



Katedra Anatomii Człowieka

Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Jaczewskiego 4, 20-090 Lublin
tel. +48 81 7423678, fax. +48 81 7423674



Zakład Diagnostyki Obrazowej

Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin
tel. +48-603767649, e-mail: fb3@wp.pl

Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Mateusza K. Hołdy pt.

„Cięż mitralna oraz cięż trójdzielno-żylna – anatomiczne podłoże dla zabiegów ablacji substratu arytmogennego”,

**wykonanej w Katedrze Anatomii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego,
pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Jerzego A. Walochy.**

Kardiologia interwencyjna jest małoinwazyjną metodą diagnostyczno-leczącą, której dynamiczny rozwój spowodował ponowne zainteresowanie naukowców morfologią serca. W ostatnich latach do powszechnie znanych, klasycznych opisów serca dodano szereg nowych struktur, których obecność ma niebagatelne znaczenie w codziennej praktyce klinicznej. Należą do nich m.in. wymienione w tytule rozprawy cięż mitralna i trójdzielno-żylna, których opisów nie zawiera żaden klasyczny podręcznik anatomii. Pierwsza z struktur położona jest w przedsionku lewym, między ujściem żyły płucnej dolnej lewej a pierścieniem zastawki dwudzielnej, zaś cięż trójdzielno-żylna w przedsionku prawym między ujściem żyły głównej dolnej a pierścieniem zastawki trójdzielnej. W codziennej praktyce lekarskiej przerwanie ich ciągłości wykorzystywane jest w leczeniu lekoopornych arytmii, jednakże dotychczasowe informacje na temat morfologii są skąpe i pochodzą z prac wykonanych na niewielkiej liczbie narządów. W nurt tych badań wpisuje się przekazana do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Mateusza K. Hołdy.

Doktorant podjął się oceny morfologii cieśni mitralnej i trójdzielno-żylnej a w szczególności ustalenia grubości mięśniówki lewego przedsionka i unaczynienia na przekroju w linii cieśni mitralnej, wyznaczenia nowych linii pomocnych przy ablacji oraz opracowania podziału rozchodzenia się końcowych rozgałęzień grzebienia granicznego w obrębie cieśni trójdzielno-żylnej.

Przekazana do recenzji rozprawa liczy 123 stron maszynopisu, którego podstawą są trzy artykuły oryginalne, z czego dwa zostały opublikowane i jeden przyjęty do druku w recenzowanych czasopismach z Listy Filadelfijskiej:

1. **Hołda MK**, Koziej M, Hołda J, Tyrak K, Piątek K, Bolechała F, Klimek-Piotrowska W. *Anatomic characteristics of the mitral isthmus region: The left atrial appendage isthmus as a possible ablation target*. Ann Anat. 2016;13;210:103-111.
2. Klimek-Piotrowska W, **Hołda MK**, Koziej M, Hołda J, Piątek K, Tyrak K, Bolechała F. *Clinical anatomy of the cavotricuspid isthmus and terminal crest*. PLoS One 2016;11:e0163383.
3. **Hołda MK**, Koziej M, Hołda J, Tyrak K, Piątek K, Krawczyk-Ożóg A, Klimek-Piotrowska W. *Spatial relationship of blood vessels within the mitral isthmus line*. Europace – praca przyjęta do druku.

Łączna punktacja przedstawionego cyklu prac wynosi: IF – 8,386 i 95 punktów według wykazu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Dysertacja przygotowana jest typowo. Wprowadzenie obejmuje notę bibliograficzną, zamieszczonych prac oraz obszerne podsumowanie w języku polskim i angielskim wraz z niezbędnym piśmiennictwem. Kolejnymi częściami są końcowe wersje manuskryptów, jakie zostały zamieszczone w poszczególnych czasopismach. Rozprawę uzupełniają oświadczenia współautorów.

