Akceptuję

Recenzja dyssertacji doktorskiej

pt. „Ocena współczesnych metod leczenia zaawansowanej niewydolności serca u dorosłych pacjentów z kardiomiopatią przerostową"

przygotowanej przez lek. Matyldę Magdalenę Mazur

Autor (doktorant): lek. Matylda Magdalena Mazur

Promotor: prof. dr hab. n. med. Wojciech Braksator

Dziedzina/dyscyplina: nauki medyczne i nauki o zdrowiu – dyscyplina nauki medyczne

Miejsce i rok: Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa 2024

RECENZJA

1. **Uwagi ogólne**

Praca doktorska Matyldy M. Mazur koncentruje się na zaawansowanej niewydolności serca w kardiomiopatii przerostowej (HCM) – obszarze dotychczas słabo opisanym ze względu na rzadkość takich przypadków. Dotychczasowe dane o długoterminowych wynikach u chorych z HCM po przeszczepie serca były ograniczone, ponieważ HCM stanowiła zaledwie ok. 1% wskazań do transplantacji . Rozprawa wypełnia tę lukę, badając wyniki terapii zaawansowanej niewydolności (transplantacji serca i mechanicznego wspomagania krążenia) w tej rzadkiej populacji chorych. Jest to nowatorskie podejście, bo dotychczas większość badań nad HCM skupiała się na zapobieganiu nagłej śmierci sercowej, leczeniu farmakologicznym i redukcji drogi odpływu, a nie na etapach krańcowej niewydolności serca.

Praca porusza także aktualne i dyskutowane kwestie w literaturze, takie jak pojawienie się nowych leków (np. inhibitorów miozyny sercowej) oraz wyzwania związane z kwalifikacją do transplantacji w HCM. Uwzględnienie w rozprawie najświeższych osiągnięć – m.in. leku mavacamten, który niedawno zatwierdzono i który może opóźnić konieczność inwazyjnych zabiegów u chorych z HCM – świadczy o nowatorskim charakterze pracy. Również analiza wpływu zmian w systemie alokacji serc (wprowadzonych w USA w 2018 r.) na pacjentów z HCM jest innowacyjnym zagadnieniem, dotąd nieopracowanym szeroko w literaturze.

Podsumowując, rozprawa podejmuje aktualne, niedostatecznie zbadane problemy: jak skutecznie leczyć chorych z HCM na etapie krańcowej niewydolności serca, korzystając z najnowszych terapii i danych z rejestrów transplantacyjnych. Jej zastosowanie praktyczne, choć bazuje na doświadczeniach ośrodków i rejestrów amerykańskich, można, po niewielkiej modyfikacji przenieść na pole krajowe.

2. **Recenzowana praca na tle innych publikacji**

Wyniki badań przedstawionych w pracy doktorskiej zostały porównane z dotychczasowymi publikacjami i uzupełniają je o nowe informacje. Już w 2010 r. Maron i wsp. wykazali, że przeżycie po transplantacji u pacjentów z HCM jest porównywalne lub nawet nieco lepsze niż w innych kardiomiopatiach (1-, 5- i 10-letnie przeżycie: 85%, 75%, 61%) . Praca doktorska Mazur potwierdza i rozszerza te obserwacje – w najnowszej analizie 10-letnie przeżycie

wyniosło 67% u chorych z HCM, podobnie jak w kardiomiopatii rozstrzeniowej (69%) i nieco lepsze niż w niedokrwiennej (62%) . To potwierdza korzystne rokowanie długoterminowe tej grupy, zgodne z wcześniejszymi doniesieniami, ale na większej, aktualniejszej kohorcie pacjentów.

Rozprawa wnosi nowe porównania między HCM a innymi etiologiami. Unikatowym wkładem jest wykazanie, że pacjenci z HCM po przeszczepie częściej wymagają intensywnej terapii we wczesnym okresie pooperacyjnym – np. częściej potrzebują przedłużonej inotropowej pomocy (37% vs ~15% w innych kardiomiopatiach) czy tymczasowego wspomagania krążenia (45% vs ~13% w innych) . Tak szczegółowe porównanie przebiegu okołooperacyjnego nie pojawiało się we wcześniejszych pracach i jest oryginalnym wkładem tej rozprawy.

