



Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec  
Kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
ul. Ziółowa 47, 40-635 Katowice  
tel. +48 (32) 359 88 90 | fax.+48 (32) 252 36 58  
1klinkard@sum.edu.pl | 1klinkard.sum.edu.pl

---

## Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Kariny Zatorskiej

**Temat rozprawy: „Przydatność tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza”.**

Infekcyjne zapalenie wsierdza jest jednostką chorobową, w której diagnostyka obrazowa stanowi o rozpoznaniu i często determinuje właściwe leczenie. Złotym standardem jest echokardiografia, głównie przezprętkowa, przy czym wykonanie badania i interpretacja wyniku zależy od zakresu umiejętności badającego. Współczesne metody obrazowania stwarzają nowe możliwości. Zarówno tomografia komputerowa, jak i rezonans magnetyczny znalazły się wśród zalecanych metod uzupełniających w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza przez aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Nasze doświadczenia w tym zakresie są jednak niewielkie.

Z wielką przyjemnością przeczytałam pracę doktorską dr Kariny Zatorskiej, która ocenia przydatność tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza. Doktorantka pracując w Instytucie Kardiologii w Warszawie – ośrodku o największym w Polsce doświadczeniu w tym zakresie, stara się wypracować nowatorski model diagnostyki infekcyjnego zapalenia wsierdza.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom - zawarta jest na 108 stronach – układ pracy jest typowy, praca zawiera: Wstęp, Hipotezę badawczą, Cel Pracy, Metodykę badania, Wyniki, Dyskusję, Ograniczenia badania, Wnioski. Pracę uzupełnia Zestawienie Stosowanych Skrótów zamieszczony na wstępie, Piśmiennictwo, Streszczenia w języku polskim i angielskim oraz Spis tabel i rycin.

Lektura Wstępu przygotowuje czytelnika do analizy dalszej części rozprawy oraz uzasadnia kierunek prowadzonych badań. We wstępie Doktorantka dokładnie przedstawia epidemiologię i etiopatogenezę infekcyjnego zapalenia wsierdza. Analizuje powikłania tego schorzenia.

Dużo miejsca poświęca metodom diagnostycznym wykorzystywanym w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza, zaczynając od badań bakteriologicznych, a następnie w szczegółach analizując metody diagnostyczne. Doktorantka przedstawia różne metody echokardiograficznej zmian

toczących się w IZW – cytuje aktualne wytyczne ESC w tym zakresie. Najciekawsza część wstępu – wykraczająca istotnie poza standardy wiedzy na temat IZW, poświęcona jest tomografii komputerowej i rezonansowi magnetycznemu. Autorka odnosi się do wskazań, przeciwwskazań, ograniczeń i zalet każdej z metod oraz ewentualnych powikłań ich stosowania.

Dane, które przedstawia przygotowane są bardzo rzetelnie pod względem merytorycznym i edytorskim. Trzeba podkreślić, że wstęp zajmujący 20 stron napisany jest w oparciu aż o 63 cytowania. Warto te dane opublikować w formie pracy pogłądowej.

Hipoteza badawcza Doktorantki: tomografia komputerowa serca i rezonans magnetyczny serca są przydatne w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdzia i wykrywaniu jego powikłań. Adekwatnie do hipotezy badawczej Autorka wyznacza cele pracy, którymi są ocena przydatności obu metod oraz porównanie ich z metodami standardowymi w ustaleniu rozpoznania i potwierdzeniu powikłań IZW.

Do badań Doktorantka włączyła 79 z IZW hospitalizowanych w Instytucie Kardiologii w Warszawie w latach 2011-2015. U wszystkich chorych stosowano rutynową diagnostykę bakteriologiczną i echokardiograficzną. Tomografię komputerową wykonano u 71 pacjentów, rezonans magnetyczny u 20 chorych. Poddano leczeniu kardiochirurgicznemu 59 chorych.

Autorka podaje, że do badania włączano jedynie chorych z przeciwwskazaniami do tomografii komputerowej i / lub rezonansu magnetycznego – nie do końca rozumiem konieczność tego typu kryteriów włączenia i wyłączenia, skoro nie wykonywano rutynowo obu badań.

W rozdziale *Metodyka* Autorka zamieszcza szczegółowe dane na temat warunków technicznych wykonywanej tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego. Wyniki badań były weryfikowane przez jednego radiologa. Badania diagnostyczne wykonywane były w pewnym odstępie czasowym – Autorka podaje średni czas jaki dzielił kolejne badania. W tej części pracy zamieszcza ciekawą tabelę definiującą powikłania IZW według 3 ocenianych metod diagnostycznych.

Analiza statystyczna została dostosowana do postawionego celu badań.

Na wstępie *Wyników* zamieszczono charakterystykę kliniczną pacjentów z uwzględnieniem typu IZW – IZW na natywnych / sztucznych zastawkach; ilości zajętych zastawek, lokalizacji pozazastawkowej. Autorka podaje szczegółowo zakres prowadzonej diagnostyki – najpewniej optymalnym modelem byłoby wykonanie echokardiografii przekłatkowej (TTE) / przezprzełykowej (TEE), tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MR) u wszystkich badanych. Wówczas analiza materiału byłaby znacznie prostsza. Pomimo wyjściowych ograniczeń Doktorantka dobrze poradziła sobie z ww trudnościami. Najbardziej wartościową subpopulacją badanych byli chorzy operowani, u których wykonano badania TTE, TEE i TK. Liczebność tej subpopulacji to 53

badanych. W tej grupie można było odnieść wyniki badań obrazowych do wyników oceny śródoperacyjnej. Cenne analizy dotyczą pacjentów z diagnostyką uwzględniającą TTE, TEE i TK.

W kolejnych podrozdziałach Wyników Doktorantka analizuje zgodność wyników badań obrazowych w odniesieniu do rozpoznania ropnia okołozastawkowego / tętniaka rzekomego – określa czułość, swoistość, dodatnią i ujemną wartość predykcyjną oraz dokładność każdej z metod oraz łącznego ich stosowania. Najwyższą czułość stwierdza w przypadku łącznego zastosowania TTE, TEE i TK. Podobną analizę przeprowadza dla rozpoznania nacieku zapalnego – powikłania stwierdzanego stosunkowo rzadko, w przypadku którego TTE ma ograniczone znaczenie (czułość 22%), a łączne zastosowanie TEE i TK pozwala postawić rozpoznanie z czułością 73% i swoistością 94%. Kolejnym analizowanym powikłaniem jest perforacja / destrukcja płatków – z TEE jako metodą o wysokiej czułości, ewentualnie TTE/TEE/TK jako metodami stosowanymi łącznie. Następnymi analizowanymi zmianami są – przeciek około zastawkowy oraz wegetacje. Trzeba podkreślić, że analiza wykazała iż w przypadku perforacji płatków, wegetacji i przecieku okołozastawkowego badanie TK nie miało przewagi nad TTE i TEE.

Problem perforacji / destrukcji płatków oraz wegetacji Autorka odniosła do zmian na poszczególnych zastawkach – zastawce aortalnej, zastawce mitralnej. Odrębne rozdziały poświęcono diagnostyce zmian na zastawce trójdzielnej, pnia płucnego oraz u chorych z lokalizacją pozasercową.

Doktorantka wykazała zgodność oceny wielkości wegetacji w TEE i TK.

Analiza wykorzystania MR prowadzona była w oparciu o małą subpopulację badania. Pomimo tego ograniczenia Doktorantka wykazała zbieżność wyników wielkości niedomykalności zastawek w tej metodzie wynikami oceny TEE. Te dane przedstawiła w formie tabelarycznej prezentując wyniki poszczególnych chorych. Podobnie dokładne dane zamieściła w odniesieniu do wyników MR i oceny śródzabiegowej.

Wyniki uzupełnione są wartościową dokumentacją zdjęciową tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego – warto te unikatowe zdjęcia przeanalizować, mają wyjątkowe znaczenie dydaktyczne. Bardzo istotnie wzbogacają pracę i świadczą o profesjonalizmie i umiejętnościach Pracowni Diagnostycznej Instytutu Kardiologii w Warszawie. Jak należy przypuszczać Opiekun Pomocniczy – Dr Michałowska była doskonałym mentorem Doktorantki w tym zakresie.

Powyższe wyniki zostały wyczerpująco omówione w Dyskusji. Autorka odniosła je do danych literaturowych. Prace, które Autorka trafnie cytuje w dyskusji, prowadzone były na niewielkiej populacji badanych. Równocześnie te publikacje były podstawą rekomendacji towarzystw naukowych. Warto podkreślić w tym miejscu niewątpliwy atrybut dysertacji – liczebność podgrupy, u której wykonano TK, jak i podgrupy, u której wykonano MR jest aktualnie najliczniejszą na świecie.