Doktorant starannie zaplanował i wykonał bardzo pracochłonną doświadczalną część pracy. Badanie prowadzono za zgodą uczelnianej Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum* (nr 122.6120.253.2016). Materiał stanowiły makroskopowo niezmienione serca ludzkie, pobrane od osób dorosłych podczas sekcji sadowo-lekarskich w Zakładzie Medycyny Sądowej macierzystej uczelni. Do analizy

włączono 200 narządów (w 140 oceniono cieśń trójdzielno-żylną), które po utrwaleniu preparowano rutynowo. Przy pomocy suwmiarki mierzono: długość lewej i prawej oraz centralnej ciaśni mitralnej; odległość między ujściem uszka lewego a ujściem żyły płucnej dolnej lewej; odległość między ujściem uszka lewego a pierścieniem mitralnym; średnicę ujścia lewego uszka, pierścienia mitralnego, ujścia żyły płucnej dolnej, ujścia żyły głównej dolnej, ujścia zatoki wieńcowej, pierścienia zastawki trójdzielnej oraz zachyłków Eustachiusza; odległości między brzegiem ujścia uszka lewego a linią cieśni mitralnej; odległości między liniami cieśni mitralnej a cieśniną uszka lewego; długości i szerokości cieśni trójdzielno-żylniej; wysokości zastawki żyły głównej dolnej a także głębokości zachyłków Eustachiusza. Ocenę przebiegu i grubości włókien mięśniowych wykonano z użyciem metody transluminescencji. Po przecięciu cieśni mitralnej analizowano rozmieszczenie naczyń, ich średnicę i odległość od powierzchni wsierdziejowej a w przypadku cieśni mitralnej także od ujścia żyły płucnej dolnej lewej i pierścienia mitralnego. W cieśni trójdzielno-żylniej oceniano rozmieszczanie końcowych gałęzi grzebienia granicznego. Obserwacje morfologiczne dokumentowano fotograficznie a wszystkie dane analizowano statystycznie w oparciu o wiarygodne i prawidłowo dobrane testy.

Wszystkie artykuły, przygotowane zostały w oparciu o typowy układ dla prac doświadczalnych, z zachowaniem wymogów poszczególnych redakcji. Zgodnie z przyjętą zasadą, we wstępie czytelnik umiejętnie zaznajamiany jest z tematem opracowania, a podrozdział kończy jasno sprecyzowanym celem pracy. Opis materiałów i metod nie budzi zastrzeżeń, jest czytelnym i możliwy do odtworzenia. Wszystkie manuskrypty zawierają dokładny i czytelny opis uzyskanych wyników. Warto podkreślić, że prace kończą się szczegółową dyskusją, w której uzyskane wyniki zestawiane są z wynikami innych badaczy a wyciągnięte wnioski odpowiadają założonym celom.

W pierwszej zaprezentowanej pracy oceniono morfologię cieśni mitralnej, którą zidentyfikowano typowo między lewym ujściem żylnym serca a ujściem żyły płucnej dolnej lewej (89,5%) lub ujściem wspólnej żyły płucnej lewej (10,5%). Nie stwierdzono znamiennych różnic w wymiarze liniowym cieśni w obu odmianach anatomicznych. W większości przypadków wykazano gładką powierzchnię cieśni (65,5%). Rzadziej obserwowano szczeliny i uchyłki (18%), zachyłki międzybeleczkowe (7%), mostki mięśniowe lub różne połączenia tych struktur. Na szczególne wyróżnienie zasługuje fakt

wykazania obecności wcześniej nieznanego obszaru, który nazwano cieśnią uszka lewego przedsionka – położną między ujściem uszka lewego i pierścieniem mitralnym. Wymiar liniowy tej cieśni w analizowanym materiale był istotnie niższy niż cieśni mitralnej a jej powierzchnia w większości przypadków była gładka (95,5%), sporadycznie pokrywały ją drobne szczeliny. Nowatorskim spostrzeżeniem – niezmiernie ważnym w praktyce klinicznej – jest sugestia, iż ablacja tych struktury może być wykonana łącznie, tym bardziej iż cieśń uszka lewego przedsionka ze względu na położenie ma lepsze warunki dla wykonania tego zabiegu.

