



Gdański Uniwersytet Medyczny, I Katedra i Klinika Kardiologii

Kierownik: *prof. dr hab. n. med. Marcin Gruchała*

ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

tel./fax (0 58) 346 12 01; tel. 349 25 00, 349 25 04 - sekretariat

Gdańsk 15.09.2019

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Arkadiusza Retwińskiego pod tytułem
„Wartość angiotomografii w wykrywaniu istotnych zwężeń w tętnicach
wieńcowych u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową”**

Na ostatnim kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zostały przedstawione nowe wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych. Zaszło wiele istotnych zmian, poza modyfikacją nazewnictwa tej jednostki chorobowej, rola anio-TK tt wieńcowych uległa wzmocnieniu a wskazania do jej zastosowania rozszerzeniu. Pomimo nowych opracowań i badań, diagnostyka chorych zgłaszających dolegliwości ze strony układu sercowego sugerujące zmiany miażdżycowe w tt wieńcowych, pozostaje wyzwaniem. Dodatkowo zmienia się podejście do tradycyjnej koronarografii, obarczonej przecież szeregiem możliwych powikłań, jako metody diagnostycznej ostatecznie weryfikującej stan naczyń wieńcowych. Dlatego, za bardzo wartościowe uważam podjęcie przez Doktoranta Arkadiusza Retwińskiego tego ciekawego i bardzo aktualnego tematu.

Przedstawiona do recenzji praca obejmuje 72 strony tekstu zawierającego 14 tabel oraz 4 ryciny. Na końcu pracy umieszczono wykaz w pełni wykorzystanego i właściwie przytoczonego piśmiennictwa. Znaczna część ze 77 cytowanych prac została opublikowana w ostatnim dziesięcioleciu (lata 2008-2018). Układ pracy jest typowy dla rozpraw doktorskich i

składa się z wykazu skrótów, wstępu wprowadzającego w problematykę pracy, celów pracy, opisu materiału i stosowanych metod, omówienia wyników, dyskusji, a następnie wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykazu piśmiennictwa.

We wstępie Doktorant przedstawia definicję oraz epidemiologię stabilnej choroby wieńcowej. Następnie skupia się na diagnostyce tej jednostki chorobowej uwzględniając niedoskonałość dostępnych metod oraz złożoność analizowanego problemu. Wstęp jest rzeczowo i ciekawie napisany, sprawia, że czytelnik nie może doczekać się dalszymi rozdziałów, w szczególności uzyskanych wyników.

Cele badawcze pracy są sformułowane precyzyjnie. Korespondują z tematyką pracy dotyczącej wartości diagnostycznej i prognostycznej angio-TK tt wieńcowych. Zastosowane nowoczesne narzędzia statystyczne zapewniają realizację przyjętych celów.

W rozdziale „Materiał i metody” Autor opisuje kryteria doboru pacjentów oraz przedstawia kryteria włączenia. Przedstawiony jest proces wyłączenia pacjentów w celu ujednoczenia materiału do dalszej analizy. Liczebność zebranej grupy jest wytaczająca – 119 chorych, oraz zadawalający jest czas obserwacji pacjentów. Została przedstawiona metoda dalszego postępowania klinicznego z chorymi w zależności od obecności lub braku istotnego zwężenia w tt wieńcowych w badania TK, jak i analiza oceny punktów końcowych w czasie obserwacji.

Spełniono wymogi etyczne uzyskując pozytywną opinię Lokalnej Komisji Etyki przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

W kolejnej części pracy lek. Arkadiusz Retwiński prezentuje uzyskane wyniki w sposób uporządkowany i adekwatny do sformułowanych celów ilustrując je dobrze dobranymi tabelami i wykresami w logicznej kolejności. Należy podkreślić przejrzystość rycin które ułatwiają zapoznanie się czytającego rozprawę z najważniejszymi wynikami. Doktorant prezentuje na początku dokładną charakterystykę kliniczną badanej grupy, a następnie wnikliwie analizuje parametry kliniczne w podziale na 3 grupy w zależności od wyniku uzyskanego w angio-TK. Ciekawe jest zestawienie uzyskanych wyników TK z rezultatami z tradycyjnej koronarografii oraz analiza zdarzeń sercowo naczyniowych w poszczególnych grupach.

Dyskusja jest rzeczowa, wnikliwa i bardzo syntetyczna. Kolejne jej części koncentrują się na problemach badawczych, adekwatnych do analizowanych wyników. Własne wyniki Doktorant konfrontuje z wynikami dotychczas opublikowanymi dotyczącymi prób oceny przydatności angio-TK. Ta część rozprawy ukazuje dobre zorientowanie Doktoranta w aktualnej literaturze dotyczącej problematyki interpretacji wyników i analiz danych klinicznych. Należy zwrócić uwagę na analityczne podejście Autora do uzyskanych wyników i świadomość ograniczeń zastosowanych metod badawczych, co świadczy o jego dobrym przygotowaniu merytorycznym i dojrzałości naukowej.

