Zakład
Anatomii Prawidłowej i Klinicznej
Katedra
Anatomii i Histologii UM w Łodzi
90-752 Łódź, ul. Żeligowskiego 7/9

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Kierownik Zakładu Anatomii Prawidłowej i Klinicznej

Kierownik Katedry Anatomii i Histologii

Prof. dr hab. n. med. Michał Polguj

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. Anny Żabówki

pod tytułem

„Kliniczna anatomia układu żylnego serca człowieka"

Powierzona mi do oceny rozprawa doktorska autorstwa lek. Anny Żabówki pt. „Kliniczna anatomia układu żylnego serca człowieka" powstała pod naukową opieką promotora Pana dr hab. n. med. Mateusza K. Hołda, stanowi w mojej ocenie, istotny wkład do badań zwłaszcza z zakresu anatomii, radiologii, kardiologii oraz kardiochirurgii. Badania Autorki poszerzają i uzupełniają dotychczasową wiedzę na temat topografii i zmienności morfologicznych naczyń żylnych ludzkiego serca.

Trzeba dodać, że zauważalny w ciągu ostatnich dekad rozwój procedur leczenia zaburzeń rytmu i niewydolności serca, a przy tym konieczność dokładnej znajomość anatomii naczyń serca stała się szczególnie istotna dla operatorów wykonujących zabiegi elektrofizjologiczne lub implantacje układów do terapii resynchronizacyjnej serca. Poznanie bardziej szczegółowej topografii i zmienności morfologicznej naczyń serca umożliwia

udoskonalanie interwencyjnych procedur leczenia zaburzeń rytmu serca dając przez to szansę uniknięcia potencjalnych powikłań około- i po-zabiegowych.

Dlatego w odczuciu recenzenta zakres tematyki przedstawionej dysertacji idealnie wpisuje się w nurt związany z zastosowaniem klinicznym badań anatomicznych, a przez to oddaje istotność jednego z głównych nurtów anatomii jakim jest anatomia kliniczna.

Trzon przedłożonej mi do oceny rozprawy doktorskiej stanowią trzy, spójne tematycznie prace oryginalne, które ukazały się w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports (Thomson Reuters): Clinical Electrophysiology (IF=1,34 ; MNiSW= 40 pkt), Kardiologia Polska (IF=1,674 ; MNiSW= 70 pkt) oraz Journal of Cardiovascular Electrophysiology (IF=2,91 ; MNiSW= 100 pkt).

Zgodnie z opisem przedstawionym przez Doktorantkę niniejszy cykl publikacji przekłada się na sumaryczny łączny IF = 5,924 oraz punktację MNiSW = 210. Z powszechnie przyjętymi międzynarodowymi standardami niniejsze manuskrypty przeszły pomyślnie przez recenzenckie sito międzynarodowych ekspertów, stanowiąc znakomitą reprezentację obecnego potencjału naukowo-badawczego Autorki. We dwóch z trzech artykułów Doktorantka jest pierwszym autorem, co wskazuje na Jej wiodącą rolę w wykonaniu, przygotowaniu i redakcji artykułów. Fakt ten precyzują też oświadczenia współautorów prac wyrażających zgodę na ich wykorzystanie do rozprawy doktorskiej.

Przedstawiony do oceny opis rozprawy doktorskiej lek. Anny Żabówki składa się z dwunastu części, łącznie ze streszczeniem w języku polskim oraz w języku angielskim. W pierwszej części pt. „Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską" Autorka, przedstawia tytuł osiągnięcia naukowego, wykaz prac wchodzących w skład pracy doktorskiej z jego oceną punktacyjną oraz wykaz współautorów i ich afiliacje. Część druga pt. "Wstęp i uzasadnienie podjętej tematyki" stanowi wprowadzenie do problematyki cyklu publikacji oraz uzasadnienie podjętej tematyki. Autorka w zwięzły sposób omawia w niej

podstawy anatomiczne dotyczące naczyń żylnych serca z uwzględnieniem informacji dotyczących anatomii klinicznej. Dalej Doktorantka w części trzeciej podaje cele badań własnych. Zgodnie z opisem Autorki było to:

1. Morfometryczna charakterystyka dopływów zatoki wieńcowej, ze szczególnym uwzględnieniem kątów dopływów żył serca.
2. Topograficzny opis żyły skośnej lewego przedsionka (żyły Marshalla), wraz z uwzględnieniem stosunków panujących między żyłą Marshalla, a lewostronnymi żyłami płucnymi i uszkiem lewego przedsionka.
3. Anatomiczna charakterystyka budowy i położenia zastawki Vieussensa.
4. Ocena przydatności użycia tomografii komputerowej serca wzmacnianej kontrastem do przyżyciowej diagnostyki obecności zastawki Vieussensa