Uzupełnieniem tych obserwacji są dane opublikowane w pracy przyjętej do druku na łamach *Europace*, w której oceniano morfologię mięśniówki. W większości przypadków była ona najgrubsza w środkowej części cieśni mitralnej, następnie w dolnej i górnej. Sporadycznie obserwowano znaczne odcinkowe ścięczenie ściany. Na poziomie cieśni najczęściej obserwowano żyłę wielką serca (98%) i gałąź okalającą tętnicy wieńcowej lewej (57%), która położona była najbliżej wsierdzia. W 35% przypadków do cieśni dochodziła także żyła skośna przedsionka lewego (Marshall'a).

Nowatorski charakter ma także praca opublikowana na łamach *PLOS One*, w której zaprezentowano trzy odrębne sektory położone między cieśnią centralną i dolno-boczną: przedni (gładki), środkowy (beleczkowy, rzadziej z obecnością zachyłków i mostków) i tylny (błoniasty). Pomiedzy cieśnią przegrodową a centralną aż w 48,6% przypadków obserwowano pojedynczy zachyłek Eustachiusza, w 2,9% był on podwójny. Obecność grzebienia Eustachiusza potwierdzono w 47,9% narządów. Wyodrębniono 10 typów podziału końcowego grzebienia granicznego. Najczęściej obserwowano podział w bezpośrednim sąsiedztwie zastawki trójdzielnej (A), rzadziej obecność cienkich pęczków rozchodzących się od końcowej części grzebienia poza cieśnią trójdzielno-żylną (B) lub skośnie, wachlarzowato w obszarze samej cieśni (C). W pojedynczych przypadkach stwierdzono dwa grube pęczki końcowe przed zastawką trójdzielną i grzebieniem Eustachiusza (D), gruby pęczek biegnący skośnie przez cieśń do ujścia zatoki wieńcowej ale poniżej grzebienia bądź zastawki Eustachiusza (E), dwa pęczki biegnące w kierunku zastawki trójdzielnej przez lub poniżej cieśni (F), dwa pęczki biegnące w kierunku zastawki trójdzielnej i ujścia zatoki wieńcowej (G), gruby pęczek biegnący poniżej cieśni oraz gruby pęczek biegnący do grzebienia Eustachiusza (I). Aż w 14,3% przypadków potwierdzono współistnienie różnych typów podziału grzebienia granicznego.

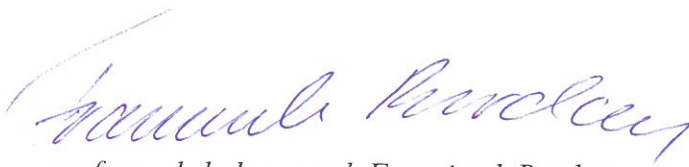
W redagowaniu wszystkich artykułów wykorzystano aktualną literaturę polską i obcojęzyczną.

Przedstawiony cykl artykułów nie zawiera poważniejszych błędów. Napisany jest poprawnie z dużą dbałością o język i szatę graficzną. Z pozycji recenzenta chciałbym jednak zauważyć, że w podsumowaniu polskojęzycznym Doktorant nie uniknął błędów interpunkcyjnych i sformułowań żargonowych (np. waga serca). Należy podkreślić, że błędów nie zawierają manuskrypty, stanowiące podstawę opracowania. Na przyszłość warto by jednak rozbudować części poświęcone ograniczeniom otrzymanych wyników.

Reasumując, w oparciu o duży materiał badawczy, uzyskany przy zastosowaniu nowoczesnych i wiarygodnych metod oraz głęboką wiedzę Doktoranta, uważam, że omawiana dysertacja w pełni odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych zawartych w ustawie z 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami. Pozwalam więc sobie postawić wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum* o dopuszczenie lek. med. Mateusza K. Holdę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie ze względu na zaangażowanie w pracę badawczą – o czym najdobitniej świadczy cały dorobek naukowy Doktoranta – oraz znaczenie poznawcze, a zwłaszcza praktyczne uzyskanych wyników, wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Lublin, dnia 7 luty 2017 r.



prof. zw. dr hab. n. med. Franciszek Burdan

