Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec
Kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice
tel. +48 (32) 359 88 90; 1klinkard@sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Sylwii Wiśniowskiej-Śmiałek

Temat rozprawy: „Częstość oraz rodzaj zaburzeń rytmu serca u ciężarnych pacjentek z chorobami układu sercowo-naczyniowego, powikłania sercowo-naczyniowe w okresie ciąży oraz okresu okołoporodowego u ciężarnych z chorobami strukturalnymi serca"

Diagnostyka i leczenie schorzeń układu sercowo-naczyniowego u kobiet w okresie ciąży i połogu stanowi bardzo trudny problem kliniczny. Brak badań randomizowanych w tej populacji sprawia, że źródłem wiedzy są głównie rejestry oraz badania obserwacyjne ośrodków zajmujących się tą populacją. Rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2018 roku także opierają się głównie na opiniach ekspertów. Stąd każde badanie prowadzone w populacji kobiet ciężarnych ma unikatowy charakter.

Temat zaburzeń rytmu serca u kobiet ciężarnych w okresie ciąży i połogu podjęto w przestawionej mi do recenzji dysertacji lek.med. **Sylwii Wiśniowskiej-Śmiałek.** Praca ma istotne wartości poznawcze – Autorka analizuje zaburzenia rytmu serca w różnych punktach czasowych ciąży i połogu u kobiet ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom - zawarta jest na 121 stronach – układ pracy jest typowy, praca zawiera kolejne rozdziały: **Wstęp, Cele Pracy, Badana grupa i Metodyka badania, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Bibliografia, Ograniczenia pracy**. Pracę uzupełniają **Streszczenia** w języku polskim i angielskim, **Wykaz skrótów, Wykaz tabel i Wykaz rycin.** Redakcyjny podział pracy na rozdziały i ich wzajemne proporcje nie budzą zastrzeżeń.
Wstęp pracy uwzględnia wiele tematów i może być traktowany jako podsumowanie aktualnej wiedzy na temat zamian zachodzących w ciąży, zaburzeń rytmu serca u kobiet ciężarnych, ograniczeń farmakoterapii oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych w ciąży. Autorka przytacza wiele danych na temat zalet i ograniczeń klasyfikacji mWHO, z której korzysta realizując projekt badawczy. W szczególności ostatnie dwa poruszane tematy stanowią wartościowe podsumowanie.

Doktorantka wyznaczyła następujący główny cel pracy: ocena częstości występowania zaburzeń rytmu serca u ciężarnych w różnych klasach ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Następnym celem było określenie kinetyki zaburzeń rytmu serca w poszczególnych trymestrach ciąży oraz w okresie poporodowym w zależności od klas mWHO. Kolejne cele pracy dotyczą analizy

częstości oraz czynników ryzyka zdarzeń klinicznych w trakcie ciąży i połogu, analizy czasu trwania ciąży, liczby poronień, sposobu ukończenia ciąży oraz dobrostanu urodzonego dziecka.

Do badań Doktorantka włączyła łącznie 103 dorosłe ciężarne z chorobami strukturalnymi układu sercowo-naczyniowego (?) pozostające pod opieką Poradni Kardiologicznej IK CM UJ w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II. Badaniem objęto jedynie chore, które trafiły do Poradni we wczesnym okresie ciąży tj. do 13 tygodnia ciąży. Warto podkreślić, że jest to niewątpliwie duża grupa badanych – świadczy o potencjalne naukowym i usługowym jednostki realizującej projekt. Pewną wątpliwość budzi definicja grupy badanej / kryteria włączenia - poniżej zamieszczono uwagi na ten temat.

W badaniu nie ma grupy kontrolnej – nie-ciężarnych kobiet z chorobami strukturalnymi serca.

Metodyka pracy uwzględniała badanie podmiotowe, przedmiotowe, badania laboratoryjne, echokardiograficzne, badanie holterowskie. Badania wykonywane były kilkukrotnie – w kolejnych trymestrach ciąży oraz po porodzie. Doktorantka bardzo rzetelnie definiuje pojęcia analizowane w pracy: zaburzenia rytmu serca, zaburzenia przewodzenia; sercowe punkty końcowe, położnicze punkty końcowe oraz dane dotyczące porodu oraz urodzonego dziecka.

Badane ciężarne były podzielone na dwie grupy: grupa 1 – chore należące do klasy mWHO I lub II; grupa 2 – chore należące do grupy mWHO II-III, III lub IV.

Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo z uwzględnieniem liczebności grup badanych.

Wyniki pracy przedstawiono w sposób przejrzysty na 39 stronach z wykorzystaniem 27 tabel oraz 13 rycin.

Na wstępie Wyników Doktorantka zamieszcza charakterystykę kliniczną grup badanych – z pośród badanych ciężarnych 58% spełniało kryteria grupy I oraz 42% grupy drugiej; pojedyncze osoby reprezentowały klasę mWHO IV. Zaburzenia rytmu serca stwierdzane były u 46% ciężarnych. Co istotne, częstość występowania arytmii nadkomorowej i komorowej była porównywalna w badanych grupach. Wyjątkiem były nieutrwalone częstoskurcze komorowe, które występowały częściej u kobiet z grupy II od pierwszego trymestru ciąży. Bardzo ciekawą okazałą się analiza kinetyki zaburzeń rytmu serca. Wykazano bowiem wzrost częstości arytmii komorowej – dominacja w II trymestrze – niezależnie od klasy mWHO. Arytmia nadkomorowa wykazywała tendencję wzrostową w grupie wyższego ryzyka i spadkową w grupie niższego ryzyka.