W kolejnej, czwartej części, pt. „Materiały i metody" Doktorantka podaje, że badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (nr 1072.6120.120.2018) i zostało przeprowadzone zgodnie z wytycznymi Deklaracji Helsińskiej wraz z jej późniejszymi poprawkami. Dalej dodaje, że w pierwszym etapie pracy do badania włączono 200 serc ludzkich, pobranych podczas rutynowych sekcji sądowo-lekarskich w Zakładzie Medycyny Sądowej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum. Autorka podaje, że po wypreparowaniu i oczyszczeniu każdego serca zostało ono zważone, a następnie utrwalone w roztworze konserwującym. Zebrano dane na temat płci, wieku, wagi i wzrostu ciała donatorów, a także przyczyny ich zgonu oraz głównych informacji na temat przebytych chorób oraz zabiegów operacyjnych. Doktorantka podaje, że do badania zostały włączone wyłącznie serca osób powyżej 18 roku życia. Wymienia także kryteria wyłączenia wykluczające z badania, które obejmowały: ciężkie wrodzone i jatrogenne defekty anatomiczne serca, stany po operacjach i przeszczepach serca, stany po inwazyjnych

zabiegach kardiologicznych, widoczne podczas sekcji zmiany patologiczne układu sercowo-naczyniowego, uraz serca oraz oznaki rozkładu zwłok. W drugim etapie do badania włączono 114 badań tomografii komputerowych serca, wykonanych u osób powyżej 18 roku życia. Kryteriami wykluczającymi z badania były: ciężkie wrodzone i jatrogenne defekty anatomiczne serca, stany po operacjach i przeszczepach serca, stany po inwazyjnych zabiegach kardiologicznych, uraz serca oraz artefakty uniemożliwiające ocenę anatomii serca. Następnie Doktorantka opisuje metodykę oraz zakres wykonanych pomiarów zarówno w badaniach autopsyjnych oraz wykonanych na podstawie wyników badań uzyskanych z tomografii komputerowej.

Część piąta pt. „Podsumowanie wyników i wnioski" stanowi skompensowane omówienie wszystkich trzech prac wchodzących w skład pracy doktorskiej.

W artykule 1. pt. "*Variations and angulation of the coronary sinus tributaries: Implications for left ventricular pacing*" przedstawiono morfometryczny opis zatoki wieńcowej wraz z jej dopływami, ze szczególnym uwzględnieniem kątów dopływu żył serca do zatoki wieńcowej/żyły wielkiej serca. Zgodnie z uzyskanymi wynikami najbardziej stałą żyłą jest żyła średnia serca, jednak zgodnie z obserwacjami Doktorantki, w zdecydowanej większości przypadków nie jest ona klinicznie istotna dla zabiegów elektrofizjologicznych. Żyła dolno-boczna komory lewej występuje w zmiennej liczbie (od braku do trzech), lecz zgodnie z autorskimi obserwacjami prezentuje bardziej dogodną morfologię do przeprowadzenia w/w zabiegów endowaskularnych (duże światło, rozwarty kąt dopływu) np. dla implantacji elektrod stymulujących lewą komorę. Żyła brzeżna jest obecna w zaledwie 40% przypadków i wykazuje mniej dogodne warunki kaniulacji niż żyła dolno-boczna komory lewej.

W artykule 2. pt. *"Topography of the oblique vein of the left atrium (vein of Marshall)"* przedstawiono szczegółowy opis topografii żyły skośnej przedsionka lewego, ze szczególnym uwzględnieniem konfiguracji przestrzennych panujących między żyłą

Marshalla, a lewostronnymi żyłami płucnymi i uszkiem lewego przedsionka. Zgodnie z przedstawionymi wynikami żyłę skośną lewego przedsionka zaobserwowano w 71,0 % wszystkich badanych przypadkach. Jej średnia długość wyniosła 30,8 ± 13,6 mm. Żyła Marshalla była zlokalizowana w obszarze znajdującym się poniżej lewej dolnej żyły płucnej lub alternatywnie, między lewostronnymi żyłami płucnymi, a uszkiem lewego przedsionka. Zgodnie z prezentowanymi wynikami serca z obecną żyłą Marshalla posiadały znacznie większe odległości między lewą dolną żyłą płucną, a żyłą wielką serca oraz między uszkiem lewego przedsionka, a lewą dolną i górną żyłą płucną. Zgodnie z przedstawionym opisem w przebiegu żyły Marshalla udało się wyróżnić 4 jej typy: typ I - żyła rozciągająca się poniżej poziomu lewej dolnej żyły płucnej; typ II - żyła rozciągająca się do poziomu lewej dolnej żyły płucnej; typ III - żyła rozciągająca się do poziomu obszaru między-żylnego; typ IV - żyła rozciągająca się do poziomu lewej górnej żyły płucnej. Stwierdzono, że całkowita długość żyły różniła się istotnie między poszczególnymi typami. Najmniejszą odległość zaobserwowano w typie I, a największą w typie IV.

