Anna Fijałkowska
Zakład Kardiologii,
Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Warszawa, 18arca 2014r.

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz medycyny Marii Kordybach-Prokopiuk

„Jak oceniać chorych po korekcji całkowitej tetralogii Fallota? Aktualne znaczenie echokardiografii."

Tetralogia Fallota to najczęstsza sinicza wada serca. Obecnie korekcję chirurgiczną przeprowadza się już w pierwszych miesiącach życia dziecka, a 25-letnie przeżycia przekraczają 90% całej grupy chorych. Jednak pacjenci wymagają stałego monitorowania, ponieważ u około 20 procent z nich niezbędna jest reoperacja, przede wszystkim z powodu istotnej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej czy zwężenia drogi odpływu prawej komory. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi echokardiografię uważa się za pierwszoplanową technikę diagnostyczną w tej grupie pacjentów umożliwiającą ocenę: resztkowych zwężenia drogi odpływu prawej komory i niedomykalności zastawki tętnicy płucnej, resztkowego ubytku w przegrodzie międzykomorowej, wymiarów i czynności prawej i lewej komory, a także ciśnienia w prawej komorze. Natomiast rezonans magnetyczny (CMR) jest metodą z wyboru przede wszystkim dla oceny objętości i czynności prawej komory oraz wielkości niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. Poza tym w kontroli po korekcji Tetralogii Fallota wykonuje się badania elektrokardiograficzne i czynnościowe.

Lek. med. Maria Kordybach-Prokopiuk podjęła istotny problem aktualnego znaczenia echokardiografii w ocenie pacjentów po całkowitej korekcji tetralogii Fallota, w tym możliwości wykorzystania najnowszych technik ultrasonograficznych szczególnie w ocenie

prawej komory serca. Porównała je z wynikami badania rezonansem magnetycznym i wynikami próby spiroergometrycznej.

Pracę przedstawioną mi do recenzji czyta się z zainteresowaniem, ma typowy układ, liczy 132 strony, w tym 23 tabele, 1 rycinę i 12 wykresów . Bibliografia zawiera 122 pozycje dobrze dobranego nowoczesnego piśmiennictwa, również polskiego.

We wstępie obejmującym 24 strony Doktorantka omawia anatomię i fizjologię prawej komory, istotę tetralogii Fallota oraz metody diagnostyczne wykorzystywane w monitorowaniu pacjentów z tą wadą. Uwzględnia też opis możliwości najnowszych technik echokardiograficznych, w tym echokardiografii tkankowej. Autorka wykazuje bardzo dobrą znajomość piśmiennictwa dotyczącego tematyki Jej rozprawy doktorskiej.

Lek. med. Maria Kordybach-Prokopiuk jasno określiła hipotezę zerową i alternatywną pracy. Autorka planowała określenie przydatności echokardiografii w monitorowaniu chorych po korekcji tetralogii Fallota, zadając też pytanie, czy jest ono wystarczające dla oceny istotności występujących po operacji powikłań.

Analizowany materiał stanowiło 83 chorych po korekcji całkowitej tetralogii Fallota, hospitalizowanych w ciągu dwóch lat 2010-2011 w Instytucie Kardiologii w Warszawie. Z badania wyłączono miedzy innymi pacjentów w IV klasie niewydolności serca wg NYHA i pacjentów z klaustrofobią.

Metodyka pracy to dokładna informacja o badaniach echokardiograficznych i rezonansie magnetycznym wykorzystywanych dla oceny funkcji serca, a także opis próby ergospirometrycznej. W pracy rozpatrywano również pomiary stężenia NT-proBNP. Do ewaluacji uzyskanego materiału Doktorantka wykorzystała dobrze dobrane narzędzia statystyczne umożliwiające szczegółową analizę wyników.

