

Prof. dr hab. n. med. Marianna Janion
II Klinika Kardiologii
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii WSzZ w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kielce, 23. 11. 2015 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Jacka Waclawskiego

„Wyniki leczenia przezskórną walwuloplastyką balonową chorych z ciężką stenozą zastawki aortalnej”

Przesłana do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych **lek. Jacka Waclawskiego** pt.: „Wyniki leczenia przezskórną walwuloplastyką balonową chorych z ciężką stenozą zastawki aortalnej” liczy 73 strony i zawiera 17 tabel oraz 4 ryciny. Piśmiennictwo obejmuje 92 współczesne pozycje związane z tematem rozprawy, z czego 91 wydanych za granicą i jednej pozycji wydanej w czasopiśmie polskim - *Kardiochirurgii i Torakochirurgii* z roku 2012. Praca napisana jest zgodnie z przyjętym dla rozpraw na stopień doktora nauk medycznych schematem i zawiera spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wykaz tabel i rycin, wstęp, założenia i cele pracy, materiał i zastosowane metody, wyniki oraz dyskusję, ograniczenia pracy, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim. Jest to praca retrospektywna, obejmująca analizę dużej, jak na warunki polskie, grupy 47 chorych z ciężką objawową stenozą aortalną leczonych przezskórną walwuloplastyką balonową w jednym ośrodku, bez grupy kontrolnej.

Na wstępie rozprawy Autor omawia epidemiologię stenozy aortalnej, przebieg naturalny i rokowanie oraz stosowane metody leczenia. Jak stwierdza Autor: „złotym standardem leczenia objawowej stenozy aortalnej (AS) jest leczenie kardiochirurgiczne związane z wymianą zastawki (AVR)”. Istnieje jednak liczna grupa chorych, szczególnie w starszym wieku, z wieloma czynnikami ryzyka i obniżoną frakcją wyrzutową, która jest dyskwalifikowana z zabiegu kardiochirurgicznego. Dla tej grupy chorych duże nadzieje wiązano z

wprowadzeniem w roku 1985 zabiegu walwuloplastyki zastawki aortalnej (BAV). Jednak pomimo zadawalających wyników bezpośrednich i 30-dniowych, rokowanie odległe w tej metodzie leczenia było złe, a przeżycie chorych z tej grupy nie odbiegało od przeżycia leczonych zachowawczo.

Poszukiwanie nowych możliwości leczenia zaowocowało rozwojem przezcewnikowych technik implantacji protezy zastawki aortalnej (TAVI), co istotnie poprawiło rokowanie w stosunku do osób leczonych zachowawczo. Ale jak podkreśla Autor, w Polsce wobec ciągle ograniczonej dostępności TAVI i często kilkumiesięcznego okresu oczekiwania na zabieg, szczególnie u osób starszych stwierdza się wysoką śmiertelność - „w grupie osób >80 r. ż. oczekujących na TAVI w ciągu 3-miesiący umiera 30% chorych”. Dlatego jak zauważa Doktorant wraz z rozwojem TAVI i starzeniem się populacji obserwuje się wzrost liczby zabiegów walwuloplastyki aortalnej zarówno jako integralnej części zabiegu TAVI jak i jako leczenia pomostowego u chorych oczekujących na operacje kardiochirurgiczne.

W wyniku tych rozważań Autor uznał za celową „ocenę skuteczności, bezpieczeństwa i rokowania chorych poddanych zabiegowi przezskórnej balonowej walwuloplastyki aortalnej” w dobie nowoczesnego stosowania technik przezskórnych. Sformułował też 3 szczegółowe cele swojej rozprawy:

1. Określenie charakterystyki klinicznej chorych poddanych BAV.
2. Ocena wyników bezpośrednich i odległych zabiegu.
3. Określenie czynników wpływających na śmiertelność 12-miesięczną.

Waga podjętego przez Autora tematu rozprawy i wyznaczonych celów wynika z faktu, że w dobie ogromnego rozwoju technik przezskórnych i postępu w leczeniu chorych z AS, ciągle, w uzasadnionych powyższymi rozważaniami sytuacjach, istnieje zapotrzebowanie na wykonanie zabiegu walwuloplastyki aortalnej. I w tym kontekście renesans BAV, pomimo jak się to wydawało jej schyłkowego znaczenia w erze nowoczesnej terapii, zdobywa ponownie rację bytu w leczeniu niektórych grup pacjentów.

