

Kraków, 10 czerwiec 2024 r.

Prof. dr hab. n. med. Lidia Tomkiewicz-Pająk
Kierownik Ośrodka Wrodzonych Wad Serca u Młodocianych i Dorosłych
Instytutu kardiologii UJ CM

Recenzja pracy doktorskiej

lek. med. Zuzanny Powichrowskiej opartej na monografii pt: „ Zastosowanie metod diagnostyki nieinwazyjnej we wczesnym rozpoznaniu choroby wątroby związanej z operacją Fontana (FALD, Fontan-associated liver disease) u pacjentów z czynnościowo pojedynczą komorą.

Autorka w rozprawie doktorskiej zajęła się oceną choroby wątroby związanej z operacją Fontana (FALD) u pacjentów z czynnościowo pojedynczą komorą.

Jako lekarz zajmujący się od wielu lat diagnostyką i leczeniem dorosłych po operacji Fontana z dużym zainteresowaniem przeanalizowałam przedstawioną do recenzji rozprawę. Z całą odpowiedzialnością stwierdzam, że poruszona tematyka jest nowatorska, ma istotne znaczenie naukowe oraz zawiera nowe informacje na temat tej złożonej wrodzonej wady serca. Na szczególną uwagę zasługuje uzupełnienie schematu monitorowania pacjentów w odległym okresie po operacji Fontana o systematycznie wykonywany panel badań mający na celu wykrycie FALD.

Przedstawiona mi do recenzji praca napisana jest jasno, pod względem redakcyjnym nie budzi zastrzeżeń a proporcje pomiędzy poszczególnymi działami są odpowiednio zachowane.

W części wstępu Doktorantka w szerokim zakresie przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący patofizjologii krążenia Fontana i jego powikłań. Szczegółowo omawia wyniki badań oceniających wydolność wątroby w obserwacji odległej w tej grupie chorych.

W uzasadnieniu dla przeprowadzenia badań Doktorantka wskazuje na fakt, że niewiele jest badań dotyczących wystąpienia FALD u dzieci. Diagnostyka FALD w wieku pediatrycznym jest kluczowa dla zaplanowania wielospecjalistycznej opieki nad każdym pacjentem po operacji Fontana.

Doktorantka wyznaczyła sobie następujące cele badania:

1. ocena częstości występowania FALD u dzieci,
2. ocena przebiegu klinicznego i stopnia nasilenia FALD,

3. ocena czynników predysponujących do wystąpienia FALD,
4. ocena przydatności metod diagnostyki nieinwazyjnej we wczesnym rozpoznaniu i monitorowaniu choroby.
5. Dodatkowym celem pracy było opracowanie i rozpowszechnienie standardu i harmonogramu przesiewowych badań w kierunku FALD.

Doktorantka opiera swoją pracę na starannie przedstawionym protokole badania. Badaniem zostało objętych 30 pacjentów z rozpoznaniem złożonej wrodzonej wady serca pod postacią czynnościowo pojedynczej komory po operacji Fontana wykonanej w latach 2006-2015, którzy pozostają pod opieką IPCZD.

Należy podkreślić trafność doboru metod badawczych. Opis części metodycznej jest przejrzysty. U każdego chorego wykonano: ocenę stanu klinicznego z oceną objawów niewydolności serca, badania: EKG oraz 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera, badanie echokardiograficzne, badania laboratoryjne oceniające funkcję wątroby wraz z oznaczeniem punktacji w skali PELD/MELD, MELD-XI, APRI, skali Child-Turcotte-Pugh oraz analizą FibroTest, USG jamy brzusznej z badaniem przepływu metodą Dopplera w naczyniach wątrobowych, żyły wrotnej, naczyniach krezkowych, ocena spoistości wątroby w elastografii metodą USG (FibroScan) z oceną wg skali METAVIR, rezonans magnetyczny wątroby z elastografią metodą rezonansu magnetycznego z oceną wg skali METAVIR i dodatkowo elastografię śledziona. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”.

Wyniki pracy są obszerne i przejrzyste przedstawione w czytelnych tabelach i rycinach.

Dyskusja jest obszerna, świadczy o doskonałej znajomości przez lek Zuzannę Powichrowską omawianej tematyki

Należy zaznaczyć, że przedstawione przez Doktorantkę wnioski są logiczne i są pochodną otrzymanych wyników. Na podstawie przeprowadzonej analizy Doktorantka wysunęła następujące wnioski:

1. Cechy uszkodzenia wątroby bez objawów klinicznych jej niewydolności można stwierdzić u prawie wszystkich pacjentów w odległym okresie obserwacji po operacji metodą Fontana (w badanym materiale średnio 6,9 lat) już w wieku pediatrycznym, nawet jeżeli wyniki badań kardiologicznych wskazują na dobry efekt leczenia operacyjnego.
2. Różnicowanie występującej u wszystkich pacjentów po operacji Fontana wzmożonej spoistości wątroby stwierdzanej w elastografii metodą USG i MR jest możliwe dzięki analizie

FibroTest. Podstawową rolę we wzmożeniu spoistości wątroby w badanej grupie pediatrycznej odgrywało przekrwienie narządu.

3. U pacjentów z hipersplenizmem, splenomegalią i wzmożoną spoistością śledziony nie wykazano związku pomiędzy ich wystąpieniem a nasileniem FALD.

4. Czynnikiem predysponującym do nasilenia FALD są: płeć męska, większa masa ciała w czasie operacji, otyłość w czasie badania i stopień niewydolności serca.

5. Dane uzyskane z badań oceniających stopień nasilenia FALD (elastografia metodą USG FibroScan i metodą MR, ActiTest, FibroTest) są przydatne w monitorowaniu pacjentów w odległym okresie po operacji Fontana, uzupełniają się wzajemnie i mogą być podstawą do podejmowania decyzji diagnostyczno-terapeutycznych.

6. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań uzupełniono stworzony na podstawie dostępnego piśmiennictwa schemat monitorowania pacjentów w odległym okresie po operacji Fontana o systematycznie wykonywany panel badań mający na celu wykrycie FALD. Schemat ten jest aktualnie rutynowo wykorzystywany w Klinice Kardiologii IPCZD.

Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny cykl prac oceniam bardzo wysoko i biorąc pod uwagę tematykę, istotny wkład w naukę wnoszę do Rady Naukowej Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" o dopuszczenie lek. med. Zuzanny Powichrowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie ze względu na unikalny i bardzo wysoki poziom naukowy przedstawionych wyników **wnoszę o wyróżnienie rozprawy zgodnie z zasadami i regulaminem Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”**.

KIEROWNIK
Ośrodka Wrodzonych Wad Serca
u Młodocianych i Dorosłych
Instytut Kardiologii UJ CM

Prof. dr hab. n. med. Lidia Tomkiewicz-Pająk