



Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
Ul. Skłodowskiej 24a  
15-276 Białystok

Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
Ul. Waszyngtona 15b  
15-269 Białystok

Białystok 21.05.2025

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Andrzej Łabyka p.t.:

**„Przezskórna angioplastyka balonowa tętnic płucnych w leczeniu przewlekłego zakrzepowo - zatorowego nadciśnienia płucnego - doświadczenia i wyniki odległe w ośrodku referencyjnym.”**

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (*Chronic ThromboEmbolic Pulmonary Hypertension* - CTEPH) jest rzadką chorobą o złym rokowaniu. Jest elementem szerokiego spektrum zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, często objawiających się jako zakrzepica naczyń żylnych, najczęściej kończyn dolnych, lub zatorowość płucna. Ocenia się, że u około 2% pacjentów z zatorowością płucną dochodzi do rozwoju CTEPH, które jeżeli nieleczone prowadzi do postępującej niewydolności prawej komory i zgonu. Za podstawowe metody leczenia uznaje się chirurgiczną endarterektomię tętnic płucnych oraz przezskórną angioplastykę tętnic płucnych (*Baloon Pulmonary Angioplasty* - BPA), wspieraną przez leczenie farmakologiczne wazodylatorami, np. riociguatem. BPA jest dużo młodszą techniką i jej rola w leczeniu nieoperacyjnego CTEPH stosunkowo niedawno została rozwinięta przez wiodące europejskie i japońskie ośrodki. Należy podkreślić, że ośrodek, z którego pochodzi dysertacja należy do wiodących w Europie, a promotor – dr hab. Marek Roik do największych autorytetów w zakresie tej metody. Nie mam wątpliwości, że tematyka podjęta przez doktoranta, pod opieką promotora, jest niezwykle ważna i ma olbrzymie znaczenie dla nauki i praktyki medycznej na całym świecie.

Przedstawiona praca ma układ rozprawy doktorskiej opartej na opublikowanych pracach. Zawiera się na 55 stronach maszynopisu, zawiera kopie 3 opublikowanych wcześniej artykułów oraz 30 pozycji piśmiennictwa. Praca obejmuje następujące rozdziały: słowa kluczowe, wykaz publikacji, spis treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp,

założenia i cel badań, kopie prac będących podstawą rozprawy, podsumowanie, piśmiennictwo. Załączono również oświadczenia współautorów potwierdzające ich zgody na użycie prac w rozprawie doktorskiej oraz opisujące udział każdego z nich w badaniach, a także numer zgody Komisji Bioetycznej. Dysertacja doktorska opiera się na 3 pracach opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, o sumarycznym współczynniku oddziaływania ponad 6,9. Jest to jedna praca oryginalna będąca opisem rejestru pacjentów leczonych BPA w Ośrodku oraz dwie będące prezentacjami przypadków.

Pracę rozpoczynają dwa streszczenia – w języku polskim i angielskim, po których we wstępie Autor przedstawia w telegraficznym skrócie zasady diagnostyki i leczenia zabiegowego CTEPH, zupełnie pomijając aspekty epidemiologiczne, kliniczne, rokownicze czy leczenie farmakologiczne.

W kolejnym rozdziale Doktorant przedstawia założenia i cel pracy doktorskiej:

- „ocenę długofalowych efektów angioplastyki balonowej tętnic płucnych w leczeniu pacjentów z przewlekłym zakrzepowo – zatorowym nadciśnieniem płucnym, „
- „ocenę bezpieczeństwa programu angioplastyki balonowej tętnic płucnych w ośrodku referencyjnym, „
- „wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa udoskonalonej angioplastyki balonowej tętnic płucnych u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz z licznymi przewlekłymi niedrożnościami tętnic płucnych. „

W dalszej części dysertacji umieszczono krótkie omówienia oraz kopie opublikowanych prac. Pierwsza praca, będąca opracowaniem oryginalnym p.t. „Refined balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension – reference center experience. została opublikowana w 2024 roku w czasopiśmie *Advances in Interventional Cardiology* i opisuje długoterminowe (z lat 2014-2022) doświadczenia wiodącego ośrodka zajmującego się interwencjami w krążeniu płucnym. Przedstawia krótkoterminową (30-dniową) skuteczność i bezpieczeństwo leczenia BPA. Bez wątpienia jest to cenna pozycja opisująca wyjątkową grupę pacjentów leczonych niezwykle nowatorską metodą, w znaczącej części dopracowaną w ośrodku Doktoranta, co podkreśla wyjątkową wartość tej publikacji. Jednakże należy zauważyć, iż jej wkład w naukę światową byłby jeszcze znaczniejszy, gdyby w analizie uwzględniono

leczenie farmakologiczne chorych, dłuższy okres obserwacji oraz porównano z odpowiednio dobraną grupą porównawczą leczoną chirurgicznie lub farmakologicznie. Równocześnie zdają sobie sprawę z ograniczeń tego typu porównań, które zawsze będą się różnić pod względem szeregu istotnych parametrów klinicznych.

