

Warszawa, 29.10.2022

prof. dr hab. n. med. Marcin Demkow,
Klinika Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca
Narodowy Instytut Kardiologii
Stefana kardynała Wyszyńskiego, Państwowy Instytut Badawczy
04-628 Warszawa
Alpejska 42,
e-mail: mdemkow@ikard.pl

Ocena rozprawy doktorskiej
Lekarza Medycyny Jacka Klaudela
ANALIZA PRZYCZYŃ JATROGENNEGO USZKODZENIA TĘTNIC
WIEŃCOWYCH ORAZ AORTY U PACJENTÓW PODDAWANYCH
PRZEZSKÓRNYM PROCEDUROM KARDIOLOGICZNYM

Jest to rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu. **Lekarz Jacek Klaudel** pracuje w Oddziale Kardiologii i Pracowni Kardiologii Inwazyjnej Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku.

Promotorem Pracy jest **dr hab. n. med. Marek Szolkiewicz** z Oddziału Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej w Kaszubskim Centrum Chorób Serca i Naczyń w Wejherowie. Doktorat został wszczęty w nowym trybie 09.09.2022.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Jacka Klaudela jest zbiorczym opracowaniem powiązanych tematycznie 3 artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych, indeksowanych w bazie PubMed oraz znajdujących się na liście Journal Citation Reports:

1.Catheter-induced coronary artery and aortic dissections. A study of mechanisms, risk factors and propagation causes. Cardiol J. 2022. doi: 10.5603/CJ.a2022.0050.

2.Analysis of reported cases of left main coronary artery injury during catheter ablation: In search of a pattern. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30(3):410-426. doi: 10.1111/jce.13833.

3.Delayed presentation of left main coronary artery dissection due to catheter ablation in a patient with bicuspid aortic valve. Coincidence or manifestation of inherent vulnerability? J Cardiol Cases. 2020;22(6):269-272. doi: 10.1016/j.jccase.2020.07.004. The official journal of the Japanese College of Cardiology.

W tych trzech publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Dwie z nich są impaktowane. Łączny IF wynosi 5.911 punktów, a łączna punktacja MNISW trzech artykułów wynosi 220. Trzecia publikacja jest opisem przypadku. Doktorant załączył oświadczenia współautorów prac dokumentujące jego istotny udział w ich powstaniu. Współautorzy wyrazili zgodę na przedłożenie prac jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru opublikowanych artykułów.

W trzech publikacjach Autor przedstawia bardzo ważny problem w inwazyjnej diagnostyce i terapii choroby wieńcowej oraz procedur elektrofizjologicznych jakim są groźne powikłania w postaci jatrogennych uszkodzeń tętnic wieńcowych i aorty.

Praca ma typowy układ. Na wstępie Doktorant dokładnie omawia przyczynę i następstwa tych powikłań jatrogennych, których częstość występowania w przypadku koronarografii i angioplastyki wynosi poniżej 1% dla dyssekcji tętnic wieńcowych oraz 0,02-0,06% dla urazów aorty, a dla zabiegów ablacji arytmii 0,03-0,09%. Powikłania te nie są relatywnie częste, lecz niosą ze sobą ryzyko poważnych następstw klinicznych, zagrażających zdrowiu i życiu pacjenta. Brak jest badań, które podjęłyby próbę określenia przyczyn i mechanizmów jatrogennego rozwarstwienia a ich ustalenie pozwoliłoby na wprowadzenie okołozabiegowych działań zapobiegawczych.

Głównymi celami Rozprawy wynikającymi z przedstawionego problemu są :

W publikacji 1: Analiza mechanizmów jatrogennych rozwarstwień tętnic epikardialnych i aorty wstępującej wywołanych przez cewniki wieńcowe, identyfikacja czynników predysponujących, ocena wpływu doświadczenia operatora i ośrodka na częstość występowania jatrogennego rozwarstwienia naczyń i identyfikacja najbardziej niebezpiecznych rodzajów cewników wieńcowych.

