



WARSZAWSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

I KATEDRA I KLINIKA KARDIOLOGII

Warszawa, 15.10.2023

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarza Michała Stegienty pod tytułem: Ocena
echokardiograficzna u pacjentów z ciężką stenozą aortalną poddawanych
przezskórnej implantacji zastawki aortalnej**

Tematem przewodnim pracy doktorskiej lek. Michała Stegienty jest ciężka stenozą zastawki aortalnej, czyli najczęstsza nabyta zastawkowa wada serca. Obecnie wraz ze starzeniem się społeczeństwa średni wiek chorych w momencie rozpoznania wady wynosi 76 lat. 20 lat temu w przypadku ciężkiej stenozy rozważano leczenie operacyjne jedynie u około 66% pacjentów. Obecnie leczenie zabiegowe wykonuje się u około 80% pacjentów. Wynika to przede wszystkim z rozwoju nowych, mniej inwazyjnych technik leczenia stenozy zastawki aortalnej, przede wszystkim zabiegu TAVI, czyli przezskórnej implantacji zastawki aortalnej. Obecnie TAVI stanowi ok. 39% wszystkich zabiegów w ciężkiej stenozie zastawki aortalnej w Europie.

Przedstawiona do recenzji praca obejmuje 182 strony wydruku zawierającego wykaz skrótów, streszczenie, abstrakt, wstęp, cele pracy, hipotezy statystyczne, materiały i metody, analizę statystyczną, wyniki, dyskusję, ograniczenia, wnioski. W pracy znajduje się 72 tabel i 30 rycin. Bibliografia zawiera imponującą liczbę 172 pozycji.

We wstępie Doktorant w sposób zrozumiały opisuje typy stenozy zastawki aortalnej, omawia rolę badań obrazowych, z uwzględnieniem echokardiografii, tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego, przedstawia atuty i ograniczenia poszczególnych metod. Przedstawiona jest nie tylko rola badań obrazowych w kwalifikacji do zabiegu, ale również w ocenie po TAVI. Doktorant skupia się na

częstych błędach w ocenie echokardiograficznej, z uwzględnieniem wad współistniejących czy chorób towarzyszących utrudniających analizę.

Cele pracy doktorskiej zostały zdefiniowane w czterech punktach:

- charakterystyka echokardiograficzna pacjentów poddawanych przezskórnej implantacji zastawki aortalnej z powodu istotnego zwężenia zastawki natywnej
- ocena różnic pomiędzy populacjami pacjentów z wysokogradientową oraz niskogradientową stenozą aortalną kwalifikowanymi do leczenia zabiegowego metodą przezskórną oraz wpływu gradientu wyjściowego na rokowanie odległe
- ocena wpływu leczenia metodą przezskórnej implantacji aortalnej na zmiany strukturalne oraz funkcjonalne serca oceniane przy pomocy echokardiografii klasycznej
- identyfikacja wskaźników echokardiograficznych, klinicznych, laboratoryjnych oraz demograficznych związanych z rokowaniem po zabiegu implantacji zastawki aortalnej metodą przezskórną

Doktorant stawia trzy hipotezy statystyczne.

1. Pacjenci z wysokogradientową oraz niskogradientową istotną stenozą aortalną kwalifikowani do leczenia interwencyjnego metodą przezskórną nie różnią się vs. różnią się pod względem charakterystyki klinicznej, echokardiograficznej oraz demograficznej.
2. Przezskórna implantacja zastawki aortalnej nie wpływa vs. wpływa na zmiany strukturalne oraz funkcjonalne serca oceniane przy pomocy echokardiografii klasycznej w okresie pozabiegowym.
3. Analizowane czynniki echokardiograficzne, kliniczne, laboratoryjne oraz demograficzne nie są vs. są związane z ryzykiem wystąpienia zgonu w obserwacji 2-letniej u pacjentów poddawanych zabiegowi implantacji zastawki aortalnej metodą przezskórną.

Doktorant szczegółowo i klarownie opisuje metody pracy oraz opisuje metody statystyczne.

Doktorant w sposób prospektywny zakwalifikował do badania 68 pacjentów. Chorzy z niskim gradientem przedzastawkowym ($< 40\text{mmHg}$) stanowili 38%, natomiast chorzy z wysokim gradientem przezzastawkowym ($\geq 40\text{mmHg}$) 62%.

Wyniki zostały przedstawione w sposób obszerny, dodatkowo uzupełnione licznymi tabelami oraz rycinami.

