KRAKÓW, 22.12.2014

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.: „OCENA WCZESNA I ŚREDNIODLEGŁA LECZENIA CHIRURGICZNEGO KOARKTACJI AORTY U PACJENTÓW DOROSŁYCH".

lekarza Krzysztofa Kotlińskiego z Kliniki Kardiochirurgii i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Warszawie

Promotor: Dr hab. n. med. Mariusz Kuśmierczyk, prof. nadzw. IK

Wady wrodzone wymagające leczenia chirurgicznego u dorosłych pacjentów stanowią coraz częstsze wyzwanie dla „dorosłych" kardiochirurgów. Szczególnie trudni i wymagający są pacjenci operowani w dzieciństwie, którzy po osiągnięciu wieku dojrzałego potrzebują często bardzo kompleksowych reoperacji. Z drugiej strony coraz lepsza dostępność do diagnostyki obrazowej pozwala rozpoznawać wady wrodzone de novo u chorych dotychczas nieleczonych lub tylko skąpoobjawowwych. W takich przypadkach łatwe (oczywiście stosunkowo!) do korekcji chirurgicznej wady wrodzone rozpoznawane u dzieci, staja się ryzykownym zabiegiem u pacjenta dorosłego.

Z moich obserwacji jasno wynika, iż problem ten będzie wymagał bardzo kompleksowej oprawy diagnostyczno-terapeutycznej i doskonalenia, lub nawet tworzenia, nowych dedykowanych zespołów lekarzy określonych specjalności.

Pan doktor Krzysztof Kotliński wyborem tematu swojej rozprawy doktorskiej podkreślił istotność opisywanych zagadnień i postanowił wzbogacić naszą dotychczasową wiedzę. Wybór tematu uważam zatem za bardzo trafny i potrzebny.

Koarktacja aorty stanowi wadę wrodzoną serca, polegającą na obecności zwężenia w okolicy cieśni aorty. Opisuje się tak obszar tętnicy głównej pomiędzy odejściem tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty, a miejscem połączenia z przewodem tętniczym lub przyczepem więzadła Botalla. Koarktację aorty uważa się za składową uogólnionej arteriopatii.

Celem pracy Krzysztofa Kotlińskiego była ocena wyników wczesnych oraz średnioodległych chirurgicznego leczenia koarktacji aorty przeprowadzonego u osób dorosłych. W szczególności autor analizował korelację redukcji gradientów ciśnień w aorcie zstępującej ze zmniejszeniem liczby lub dawkowania przyjmowanych leków hipotensyjnych. Przeprowadził również ocenę funkcji lewej komory u pacjentów po leczeniu operacyjnym koarktacji aorty za pomocą tradycyjnej echokardiografii oraz w wybranej grupie pacjentów normotensyjnych z zastosowaniem techniki tkankowej.

Układ pracy został bardzo dobrze przemyślany. Zawiera 86 stron oprawionego maszynopisu. Praca jest przejrzysta, poprawna językowo. Została ona podzielona na 9 adekwatnie rozplanowanych rozdziałów. Znajduje się w niej także 16 tabel, 10 rysunków oraz 3 zdjęcia o przystępnej szacie graficznej. Schematy uzupełniające tekst rozprawy, znacznie podnoszą wartość merytoryczną całej pracy Wykaz literatury obejmuje 84 aktualne pozycje

zarówno autorów polskich jak i zagranicznych. Rozsądny wybór literatury wnosi dodatkowo do całej rozprawy elementy cennego repetytorium.

We wstępie pracy autor pozwala czytelnikowi w sposób bardzo przystępny zapoznać się z problematyką wady koarktacji aorty. Omówione zostały zagadnienia anatomiczne, patofizjologiczne, przedstawiono rys historyczny a także stosowane techniki leczenia chirurgicznego oraz powikłania związane z tą wadą serca. Całość dopełniają przejrzyste rysunki oraz zdjęcia. Przedstawiona problematyka pozwala uzasadnić trafność zaplanowanego badania klinicznego. Co więcej, ta cześć rozprawy stanowi cenne repetytorium wyczerpujące omawiane zagadnienia.

Wspominane powyżej cele pracy a także hipotezy pracy zostały przedstawione w sposób zwięzły ale bardzo konkretny. Zakreślają one w precyzyjny sposób ramy rozprawy oraz pozwalają zrozumieć czytelnikowi zamysł autora i przygotowują do lektury pozostałych części rozprawy.

W pracy analizowano grupę 78 chorych operowanych z powodu koraktacji aorty w wieku dorosłym. Mając na uwadze specyfikę badanej grupy jest to imponująca populacja, której rozmiar pozwoli na wiarygodne postawienie wniosków końcowych. U wszystkich chirurgicznie użyto dostępu z lewostronnej torakotomii, u około 23% pacjentów zastosowano krążenie pozaustrojowe a u dwóch chorych shunt Gotta. Interpozycję protezy naczyniowej wykonano u 66 (84,6%) pacjentów, u 8 (10,3%) pacjentów wykonano plastykę miejsca koarktacji łatą (sposobem Vosschulte'a), a u 3 (3,9%) chorych wykonano resekcję zwężonego odcinka aorty a następnie zespolenie „koniec do końca".

W tym miejscu skorzystam z przywileju recenzenta i wyrażę swoje obawy dotyczące nie używania krążenia pozaustrojowego w czasie operowania opisywanej wady (zastosowano je tylko u 23% chorych). Z mojego (i nie tylko) doświadczenia wynika, iż w trakcie operacji koarktacji aorty u osób dorosłych, musimy liczyć się z obecnością czasem masywnych zwapnień, które mogą być przyczyną gwałtownych krwawień, i utrudniać planowane zespolenia. Dlatego zastosowania krążenia pozaustrojowego zapewni chirurgowi komfort, a pacjentowi bezpieczeństwo, co zawsze jest nadrzędnym celem operacji.

Przeprowadzono 3 kliniczne badania kontrolne u każdego pacjenta- w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, miesiąc od zabiegu a także w późniejszym terminie, średnio 7,7 lat od zabiegu.

Przeprowadzono także interesujące badania echokardiograficzne z pomiarem odkształceń regionalnych, oceniając regionalną funkcję lewej komory w podgrupie 22 pacjentów z dobrym wynikiem leczenia chirurgicznego oraz adekwatnej grupie kontrolnej zdrowych. Badanie to wykonano w celu oceny zachowania parametrów całkowitej wielkości odkształcenia oraz ekwiwalentu gradientu prędkości miokardialnej i określenia, czy regionalna funkcja mięśnia sercowego jest upośledzona, pomimo zachowanej normalnej globalnej funkcji lewej komory. Analiza ta wydaje się być trafnym dopełnieniem klinicznych badań kontrolnych.

Zwraca uwagę skrupulatność Autora w planowaniu i egzekwowaniu badań kontrolnych. Takie podejście pozwoliło na stworzenie rzetelnej bazy danych, co jest naturalnym gwarantem i podstawą ostatecznej analizy. Dla porównania zmiennych dyskretnych użyto testu dokładnego Fischera. Dla zmiennych ciągłych w zależności od normalności i skośności rozkładu użyto: testu t-

Studenta dla sparowanych wartości (rozkład normalny), testu znaków (rozkład różny od normalnego, skośny) oraz testu rangowanych znaków (rozkład różny od normalnego, symetryczny).Analizy statystyczne wykonano przy pomocy pakietu SAS wersja 9.2. Powyższe metody statystyczne zostały wybrane prawidłowo zapewniając rzetelność dokonanych analiz. Dowodzą swobody w poruszaniu się po jakże trudnym terenie obszarów zaawansowanej statystyki.

