



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wydział Lekarski
Instytut Chorób Serca
Zakład Obrazowania Układu Sercowo-Naczyniowego
adiunkt
dr hab. Marta Obremska

Wrocław, 14.08.2023

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Anny Hulok
pt.: „Szywność tętnic u chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej serca”

Promotor: dr hab. Joanna Jaroch prof. UMW
Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego
Wydział Nauki o Zdrowiu

Szywność tętnic jest terminem odnoszącym się do utraty podatności tętnic i/lub zmiany właściwości ściany naczynia. Rozwija się w przebiegu procesów fizjologicznych związanych ze starzeniem się oraz procesów patologicznych. Wiele badań wskazuje, że jest niezależnym predyktorem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych o większej wartości niż kombinacja klasycznych czynników miażdżycy. Addycyjna wartość prognostyczna wynika z kumulowania wpływu wielu czynników sercowo-naczyniowych na ścianę naczynia. Zgodnie z oczekiwaniami badania u osób nadciśnieniem tętniczym potwierdzają korelację szywności naczyń z rozwojem powikłań narządowych w tym szczególnie z przerostem lewej komory i jego konsekwencjami. Stąd też pomiar szywności tętnic znalazł się w zaleceniach dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym jako pomocnicza metoda oceny zagrożeniem wystąpieniem incydentów sercowo-naczyniowych.

Zależności pomiędzy budową i funkcją lewej komory i naczyniami tętniczymi opisuje sprzężenie komorowo-tętnicze. Obecność zwężenia zastawki aortalnej istotnie zmienia warunki wzajemnych zależności. Zarówno czynniki zastawkowe tak i naczyniowe wpływają na funkcjonalne i strukturalne zmiany lewej komory. Miarą zastawkowego i naczyniowego obciążenia hemodynamicznego lewej komory w stenozie aortalnej jest ocena impedancji zastawko-komorowej mierzona na podstawie echokardiografii dopplerowskiej, której podwyższona wartość jest uznanym czynnikiem złego rokowania w tej wadzie.

Ocena sztywności tętnic budzi nadzieję na wskazanie nowych markerów istotności wady u bezobjawowych chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej, którzy odnosiliby korzyści z wcześniejszego kierowania do zabiegów wymiany zastawki. Przeprowadzone dotychczas badania sztywności tętnic u osób ze stenozą aortalną są niejednoznaczne. Dlatego podjęta przez Doktorantkę ocena zależności pomiędzy sztywnością tętnic ocenianą metodą echo-tracking tętnic szyjnych a obecnością i stopniem zaawansowania zwężenia zastawki aortalnej są uzasadnione zarówno ze względów poznawczych jak i praktycznych.

Tytuł pracy uważam za właściwy.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma charakter monografii i typowy układ. Praca obejmuje 145 stron wydruku zawierającego 53 tabele i 60 rycin starannie opracowanych pod względem redakcyjnym. Spis dobrze dobranego i właściwie przytoczonego piśmiennictwa (172 pozycji) jest zamieszczony przy końcu pracy. Streszczenia w języku polskim i angielskim są umieszczone na końcu pracy. Wykaz zastosowanych skrótów przedstawiony jest na początku pracy.

We *Wstępie* Doktorantka przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący etiologii, diagnostyki i leczenia zwężenia zastawki aortalnej w oparciu o obowiązujące obecnie wytyczne postępowania w wadach serca oraz na podstawie ostatnio ogłoszonych wyników badań randomizowanych u chorych ze stenozą aortalną. Następnie opisuje patomorfologię i patofizjologię sztywności tętnic i jej rodzaje. Pozwala to na przedstawienie sprzężenia komorowo-tętniczego jako kluczowego pojęcia w zrozumieniu wzajemnych zależności pomiędzy lewą komorą a naczyniami w warunkach stenozы aortalnej. Opracowanie tej części pracy wskazuje na dobre przygotowanie teoretyczne Doktorantki do badań własnych.

W oparciu o przesłanki przedstawione we *Wstępie* zostały prawidłowo sformułowane cele pracy.

Jako błąd edytorski traktuję opisanie na stronie 15-tej procedury TAVI jako przezskórnego zabiegu zamiast przezcewnikowego – tak jak widnieje w wykazie skrótów, zwłaszcza, że w dalszej części tekstu jest już używana poprawna nazwa.

Metody badawcze zostały zaplanowane i opisane prawidłowo. W badaniu Doktorantka analizowała wyniki badań w trzech grupach pacjentów: grupie badanej liczącej 112 pacjentów z rozpoznąną de novo stenozą aortalną, w grupie kontrolnej - 60 pacjentów bez stenozы aortalnej ale obecnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i/lub rozpoznania choroby układu sercowo-naczyniowego oraz grupie 44 zdrowych osób. Dodatkowo zaznaczyć należy, że Doktorantka przebadala 5 parametrów sztywności tętnic co dokładnie przedstawiła w metodologii badania.

