

AUTOREFERAT

- 1. IMIĘ I NAZWISKO:** Maksymilian Opolski
- 2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:**

- I. Lekarz medycyny – dyplom nr 18352/36998/08 wydany przez Warszawski Uniwersytet Medyczny (dyplom z wyróżnieniem, średnia ocen: 4.74) – 20.06.2008r.
- II. Doktor nauk medycznych – Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa – 18.10.2011r.

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Przydatność tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w przewidywaniu wyniku pomostowania aortalno-wieńcowego niedrożnej przewlekle gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej u chorych zdyskwalifikowanych z rewaskularyzacji chirurgicznej na podstawie obrazu konwencjonalnej koronarografii”.

- 3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH:**

12.2009 – do dzisiaj: lekarz rezydent w ramach rezydentury z kardiologii w Klinice Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej (jednocześnie praca w Pracowni Hemodynamiki), Instytut Kardiologii w Warszawie

03.2013 – 02.2014: lekarz w Klinice Kardiologii (jednocześnie praca w Pracowni Hemodynamiki), Kerckhoff-Klinik, Bad-Nauheim (Hesja), Niemcy

2008 – 2009: lekarz stażysta w Samodzielnym Publicznym Centralnym Szpitalu Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

4. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 ROKU O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):

A) Tytuł osiągnięcia naukowego

„ZASTOSOWANIE TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ TĘTNIC WIEŃCOWYCH W DIAGNOSTYCE CHOROBY WIEŃCOWEJ ORAZ ANOMALII TĘTNIC WIEŃCOWYCH”

B) Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

1. Opolski MP, Achenbach S, Schuhbäck A, Rolf A, Möllmann H, Nef H, Rixe J, Renker M, Witkowski A, Kęпка C, Walther C, Schlundt C, Dębski A, Jakubczyk M, Hamm CW. Coronary Computed Tomographic Prediction Rule for Time-Efficient Guidewire Crossing Through Chronic Total Occlusion: Insights From the CT-RECTOR Multicenter Registry (Computed Tomography Registry of Chronic Total Occlusion Revascularization). JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:257-67. Wydawca: ELSEVIER

IF = 7.440; MNiSW = 45

2. Opolski MP, Kęпка C, Achenbach S, Pręgowski J, Kruk M, Staruch AD, Kądziała J, Rużyłto W, Witkowski A. Advanced computed tomographic anatomical and morphometric plaque analysis for prediction of fractional flow reserve in intermediate coronary lesions. Eur J Radiol. 2014;83:135-41. Wydawca: ELSEVIER

IF = 2.160; MNiSW = 30

3. Opolski MP, Pręgowski J, Kruk M, Witkowski A, Kwiecińska S, Łubieńska E, Demkow M, Hryniewiecki T, Michałek P, Rużyłto W, Kęпка C. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. Am J Cardiol 2013;111:1361-67. Wydawca: ELSEVIER

IF = 3.425; MNiSW = 30

4. Kęпка C, **Opolski MP**, Kruk M, Pręgowski J, Kowalewska A, Wilkowska P, Dzielińska Z, Karcz M, Rużyłło W, Demkow M. Diagnostic accuracy of dual-source coronary computed tomography angiography in patients after bypass grafting. Postep Kardiol Inter. 2012;3:183-192. Wydawca: Termedia

IF = 0.162 ; MNiSW = 15

ŁĄCZNY IMPACT FACTOR CYKLU PUBLIKACJI: 13.187

ŁĄCZNA PUNKTACJA MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO (MNiSW) CYKLU PUBLIKACJI: 120

W załączeniu (**ZAŁĄCZNIK NUMER 8**) przedstawiono oświadczenia wszystkich współautorów prac określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie ww. publikacji.

C) Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Cel naukowy

Celem naukowym przedstawionego jednotematycznego cyklu publikacji było określenie zastosowania tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w diagnostyce choroby wieńcowej i anomalii tętnic wieńcowych z uwzględnieniem nowych zagadnień, nieujętych w aktualnych wytycznych postępowania.

Omówienie celu naukowego

Tomografia komputerowa tętnic wieńcowych (ang. coronary computed tomography angiography, CCTA) jest stosunkowo nową i nieinwazyjną techniką obrazowania tętnic wieńcowych, znajdująca coraz szersze zastosowanie w diagnostyce chorób sercowo-naczyniowych. W przeciwieństwie do konwencjonalnej koronarografii, CCTA umożliwia: (1) precyzyjną charakterystykę ściany naczynia z rozróżnieniem morfologicznych składowych blaszki miażdżycowej oraz (2) dokładne zobrazowanie przebiegu tętnicy wieńcowej względem sąsiadujących struktur anatomicznych. Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. European Society of

Cardiology, ESC) poświęcone pacjentom ze stabilną chorobą wieńcową (*Montalescot G. i wsp. Eur Heart J 2013; Windecker S. i wsp. Eur Heart J 2014*), rekomendują zastosowanie CCTA w wykluczaniu obecności istotnych zwężeń miażdżycowych w tętnicach wieńcowych u chorych z umiarkowanym prawdopodobieństwem choroby wieńcowej. Powyższe zalecenie wynika z najwyższej spośród wszystkich nieinwazyjnych technik obrazowania czułości (95-99%) CCTA w rozpoznawaniu choroby wieńcowej. Podobnie, CCTA jest rekomendowana w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem anomalii tętnic wieńcowych. Pomimo to, potencjalne znaczenie i przydatność CCTA w populacji pacjentów ze stwierdzoną chorobą wieńcową (w tym określonymi rodzajami zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych) oraz podejrzeniem anomalii tętnic wieńcowych (w tym określonymi rodzajami anomalii tętnic wieńcowych) pozostają nieokreślone i wymagają potwierdzenia w badaniach poznawczych.

Cele szczegółowe, odpowiadają poszczególnych publikacjom wchodzącym w skład prezentowanego osiągnięcia naukowego i zostały zdefiniowane jako:

1. Określenie przydatności CCTA w ocenie anatomii i morfologii niedrożnych przewlekle tętnic wieńcowych oraz w przewidywaniu wyniku przezskórnego udrożnienia tych tętnic.
2. Określenie przydatności CCTA w wykrywaniu zaburzeń hemodynamicznych (przepływu krwi) dla granicznych zwężeń w tętnicach wieńcowych.
3. Określenie przydatności CCTA w ocenie potencjalnie groźnych dla życia anomalii tętnic wieńcowych.
4. Określenie przydatności CCTA w ocenie zaawansowania choroby wieńcowej u pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Poniżej omówiłem poszczególne publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

Przydatność CCTA w ocenie niedrożnych przewlekłe tętnic wieńcowych

Opolski MP, Achenbach S, Schuhbäck A, Rolf A, Möllmann H, Nef H, Rixe J, Renker M, Witkowski A, Kęпка C, Walther C, Schlundt C, Dębski A, Jakubczyk M, Hamm CW. Coronary Computed Tomographic Prediction Rule for Time-Efficient Guidewire Crossing Through Chronic Total Occlusion: Insights From the CT-RECTOR Multicenter Registry (Computed Tomography Registry of Chronic Total Occlusion Revascularization). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:257-67.

Cykl publikacji otwiera praca, w której postanowiłem (1) określić przydatność CCTA w charakterystyce morfologii i anatomii niedrożnych (zamkniętych) przewlekłe tętnic wieńcowych (ang. chronic total occlusion, CTO), a następnie wykorzystać tę informację w celu (2) opracowania i walidacji na użytek kliniczny uniwersalnej i nieinwazyjnej skali tomograficznej, przewidującej skuteczność zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (ang. percutaneous coronary intervention, PCI) tych tętnic. Niedrożne przewlekłe tętnice wieńcowe występują u ok. 30% pacjentów z udokumentowaną chorobą wieńcową i stanowią istotne zagadnienie kliniczne. Powszechnie uważa się, że chorzy z nieleczoną zamkniętą przewlekłą tętnicą wieńcową mają gorsze rokowanie kliniczne (w tym wyższą śmiertelność sercowo-naczyniową i większe nasilenie dolegliwości dławicowych) w porównaniu do chorych poddanych skutecznemu zabiegowi udrożnienia CTO. Zabiegi przezskórnego udrożnienia CTO charakteryzują się jednak dużym stopniem trudności i niepowodzeń, i z tego powodu wykonywano są zaledwie u 10% wszystkich chorych z CTO. Tomografia komputerowa tętnic wieńcowych, w przeciwieństwie do inwazyjnej koronarografii, pozwala na bardzo dokładne zobrazowanie miejsca niedrożności zamkniętej tętnicy wieńcowej – dotychczas nie opracowano jednak uniwersalnego modelu tomograficznego, określającego stopień „trudności” CTO w kontekście zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej. Ponadto, aktualne wytyczne postępowania ESC nie zalecają rutynowego wykonywania CCTA w celu planowania zabiegu PCI.

Do badania włączono kolejnych chorych z 240 CTO, którzy zostali poddani badaniu CCTA przed próbą udrożnienia zamkniętej tętnicy wieńcowej w 4 renomowanych ośrodkach kardiologicznych (Kerckhoff-Klinik w Bad-Nauheim, Universitätsklinikum w Giessen, Medizinische Klinik w Erlangen oraz Instytut

Kardiologii w Warszawie). Za pierwszorzędowy punkt końcowy, świadczący o skuteczności wykonanego zabiegu, przyjęto skuteczne udrożnienie CTO przewodnikiem wieńcowym w czasie ≤ 30 min. W analizie wieloczynnikowej określono 4 tomograficzne i 2 kliniczne czynniki predykcyjne, które zwiększały ryzyko niepowodzenia zabiegu PCI: (1) obecność kilku miejsc niedrożności, (2) „tępy” początek miejsca zamknięcia tętnicy, (3) zwapnienia zajmujące $\geq 50\%$ światła naczynia w przekroju poprzecznym tętnicy, (4) duża krętość ($>45^\circ$) przebiegu tętnicy oraz (5) długi czas trwania niedrożności (≥ 12 miesięcy) i (6) nieskuteczna próba udrożnienia CTO w przeszłości. Na podstawie wyników analizy wieloczynnikowej w badaniu opracowano uniwersalną i prostą w użyciu tomograficzną skalę punktową (skala CT-RECTOR), określającą stopień „trudności” CTO w kontekście szansy powodzenia zabiegu PCI. Skonstruowana skala tomograficzna wykazała dużą trafność diagnostyczną podczas walidacji metodą sprawdzianu krzyżowego i okazała się lepsza w przewidywaniu wyniku PCI w porównaniu do referencyjnej skali J-CTO, opartej na konwencjonalnej koronarografii.

Zastosowanie precyzyjnego i prostego w użyciu nieinwazyjnego kalkulatora CT-RECTOR, pozwala zatem określić stopień złożoności niedrożnej tętnicy wieńcowej w kontekście możliwości leczenia zabiegowego metodami przezskórnymi, a tym samym może przyczynić się do: (1) poprawy kwalifikacji do zabiegów PCI w grupie pacjentów z CTO i dostępnym badaniem CCTA oraz (2) zwiększenia roli CCTA w nowych wytycznych postępowania. Omawiana praca została oparta na danych największego z dotychczas przeprowadzonych rejestrów tomograficznych CTO i była głównym przedmiotem mojej pracy badawczej w ramach przyznanego mi przez Niemieckie Towarzystwo Kardiologiczne stypendium naukowego.

Wnioski:

1. CCTA pozwala na dokładną charakterystykę parametrów morfologicznych i anatomicznych niedrożnych przewlekłe tętnic wieńcowych, wpływających na szansę powodzenia zabiegu przezskórnego udrożnienia CTO.
2. CCTA przewyższa klasyczną koronarografię w przewidywaniu wyniku przezskórnego udrożnienia CTO.

3. Tomograficzna skala CT-RECTOR stanowi proste w użyciu i precyzyjne „narzędzie” kliniczne, określające stopień złożoności zamkniętej przewlekle tętnicy wieńcowej przed próbą jej przezskórnego udrożnienia.

Przydatność CCTA w ocenie granicznych zwężeń w tętnicach wieńcowych

Opolski MP, Kępka C, Achenbach S, Pręgowski J, Kruk M, Staruch AD, Kądziela J, Rużyło W, Witkowski A. Advanced computed tomographic anatomical and morphometric plaque analysis for prediction of fractional flow reserve in intermediate coronary lesions. *Eur J Radiol.* 2014;83:135-41.

W kolejnej pracy kontynuowałem badania, dotyczące zastosowania CCTA w diagnostyce choroby wieńcowej, mając na celu określenie przydatności CCTA w wykrywaniu istotnych zaburzeń hemodynamicznych (przepływu krwi) dla granicznych zwężeń miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Zgodnie z zaleceniami ESC (*Montalescot G. i wsp. Eur Heart J 2013*), stwierdzenie granicznego zwężenia w tętnicy wieńcowej, przy braku wcześniejszych badań czynnościowych, wymaga wykonania referencyjnego pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (ang. fractional flow reserve, FFR), określającego stopień niedokrwienia miokardium. Dopiero potwierdzenie zaburzeń hemodynamicznych w pomiarze FFR może kwalifikować do dalszego leczenia terapeutycznego – przezskórnej angioplastyki wieńcowej lub operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Pomimo swoich zalet, pomiar FFR jest jednak badaniem inwazyjnym, droгим i wymaga dobrze przeszkolonego personelu medycznego, co czyni go trudno dostępnym w codziennej praktyce klinicznej. Należy założyć, że próba nieinwazyjnego określenia rezerwy przepływu wieńcowego za pomocą CCTA, pozwoliłaby na optymalizację kwalifikacji do badań inwazyjnych bez konieczności wykonywania koronarografii i FFR u wszystkich chorych z granicznymi zwężeniami tętnic wieńcowych.

Dlatego, opierając się na zaawansowanej analizie anatomicznej i morfologicznej blaszki miażdżycowej w tomografii komputerowej, podjąłem się zadania oceny przydatności CCTA w przewidywaniu istotności hemodynamicznej granicznych zwężeń w stosunku do referencyjnego pomiaru FFR. Do badania włączono

prospektywnie 61 pacjentów z 71 granicznymi zwężeniami tętnic wieńcowych w badaniu CCTA, którzy zostali następnie poddani inwazyjnej koronarografii z pomiarem FFR. Według pomiaru FFR, 27% wszystkich zwężeń powodowało istotne niedokrwienie mięśnia sercowego. W analizie wieloczynnikowej do tomograficznych, ujemnych czynników predykcyjnych pomiaru FFR należały długość zwężenia i średnia średnica światła naczynia w segmentach referencyjnych, podczas gdy minimalne pole powierzchni światła naczynia było niezależnym dodatnim czynnikiem predykcyjnym FFR. Co ciekawe, w badaniu nie wykazano postulowanej wcześniej zależności pomiędzy parametrami morfologicznymi blaszki miażdżycowej a niedokrwieniem w FFR. Analiza krzywej ROC wykazała najwyższą czułość (100%) i swoistość (79%) odpowiednio dla minimalnego pola powierzchni światła naczynia $\leq 3.0\text{mm}^2$ i procentowego stopnia zwężenia powierzchni światła naczynia $>69\%$, ocenianych za pomocą CCTA, w wykrywaniu istotnego niedokrwienia w FFR.

Reasumując, w omawianym badaniu opracowałem wysokoczuły algorytm tomograficzny, opierający się na 3 prostych parametrach anatomicznych blaszki miażdżycowej, który pozwala na nieinwazyjne wykluczenie obecności istotnego niedokrwienia dla granicznych zwężeń miażdżycowych stwierdzanych w CCTA. Tym samym, otrzymane wyniki wpisują się w koncepcję nieinwazyjnego pomiaru FFR-CT, opartego na modelowaniu przepływu krwi w tętnicach wieńcowych na podstawie informacji wolumetrycznej zawartej w CCTA. W praktyce oznacza to kolejny krok w uproszczeniu algorytmu diagnostycznego choroby wieńcowej u pacjentów poddanych CCTA, bez konieczności wykonywania dodatkowych, kosztownych i często inwazyjnych badań, takich jak koronarografia i pomiar FFR.

Wnioski:

1. Zaawansowana analiza anatomiczna blaszki miażdżycowej w CCTA pozwala na nieinwazyjne wykluczenie obecności istotnego niedokrwienia dla danego zwężenia granicznego z dużą dokładnością diagnostyczną.
2. Nie wykazano zależności pomiędzy morfologicznymi parametrami blaszki miażdżycowej w CCTA, a zaburzeniami przepływu krwi w referencyjnym pomiarze FFR dla zwężeń granicznych stwierdzanych w badaniu CCTA.

Przydatność CCTA w ocenie „złośliwych” anomalii tętnic wieńcowych

Opolski MP, Pręgowski J, Kruk M, Witkowski A, Kwiecińska S, Łubieńska E, Demkow M, Hryniewiecki T, Michałek P, Rużyło W, Kępka C. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2013;111:1361-67.

Niezwykle ważnym zagadnieniem klinicznym, mogącym prowadzić do nagłego zgonu sercowo-naczyniowego, są wrodzone anomalie tętnic wieńcowych, występujące z częstością ok. 1% u osób poddanych inwazyjnej koronarografii. Większość z nich (80%) to anomalie łagodne, wykrywane przypadkowo i pozbawione znaczenia klinicznego, podczas gdy pozostałe (20%) zalicza się do anomalii „złośliwych”, mogących prowadzić do niedokrwienia mięśnia sercowego i w konsekwencji nagłego zgonu sercowo-naczyniowego, szczególnie u młodych osób dorosłych (w tym często wyczynowych sportowców i służb mundurowych). Za szczególnie niekorzystne rokowniczo uznaje się anomalie odejścia tętnic wieńcowych z przeciwległej zatoki wieńcowej (ang. anomalous coronary artery originating from the opposite sinus of Valsalva, ACAOS) o przebiegu śród tętniczym, tj. pomiędzy aortą a pniem płucnym. Powszechnie uważa się bowiem, że biegnąca śród tętniczo tętnica wieńcowa predysponuje do istotnego niedokrwienia mięśnia sercowego w mechanizmie: (1) ostrego kąta odejścia od aorty, (2) zwężenia i skośnego ułożenia ostium tętnicy, (3) zagięcia i rozciągania biegnącej śródściennie tętnicy wieńcowej oraz (4) kompresji pomiędzy zwiększającymi swoją objętość podczas wysiłku aortą i pniem płucnym. Należy podkreślić, że większość z wymienionych cech złośliwego przebiegu ACAOS można uwidocznic za pomocą CCTA. Do niedawna rozpoznanie wrodzonej anomalii tętnic wieńcowych stawiano najczęściej na podstawie inwazyjnej koronarografii. Należy jednak pamiętać, że konwencjonalna angiografia ma wiele ograniczeń w obrazowaniu anomalii tętnic wieńcowych, a liczba pomyłek diagnostycznych może dochodzić nawet do 50%. W świetle wytycznych towarzystw amerykańskich *American College of Cardiology* oraz *American Heart Association* (*Taylor AJ i wsp. JACC 2010*) nieinwazyjna CCTA jest badaniem

referencyjnym w diagnostyce anomalii tętnic wieńcowych, umożliwiającym ich prawidłowe rozpoznanie oraz precyzyjną ocenę przebiegu względem otaczających struktur anatomicznych w projekcjach trójwymiarowych. Pomimo to, wciąż brakuje danych, oceniających częstość występowania poszczególnych anomalii tętnic wieńcowych w populacji pacjentów kierowanych na badanie CCTA oraz związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy cechami wskazującymi na ich złośliwy charakter a objawami klinicznymi pacjentów.

Temu zagadnieniu została poświęcona 3 praca stanowiąca część jednotematycznego cyklu publikacji, w której oceniłem znaczenie kliniczne potencjalnie złośliwych anomalii odejścia tętnic wieńcowych z przeciwległej zatoki wieńcowej. W powyższej pracy na podstawie analizy tomograficznej 8,522 kolejnych chorych, poddanych CCTA w Instytucie Kardiologii w Warszawie w latach 2008-2012, wyodrębniłem 72 pacjentów z ACAOS (0.84%), spośród których 24 (0.28%) miało potencjalnie złośliwy śród tętniczy przebieg tętnicy. Dalsza i wnikliwa analiza tomograficzna wykazała 12 przypadków (0.14%) istotnej kompresji ACAOS pomiędzy aortą a pniem płucnym, spośród których 6 anomalii (0.07%) spełniało wszystkie anatomiczne kryteria „złośliwości”. Ponadto, w pracy po raz pierwszy zasugerowałem większą częstość złośliwych cech anatomicznych oraz gorsze rokowanie kliniczne u chorych z anomalią odejścia prawej tętnicy wieńcowej w porównaniu do anomalii odejścia lewej tętnicy wieńcowej.

Reasumując, omawiane badanie jest jednym z pierwszych, w którym określono częstość występowania potencjalnie złośliwych ACAOS w populacji pacjentów poddanych tomografii komputerowej serca. Przedstawione wyniki mogą mieć znaczenie w diagnostyce i monitorowaniu osób zagrożonych wystąpieniem nagłej śmierci sercowo-naczyniowej podczas wysiłku, w tym szczególnie wyczynowych sportowców i służb mundurowych.

Wnioski:

1. Częstość występowania anomalii tętnic wieńcowych odchodzących z przeciwległej zatoki wieńcowej w populacji pacjentów poddanych CCTA jest niska i porównywalna do tej stwierdzanej we wcześniejszych badaniach angiograficznych.

2. Złośliwe cechy anatomiczne ACAOS oceniane u dorosłych osób za pomocą CCTA są charakterystyczne dla prawej tętnicy wieńcowej i korespondują z nasileniem dolegliwości pacjentów.

Przydatność CCTA w ocenie choroby wieńcowej u pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego

Kępka C, **Opolski MP**, Kruk M, Pręgowski J, Kowalewska A, Wilkowska P, Dzielińska Z, Karcz M, Rużyło W, Demkow M. Diagnostic accuracy of dual-source coronary computed tomography angiography in patients after bypass grafting. *Postępowanie Kardiol Inter.* 2012;3:183-192.

Nawrót dławicy piersiowej u chorych po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. coronary artery bypass grafting, CABG) stanowi istotny problem kliniczny. Pomimo, że wczesne objawy kliniczne po CABG są najczęściej związane z ostrą niedrożnością pomostu naczyniowego, to późny nawrót dławicy piersiowej może być wynikiem progresji choroby wieńcowej zarówno w pomostach naczyniowych, jak i natywnych tętnicach wieńcowych. Tym samym, „idealny” test diagnostyczny u objawowych chorych po CABG powinien charakteryzować się wysoką dokładnością diagnostyczną w wykrywaniu zwężeń miażdżycowych zarówno w tętnicach natywnych, jak i pomostach naczyniowych. W świetle aktualnych wytycznych postępowania ESC, badaniem referencyjnym w wykrywaniu progresji choroby wieńcowej u chorych po CABG jest inwazyjna koronarografia. Pomimo obowiązujących zaleceń, konwencjonalna koronarografia jest jednak badaniem inwazyjnym, które w przypadku oceny pomostów naczyniowych, jest najczęściej związane z przedłużonym czasem trwania oraz zwiększoną ilością zużytego środka kontrastującego. Z tego powodu zastąpienie konwencjonalnej koronarografii nieinwazyjną CCTA wydaje się bardzo korzystne z punktu widzenia bezpieczeństwa pacjentów po CABG. Wyniki pierwszych badań, porównujących koronarografię z CCTA opartą na 64-rzędowych skanerach tomograficznych, wykazały zadowalającą dokładność diagnostyczną CCTA w ocenie pomostów naczyniowych przy ograniczonej wartości diagnostycznej dla oceny tętnic

natywnych. Dotychczas brakuje jednak dużych badań określających przydatność nowych aparatów tomograficznych w ocenie choroby wieńcowej u pacjentów po CABG.