Najważniejsze wyniki można podsumować następująco:

1. Grupa niskogradientowej stenozы aortalnej charakteryzowała się niższym średnim stężeniem hemoglobiny w krwince czerwonej, miała wyższy współczynnik zmienności rozkładu objętości krwinek czerwonych, wyższe stężenie glukozy na czczo oraz niższe wartości hormonu tyreotropowego, w stosunku do grupy z wysokogradientową stenozą aortalną.
2. Pacjenci z niskogradientową stenozą aortalną mieli większe pole powierzchni zastawki, częściej występowało powiększenie wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory, mieli mniejszą grubość w rozkurczu i skurczu przegrody międzykomorowej i ściany tylnej.

Okazało się zatem, że pierwsza przedstawiona przez Doktoranta hipoteza została udowodniona w części, iż pacjenci z wysokogradientową oraz niskogradientową istotną stenozą aortalną kwalifikowani do leczenia interwencyjnego metodą przezskórna różnią się pod względem charakterystyki klinicznej, echokardiograficznej oraz demograficznej.

3. Analizując hipotezę drugą okazało się, że przezskórna implantacją zastawki aortalnej nie wpływa na zmiany strukturalne oraz funkcyjne serca oceniane przy pomocy echokardiografii klasycznej w okresie pozabiegowym.

4. Doktorant dokonał szczegółowej oceny echokardiograficznej pacjentów po zabiegu TAVI przed wypisem ze szpitala, do 12 miesięcy po zabiegu oraz w przedziale 12 do 24 miesięcy po zabiegu. 2-letnie przeżycie wyniosło 88,24%. Przeżycie w podgrupach wysokogradientowej oraz niskogradientowej stenozы aortalnej nie różniło się w sposób istotny statystycznie w dwuletnim okresie obserwacji. Zaobserwowano trend w rozejściu się krzywych przeżycia począwszy od roku od zabiegu na korzyść pacjentów z wysokogradentową stenozą zastawki aortalnej.
5. Zidentyfikowano parametry kliniczne, laboratoryjne i echokardiograficzne związane z rokowaniem po zabiegu. Dla całej populacji do czynników ryzyka związanych z większą śmiertelnością po zabiegu należały: wyższa wartość ryzyka oceniana w skali STS, przewlekle zapalne choroby płuc, choroba wrzodowa żołądka, powiększenie opuszki aorty, większy wymiar połączenia opuszkowo-aortalnego, wyższy poziom mocznika, dłuższy czas trombinowy. Do czynników związanych z niższą śmiertelnością należały: stosowanie kwasu acetylosalicylowego w okresie przedzabiegowym oraz większy wymiar pierścienia aortalnego.
6. Znaczenie wpływu czynników zidentyfikowanych jako związane z rokowaniem odległym po TAVI różni się w podgrupach chorych z wysokogradentową oraz niskogradentową stenozą.

Udowodniono zatem w zakresie hipotezy trzeciej przedstawionej przez Doktoranta, że istnieją czynniki echokardiograficzne, kliniczne, laboratoryjne oraz demograficzne związane z ryzykiem wystąpienia zgonu w obserwacji 2-letniej u pacjentów poddawanych zabiegowi implantacji zastawki aortalnej metodą przezskórną.

Dyskusja jest prowadzona jasno i kompetentnie, stanowi mocną stronę pracy i dowodzi zrozumienia przez Doktoranta problematyki stenozы zastawki aortalnej, z uwzględnieniem przede wszystkim badania echokardiograficznego.

Piśmiennictwo jest bardzo obszerne, aktualne i adekwatnie dobrane.

Głównym ograniczeniem pracy doktorskiej jest jej jednoośrodkowy charakter oraz relatywnie mała grupa badana. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z niskim średnim gradientem przedzastawkowym.

Drobne uwagi do Doktoranta dotyczą niewielkich pomyłek, jak np. w analizie przeżycia omyłkowo wpisano 7,35% jako odsetek przeżycia w okresie 12 miesięcy po zabiegu, podczas gdy wspomniana wartość oznacza w rzeczywistości śmiertelność.

Z uwagi na brak istotności statystycznej, a jedynie zauważalny trend wniosek wysunięty w sekcji „Wnioski” mówiący, że grupa pacjentów z niskogradientową stenozą jest obciążona wyższą śmiertelnością po TAVI, jest zbyt daleko idącym.

Dodatkowo chciałabym zapytać czy Doktorant ma wiedzę u ilu pacjentów konieczne było wykonanie badania echokardiograficznego przezprzelykowego przed zabiegiem?

Czy wiadomo jaki był odsetek infekcyjnego zapalenia wsierdza w okresie pozabiegowym?

Podsumowując, przedstawiona do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Michała Stegienty do dalszych etapów przewodu doktorskiego i stwierdzam, że „Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. - przepisy wprowadzające Ustawę Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U z 2018r) w związku z art. 3 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

dr hab. med. i n. o zdr. Monika Budnik

Warszawski Uniwersytet Medyczny