W publikacji 2: Analiza śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz przebiegu klinicznego ostrej fazy uszkodzenia pnia lewej tętnicy wieńcowej podczas ablacji, wyodrębnienie typowych mechanizmów uszkodzenia pnia lewej tętnicy wieńcowej (LMCA), określenie rodzaju procedur elektrofizjologicznych obarczonych największym ryzykiem powikłań tego typu, oraz ocena skuteczności metod leczenia urazu LMCA spowodowanego przez cewnik podczas ablacji arytmii.

W publikacji 3: Analiza hipotezy o zwiększonej podatności pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną na jatrogenne uszkodzenia ujść tętnic wieńcowych.

W pierwszym artykule oryginalnym przedstawiono wyniki retrospektywnej analizy elektronicznych baz danych dwu pracowni kardiologii inwazyjnej, zawierających protokoły ponad 70 tys inwazyjnych procedur wieńcowych wykonanych w latach 2000-2020. Zidentyfikowano łącznie 96 przypadków rozwarstwienia tętnic wieńcowych i/lub aorty wstępującej (CICAAD). Zidentyfikowano łącznie 96 przypadków rozwarstwienia tętnic wieńcowych i/lub aorty wstępującej (ang. Catheter-Induced Coronary Artery and Aortic Dissection - CICAAD). Ogólna częstość występowania CICAAD wyniosła 0.126% oraz 0,021% w przypadku rozwarstwień obejmujących aortę. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 4,2% oraz 6,25% dla rozwarstwień aorty. U 15.6% pacjentów z CICAAD wystąpiła ostra niewydolność krążenia, przy czym u 10,4% była ona bezpośrednio związana z wystąpieniem dyssekcji.

W podsumowaniu publikacji Autorzy stwierdzili, że wywołane przez cewnik rozwarstwienia wieńcowe i/lub aortalne, jedynie w niewielkim odsetku wystąpiły u pacjentów bez czynników predysponujących (w postaci niekorzystnych warunków anatomicznych) i/lub bez zjawisk zwiastunowych (w formie przede wszystkim niebezpiecznego zachowania cewnika). Jatrogenne dyssekcje odcewnikowe najczęściej miały miejsce w trakcie pilnych interwencji wieńcowych wykonywanych u chorych wysokiego ryzyka przez doświadczonych operatorów.

Najczęstszym, a zarazem najgroźniejszym mechanizmem dyssekcji – odpowiadającym za większość dyssekcji spiralnych (74%) oraz ostrych okluzji (67%), a także za wszystkie pierwotne i wtórne rozwarstwienia aorty – był uraz hydrauliczny, spowodowany

zaklinowanym wstrzyknięciem kontrastu do ściany naczynia. Roczny odsetek jatrogennych rozwarstwień nie uległ zmniejszeniu, mimo rosnącego doświadczenia ośrodka i operatorów. W publikacji zidentyfikowano również najbardziej traumatyczne rodzaje cewników.

W drugiej publikacji przedstawiono wyniki analizy jatrogennych uszkodzeń pnia lewej tętnicy wieńcowej, występujących w trakcie zabiegu ablacji arytmii. Analizie poddano 22 przypadki urazu LMCA pochodzące z okresu 1993-2018. Ponadto zidentyfikowano 4 opisy selektywnego urazu gałęzi przedniej zstępującej i gałęzi okalającej spowodowane głęboką penetracją cewnika ablacyjnego w obrębie LMCA, a także 2 przypadki uszkodzenia ostium prawej tętnicy wieńcowej. Całkowity odsetek zgonów (dla grupy 22 uszkodzeń LMCA) osiągnął wartość 27%. W grupie 19 poważnych urazów pnia lewej tętnicy wieńcowej z ostrym lub podostryimi objawami śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 32%. W przypadku większości pacjentów (82%) uszkodzenie pnia lewej tętnicy wieńcowej zostało zidentyfikowane dopiero po wystąpieniu zmian w EKG i/lub ciężkich objawów niedokrwienia, zaś operator nie był świadomy przypadkowej penetracji naczynia, przemieszczenia cewnika i/lub wykonania aplikacji w pobliżu bądź w obrębie LMCA.

