Kraków, 23.06.2026 r

Dr hab. n. med. Krzysztof Bryniarski
Klinika Kardiologii Interwencyjnej
Instytut Kardiologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego
Specjalistyczny Szpital im. Św. Jana Pawła II w Krakowie

Ocena rozprawy doktorskiej
Lek. Marty Bujak

„Zastosowanie litotrypsji wewnątrznaczyniowej jako nowoczesnej techniki rewaskularyzacji zwężeń w pniu lewej tętnicy wieńcowej"

Choroba niedokrwienna serca (IHD) jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów w krajach rozwiniętych. Najczęstszą patologią związaną z IHD jest choroba wieńcowa (CAD) spowodowana miażdżycą. CAD możemy podzielić na przewlekłe zespoły wieńcowe (SA) oraz ostre zespoły wieńcowe (ACS).

Miażdżyca jest chorobą o wieloczynnikowym podłożu, na której rozwój wpływają zarówno uwarunkowania genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Proces ten obejmuje tętnice średniego i dużego kalibru. Jego początek wiąże się z uszkodzeniem lub zaburzeniem funkcji śródbłonka, co prowadzi do zwiększonej przepuszczalności błony wewnętrznej naczynia i gromadzenia się lipoprotein, przede wszystkim lipoprotein o niskiej gęstości, w przestrzeni pozakomórkowej. Nagromadzone lipoproteiny ulegają przemianom, które wywołują napływ monocytów do ściany naczynia. Monocyty różnicują się następnie w makrofagi i komórki piankowate, inicjując miejscową reakcję zapalną. Jednocześnie komórki mięśni gładkich przemieszczają się z warstwy środkowej tętnicy do błony wewnętrznej, gdzie proliferują i uczestniczą w tworzeniu macierzy zewnątrzkomórkowej oraz pogrubieniu ściany naczynia. W kolejnych etapach choroby powstaje blaszka miażdżycowa złożona z martwiczego rdzenia pokrytego włóknistą czapeczką. Stan zapalny odgrywa kluczową rolę zarówno w inicjowaniu zmian miażdżycowych, jak i w ich dalszym rozwoju oraz destabilizacji. Wraz z postępem schorzenia blaszka może ulegać różnym przemianom morfologicznym, takim jak zwapnienie, owrzodzenie czy pęknięcie.

Wprowadzenie obrazowania wewnątrznaczyniowego do praktyki klinicznej umożliwiło ocenę CAD in vivo, w tym poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za progresję i destabilizację blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Dzięki zastosowaniu metod obrazowania wewnątrznaczyniowego możliwe jest wykrywanie blaszek miażdżycowych obarczonych wysokim ryzykiem szybkiej progresji, czyli takich, które mogą prowadzić do wystąpienia kolejnych incydentów wieńcowych. Ponadto obrazowanie wewnątrznaczyniowe pozwala w sposób szczegółowy zaplanować zabiegi wieńcowe – liczne badania udowodniły redukcję zdarzeń nieporządanych w obserwacji odległej w przypadku użycia obrazowania wewnątrznaczyniowego w czasie zabiegów angioplastyki, czyli przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).

PCI jest najczęściej stosowaną metodą rewaskularyzacji i coraz częściej wykonywana jest u pacjentów należących do grup wysokiego ryzyka, w tym u osób w podeszłym wieku. Obecność zwapnień w tętnicach wieńcowych jest obserwowana coraz częściej i stanowi istotne ograniczenie skuteczności technicznej zabiegu. Mechanizmy odpowiedzialne za te trudności są wieloczynnikowe i obejmują między innymi zwiększoną sztywność ściany naczynia oraz utrudnione wprowadzanie i dostarczanie urządzeń używanych w czasie PCI. Prowadzi to do nieoptymalnego dostarczenia i rozprężenia stentu, co z kolei zwiększa ryzyko restenozy w stencie oraz zakrzepicy w stencie. Chociaż konwencjonalne techniki przygotowania zmiany z wykorzystaniem standardowych cewników balonowtych mają na celu zmniejszenie tego ryzyka poprzez modyfikację blaszki przed implantacją stentu, wiele zmian pozostaje opornych na standardowe strategie z uwagi na znaczny stopień zwapnienia. W ostatnich latach nastąpił istotny postęp technologiczny w zakresie metod modyfikacji zwapnień, co umożliwiło poprawę skuteczności zabiegów przy jednoczesnym utrzymaniu niskiego odsetka powikłań okołozabiegowych.

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej lek. Marta Bujak prezentuje właśnie tematykę PCI w uwapnionych zmianach z wykorzystaniem jednej z najnowszych technik – litrotrypsji wewnątrznaczyniowej.

Głównymi założeniami pracy Doktorantki było:

1. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania IVL w leczeniu zwapniałych zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej w aspekcie poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko- i długoterminowej.

2. Ocena skuteczności zastosowania IVL w leczeniu zwapniałych zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej w aspekcie wyniku angiograficznego.
3. Porównania skuteczności IVL w leczeniu zmian de novo oraz restenozy w stencie /niedoprężenia stentu w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej.
4. Ocena czynników proceduralnych, mających wpływ na uzyskany wynik angiograficzny zabiegu.
5. Ocena czynników klinicznych i proceduralnych mających wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej.

Rozprawa doktorska składają się z wstępu, omówienia założeń i celów pracy, opisu materiału i metod badawczych oraz statystycznych, wyników, dyskusji, wniosków, piśmiennictwa oraz streszczeń w języku polskim i angielskim.

We wstępie Doktoranta przedstawia podstawowe informacje dotyczące choroby wieńcowej. Opisuje sposób tworzenia się miażdżycy oraz przybliża informację dotyczące budowy naczyń wieńcowych. Zwraca uwagę fakt, że Doktoranta dodała w tej części pracy ryciny z własnych zbiorów pokazujące jak wyglądają naczynia wieńcowe w optycznej koherentnej tomografii (OCT) – łącznie z szczegółowym opisem ich anatomii. W sposób bardzo szczegółowy opisuje rodzaje blaszek miażdżycowych – tutaj warto zwrócić uwagę na bardzo dogłębna wiedzę Doktorantki na ten temat. W dalszej części wstępu lek. Marta Bujak omawia sposób leczenia choroby wieńcowej. Omawia różne opcje terapeutyczne – zarówno przezskórną rewaskularyzację jak i pomostowanie aortalno-wieńcowe. Na każdym etapie Doktorantka podkreśla znaczenie indywidualnego podejścia do pacjenta co świadczy nie tylko o jej wiedzy naukowej, ale także o doświadczeniu klinicznym. Następnie Doktorantka omawia litrotrypsję wewnątrznaczyniową – jej sposób działania oraz zastosowanie. Przytacza badania naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania IVL. Wybrana literatura jest trafna i obejmuje przegląd wszystkich najważniejszych badań.

W kolejnej części lek. Marta Bujak opisuje założenia i cele pracy. Są one trafnie dobrane i spójne z tytułem rozprawy doktorskiej.

Następnie Doktorantka przechodzi do opisu pacjentów i metodyki. Metody badania, jak również materiał badawczy opisane są w sposób jasny i wyczerpujący. Badaniem objęto łącznie

89 pacjentów w latach 2019 – 2025. Do badania włączono pacjentów poddawanych zabiegowi PCI z zastosowaniem IVL w zmianach natywnych jak i w przypadku restenozy w uprzednio implantowanych stentach. Zarówno kryteria włączenia jak i wyłączenia z badania zostały wybrane w sposób przemyślany i odpowiadający założeniom pracy. Metody użyte do analizy statystycznej zostały właściwie dobrane. Na uwagę zwraca fakt, że pacjenci byli włączani w 9 ośrodkach w Polsce – będącymi jednocześnie ośrodkami referencyjnymi w kontekście kardiologii interwencyjnej.

