

Kraków, dnia 1.03.2021

Prof. UJ, dr hab. med. Paweł Kleczyński
Instytut Kardiologii Wydziału Lekarskiego
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
Klinika Kardiologii Interwencyjnej
Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Kajetana Grodeckiego, pt.

„ZASTOSOWANIE TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ W PRZEWIDYWANIU
NIEKORZYSTNYCH WYNIKÓW PRZECIENIKOWYCH INTERWENCJI
SERCOWO-NACZYNIOWYCH”

zrealizowanej w

I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

pod kierunkiem

Promotora: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Zenona Huczka

oraz Promotora Pomocniczego: dr n. med. Bartosza Rymuzy

Przezskórne leczenie, zarówno interwencje wieńcowe jak i strukturalne, przeżywają swój rozkwit w ostatnich latach. W celu przewidzenia optymalnych efektów leczenia i uniknięcia potencjalnych powikłań niezbędne jest odpowiednie zaplanowanie procedury zabiegowej, niejednokrotnie bardzo skomplikowanej. Obrazowanie z wykorzystaniem tomografii komputerowej jest powszechnie wykonywana modalnością przez zabiegami strukturalnymi w zakresie zastawki aortalnej czy zamykania uszka lewego przedsionka. Jednocześnie badanie tomograficzne tętnic wieńcowych weszło do kanonu wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w zakresie diagnostyk i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych. Przykładowo, u pacjentów z przewlekłymi okluzjami tętnic wieńcowych oraz wskazaniami do zabiegu udrożnienia, ale przy suboptymalnych akwizycjach klasycznej koronarografii, badanie tomografii komputerowej jest konieczne dla wizualizacji przebiegu naczynia i zaplanowania techniki zabiegowej. Co więcej, w ostatnim czasie, obrazy tomograficzne zyskują na znaczeniu w aspekcie rozwijania rozszerzonej rzeczywistości w medycynie, w tym kardiologii, co może mieć znaczenie w optymalnym zaplanowaniu zabiegu, ale także w szkoleniu kardiologów interwencyjnych.

Układ samej rozprawy jest typowy dla nowego typu prac doktorskich składających się z monotematycznego cyklu artykułów już recenzowanych i opublikowanych. Cała praca jest napisana poprawnym językiem, bez istotnych błędów stylistycznych czy istotnych uchybień edytorskich i świadczy o dokładności Autora. Na początku pracy, w streszczeniu, Autor w zwięzły sposób opisuje przydatność tomografii komputerowej w przewidywaniu wyników przezskórnych interwencji sercowo-naczyniowych. Następnie, w liczącym 8 stron wprowadzeniu, Kandydat przedstawia zagadnienia związane z zastosowaniem techniki tomografii komputerowej w diagnostyce chorób sercowo-naczyniowych, włączając w to krótki rys historyczny, aktualne wskazania do zastosowanie tej modalności w kardiologii, oraz już bardziej szczegółowo w aspekcie leczenia bifurkacji tętnic wieńcowych oraz interwencyjnego leczenia stenozy aortalnej. Kandydat wspomina także, o lukach w danych naukowych, czym też uzasadnia podjęcie tematu badań w swojej rozprawie doktorskiej.

Następnie Kandydat określa 3 szczegółowe cele pracy, które mają dać nowe odpowiedzi lub wzmocnić słabo udokumentowane hipotezy:

1. Analiza ilościowych parametrów kompozycji blaszki miażdżycowej pod kątem ich korelacji z zamknięciem naczynia bocznego w następstwie angioplastyki bifurkacji tętnic wieńcowych.
2. Ocena przydatności nieinwazyjnej analizy kompozycji tkankowej zastawek aortalnych w diagnostyce ciężkiej stenozы aortalnej oraz stratyfikacji ryzyka przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.
3. Zaprezentowanie nowoczesnych metod projekcji obrazów TK, których użycie może wspomagać przewidywanie niekorzystnych wyników przezcewnikowych interwencji sercowo-naczyniowych.