Uważam, że podjęty temat rozprawy i postawione cele są oryginalne i ważne. Odpowiedź na postawione pytania i głębsza analiza przedstawionych celów, będzie

przydatna dla praktyki klinicznej i może stanowić istotny przyczynek do doskonalenia metod postępowania z chorymi z AS.

Materiał i metodyka

Badanie będące podstawą ocenianej rozprawy przeprowadzono w oparciu o analizę danych wszystkich kolejno hospitalizowanych 47 chorych z ciężką objawową stenozą aortalną u których wykonano zabieg BAV w III Katedrze Kardiologii ŚUM w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu w latach 2008-2013. Badana populacja była reprezentowana przez 23 (48,9%) kobiety i 24 mężczyzn. Średnia wieku badanej grupy wynosiła $76,8 \pm 6,6$ lat. Badanie przeprowadzono w oparciu o retrospektywną analizę danych z okresu hospitalizacji uwzględniając dane z charakterystyki klinicznej, echokardiograficznej i hemodynamicznej, wyniki badań laboratoryjnych, zastosowaną farmakoterapię wyniki przeprowadzonego zabiegu i powikłań okołozabiegowych, wyniki wykonanych w późniejszym etapie AVR lub TAVI oraz dane z 12-miesięcznej obserwacji odległej. Porównano prawdopodobieństwo przeżycia w grupie chorych leczonych docelowo AVR lub TAVI z grupą bez leczenia docelowego. Przeprowadzono również analizę porównawczą grupy chorych którzy przeżyli 12-miesięczny okres po BAV z grupą osób zmarłych w tym okresie. Wykonano analizę wieloczynnikową wystąpienia zgonu w badanej populacji chorych.

Do opracowania danych zastosowano statystyczne metody wnioskowania. Przy analizie zmiennych jakościowych do oceny istotności zastosowano test t-Studenta. Wykresy przeżycia w okresie 0-12 miesięcy po wykonaniu zabiegu walwuloplastyki analizowano metodą Kapłana-Meiera, a istotność różnic pomiędzy badanymi grupami testem long-rank. Zastosowano wieloczynnikową analizę regresji wpływu poszczególnych parametrów na śmiertelność odległą metodą proporcjonalnego hazardu Coxa. Obliczenia statystyczne wykonane zostały w oparciu o program komputerowy Statistica PL w wersji 7.0.

Stwierdzam, że zarówno badana grupa chorych (najbardziej liczna spośród hospitalizowanych w jednym ośrodku w Polsce), zastosowana metodyka badań jak i wybrane metody statystyczne są poprawne i pozwalają na realizację postawionych celów rozprawy.

Wyniki

Wyniki rozprawy Autor przedstawił w rozdziale 4 w postaci kolejnych tabel i rycin opatrzonych krótkimi objaśnieniami i komentarzami. W oparciu o dane z wywiadu oraz badanie przedmiotowe i podmiotowe scharakteryzował badaną grupę. Były to głównie osoby starsze, z licznymi objawami, ponad 85% pacjentów było w III i IV klasie NYHA, blisko 64% z przewlekłą chorobą wieńcową i ponad 38% z przewlekłą chorobą nerek. Szczegółowo przedstawił wyniki badania echokardiograficznego i hemodynamicznego przed i po zabiegu.

Wczesne wyniki zabiegu, tak jak należało się spodziewać były dobre. W czasie zabiegu nie zanotowano żadnego zgonu, a w okresie wewnątrzszpitalnym zmarło 3 chorych, z tego dwóch, którzy byli przyjęci do szpitala w stanie ciężkiego wstrząsu kardiogenego. Duże powikłania (zgon, zawał, udar, ciężka AR) wystąpiły u 10,6%, a powikłania naczyniowe (krwiaki, tętniaki, tamponada, przetoki itp.) u 17% chorych.