Warto zauważyć, że wcześniej opublikowano kilka kluczowych publikacji zbliżonych tematycznie. Na przykład Rowin i wsp. (2018) opisali doświadczenia ośrodka w Bostonie, wskazując że śmiertelność na liście oczekujących pacjentów z HCM nie jest niska – 15% chorych zmarło przed transplantacją mimo zachowanej frakcji wyrzutowej . Co więcej, wielu z nich wymagało interwencji (wlewów inotropowych, wszczepienia defibrylatora lub LVAD) w oczekiwaniu na przeszczep . W literaturze pojawiały się też głosy, że pacjenci z HCM wymagają wyjątkowych strategii kwalifikacji, np. częstego stosowania statusów uprzywilejowanych (exception) z racji ograniczonych opcji mechanicznego wspomagania.

Praca lek. Mazur odnosi się do tych zagadnień – jej badania wieloośrodkowe pokazują, że we współczesnej erze więcej chorych z HCM doczekało transplantacji (wzrost liczby transplantacji o 63% między erą 1998–2007 a 2008–2017) , a jednocześnie potwierdza, że chorzy ci często trafiają do przeszczepu w ciężkim stanie (częściej na inotropach czy kontrapulsacji IABP niż pacjenci z DCM/ICM). To zgodne z obserwacjami Zunigi i wsp. (2018) o częstym korzystaniu z IABP i statusów wyjątkowych u chorych z HCM na liście , ale rozprawa wnosi twarde dane liczbowe z globalnego rejestru ISHLT na poparcie tych tez.

Ponadto, praca Mazur idzie o krok dalej niż poprzednicy, analizując skutki reformy alokacji serc z 2018 r. dla pacjentów z HCM. Wykazano, że po zmianie systemu odsetek transplantacji wśród chorych z HCM w USA istotnie wzrósł (1-roczny wskaźnik przeszczepienia: 72,8% vs 66,8% wcześniej) , a czas oczekiwania się skrócił . Te konkretne dane uzupełniają wcześniejsze ustalenia – wcześniej wiedzieliśmy, że stary system niedoszacowywał ryzyko w HCM, a teraz dzięki pracy lek. Mazur wiemy, iż nowy system częściowo poprawił sytuację (więcej chorych udaje się przeszczepić szybciej). Mimo to, zgodnie z wnioskami rozprawy, śmiertelność na liście oczekujących pozostała bez zmian, co sygnalizuje utrzymywanie się problemu, lub nie pełne doinformowanie ośrodków kierujących o takiej możliwości terapii. Ta obserwacja jest spójna z dotychczasowymi obawami klinicystów, że nawet po reformie pacjenci z HCM wciąż mogą być niedostatecznie priorytetyzowani.

Reasumując, rozprawa potwierdza kluczowe spostrzeżenia wcześniejszych prac (dobre wyniki przeszczepów w HCM, istotne ryzyko w okresie oczekiwania), ale także poszerza wiedzę o najnowsze trendy i efekty zmian systemowych. Dzięki temu stanowi cenny punkt odniesienia i uaktualnienie istniejącej literatury w zakresie terapii zaawansowanej niewydolności serca w HCM.

3. Unikalność zastosowanych metod badawczych w pracy

Praca wyróżnia się wieloaspektowym podejściem badawczym, łącząc różne źródła danych i metody analizy. Pierwszym elementem była analiza jednoośrodkowa z 35-letnim okresem obserwacji – wyjątkowo długi horyzont czasowy. Pozwoliło to prześledzić losy pacjentów z HCM po transplantacji nawet do ponad 25–30 lat od zabiegu. Taka długoterminowa perspektywa jest unikalna; większość badań publikuje wyniki 5- czy 10-letnie, podczas gdy tutaj sięgnięto niemal 3 dekad. Dzięki temu ujawniono np. brak różnic w częstości późnych powikłań (odrzucania przeszczepu, choroby naczyń wieńcowych przeszczepu) między HCM a innymi kardiomiopatiami – co potwierdza, że pomimo trudnego startu, dalszy przebieg u chorych z HCM nie odbiega od normy.

