

**Recenzja pracy doktorskiej:**

**„Zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory w okresie okołoperacyjnym u pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych.”**

**stanowiącej streszczenie zbioru 2 prac  
opublikowanych przez lekarza Mateusza Zawadkę  
II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Centralny Szpital Kliniczny,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny,  
pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Pawła Andruszkiewicza,  
zgodnie z decyzją Rady Dyscypliny Nauk Medycznych  
z dnia 16.12.2020**

**Autor recenzji: dr hab. med. Dorota Sobczyk  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii CMUJ**

Zabiegi chirurgii naczyniowej są od lat 70-tych XX wieku wymieniane wśród operacji o nieproporcjonalnie wysokim ryzyku okołoperacyjnym. W dużych, wielośrodkowych rejestrach chirurgicznych raportowano ryzyko śmiertelności 30-dniowej sięgające aż 3%, związane w dużej mierze z występowaniem w tej grupie pacjentów poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (takich jak zawał mięśnia sercowego czy udar mózgu). Szczególnie duże zabiegi chirurgii naczyniowej charakteryzują się wysokim okołoperacyjnym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wynika to zarówno z charakterystyki grupy pacjentów naczyniowych (częste współistnienie obciążających schorzeń dodatkowych, takich jak choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca) jak i ryzyka samej operacji (czasowe zamknięcie przepływu w aorcie zstępującej generuje wysokie obciążenie następcze lewej komory i może prowadzić do spadku perfuzji miokardium). Wykonywane coraz powszechniej zabiegi endowaskularne (*EVAR-endovascular aortic repair*) na aorcie zstępującej wiążą się również z krótkotrwałym ograniczeniem przepływu w aorcie zstępującej. Dodatkowym czynnikiem ryzyka może być sama implantacja protezy naczyniowej, która charakteryzuje się odmiennymi własnościami sprężystymi i może nawet prowadzić do spadku przepływu wieńcowego.

Wysokie ryzyko okołoperacyjne i heterogenność grupy pacjentów naczyniowych wymagają od anestezjologów bardzo skrupulatnej i uporządkowanej oceny przedoperacyjnej, obejmującej między innymi próbę oszacowania realnego ryzyka wystąpienia poważnych pooperacyjnych powikłań sercowo-naczyniowych (*MACCE-major adverse cardiovascular and cerebral events*). Taka analiza umożliwi identyfikację grupy pacjentów szczególnie wysokiego ryzyka, wymagających odpowiedniego przygotowania do zabiegu



**UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM**

**Wydział Lekarski  
Instytut Kardiologii**

**Klinika Chorób Serca i Naczyń**

**ul. Prądnicka 80  
PL 31 - 202 Kraków  
tel. +48(12) 614 33 99  
fax +48(12) 614 33 32**

(wykonanie badań dodatkowych, modyfikacja farmakoterapii) oraz monitorowania okołoperacyjnego. Niestety, żadna z obowiązujących w chirurgii naczyniowej skal oceny ryzyka (RCRI, VSG-CRI, ASA-PS) nie wykazuje pełnej zgodności z danymi pooperacyjnymi.

Wśród badań diagnostycznych szczególną rolę w ocenie okołoperacyjnego ryzyka sercowo-naczyniowego odgrywa badanie echokardiograficzne, chociaż jego rzeczywista przydatność nie została wiarygodnie ustalona. Badacze zwracają uwagę przede wszystkim na ocenę funkcji skurczowej lewej komory. Natomiast ocena funkcji rozkurczowej nie jest uwzględniona w skalach ryzyka okołoperacyjnego, a wiedza na temat oceny funkcji rozkurczowej nie jest powszechna wśród anestezjologów. Do niedawna wykorzystanie funkcji Dopplera tkankowego (*TDI-tissue Doppler imaging*) w obrazowaniu serca nie było ogólnie dostępne w aparatach ultrasonograficznych obecnych na oddziałach intensywnej terapii.

Lek. Mateusz Zawadka w swojej pracy doktorskiej (cykl 2 prac) zajął się właśnie oceną zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory, występujących w okresie okołoperacyjnym w grupie pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej. Autor słusznie motywuje swój wybór faktem częstego występowania dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów poddawanych dużym zabiegom naczyniowym. Zwraca też uwagę na udowodniony związek zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory w okresie okołoperacyjnym z występowaniem MACCE. Zakłada też (zgodnie z dostępnymi doniesieniami), że wystąpienie zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory w okresie okołoperacyjnym może być niezależnym predyktorem MACCE, prawdopodobnie w mechanizmie wczesnego wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego.

Autor stawia sobie istotne pytania kliniczne: o znaczenie oceny funkcji rozkurczowej w okołoperacyjnym postępowaniu anestezjologicznym oraz okołoperacyjną dynamikę zmian echokardiograficznych parametrów funkcji rozkurczowej (i wybranych parametrów biochemicznych) u pacjentów naczyniowych z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia MACCE. Lek. Mateusz Zawadka zastanawia się też nad czysto praktycznym aspektem: czy odpowiednio przeszkolony anestezjolog może dokonać oceny funkcji rozkurczowej lewej komory i czy taka ocena powinna zostać standardowo włączona do przyłóżkowego badania echokardiograficznego (POCUS).

Pracę doktorską lek. Mateusza Zawadki stanowi cykl 2 prac, będących elementami wspólnego projektu badawczego, mającego na celu wykazanie znaczenia oceny funkcji rozkurczowej lewej komory jako potencjalnie nowego narzędzia diagnostycznego w rękach anestezjologa. Autor słusznie założył, że ocena funkcji rozkurczowej lewej komory jako element badania typu POCUS wykonywanego w okresie okołoperacyjnym umożliwi lepsze poznanie



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski  
Instytut Kardiologii

Klinika Chorób Serca i Naczyń

ul. Prądnicka 80  
PL 31 - 202 Kraków  
tel. +48(12) 614 33 99  
fax +48(12) 614 33 32

procesów patofizjologicznych zachodzących w układzie krążenia pacjenta oraz monitorowanie jego leczenia.

Publikacja 1, pt. „Dysfunkcja rozkurczowa lewej komory – praktyczne znaczenie dla anestezjologa” (opublikowana w czasopiśmie *Anestezjologia Intensywna Terapia*) porusza tematykę zastosowania oceny funkcji rozkurczowej lewej komory w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. Przybliżyła ona zagadnienia techniczne związane z rozpoznaniem dysfunkcji rozkurczowej lewej komory oraz wskazuje zastosowania praktyczne wymienionej techniki w warunkach okołoperacyjnych. Praca w sposób bardzo klarowny i usystematyzowany opisuje podstawy echokardiograficznej oceny funkcji rozkurczowej lewej komory zgodnie z obowiązującymi wytycznymi American Society of Echocardiography: zarówno parametry profilu napełniania lewej komory (ocena napływu mitralnego w PW Doppler) jak i parametry Dopplera tkankowego (TDI – *tissue Doppler imaging*). Autorzy podają algorytm diagnostyczny umożliwiający rozpoznanie dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory. Nie zapominają też, że publikacja jest skierowana do anestezjologów i opisują bardzo praktyczne, uproszczone badanie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, ograniczone do oceny prędkości fali e` przegrody międzykomorowej i ściany bocznej. Publikacja opisuje znaczenie zaburzeń funkcji rozkurczowej dla anestezjologa i podaje praktyczne wnioski postępowania w okresie okołoperacyjnym u pacjentów z dysfunkcją rozkurczową. Praca jest czysto teoretyczna, ale można z niej wyciągnąć bardzo praktyczne wnioski, stanowi też ona dobry wstęp do części badawczej projektu.

Publikacja 2 pt. „Cardiac stress in high risk patients undergoing major endovascular surgery – focus on diastolic function” (opublikowana w *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*) opisuje wyniki pracy badawczej, w której wykonano serię pomiarów echokardiograficznych oraz biochemicznych, umożliwiających zaobserwowanie przejściowego uszkodzenia mięśnia sercowego, wywołanego operacją implantacji stent-graftu do aorty piersiowo-brzuszej. Do prospektywnego badania klinicznego, po uzyskaniu zgody komisji bioetycznej, włączono 27 pacjentów poddawanych wewnątrznaczyniowej operacji implantacji stent-graftu do aorty piersiowo-brzuszej. Wielkość grupy badanej została prawidłowo oszacowana na podstawie danych z badania pilotażowego, przy założeniu wykrycia 10% zmiany funkcji rozkurczowej. Autor zgodnie z obowiązującym stanem wiedzy zaprojektował grupę badaną, starając się wyselekcjonować grupę osób wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie Revised Cardiac Risk Index (Lee i wsp.), a jednocześnie wykluczając z badania pacjentów z czynnikami uniemożliwiającymi wiarygodną ocenę funkcji rozkurczowej (zaburzenia rytmu i przewodzenia, wstrząs kardiogeny).



