuł redakcyjny pt. „Permanent cardiac pacing: evidence, beliefs, and habits”, w którym krytycznie odniesiono się do obecnie stosowanych różnych opcji stałej stymulacji serca wskazując na brak badań klinicznych w tym zakresie, rozbieżność między ograniczonymi dowodami naukowymi, a praktyką kliniczną. W podejmowaniu decyzji istotną rolę odgrywa doświadczenie ośrodków, co nie zawsze idzie w parze z indywidualnymi potrzebami pacjentów. Dowody dotyczące skuteczności i strategii wykorzystania różnych ustawień są niepełne, a niekiedy sprzeczne. Taki stan rzeczy uzasadnia badania prowadzące do optymalnego wykorzystania dostępnych parametrów i trybów stymulacji.

Celem oceny aktualnego stanu Doktorantka przeprowadziła duże retrospektywne badanie, którego wyniki przedstawiła w trzeciej pracy: “Approaches to rate response and atrioventricular delay management in dual-chamber pacemaker programming: Insights from a retrospective multicenter study”. U 200 pacjentów z dwóch referencyjnych ośrodków warszawskich (NIK i WUM) w oparciu o przeanalizowanie wielu danych klinicznych (wieku, płci, odsetka rytmu wystymulowanego, wskazań do zastosowania stałej stymulacji, głównych rozpoznań kardiologicznych) oraz programu stymulacji ustalono jakie są najczęściej stosowane ustawienia funkcji rate-response oraz opóźnienia przedsionkowo-komorowego. W opracowaniu wykazano, że programowane parametry funkcji R rzadko uwzględniały indywidualne potrzeby pacjentów w tym ich wiek.

Po ocenie w badaniu retrospektywnym aktualnie stosowanych praktyk programowania funkcji wpływających na zmianę częstotliwości stymulacji Doktorantka opracowała szczegółowy prospektywny randomizowany projekt badawczy, w którym zaplanowano ocenę wydolności fizycznej pacjentów z dwujamową stymulacją serca stosując krzyżowo zmienne ustawienia stymulatorów. Szczegółowy opis projektu z dokładnym omówieniem metody oraz uzyskane wyniki zaprezentowano w dwóch ostatnich publikacjach cyklu (“Application and optimization of the rate response function in dual-chamber pacemakers: Prospective, randomized, cross-over clinical trial study protocol” oraz „Application and optimization of the rate response function in dual-chamber cardiac pacemakers - results from prospective, randomized, cross-over clinical trial”). Przebadano 17 pacjentów (liczbę badanych zmniejszono z pierwotnie zaplanowanych 100

za ponowną zgodą komisji bioetycznej) spełniających założone kryteria włączenia. Pacjenci w średnim wieku 70 lat ze stałą przezżywną dwujamową stymulacją serca, u których odsetek stymulacji przedsionkowej przekraczał 50%, stanowili dosyć jednorodną klinicznie grupę (wykluczono osoby z utrwalonym/napadowym migotaniem przedsionków). W implantowanych stymulatorach (Vitatron, Medtronic) stosowanym czujnikiem był akcelerometr.

Po ocenie stanu klinicznego (klasa NYHA) pacjenci wykonywali test 6-minutowego marszu, próbę wysiłkową wg protokołu Bruce'a (z oceną metabolicznego ekwiwalentu obciążenia MET), wypełniali międzynarodowy kwestionariusz aktywności fizycznej (IPAQ) oraz jakości życia (SF-36), analizowano pierwotne ustawienia parametrów stymulacji. Badania powtarzano jeszcze dwukrotnie co 7-14 dni po przeprogramowaniu zgodnie z ustalonym schematem stymulacji. Każdy badany był dla siebie kontrolą. Oceniano wyniki powtarzanych testów, zmiany odsetka stymulacji przedsionkowej i komorowej oraz występowanie szybkich rytmów po zmianie parametrów stymulacji. Po analizie statystycznej przedstawione zostały wyniki badania, również w formie tabel i wykresów.

W bardzo dobrze przygotowanym i przejrzystym przedstawionym projekcie wykazano, że po zastosowaniu stymulacji DDDR z maksymalną dla wieku pacjenta częstotliwością istotnie statystycznie zwiększył się odsetek stymulacji przedsionkowej (średnio z 56,5 do 67,9), poprawiła się wydolność wysiłkowa (MET z 9,5 wzrósł do 11,6), wydłużył się czas wysiłku (średnio z 8,25 do 10,3 minut), zmniejszył się stopień zmęczenia (skala Borga zmieniła się 4 na 3), niewielką ale istotną statystycznie różnicę stwierdzono również w ocenie jakości życia badaną kwestionariuszem SF-36. Pozostałe badane parametry nie różniły się znamienne. Uzyskane wyniki wskazują, że pacjenci ze stałą stymulacją serca wymagają indywidualnego programowania funkcji stymulacji, biorąc pod uwagę wiek pacjenta, jego styl życia czy choroby współistniejące. W tabeli S6. suplementu przedstawione zostały propozycje programowania parametrów zmieniających częstotliwość stymulowanego rytmu uwzględniające różne sytuacje kliniczne, chociaż nie są one wynikiem przeprowadzonego badania, a raczej sumą doświadczenia doktorantki mogą stanowić wskazówki pomocne w klinicznej pracy.

W moim przekonaniu mgr elektroradiologii Ewa Świerżyńska-Wodarska osiągnęła stopień dojrzałości naukowej upoważniający ją do ubiegania się o stopień doktora.

Rozprawa doktorska pt: „Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości rytmu w stymulatorach serca” spełnia wszelkie kryteria stawiane pracom na stopień doktora nauk o zdrowiu zawarte w artykule 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.).

W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr elektroradiologii Ewy Świerżyńskiej-Wodarskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę ogrom wykonanej pracy, sposób zaprezentowania projektu i jego wyników oraz ich przydatność kliniczną wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

Prof. dr ~~hab. n.~~ med. Katarzyna Bieganowska