Instytut Kardiologii
IM. PRYMASA TYSIĄCLECIA
STEFANA KARDYNAŁA WYSZYŃSKIEGO

ul. Alpejska 42
04-628 Warszawa
www.ikard.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Sylwii Goliszek:

„Znaczenie echokardiografii przezklatkowej w ocenie ryzyka zatorowości paradoksalnej ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z ostrą zatorowością płucną".

Promotor rozprawy – Prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

Zatorowość paradoksalna jest tematem dociekań naukowych od wielu lat. Rola drożnego otworu owalnego (PFO) w patogenenzie zatorowości paradoksalnej nie została w pełni wyjaśniona. Jednocześnie wiadomo, że drożny otwór owalny jest obecny u około 1/3 populacji. Jednym z mało poznanych aspektów patogenezy zatorowości paradoksalnej jest występowanie zatoru mózgowego podczas ostrej zatorowości płucnej (OZP). Wiedza na ten temat jest bardzo ograniczona, pomimo że wystąpienie zatoru paradoksalnego u chorego z zatorowością płucną niewątpliwie pogarsza przebieg choroby oraz wpływa niekorzystnie na rokowanie. Dlatego podjęta przez Doktorantkę próba wyodrębnienia, w grupie chorych z ostrym zatorem płucnym, pacjentów zagrożonych zatorem paradoksalnym jest wartościowa i ciekawa oraz wydaje się być ze wszech miar uzasadniona.

Wybór tematyki pracy i określenie celów są w pełni uzasadnione i aktualne. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 50 stron, w tym 4 tabele, 3 ryciny i 59 pozycji piśmiennictwa. Układ pracy jest typowy dla dysertacji doktorskich.

W rozdziale „Wstęp" Autorka szeroko przedstawiła problematykę zatorowości paradoksalnej, w tym diagnostyki drożnego otworu owalnego, roli echokardiografii w ocenie zatorowości płucnej i zatoru skrzyżowanego oraz szczególną sytuację kliniczną

współistnienia ostrej zatorowości płucnej i ostrej zatorowości mózgowej (OZM). Na podkreślenie zasługuje duża wiedza i doświadczenie Doktorantki w zakresie poruszanych zagadnień.

Hipotezy badawcze formułowane przez Doktorantkę to: 1. Przeciążenie prawej komory w przebiegu ostrej zatorowości płucnej jest czynnikiem ryzyka zatorowości paradoksalnej ośrodkowego układu nerwowego i 2. Echokardiograficzna ocena morfologii i czynności prawych jam serca może być przydatna w wyodrębnieniu chorych z ostrą zatorowością płucną zagrożonych zatorowością paradoksalną ośrodkowego układu nerwowego. Podstawowymi celami omawianej pracy są ocena częstości występowania zatorowości paradoksalnej ośrodkowego układu nerwowego u chorych z OZP przy zastosowaniu rezonansu magnetycznego (MR) z opcją DWI.

Praca ma charakter prospektywny, pochodzi z jednego o środka o najwyższym stopniu referencyjności. Doktorantka włączyła do badania 55 pacjentów z ostrą zatorowością płucną potwierdzoną badaniem tomograficznym, którzy byli leczeni w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. U wszystkich chorych w ciągu 48 godziny wykonano badanie echokardiograficzne z oceną parametrów przeciążenia prawej komory i obecności PFO. Ponadto w celu oceny mózgowia w ciągu 10 dni wykonywano chorym badanie MR z opcją DWI. Analiza statystyczna jest przeprowadzona prawidłowo i rzetelnie. Wszyscy chorzy podpisali uświadomioną zgodę na udział w badaniu, a protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wyniki Autorka przedstawiła bardzo czytelnie, posiłkując się 4 tabelami i 3 rycinami. Doktorantka stwierdziła między innymi, że pacjenci z OZM i bez OZM nie różnili się pod względem podstawowych parametrów klinicznych. Ostry zawał mózgu stwierdzono u 4 spośród 55 chorych (7,3%) z OZP pośredniego bądź wysokiego ryzyka. Wszyscy 4 chorzy z

OZM mieli drożny otwór owalny oraz echokardiograficzne cechy przeciążenia prawej komory. W grupie chorych z PFO i przeciążeniem prawego przedsionka OZM występowały istotnie częściej. Podsumowując, Autorka wykazała w badanej grupie chorych z ostrym zawałem mózgu w przebiegu ostrego incydentu zatorowości płucnej istotne i nowatorskie zależności dotyczące wskaźników echokardiograficznych przeciążenia prawego serca jako czynnika ryzyka wystąpienia zatoru paradoksalnego u chorych z PFO i OZP. Istotnym osiągnięciem Doktorantki jest próba stworzenia jednolitego zbioru parametrów echokardiograficznych, które mogłyby być stosowane w celu wyodrębnienia chorych z ostrą zatorowością płucną zagrożonych zatorem paradoksalnym.

