

## Recenzja

rozprawy doktorskiej  
Małgorzaty Nieznańskiej p.t.

„Wpływ morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej u osób z istotną stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej na wynik zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI)”

Przedstawiona mi do oceny praca posiada typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Jest obszerna - liczy 177 stron, zawiera 147 pozycji piśmiennictwa, 28 rycin i 27 tabel, co stanowi liczbę adekwatną do zakresu poruszanych w pracy zagadnień. Praca przygotowana jest przejrzysto i nowocześnie - staranna redakcja rozprawy świadczy o szacunku dla Czytelnika, a użyta w niej poprawna polszczyzna ułatwia lekturę, zrozumienie i analizę interesujących danych uzyskanych przez Autorkę.

**Tematem** rozprawy jest ocena morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej u pacjentów ze stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej oraz analiza jej związku z gradientem przezzastawkowym i rodzajem stenozы aortalnej. Doktorantka oceniała też wpływ morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej na przebieg przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej i ewentualne wczesne powikłania zabiegu.

Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI) staje się coraz szerzej dostępną techniką leczenia stenozы aortalnej. Wraz z rozwojem techniki zabiegowej i wciąż spływającymi wynikami badań świadczącymi o skuteczności tej metody leczenia, kwalifikowana jest do niej coraz szersza grupa pacjentów. Jednocześnie TAVI wymaga odpowiedniego przygotowania pacjenta, obejmującego m.in. szczegółową oceną morfologii kompleksu aortalnego. Warunkuje to palącą potrzebę poszerzania naszej wiedzy w zakresie czynników wpływających na nią oraz jej związku z przebiegiem i wynikami zabiegu.

Stąd, temat pracy lek. Nieznańskiej należy uznać za poznawczo i praktycznie istotny.

**Tytuł** pracy właściwie odzwierciedla treść rozprawy.

**Wykaz skrótów** w porządku alfabetycznym zamieszczony na początku pracy ułatwia lekturę, wprowadzając Czytelnika w terminologię używaną przez Doktorantkę.

**Wstęp** jest obszerny i bardzo dobrze opracowany pod względem merytorycznym – stanowi wartościowy element rozprawy, a zarazem użyteczne wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Składa się on z następujących części:

- opisu anatomii kompleksu aortalnego
- szczegółowego omówienia patofizjologii i diagnostyki stenozы aortalnej
- przedstawienia klasyfikacji tej wady w zależności od gradientu przez zastawkowego, przepływu przez drogę odpływu lewej komory oraz funkcji lewej komory
- charakterystyki technik leczenia stenozы aortalnej ze szczególnym uwzględnieniem zabiegu TAVI.

Wstęp do rozprawy dokumentuje bardzo dobrą znajomość aktualnego piśmiennictwa naukowego i dobrą orientację Autorki w zagadnieniach związanych zarówno z diagnostyką, jak i leczeniem stenozы aortalnej.

**Cele badania** są przedstawione jednoznacznie, a ich wybór jest dobrze uzasadniony zarówno względami poznawczymi, jak i znaczeniem praktycznym analizowanego problemu. Sformułowanie ściśle określonych hipotez badawczych w oddzielnym rozdziale świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki.

**Materiał** badania stanowiło 100 pacjentów z ciężką stenozą aortalną, zakwalifikowanych do TAVI w Narodowym Instytucie Kardiologii w latach 2014-2018, spośród których połowa miała dwupłatkową zastawkę aortalną (BAV), a druga połowa zastawkę trójplatkową (TAV). Biorąc pod uwagę jednośrodkowy charakter badania, liczebność analizowanej grupy należy uznać za bardzo wysoką. Opis kryteriów włączenia i wyłączenia jest szczegółowy i klarowny.

**Metody** badań omówione są bardzo dokładnie i przejrzysto. Wszyscy pacjenci przed zabiegiem poddani zostali przezklatkowemu badaniu echokardiograficznemu

z oceną ciężkości wady oraz tomografii komputerowej bramkowanej EKG. W tomografii szczegółowo oceniano morfologię kompleksu aortalnego i aorty wstępującej oraz zwapnienia zastawki i drogi odpływu lewej komory. Poddano analizie przebieg zabiegu TAVI oraz wczesne powikłania. U wszystkich chorych wykonano również kontrolne przezklatkowe badanie echokardiograficzne.

W opisie metodyki, bardzo dokładnym i bogato ilustrowanym rycinami, zwraca uwagę dbałość o wiarygodną analizę danych z tomografii komputerowej. Charakterystyka analizy statystycznej – prawidłowej i nowoczesnej - dowodzi opanowania właściwych metod analitycznych przez Doktorantkę.

**Wyniki** badań stanowią o dużej wartości poznawczej i praktycznej rozprawy. Są opisane klarownym językiem; istotne dane zestawiono w przejrzystych tabelach oraz adekwatnych wykresach.