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski  
Instytut Kardiologii

Klinika Chorób Serca i Naczyń

ul. Prądnicka 80  
PL 31 - 202 Kraków  
tel. +48(12) 614 33 99  
fax +48(12) 614 33 32



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski  
Instytut Kardiologii

Klinika Chorób Serca i Naczyń

Metodyka badania obejmowała monitorowanie echokardiograficzne oraz biochemiczne (badania wykonano przez zabiegiem oraz 2 i 24 godziny po zabiegu operacyjnym). Do oceny uszkodzenia miokardium słusznie wybrano poziom troponiny wysokoczułej oraz NTproBNP. Ocena echokardiograficzna została wykonana niezależnie przez anestezjologa i kardiologa. U wszystkich pacjentów po zabiegu stwierdzono obniżenie amplitudy fali  $e'$  przegrody i ściany bocznej 2 godziny po zabiegu, co korelowało ze wzrostem poziomu troponiny wysokoczułej w tym samym punkcie czasowym i wzrostem poziomu NTproBNP max. 24 godz. po zabiegu. Na podstawie tych obserwacji autor wyciągnął słuszne wnioski o występowaniu pooperacyjnego uszkodzenia miokardium po zabiegach endowaskularnych w obrębie aorty piersiowo-brzuszej. Swoje wyniki odniósł w wyczerpujący sposób do doniesień z literatury. W artykule wymieniono ograniczenia pracy i możliwe czynniki zakłócające przebieg badania, takie jak niewielka liczebność grupy i brak możliwości wykluczenia wpływu obciążenia wstępnego i stanu nawodnienia na funkcję rozkurczową. Praca jest z pewnością pionierska, bardzo ciekawa i powinna zachęcić autorów do kolejnych badań na ten temat.

Dokonany przez doktoranta przegląd piśmiennictwa (publikacja 1) oraz część eksperymentalna projektu (której wyniki zawiera publikacja 2) pozwoliły mu na wyciągnięcie ogólnych wniosków o istotnym znaczeniu praktycznym. U pacjentów poddawanych operacji typu EVAR dochodzi do przejściowego pogorszenia parametrów funkcji rozkurczowej z równoległym wzrostem stężenia troponin i NTproBNP. Dysfunkcja rozkurczowa może stanowić dodatkowy czynnik okołoperacyjnego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów naczyniowych, a identyfikacja pacjentów z dysfunkcją rozkurczową pozwala anestezjologowi na optymalizację postępowania okołoperacyjnego (adekwatna płynoterapia, zastosowanie amin katecholowych). Co bardzo ważne, autor udowodnił, że ocena funkcji rozkurczowej lewej komory może być wykonana przez przeszkolonego anestezjologa w ramach badania POCUS i wykazuje dużą zgodność z oceną wykonaną przez kardiologa. Absolutnie zgadzam się ze zdaniem doktoranta, że umiejętność wykonania przyłóżkowego badania echokardiograficznego (POCUS - *point-of-care ultrasonography*), które powinno być traktowane jako rozszerzenie badania fizykalnego, pozwala na zrozumienie i monitorowanie procesów patofizjologicznych zachodzących w układzie krążenia. Lek. Mateusz Zawadka udawania, że standardowe badanie echokardiograficzne POCUS w wybranych sytuacjach klinicznych może i powinno obejmować nie tylko ocenę funkcji skurczowej, ale również ocenę funkcji rozkurczowej lewej komory.

Przedstawiony cykl publikacji w pełni odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Należy zwrócić

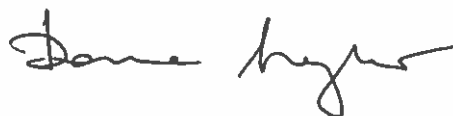
ul. Prądnicka 80  
PL 31 - 202 Kraków  
tel. +48(12) 614 33 99  
fax +48(12) 614 33 32

uwagę na wcześniejszy bogaty dorobek naukowy doktoranta, obejmujący 9 publikacji w liczących się, indeksowanych czasopismach medycznych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 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 późn. zm.) i dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Mateusza Zawadki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę pionierski charakter pracy, wysoką przydatność praktyczną podjętego tematu oraz potencjalne możliwości wykorzystania zapoczątkowanych przez doktoranta badań w anesteziologii intensywnej terapii, wnioskuję o przyznanie tytułu doktora nauk medycznych z wyróżnieniem.

Dr hab. med. Dorota SOBCZYK  
Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum



Dr hab. n. med. Dorota SOBCZYK  
specjalista kardiolog  
specjalista chorób wewnętrznych  
tel. 504 299 382  
1980187



UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski  
Instytut Kardiologii

Klinika Chorób Serca i Naczyń

ul. Prądnicka 80  
PL 31 - 202 Kraków  
tel. +48(12) 614 33 99  
fax +48(12) 614 33 32