Kraków 20.09.2020

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Artura Dębskiego pt. Wyniki leczenia pacjentów z przewlekłą niedrożnością tętnic wieńcowych przy pomocy zabiegów przezskórnej angioplastyki w latach 2010-2014 w Instytucie Kardiologii w Warszawie. Porównanie wewnątrzszpitalnych wyników leczenia w okresie 2010r.- 2014r. oraz w okresie 2018r.- 2019r.

Przewlekła okluzja tętnicy wieńcowej (CTO) jest definiowana jako zupełne przerwanie ciągłości tętnicy w angiografii z przepływem TIMI 0 w zamkniętym segmencie, trwające powyżej 3 miesięcy. Przewlekłe okluzje stwierdza się w około 20% angiogramów. W większości przypadków ten typ zmiany jest kwalifikowany do leczenia zachowawczego, głównie z powodu wiary, że dobrze rozwinięte krążenie oboczne jest wystarczające do prawidłowego ukrwienia zamkniętego obszaru miokardium, mimo obiektywnych dowodów, że jest to pogląd błędny.

Angioplastyka CTO wymaga zaawansowanych umiejętności technicznych, znajomości różnorodnych technik zabiegowych, konieczności posiadania i znajomości odpowiedniego, nowoczesnego sprzętu. Wymaga też odpowiedniej ilości czasu, oraz znajomości sposobów zmniejszenia narażenia na promieniowanie rtg i zapobiegania nefropatii pokontrastowej.

W ośrodkach specjalizujących się w leczeniu CTO używających nowoczesnych urządzeń i technik zabiegowych skuteczność zabiegów sięga 90%, pomimo leczenia trudniejszych zmian niż w poprzedniej dekadzie. Angioplastyka CTO jest wysoce zindywidualizowaną dyscypliną, ale oczywiście konieczne jest przestrzeganie pewnych reguł i zasad, opieramy się głównie na stanowisku Euro CTO Club. Wg

niepublikowanych danych AISN średnia skuteczność udrożnień w polskich ośrodkach wynosi 50-60% i nie zmienia się na przestrzeni ostatnich lat.

Dowodzi to nieustającej konieczności popularyzacji wskazań, odpowiedniej kwalifikacji do zabiegu, nauki odpowiednich technik i wreszcie walki z zakorzenionymi przesądami na temat CTO. Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska wpisuje się w ten nurt. Szczególną radością jest dla mnie fakt, że powstała w oparciu o własne doświadczenia Doktoranta, znakomitą większość poddanych analizie zabiegów udrożnienia CTO wykonał osobiście.

Dlatego za bardzo aktualne i interesujące uważam postawienie przez lek. med. Artura Dębskiego w jego rozprawie doktorskiej następujących celów:

1) Przedstawienie danych demograficznych, klinicznych i biochemicznych pacjentów poddawanych zabiegowi PCI CTO w Instytucie Kardiologii w Warszawie w okresie 01.2010r. - 12.2014r.

2) Przedstawienie danych angiograficznych, tomograficznych i zabiegowych PCI CTO.

3) Analiza wyżej wymienionych danych oraz określenie czynników wpływających na powodzenie zabiegu PCI CTO.

4) Porównanie wewnątrzszpitalnych wyników leczenia za pomocą PCI CTO w okresie 01.2010r.- 12.2014r. oraz w okresie 10.2018r.- 10.2019r.

5) Przedstawienie szczególnych przypadków PCI CTO.

Rozprawa doktorska ma typowy układ i wraz z piśmiennictwem liczy 101 stron. Pracę podzielono na 14 typowych rozdziałów. Należy podkreślić staranność edytorską. Praca jest napisana poprawną polszczyzną, przejrzyście i logicznie, jej lektura może sprawić Recenzentowi przyjemność. Przedstawienie przykładów zabiegów udrożnień CTO z klarownymi opisami sprawia, że oprócz wartości naukowej rozprawa przybliża i pozwala zrozumieć czytającemu stopień skomplikowania tych procedur.

We wstępie autor omówił podstawowe dla jego pracy zagadnienia. Przedstawił definicję, epidemiologię i wskazania do udrożnień przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych. Następnie zwięźle, być może trochę zbyt zwięźle, gdyż wstęp liczy 4 strony, omówił techniki zabiegów CTO.

Do badania doktorant włączył prospektywnie grupę kolejnych 161 pacjentów, u których przeprowadzono zabiegi PCI CTO w Instytucie Kardiologii w Warszawie w

okresie od stycznia 2010 do grudnia 2014 r. Wskazaniem do zabiegu były dolegliwości dławicowe (min. w klasie CCS 2) mimo optymalnego leczenia farmakologicznego i/lub udokumentowane zaburzenia perfuzji w badaniach dodatkowych (według ówczesnych wytycznych dotyczących rewaskularyzacji wieńcowej).

Oceniano dane demograficzne, kliniczne, biochemiczne i angiograficzne. Oceniono angiograficzną charakterystykę niedrożności za pomocą skali J-CTO. U chorych, u których dostępne było badanie tomografii komputerowej tętnic wieńcowych przed zabiegiem obliczono wynik w skali CT-RECTOR. Obserwację odległą przeprowadzono w oparciu o dane z elektronicznej dokumentacji pacjentów.

Mężczyźni stanowili 82,4% badanej grupy (w okresie 01.2010 r. - 12.2014 r.), a średnia wieku wyniosła 62,2 ± 8,4 lat. Częstość występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i chorób współistniejących była następująca: nadciśnienie tętnicze - 80,1%, cukrzyca - 21,0%, hiperlipidemia - 79,0%, migotanie przedsionków - 1,2%, niewydolność nerek - 17,6%. Wywiad przebytego zawału serca i udaru mózgu stwierdzono u odpowiednio 43,7% (n= 77) i 4,5% (n= 8) pacjentów.

U 46,0% pacjentów przeprowadzono wcześniej jakikolwiek zabieg/próbę PCI. 13,1% chorych miało w wywiadzie przebytą chirurgiczną rewaskularyzację wieńcową - CABG. Najczęściej rozpoznawano chorobę wieńcową jednonaczyniową (42,6%). Najczęściej poddawano próbie udrożnienia PTW (56,8%).

W badanej grupie skuteczność zabiegów PCI CTO wyniosła 63,6%. W analizie regresji logistycznej niezależnym parametrem nieskuteczności PCI CTO była obecność przewlekłej niedrożności w prawej tętnicy wieńcowej. W wyselekcjonowanej grupie 153 PCI CTO przeprowadzonych przez autora nie zaobserwowano efektu krzywej uczenia. Mogło to być spowodowane wzrostem trudności zabiegów PCI CTO w czasie.

Jakiekolwiek powikłania odnotowano w 15,4% zabiegów PCI CTO. Najczęściej obserwowano tzw. powikłania wieńcowe (44,44%) oraz powikłania związane z dostępem naczyniowym (40,5%). Przeważająca większość powikłań była leczona zachowawczo. W badanej grupie nie wystąpił ani jeden zgon spowodowany powikłaniami około-zabiegowymi.

W okresie 2018-2019 r. skuteczność zabiegów PCI CTO była wyższa niż we wcześniejszym analizowanym okresie - 90,7% (p= 0,001). Istotnie wzrosła ilość użytego

środka kontrastowego - do 233,3 ± 117,2 ml (p= 0,001) oraz czas używania skopii - do 50,3 ± 34,5 min (p= 0,001). Nie obserwowano natomiast różnicy w łącznej dawce promieniowania jonizującego (p= 0,98). W okresie około-zabiegowym i wewnątrzszpitalnym odnotowano 15 (16,5%) powikłań.

Metody użyte do analizy statystycznej zostały właściwie dobrane.

Uzyskane wyniki zostały przedstawione w 10 tabelach i 3 wykresach w bardzo przejrzysty sposób. Doskonałą ilustrację stanowi 21 rycin obrazujących zarówno interesujące zabiegi, jak i powikłania przestawione w bardzo zrozumiały sposób.

Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorant rzeczowo, szczegółowo i szeroko dyskutuje własne wyniki z danymi z piśmiennictwa. Świadczy to o dogłębnej znajomości tematu i wykazuje jego bardzo dobre przygotowanie do krytycznej analizy bieżącego piśmiennictwa zagranicznego i polskiego, jak i własnych obserwacji. Nie odniósł się szczegółowo do kilku zagadnień, takich m.in. jak wysoki odsetek mężczyzn poddanych zabiegom CTO (82%) co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa, ale ciekaw jestem opinii Autora dotyczącej tego problemu. Piśmiennictwo składa się z 127 pozycji, jest dobrze dobrane, obejmuje istotne dla omawianego zagadnienia publikacje, jest starannie opracowane.

Na podstawie przeprowadzonych analiz wyników Doktorant przedstawił 4 wnioski.