Doktorantka stwierdziła, że występują istotne różnice w morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej między stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej. Zaobserwowała większe nasilenie zwapnień w obrębie kompleksu aortalnego u pacjentów z BAV. Ponadto w tej grupie indeks zwapnień zastawki aortalnej lepiej odzwierciedlał stopień stenozy oraz tylko w tej grupie korelował z morfologią kompleksu aortalnego. Również, tylko u chorych z BAV występował związek pomiędzy średnim gradientem przezzastawkowym a morfologią kompleksu aortalnego.

Co ważne, swoimi wynikami Doktorantka potwierdziła, że chorzy ze stenozą dwupłatkowej zastawki aortalnej mogą być skutecznie leczeni TAVI, choć zauważyła, że po zabiegu częściej występują u nich przecieki okołozastawkowe. Do przecieków predysponowały większe wymiary drogi odpływu lewej komory.

Na podkreślenie zasługuje fakt umiejętnej prezentacji znacznej ilości informacji, w sposób spójny i logiczny, a przy tym łatwy w odbiorze.

**Dyskusja** stanowi klarowne omówienie wyników obecnej pracy na tle światowego piśmiennictwa związanego z oceną morfologii kompleksu aortalnego i aorty u pacjentów ze stenozą aortalną oraz jej wpływem na przebieg zabiegu TAVI. Autorka dowodzi doskonałej znajomości dostępnej w tym zakresie literatury i umiejętności jej krytycznej analizy w zestawieniu z wynikami własnymi. Dyskusja stanowi bardzo wartościową część tej rozprawy.

Rozdział dotyczący ograniczeń pracy dowodzi dojrzałości naukowej Doktorantki.

**Wnioski** stanowią poprawne zamknięcie całości wyводу. Zawierają one najistotniejsze implikacje wykonanych badań.

**Piśmiennictwo** jest obszerne i właściwie wybrane, a jego dobór potwierdza bardzo dobrą znajomość dostępnej literatury tematu rozprawy.

**Streszczenia** w języku polskim i angielskim prawidłowo podsumowują najważniejsze aspekty rozprawy.

**Spisy tabel i rycin** dodatkowo zwiększają przejrzystość pracy i świadczą o szacunku dla Czytelnika.

Z obowiązku recenzenta mam następujące **komentarze, uwagi i zapytania**:

1. Zamiast określania stenozy przymiotnikiem „istotna” proponuję stosować termin zgodny z klasyfikacją ciężkości zawartą w wytycznych tj. „ciężka”.
2. Zdecydowana większość skrótów stosowanych przez Doktorantkę jest anglojęzyczna, ale pojawiają się też skróty polskojęzyczne np. ŚGA czy DOLK, mimo, że występują powszechnie znane anglojęzyczne odpowiedniki. Spójne stosowanie skrótów tylko anglojęzycznych (lub tylko polskojęzycznych) poprawiłoby komfort czytania rozprawy, zwłaszcza jeśli chodzi o zdania gdzie występują obok siebie skróty polsko- i anglojęzyczne.
3. Ryciny od 3 do 7 przedstawiają zdjęcia modeli zastawek. Jeśli zdjęcia te zostały udostępnione przez producentów, a nie wykonane przez Doktorantkę, to informacja o tym powinna się znaleźć w opisach rycin.
4. BAV sprzyja wcześniejszemu rozwojowi ciężkiej stenozy i wcześniejszemu występowaniu objawów wady. Jednak w grupie badanej pacjenci z BAV byli istotnie starsi niż pacjenci z TAV. Jak Autorka tłumaczy tę obserwację?
5. Doktorantka porównywała morfologię kompleksu aortalnego i aorty wstępującej między BAV a TAV. Ciekawa byłaby również ocena wpływu typu BAV na tę morfologię. Dane z piśmiennictwa wskazują na istnienie takich zależności.
6. W rozprawie brak jest informacji na temat zgody Komisji Etycznej.



7. W pracy występują pojedyncze drobne błędy edytorskie, które jednak nie utrudniają czytania rozprawy.

Powyższe uwagi nie umniejszają mojej wysokiej oceny wartości merytorycznej pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Nieznańskiej i mają na celu jedynie pomoc w uzyskaniu jak najwyższej jakości kolejnych publikacji.

Podsumowując, praca stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki i świadczy o doskonałym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, oczekiwanym od kandydatki na stopień doktora nauk medycznych.

W mojej ocenie rozprawa lek. Małgorzaty Nieznańskiej spełnia wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. W związku z tym proszę Radę Naukową Instytutu Kardiologii o dopuszczenie jej Autorki do dalszych części przewodu doktorskiego, wnosząc zarazem o wyróżnienie pracy. Zasługuje ona na nie ze względu na ważką w skali międzynarodowej tematykę, mieszczącą się w aktualnym nurcie badań oraz precyzyjne opracowanie tematu prowadzące do znaczących poznawczo i praktycznie wniosków. Potwierdzeniem wysokiej wartości przeprowadzonych badań jest opublikowanie przez Doktorantkę uzyskanych wyników w prestiżowym periodyku *International Journal of Cardiovascular Imaging* o wskaźniku *Impact Factor* wynoszącym 1,86.

KIEROWNIK  
Zakładu Szybkiej Diagnostyki Kardiologicznej  
Katedry Kardiologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

  
Prof. dr hab. n. med. Piotr Lipiec

Łódź, 2020/06/03