

Recenzja pracy doktorskiej lek med. Anny Oleksiak pt.

***Ocena perfuzji mięśnia sercowego za pomocą dynamicznej dwuźródłowej tomografii komputerowej u pacjentów z anatomicznie pośrednimi zwężeniami tętnic wieńcowych***

Ocena perfuzji mięśnia sercowego ma istotne znaczenie dla zaplanowania odpowiedniej terapii, dostarcza też informacji na temat rokowania. Stwierdzenie zaburzeń perfuzji, a także odróżnienie żywego mięśnia sercowego od nieodwracalnej martwicy jest niekiedy konieczne, aby podjąć decyzję o rewaskularyzacji. Pozwala to również na selekcję grupy chorych, u których zabieg może poprawić rokowanie. Ocena perfuzji mięśnia sercowego jest szczególnie ważna w sytuacjach, w których informacje anatomiczne mogą być niejednoznaczne, na przykład u pacjentów z umiarkowanym zwężeniem naczyń wieńcowych. Stwierdzenie w koronarografii zwężenia tętnicy wieńcowej 30-70% nie zawsze pozwala przewidzieć wielkość obszaru niedokrwienia. W takiej sytuacji potrzebne są badania czynnościowe oceniające rodzaj zaburzeń perfuzji i ich lokalizację. Badania z wykorzystaniem rezerwy przepływu frakcyjnego (FFR) wykazały, że rewaskularyzacja wieńcowa, a szczególnie przeszłora interwencja (PCI), oparta na ocenie niedokrwienia, jest skuteczniejsza niż strategia oparta jedynie o ocenę angiograficzną. W przypadku braku żywotności mięśnia sercowego w obszarze unaczynionym przez zwężoną tętnicę, rewaskularyzacja nie wiąże się z poprawą stanu chorego i nie poprawia wartości prognostycznej, natomiast jest skuteczna u pacjentów z niedokrwieniem umiarkowanym i ciężkim, przekraczającym 10% mięśnia sercowego.

W ciągu ostatnich dwóch dekad nastąpił niezwykle szybki i znaczący rozwój tomografii komputerowej (CT) zarówno pod względem, jakości obrazu, jak i dokładności diagnostycznej. Obejmuje to lepszą rozdzielczość czasową, detektory o wysokiej rozdzielczości przestrzennej, szersze wprowadzenie skanerów podwójnego źródła i podwójnych źródeł energii oraz zaawansowane przetwarzanie końcowe. Obecnie wielodetektorowe systemy CT nowej generacji pozwalają na dokładną i wiarygodną ocenę

zarówno zwężenia tętnic wieńcowych, jak i obrazowania perfuzji mięśnia sercowego w spoczynku i podczas stymulacji farmakologicznej. Ta nowatorska aplikacja czyni CT wyjątkową nieinwazyjną metodą znajdującą zastosowanie do kompleksowej oceny zarówno anatomicznej miażdżycy naczyń wieńcowych, jak i jej fizjologicznych konsekwencji.

Obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego (CTP–CT perfusion) może być wykonywane przy pomocy statycznego obrazowania pierwszego przejścia tętniczego i dynamicznego obrazowania. Badanie statyczne może być wykonywane za pomocą jedno- lub dwuenergetycznego CT, przy wykorzystaniu analizy jakościowej lub półilościowej. Dynamiczny CTP pozwala na uzyskanie danych ilościowych dotyczących przepływu krwi w mięśniu sercowym i rezerwy przepływu wieńcowego. Dynamiczna tomografia komputerowa obrazowania perfuzji mięśnia sercowego (CT-MPI) z wykorzystaniem dylatacji naczyń wieńcowych umożliwia ilościowy pomiar parametrów perfuzji, takich jak przepływ krwi w mięśniu sercowym, objętość perfundowanej krwi włosniczkowej i objętość dystrybucji pierwszego przejścia. Wykazanie anatomii wieńcowej za pomocą CTCA w połączeniu z ilościową CT-MPI pozwala na kompleksową ocenę choroby niedokrwiennej tętnicy wieńcowej i dysfunkcji mikronaczyniowej.

Celem pracy doktorskiej była ocena i podsumowanie wszystkich dostępnych dowodów na pojawiającą się rolę CTP mięśnia sercowego w identyfikowaniu zmian związanych z niedokrwieniem, skupiając się na względach technicznych, zastosowaniach klinicznych, mocach, ograniczeniach i bardziej obiecujących przyszłych obszarach zainteresowania w szerokim spektrum choroby niedokrwiennej serca.

Praca doktorska lek med. Anny Oleksiak ma typowy układ prac naukowych i liczy 107 stron, 79 pozycji piśmiennictwa, 16 tabel i 30 rycin. Doktorantka poprzedziła zasadnicze rozdziały: cele, metodykę i wyniki obszernym wstępem, w którym w oparciu o aktualne piśmiennictwo zawarła omówienie najnowszych publikacji porównujących obrazowanie niedokrwienia mięśnia sercowego metodą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego. Kolejnym zagadnieniem omówionym szeroko we wstępie jest znaczenie oceny cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (FFR) na podstawie patofizjologii krążenia wieńcowego. We wprowadzeniu umieszczono również cztery hipotezy badawcze, wynikające z problemu badawczego, które w dalszych etapach pracy zostały przeanalizowane.