Dyskusja jest przeprowadzona rzeczowo i świadczy o bardzo dobrej znajomości zagadnienia. W dyskusji Doktorantka, omawiając nieliczne prace dotyczące tematyki zatorów paradoksalnych u chorych z ostrą zatorowością płucną, wykazuje ich niejednorodność metodologiczną, a co za tym idzie brak jednolitego schematu oceny ryzyka zatoru mózgu w tej grupie chorych. Trzeba z uznaniem podkreślić, że Autorka odnosi się krytycznie do swoich wyników czemu daje wyraz w podrozdziale: Ograniczenia badania.

Wnioski są przez Doktorantkę formułowane prawidłowo i stanowią konsekwencję uzyskanych wyników. Autorka stwierdza, że zatory paradoksalne u chorych z ostrą zatorowością płucną są stosunkowo częste. Poza obecnością PFO i echokardiograficznymi parametrami przeciążenia prawej komory, Doktorantka proponuje wprowadzenie dodatkowego parametru wskazującego na zwiększone zagrożenie zatorem mózgu u chorych z OZP jakim jest echokardiograficzna ocena wielkości prawego przedsionka. Ponadto Autorka postuluje rozważanie zamykania drożnego PFO u chorych z zatorem paradoksalnym mózgu, u których istnieje duże ryzyko nawrotu żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej.

Z obowiązku recenzenta pozwalam sobie przekazać drobne uwagi:

1. Zgadzam się z Doktorantką, że największym ograniczeniem jej pracy jest niewielka liczebność grupy badanej, w szczególności grupy chorych z udarem mózgu.

2. Postulat rozważania zamykania drożnego PFO u chorych z zatorem paradoksalnym mózgu, aczkolwiek według mnie słuszny, powinien być umieszczony w dyskusji, a nie bezpośrednio we wnioskach, ponieważ nie jest poparty wynikami badania.

3. Na str. 30 Autorka pisze: „U 3 chorych z OZP stwierdzono poszerzoną ŻGD, natomiast u 1 pacjenta z udarem mózgu ŻGD była nieposzerzona. Tym samym w grupie z poszerzoną ŻGD, OZM występował częściej niż w grupie bez jej poszerzenia (odpowiednio 33,3% vs. 0%, p=0,01). Do oceny statystycznej wkradł się błąd, ponieważ udar mózgu wystąpił u 1 chorego bez poszerzonej ŻGD.

4. Tabela 3 na str. 31 zatytułowana jest: „Parametry echokardiograficzne prawego przedsionka", a znajdują się tam także parametry lewego przedsionka, co jest nielogiczne.

5. Drobny błąd na str. 18. Jest: „wykonywana przez doświadczonego echokardiografię", powinno być: wykonywana przez doświadczonego echokardiografistę.

Jednocześnie zaznaczam, że przytoczone drobne błędy i nieścisłości w niczym nie umniejszają wartości merytorycznej pracy.

Podsumowując należy stwierdzić, że rozprawa doktorska **lekarz Sylwii Goliszek:** ***„Znaczenie echokardiografii przezklatkowej w ocenie ryzyka zatorowości paradoksalnej ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z ostrą zatorowością płucną".***

dotyczy ważnego i bardzo aktualnego problemu klinicznego. Rozprawa wnosi nowe dane, przez co włącza się kreatywnie w nurt nowoczesnych dociekań naukowych w tym zakresie. Praca jest napisana jasno, czytelnie i poprawnie językowo, a wyniki i wnioski są w pełni uzasadnione. Praca spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk

medycznych i odpowiada warunkom określonym w art. 11 „Ustawy o tytule naukowym i stopniach naukowych". **W związku z tym wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarsko-Dentystycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Sylwii Goliszek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. nadzw. dr hab. med. MARIUSZ PYTKOWSKI
Specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG
7623524