

Warszawa, dnia 29.08.2014r.

Prof.dr hab.n.med. Jerzy Walecki
Kierownik
Zakładu Diagnostyki Radiologicznej CMKP

RECENZJA

pracy doktorskiej lek. ANNY GALAS

pt. „Analiza występowania zwapnień zastawki aortalnej, tętnic wieńcowych i aorty u chorych kierowanych do diagnostyki tętnic wieńcowych przy użyciu tomografii komputerowej”.

Przedstawiona mi do zaopiniowania rozprawa doktorska zajmuje się aktualnym, nie określonym jednoznacznie, związkiem pomiędzy zwapnieniem w tętnicach wieńcowych, aorcie i zastawce aortalnej oraz patomechanizmem tych zmian. Zwapnienia naczyń wieńcowych, dużych pni naczyniowych i zastawek są dobrze poznane, a wykrycie ich i ocena ilościowa możliwe jest obecnie za pomocą różnych technik diagnostyki obrazowej.

Wybór tematu przedstawionej mi dysertacji uważam za bardzo interesujący i ważny z klinicznego oraz badawczego punktu widzenia.

Praca zawiera 87 stron tekstu łącznie ze spisem treści, 145 pozycji piśmiennictwa, 19 dobrze opracowanych tabel i 13 przejrzystych rycin .

Układ pracy jest typowy, zawiera zwięzłą część zagadnień wybranych, cele, materiał i metodykę, wyniki, ich omówienie, wnioski oraz piśmiennictwo.

Wprowadzenie (Rozdział I) liczy 12 stron i jest wnikliwie opracowanym przeglądem wybranych zagadnień, związanych ze zwapnieniem naczyń i zastawek serca, głównie na tle miażdżycowym.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na niezbyt fortunne używanie słowa kalcyfikacja, chociaż należy przyznać, iż w piśmiennictwie polskim występuje ono u niektórych autorów w miejsce terminu „zwapnienie”.

W dobrze opracowanym podrozdziale 3. proponuję jedynie zmianę terminu „warstwa środkowa” na „błona środkowa”.

W podrozdziale 4. sugeruję, aby przy przyszłej publikacji tej pracy, wyraźniej oddzielić czynniki prowadzące do zwapnień w naczyniach wieńcowych od tych związanych z zastawką aorty – należałoby wyraźniej odnieść się do roli białka osteoprotegryny produkowanego przez osteoblasty; czy odpowiadają one w tym samym stopniu za zwapnienie i w naczyniach wieńcowych i w zastawkach?

Sugeruję także przytoczenie prac wskazujących dobitnie na odmienny patomechanizm zwapnień w naczyniach wieńcowych i zastawkach (warto zacytować w tym miejscu pozycję 79).

W podrozdziale 6.1 należałoby, moim zdaniem, wspomnieć szerzej o rozwoju wielorzędowej (wielowarstwowej) tomografii komputerowej, głównie oprogramowania, podkreślając istotę tego postępu. Wśród twórców oprogramowania aparatów TK (ery po EBCT), dedykowanych badaniom serca, są wybitni europejscy radiolodzy i kardiolodzy, głównie niemieccy, warto więc o nich wspomnieć przy przyszłej publikacji pracy. Jednocześnie chciałbym przypomnieć, iż w piśmiennictwie polskim istnieje kilka monografii i przynajmniej 2 dysertacje doktorskie poświęcone zastosowaniu wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych. Mimo, iż dotyczą one innych aspektów klinicznych, sugeruję umieszczenie tych krajowych pozycji w piśmiennictwie.

W rozdziale tym sformułowanie „liczba detektorów” należy zamienić na „rzędów detektorów”. Należy także wymienić systemy 320 rzędowe i wspomnieć o obrazowaniu spektralnym TK, mającym szczególne znaczenie przy ocenie zwapnień w ścianach naczyń.

Cele pracy to:

1. Ocena częstości występowania i zaawansowania zwapnień zastawki aortalnej tętnic wieńcowych i aorty u pacjentów diagnozowanych przy użyciu tomografii komputerowej
2. Ocena związku pomiędzy występowaniem i zaawansowaniem zwapnień w różnych lokalizacjach
3. Ocena wpływu czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych na występowanie zwapnień zastawki aortalnej, tętnic wieńcowych i aorty

4. Ocena związku pomiędzy występowaniem zwapnień zastawki aortalnej, tętnic wieńcowych i aorty a obecnością zwężeń tętnic wieńcowych.

Zarówno hipotezy badawcze jak i cele pracy przedstawione są przejrzyste i mają głębokie uzasadnienie kliniczne.

Do badania włączono chorych w wieku 60 lat i powyżej, diagnozowanych w celu wykluczenia choroby wieńcowej, łącznie 500 osób, w tym 315 kobiet i 185 mężczyzn.

W oparciu o średnią wieku podzielono badanych na 2 grupy – pierwsza to osoby do 70 roku życia (276 osób), druga – powyżej 70. roku życia (224 osoby).

W oparciu o dokumentację medyczną oraz wywiad przeanalizowano u wszystkich chorych obecność czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzycy, nikotynizmu oraz kryteria wyłączenia z badania: rozpoznana wada zastawki aortalnej, podwyższony indeks zwapnień naczyń wieńcowych, stan po przebytych zabiegach angioplastyki tętnic wieńcowych, przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, kardiochirurgiczne leczenie zastawek, zaburzenia rytmu serca oraz podwyższonego poziomu kreatyniny i zmniejszonej filtracji kłębkowej (eGFR).

Do badań tomografii komputerowej wykorzystano aparat dwuźródłowy, 64-warstwowy.

Wyniki przedstawione są na 23 stronach tekstu, zawierają 19 tabel i 13 wykresów; jakość ikonografii dobra. Opracowanie statystyczne wyników to przede wszystkim analizy korelacji wykonane w programie PQStart Software 1.4.6.

W wyniku prowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. U badanych chorych zwapnienia zastawki aortalnej występują rzadziej (32,6%) niż zwapnienia tętnic wieńcowych (78,8%) i aorty (59,8%), a ich zaawansowanie jest mniejsze.
2. W badanej populacji oraz w obu grupach wiekowych nie stwierdzono związku pomiędzy obecnością i zaawansowaniem zwapnień w obrębie zastawki aortalnej i tętnic wieńcowych lub aorty; zależność taka występuje pomiędzy kalkyfikacjami tętnic wieńcowych i aorty.
3. Wiek i płeć mają związek z procesem wapnienia zastawki aortalnej, tętnic wieńcowych i aorty. Nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością czynników ryzyka chorób sercowo - naczyniowych (nadciśnienie tętnicze,

zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca, nikotynizm) a występowaniem zwapnień zastawki aortalnej. Zależność taka występuje natomiast w przypadku kalcyfikacji tętnic wieńcowych i aorty.

Zarówno częstość występowania jak i zaawansowanie zwapnień było wyższe w grupie mężczyzn niż kobiet. Również osoby powyżej 70 roku życia charakteryzowały się wyższą częstością występowania oraz zaawansowaniem zwapnień AVC, CAC i AAC w stosunku do osób poniżej 70 roku życia.

4. Nie stwierdzono związku pomiędzy obecnością zwapnień zastawki aortalnej a występowaniem zwężeń w tętnicach wieńcowych. Zależność taka istnieje pomiędzy obecnością zwapnień aorty i tętnic wieńcowych a występowaniem zwężeń w tętnicach wieńcowych
5. Pomimo pewnych podobieństw pomiędzy zjawiskiem kalcyfikacji zastawki aortalnej a wapnieniem dotyczącym tętnic wieńcowych i aorty, procesy te nie są ze sobą powiązane. Wydaje się zatem, że proces wapnienia zastawki aortalnej różni się w sposób istotny od procesu miażdżycowego.

Wnioski odpowiadają celom pracy i wynikają z materiału klinicznego.

Analizując wpływ najważniejszych ograniczeń badania na uzyskane wyniki należy zwrócić uwagę na brak różnicowania chorych pod względem terapii lekami hipolipemizującymi i hipoglikemizującymi; niewątpliwie interesujący byłby związek nasilenia zwapnień u chorych leczonych statynami czy np. czasokres trwania cukrzycy II typu.

Dyskusja liczy 13 stron i świadczy o głębokiej wiedzy Doktorantki oraz umiejętności syntetycznego rozumowania i kojarzenia faktów naukowych.


Piśmiennictwo dobrane jest właściwie i cytowane odpowiednio do omawianych zagadnień.

W części dyskusji poświęconej czynnikom ryzyka (str.57) nieco dyskusyjny wydaje się fragment dotyczący wpływu cukrzycy na obecność AVC. Z wypowiedzi Autorki wynika, iż brak związku AVC z cukrzycą nie jest jednoznacznie stwierdzany przez wszystkich badaczy. Być może dane z wywiadu lub dokumentacja medyczna, dotycząca leczenia hipoglikemicznego, z którą chorzy trafiali do badania wpłynęły na tę część wyników.

Podsumowanie dyskusji zostało zawarte we wnioskach, przedstawionych powyżej.

Nieliczne uwagi krytyczne nie wpływają na wysoką ocenę pracy przedstawionej mi do recenzji. Dysertacja jest oryginalna, dojrzała, o dużej wartości praktycznej, naukowej i dydaktycznej. Spełnia wymagania stawiane przed rozprawą na stopień doktora nauk medycznych.

Wnoszę zatem do Rady Naukowej Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Anny Galas do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M. W. K.', is centered on the page. The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke at the end.