1. Pacjenci, u których zabieg PCI CTO był skuteczny charakteryzowali się niższym BMI, rzadziej przebyli PCI, rzadziej stwierdzano u nich tępy kikut niedrożnej tętnicy, oraz mieli niższy wskaźnik w skali J-CTO oraz CT-RECTOR. Zabiegi w obrębie GPZ były istotnie częściej skuteczne niż w zabiegi PCI CTO w PTW. W analizie regresji logistycznej niezależnym parametrem nieskuteczności PCI CTO była obecność przewlekłej niedrożności w prawej tętnicy wieńcowej

2. Wartość predykcyjna skali CT-RECTOR oraz skali J-CTO była podobna zarówno dla przeprowadzenia prowadnika wieńcowego przez CTO w ciągu 30 minut, jak i dla skuteczności zabiegu, co może w przyszłości wiązać się z upowszechnieniem użycia tej skali w rutynowej analizie przeprowadzanej przed podjęciem decyzji o zabiegu PCI CTO.

3. Zastosowanie podejścia hybrydowego z wstrzyknięciami kontralateralnymi, zaawansowanymi technikami udrażniania pozwala istotnie zwiększyć skuteczność tych

zabiegów. Takie postępowanie w badanej grupie wiązało się z istotnie większą ilością środka kontrastowego użytego podczas PCI CTO.

4. Optymalizacja techniki obrazowania podczas zabiegów PCI CTO oraz stosowanie nowoczesnych aparatów angiograficznych pozwala na zachowanie takiego samego poziomu dawki promieniowania jonizującego pochłoniętego przez pacjenta poddanego PCI CTO, pomimo zwiększenia czasu skopii.

Praca ma charakter prospektywnego rejestru i została bardzo dobrze zaprojektowana. Dotyczy chorych z przewlekłymi okluzjami tętnic wieńcowych, chorych u których nadal pomimo postępów w technice rewaskularyzacji przezskórnej osiągane wyniki nie są satysfakcjonujące. Również korzyści z udrożnienia są przez niektórych poddawane w wątpliwość. Praca ma pewne ograniczenia, które podkreśla sam Doktorant, głównie dotyczące oceny danych dotyczących poprawy w zakresie dolegliwości stenokardialnych po skutecznym zabiegu PCI CTO i/lub w zakresie zmiany wyników testów obciążeniowych wykonanych przed i po skutecznym PCI CTO. Niemniej nie było to celem jego pracy.

Należy podkreślić, że włączano kolejnych chorych, praca odzwierciedla codzienną praktykę kliniczną, co jest jej dużą zaletą, większość zabiegów została wykonana przez Doktoranta. Jednoznacznie widać wzrost umiejętności Autora, oceniając ich skuteczność – 90.7% w ostatnim okresie, co nie odbiega od wyników osiąganych w renomowanych europejskich i światowych ośrodkach. Z pewnością wynika to ze stosowania podejścia hybrydowego co podkreśla Doktorant we wniosku 3.

Ważnym wnioskiem jest wniosek 2, w moim przekonaniu rola obrazowania przy użyciu MSCT będzie i powinna wzrastać w najbliższych latach. Pomimo wzrostu stopnia skomplikowania zabiegów, a co za tym idzie dłuższego czasu skopii dawki promieniowania jonizującego pozostają niezmienione. To kolejny ważny wniosek mówiący, że optymalizacja techniki obrazowania podczas zabiegów PCI CTO oraz stosowanie nowoczesnych aparatów angiograficznych pozwala na zachowanie takiego samego poziomu dawki promieniowania jonizującego pochłoniętego przez pacjenta i oczywiście przez personel wykonujący zabieg.

Szkoda, że we wnioskach Doktorant nie odniósł się do bezpieczeństwa tych zabiegów, nie było zgonów, czego należy pogratulować, a częstość pozostałych powikłań

nie odbiega od częstości stwierdzanej przy wykonywaniu angioplastyk krytycznych zwężeń tętnic wieńcowych.

Podobnie pomimo szczegółowej analizy pomija we wnioskach zagadnienie niedrożności w obrębie wcześniej implantowanego stentu. W publikacji wyników warto to zagadnienie uwzględnić. W analizie brakuje mi również podania jakim prowadnikiem udrożniono naczynie.

Powyższe uwagi mają na celu jedynie zwrócenie uwagi na pewne zagadnienia przy przygotowaniu pracy do publikacji i w żadnym stopniu nie umniejszają jej wartości. Uważam, że badanie to wnosi istotny wkład do ciągle trudnego i aktualnego problemu leczenia chorych z przewlekłą niedrożnością tętnic wieńcowych i jego wyniki powinny zostać rozpowszechnione w formie publikacji.

Przedstawiona mi do recenzji praca dowodzi umiejętności stawiania problemów badawczych, przedstawienia wyników badań i ich właściwej, krytycznej interpretacji. Praca spełnia warunki Ustawy o stopniach i tytule naukowym.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lekarza medycyny Artura Dębskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnoszę też do Wysokiej Rady wniosek o wyróżnienie pracy.

Kraków 20.09.2020

Prof. dr hab. med. Leszek Bryniarski