Na podstawie analizowanego zbioru pacjentów wywnioskowano, że do urazu pnia lewej tętnicy wieńcowej częściej może dochodzić w trakcie przechodzenia cewnikiem przez zastawkę aortalną, niż podczas wykonywania aplikacji w jego bezpośredniej okolicy.

Powikłanie to wymaga natychmiastowej diagnostycznej koronarografii i ratunkowej angioplastyki, która w badanej serii przypadków okazała się najskuteczniejszą metodą leczenia. Wysoce niepokojące wydaje się stwierdzenie możliwości podostrego (12-24h) lub bardzo późnego (2 miesiące – 2 lata) wystąpienia objawów uszkodzenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, wymagające przedłużonego monitorowania oraz zwiększonej czujności diagnostycznej u pacjentów z wywiadem przebytej ablacji arytmii, zgłaszających dławicę lub inne objawy niedokrwienia serca.

W publikacji trzeciej - kazuistycznej, przedstawiono przypadek uszkodzenia pnia lewej tętnicy wieńcowej podczas zabiegu ablacji drogi dodatkowej w obrębie lewej komory. Pacjent został przyjęty trzy dni później z objawami zawału serca powikłanego wstrząsem kardiogennym. W artykule postawiono hipotezę o wyższym ryzyku jatrogennych uszkodzeń odejść tętnic wieńcowych u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną w związku ze

wspólnym embriologicznym pochodzeniem tych struktur. Pacjenci ci mogą wymagać ponadstandardowych środków ostrożności podczas procedur interwencyjnych oraz elektrofizjologicznych.

Proces peer review załączonych publikacji, powoduje, że metody, wyniki i wnioski były wielokrotnie oceniane i w oczywisty sposób ogranicza to i ułatwia moje zadanie w tym zakresie. W dysertacji brakuje mi komentarza Doktoranta dotyczącego obserwacji, że jatrogenne dyssekcje odcewnikowe najczęściej miały miejsce w trakcie interwencji wieńcowych wykonywanych przez doświadczonych operatorów, oraz że roczny odsetek jatrogennych rozwarstwień nie uległ zmniejszeniu, mimo rosnącego doświadczenia ośrodka i operatorów. Jest co prawda krótka dyskusja na ten temat w pierwszej publikacji a tą obserwację nazywają Autorzy „disappointing”, ale nie zostało to poruszone w Rozprawie.

W podsumowaniu:

Rozprawa doktorska lek. Med. Jacka Klaudela:

ANALIZA PRZYCZYŃ JATROGENNEGO USZKODZENIA TĘTNIC WIEŃCOWYCH ORAZ AORTY U PACJENTÓW PODDAWANYCH PRZEZSKÓRNYM PROCEDUROM KARDIOLOGICZNYM

spełnia kryteria stawiane dysertacjom naukowym na stopień doktora nauk medycznych, określone w Ustawie (art.187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. 2021, poz 478 ze zm.)

Rozprawa porusza bardzo ważny problem w dobie ciągle bardzo wzrastającej liczby procedur wieńcowych i elektrofizjologicznych oraz przedstawia wnioski praktyczne dla operatorów wykonujących te procedury. Praca wydaje się być lekturą obowiązkową dla operatorów wykonujących te procedury.

Praca zawiera oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz dowodzi ogólnej głębokiej wiedzy teoretycznej Doktoranta w dyscyplinie wchodzącej w zakres tematu pracy badawczej.

Recenzja jest pozytywna. Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Jacka Klaudela do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na oceniany zbiór 3 prac oryginalnych, opublikowanych w czasopismach o międzynarodowym zasięgu o łącznym IF 5.911 oraz w oparciu o pozostały konsekwentny rozwój naukowy Doktoranta, wnoszę wniosek do Wysokiej Rady o nadanie wyróżnienia za przedłożoną rozprawę doktorską.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Krzysztof Penda". The signature is written in a cursive style with a long, sweeping underline.