Drugim filarem metodologicznym była analiza wieloośrodkowa oparta o międzynarodowy rejestr ISHLT. Mazur i wsp. wydzielili dwie ery (1998–2007 vs 2008–2017) i porównali ponad 2000 transplantacji u pacjentów z HCM (742 vs 1211 przypadków w obu okresach) z tysiącami przeszczepów z powodu innych kardiomiopatii . Tak duża kohorta HCM jest niespotykana w literaturze – wcześniejsze analizy (np. Maron 2010 czy Rowin 2018) operowały setkami lub dziesiątkami chorych, a tutaj badano ponad tysiąc pacjentów z HCM w każdej dekadzie. Zastosowano zaawansowane metody statystyczne porównując grupy w różnych okresach, co pozwoliło wychwycić trendy czasowe niemożliwe do zidentyfikowania w jednoośrodkowych seriach. Przykładowo, unikalnym spostrzeżeniem jest 63% wzrost liczby transplantacji HCM między dwiema dekadami – to wniosek osiągnięty dzięki szerokiemu ujęciu danych z wielu ośrodków.

Trzecim ważnym elementem metod była analiza polityki alokacyjnej na podstawie danych UNOS/OPTN (amerykańskiego systemu transplantacyjnego). Autorzy wyodrębnili wszystkich pacjentów z HCM zgłoszonych do przeszczepu przed i po zmianie zasad w 2018 r. (łącznie 665 osób) . Porównano wskaźniki przeszczepienia, śmiertelność na liście, czasy oczekiwania i profile kliniczne tych chorych w dwóch okresach . Ta quasi-eksperymentalna metoda (analiza przed-po wprowadzeniu nowej polityki) jest rzadko spotykana w kontekście konkretnej choroby jak HCM – zwykle ocenia się wpływ zmian systemowych na całą populację biorców. Tutaj natomiast zastosowano ją precyzyjnie dla podgrupy HCM, co stanowi oryginalne wykorzystanie danych rejestrowych. Pozwoliło to np. wykazać statystycznie istotną różnicę w 1- i 3-letnim prawdopodobieństwie transplantacji (większą po zmianie systemu) , czego nie raportowano wcześniej dla HCM.

Warto podkreślić, że rozprawa obejmuje też kompleksowy przegląd literatury (Publikacja nr 4) podsumowujący dotychczasowe strategie leczenia – od farmakoterapii po leczenie zaawansowane. Choć przegląd literatury sam w sobie nie jest badaniem oryginalnym, wplecenie go jako części pracy doktorskiej zapewnia solidne osadzenie wyników własnych na tle wiedzy. Umożliwia to syntetyczne przedstawienie implikacji klinicznych nowych terapii (np. miejsce mavacamtenu vs. potrzeba przeszczepienia) . Ta wielowymiarowość podejścia badawczego (analizy kliniczne jedno- i wieloośrodkowe + analiza systemowa + przegląd) sprawia, że metody zastosowane w rozprawie są unikalne i wszechstronne, dając pełniejszy obraz zagadnienia niż pojedyncze, wąsko zakrojone badanie.

4. Wnioski i ich praktyczne implikacje

Rozprawa doktorska dostarczyła konkretne, oryginalne wnioski, które mają istotne znaczenie dla praktyki klinicznej w leczeniu zaawansowanej niewydolności serca u pacjentów z HCM:

- Potwierdzenie korzystnych wyników transplantacji serca u HCM: Praca wykazała, że długoterminowe przeżycie pacjentów z HCM po przeszczepie jest bardzo dobre, porównywalne z pacjentami po przeszczepie z powodu innych kardiomiopatii. Przykładowo, 10-letnie przeżycie wyniosło ok. 67%, co jest zbliżone do kardiomiopatii rozstrzeniowej (69%). To utwierdza kardiologów, kardiochirurgów i transplantologów, że kierowanie chorych z HCM do transplantacji ma sens – mogą oni liczyć na podobne szanse przeżycia, jak inni pacjenci. Klinicznie oznacza to, że HCM nie powinna być postrzegana jako gorszy kandydat do przeszczepu; wręcz przeciwnie, praca lek. Mazur sugeruje, że dobrze wyselekcjonowani chorzy z HCM mogą nawet minimalnie przewyższać rokowaniem pacjentów niedokrwiennych (najpewniej ze względu na brak innych chorób towarzyszących związanych z rozsianą miażdżycą)

