Klinika Kardiologii Inwazyjnej
z OIOK i Pracownią Hemodynamiki
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A
15-276 Białystok

Departament of Invasive Cardiology
Medical University of Białystok
24A Maria Skłodowska-Curie Str.
15-276 Białystok

Tel. +48 85 8318496, fax. +48 85 8318828,
e-mail: kki@umb.edu.pl
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Dobrzycki

Białystok 14. 09. 2021

Klinika Kardiologii Inwazyjnej

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Damiana Maciejewskiego

„Przezskórne możliwości leczenia zwężeń tętnic dogłowowych ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów z dostępu promieniowego"

Choroby układu sercowo-naczyniowego nadal pozostają główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Z tej grupy chorób, udar mózgu jest główną przyczyną inwalidztwa u dorosłych oraz drugą przyczyną zgonów. W Polsce liczba udarów wynosi około 90 tysięcy/rok. W zdecydowanej większości są to udary niedokrwienne (ok. 90%). Miażdżyca zewnątrzczaszkowych odcinków tętnic dogłowowych jest przyczyną ok. 25% incydentów mózgowych o etiologii niedokrwiennej. Te dane sygnalizują powagę problemu i wskazują, jak ważna jest skuteczna diagnostyka i leczenie miażdżycy tętnic szyjnych i kręgowych.

Rozprawa doktorska pt.: **„Clinical situations requiring radial or brachial access during carotid artery stenting"** oceniono skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji tętnicy szyjnej z dostępu promieniowego lub ramiennego oraz wyodrębniono stany kliniczne uniemożliwiające wykonanie zabiegu z dojścia przez tętnicę udową.pt. „Przezskórne możliwości leczenia zwężeń tętnic dogłowowych ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów z dostępu promieniowego" dotyczy bardzo aktualnego i ważnego tematu przezskórnej rewaskularyzacji tętnic dogłowowych w prewencji udaru niedokrwiennego mózgu. Tematyka badań doktoranta jest ważna i istotna z klinicznego punktu widzenia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest starannie przygotowanym 71 stronicowym, edytowanym komputerowo manuskryptem, podzielonym na typowe dla tego rodzaju prac rozdziały. We wprowadzeniu lek. D. Maciejewski przedstawia aktualne definicje incydentów niedokrwiennych mózgu, epidemiologię oraz szczegółowo zapoznaje czytelnika z możliwościami diagnostyki patologii tętnic domózgowych. Autor szczegółowo opisuje zalety i ograniczenia poszczególnych metod diagnostycznych. Ważnym rozdziałem wstępu jest omówienie metod leczenia rewaskularyzacyjnego

w oparciu o przegląd aktualnego piśmiennictwa. Doktorant porównuje metodę chirurgicznej endarteriektomii (CEA) z metodą przezskórnej implantacji stentów w miejsce zwężenia (CAS). Postęp w rozwoju technologii stentowania tętnic szyjnych, obejmujący wprowadzenie nowych generacji stentów, rutynowego stosowania urządzeń do dystalnej i proksymalnej protekcji udaru mózgu, spowodował porównywalną skuteczność CAS z technikami chirurgicznymi leczenia w najlepszych ośrodkach naczyniowych.

Zabiegi CAS wymagają stosowania cewników prowadzących o kalibrze większym niż w trakcie interwencji wieńcowych, dlatego też rutynowym dostępem naczyniowym jest tętnica udowa. Ośrodek krakowski, jako jeden z nielicznych, z powodzeniem wykorzystuje również dostęp promieniowy w trakcie interwencji na tętnicach szyjnych i kręgowych. Doktorant szczegółowo analizuje uwarunkowania kliniczne i anatomiczne do zastosowania tętnicy promieniowej w trakcie tych zabiegów

Badania naukowe oraz procedury terapeutyczne składające się na rozprawę doktorską zostały przeprowadzone w Klinice Chorób Serca i Naczyń, Klinice Kardiologii Interwencyjnej Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jest to z pewnością najbardziej doświadczony polski oraz czołowy europejski ośrodek w przezskórnych interwencjach obwodowych, w tym interwencjach na tętnicach szyjnych i kręgowych. Promotorem dysertacji doktorskiej lek. D. Maciejewskiego jest prof. Piotr Odrowąż-Pieniążek, światowej klasy ekspert w tej dziedzinie. Tak więc doświadczenie ośrodka klinicznego, w którym prowadzone były badania stanowią wartość dodaną tej pracy.

