

Warszawa, 16 maja 2022

Dr hab. med. Tomasz Pawłowski
Klinika Kardiologii Inwazyjnej
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA
w Warszawie

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Doroty Ochijewicz zatytułowanej
„Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii w ocenie odległych
wyników przezskórnych interwencji wieńcowych”**

”

Patogeneza procesu chorobowego jakim jest miażdżycy i jej powikłania w różnych obszarach naczyniowych, pomimo wielu dziesięcioleci badań naukowych, w dalszym ciągu nie jest do końca wyjaśniona. Powikłania takie jak zawał serca czy udar mózgu występują w sposób nieprzewidywalny i często mają poważne, w tym śmiertelne następstwa. Pośród wielu mechanizmów postuluje się też te związane z procesem zapalnym toczącym się w ścianie naczyń. Leczenie ostrych czy przewlekłych zespołów wieńcowych opiera się nie tylko na farmakoterapii, ale także na leczeniu naprawczym (protetycznym) jakimi są zabiegi angioplastyki wieńcowej. Mimo 40 lat obecności i rozwoju metody oraz ciągłego doskonalenia technik zabiegowych, ma ona jednak kilka ograniczeń. Wśród nich należy wymienić restenozę w stencie oraz zakrzepicę w stencie. Mechanizmy prowadzące do wystąpienia tych powikłań są wieloczynnikowe i nie do końca zbadane. Z pewnością są wieloczynnikowe i obejmują także takie aspekty jak niedopięnięcie stentu czy jego zbyt małą średnicę. Te tzw. mechaniczne przyczyny są łatwe do stwierdzenia w badaniu przyżyciowym jaki jest optyczna tomografia koherentna (OCT) i którą posłużono się w pracy przedstawionej do recenzji.

Optyczna koherentna tomografia jest inwazyjną techniką obrazowania wewnątrznacyniowego o wysokiej zdolności rozdzielczej. OCT w unikalny sposób pozwala na ocenę procesów związanych z odpowiedzią ściany naczyń na uraz wywołany przezskórną

interwencją wieńcową (ang. percutaneous coronary intervention, PCI) oraz ma kluczowe znaczenie w poszukiwaniu obrazowych wykładników ryzyka późnych powikłań po zabiegu. Jednym z nich jest neoateroskleroza, proces zachodzący w ścianie naczynia, który interferuje z neointimą wyścielającą uprzednio implantowany stent. W konsekwencji może być przyczyną zarówno zjawiska restenozy, jak i zakrzepicy w stencie, a w konsekwencji prowadzić do ostrego zespołu wieńcowego.

Z licznej literatury przedmiotu tzn. badań zarówno podstawowych jak i klinicznych wynika, że przewlekła reakcja zapalna na implantowany stent – związana z akumulacją makrofagów i limfocytów – może również przyczyniać się do rozwoju neoaterosklerozy. Badanie OCT, dzięki swojej rozdzielczości może w wiarygodny sposób pozwolić na identyfikację zastępczych parametrów odpowiedzi zapalnej. Przykładem takich zmian są obszary o zmniejszonej intensywności sygnału wokół przęseł stentu (ang. peri-strut low-intensity area, PLIA) widoczne w OCT. Dotychczas niewiele jest jednak danych dotyczących zależności pomiędzy obrazowymi parametrami reakcji zapalnej a cechami przebudowy naczynia po PCI.

Znalezienie tych zależności oraz ocena procesu gojenia się ściany naczyniowej w długofalowym okresie obserwacji po implantacji stentów, było głównym celem przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej lekarz Doroty Ochjiewicz.

Przedstawiona do recenzji praca to zbiór 4 publikacji, w tym dwóch prac oryginalnych oraz opis przypadku i praca poglądowa podsumowująca wiedzę na temat zapalenia jako przyczyny odpowiedzi naczynia wieńcowego na implantację stentu.

