

Prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

Kielce, 06.05.2024

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii

Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

OCENA

Rozprawy doktorskiej lekarz Ewy Sienkiewicz

**pt. „Ocena czynników rokowniczych u pacjentów poddawanych
koronarografii z jednoczasową angiografią tętnic nerkowych w 10-letniej
obserwacji”.**

Promotor pracy: dr hab. n. med. Adam Kern, prof. UWM, FESC

Uwagi ogólne

Temat podjęty w rozprawie doktorskiej lekarki Ewy Sienkiewicz obejmuje problematykę choroby miażdżycowej, która jest postępującą, ogólnoustrojową przewlekłą chorobą zapalną dużych i średnich tętnic i najczęściej zlokalizowana jest w aorcie, tętnicach wieńcowych, mózgowych, obwodowych kończyn dolnych i w tętnicach nerkowych. Aterotrombozę charakteryzuje skojarzenie procesu zapalnego ze stanem nadkrzepliwości, a aktywowanie monocytów i makrofagów biorących udział w tworzeniu ognisk miażdżycy związane jest z przekazywaniem sygnałów komórkowych przez receptory aktywowane białkami (PAR1-PAR4). Miażdżyca tętnic w ciągu roku prowadzi nawet u ok. 9% populacji dotkniętych chorobą do zgonu, udaru lub zawału serca stąd należy docenić podjętą w szerokim zakresie problematykę procesu diagnostycznego obejmującego nie tylko ocenę

naczyń wieńcowych ale również innych łożysk naczyniowych, zwłaszcza, że zmiany miażdżycowe zlokalizowane na różnych poziomach, wpływają na zwielokrotnienie ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta. Obowiązujące zalecenia europejskie dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych szacują, na podstawie rejestrów i metaanaliz, szczególnie wysokie ryzyko chorych z rozsianą chorobą wielonaczyniową tętnic wieńcowych jeśli towarzyszy im dodatkowo przynajmniej 1 z wymienionych czynników: cukrzyca wymagająca farmakoterapii, nawracający zawał, choroba tętnic obwodowych, przewlekła choroba nerek z eGFR 15-59 ml/min/1,73 m², wiek \geq 65 lat. Stąd też ocena ryzyka rezydualnego chorych z zespołem wieńcowym poprzez diagnostykę chorób współistniejących lub wskaźników dużego ryzyka, jak ocena tętnic nerkowych w przypadku przedstawionej do oceny dysertacji, może mieć duże znaczenie poznawcze.

Przedstawiona do oceny praca ma typowy dla rozprawy doktorskiej układ. Praca liczy łącznie 93 strony, zawiera 28 tabel i 25 rycin. Piśmiennictwo składa się z 94 aktualnych i umiejętnie dobranych do założeń pracy pozycji.

UWAGI SZCZEGÓŁOWE

Tytuł pracy jest zgodny z treścią rozprawy.

Wstęp pracy jest przejrzysty, zwarty, przedstawia stan aktualnej wiedzy i praktyki klinicznej opartej na wytycznych, stanowi wartościowy element rozprawy i dobre wprowadzenie do przedstawianych zagadnień. Dokumentuje on zarówno umiejętność wyboru przydatnych dla celów pracy wiadomości oraz ich syntezy.

Cele pracy przedstawione są jasno i klarownie. Doktorantka zaplanowała poddać ocenie czynniki rokownicze w populacji pacjentów poddawanych koronarografii z

wykonaniem jednoczasowej angiografii tętnic nerkowych, w 10-letniej obserwacji chorych.

Metodologia pracy

Metodologia pracy została opracowana i opisana poprawnie. Do badania włączano pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby wieńcowej (zespołów wieńcowych ostrych i przewlekłych), przewlekłej niewydolności serca oraz przed planowymi procedurami zabiegowymi wymagającymi przeprowadzenia diagnostyki inwazyjnej naczyń wieńcowych oraz chorych dializowanych przed planowym przeszczepieniem nerki. Badanie miało charakter prospektywny, jednoośrodkowy, obserwacyjny i opisowy, nosiło akronim KORONEF, zostało przeprowadzone w Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Badanie przeprowadzono od 11.06.2009 do 01.12.2009, natomiast zgodę Komisji Bioetycznej przy Wydziale Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę 9 czerwca 2011 roku, co budzi pewne wątpliwości Recenzentki i wymaga w Jej opinii dodatkowych wyjaśnień. Natomiast na podkreślenie zasługuje długi bo 10-letni okres obserwacji przeżycia i innych zdarzeń sercowo-naczyniowych co niewątpliwie znacznie podnosi wartość pracy.

W obserwacji odległej 10-letnie oceniano takie punkty końcowe jak: zawał serca, udar mózgu i zgon oraz przeprowadzone procedury inwazyjne: przezskórną angioplastykę, pomostowanie aortalno-wieńcowe oraz implantację kardiowertera-defibrylatora.