Celem głównym pracy była ocena przezskórnych możliwości leczenia zwężeń tętnic dogłowowych ze szczególnym uwzględnieniem dostępu promieniowego. Do jego realizacji sformułowano cele szczegółowe.

Cele szczegółowe:

1) ocena wyników bezpośrednich i odległych angioplastyki tętnicy kręgowej lub tętnicy szyjnej z uwzględnieniem zabiegów z dostępu promieniowego lub ramiennego
2) ocena stanów klinicznych wymagających przeprowadzenia zabiegu stentowania tętnicy szyjnej z dostępu promieniowego lub ramiennego
3) próba identyfikacji potencjalnych czynników ryzyka restenozy w stencie po przebytym zabiegu angioplastyki tętnicy kręgowej z uwzględnieniem rodzaju zastosowanego stentu

Rozprawę doktorską lek. Damiana Maciejewskiego oraz realizację postawionych celów badawczych stanowią trzy opublikowane i powiązane tematycznie publikacje:

1. Transradial approach for vertebral artery stenting. **Maciejewski D**, Tekieli Ł, Kabłak-Ziembicka A, Paluszek P, Trystuła M, Wójcik-Pędziwiatr M, Machnik R, Pieniążek P. Advances in Interventional Cardiology 2015;11(1):32-6. IF 0.358, MNiSW: 15.000

2. Comparison of drug-eluting and bare metal stents for extracranial vertebral artery stenting. **Maciejewski D**, Pieniazek P, Tekieli L, Paluszek P, Przewlocki T, Tomaszewski T, Machnik R, Trystula M, Legutko J, Kablak-Ziembicka A. Advances in Interventional Cardiology 2019;15(3):328-337. IF 1,347, MNiSW 40
3. Clinical situations requiring radial or brachial access during carotid artery stenting. **Maciejewski D**, Tekieli Ł, Trystuła M, Tomaszewski T, Machnik R, Legutko J, Kazibudzki M, Musiał R, Misztal M, Pieniążek P. Advances in Interventional Cardiology 2020; 16, 4 (62):410–417. IF 1,347, MNiSW 40

We wszystkich pracach kolega D. Maciejewski jest pierwszym autorem. Wartość naukowa tych prac jest wysoka i wystarczająca do uzyskania stopnia doktora nauk medycznych. Wszystkie publikacje doktoranta, składające się na dysertację posiadają znaczącą wartość współczynnika oddziaływania (IF 3,052)) oraz wysoką punktację MNiSW (95).

W pierwszej pracy pt: „Transradial approach for vertebral artery stenting" oceniono skuteczność zabiegów z dostępu promieniowego. Jest to z pewnością nowatorska i rzadko stosowana strategia leczenia przezskórnego w tym obszarze naczyniowym. Zabiegi stentowania tętnic kręgowych wykonano w grupie 15 pacjentów, uzyskano 100% skuteczność procedur, bez poważnych powikłań okołozabiegowych, w tym zgonu, udaru, przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA) czy zawału mięśnia sercowego. W obserwacji odległej (ok. 28 miesięcy) wystąpił 1 zgon o niejasnej przyczynie, nie obserwowano konieczności ponownej rewaskularyzacji. Praca ta w mojej opinii jest nowatorska, autorzy udowodnili możliwość rewaskularyzacji przez tętnicę promieniową, co jest szczególnie ważne przy nasilonej miażdżycy tętnic kończyn dolnych. Istnieją również przesłanki ekonomiczne takiej strategii, mianowicie maksymalne skrócenie czasu hospitalizacji, z opcją wypisu pacjenta w dniu wykonanej procedury.

W drugiej pracy pt: „Comparison of drug-eluting and bare metal stents for extracranial vertebral artery stenting", badaniem objęto 392 kolejnych pacjentów, u których wykonano 428 skutecznych zabiegów stentowania tętnic kręgowych. Jest to olbrzymi materiał kliniczny, uwzględniając rodzaj tętnic poddanych interwencji. Autorzy uzyskali bardzo dobre wyniki wczesne z niskim wskaźnikiem powikłań okołozabiegowych. W wielomiesięcznej obserwacji odległej nie wykazano przewagi stosowania stentów typu DES w porównaniu z BMS. Wynik taki może budzić zdziwienie, znamy przecież ogromną przewagę stentów DES w porównaniu z BMS w obszarze tętnic wieńcowych. Pewnym wytłumaczeniem uzyskanych wyników jest fakt większej średnicy tętnic kręgowych niż wieńcowych, a w tętnicach o dużym kalibrze restenoza w BMS jest niska.