Wydaje się, że cele pracy są dobrze dobrane i zapewniają spójność czy inaczej monotematyczność cyklu prac będącego podstawą obecnej rozprawy doktorskiej.

Następnie, po omówieniu celów, zamieszczona jest treść 3 publikacji składających się na rozprawę doktorską. Należy podkreślić, że wszystkie prace zostały opublikowane w uznanych czasopismach recenzowanych z współczynnikiem oddziaływania z łącznym IF = 13,211.

W publikacji pt. „Noncalcified plaque burden quantified from coronary computed tomography angiography improves prediction of side branch occlusion after main vessel stenting in bifurcation lesions: results from the CT-PRECISION registry” została przedstawiona analiza ilościowych parametrów kompozycji blaszki miażdżycowej ocenianych w TK pod kątem ich korelacji z zamknięciem naczynia bocznego jako powikłaniem PCI techniką *provisional-T stenting*. W tym celu do badania włączono retrospektywnie 340 chorych, u których przeanalizowano 377 rozwidleń naczyń wieńcowych za pomocą tomografii komputerowej. Ilościowe parametry obejmowały całkowitą objętość danego komponentu blaszki miażdżycowej oraz obciążenie naczynia danym komponentem (objętość komponenty \times 100%/ objętość segmentu bifurkacji). Blaszka miażdżycowa została zidentyfikowana oraz oceniona ilościowo kolejno w 87.8% proksymalnych segmentach naczynia głównego, 88.6% dystalnych segmentach naczynia głównego oraz 35.3% segmentach naczynia bocznego, natomiast zamknięcie bocznicy zaobserwowano w przypadku 7.4% bifurkacji. W pracy wykazano, że większa zawartość blaszki miażdżycowej w obrębie bifurkacji wieńcowych powikłanych zamknięciem bocznicy związana jest głównie ze zwiększonym depozytem niezwapniałych komponentów miażdżycowych.

Ponadto, wzrokowo stwierdzona obecność blaszki miażdżycowej w obrębie naczynia bocznego posiadała wartość predykcyjną w stosunku do wystąpienia punktu końcowego, która zwiększała się istotnie po dodaniu do niej obciążenia niezwapniałą blaszką miażdżycową.

W publikacji pt. „Non-calcific aortic tissue quantified from computed tomography angiography improves diagnosis and prognostication of patients referred for transcatheter aortic valve implantation” oceniona została przydatność nieinwazyjnej analizy kompozycji tkankowej zastawek aortalnych w diagnostyce ciężkiej stenozы aortalnej oraz stratyfikacji ryzyka TAVI. Na podstawie różnic w gęstości radiologicznej możliwa była półautomatyczna, ilościowa ocena tkanki zwapniałej oraz niezwapniałej (włóknistej) natywnej zastawki aortalnej. Do badania zostało retrospektywnie włączonych 447 pacjentów poddanych TAVI z powodu ciężkiej

stenozы aortalnej oraz grupa kontrolna 224 pacjentów bez stwierdzonej stenozы, u których badanie tomografii komputerowej serca wykonano w toku diagnostyki bólów w klatce piersiowej. W pracy tej Kandydat wykazał istotne różnice w kompozycji tkankowej pomiędzy różnymi typami stenozы aortalnej. Co więcej, wartość predykcyjna parametrów uwapnienia zastawki aortalnej w stosunku do ciężkiej stenozы ulegała istotnej poprawie po dodaniu objętości niezwapniałej tkanki aortalnej. Po wykonaniu wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej zidentyfikowano objętość niezwapniałej tkanki jako niezależny czynnik ryzyka wystąpienia poważnego niekorzystnego zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu 30 dni od zabiegu TAVI.

W ostatniej publikacji cyklu pt. „Commentary: Extended Reality in Percutaneous Interventions: Toward a Revolution, but in Baby Steps” przedstawione zostały nowoczesne metody śródzabiegowej prezentacji obrazów tomograficznych podczas przezcewnikowych interwencji sercowo-naczyniowych oraz potencjalne kierunki rozwoju tych technologii na potrzeby kardiologii interwencyjnej.

