Prof. dr hab. med. Olga Trojnarska
Katedra i I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 15 kwietnia 2018

Ocena pracy doktorskiej lek. med. Jana Henzela

Z wielkim zainteresowaniem zapoznałam się z pracą doktorską lek. med. Jana Henzela zatytułowaną *„Sposób doboru okludera z wykorzystaniem trójwymiarowej echokardiografii przezprzełykowej w zabiegach przezcewnikowego zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu drugiego"*. Praca omawia bardzo trudne i jednocześnie ważne zagadnienie doskonalenia metody implantacji zapinek w ubytek międzyprzedsionkowy. Będąc uczestnikiem takich zabiegów, czytałam ją ze szczególnym zainteresowaniem.

Z edytorskiego punktu widzenia rozprawa napisana jest poprawnie i bardzo starannie. Ma typowy układ, obejmuje 125 stron tekstu, zawiera 123 pozycje piśmiennictwa. Rozdziały uszeregowane są prawidłowo, zrozumienie tekstu ułatwia 46 rycin i 18 tabel.

Wstęp zawiera zwięzłe i wyczerpujące omówienie anatomii, fizjologii, historii naturalnej i embriologii ubytków międzyprzedsionkowych oraz metod leczeni a ASD typu drugiego. Z obowiązku recenzenta jedynie, zwracam uwagę na pewne drobne, pojawiające się w tej części pracy, niedostatki. W podrozdziale o historii naturalnej ASD autor twierdzi iż w dzieciństwie wada ta bywa rozpoznawana na podstawie szmeru, jakiego? Przepływ międzyprzedsionkowy nie jest bowiem słyszalny. Zdecydowanie tez nie mogę się zgodzić, iż anomalia ta prowadzi do niewydolności lewokomorowej. W kolejnym zdaniu doktorant pisze iż *istnieje ryzyko zatoru skrzyżowanego*, słusznie, sformułowanie że *z łożyska żylnego do krążenia systemowego* (gdy to żylne też jest systemowym a owo „krążenie" to tętnice systemowe, jest mało precyzyjne. W podrozdziale o ewolucji technik leczenia ASD II autor

pisze, iż ewoluowały one *od lat 30 XX wieku*, czy były to działania na ludziach? Jaka metodą, czy w głębokiej hipotermii?

Na podkreślenia zasługuje bardzo staranne zaplanowanie badania, którego cel został poprawnie postawiony. Pięćdziesięciu jeden badanych pacjentów zaopatrzono zabiegowo w sposób ogólnie przyjęty, implantując okluder/zapinkę w ubytek oceniony pierwotnie metodą 2D i po uprzednim zmierzeniu go w trakcie badania, za pomocą balonu. Tak wykonane zabiegi analizowane były „ex post" z zastosowaniem badania echokardiografii 3D przez dwóch niezależnych, doświadczonych badaczy, nie znających decyzji o doborze zapinki, która podjęto w czasie zabiegu. Analiza trójwymiarowa obejmowała średnicę i obwód ubytku. Takie staranne opracowanie pomiarów świadczy o zrozumieniu niedostatków aktualnie dostępnej metody 3D, jak i o konieczności poszukiwania potencjalnie przydatnych metod pomiaru. Obliczenia przeprowadzono na bazie analizy matematycznej i geometrycznej elipsy, stanowiącej zazwyczaj pole ubytku. Obszerny fragment pracy stanowi dość przejrzyste wprowadzenie czytelnika – klinicystę w podstawy owych złożonych obliczeń. Pomimo intelektualnych, czynionych przeze mnie wysiłków niezrozumiała pozostaje definicja elipsy *jako miejsce geometryczne wszystkich tych punktów płaszczyzny, dla których suma odległości od dwóch ustalonych punktów jest stała (?).* Wszyscy jednak, w tym i Doktorant, wiemy jak owa figura geometryczna wygląda, analiza może więc być i jest prowadzona według zaplanowanego, logicznego schematu. W dalszej części poświęconej metodologii Doktorant bardzo staranne opisał cechy kliniczne, elektrokardiograficzne jak i echokardiograficzne badanych pacjentów będących przed i po zabiegu. Szczegółowy i zrozumiały jest również dokładny opis wykonanej procedury implantacji zapinki. W celu zwiększenia precyzji obliczeń Doktorant wziął również pod uwagę inne czynniki mogące wpływać na ocenę anatomii ubytku, z których, jak to należało się spodziewać, najistotniejszym była obecność uwypuklenia i wiotkości przegrody międzyprzedsionkowej, powszechnie, choć niezgodnie z embriologią zwaną tętniakiem.