Ostatnią pracą, włączoną do cyklu publikacji składających się na dysertację doktorską jest praca pt.: „Clinical situations requiring radial or brachial access during carotid artery stenting". Oceniono

w niej skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji tętnicy szyjnej z dostępu promieniowego lub ramiennego oraz wyodrębniono stany kliniczne uniemożliwiające wykonanie zabiegu z dostępu przez tętnicę udową. Zabiegi z dostępu promieniowego lub ramiennego wykonano w grupie 67 pacjentów, ze skutecznością 94% i niską częstością zdarzeń niepożądanych w obserwacji 2-miesięcznej. W oparciu o uzyskane wyniki doktorant zdefiniował sytuacje kliniczne i anatomiczne zmuszające zastosowanie alternatywnego dostępu do tętnicy udowej w trakcie CAS.

Wszystkie 3 prace, składające się na rozprawę doktorską lek. Damiana Maciejewskiego posiadają wysoką wartość naukową oraz kliniczną. W opinii recenzenta, badania zostały przeprowadzone na dużym materiale klinicznym, przez co posiadają zarówno wartość naukową jak i praktyczną. Doktorant wykazał się dużą umiejętnością analizy uzyskanych wyników oraz poprawnością wniosków.

W oparciu o wyniki prac, doktorant sformułował następujące wnioski:

1. Zabiegi stentowania tętnicy kręgowej z wykorzystaniem zarówno stentów DES jak i BMS charakteryzują się wysokim odsetkiem skuteczności z niskim wskaźnikiem powikłań okołozabiegowych.
2. Analiza podgrup stentów DES i BMS wykazała najwyższy wskaźnik restenozy dla stentów platynowo-chromowych z grupy BMS oraz dla stentów pokrytych paklitaxelem dla grupy DES.
3. Po skutecznym zabiegu angioplastyki tętnicy kręgowej, zarówno w grupie DES jak i w grupie BMS, wartość białka C-reaktywnego powyżej 5mg/l oraz młodszy wiek wiązał się z ryzykiem restenozy w stencie, podczas gdy większa długość stentu była powiązana z restenozą jedynie w grupie DES.
4. Zabiegi stentowania tętnicy szyjnej oraz tętnicy kręgowej z dostępu promieniowego/ramiennego cechują się wysokim odsetkiem skuteczności i bezpieczeństwa oraz stanowią realną alternatywę dla dostępu udowego, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną chorobą tętnic kończyn dolnych, niekorzystnym wariantem anatomicznym łuku aorty lub nadmierną otyłością.

W manuskrypcie zamieszczono streszczenie dysertacji w języku polskim i angielskim oraz 41 pozycji aktualnego piśmiennictwa, poza piśmiennictwem cytowanym w pracach składających się na rozprawę.

Lekarz Damian Maciejewski ma znaczący dorobek naukowy, który obejmuje 10 prac pełnotekstowych, w sześciu z nich jest pierwszym autorem. Prace te posiadają sumarycznie znaczący wskaźnik IF oraz wysoką punktację MNiSW. Jest to dorobek znacznie przewyższający kryteria dla uzyskania stopnia dr. nauk medycznych i rokuje dalszy, efektywny rozwój naukowy.

Wnoszę również o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Damiana Maciejewskiego, ze względu na: wysoką wartość naukową prac składających się na dysertację doktorską, wyrażającą się znaczącym IF oraz punktacją MNiSW, fakt, że wszystkich pracach doktorant jest pierwszym autorem, wysoką wartość kliniczną prowadzonych badań i uzyskanych wyników.

Reasumując stwierdzam, że powierzona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza lek. Damiana Maciejewskiego spełnia warunki określone w art. 13 ust. z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm), ponadto:

- ✓ stanowi autorskie i samodzielne rozwiązanie aktualnego problemu badawczego,
- ✓ jest dobrze opracowana zarówno pod względem merytorycznym jak i formalnym,
- ✓ dowodzi niewątpliwej znajomości przedstawianej przez Doktoranta dziedziny.

Zwracam się wobec tego do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum o dopuszczenie lekarza Damiana Maciejewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Kardiologii Inwazyjnej
z OIOK i Pracownią Hemodynamiki

prof. dr hab. Sławomir Dobrzycki

Prof. dr hab. Sławomir Dobrzycki