W dalszej kolejności Doktorant zamieścił krótkie podsumowanie otrzymanych wyników, na podstawie których wyciąga następujące wnioski:

1. Bifurkacje wieńcowe, w przypadku których obserwowano zamknięcie naczynia bocznego w następstwie implantacji stentu do naczynia głównego, charakteryzują się zwiększonym depozytem niezwapniałej blaszki miażdżycowej. Dodanie obciążenia niezwapniałą blaszką miażdżycową do wzrokowo zidentyfikowanej obecności blaszki miażdżycowej w obrębie

naczynia boczne pozwala istotnie zwiększyć wartość predykcyjną tego parametru w stosunku do zamknięcia bocznicy. Wskazuje to na potencjalne zastosowanie oceny kompozycji blaszki miażdżycowej za pomocą TK w optymalizacji zabiegów przezskórnej angioplastyki wieńcowej.

2. Nieinwazyjna ilościowa ocena kompozycji zastawki aortalnej, uwzględniająca tkankę zwapniałą i niezwapniałą (włóknistą), poprawia wartość diagnostyczną TK w stosunku do ciężkiej stenozы aortalnej ponad obowiązujący standard kliniczny. Objętość niezwapniałej tkanki aortalnej jest ponadto niezależnym czynnikiem wystąpienia poważnego niekorzystnego zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu 30 dni od zabiegu TAVI. Jeśli wyniki te zostaną potwierdzone w większych badaniach, mogą przyczynić się do poprawy stratyfikacji ryzyka zabiegowego w oparciu o TK.

3. Nowoczesne metody projekcji obrazów TK mogą zostać wykorzystane do przewidywania niekorzystnych wyników przezcewnikowych interwencji sercowo-naczyniowych

Należy zaznaczyć, że przedstawione przez Doktoranta wnioski są logiczne i są pochodną otrzymanych wyników, ponadto co również istotne odpowiadają liczebnie i merytorycznie postawionym na początku pracy celom.

Po liście piśmiennictwa (43 pozycje) zamieszczono opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, a także oświadczenia współautorów o ich indywidualnym wkładzie w przygotowanie każdej z publikacji. Zwraca uwagę znaczący i przeważający wkład Kandydata w powstanie każdej z prac.

Podsumowanie

Reasumując, Kandydat w sposób poprawny zaprojektował badania przedstawione w artykułach, właściwie przedstawia i analizuje otrzymane wyniki. Wyniki przedstawionych badań jednoznacznie wskazują na korzyści z nowoczesnego wykorzystania potencjału obrazów z tomografii komputerowej przy planowaniu przezskórnych interwencji sercowo-naczyniowych. Prace zostały przyjęte do renomowanych zagranicznych czasopism medycznych z IF, a więc podlegały wnikliwej i szczegółowej ocenie przez szerokie grono recenzentów i edytorów.

Jeśli chodzi o uwagi krytyczne, to mogą dotyczyć one jedynie tego, iż zabrakło szczegółowej analizy bibliometrycznej umieszczonej przy każdej z prac cyklu (wskaźnik IF oraz punktacja MSWiN zgodne z rokiem publikowania).

Rekomendacja

Stwierdzam, że powierzona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Kajetana Grodeckiego pt. *„Zastosowanie tomografii komputerowej w przewidywaniu niekorzystnych wyników przezcewnikowych interwencji sercowo-naczyniowych”*, pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Zenona Huczka i promotora pomocniczego dr med. Bartosza Rymuzy, spełnia warunki określone w art. 13. Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust 1. Z dnia 3 lipca 2018 roku. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.). Biorąc pod uwagę całość pracy doktorskiej zgłaszam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Kajetana Grodeckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, z uwagi na wysoką naukową wartość prac składających się na dysertację (wyrażoną łącznym IF>10) zwracam się do Rady z wnioskiem o wyróżnienie pracy.

Paweł Kleayński