Chciałam podkreślić złożoność przedstawianych analiz, która wynikała z różnorodności analizowanych zaburzeń rytmu serca

Sercowy punkt końcowy – najpewniej w wyniku optymalnej opieki nad ciężarnymi, występował rzadko – dotyczył jedynie 5 ciężarnych, a jego niezależnym predykatorem okazała się frakcja wyrzutowa komory lewej.

Z kolei położniczy punkt końcowy występował aż u 24% badanych, a jego niezależnymi predyktorami były wady zastawki aortalnej i/lub aorty oraz obecność nadciśnienia tętniczego. Analiza była przeprowadzana dla całej populacji – warto zwrócić uwagę na to, że Autorka wśród analizowanych czynników uwzględniła przynależność do grupy 1 lub 2. Przynależność ta nie była niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia badanych punktów końcowych.

Badane grupy różniły się pod kątem czasu trwania ciąży, wagi urodzeniowej noworodka oraz punktacji w skali Apgar.

Dyskusja napisana jest bardzo rzetelnie: zawarta jest na 21 stronach, konsekwentnie jest podzielona na podrozdziały odpowiadające kolejnym przeprowadzanym analizom. Autorka najpierw przedstawia swoje obserwacje, a następnie odnosi wyniki do danych literaturowych, m.in. wytycznych ESC, rejestru ROPAC. Uwzględnia wszystkie poruszane w dysertacji problemy – każdorazowo odnosi się do zaburzeń rytmu serca będących wiodącym tematem dysertacji.

Cenne wydają się uwagi na temat kinetyki zaburzeń rytmu serca – różnej dla ciężarnych wysokiego i niskiego ryzyka. Te obserwacje i poczynione wnioski mają znaczenie praktyczne. Ciekawe podsumowanie to także dyskusja dotycząca punktów końcowych, w szczególności położniczych. W nawiązaniu do ograniczeń farmakoterapii zaburzeń rytmu serca w ciąży, w ostatnim rozdziale Autorka ciekawie podsumowuje swoje obserwacje dotyczące wpływu stosowania β-blokerów na masę urodzeniową noworodka. Jest to kolejny cenny praktyczny aspekt pracy.

Praca zawiera aż 7 wniosków, które w dużym stopniu prezentują wyniki pracy. W moim odczuciu wnioski mają istotne znaczenie – sugerowałabym jednak, aby zastosować pewne uogólnienia i podsumować wyniki pracy w postaci 2-3 wniosków, szczególnie przy przygotowaniu danych do publikacji.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 106 pozycji, w tym większość z ostatnich 5 lat. Pracę kończy rozdział: Ograniczenia pracy – bardzo cenne, kompaktowe podsumowanie ograniczeń dysertacji.

Drobne uwagi, które nie umniejszają pozytywnej oceny pracy:

- Tytuł pracy: przy przygotowaniu publikacji do druku być może należy zaproponować krótszą wersję tytułu pracy, np. „Zaburzenia rytmu serca u ciężarnych pacjentek z chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz powikłania sercowo-naczyniowe w okresie ciąży i w okresie okołoporodowym".
- Opis grupy badanej: sugerowałabym ujednolicenie opisu grupy badanej – na str. 32 rozdział: Grupa badana: „dorosłe ciężarne ze strukturalnymi chorobami układu sercowo-naczyniowego", str. 33 – rozdział: Wizyta wyjściowa: „ciężarna z chorobą serca", str. 40 – rozdział Charakterystyka grup: „ciężarne ze strukturalnymi chorobami układu sercowo-

naczyniowego i/lub zaburzeniami rytmu serca w wywiadzie". W mojej opinii należy dokładniej sprecyzować kryteria włączenia i konsekwentnie używać jednego terminu. Wobec ww rozbieżności rodzą się takie pytania: Czy w badaniu znalazły się np. chore jedynie z nadkomorowymi zaburzeniami rytmu serca bez zmian strukturalnych w echokardiografii ?

- W Tabeli 9 Autorka zamieszcza podsumowanie wyników badania echokardiograficznego . Jest to wyrazem rzetelności przeprowadzania kolejnych analiz. Trzeba sobie jednak zdawać sprawę, że takie podsumowanie, w tym średnie wymiary jam serca przy różnych patologiach (np. proste wady serca, stan po paliatywnej korekcie wady przeciekowej) ma ograniczone znaczenie.
- Drobne błędy literowe, np. str. 43 PFO – przetrwały otwór owalny, str. 49 – podpis Tabeli 11 „... o niższym oraz wyższym poziomie ryzyka ..."

Rozprawa doktorska

lek. Sylwii Wiśniowskiej-Śmiałek

Temat rozprawy: „Częstość oraz rodzaj zaburzeń rytmu serca u ciężarnych pacjentek z chorobami układu sercowo-naczyniowego, powikłania sercowo-naczyniowe w okresie ciąży oraz okresu okołoporodowego u ciężarnych z chorobami strukturalnymi serca"

stanowi dobrze opracowaną dysertację. Praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Przedstawiony w formie dysertacji materiał ma charakter unikalny - niewiele jest prac poświęconych zaburzeniom rytmu serca u kobiet ciężarnych, ich wpływowi na przebieg ciąży i połogu. Duża grupa badanych oraz wielokrotne punkty czasowe obserwacji dodatkowo zwiększają wartość naukową dysertacji. Wyniki pracy mają wszelkie atrybuty, żeby stać się podstawą kilku publikacji naukowych.

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe argumenty **pracę oceniam bardzo wysoko.**

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego** wniosek o dopuszczenie lek. **Sylwii Wiśniowskiej-Śmiałek** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice, 29.04.2021 r.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec