**prof. dr hab. med. Grzegorz Kozera**
Centrum Symulacji Medycznej
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: gkozera@gumed.edu.pl

**Gdańsk, 11.08.2022**

**Recenzja rozprawy doktorskiej**

**lek. med. Krzysztofa Dziewiatowskiego**

***pt. „USG Dopplerowskie tętnic dogłowowych i śródczaszkowych z podaniem kontrastu dożylnie (c-TCD) w diagnostyce przetrwałego otworu owalnego u nurków"***

dla Rady Naukowej
Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie

Rozpowszechnienie chorób naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w populacji młodych dorosłych uległo w ostatnich dekadach istotnemu zwiększeniu i jak w wskazują zarówno międzynarodowe jak i krajowe publikacje naukowe udar niedokrwienny mózgu coraz częściej dotyka osoby przed 55 rokiem życia. Wobec ograniczenia wykonywanych przez tych pacjentów aktywności zawodowych, ww. fakt niesie ze sobą znaczne koszty społeczne i ekonomiczne. Jedną z głównych przyczyn ostrych incydentów mózgowo-naczyniowych w młodszych chorych jest zatorowość paradoksalna, spowodowana w większości przypadków przetrwałym otworem owalnym (PFO). Obecność tej najcięższej anomalii rozwojowej serca może prowadzić również do występowania innych powikłań - w tym choroby dekompresyjnej u nurków oraz migrenowych bólów głowy. Wprawdzie ostatnie lata przyniosły znaczący wzrost dostępności efektywnych metod profilaktyki udaru niedokrwiennego u pacjentów z PFO, jednakże nadal istotnym wyzwaniem klinicznym pozostaje odpowiednio wczesne wykrycie ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej. Skuteczną metodą diagnostyki przesiewowej zatorowości paradoksalnej i PFO jest przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska z kontrastem (c-TCD). Pozwala ona na wstępne wyselekcjonowanie grupy pacjentów z przetwałym otworem owalnym i z racji znacznej czułości, przekraczającej 95%, metoda ta jest obecnie rekomendowana zarówno przez międzynarodowe jaki krajowe gremia opiniotwórcze w tym Sekcję Neurosonologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Niemniej jednak pomimo szerokiej dostępności urządzeń diagnostycznych oraz mało inwazyjnego charakteru badania ultrasonograficznego, wykorzystanie tej techniki w praktyce klinicznej jest nadal niewystarczające i w części ośrodków zajmujących się diagnostyką i leczeniem PFO nie jest ona stosowana. Dlatego też, tematykę pracy lek. med. Krzysztofa Dziewiatowskiego należy uznać za dobrze wybraną i bardzo istotną z praktycznego punktu widzenia, zważywszy na potencjalne korzyści płynące z

rozpowszechnienia c-TCD w ośrodkach prowadzących opiekę medyczną oraz wykonujących badania profilaktyczne u nurków.

Przedstawiona do mi do oceny rozprawa doktorska liczy 103 strony i zbudowana jest według klasycznego wzorca obejmującego wstęp, cele pracy, opis grupy badanej i zastosowanej metodyki, prezentację uzyskanych wyników i ich omówienie w formie dyskusji. Manuskrypt uzupełniają 4 wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykazy: 158 pozycji piśmiennictwa cytowanego w tekście, rycin i tabel skrótów oraz raport z badania programem antyplagiatowym i zgoda Komisji Bioetycznej.

W liczącym 14 stron **Wstępie** Autor wyczerpująco prezentuje aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, patofizjologii, diagnostyki oraz spektrum powikłań PFO. Bardzo interesującym i oryginalnym uzupełnieniem wstępu jest fragment, w którym Doktorant przedstawia historię podboju głębin przez człowieka oraz omawia fizjologię nurkowania, etiopatogenezę choroby dekompresyjnej oraz prezentuje wymogi diagnostyki PFO ujęte w krajowych przepisach regulujących orzecznictwo zawodowe nurków. Dla osób miej obeznanych z tajnikami eksploracji podwodnej jest to cenne i interesujące wprowadzenie. Lektura wstępu jest płynna i uzupełniają ją przejrzyste i celnie dobrane ryciny. Z recenzenckiego obowiązku należy jedynie wspomnieć, iż obok zaprezentowanych metod diagnostyki PFO Doktorant mógłby uwzględnić również badania tomograficzne serca, zważywszy iż odwołuje się do tej techniki w dalszej części pracy. Wśród przyczyn zatorowości paradoksalnej Autor powinien również wymienić pozasercowe przyczyny przecieku prawo-lewo.

Założenia rozprawy są zasadne a **Cele pracy** w liczbie 3, są prawidłowo sformułowane, chociaż – w mojej opinii – cele 2 i 3 pokrywają się.

**Metodyka badawcza**, obejmuje dane kliniczne i wyniki badań ultrasonograficznych oraz echokardiograficznych 78 nurków (wojskowych, pracowników Państwowej Straży Pożarnej oraz nurków – amatorów), u których przeprowadzono diagnostykę zatorowości paradoksalnej oraz PFO. Kryteria ultrasonograficzne rozpoznania przecieku prawo-lewo oparte są na obowiązujących krajowych i międzynarodowych wytycznych. Z recenzenckiego obowiązku dodam jedynie, iż praktyczny walor pracy, zważywszy na obecność grupy osób z wykrytym przeciekiem prawo-lewo i potwierdzonym PFO, dopełniłoby badania angio-TK klatki piersiowej u ww. nurków.

Rozdział przedstawiający **Uzyskane wyniki pracy** liczy 38 stron, w tym 15 rycin i 28 tabel. Przeważającą ich cześć stanowią statystyki opisowe, w których Autor ocenia częstość i odsetek wykonanych badań diagnostycznych oraz odsetek i stopień wykrytych przecieków prawo-lewo w poszczególnych podgrupach nurków. Analizowana jest ilość i odsetek malformacji żylno-tętniczych, odsetek osób zgłaszających objawy choroby dekompresyjnej oraz kwalifikowanych do leczenia interwencyjnego. Analizie porównawczej podane są także parametry antropometryczne poszczególnych podgrup nurków. Kluczowy element analizy, tj. porównanie efektywności poszczególnych metod diagnostyki PFO u nurków za pomocą testu Q Cochrane'a jest opisany i zaprezentowany w tabelach w ostatnich

2 podrozdziałach wyników (str.: 64-68). W mojej opinii, szczególnie istotnym, z praktycznego punktu widzenia, elementem zaprezentowanej analizy jest potwierdzenie większej czułości badania c-TCD niż badania echokardiograficznego w diagnostyce przecieku prawo-lewo u nurków, aczkolwiek przeprowadzenie analizy wieloczynnikowej potwierdziłoby i dodatkowo uwiarygodniłoby uzyskane wyniki.

W liczącej 16 stron **Dyskusji** Doktorant podsumowuje uzyskane wyniki, przywołuje zasady diagnostyki przecieku prawo-lewo oraz konfrontuje poszczególne wyniki swojej pracy z dostępnymi doniesieniami innych autorów i omawia je w aspekcie poszczególnych celów rozprawy. Ustrukturyzowany układ tej części pracy oraz płynna narracja ułatwiają jej lekturę, aczkolwiek Autor powinien konsekwentnie tytułować wszystkie podrozdziały Dyskusji. Cennym uzupełnieniem tej części pracy byłoby omówienie przez Autora ograniczeń oraz zalet rozprawy, wskazywałoby to na Jego krytyczne i dojrzałe podejście do analizy naukowej i własnych wyników

**Wnioski,** w liczbie 4 zaprezentowane przez Doktoranta w punktach 1 i 3 są zasadne w świetle uzyskanych wyników, natomiast w punkcie 4 Doktorant prezentuje komentarz, który raczej powinien stanowić podsumowanie dyskusji.

**Piśmiennictwo**, w liczbie 158 pozycji jest dobrze dobrane, a 15% cytowanych prac zostało opublikowane w okresie ostatnich 5-ciu lat. **Streszczenia**, w języku polskim i angielskim liczą po 1 stronie. Edycja manuskryptu jest ogólnie czytelna i przejrzysta a staranna oprawa edytorska stanowi dodatkowy walor pracy. Nieliczne błędy edycyjne (brak podanego źródła w Tabeli 1, zastosowanie anglicyzmu "detekcja" zamiast „wykrywanie" na str. 18) nie umniejszają wartości pracy.

Podsumowując, pomimo ww. uwag, stwierdzam, iż Doktorant dobrze zrealizował cele rozprawy doktorskiej obejmujące: samodzielne zaplanowanie i przeprowadzenie pracy naukowej. Na podkreślenie zasługuje praktyczny charakter uzyskanych wyników, zwłaszcza wykazanie niskiej skuteczności metod diagnostyki przecieku prawo-lewo obecnie stosowanych w procesie kwalifikacji i profilaktyki choroby dekompresyjnej i zatorowości paradoksalnej u nurków. W mojej opinii **przedstawiona mi do recenzji rozprawa lek. med. Krzysztofa Dziewiatowskiego *pt. „USG Dopplerowskie tętnic dogłowowych i śródczaszkowych z podaniem kontrastu dożylnie (c-TCD) w diagnostyce przetrwałego otworu owalnego u nurków"* w pełni spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), dlatego też mam zaszczyt rekomendować Radzie Naukowej Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**z poważaniem**

prof. dr hab. Grzegorz Kozera
specjalista neurolog
nr ZUS 6172849