

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Leszka Wrotniaka pt. „Prognostic factors and long term results after subclavian artery percutaneous angioplasty”

Choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zgonu w Europie. Na pierwszy plan wysuwają się zgony będące wynikiem zawału serca lub udaru mózgu. Główną przyczyną tych zdarzeń jest miażdżycza naczyń. Obejmuje ona zmianami nie tylko krążenie wieńcowe, ale także aortę wraz z jej dużymi odgałęzieniami, w tym tętnicami prowadzącymi do ośrodkowego układu nerwowego i kończyn górnych. Zaburzenia krążenia w tych obszarach wywołują objawy niedokrwienia kończyny górnej, struktur mózgu z zakresu tylnego unaczynienia oraz niedokrwienia mięśnia sercowego u chorych po chirurgicznej rewakularyzacji serca z użyciem tętnicy piersiowej wewnętrznej. Wystąpienie objawów wskazuje na konieczność przeprowadzenia diagnostyki z zastosowaniem metod obrazowych z oceną dynamiki i kierunku przepływu krwi w naczyniach, a następnie wykonania zabiegu rewaskularyzacyjnego najczęściej w formie przezskórnej interwencji endowaskularnej. Znakomite wyniki wczesne takich zabiegów wykonywanych w doświadczonych ośrodkach referencyjnych zachęcają do szerszego ich wykorzystywania w kwalifikacji chorych objawowych. Mniej znane są natomiast efekty odległe, w tym częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych po wykonanych interwencjach.

Autor pracy doktorskiej, lek. Leszek Wrotniak, podjął się zadania prześledzenia odległych wyników, wykonanych w ośrodku o dużym doświadczeniu, przezcewnikowych interwencji endowaskularnych w obrębie tętnicy podobojczykowej. Zgłoszoną do recenzji pracę doktorską stanowi cykl trzech opracowań naukowych opublikowanych w trzech recenzowanych czasopismach o zasięgu ogólnosiwiatowym: *J Vasc Surg*, *J Ultrasound Med*. oraz *Eurointervention*, w latach 2016/2017. Doktorant jest w dwóch pracach pierwszym autorem a w trzeciej drugim autorem.

Autor wyznaczył sobie kilka celów pracy, w tym ocenę:

- współwystępowania zmian zwięzających w różnych obszarach krążenia systemowego;
- skuteczności przezskórnych zabiegów angioplastyki (PTA) w obszarze pnia ramiennogłowego i tętnicy podobojczykowej (SA/IA);
- ustępowania objawów po zabiegach PTA;
- częstości występowania restenozy po zabiegach PTA;

częstości występowania czynników ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w odległej obserwacji;

przydatności pomiarów grubości kompleksu intima-media tętnicy szyjnej w przewidywaniu wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Opracowania obejmowały chorych poddanych zabiegom PTA w latach 2000-2015 poddanych prospektywnej obserwacji. Pacjenci byli kontrolowani po 1-6 miesiącach, po 12 miesiącach a następnie co roku. Kontrole obejmowały badanie podmiotowe i przedmiotowe, pomiary ciśnień na obydwu kończynach górnych oraz badanie ultrasonograficzne techniką duplex (DUS). W czasie długoletniej obserwacji odnotowywano występowanie dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) do których zaliczano: nagły zgon sercowy, zawał serca, udar mózgu oraz restenozę w miejscu angioplastyki i progresję miażdżycy w innych obszarach naczyniowych. W przypadku wystąpienia objawowej restenozy wykonywana była powtórna angioplastyka a w niektórych przypadkach wykonywano także koronarografię. Protokoły badań zostały zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną.

1. Publikacja „Resolution of ischemic symptoms after percutaneous angioplasty for symptomatic subclavian artery stenosis” J Vasc Surg 2016;64:684-691

W badaniu wzięło udział 232 kolejnych chorych poddanych zabiegowi PTA SA/IA. Czas obserwacji wynosił średnio 101 miesięcy. Poddano analizie częstość występowania, a w zasadzie ustępowania, objawów po wykonanym zabiegu. Najczęściej utrzymywały się objawy ze strony krążenia mózgowego (27% chorych) ale były łagodniejsze niż w okresie przedzabiegowym. Objawy dławicowe obecne przed zabiegiem ustąpiły u wszystkich badanych po zabiegu. Po 8 latach 60% chorych było bezobjawowych. Restenoza wystąpiła u 16% chorych. Autorzy stwierdzili, że predyktorami rozwoju restenozy są: mniejsza średnica wszczepionego stentu, implantacja co najmniej 2 stentów, współistniejące zwężenie tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej, wysoki poziom hs-CRP i niski HDL.

2. „Multiterritory atherosclerosis and carotid intima-media thickness as cardiovascular risk predictors after percutaneous angioplasty of symptomatic subclavian artery stenosis” J Ultrasound Med. 2016;35:1977-1984.

W tej pracy populację stanowiło 218 kolejnych chorych po wykonanej PTA SA/IA obserwowanych przez średnio 57 miesięcy. Autorzy dokonali oceny zwężeń w tętnicach wieńcowych, nerkowych, kończyn dolnych i szyjnych oraz mierzyli grubość kompleksu intima-media tętnicy szyjnej (CIMT). Pomiar CIMT powtórzono po 39 miesiącach u 108 losowo wybranych chorych z całej badanej grupy. Stwierdzono występowanie wielopoziomowej miażdżycy w różnych obszarach naczyniowych u 79% chorych. Ich

obecność korelowała z grubością kompleksu CIMT i przede wszystkim z obecnością zwężenia w tętnicy szyjnej.

W trakcie obserwacji MACE wystąpiły u 29% pacjentów. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wystąpienia MACE u pacjentów po PTA SA/IA okazały się: obecność choroby wieńcowej i progresja wartości CIMT.

3. „Determinants of long-term outcome in patients after percutaneous stent-assisted management of symptomatic subclavian or innominate artery stenosis or occlusion”. Eurointervention 2017.

Badaniem objęto 411 kolejnych pacjentów po wykonanym zabiegu PTA SA/IA których poddano obserwacji przez okres średnio 61 miesięcy. Skuteczność zabiegu PTA w leczeniu zwężenia tętnicy była prawie 100%, natomiast zabiegi na zamkniętej tętnicy okazały się skuteczne jedynie w 76%. Przeżycie wolne od restenozy po 5 latach dotyczyło 82%, a po 10 latach 78% chorych. U 25% chorych doszło do wystąpienia MACE lub nowych zwężeń w różnych obszarach naczyniowych wymagających rewaskularyzacji. Autorzy zidentyfikowali czynniki ryzyka MACE, do których należą: przebyty zawał serca, przebyty udar niedokrwienny mózgu, hsCRP oraz współistniejące zwężenia winnych obszarach naczyniowych.

Uwaga recenzenta:

Populacja badana objęta badaniami miała wykonywane zabiegi angioplastyki w szerokim okresie czasu od 2000 do 2015 roku. W ciągu 15 lat zmieniała się technika zabiegu, stosowany sprzęt, pojawiły się nowe leki stosowane w terapii miażdżycy i w zabiegach endowaskularnych, a doświadczenie zespołu wykonującego zabiegi wzrastało. Czy powyższe czynniki mogły mieć znaczenie dla odległych wyników zabiegów, w tym częstości występowania restenoz i dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych?

W podsumowaniu, wysoko oceniam wartość prac w zgłoszonym cyklu publikacji. Zaprezentowane publikacje stanowią unikalne opracowania ważnego klinicznie zagadnienia, a wnioski z prac mają znaczenie dla praktyki klinicznej.

Przedstawiona mi do recenzji praca odpowiada wymaganiom stawianym pracy doktorskiej. Wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie lek. Leszka Wrotniaka do następnych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Zbigniew Gąsior
SPECJALISTA CHOROBY WEWNĘTRZNYCH
KARDIOLOG
Nr ZUS 2768451