Wyniki

Do badania włączono 492 pacjentów, 37% stanowiły kobiety. Wskazania do koronarografii w niemal 90% przypadków poddanych koronarografii, stanowiły zespoły wieńcowe, ostre bądź przewlekłe, pozostałe 10% wskazań to stan po nagłym zatrzymaniu krążenia, kwalifikacja do urządzeń wszczepialnych, wada zastawkowa i zatorowość płucna, u czworga chorych występowała przewlekła choroba nerek leczona hemodializami. W opinii Recenzentki zachowanie jednorodności grupy tj. ograniczenie kryteriów włączenia do choroby wieńcowej korzystnie wpłynęłoby na moc statystyczną opracowanych wyników.

U 26% badanych nie odnotowano zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Istotne ($\geq 50\%$ zwężenie) tętnic nerkowych stwierdzono u 7% pacjentów. Podgrupa z istotnym zwężeniem tętnic nerkowych częściej reprezentowana była przez kobiety, osoby w starszym wieku, częściej u pacjentów tych występowała cukrzyca, udar w wywiadzie, przewlekła choroba nerek.

W podgrupie z istotnym zwężeniem w tętnic nerkowych koronarografia częściej wykonywana była z powodu ostrego zespołu wieńcowego, dominowała u nich choroba dwunaczyniowa, częściej stwierdzano chorobę trójnaczyniową oraz zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej. Chorzy z tej grupy istotnie częściej poddawani byli angioplastyce przezskórnej i rewaskularyzacji chirurgicznej.

Niezwykle wartościową cechą pracy jest długi bo 10-letni okres obserwacji badanej grupy. Wśród pacjentów włączonych do badania u niemal połowy (46,6%) wystąpiły ciężkie powikłania: zawał, udar, zgon, co jeszcze raz dowodzi złego rokowania u osób z chorobą miażdżycową. W grupie chorych z istotnym zwężeniem tętnic nerkowych wywiad przebytego zawału pogarszał rokowanie.

W analizie wieloczynnikowej nie tyle zwężenie tętnicy nerkowej co obniżony (≤ 60 ml/min/1,73m²) klirens kreatyniny łączył się z

wielochorobowością, cięższym przebiegiem i większym ryzykiem zgonu w 10-letniej obserwacji.

Sposób przedstawienia wyników i zastosowane metody statystyczne są poprawne i nie budzą wątpliwości.

Dyskusja jest prowadzona zrozumiale, kompetentnie i wyczerpuje temat. Autor na tle przeglądu piśmiennictwa i dostępnej literatury odnosi się do własnych wyników i je komentuje.

Wnioski przedstawione jasno i czytelnie, są logicznie wyprowadzone z całości wyводу i odpowiadają celom pracy.

Dobór bogatego i aktualnego **piśmiennictwa** potwierdza dobrą znajomość literatury tematu poruszanego w rozprawie i stanowi o dodatkowej jej wartości.

Zwraca uwagę staranność edytorska chociaż Autorka nie ustrzegła się drobnych niedoskonałości jak chociażby niezachowanie kolejności porządkowej w numeracji rycin (w spisie rycin, po rycinie 1.3 następuje oznaczenie ryciny 4.1, etc.). Przedmiotem dyskusji pozostaje również wykonanie dodatkowego badania kontrastowego (angiografii tętnic nerkowych), nie tyle ze względów podyktowanych procesem diagnostyczno-leczniczym co naukowo-poznawczym, zwłaszcza, że angioplastyka zwężeń tętnic nerkowych ma w obecnych zaleceniach bardzo zawężone wskazania i nie stanowi rutynowego postępowania nawet w krytycznie zwężonych tętnicach nerkowych, czy nadciśnieniu opornym. Dlatego Recenzentka prosi o ustosunkowanie się do zagadnienia poszerzonej o tętnice nerkowe diagnostyki z użyciem kontrastu w przypadku angiografii tętnic wieńcowych, wskazań do nich i powikłań zabiegu, a także zadaje pytanie, czy stwierdzenie istotnego zwężenia tętnicy nerkowej w badanej grupie chorych skutkowało podjęciem próby przezskórnego poszerzenia tętnicy.

Wymienione wyżej uwagi i zastrzeżenia dotyczące pracy, do których przedstawienia zobowiązuje Recenzentkę przyjęta przez nią rola, nie umniejszają wartości przedłożonej do oceny pracy. Przedstawiona dysertacja dowodzi pełnego opanowania zagadnienia przedstawianego przez Autorkę jak i doświadczenia klinicznego oraz świadczy o sprawnym opanowaniu warsztatu pracy naukowej. Autorka wykazała się umiejętnością samodzielnego rozwiązania problemu naukowego i szeroką wiedzą teoretyczną w podejmowanej dyscyplinie.

Praca zawiera wartościowe opracowanie tematu i stanowi wkład w rozwój badań nad chorobą miażdżycową tętnic. Na podkreślenie zasługuje fakt, że praca powstała pod kierunkiem dr hab. n. med. Adama Kerna, prof. UWM, znakomitego polskiego kardiologa inwazyjnego, lidera kardiologii w Regionie, prowadzącego znaczący polski akademicki ośrodek kardiologiczny.

Rozprawa lek. med. Ewy Sienkiewicz spełnia warunki określone w artykule 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2017r., poz. 1789).

W związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie z wnioskiem o dopuszczenie lek. med. Ewy Sienkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

B. Wozniakowska-Kaptein