- Wyzwania okołoprzeszczepowe w HCM: Nowatorskim odkryciem jest stwierdzenie, że chorzy z HCM wymagają bardziej intensywnej opieki w bezpośrednim okresie po transplantacji. W badaniu lek. Mazur aż 45% pacjentów z HCM potrzebowało tymczasowego mechanicznego wspomagania krążenia (np. ECMO, IABP) zaraz po operacji, podczas gdy w grupach kontrolnych tylko ~13–14%. Podobnie, ponad połowa chorych z HCM (55%) wymagała dializoterapii wczesnopoaoperacyjnie, znacznie więcej niż inni. Te dane są oryginalne i mają duże znaczenie praktyczne: ośrodki przeszczepowe muszą być przygotowane na bardziej złożony przebieg pooperacyjny u osób z HCM. Implikuje to np. ścisłe monitorowanie i gotowość do zastosowania wspomagania krążenia lub nerkozastępczego zaraz po zabiegu. Dzięki temu wiedza z rozprawy może poprawić opiekę – lekarze świadomi tych ryzyk będą wcześniej wprowadzać odpowiednie środki zabezpieczające, zwiększając szanse pacjenta na pomyślne przejście przez najtrudniejszy, wczesny okres po przeszczepie. Powód takiego przebiegu pozostaje niejasny, niemniej jednak może wynikać z trzech przyczyn: 1) gorszego stanu klinicznego w momencie przeszczepienia (chorzy czekają dłużej). 2) wyższego ciśnienia płucnego czy nawet nadciśnienia płucnego w chwili zabiegu, skutkiem czego jest 3) przejściowa dysfunkcja prawokomorowa przeszczepionego serca.

- Zmieniająca się rola urządzeń wspomagających (MCS): Z prac zawartych w rozprawie wynika, że we współczesnej praktyce coraz więcej pacjentów z HCM trafia do transplantacji z krótkoterminowym wspomaganiem krążenia (np. kontrapulsacją IABP) zamiast klasycznych długoterminowych LVAD (co jest zrozumiałe biorąc pod uwagę niemożność zastosowania LVAD w tej grupie chorych). W drugiej dekadzie analiz (2008–2017) odsetek chorych z HCM będących w momencie przeszczepu w ICU na inotropach lub IABP był wyższy niż dawniej .

  To odzwierciedla trend, że w HCM częściej stosuje się pomostowanie do transplantacji za pomocą mniej inwazyjnych metod (IABP), jako że wszczepienie LVAD bywa

technicznie trudne przy małej lewej komorze. Klinicznie implikacją jest, iż lekarze powinni rozważać wcześniejsze wdrożenie IABP u chorych z HCM pogarszających się w trakcie oczekiwania – co może poprawić ich szanse na doczekanie przeszczepu w dobrym stanie. Co ważne, lek. Mazur i wsp. pokazali, że mimo intensywniejszego leczenia przed transplantacją, 5-letnie przeżycie po przeszczepie pozostało wysokie i stabilne w czasie . Innymi słowy, nowoczesne strategie podtrzymujące (IABP, leczenie inotropowe) pozwalają dotrwać do transplantacji bez pogarszania długoterminowego rokowania – cenna informacja przy planowaniu terapii zaawansowanej niewydolności. Wciąż niewielka jest nasza wiedza na temat zastosowania pLVAD (Impella) w tej grupie chorych w strategii pomost do transplantacji. Niewielka dostępność do tych urządzeń w analizowanym czasie (urządzenie wprowadzono na rynek w latach 2015+) usprawiedliwia ten brak w analizie.

- Wpływ systemu alokacji – konieczność dalszych usprawnień: Bardzo praktyczny wniosek płynący z rozprawy dotyczy organizacji opieki transplantacyjnej. Po wprowadzeniu nowego systemu alokacji serc w USA zwiększył się odsetek pacjentów z HCM, którzy doczekują przeszczepu w ciągu roku (wzrost z ~67% do ~73%) , a średni czas oczekiwania skrócił się o około dwa miesiące . To pozytywna zmiana – sugeruje, że reformy przyspieszyły dostęp do narządów dla tej grupy. Jednak śmiertelność na liście oczekujących nie uległa istotnej redukcji.