Wyniki opisane są w sposób jasny i wyczerpujący, zostały dobrze zobrazowane na rycinach i w tabelach. Jak wspomniano wcześniej do badania włączono łącznie 89 pacjentów, z czego większość stanowili mężczyźni (83.2%) a średnia wieku badanej populacji wynosiła 72.6 roku. Charakterystyka pacjentów jest zaprezentowana w Tabeli 1. Tutaj chciałbym zwrócić uwagę na drobne błędy w % w tabeli - % płci jest inny w tekście i w tabelach; tak samo % dla np. wywiadu rodzinnego CAD oraz nikotynizmu jest inny pomimo tej samej liczby pacjentów (n). Jednak nie umniejsza to w żaden sposób wynikom i sposobowi prezentacji. W kolejnej części wyników Doktorantka przedstawia dane angiograficzne oraz proceduralne wykonanych zabiegów. Dwu-stentowe techniki wykonano u 1/5 włączonych pacjentów – z czego przeważała technika Cullote. Obrazowanie wykonano w 80% przypadków z czego w większości przy użyciu IVUS. W kontekście IVUS oraz OCT, w Tabeli 4 Doktorantka mogła wspomnieć w przypisach, że maksymalna grubość zwapnień była liczona tylko przy pomocy OCT (dla osób nie zaznajomionych z działaniem IVUS oraz OCT). Sukces zabiegowy osiągnięto dla większości pacjentów, a powikłania były rzadkie i obejmowały głównie rozwarstwienie ściany naczynia. Mediana obserwacji odległej wynosiła 262 dni (114 – 994 dni). Zwraca uwagę dosyć duża rozpiętość obserwacji odległej - ostatni pacjenci byli włączeni w 2025 roku. Doktoranta zdaje sobie z tego sprawę i opisuje ten problem zarówno w dyskusji jak i limitacjach badania. Złożony punkt końcowy wystąpił u 26.3% pacjentów, ale punkty końcowe odnoszące się bezpośrednio do samego zabiegu (TLR – target lesion revascularization) wynosiły 5.4%. Dane odnośnie zdarzeń niepożądanych są przedstawione na krzywych Kaplana-Maiera – w sposób zrozumiały i nie budzący zastrzeżeń. Ponadto Doktorantka wykonała analizę regresji logistycznej celem identyfikacji predyktorów braku sukcesu proceduralnego oraz regresję Coxa oceniającą potencjalne czynniki związane z ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych w obserwacji odległej.

Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorantka bardzo rzeczowo, szczegółowo i szeroko przedyskutował własne wyniki z danymi z piśmiennictwa. Wykazuje to jej bardzo dobre przygotowanie do krytycznej analizy bieżącego piśmiennictwa zagranicznego i polskiego, jak i własnych obserwacji. W dyskusji lek. Marta Bujak podkreśla, że jest to do tej pory największy opublikowany polski rejestr, ponadto skupiający się tylko na pniu lewej t. wieńcowej, a nie na wszystkich naczyniach wieńcowych. W nawiązaniu o zdarzeń nieporządanych doktorantka szczegółowo omawia swoje dane oraz dane z literatury. Następnie w sposób bardzo szczegółowy omawia dane proceduralne i zestawia jest z bieżącą literaturą. Sposób prowadzenia dyskusji wyraźnie świadczy o dużej wiedzy Doktorantki oraz jej doświadczeniu zarówno naukowemu jak i klinicznemu. Lek. Marta Bujak szczegółowo tłumaczy także rozbieżności wyników swoich i innych prac – podaje bardzo dobre argumenty mające podparcie zarówno naukowe jak i kliniczne.

Osobna część poświęcona jest ograniczeniom badania. Są one trafnie dobrane i uwzględniają między innymi liczbę pacjentów, długość obserwacji odległej oraz użycie obrazowania. Brakuje mi w tym miejscu dokładniejszego wyjaśnienia użycia obrazowania na poziomie 80% - czy w 20% przypadków obrazowanie w ogóle nie nie było używane czy też było używane tylko na końcu zabiegu?

Doktorantka trafnie sformułowała wnioski, które odpowiadają na pytania postawione w celach pracy. Zaproponowane wnioski są również spójne z wynikami analiz.

Podsumowując stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 574 ze zm.)

Niniejszym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie lekarza Marty Bujak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę, że praca ma wysoką wartość poznawczą i praktyczną wnioskuję o jej wyróżnienie.

Z poważaniem,

Dr hab. n. med. Krzysztof Bryniarski