



Warszawa, 05.08.2024

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Magdaleny Misztal-Teodorczyk

„Współczesna ocena kliniczna chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jarosław Drózdź

II Klinika Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Magdaleny Misztal-Teodorczyk pt. „*Współczesna ocena kliniczna chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza*” podejmuje temat aktualnej diagnostyki i leczenia chorych z infekcyjnym zapaleniem wsierdza. Pomimo dużego postępu jaki dokonał się w zakresie wyników leczenia licznych schorzeń sercowo-naczyniowych, w przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza, jak słusznie zauważa Doktorantka, śmiertelność wewnątrzszpitalna pozostaje wciąż na porównywalnym poziomie wahając się od 15 do 30% rocznie (w wynikach Doktorantki 26%). Nie spada też znacząco liczba innych groźnych powikłań jak chociażby incydenty zatorowe (głównie do OUN) czy niewydolność serca. Podobnie, pomimo znaczącego postępu w diagnostyce przyczyn etiologicznych, wciąż u znaczącej liczby chorych (u 1/3 chorych w recenzowanej pracy) nie udaje się zidentyfikować czynnika sprzyjającego rozwojowi IZW, co stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne.

Doktorantka podejmuje więc w swojej pracy temat aktualny, jako że zarówno diagnostyka jak i leczenie infekcyjnego zapalenia wsierdza pozostaje wciąż dużym wyzwaniem z uwagi na zmienny obraz kliniczny i różnorodne mechanizmy etiologiczne. Jednocześnie częstość rozpoznawania tego schorzenia nie ulega zmniejszeniu w ostatnich latach, a nawet wprost przeciwnie, z uwagi chociażby na rozwój obrazowania multimodalnego a więc lepszą diagnostykę choroby, ale też pojawienie się nowych form leczenia zabiegowego stwarzających podłoże do wystąpienia IZW, w krajach europejskich zanotowano 4% roczny wzrost częstości występowania IZW.

Omówienie rozprawy

Opis ogólny

Dysertacja jest przygotowana zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom. Zasadnicza część rozprawy doktorskiej liczy 104 strony. Pierwszą częścią pracy jest **Streszczenie** (10 str.) w języku polskim i angielskim, przedstawione w sposób przejrzysty, zrozumiały i uporządkowany. Następnie Doktorantka przedstawia **Wstęp** (20 str.) który pozwala na bardzo usystematyzowane zapoznanie się z podejmowanym tematem pracy. W dalszej części prezentowane są konkretne **Cele pracy** (1 str.) oraz

Materiał i Metody (5 stron), a dalej zastosowane metody **Analizy statystycznej** (2 str.). **Wyniki** zaprezentowano w sposób syntetyczny i przejrzysty na 28 stronach, w formie opisu oraz licznych tabel. **Dyskusja** to 15 stron przemyślanego i precyzyjnego tekstu, spójnego z prezentacją wyników. Następnie Doktorantka prezentuje **Wnioski** (1 str.), starannie opracowane i właściwie cytowane **Piśmiennictwo** obejmujące 125 pozycji oraz **Spis tabel i rycin** (3 str.). W kolejnej części dysertacji załączono *Wzór zgody pacjenta na udział w badaniu medycznym, Informację dla pacjenta biorącego udział w badaniu oraz Zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania*, które są cennym uzupełnieniem formalnym rozprawy.

Rozprawa przygotowana jest przejrzysto, napisana poprawnym i komunikatywnym językiem.

Ocena merytoryczna

Wstęp

Przedstawiony przez Doktorantkę wstęp znakomicie przygotowuje do analizy dalszej części rozprawy, jak również uzasadnia podjęty kierunek badań. W sposób syntetyczny prezentuje aktualne zalecenia dotyczące diagnostyki, leczenia oraz rokowania pacjentów z IZW oraz wskazuje na wprowadzone w roku 2023 zmiany w stosunku do zaleceń z roku 2015, które stanowiły podstawę postępowania z pacjentami w przeprowadzonym badaniu. Doktorantka wskazuje na istotną rolę metod obrazowych w diagnostyce choroby, zwracając uwagę na istotne wsparcie echokardiografii przez inne metody obrazowania, takie jak tomografia komputerowa czy pozytronowa tomografia emisyjna, na które szczególny nacisk położono w nowych wytycznych z roku 2023. Słusznie też zauważa, że wciąż jednak szczególną rolę w diagnostyce obrazowej IZW odgrywa echokardiografia zwłaszcza oczywiście przezprzełykowa, która jak należy zaznaczyć wciąż zapewnia w tym przypadku największą rozdzielczość czasową. W dalszej części przedstawione są najczęstsze objawy oraz powikłania IZW. Cenne w tej części rozprawy jest przedstawienie wielu zagadnień w postaci rycin i tabel, które istotnie ułatwiają zapoznanie się z prezentowanym tematem. Wreszcie Doktorantka prezentuje zalecane metody leczenia zachowawczego oraz słusznie zwraca uwagę na ścisłe przestrzeganie oraz wielopłaszczyznowe i indywidualne rozpatrywanie wskazań do leczenia zabiegowego co jest niezwykle istotnie w kontekście rokowania.

Cele pracy

Postawione cele badawcze zostały sformułowane prawidłowo.