Wyniki pracy przedstawione są na 35 stronach, co koresponduje z bardzo dużą ilością przeprowadzonych analiz. W badaniu echokardiograficznym całej grupy stwierdzono istotne poszerzenie drogi odpływu prawej komory, a w ocenie funkcji skurczowej prawej komory obniżenie prędkości miokardialnych i wielkości oraz tempa odkształcenia. Również w CMR stwierdzono powiększenie jamy prawej komory, ale bez istotnego upośledzenia funkcji skurczowej przy zachowanej objętości wyrzutowej. U pacjentów badanej grupy stwierdzono obniżoną tolerancję wysiłku w stopniu łagodnym i umiarkowanym oceniane ergospirometrycznie. Nie dziwi fakt braku pacjentów z istotnie upośledzoną tolerancją wysiłku, ponieważ z projektu wykluczono pacjentów w IV klasie NYHA. Porównując dane z

badania echokardiograficznego i CMR zaobserwowano istotną zależność między pomiarami pola powierzchni lewej i prawej komory i objętością wyrzutową oraz zgodność w ocenie stopnia niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. Obliczono, że PFR ≤ 20% odpowiada w echokardiografii PR VC ≤ 5mm i PR index ≥ 0.73. Do dalszych analiz podzielono grupę chorych w zależności od stopnia niedomykalności zastawki tętnicy płucnej (PFR) mierzonej w CMR, przyjmując za wartość graniczną 20%. Doktorantka wykazała, że tylko u osób z PFR ≤ 20% istnieje zależność między oceną wielkości fali zwrotnej płucnej i wielkością prawej komory echokardiograficznymi i CMR. Ważnym spostrzeżeniem jest brak przydatności PHT jako pojedynczego parametru w ocenie wielkości niedomykalności płucnej.

W analizie wieloczynnikowej na wielkość prawej komory i objętość fali zwrotnej płucnej największy wpływ miał rodzaj przeprowadzonej korekcji całkowitej oraz wiek pacjenta , w którym zabieg został przeprowadzony.

Podziw budzi wysiłek Doktorantki związany nie tylko ze zgromadzeniem danych chorych, ale również z bardzo rzetelną i obszerną analizą statystyczną .

Omówienie pracy, dyskusja liczy 22 strony. Autorka komentuje uzyskane wyniki badania własnego. Krytycznie odnosi się również do ograniczeń pracy, przede wszystkim heterogenności badanej grupy. Zwraca też uwagę na niewykorzystanie obrazowania 3 D w projekcie, co potencjalnie mogłoby być pomocne w szacowaniu wartości objętości prawej komory, a także objętości fali zwrotnej płucnej.

Autorka podsumowuje pracę na 2,5 stronicowych odpowiedziach na hipotezy badawcze i wyciągnięciu wniosków. Najważniejsze z nich to wykazanie, że echokardiografia jest przydatna w ocenie pacjentów po korekcji tetralogii Fallota, ale tylko wówczas, gdy stopień niedomykalności płucnej nie jest istotny hemodynamicznie. Natomiast u pacjentów z istotną hemodynamicznie PR przydatny może być klasyczny parametr echokardiograficzny – procentowa zmiana pola powierzchni prawej komory oraz pomiar prędkości miokardialnych.

Nie mogę zgodzić się jednak ze sformułowaniami w określaniu hipotezy badawczej. Według słownika języka polskiego „monitorować" to znaczy nadzorować w ciągły sposób jakiś proces, zjawisko lub miejsce. Wydaje się więc, że hipoteza zerowa i alternatywna pracy zawierają pewną nieścisłość. Metodyka pracy oparta o porównanie i analizę pojedynczych badań echokardiograficznych, CMR, czynnościowych i biochemicznych wykonanych u poszczególnych pacjentów nie pozwalają na odpowiedź, czy są one przydatne w monitorowaniu chorych. Wyniki pracy wykazują, które z parametrów echokardiograficznych

oceny pacjentów po korekcji tetralogii Fallota najlepiej korespondują z oceną CMR. Nie jest to tożsame z wykazaniem ich przydatności prognostycznej. Proponowałabym w przygotowaniu pracy do publikacji zmodyfikować te sformułowania.

Uwagi wymienione w recenzji nie umniejszają wartości pracy, podsumowującej niezwykle ważne analizy trudnej oceny, szczególnie prawej komory serca, w populacji pacjentów po korekcji tetralogii Fallota. Po opublikowaniu będzie to na pewno ważny głos w dyskusji nad zasadami pracy z takimi pacjentami. Uważam, że konstrukcja pracy oraz sposób analiz dowodzą dobrego przygotowania metodologicznego oraz gruntownej znajomości omawianej problematyki.

Po analizie rozprawy doktorskiej lek. med. Marii Kordybach-Prokopiuk z pełnym przekonaniem przedstawiam Wysokiej Radzie Instytutu Kardiologii w Aninie, wniosek o dopuszczenie Jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. med., prof.IMiD Anna Fijałkowska