Pomimo dobrych wyników bezpośrednich zabiegu i relatywnie niskiej śmiertelności szpitalnej, śmiertelność 1-rocza w całej badanej grupie była wysoka i wyniosła 42,5%. Bliższa analiza tego zagadnienia wykazała, że szczególnie wysoką śmiertelność 1-roczną - 56,25%, zaobserwowano w grupie chorych leczonych po zabiegu zachowawczo, natomiast w grupie leczonych docelowo AVR lub TAVI wynosiła ona 13,3 %.

W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej ryzyka zgonu w obserwacji 1-roczej niezależnymi czynnikami okazały się takie czynniki jak: wyższy średni gradient na zastawce aortalnej stwierdzany przed zabiegiem, płeć żeńska, obecność zaburzeń neurologicznych i miażdżycy tętnic obwodowych. Czynniki wpływającymi korzystnie na rokowanie była skuteczność przeprowadzonego zabiegu, Wykonanie późniejszego leczenia docelowego (AVR lub TAVI), a także obecność nadciśnienia tętniczego.

Uzyskane wyniki pozwoliły Autorowi skutecznie zrealizować postawione główne cele rozprawy i bliżej określić wyniki bezpośrednie oraz rokowanie 1-rocze walwuloplastyki balonowej u chorych ze stenozą zastawki aortalnej.

Na szczególną uwagę zasługuje rozdział 5., w którym Autor dokonał bardzo szerokiej i wnikliwej analizy zarówno metod kwalifikacji do zabiegu walwuloplastyki aortalnej, stosowanych technik wykonania zabiegu i jego skutków oraz najczęściej występujących powikłań. W rozdziale tym Autor wdając się w szczegółową dyskusję porównał otrzymane wyniki własne z danymi z piśmiennictwa i na tej podstawie w rozdziale 7 przedstawił główne wnioski będące wynikiem jego rozprawy. Za najważniejszy uważam wniosek drugi, w którym Autor stwierdza, że zabieg balonowej walwuloplastyki aortalnej cechuje się wysoką skutecznością i akceptowalnym poziomem powikłań okołozabiegowych, ale rokowanie odległe jest dobre jedynie u chorych poddanych dalszemu leczeniu docelowemu. Dlatego jak napisał w czwartym wniosku metoda ta powinna być polecana jako pomost do przezskórnej implantacji zastawki aortalnej lub jej wymiany.

Oceniając całą pracę stwierdzam, że jest to dobra praca. Pewien niedosyt czuję natomiast z powodu braku bardziej wnikliwej analizy klinicznej. Autor w tabeli 1 przedstawił wprawdzie dokładną charakterystykę całej badanej grupy ale jak wynika z dalszej części pracy i jej wyników istniały istotne różnice pomiędzy grupą pacjentów leczonych później docelowo AVR lub TAVI i grupą leczonych zachowawczo. Uważam, że porównanie danych klinicznych obu tych grup mogłoby szerzej wyjaśnić powody gorszego rokowania pacjentów leczonych zachowawczo. Zwracam też uwagę na rozbieżność danych dotyczących badania parametrów echokardiograficznych – zawartych w tabeli V (str. 30) i w komentarzu do tej tabeli na str.29.

Wspomniane uwagi nie wpływają na ścisłość dowodzonych tez i całość rozprawy. Uzyskane wyniki i ich interpretacja dowodzą, że Doktorant, posługując się klasycznymi technikami badawczymi i potwierdzonymi metodami statystycznymi, skutecznie zrealizował cele postawione na początku pracy. Autor wykazał się dobrym przygotowaniem teoretycznym oraz znajomością piśmiennictwa w odniesieniu do opracowywanego tematu oraz potrafił w czasie dyskusji skutecznie odnieść uzyskane wyniki do stanu wiedzy z tego zakresu prezentowanego w specjalistycznych naukowych periodykach medycznych.

Konkluzja końcowa:

Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska lek. Jacka Waclawskiego pt.: **„Wyniki leczenia przezskórną walwuloplastyką balonową chorych z ciężką stenozą zastawki aortalnej”** spełnia wymagania wyszczególnione w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) i może być skierowana do publicznej obrony.

Zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie **lek. Jacka Waclawskiego** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Marianna Janion