  Oznacza to, że wciąż znaczna część chorych z zaawansowaną HCM umiera, zanim znajdzie się dla nich serce. W pracy podkreślono, że potrzebne są dalsze zmiany systemowe, by obniżyć tę śmiertelność . Przykładowo, rozważyć można lepsze kryteria oceny ciężkości stanu niż tylko obecność MCS lub inotropów . Dla praktyków klinicznych i decydentów oznacza to konieczność czujności i aktywnego zabiegania o odpowiedni status dla pacjentów z HCM (np. zgłaszanie ich do statusu 3 lub 4 poprzez wyjątki, jeśli medycznie uzasadnione). Wniosek ten ma bezpośrednie implikacje: świadczy o tym, że strategie kwalifikacji (w tym użycie urządzeń pomostowych lub aplikowanie o exception) powinny być agresywnie wykorzystywane u chorych z HCM, aby zminimalizować ryzyko zgonu przed transplantacją.

- Nowe terapie farmakologiczne a opóźnienie zaawansowanej niewydolności: W ramach rozprawy przeanalizowano też rolę nowych leków (np. mavacamten) w leczeniu HCM, co ma znaczenie dla zapobiegania lub odsunięcia w czasie konieczności transplantacji. Mavacamten – inhibitor miozyny – został niedawno zatwierdzony i potrafi znacząco zmniejszyć gradient w drodze odpływu oraz objawy u chorych z HCM z obstrukcją, potencjalnie pozwalając uniknąć zabiegu chirurgicznego u części pacjentów . Choć samo wprowadzenie leku jest osiągnięciem innych badaczy, rozprawa lek. Mazur integruje tę wiedzę z kontekstem niewydolności serca. Klinicznie, informuje nas to, że pojawiło się nowe okno terapeutyczne: u pacjentów na wczesnym etapie pogarszania się wydolności serca warto zastosować nowoczesną farmakoterapię, by odwlec konieczność septalnej ablacji czy przeszczepu.

  W przyszłości może to zmniejszyć liczbę pacjentów HCM osiągających krańcową niewydolność, co jest bezpośrednią implikacją praktyczną omawianych badań. Jednocześnie autorka zaznacza, że transplantacja pozostaje złotym standardem w stadium końcowym niewydolności, a LVAD może być opcją u nielicznych wyselekcjonowanych chorych . Ta całościowa perspektywa pomaga klinicystom podejmować decyzje: kiedy jeszcze optymalizować leczenie zachowawcze (np. nowym

lekiem), a kiedy już kierować do przeszczepu lub wszczepienia urządzenia wspomagającego.

Podsumowując, rozprawa wnosi do medycyny szereg oryginalnych spostrzeżeń: od szczegółów klinicznych (większe zapotrzebowanie na wspomaganie krążenia po przeszczepie w HCM) po systemowe (konieczność dalszego doskonalenia alokacji narządów dla tej grupy). Każdy z tych wniosków ma wymiar praktyczny. Dzięki nim lekarze lepiej rozumieją, że pacjent z zaawansowaną HCM powinien być: (1) traktowany priorytetowo, bo ryzyko zgonu czekając jest wysokie, (2) odpowiednio wcześnie wspomagany (farmakologicznie lub mechanicznie) w okresie pomostowym, oraz (3) intensywnie monitorowany okołooperacyjnie. Oryginalne elementy badań drMazur – poparte konkretnymi danymi liczbowymi – przekładają się na poprawę opieki nad trudną populacją chorych z HCM i krańcową niewydolnością serca, co stanowi najważniejszą implikację kliniczną tej pracy.

5. Ocena formalna struktury pracy

Objętość pracy: Rozprawa liczy łącznie 128 stron. Na objętość tę składa się zasadniczy tekst pracy (strony 1–85), spis piśmiennictwa (strony 86–95) oraz materiały uzupełniające w formie załączników (strony 96–128).

