



Otwock, 20.01.2025

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
przygotowana na zlecenie Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

AUTOR ROZPRAWY: lek. Bartosz Karolak

PROMOTOR: prof. dr hab. med. Michał Ciurzyński

TUTUŁ ROZPRAWY: Identyfikacja pacjentów z ostrą zatorowością płucną bardzo niskiego
ryzyka z wykorzystaniem oceny klinicznej oraz stężenia biomarkerów.

Ostra zatorowość płucna (OZP) pozostaje poważnym problemem medycznym oraz epidemiologicznym w Polsce i na świecie. W ostatnich latach widoczny jest wyraźny trend wzrostu zapadalności na OZP, z jednoczesnym spadkiem śmiertelności. Pośrednio świadczy to o częstszym rozpoznawaniu choroby na wcześniejszym etapie, który charakteryzuje się łagodniejszym przebiegiem. Niemniej prowadzi to do zwiększonego obciążenia szpitalnych oddziałów ratunkowych i oddziałów kardiologicznych, gdzie tacy pacjenci najczęściej trafiają. Wypracowanie strategii postępowania, która pozwoli na precyzyjną identyfikację pacjentów z korzystnym przebiegiem leczenia pozwoli na uniknięcie wielu hospitalizacji w oddziałach szpitalnych. Jednocześnie może zapewnić pacjentom bardziej komfortowe leczenie domowe, z jednoczesnym zachowaniem bezpieczeństwa terapii.

Należy zatem stwierdzić, że rozprawa doktorska lek. Bartosza Karolaka dotyczy ważnego klinicznie zagadnienia i ma implikacje praktyczne dla wielu zespołów zajmujących się leczeniem OZP.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa oparta jest o cykl dwóch publikacji – dwóch prac oryginalnych o łącznej punktacji 5,1 pkt IF oraz 210 punktów MNiSW, tworzących tematycznie spójny cykl. W obydwu publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Wkład Doktoranta w powstanie wymienionych artykułów był istotny i obejmował najważniejsze etapy pracy naukowej.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja ma układ typowy dla tego typu prac obejmujący wymagane składniki, takie jak polsko- i anglojęzyczne streszczenia, wstęp, uzasadnienie i cele pracy, omówienie prac będących cyklem publikacji, podsumowanie, wnioski, piśmiennictwo zawierające 84 pozycje oraz oświadczenia współautorów wykorzystanych publikacji.

Doktorant w swojej dysertacji poszukuje ciężkich wewnątrzszpitalnych powikłań OZP wśród pacjentów z punktacją w skali sPESI wynoszącą 0, tak aby zidentyfikować chorych bardzo niskiego ryzyka, którzy mogliby zostać bezpiecznie skierowani do leczenia ambulatoryjnego. W tym celu używa dwóch znanych w kardiologii biomarkerów - troponiny i NT-proBNP. Badanie jest retrospektywną analizą jednoośrodkowego badania obserwacyjnego „PE-Aware”, które było prowadzone w latach 2006-2019. Grupę badaną stanowiło wyjściowo 1151 pacjentów z APE niewysokiego ryzyka.

W dysertacji zwraca uwagę syntetyczny i ciekawie napisany wstęp, w którym czytelnik znajdzie swoje kompendium wiedzy na temat metod oceny ciężkości OZP wykonywanej za pomocą różnych technik. Doktorant łączy rozległą wiedzę teoretyczną na ten temat, a jednocześnie duże doświadczenie kliniczne, które zdobył pracując w referencyjnym ośrodku diagnostyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej pod kierunkiem swojego Promotora.

Uwzględnione w cyklu publikacje zostały pozytywnie ocenione przez Redakcje i niezależnych recenzentów czasopism, w których zostały opublikowane. Trudno się nie zgodzić się

z taką decyzją, ponieważ uzyskane wyniki badań są interesujące oraz wnoszą nowe informacje na temat poprawy jakości stratyfikacji ryzyka w OZP.

W pierwszej pracy oryginalnej wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej pt. „Plasma Troponins Identify Patients with Very Low-Risk Acute Pulmonary Embolism” do analizy włączono 409 pacjentów niskiego ryzyka według skali sPESI (0 punktów). Niekorzystny punkt końcowy osiągnęło 4 pacjentów (0,98%). U wszystkich z nich stwierdzono istotnie wyższe stężenie troponiny sercowej niż w grupie o niepowikłanym przebiegu. Za pomocą techniki ROC Doktorant wyznaczył progowe stężenie troponiny pozwalającą przewidzieć wystąpienie punktu końcowego ze 100% czułością na poziomie 1,7-krotności górnej granicy normy.

W drugiej pracy pt. „Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations may help to identify patients with very low- risk acute pulmonary embolism: A preliminary study” analizowano populację 348 chorych, u których przy przyjęciu do szpitala oznaczono stężenie NT-proBNP. Punkt końcowy osiągnęło 3 chorych, u których stwierdzono istotnie wyższe stężenie NT-proBNP. Wartość progową stężenia NT-proBNP, pozwalającą przewidzieć wystąpienie punktu końcowego ze 100% czułością, określono na poziomie 1641 pg/ml.

We wnioskach Doktorant stwierdza, że Ocena ryzyka w skali sPESI w ramach kwalifikacji pacjentów z OZP do leczenia ambulatoryjnego wydaje się niewystarczająca, a jej uzupełnienie o obowiązkowe oznaczanie profilu biomarkerów może poprawić trafność stratyfikacji ryzyka. Wnioski dysertacje są zwięzłe i świadczą o zrealizowaniu postawionych wcześniej przez Doktoranta celów. Chciałbym jednak zapytać Doktoranta o następujące kwestie:

1. Czy na podstawie swoich badań zalecałby rutynowe oznaczanie obu biomarkerów u pacjentów z OZP i punktacją sPESI wynoszącą zero? Czy któryś rekomendowałby bardziej?
2. Czy dołączenie do algorytmu postępowania oceny wielkości prawej komory w angio-TK mogłoby być alternatywą dla dodatkowych oznaczeń biomarkerów? Obecnie ponad 95%

przypadków OZP rozpoznaje się na podstawie angio-TK, co powoduje, że ocena wielkości komór serca może być wykonana bez dodatkowych kosztów.

3. Jak Doktorant widzi przydatność zaproponowanej przez siebie metody kwalifikacji do terapii domowej w porównaniu do skali klinicznej HESTIA, która jest pierwotnie dedykowana do selekcji grupy chorych z OZP kierowanych do leczenia ambulatoryjnego?

W podsumowaniu chciałem stwierdzić, że recenzowaną rozprawę uważam za interesującą. Uzyskane wyniki mają znaczenie praktyczne i wpisują się w trend poszukiwania zindywidualizowanych metod postępowania OZP. Doktorant w swojej dysertacji zaprezentował dużą znajomość problematyki medycznej, ale także biegłość w implementacji wyników badań.

W opinii recenzenta rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2018 r, poz.1688 ze zm.). Wniosuję zatem o dopuszczenie lekarza Bartosza Karolaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego, w tym do publicznej obrony.



Z wyrazami szacunku

Prof. dr hab. med. Marcin Kurzyna

Katedra i Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie