KATEDRA I ZAKŁAD MEDYCYNY NUKLEARNEJ
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE
20-954 Lublin, ul. Dr K. Jaczewskiego 8c, sekretariat: tel./fax. 81-724-43-39

Lublin, 25.05.2023r.

Dr hab. n. med. Beata Ewa Chrapko

Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej

Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

20-954 Lublin, ul. Jaczewskiego 8c

tel./fax 81 72 44 339

e-mail: beata.chrapko@umlub.pl

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Pawła Zdanowskiego
pt.: "Diagnostyka choroby niedokrwiennej serca z wykorzystaniem technik z zakresu medycyny nuklearnej"

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki

Choroby sercowo-naczyniowe, a wśród nich choroba niedokrwienna serca to wciąż jeden z najistotniejszych problemów współczesnej medycyny. Spośród wielu jego aspektów na czoło wyłania się właściwa diagnostyka i monitorowanie tych schorzeń. Znanych jest wiele metod diagnostycznych choroby niedokrwiennej serca oraz innych schorzeń sercowo-naczyniowych, wiele z nich to metody inwazyjne, które w określonym momencie powinny być zastosowane. Jednak istnieje szeroka gama badań z zakresu medycyny nuklearnej, która pomimo swej relatywnie niskiej inwazyjności daje nie tylko informacje o stanie chorego, ale także ma wartość predykcyjną. Do takich metod należy niewątpliwie scyntygrafia perfuzyjna mięśnia serca, która jest niezbędnym narzędziem w diagnostyce i monitorowaniu choroby niedokrwiennej serca. Pomaga ona również w podjęciu właściwego działania terapeutycznego – zachowawczego lub zastosowania metod kardiologii inwazyjnej. Obecnie dysponujemy badaniem żywotności serca wykonywanym za pomocą techniki pozytonowej tomografii emisyjnej PET/CT przy użyciu analogu glukozy 18F-FDG. Jest ono dopełnieniem scyntygrafii perfuzyjnej serca w przypadkach utrwalonych defektów perfuzji i koniecznością rozstrzygnięcia czy mamy do czynienia z blizną po zawale czy z żywotnym mięśniem serca. Kolejnym badaniem pozwalającym obrać właściwą drogę terapeutyczną jest ocena układu adrenergicznego serca wykonywanego po podaniu pochodnej guanidyny 123-I MIBG, zwłaszcza przed decyzją o implantacji systemu kardiowerter/defibrylator oraz przy ocenie ryzyka nagłej śmierci sercowej. Współczesna medycyna niesie ze sobą nie tylko konieczność podejmowania właściwych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych w oparciu

o wiedzę i doświadczenie, ale również wymaga zastosowania zasad farmakoekonomii. Zasady te umożliwiają naukowo uzasadnioną ocenę opłacalności poszczególnych procedur leczniczych i mogą być pomocne w podejmowaniu decyzji o wyborze określonych sposobów terapii.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Pawła Zdanowskiego oparta jest na cyklu pięciu publikacji poświęconych tematyce sercowo-naczyniowej, zamieszczonych w recenzowanych czasopismach.

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską:

I. Zdanowski P, Królicki L. Przesłanki ekonomiczne do stosowania scyntygrafii perfuzyjne mięśnia sercowego w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. KP 2014; 72, 6: 583-585. Punktacja MEiN: 15 pkt. , Punktacja Impact Factor: 0.539
II. Zdanowski P, Szymczewska D, Dykowska G, Gotlib J. Incidence of acute allergic reactions to contrast medium following CT examination on the basis of analysis of medical record data – preliminary report. Pol J Public Health 2015; 125, 2: 103-109. Punktacja MEiN: 8 pkt.
III. Zdanowski P, Królicki L. Rola badan PET, CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego. KP 2015; 73, 6: 466-468. Punktacja MEiN: 15 pkt., Punktacja Impact Factor: 0.878
IV. Zdanowski P, Królicki L. Is MIBG really of no use in the diagnosis of heart failure? KP 2016; 74, 5: 501-503. Punktacja MEiN: 15 pkt., Punktacja Impact Factor: 1.341
V. Zdanowski P, Cacko M, Rabczenko D, Kochman J, Królicki L. Evaluation of the SPECT radioisotope perfusion scan in the detection of ischemic heart disease. Inżynier i Fizyk Medyczny 2022; 2,11: 129-135. Punktacja MEiN: 5 pkt.

We wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Sumarycznie Impact Factor prac włączonych do rozprawy doktorskiej wynosi 2,758, natomiast punktacja MEiN wynosi 58 pkt.

Dysertacja rozpoczyna się streszczeniem w języku polskim i angielskim, zawiera wstęp, założenia i cele pracy. Metodyka i wyniki omówione są w odniesieniu do poszczególnych prac. Przedstawione są również ograniczenia pracy. Kolejny rozdział stanowią kopie opublikowanych prac, składających się na rozprawę. Dysertację kończy wybrane piśmiennictwo oraz wykaz tabel. Dołączone są również wymagane oświadczenia.

We wstępie Autor przedstawia wybrane metody stosowane w diagnostyce choroby z niedokrwiennej serca oraz analizę farmakoekonomiczna jako narzędzie do optymalizacji kosztów procedur medycznych.

Następnie Autor formułuje założenia i cele pracy. Głównym celem rozprawy doktorskiej jest ocena metod z zakresu medycyny nuklearnej w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca w porównaniu do innych technik obrazowych. Podstawowe aspekty głównego celu zostały przedstawione w poszczególnych artykułach, należą do nich:

– wykazanie na podstawie danych z piśmiennictwa, przydatności radioizotopowego badania perfuzyjnego serca w aspekcie koszt – efektywność,

– wykazanie, na podstawie danych z piśmiennictwa, skuteczności badania [18F]FDG-PET w ocenie żywotności mięśnia sercowego,

– wykazanie, na podstawie danych z piśmiennictwa, przydatności badania z zastosowaniem [123I]MIBG w ocenie aktywności układu adrenergicznego miokardium.

Cele szczegółowe rozprawy doktorskiej dotyczą zagadnień przedstawionych w artykule prezentującym badania własne, należą do nich:

1. określenie wartości diagnostycznej scyntygrafii perfuzyjnej serca (MPS) w zależności od lokalizacji i wielkości zwężenia naczynia/naczyń wieńcowych,
2. określenie, w oparciu o analizę wieloczynnikową, czynników predykcyjnych sprzyjających rozpoznaniu choroby niedokrwiennej serca w badanej grupie chorych,
3. oszacowanie czułości i swoistości MPS, przyjmując badanie koronarograficzne za „złoty standard",
4. ocena przydatności MPS w wykrywaniu choroby wielonaczyniowej,
5. określenie relacji koszt – efektywność do poziomu współczynnika QALY w przypadku wdrożenia scyntygrafii perfuzyjnej serca do diagnostyki ChNS.

W kolejnym rozdziale „Metody i Wyniki" Doktorant omawia poszczególne publikacje włączone do dysertacji.

W artykule "Przesłanki ekonomiczne do stosowania scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca" Doktorant dokonał przeglądu piśmiennictwa obejmującego zagadnienia z zakresu farmakoekonomii radioizotopowych badań układu sercowo-naczyniowego. Jak słusznie podkreśla Doktorant, wykonanie scyntygrafii perfuzyjnej serca pozwala na: uproszczenie algorytmu diagnostycznego, uzyskanie znaczących oszczędności w przeliczeniu na pacjenta, zmniejszenie liczby błędnych rozpoznań oraz zredukowanie obciążenia finansowego spowodowanego niewłaściwą kwalifikacją pacjentów.

W pracy „Incidence of acute allergic reactions to contrast medium following CT examination on the basis of analysis of medical record data – preliminary report", Autor analizuje zagadnienie bezpieczeństwa stosowania środków kontrastowych w badaniach radiologicznych układu sercowo-naczyniowego. W pracy tej Autor ocenia częstość i nasilenie reakcji alergicznych na jodowe środki kontrastowe stosowane w badaniach tomografii komputerowej. Słusznie zwraca uwagę na znaczenie wywiadu przeprowadzonego przed podjęciem decyzji o podaniu kontrastu, co pozwala na zmniejszenie częstości powikłań m.in. nefropatii pokontrastowej, przełomu tarczycowego a nawet zgonu.

W artykule przeglądowym „Rola badan PET, CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego" Doktorant skoncentrował się na roli badania PET-CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego. W analizowanych pracach, Autor przytacza, że jeśli 25.8% głęboko niedokrwionej części miokardium wykazuje gromadzenie [18F]FDG, to rewaskularyzacja tego obszaru pozwala na znamienne przedłużenie czasu przeżycia chorych.