W kolejnej pracy p.t. "Refined balloon pulmonary angioplasty as first line therapy in complex thromboembolic lesions in patients with chronic thromboembolic hypertension." opublikowanej w 2020 roku na łamach Polish Archives of Internal Medicine, Doktorant opisuje przypadek pacjentki z ciężkim CTEPH, która pomimo jego mieszanego charakteru (zarówno proksymalnej jak i dystalnej lokalizacji zmian), została zdyskwalifikowana z leczenia endarterektomią z powodu licznej współchorobowości i była poddana BPA. Autorzy raportują spektakularny efekt serii zabiegów, które zostały z sukcesem przeprowadzone (przy stosunkowo łagodnych działaniach niepożądanych) pomimo niekorzystnego obrazu angiograficznego (współistnienie zmian proksymalnych, liczne okluzje). W ten sposób sugerują skuteczność zabiegów BPA, nawet w sytuacjach, które wcześniej nie były uznawane za optymalne dla leczenia przezskórnego. Szkoda, że to tylko pojedyncze doniesienie, a nie badanie kliniczne, które umożliwiłoby szersze stosowanie tak skutecznej i bezpiecznej metody leczenia CTEPH

Ostatnią pracą włączoną do dysertacji jest ponownie opis przypadku pt. „Balloon pulmonary angioplasty – efficient therapy of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the patient with advanced sarcoidosis – a case report.” opublikowany w 2018 roku w BMC Pulmonary Medicine. Podobnie jak w przypadku poprzedniego doniesienia autorzy opisują skuteczne leczenie przewlekłych zmian zakrzepowo-zatorowych w łożysku tętnic płucnych u pacjenta z granicznymi wskazaniami. Sarkoidoza należy do rzadkich przyczyn nadciśnienia płucnego (PH) i klasyfikacja PH w przebiegu sarkoidozy budzi kontrowersje. Obecnie klasyfikowane jest w grupie 5 - Nadciśnienie płucne o niewyjaśnionym i/lub wieloczynnikowym patomechanizmie. W związku z tym autorzy musieli podjąć trudną decyzję w jakim stopniu zmiany obserwowane w angiografii tętnicy płucnej mogą odpowiadać za nadciśnienia płucne i stan kliniczny chorego. Wszechstronna ocena i olbrzymie doświadczenie zaowocowały skutecznym leczeniem przezskórnym zmian w tętnicach płucnych i znaczącą poprawą stanu hemodynamicznego i klinicznego już po 2 sesjach. Jest to niewątpliwie niezwykle ciekawa i

ważna klinicznie obserwacja, jednak z punktu widzenia nauki jej konsekwencje są bardzo ograniczone.

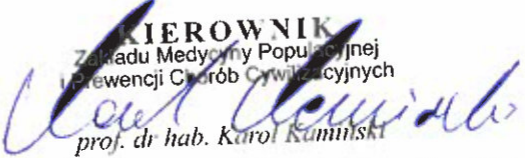
Autor następnie podsumowuje przedstawione wcześniej prace i wyciąga wnioski, które tylko w części odpowiadają celom pracy.

Dysertację kończą oświadczenia współautorów oraz piśmiennictwo składające się z 30 pozycji.

Z obowiązku recenzenta chciałbym w sposób krytyczny odnieść się do niektórych elementów przedstawionych celów i wniosków. W pierwszym celu Doktorant umieścić ocenę długofalowych efektów. Niestety w jedynej pracy oryginalnej obserwacja kończy się 30 dni po ostatniej procedurze, więc trudno mówić o długofalowych efektach, nawet jeżeli poszczególne procedury u pacjentów były oddalone o miesiące. Jest to jeden z niewielu mankamentów tej pracy doktorskiej. Ponadto w trzecim celu Autor stawia sobie za cel „wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa ...”. Chciałbym zwrócić uwagę iż zadaniem naukowca jest weryfikacja hipotezy, a nie jej udowodnienie, gdyż stawiając sobie za cel udowodnienie czegoś traci bezstronność, która jest niezbędna w pracy naukowej. Nie mam jednak wątpliwości, że w tym wypadku jest to jedynie niefortunne sformułowanie. Trzeci wniosek, który dotyczy zastosowania ultrasonografii wewnątrznaczyniowej, optycznej tomografii koherentnej i cewnika ciśnieniowego w zabiegach BPA, nie jest w pełni oparty na twardych danych porównujących efekty zabiegów z zastosowaniem tych narzędzi i bez, a pozostaje opinią Doktoranta oraz ośrodka wynikającą z olbrzymich doświadczeń własnych i opisów literaturowych.

Przedstawiona seria publikacji jest spójnym tematycznie i metodycznie oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, a także jest świadectwem wysokiego poziomu wiedzy teoretycznej oraz umiejętności praktycznych Doktoranta w zakresie nauk medycznych. Równocześnie udowadnia umiejętności w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Wzmiankowane niedociągnięcia nie wpływają istotnie na moją bardzo wysoką ocenę wartości merytorycznej pracy doktorskiej lek Andrzeja Łabyka, a mają charakter jedynie dyskursu naukowego wskazującego na konieczność uświadamiania ograniczeń metod dostępnych nam w badaniach naukowych.

Przedstawiona do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek Andrzeja Łabyka „Przezskórna angioplastyka balonowa tętnic płucnych w leczeniu przewlekłego zakrzepowo - zatorowego nadciśnienia płucnego - doświadczenia i wyniki odległe w ośrodku referencyjnym.” jest, moim zdaniem, oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, świadczy o wysokim poziomie wiedzy teoretycznej Doktoranta w zakresie nauk medycznych oraz udowadnia Jego umiejętności w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Nie mam wątpliwości, że 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). Mam zatem zaszczyt wystąpić do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie lek Andrzeja Łabyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
KIEROWNIK  
Zakładu Medycyny Populacyjnej  
i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych  
prof. dr hab. Karol Kamiński  
Prof. dr hab. n. med. Karol Adam Kamiński

100