Analiza statystyczna została prawidłowo przeprowadzona z użyciem właściwie dobranych testów.

Uzyskane wyniki przedstawione są w sposób uporządkowany w rozdziale *Wyniki*. Przedstawiona w metodach ocena funkcji rozkurczowej lewej komory obejmująca pomiar objętości przedsionka i prędkości przepływu przez zastawkę trójdzielną nie zostały ujęte w wynikach. Jako jeden z badanych przez Doktorantkę parametrów funkcji rozkurczowej jest stosunek E/A napływu mitralnego. Jak wiadomo, zakres norm zależy od wieku oraz od stopnia dysfunkcji rozkurczowej. Dlatego wynik korelacji tego parametru z parametrami sztywności tętnic w zróżnicowanych wiekowo grupach i z różnym stopniem dysfunkcji rozkurczowej jest mało miarodajny. Uznana wartość prognostyczną w ocenie funkcji rozkurczowej ma parametr E/e', który Doktorantka przebadła w omawianych grupach i wykazała jego ujemną korelację ze wskaźnikiem wzmocnienia (AI) w grupie chorych z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej. Mnogość przeprowadzonych przez Doktorantkę analiz statystycznych pozwala na lepsze zrozumienie powiązań między badanymi parametrami sztywności tętnic a wiekiem, ciśnieniem tętniczym i czynnością nerek w grupie chorych ze stenozą aortalną.

Ciekawym wynikiem w grupie chorych ze stenozą aortalną jest wykazanie istotnie statystycznej różnicy we wszystkich badanych przez Doktorantkę parametrach sztywności tętnic w zależności od płci. Zaznaczyć należy, że grupa chorych z łagodną stenozą aortalną nie wykazuje różnic zależnych od płci w parametrach sztywności tętnic. Natomiast w grupie z ciężką stenozą aortalną, poza wskaźnikiem wzmocnienia (AI), pozostałe 4 parametry sztywności tętnic różnią się istotnie statystycznie, wskazując na większą sztywność tętnic w grupie kobiet. Uzyskane wyniki mogły by przesłanką do stworzenia nowego parametru w ocenie ciężkiej stenozы aortalnej w grupie kobiet.

W rozdziale *Dyskusja* Doktorantka omawia własne wyniki w świetle badań innych autorów, analizujących parametry sztywności tętnic u chorych ze stenozą aortalną. Doktorantka wykazała się dużą znajomością piśmiennictwa w badanym obszarze.

Stwierdzone zależności parametrów sztywności tętnic są zgodne z opisywanymi w literaturze, na co Doktorantka podaje wiele przykładów w *Dyskusji*. Zaznaczyć należy, że podczas prowadzenia badań Doktorantka stała się niewątpliwie ekspertem w ocenie sztywności tętnic u chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej jak i u osób z chorobami sercowo naczyniowymi oraz osobami zdrowymi. Przebadana grupa pacjentów ze stenozą aortalną stanowi unikalną możliwość prowadzenia dalszych badań nad historią naturalną przebiegu wady w zależności od wyjściowych parametrów sztywności tętnic. Należy mieć nadzieję, że szansa na te badania nie będzie zaprzepaszczone i wieloletnie badania prospektywne w tej grupie chorych będą nadal prowadzone oraz, że grupa będzie systematycznie poszerzana. Stworzona baza danych będzie

doskonałą możliwością nie tylko śledzenia postępu wady ale również efektów leczenia zabiegowego w podgrupach pacjentów wyodrębnionych na podstawie parametrów echokardiograficznych oraz parametrów sztywności tętnic z wcześniej zaproponowanymi punktami odcięcia opartymi o istotne punkty końcowe w obserwacji klinicznej takie jak np. obecność objawów lub na podstawie ich mediany.

W oparciu o przeprowadzone badania oraz dyskusję Autorka przedstawiła sześć wniosków, które wprawdzie bardziej odzwierciedlają wyniki badań niż stanowią uogólnienie całości badania, ale odpowiadają celom postawionym na początku pracy.

Przedstawione zastrzeżenia nie mają wpływu na ogólną ocenę pracy.

W podsumowaniu Doktorantka wykazała się wymaganą umiejętnością samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów naukowych, samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz wykazała się dobrym przygotowaniem merytorycznym i szeroką wiedzą teoretyczną w prezentowanej dyscyplinie. Praca jest rzetelnym opracowaniem właściwie dobranego materiału badawczego z zastosowaniem adekwatnych narzędzi badawczych.

Rozprawa doktorska pt.: „Sztywność tętnic wieńcowych u chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej serca” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz.595, z późn. zm.)

Mam zaszczyt złożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Anny Hulok do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