Doktorantka ustaliła cztery cele szczegółowe precyzujące założenia postawione w hipotezach badawczych. Obejmowały one ocenę możliwości i bezpieczeństwa wykonania badania dynamicznej perfuzji mięśnia sercowego metodą tomografii komputerowej, a także ocenę wartości diagnostycznej uzyskanych w badaniu parametrów oraz w efekcie końcowym wyznaczenie optymalnych parametrów ilościowych dla identyfikacji niedokrwienia w porównaniu z rezonansem magnetycznym.

Do badania włączono 43 pacjentów, u których przeprowadzono bardzo wszechstronną analizę kliniczną, a następnie wykonano MR MPI i badanie CTP zgodnie z opracowanym protokołem badania. Wyniki obu badań oceniano z 17 segmentowym modelem mięśnia sercowego, co jest w chwili obecnej metodyką przyjętą dla wszystkich badań obrazowych. Perfuzja w badaniu CTP została oceniona a pomocą określenia parametrów bezwzględnych takich jak: wielkości przepływu krwi w mięśniu sercowym (MBF) i objętości krwi w mięśniu sercowym (MBV), objętości krwi w naczyniach włosowatych (PCBV), wartość szczytową wysycenia (PV) i czas do osiągnięcia wartości szczytowej (TTP). Dodatkowo dla każdego segmentu obliczono względne parametry ilościowe obliczone jako stosunek parametru bezwzględnego i wartości będącej ekwiwalentem dla prawidłowego mięśnia sercowego w każdym analizowanym segmencie.

W wynikach stwierdzono, iż zarówno bezwzględne jak i względne parametry ilościowe ocenione na podstawie dynamicznej perfuzji mięśnia sercowego metodą tomografii komputerowej wykazują wysoką trafność diagnostyczną w ocenie zaburzeń perfuzji w odniesieniu do badania rezonansu magnetycznego, przy czym zaobserwowano przewagę diagnostyczną względnych parametrów ilościowych.

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono występujących bezpośrednio po badaniu działań niepożądanych, niemniej wydaje się, że pacjenci powinni być poddani odległej obserwacji ze względu na promieniowanie, które otrzymali podczas badania.

Wyniki badań zostały omówione w obszernej, poprowadzonej w sposób bardzo interesująco dyskusji gdzie Doktorantka przedstawiła wartość badania dynamicznej perfuzji mięśnia sercowego metodą tomografii komputerowej w odniesieniu do najnowszych badań jak i stanowiska Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz przedyskutowała wyniki własnych badań na tle dostępnych informacji z aktualnego piśmiennictwa. W dyskusji

ustosunkowane się również do wykonalności i bezpieczeństwa badania w aspekcie autorskiego protokołu z zastosowaniem regadenosonu opracowanego przez Doktorantkę.

Czytając dostarczoną mi rozprawę doktorską mam następujące, niewielkie uwagi:

- W akapicie **Niezbadane obszary** Autorka odnosi się do choroby niedokrwiennej dotyczącej mikrokrążenia i jak słusznie zauważa, nie są do końca poznane parametry konieczne do identyfikacji tej postaci choroby. Na podstawie piśmiennictwa wiadomo, że ta postać częściej dotyczy kobiet, tak, więc interesującym byłoby zagadnienie czy w ocenie zaburzeń perfuzji stwierdzano różnice pomiędzy płcią i czy miały one odzwierciedlenie w stwierdzanych zaburzeniach perfuzji przy współistniejących zmianach w angioCT tętnic wieńcowych.
- Proponowałabym również odległą ocenę kliniczną badanych pacjentów, głównie w aspekcie drugiego wniosku mówiącego o bezpieczeństwie badania.
- W rozdziale **Wykaz skrótów i akronimów** nie zostały wymienione wszystkie skróty stosowane w tekście (m. innymi TTP), jakkolwiek są one wyjaśnione w tekście, stanowi to drobną niedogodność dla czytającego.

Powyższe drobne uwagi nie mają wpływu na bardzo pozytywną ocenę pracy. Pragnę również podkreślić, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska jest bardzo nowatorska, a uzyskane wyniki mają dużą wartość poznawczą i praktyczną. Na szczególną uwagę zasługuje doskonała znajomość piśmiennictwa, zwięzłość i logika wypowiedzi oraz dokładna analiza wyników badań własnych, co świadczy o znakomitym przygotowaniu lek med. Anny Oleksiak do dalszego prowadzenia badań naukowych.

Przedstawiona pozytywna ocena rozprawy doktorskiej stanowi podstawę do ubiegania się przez lek med. Anny Oleksiak o stopień doktora nauk medycznych i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego o dopuszczenie lek med. Anny Oleksiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego i o wyróżnienie przedstawionej do recenzji pracy.

Z wyrazami szacunku i poważania

Prof. dr hab. med. Magdalena Kostkiewicz