Dyskusja jest prowadzona w sposób usystematyzowany - Autorka odnosi się kolejno do rejestrowanych powikłań okołozastawkowych. Porównuje czułość i swoistość badanych metod

diagnostycznych z danymi z innych ośrodków. Znając indywidualny przebieg każdego z chorych uzasadnia trudności diagnostyczne wynikające ze specyfiki schorzenia – ten aspekt ma znaczenie kliniczne, wychodzi poza ramy standardowych metod statystycznych.

W części poświęconej rezonansowi magnetycznemu znajdujemy ciekawe dane na temat oceny ilościowej oceny wad zastawkowych, szerzenia się procesu zapalnego poza pierścień zastawki. Nowatorskie dane dotyczą zapalenia miokardium towarzyszącego infekcyjnemu zapaleniu wsierdza.

Autorka jest świadoma ograniczeń swojej pracy – w dużej mierze wynikających z dynamicznego charakteru schorzenia, którym się zajmowała. W przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza trudno o ujednoczony przebieg kliniczny i zaplanowaną, wykonywaną w stałych interwałach czasowych diagnostykę.

Pracę wieńczy 5 wniosków. Odpowiadają one wyznaczonym celom pracy. Mają znaczenie praktyczne wskazując na miejsce tomografii komputerowej w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza – podkreślają istotną wartość dodaną tej metody w przypadku podejrzenia nacieku zapalnego, ropni i tętniaków rzekomych. Równocześnie sugerują wykorzystanie rezonansu magnetycznego w ocenie współwystępującego z IZW zapalenia miokardium.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 99 pozycji, w tym większość z ostatnich 5 lat.

Chciałabym podkreślić, że oceniana rozprawa doktorska została opracowana nienagannie pod względem estetycznym i technicznym. Budzi szacunek rzetelność przeprowadzonych analiz, forma przedstawienia wyników pracy, a także załączona dokumentacja zdjęciowa wykonanych badań tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.

Z roli recenzenta wynikają poniższe drobne uwagi, które nie umniejszają pozytywnej oceny pracy:

- Do badania włączano chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza na zastawce natywnej i sztucznej. Jaki był czas od implantacji protez zastawkowych – czy mieliśmy do czynienia z procesem zapalnym do roku, czy powyżej roku od implantacji? Warto te dane uzupełnić przygotowując pracę do druku.
- Jak zaznaczyłam powyżej, w pracy uwzględniono chorych z IZW na zastawce natywnej i sztucznej. Wydaje mi się, że warto wykorzystać materiał zebrany przez Doktorantkę i przeprowadzić analizę statystyczną oddzielnie dla chorych z IZW na zastawce natywnej w celu określenia znaczenia tomografii komputerowej w diagnostyce / wykrywaniu powikłań z IZW w tej grupie. Mamy aktualnie wysoką rekomendację wykorzystania TK u chorych z IZW na zastawce sztucznej, a w temacie IZW na zastawce natywnej wiemy mniej.

- Praca uwzględnia różne metody diagnostyczne TTE, TEE, TK, MR, których wyniki weryfikowano u części chorych śródzabiegowo. Rozumiem, że z uwagi na ograniczenia nie zamieszczono dokumentacji badań echokardiograficznych i zdjęć śródzabiegowych.

Rozprawa doktorska

**Lek. med. Kariny Zatorskiej**

**Temat rozprawy: „Przydatność tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego w diagnostyce infekcyjnego zapalenia wsierdza”.**

stanowi dobrze opracowaną dysertację poświęconą istotnemu problemowi jakim jest diagnostyka infekcyjnego zapalenia wsierdza. Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Stanowi materiał, który może być podstawą publikacji w czasopiśmie naukowym.

Praca ma szereg walorów poznawczych i klinicznych – Autorka podsumowała unikalny materiał diagnostyczny uwzględniający standardowe i pozastandardowe metody obrazowania infekcyjnego zapalenia wsierdza. Określiła rodzaj powikłań IZW wymagających rozszerzenia diagnostyki o tomografię komputerową. Praca pozwoliła podsumować nowe aspekty obrazowania IZW w rezonansie magnetycznym. Praca nawiązuje do światowych danych literaturowych, przy czym uwzględniając liczebność badanych, która jest istotnie wyższa niż w innych publikacjach, z pewnością będzie miała znaczenie dla określania standardów diagnostycznych w tym ciężkim schorzeniu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty **pracę oceniam bardzo wysoko i zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie.**

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Kardiologii w Warszawie** wniosek o dopuszczenie lek. Kariny Zatorskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**KIEROWNIK**  
I Katedry i Kliniki Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
  
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Steć

Katowice, 25.03.2017r.