Materiał i metody

Ten rozdział został przedstawiony czytelnie i wyczerpująco. Metodykę dobrano do założonych celów prawidłowo. Kryteria kwalifikacji oraz wykluczenia z badania zostały jasno sprecyzowane. Czytelnie przedstawiono założenia analiz statystycznych, które są dostosowane do postawionego celu badania.

Wyniki

Wyniki przeprowadzonego badania zostały przedstawione w formie tekstu, rycin i tabel. Do badania zakwalifikowano 50 pacjentów z potwierdzonym IZW, z czego u 1/3 z nich nie udało się zidentyfikować czynnika etiologicznego. Przeprowadzona przez Doktorantkę analiza wykazała, że śmiertelność szpitalna w przebiegu IZW pozostaje wciąż wysoka – wyniosła ona w badanej grupie 26%, a kolejne 6% zmarło w okresie 12 miesięcy obserwacji, co jest porównywalne z wynikami dostępnymi w innych rejestrach europejskich. Przeprowadzone analizy regresji pozwoliły wyodrębnić czynniki kliniczne oraz laboratoryjne związane z podwyższonym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego, jak również wykazanie

że pacjenci z zakażeniem *Staphylococcus aureus* mieli niemal 10-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia powikłań odległych po przebytych IZW.

Niezwykle cenna jest w mojej ocenie przeprowadzona przez Doktorantkę analiza porównawcza chorych leczonych zachowawczo i operacyjnie. Pozwoliło to wykazać wyraźnie, że podjęcie leczenia operacyjnego IZW wiązało się z niemal czterokrotnie niższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną oraz dawało blisko 5-krotnie wyższą szansę przeżycia w obserwacji rocznej w porównaniu z chorymi leczonymi zachowawczo. Na uwagę zasługuje również wyszczególnienie faktu, jak stosunkowo rzadko (pytanie czy nie zbyt rzadko) są leczeni operacyjnie chorzy z IZW na sztucznej zastawce - w grupie chorych leczonych operacyjnie jedynie 16.1% stanowiły osoby z IZW sztucznej zastawki, podczas gdy w grupie leczonej zachowawczo aż 47.4% to osoby z IZW zastawki sztucznej.

Doktorantka w sposób bardzo usystematyzowany i klarowny zaprezentowała wszystkie rezultaty pracy, umieszczając obok komentarzy tekstowych również liczne tabele. Prezentacja wyników wskazuje na dużą dojrzałość i zdolność prezentacji swoich badań. Wyniki są przedstawione w logicznym porządku. Załączone liczne uporządkowane tematycznie tabele pozwalają niezależnie spojrzeć na opisane wyniki.

Dyskusja

W tej części Doktorantka wyczerpująco omówiła wszystkie uzyskane wyniki oraz odniosła je do danych literaturowych. Dyskusja prowadzona jest w sposób usystematyzowany, Doktorantka odnosi się kolejno do uzyskanych wyników oraz przedstawia je w odniesieniu do innych najważniejszych doniesień z zakresu tematyki pracy.

Trafnie zidentyfikowano również **ograniczenia** pracy, do których należy na pewno mała liczebność badanej populacji jak również krótki czas obserwacji, na co sama Doktorantka zwraca uwagę w dyskusji.

Wnioski

Wnioski zostały sformułowane precyzyjnie. W pełni odpowiadają one wyznaczonym celom oraz mają pełne oparcie w otrzymanych wynikach.

Jako Recenzent chcę podkreślić bardzo dużą staranność i rzetelność zarówno merytoryczną jak i edytorską całego przedstawionego materiału.

Pytania i uwagi

Moje pytania, które nasunęły mi się po przeczytaniu pracy wynikają z zainteresowania podjętym przez Doktorantkę tematem:

1. Czy spośród 3 osób zażywających środki narkotyczne dożylnie, wszystkie przypadki IZW dotyczyły zastawek serca prawego (w pracy wyszczególniono 2 IZW zastawki trójdzielnej i 1 IZW zastawki płucnej, zaś w dyskusji Doktorantka podaje, że spośród tych 3 osób IZW obejmowało w 2 przypadkach zastawkę natywną i w 1 przypadku sztuczną)?
2. Czy dysponuje Pani danymi odległymi dla 2 chorych leczonych operacyjnie bez wszczepienia protezy zastawkowej? Te wyniki byłyby ciekawe w kontekście stosunkowo rzadko podejmowanego takiego sposobu leczenia pacjentów z IZW.
3. W pracy Doktorantka podaje, że 19 (38%) pacjentów w badanej grupie miało wcześniejszą antybiotykoterapię. Czy pacjenci u których nie udało się zidentyfikować czynnika etiologicznego IZW to właśnie osoby z włączoną wcześniej antybiotykoterapią?

Wnioski końcowe

Rozprawę doktorską lek. Magdaleny Misztal-Teodorczyk oceniam pozytywnie. Przedstawiona mi do oceny dysertacja stanowi oryginalne rozwiązanie podjętego problemu naukowego, dowodzi posiadania przez Doktorantkę szerokiej wiedzy teoretycznej w dyscyplinie nauki medycznej oraz wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa lek. Magdaleny Misztal-Teodorczyk spełnia w pełni formalne i merytoryczne warunki stawiane rozprawom doktorskim. Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Magdaleny Misztal-Teodorczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. i n. o zdr. Beata Uziębło-Życzkowska