Przedstawione wyniki leczenia operacyjnego są bardzo dobre. Zanotowano tylko jeden zgon we wczesnym okresie pooperacyjnym. Wystąpił on u pacjenta w krytycznym stanie przedoperacyjnym, z bardzo niską frakcją wyrzutową lewej komory (EF 15%). Uzyskano także istotną r edukcję średniego gradientu skurczowego do 22,55 $\pm$ 13,76 mmHg (wartość przed operacją 64,80 $\pm$ 17,92 mmHg). Wykazano także zmniejszenie przerostu mięśnia. Przykładowo średnia grubość przegrody międzykomorowej w obserwacji średnioodległej zmniejszyła się z 1,40 $\pm$ 0,34 do 1,12 $\pm$ 0,23 cm ($p<0,001$). Uzyskano redukcję średniego maksymalnego ciśnienia tętniczego z 195,00 $\pm$ 32,74 mmHg do 141,60 $\pm$ 21,00 mmHg. U około 52% pacjentów udało się zmniejszyć leczenie nadciśnienia tętniczego.

W badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono istotnych różnic w wymiarach lewej komory pomiędzy grupą pacjentów po przeprowadzonej operacji a grupą kontrolną zdrowych, jednak grupa pacjentów po zabiegu korekcyjnym miała nieco grubszą przegrodę międzykomorową i w konsekwencji nieco większą masę mięśnia lewej komory. Zaobserwowano, że dwa parametry były istotnie podwyższone: fala E – fala wczesnego napływu mitralnego i fala A – fala późnego napływu mitralnego, jak i DT – czas deceleracji fali E. Pacjenci po leczeniu operacyjnym koarktacji aorty mieli zredukowany skurczowy ruch pierścienia mitralnego dla bocznych i

przednich punktów zastawki. Sposób prezentacji wyników bardzo silnie akcentuje praktyczny i bardzo kliniczny wymiar niniejszej analizy

Autor przeprowadził dyskusję w sposób konsekwentny i rzeczowy. Lek. Krzysztof Kotliński w prawidłowy sposób porównał własne obserwacje z wynikami i wnioskami innych autorów, reprezentującymi głównie zagraniczne ośrodki kliniczne. Co ważne należyta uwaga poświęcona jest nie tylko samemu leczeniu operacyjnemu ale także problemom związanym z leczeniem ambulatoryjnym. Zwraca się uwagę na fakt, że koarktacja aorty stanowi część złożonej arteriopatii, która powoduje konkretne następstwa narządowe. Znajdziemy tutaj także odpowiedni komentarz dotyczący różnych teorii związanych z dwupłatkową zastawką aortalną. W obrębie tego rozdziału Kolega w sposób rozsądny i przemyślany przypomina najważniejsze elementy swojej pracy, celnie akcentując oryginalne wyniki.

Całość dyskusji dowodzi bardzo gruntownego, merytorycznego przygotowania Kolegi. Dobór literatury, nie łatwy do skompletowania mając na uwadze wybrany temat, ponownie dowodzi szerokiej wiedzy Kolegi i zdobytego już doświadczenia w przygotowywaniu oryginalnych prac naukowych.

Recenzowana praca jest bardzo dobrze przemyślanym i konsekwentnie przeprowadzonym rozbudowanym badaniem klinicznym, dotyczącym trudnego tematu leczenia oraz obserwacji dorosłych chorych z koarktacją aorty. Cele pracy zostały zrealizowane a przedstawione obserwacje i wnioski są bardzo cenne.

Największa wartością niniejszej pracy jest jej czysto kliniczny charakter, który może edukować szerokie grono lekarzy specjalistów. Kolega doktorant dołożył bowiem wszelkich starań aby

końcowe wnioski były wiarygodne. Te starania zaowocowały niniejszą rozprawą, która z największą przyjemnością oceniam bardzo wysoko.

Rozprawa lek. Krzysztofa Kotlińskiego pod wszystkimi względami odpowiada wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych zgodnie z Ustawą o Tytułach i Stopniach Naukowych. Zwracam się do Wysokiej Rady Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie lek. Krzysztofa Kotlińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. JERZY SADOWSKI
Specjalista Chirurgii Ogólnej
i Kadrdiochirurgii
30-377 Kraków, ul. Rodzinna 34
2769489 tel./fax 12 425-15-25
980610829