Ocena pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Ryś :

Jakościowa i ilościowa ocena zwapnień kompleksu aortalnego i mitralnego w wielorzędowej tomografii komputerowej u chorych kwalifikowanych do zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Zwężenie zastawki aortalnej jest najczęstszą patologią zastawek serca, jej operacyjne leczenie jest także najczęstszym rodzajem zastawkowych operacji serca. Olbrzymi postęp dokonał się od wprowadzenia przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej- TAVI . Stąd podjęte przez autora badania należy uznać za ważne i celowe, szczególnie w kontekście poszukiwania predyktorów istotnych powikłań tej metody jakimi są konieczność wszczepienia układu stymulującego przeciek okołozastawkowy czy wreszcie pogorszenie wsółistniejącej niedomykalności mitralnej. Oryginalnym była próba korelacji tych powikłań z rozległością zwapnień kompleksu aorto-mitralnego, czy zastawki aortalnej , pierścienia mitralnego ale przedewszystkim kurtyny mitro-aortalnej.

Praca przygotowana jest poprawnie pod względem formalnym, składa się z 88 stron tekstu, reprezentuje typowy podział na części. Ważnym uzupełnieniem jest 28 ilustracji i 31 tabel umieszczonych w tekście pracy, co czyni prace bardzo przejrzysta i czytelną.

Wstęp przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący metod leczenia zabiegowego ciężkiej stenozy zastawki aortalnej, skupiając się na metodzie przez-cewnikowej-TAVI. Istotnym elementem tej części jest również przegląd potencjalnych powikłań, wśród nich zaburzenia rytmu i pooperacyjny blok przewodnictwa , oraz pooperacyjne niedomykalność mitralna lub przeciek okołozastawkowy. Dogłębna analiza anatomiczna kompleksu aortalneo-mitralnego i jego kalcyfikacje jest ważnym elementem bo stanowić będzie w późniejszej analizie wyników ich zasadniczym i nowatorskim elementem. Autorka jako wyjśiowy cel badania postawił ocenę ilościowa

ocena zwapnień zastawki aortalnej i pierścienia mitralnego. Ale głównym była korelacja oceny półilościowej i ilościowej wielkości zwapnień kompleksu mitro-aortalnego z występującymi po zabiegu TAVI zaburzeniami przewodzenia wymagającymi wszczepienia układu stymulującego serca. , ze zmianą stopnia MR po TAVI oraz wielkością przecieku okołozastawkowego.

Metody służące do realizacji tak postawionych celów obejmowały wykonanie wielorzędowej tomografii komputerowej i analizy obecności i stopnia nasilenia zwapnień. Zwapnienia zastawki aortalnej i pierścienia mitralnego oceniano ilościowo z zastosowaniem Calcium Score (CS). Półilościowa ocena zwapnień (pierścienia aortalnego, płatków zastawki aortalnej, przedniej części drogi odpływu lewej komory, ciągłości mitro-aortalnej, pierścienia mitralnego) dotyczyła stopnia/rozległości zajęcia danego obszaru przez zwapnienia. Na podstawie przeprowadzonej analizy dokonano podziału zwapnień na łagodne, umiarkowane i ciężkie. Dla oceny korelacji tych przedoperacyjnych danych, wszyscy chorzy mieli wykonywane badanie echokardiograficzne przezklatkowe (przed zabiegiem TAVI, a także do 30 dni po zabiegu), w którym analizowano obecność i stopień PVL (zgodnie z kryteriami VARC-2), a także dynamikę MR po TAVI (zgodnie z obowiązującymi wytycznymi).

Metody zastosowane przez autorkę zostały dobrane właściwie stosownie do postawionych celów badania. Referencje literaturowe świadczą o orientacji co do ich ograniczeń. Stąd projekt badania uwzględniający taką ich różnorodność przyciąga uwagę . Badanie miało charakter jednoośrodkowego rejestru przeprowadzonego w latach 2016-2017 w Narodowym Instytucie Kardiologii w Waeszawie.. Badaną populację stanowiło 120kolejnych pacjentów poddawanych zabiegowi TAVI w tym okresie. Kryteria włączenia w oczywisty sposób związane były z kryteriami przedstawionego , prospektywnego rejestru a więc obejmowały wszystkich chorych

leczonych zabiegowo z powodu AS i poddanych operacji TAVI. Kryteria wyłączenia były już ściśle związane z tematem badawczym, i obejmowały 26 chorych z powodu: zgonu w okresie około- lub pozabiegowym (w ciągu 30 dni po TAVI), obecności mechanicznej zastawki w ujściu mitralnym, niewykonania badania Calcium Score TK. Ostatecznie analizie statystycznej poddano 94 pacjentów.