W artykule 3. pt. "*Morphology of the Vieussens valve and its imaging in cardiac multislice computed tomography.*" przedmiotem badań była analiza morfometryczna zastawki Vieussensa wraz z określeniem potencjalnej przydatność użycia tomografii komputerowej serca do przyżyciowej diagnostyki obecności tej struktury anatomicznej. Zgodnie z badaniami zastawkę Vieussensa zaobserwowano w obu badanych grupach, jednak częstość wykrywania zastawki była znacznie niższa w badaniach obrazowych niż w materiale autopsyjnym (18,4 % vs. 62,1 %, $p < 0,0001$). Dodatkowo wszystkie zastawki zidentyfikowane w badaniu w tomografii komputerowej były jednopłatkowe, natomiast w materiale autopsyjnym obserwowano także inne typy zastawki (pojedynczy płatek: 72,2%, dwa płatki: 25,6 %, trzy płatki: 2,2 %). Wysokość zastawki Vieussensa różniła się między dwiema badanymi metodami wizualizacji. Wyższe wyniki odnotowano w przypadku badań obrazowych. Nie stwierdzono jednak znaczącej różnicy w zmierzonej odległości, jaka występuje między

zastawką Vieussensa, a ujściem zatoki wieńcowej do prawego przedsionka (materiał autopsyjny: 27,3 ± 9,5 mm vs. tomografia komputerowa: 24,4 ± 5,8 mm, przy p = 0,18), co pośrednio wskazuje na prawidłowość zidentyfikowanych w tomografii komputerowej struktur i opisaniu ich jako zastawki Vieussensa. Tzw. zastawka okluzyjna, pokrywająca niemal całe światło zatoki wieńcowej występowała w 2,6 % analizowanych badań obrazowych i 1,4 % zbadanych preparatów serc. Stwierdzono, że zastawki Vieussensa, które mogą stanowić znaczącą przeszkodę w procedurach cewnikowania układu żylnego serca, można wizualizować za pomocą tomografii komputerowej serca wzmacnianej kontrastem wykonywanej wg. standardowego protokołu.

Rozdział szósty pt. „Piśmiennictwo" zawiera piętnaście pozycji literatury naukowej skoncentrowanych na omawianym temacie dysertacji.

Rozdziały siódmy, ósmy i dziewiąty stanowią przedruk wszystkich trzech prac wchodzących w skład pracy doktorskiej.

Trzy ostatnie rozdziały zawierają: dziesiąty "Streszczenie w języku polskim", jedenasty „Streszczenie w języku angielskim" oraz dwunasty "Oświadczenia współautorów".

W trakcie studiowania przedłożonej mi do oceny rozprawy lek. Anny Żabówki nasunęło mi się kilka uwag dlatego z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na nie:

- W związku z dużą liczbą używanych skrótów wskazane byłoby umieszczenie ich spisu, najlepiej na początku opisu rozprawy doktorskiej.
- Warto byłoby wyodrębnić dodatkowy rozdział pod postacią „Załączniki", w którym umieszczona zostałyby kopia Zgody Komisji Bioetycznej na badania.
- W opisie pracy doktorskiej wskazane byłoby umieścić rozdział „Ograniczenia wykonanych badań naukowych", w którym umieszczone byłyby krytyczne autorefleksje dotyczące przeprowadzonych badań. W niniejszym rozdziale warto byłoby umieścić m.in. uwagi dotyczące czułości i swoistości badania tomograficznego.

- Rozdział „Piśmiennictwo" zawiera jedynie piętnaście pozycji literatury naukowej. Przy czym są to zarówno artykuły cytowane, jak i nie cytowane we wcześniej zamieszczonych trzech artykułach wchodzących w skład cyklu. Zalecane byłaby usystematyzowanie sposobu dobierania pozycji piśmiennictwa do tego rozdziału.
- Poza tym pojedyncze drobne błędy literowe i interpunkcyjne.

Na podstawie przedłożonej mi do recenzji rozprawy doktorskiej autorstwa lek. Anny Żabówki pt. „Kliniczna anatomia układu żylnego serca człowieka" stwierdzam, że jest ona przykładem rozprawy doktorskiej opartej na cyklu 3 tematycznie spójnych publikacjach, zrecenzowanych już przez recenzentów redakcyjnych, co znacząco zwiększa obiektywną wartości tych publikacji. W odczuciu recenzenta Doktorantka w sposób właściwy dobrała metody badawcze oraz w sposób przemyślany zinterpretowała uzyskane wyniki i prawidłowo sformułowała wnioski, przez co wniosła oryginalne informacje merytoryczne, które mogą być przydatne w praktyce klinicznej.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wszelkie wymogi stawiane pracom na stopień doktora. Trzeba jeszcze dodać, że spełnia warunki określone przepisami ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016, poz. 882). Dlatego pozwalam sobie przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum wniosek o dopuszczenie Pani lek. Anny Żabówki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
Zakładu Anatomii Prawidłowej i Klinicznej
Katedry Anatomii i Histologii UM w Łodzi
Prof. dr hab. n. med. Michał Polguj

Łódź, dnia 31. sierpień 2020r.