Obszerne wyniki pracy przedstawił w postaci licznych tabel i ich omówienia. Na stronie 41 wkradł się, jak to wynika z analizy cyfrowej zamieszczonej na kolejnej stronie, chochlik – w *LVEF w podgrupie 60 lat i więcej mediana była* mniejsza a nie *większa* niż u młodszych... Na pierwszej stronie wyników czytamy o bardzo znamiennej korelacji średnicy implantowanego okludera i wielkości zmierzonego za pomocą balonu ubytku, fakt ten wydaje mi się tak logiczny, iż źle byłoby, gdyby takiej zależności nie stwierdzono (str 45). Pozostała część rezultatów pracy przedstawia bardzo przemyślane i dokładnie przeanalizowane zależności pomiędzy parametrami charakteryzującymi ubytek i

towarzyszącymi mu cechami anatomicznymi i demograficznymi, czyli: maksymalną i minimalną średnicą ubytku, jego obwodem zmierzonym bezpośrednio jak i estymowanym na podstawie pomiarów ocenionych w badaniu 3D, maksymalnych i minimalnych wymiarów średnicy ubytku mierzonych w 2D, wartości uzyskanych za pomocą pomiarów balonem, wreszcie, polem ubytku obliczonym za pomocą metody 3D bezpośrednio jak i za pomocą estymacji uzyskanych tym sposobem pomiarów. Oceniono znaczenie wartości ogniskowych, spłaszczenia elipsy i jego pochodnej – wskaźnika sferyczności. Wszystkie te dane odniesiono też do wieku, płci i BMI pacjenta jak i, co wspomniano, obecności tętniaka przegrody, który jako jedyny okazał się czynnikiem dyskryminującym możliwość nieinwazyjnej oceny ubytku. Wyniki uzyskano na postawia wyrafinowanej analizy statystycznej dla grup parametrów badanych, których rozkład różnił się normalnością, samo w sobie nie będąc niczym niezwykłym, wpłynęło jednak istotnie na ostateczny rezultat pracy, co umotywuję analizując wnioski z niej wypływające.

Rozprawę wieńczy wyczerpujące omówienie badania, w której autor podkreśla wszystkie racjonalne aspekty dążenia do doskonalenia echokardiograficznej oceny wielkości ubytku międzyprzedsionkowego, w tym skrócenie czasu zabiegu i zmniejszenie ekspozycji na promieniowanie jonizujące, jak i co niebagatelne, redukcję kosztów procedury. Przedstawia obszernie dotychczasowe próby kalkulacji echokardiograficznej ubytku jak i znaczenie potencjalnych zjawisk klinicznych mających wpływ na te obliczenia. Podkreśla, co wyniknęło z obliczeń i jest słusznie zawarte jest we wnioskach, iż przedstawione modele obliczeń rozmiaru zapinki nie powinny być zastosowane w wiotkiej, uwypuklonej przegrodzie. Zasadniczym wnioskiem, zwieńczeniem przeprowadzonych precyzyjnych obliczeń, jest przedstawienie dwóch wzorów, modeli matematycznych, rekomendowanych do dokładnych obliczeń rozmiarów zapinek przeznaczonych w do użycia w praktyce do zamknięcia określonego ubytku. Pytaniem moim jako recenzenta ale i klinicysty praktyka jest, który z nich i w jakich okolicznościach powinien być zastosowany. Pytanie to żadną miarą nie umniejsza wartości wykonanych badań i obliczeń, zachęca jednak autora do sprecyzowania wskazań do ich zastosowania.

Na koniec drobne, nie wpływające na ogólne świetne wrażenie, jakie wywiera praca, kosmetyczne uwagi językowe: purysta użyłby wyrażenia *zapinka*, zamiast *okluder*, wyrażenie: ... wykonuje się *celem* oceny... jest niepoprawne, powinno się powiedzieć: *w celu oceny*... (str. 15), ... *ubytki z brakującymi rąbkami* ... lepiej: *ubytki, w których nie stwierdza się rąbków* lub: *bez rąbków* ...

Podsumowując, rozprawa dotyczy istotnego i bardzo praktycznego problemu doskonalenia metod wykonywania zabiegów przeznaczyniowych. Za pomocą wyrafinowanych świetnie zaprojektowanych metod badawczych, świadczących o Jego jakże przydatnych w praktyce badawczej dociekliwości, udało się Doktorantowi zaproponować przydatny w praktyce klinicznej sposób nieinwazyjnego doboru zapinek stosowanych do zamykania ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej, co może w istotny sposób zabieg ten usprawnić. Wnoszę zatem o dopuszczenia lek. med. Jana Henzela do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuję jednocześnie o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Z wyrazami szacunku

Prof dr hab. med. Olga Trojnarska