Analiza statystyczna wyników przeprowadzona została metodami nowoczesnymi. Ostateczną było przeprowadzenie wieloczynnikowaej analizey regresji logistycznej, stosując zmienne, dla których istotność statystyczna w analizach jednoczynnikowych (P) była mniejsza od 0,10 w celu zbadania ich niezależnego związku z: obecnością PVL po TAVI, koniecznością implantacji układu stymulującego serce po TAVI i pogorszeniem MR po TAVI

Wyniki zostały przedstawione bardzo szczegółowo z zastosowaniem 28 rycin i 31 tabel. Analiza ich wskazuje na zrealizowanie założonych celów badania. Stwierdzono że zwapnienia pierścienia aortalnego jak i płatków występowały istotnie częściej u chorych z bardziej zaawansowanym stopniem SA w analizie wieloczynnikowej Zwapnienia pierścienia mitralnego jak i kurtyny nie wykazały takich przedoperacyjnych zależności. Nie obserwowano zależności między obecnością istotnego PVL, a CS zastawki aortalnej (p=0,89), CS pierścienia mitralnego (p=0,19), a także lokalizacją i nasileniem zwapnień. Zaburzenia przewodnictwa korelowały znamiennie z pooperacyjną niedomykalnością trójdzielną, co jest wynikiem żadko prezentowanym w literaturze. Powiększenie niedomykalnośćci mitralnej po implantacji TAVI korelowała znamiennie z kalcyfikacjami kurtyny i zastawką dwupłatkową

Omówienie wyników wraz z dyskusją poprowadzone są czytelnie i w większości wyczerpująco. Dyskusja przeprowadzone zastała w sposób wskazujący na pełną orientację autora w przedmiocie badań. Wyraźna jest umiejętność krytycznej analizy

wyników Autor nie zapomniał o opisaniu i przedyskutowaniu ograniczeń swojego badania. Szczególnie interesującym jest udowodnienie ze kalcyfikacje kurtyny mitro-aortalnej są niezależnym predyktorem pogorszenie stopnia MR po TAVI. Natomiast inna lokalizacja zwapnień nie wpływa na dynamikę MR po TAVI. Nie są one także predyktorami zaburzeń przewodnictwa jak i przecieku okołozastawkowego.

Wykorzystanie tej informacji może służyć precyzyjniejszej ocenie przedoperacyjnej aby móc zdefiniować tych którzy stanowią grupę większego ryzyka . kalcyfikacje kurtyny mitro-aortalnej nie były dotąd traktowane jako istotny czynnik predykcyjny. Jednak udowodniony ich związek z pooperacyjną niedomykalnością mitralną powinien zrewidować to podejście. Zwrócenie jeszcze większej uwagi na technikę implantacji oszczedzajacej kurtynę mitro-aortalna jest nowym elementem w armementarium równie ważnym jak uwzględnienie położenia przegrody błoniastej i układu przewodzącego.

Autor sformułował 7 wniosków. W całości stanowią one prawidłową konkluzję przeprowadzonego badania i jego analizy. Proponowałbym jednak dodanie do nich oryginalnych obserwacji pod postacią obserwowanej korelacji obecności zastawki dwupłatkowej z progresja niedomykalności mitralnej jak i zaburzeń przewodnictwa z pooperacyjna niedomykalnością trójdzielną.

Moje jedyne pytanie związane jest z ta właśnie obserwacją: jak wytłumaczyć można obecność BAV jako predyktor progresji MR pooperacyjnie? Pytanie istotne w kontekście coraz częściej wykonywane operacji TAVI u tych chorych ,mimo braku nadal klarownych rekomendacji. Być może ta obserwacja potwierdza konieczności dużej ostrożności proponując TAVI chorym z rozpoznaną dwupłatkowa zastawką aortalną.

Zebrany materiał w postaci rejestru jest jednocześnie doskonałą podstawą do dalszej obserwacji badanych chorych, a wynikające z nich wnioski mogą przysłużyć się

do opracowywania nowych standardów w technice implantacji przezcewnikowych zastawek serca.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789) i zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie lek. Małgorzaty Ryś do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wrocław 02.08.2021

Prof. dr hab. .n.med. Marek Jasiński

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SERCA
kierownik
prof. dr hab. Marek Jasiński