Liczba rycin: 15

Liczba tabel: 8

Liczba pozycji piśmiennictwa: 77

Struktura rozprawy: Przedłożona rozprawa doktorska ma klasyczną strukturę i układ. Praca została napisana w języku polskim, zawiera również streszczenie w języku polskim oraz abstrakt w języku angielskim. Na początku pracy zamieszczono wykaz stosowanych skrótów, ułatwiający lekturę specjalistycznego tekstu. Zasadnicza część rozprawy rozpoczyna się wstępem, w którym autorka przedstawia obszerny przegląd literatury dotyczącej tematu pracy. Wstęp podzielony jest na podrozdziały omawiające kolejno m.in. epidemiologię i podłoże genetyczne kardiomiopatii przerostowej, definicje jednostki chorobowej, diagnostykę, zalecenia do badań genetycznych, różne formy kardiomiopatii przerostowej oraz prezentację kliniczną i metody leczenia (w tym farmakoterapię, ocenę ryzyka nagłego zgonu sercowego, zabiegi redukcji przegrody międzykomorowej oraz zaawansowaną terapię niewydolności serca). Tak przedstawiony przegląd piśmiennictwa świadczy o gruntownym zapoznaniu się autorki z aktualnym stanem wiedzy w omawianym zakresie. Po części wstępnej autorka jasno sformułowała cele pracy (rozdział 6).

Główna część rozprawy (rozdział 7) prezentuje wyniki badań własnych autorki w postaci czterech opublikowanych prac naukowych, które stanowią podstawę rozprawy. Publikacje te dotyczą wyników przeszczepiania serca u pacjentów z kardiomiopatią przerostową oraz innych zaawansowanych metod leczenia niewydolności serca w tej grupie chorych (m.in. zastosowania mechanicznego wspomagania krążenia oraz analizy nowych zasad alokacji serc do przeszczepu). Każda z publikacji opatrzona jest odpowiednim tytułem, a ich treść obejmuje szczegółowe wyniki badań przeprowadzonych przez autorkę w ramach rozprawy. Prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, co potwierdza wartość merytoryczną przedstawianych wyników.

Rozprawę kończy rozdział „Podsumowanie i wnioski" (rozdział 8), w którym zebrano najważniejsze rezultaty pracy i wnioski wypływające z przeprowadzonych badań. Autorka w syntetycznej formie podsumowała osiągnięcia swojej pracy doktorskiej oraz przedstawiła wnioski praktyczne i implikacje kliniczne wynikające z badań. Następnie zamieszczono obszerny spis piśmiennictwa (rozdział 9), obejmujący 77 pozycji – są to aktualne prace źródłowe, w większości anglojęzyczne artykuły z renomowanych czasopism medycznych, co świadczy o oparciu pracy na aktualnej i wartościowej literaturze przedmiotu.

Na końcu rozprawy dodano wymagane załączniki o charakterze formalnym. Wśród nich znajduje się opinia Komisji Bioetycznej (rozdział 10) potwierdzająca uzyskanie zgody na przeprowadzenie badań przedstawionych w pracy, a także oświadczenia współautorów publikacji (rozdział 11) dotyczące wkładu poszczególnych autorów w prace wykorzystane w rozprawie. Dodatkowo umieszczono wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską wraz ze szczegółami bibliograficznymi (tytuły artykułów, dane czasopism, impact factor, itp.), co podkreśla dorobek publikacyjny doktorantki związany z tematyką rozprawy.

Analiza formy i edycji: Rozprawa została bardzo starannie przygotowana od strony edytorskiej (włącznie z pięknym Logo Uniwersytetu na okładce). Układ tekstu jest przejrzysty, a poszczególne części pracy są wyraźnie wyodrębnione i zatytułowane zgodnie z przyjętymi standardami. Czcionka, odstępy i marginesy zastosowane w tekście spełniają wymogi formalne stawiane pracom doktorskim. Ryciny i tabele zawarte w pracy są czytelne, właściwie ponumerowane i opatrzone adekwatnymi podpisami w języku polskim. Elementy graficzne skutecznie ilustrują prezentowane wyniki badań i ułatwiają ich zrozumienie. Tabele przedstawiono w układzie pozwalającym na łatwe porównanie danych. Wszystkie odwołania do rycin i tabel w tekście są spójne i poprawne.