Wnioski wyciągnięte z przeprowadzonego badania są uprawnione i poparte wynikami. Za najważniejsze uważam, że:

1. Angio-TK pozwala wykluczyć zwężenia > 50% światła tt wieńcowych z wysoką czułością i swoistością oraz że taki wynik jest powiązany z dobrym rokowaniem.
2. Identyfikacja zwężeń > 70% zazwyczaj zostaje potwierdzona w tradycyjnej koronarografii i taki wynik pociąga za sobą implikacje terapeutyczne oraz wiąże się z wysokim ryzykiem poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Doktorant nie ustrzegła się jednak pewnych nieścisłości oraz braków analiz wymagających dodatkowych wyjaśnień:

1. Pierwsza uwaga dotyczy tytuł rozprawy doktorskiej, bazując na celach i wynikach bardziej trafne wydaje się stwierdzenie o wartości diagnostycznej i rokowniczej wykrytych zmiany w tętnicach wieńcowych za pomocą angiotomografii
2. We wstępie oraz metodologii brakuje powołania się na aktualne dla pracy wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia stabilnej choroby wieńcowej, które w sposób szczegółowy opisują u których pacjentów, bazując na ryzyku choroby wieńcowej przed testem, należy rozważyć tomografię komputerową tętnicy wieńcowej.
3. W rycinie nr 1 brakuje podpisu osi ryciny
4. Brak szczegółowego protokołu wykonywanego badania TK tzn. podawanych leków takich jak Beta-bloker, nitrogliceryna czy iwabradyna w celu uzyskania jak najlepszego technicznego rezultatu badania. Brakuje nazwy i rzędowości skanerów na których wykonano badania

5. Czy na pewno przebyta operacja pomostowania tętnic wieńcowych obniża wartość diagnostyczną tomografii komputerowej? Czy może jest czasem badaniem z wyboru w tej grupie pacjentów?
6. Migotanie przedsionków nie jest przeciwwskazaniem do diagnostyki tomografią komputerową w szczególności z wykorzystywaniem protokołów Flash – dlaczego jest więc jednym z kryteriów wyłączenia?
7. Tabela nr 3 - przy analizie testem ANOVA przydatne byłyby dalsze opracowanie statystyczne testami post hoc.
8. Ciekawym jest obserwacja, że najrzadziej palą papierosy osoby z bardziej zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi – tabela nr 3 – brak komentarza w dyskusji.
9. W grupie pacjentów ze zwężeniem 50-70% i tak ponad 90% pacjentów miało koronarografię - zasadne jest więc pytanie czy nie warto było podzielić pacjentów na dwie grupy: poniżej i powyżej 50%.
10. Tabela nr 6 dotycząca łącznej długości hospitalizacji z jakichkolwiek przyczyn w czasie obserwacji – wydaje się logicznym i oczywistym, że grupa chorych u których wykonano koronarografię, angioplastykę naczyń wieńcowych czy też operację kardiologiczną miała najdłuższą hospitalizację.
11. Tabela nr 8 - żaden z pacjentów nie miał dolegliwości w klasie CCS 4 dlatego można było pominąć to klasę dla przejrzystości odczytu danych.
12. Ciekawym jest analiza czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów bez istotnych zwężeń tt. wieńcowych w tomografii komputerowej – w tej grupie dominowały kobiety częściej uzależnionej od nikotyny i wyższym ciśnieniem tętniczym. Brakuje tej ciekawej obserwacji we wnioskach.

Powyższe uwagi są raczej potencjalnymi wskazówkami na poszerzenie pracy o dodatkowe analizy lub mają charakter edytorski i są łatwe do uzupełnienia w przygotowaniu wyników pracy do publikacji, przez co w żaden sposób nie umniejszają mojej pozytywnej oceny przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej. Chęć zadania wielu pytań i liczby podnoszonych uwag wynika z bardzo ciekawego tematu oraz dużej złożoności tematu. W moim przekonaniu przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi bardzo istotny i



oryginalny wkład w rozwój wiedzy na temat zastosowania angio-TK w diagnostyce przewlekłych zespołów wieńcowych oraz jej wartości prognostycznej. Została ona zrealizowana na wystarczającej liczbie badanych z wykorzystaniem nowoczesnych metod biostatystycznych. Jestem pewien, iż uzyskane wyniki mają dużą szansę na publikację w impaktowanym czasopiśmie.

Przedstawiona do recenzji praca spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Arkadiusza Retwińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego i stwierdzam, że „Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.).

Prof. dr hab. n. med. Marcin Fijałkowski

I Katedra i Klinika Kardiologii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