Praca doktorska to 78 stron maszynopisu, w którym znajdziemy także kopie wspomnianych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych. Czytelnik może się zapoznać ze streszczeniem w języku angielskim, wykazem publikacji wraz z podsumowaniem bibliograficznym (wchodzącym w skład cyklu prac), a także ich omówienie. Przedstawiono tam krótki wstęp, cele poszczególnych prac, szeroki opis metodyki oraz wyniki prac, wnioski wraz piśmiennictwem.

Praca jest napisana dobrze stylistycznie. W tekście umieszczono dodatkowo schemat badania, podsumowujący publikacje nr 1 i 2. Są one czytelne, wprowadzają skrótowo czytelnika w metodologię w/w publikacji.

Prace składające się na cykl publikacji zgłoszonych jako rozprawa doktorska zostały opublikowane w dobrych zachodnich czasopiśmie recenzowanych, każdy z Impact Factor >

2.0, na przestrzeni ostatnich 2 lat, co dowodzi spójności zainteresowań Doktorantki i kontynuacji pracy naukowej przed zgłoszeniem rozprawy doktorskiej.

Po kopiach prac cząstkowych, rozprawa doktorska zawiera rozdział Podsumowanie i Wnioski.

Kolejno, lekarz Dorota Ochijewicz zamieszcza opinie Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia współautorów prac omawiające ich wkład w powstanie publikacji, przy czym należy podkreślić, że wszystkich pracach udział Doktorantki przekraczał 50 % i w większości polegał m.in. na analizie obrazów OCT, analizie statystycznej, przygotowaniu manuskryptu. Skuteczne opublikowanie prac dowodzi dobrego warsztatu Doktorantki.

Ponadto praca zawiera 29 pozycji piśmiennictwa, dobrze dobranych do tematyki rozprawy doktorskiej.

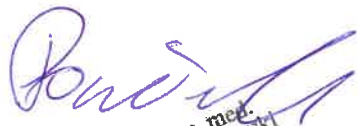
Odnosząc się do wyników i wniosków uzyskanych w rozprawie doktorskiej muszę zwrócić uwagę na pewną niespójność, która pojawia się podczas analizy prac składających się na cykl. Pierwsza z publikacji dotyczy pacjentów, którzy mieli implantowane rusztowania bioresorbowalne w leczenie ostrego zespołu wieńcowego, natomiast druga z publikacji dotyczy starej generacji stentów metalowych pokrywanych lekiem. Z punktu widzenia patofizjologii prawdopodobnie są to dwie odmienne reakcje na uraz związany z implantacją protezy i jej gojeniem. W tym miejscu przydałoby się racjonalne wyjaśnienie różnic w takim doborze grupy badanej. Aczkolwiek na korzyść Doktorantki przemawia fakt, że w obu populacjach stwierdzono PLIA (peri stent low intensity area) i co było związane z rozwojem neointymy oraz neoaterosklerozy. Ten sam mechanizm czyli pojawienie się PLIA i następczej restenozy obserwowano u pacjenta przedstawionego w publikacji nr 3.

Z całą pewnością wyniki uzyskane przez Doktorantkę są ciekawe i rzucają nowe światło na procesy gojenia naczynia po implantacji stentu (protezy), a obecność PLIA była także związana z rozwojem neoaterosklerozy. Co więcej, Doktorantka udowodniła, że progresja miażdżycy w segmentach nie poddanych zabiegowi jest związana z rozwojem neoaterosklerozy u tych chorych.

Wnioski są procedowane prawidłowo, jasno sformułowane i wnoszą istotne informacje do naszej wiedzy na temat procesów gojenia się ściany naczyniowej.

Innych uwag do przedstawionej rozprawy doktorskiej nie mam.

Rozprawa doktorska lek. Doroty Ochijewicz „Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii w ocenie odległych wyników przezskórnych interwencji wieńcowych” jest pracą o wysokiej wartości poznawczej i spełnia wszystkie kryteria rozprawy doktorskiej. Tym samym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Doroty Ochijewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Dr hab. n. med.
Tomasz Pawłowski
Specjalista chorób wewnętrznych
Kardiolog

1394517