Spis piśmiennictwa został opracowany prawidłowo i ze spełnieniem wymogów edytorskich. Pozycje bibliograficzne ułożono w kolejności cytowania w tekście i ponumerowano kolejno od 1 do 77. Format zapisów bibliograficznych (nazwiska autorów, tytuły artykułów, nazwy czasopism, roczniki, numery, strony oraz identyfikatory DOI, jeśli podano) jest jednolity i zgodny z przyjętym stylem Vancouver, co świadczy o dbałości autorki o szczegóły techniczne. W tekście rozprawy odwołania do literatury są oznaczone cyframi w indeksie górnym, co jest spójne ze spisem piśmiennictwa.

Pod względem językowym i stylistycznym praca prezentuje wysoki poziom. Styl jest naukowy, rzeczowy i zrozumiały. Zdania są skonstruowane poprawnie gramatycznie, a terminologia medyczna używana jest konsekwentnie i adekwatnie. Nie stwierdzono rażących błędów językowych ani ortograficznych – tekst został najwyraźniej poddany korekcie i autorka dbała o klarowność wywodu. Praca zawiera również elementy dwujęzyczne (tytuł, abstrakt, słowa kluczowe w języku angielskim), które zostały przetłumaczone poprawnie i wiernie oddają treść polskiego oryginału.

Podsumowanie: Przedłożona rozprawa doktorska spełnia wszystkie wymagania formalne przewidziane dla tego typu prac. Zarówno struktura merytoryczna, jak i strona redakcyjna i techniczna rozprawy stoją na wysokim poziomie i są zgodne z obowiązującymi wytycznymi. Praca zawiera komplet niezbędnych elementów (streszczenia, wstęp, cel, materiał/metodyka w formie publikacji, wyniki, dyskusja w postaci podsumowania, wnioski, piśmiennictwo oraz wymagane załączniki). Układ pracy jest logiczny i czytelny. Pod względem formalnym nie ma

żadnych uchybień – przeciwnie, należy podkreślić staranność autorki w przygotowaniu rozprawy.

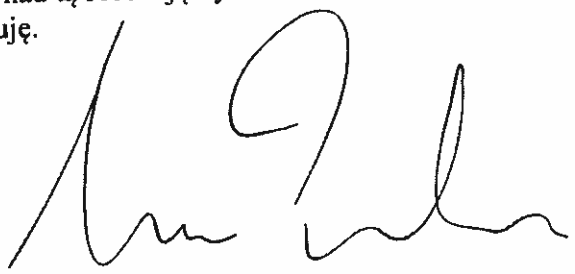
6. Wniosek końcowy i podsumowanie

Rozprawa doktorska przygotowana przez lek. Matyldę Magdalenę Mazur w pełni odpowiada wymaganiom formalnym. Jej dojrzałość naukowa, wartość kliniczna ale przede wszystkim – samodzielność wykonania stawia ten dokument na podium. Znając postać Lek. Mazur, jej zaangażowanie kliniczne oraz przebytą ścieżkę kariery życzyłbym sobie… może trzech rzeczy: 1) by powróciła do kraju, ale tylko wówczas, jeśli będzie miała możliwość kreowania naszego systemu ochrony zdrowia w oparciu o nabyte doświadczenia, a nikt nie powie jej że musi wrócić do tego co było, bo „tak zawsze robiliśmy" 2) by doskonaląc się w wiedzy pomagała chorym bez względu na wiek, wyznanie, rasę i przynależność społeczną 3) by, jesli będzie taka potrzeba została moim lekarzem w przyszłości.

Gratulując osiągnieć i biegłości naukowej lek. Mazur, ale także gratulując promotorowi Prof Braksatorowi tak zdolnej doktorantki nie pozostaje mi nic innego jak wnieść do Najwyższej Rady wniosek o dopuszczenie niniejszej pracy do publicznej obrony z wnioskiem o wyróżnienie.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)

Praca nad tą recenzją była dla mnie niezwykłą przyjemnością i znacznym przywilejem, za co dziękuję.



Prof dr hab n med Michał O. Zembala MBA FETCS FESC
Prorektor ds Klinicznych I Rozwoju Nauk Medycznych
Katolicki Uniwersytet Lubelski w Lublinie