W pracy przeglądowej „Is MIBG really of no use in the diagnosis of heart failure" Autor przeprowadza, analizę przydatności badania z zastosowaniem MIBG, podkreślając, że szereg danych wskazuje na to, że wynik tego badania powinien być brany pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o formie leczenia pacjenta – przede wszystkim o zastosowaniu kardiowerterów.

W artykule „Evaluation of the SPECT radioisotope perfusion scan in the detection of ischemic heart disease", Doktorant ze współautorami przedstawia wyniki badań własnych, gdzie stwierdza, że w analizowanej grupie chorych, podstawowym czynnikiem predysponującym do występowania choroby niedokrwiennej serca jest nadciśnienie tętnicze. Największą czułość scyntygrafii perfuzyjnej serca stwierdza w rozpoznawaniu niedokrwienia w grupie chorych ze zwężeniem prawej tętnicy wieńcowej oraz gałęzi okalającej i marginalnej. Przeprowadzona analiza porównawczą między stopniem zwężenia powyższych naczyń i stopniem zaburzeń perfuzji wykazała istotną korelację. Zauważono także korelację między wynikiem badania perfuzyjnego MPS i chorobą dwóch lub trzech naczyń wieńcowych

Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorant formułuje wnioski odpowiadających założeniom pracy.

- Badanie perfuzyjne serca spełnia kryteria farmakoekonomiczne. Wprowadzenie tego badania w grupie chorych o pośrednim ryzyku zachorowania wiąże się z wymiernymi korzyściami zarówno dla chorego, jak i sytemu służby zdrowia. Badanie to znajduje zastosowanie przede wszystkim w nieinwazyjnej diagnostyce CAD w grupie chorych z pośrednim ryzykiem choroby niedokrwiennej.

- Dane z piśmiennictwa wskazują, że badanie [18F]FDG-PET pozwala na ocenę profilu metabolicznego miokardium, co znajduje zastosowanie przede wszystkim w ocenie żywotności mięśnia sercowego w obszarach głębokiego niedokrwienia. Technika ta wykazuje bardzo dużą czułość i swoistość i powinna być szeroko stosowana w praktyce klinicznej.

- Dane z piśmiennictwa wskazują, że aktywność układu adrenergicznego serca oceniana z zastosowaniem metod radioizotopowych jest bardzo przydatna w ocenie stopnia zaawansowania niewydolności serca i w wyborze sposobu leczenia.

- Badania własne potwierdzają znaczące ryzyko związane z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych w diagnostyce kardiologicznej. Tak więc w grupie chorych wymagających diagnostycznego badania obrazowego należy zawsze rozważyć możliwość zastąpienia procedury radiologicznej badaniem radioizotopowym lub ECHO.

Jak każdy autor, Doktorant nie ustrzegł się drobnych błędów, które jednak nie mają wpływu na całość rozprawy. Kolejność zamieszczonych prac w streszczeniach (polskim i angielskim) jest inna niż w tekście rozprawy. Wnioski są przedstawione przy każdej z prac, jednakże łącznie sformułowane są jedynie w streszczeniu. Jeden z wniosków dotyczący bezpieczeństwa stosowania badań radiologicznych ze środkiem kontrastowym nie ma odpowiednika w sformułowanych celach. Piśmiennictwo jest dość nieaktualne, co wiąże się zapewne ze znacznym rozrzutem czasowym publikowanych prac.

Podsumowując stwierdzam, że założenia i cele badawcze zostały poprawnie postawione, a z przeprowadzonych analiz wynikają sformułowane wyniki. Analiza wyników, właściwy dobór metodyki badań i metod statystycznych dowodzi dojrzałości naukowej kandydata. Doktorant jest przygotowany do planowania i prowadzenia badań naukowych.

W mojej opinii rozprawa doktorska mgr Pawła Zdanowskiego „Diagnostyka choroby niedokrwiennej serca z wykorzystaniem technik z zakresu medycyny nuklearnej" spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1. ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z poźn. zm.). W związku z powyższym wnioskuję do Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Prof. dr hab. n. med. Bolesława Samolińskiego o dopuszczenie rozprawy do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku,

dr hab. n. med. Beata Ewa Chrapko