Z tego powodu podjąłem się wykonania pracy dotyczącej określenia dokładności diagnostycznej dwuźródłowej CCTA, o wyższej w porównaniu do poprzednich aparatów tomograficznych rozdzielczości czasowej, w ocenie choroby wieńcowej po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Do badania włączono prospektywnie 90 objawowych chorych po CABG, którzy zostali poddani zarówno CCTA i koronarografii w odstępie <4 tygodni. Analizie porównawczej poddano 202 pomosty naczyniowe oraz 1,105 segmentów w 360 natywnych tętnicach wieńcowych o średnicy ≥ 1.5 mm. Wyniki potwierdziły bardzo wysoką dokładność diagnostyczną CCTA w wykrywaniu istotnych zwężeń miażdżycowych w pomostach naczyniowych (czułość 99%, swoistość 96%). Z kolei, analiza segmentów, wykazała ograniczoną wartość diagnostyczną dwuźródłowej CCTA w ocenie choroby wieńcowej w tętnicach natywnych (czułość 91%, swoistość 92%) pacjentów po CABG. Zgodnie z przewidywaniami badaczy, do czynników w największym stopniu ograniczających przydatność diagnostyczną CCTA w ocenie zmian miażdżycowych zlokalizowanych w tętnicach natywnych pacjentów po CABG należały zwapnienia tętnic wieńcowych.

W podsumowaniu wyniki omawianej pracy, stanowiącej największe badanie tomograficzne u chorych po CABG, potwierdzają przydatność dwuźródłowej CCTA w wykluczaniu obecności istotnych zwężeń miażdżycowych w pomostach naczyniowych. Pomimo to, ograniczona wartość diagnostyczna CCTA w ocenie progresji choroby wieńcowej w tętnicach natywnych pacjentów po CABG nie pozwala na całkowite zaprzestanie wykonywania diagnostycznej koronarografii w tej grupie pacjentów.

Wnioski:

1. Dwuźródłowa tomografia komputerowa jest przydatną klinicznie metodą oceny pomostów aortalno-wieńcowych u objawowych pacjentów po CABG.
2. Ograniczona wartość diagnostyczna CCTA w ocenie progresji choroby wieńcowej w tętnicach natywnych pacjentów po CABG nie pozwala na całkowite zaprzestanie wykonywania diagnostycznej koronarografii w tej grupie pacjentów.

Z przedstawionym powyżej jednotematycznym cyklem publikacji stanowiącym osiągnięcie naukowe łączy się część pozostałej pracy badawczej (**punkt 5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH**) dotycząca m.in. wykorzystania tomografii komputerowej tętnic wieńcowych w kwalifikacji i planowaniu zabiegów kardiologii interwencyjnej oraz operacji pomostowania aortalno-wieńcowego. Tworzy to spójną całość odzwierciedlającą istotny element mojej codziennej pracy naukowej i klinicznej.

5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH:

A) Dane bibliometryczne

Mój dorobek naukowy, z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (jako pierwszy autor i współautor) obejmuje:

- 14 prac oryginalnych (13 z IF, 7 z pierwszym autorstwem), w tym po doktoracie 10 (10 z IF, 5 z pierwszym autorstwem)
- 2 prace poglądowe (2 z IF), w tym po doktoracie 1 (1 z IF)
- 9 opisów przypadków (7 z IF), w tym po doktoracie 3 (2 z IF)
- 2 listy do redakcji (2 z IF), w tym po doktoracie 1 (1 z IF)
- 4 rozdziały w monografiach, w tym po doktoracie 1
- 4 referaty plenarne na zaproszenie na konferencjach, w tym po doktoracie 4
- 10 doniesień z konferencji międzynarodowych jako pierwszy autor (9 z konferencji zagranicznych), w tym 4 prezentacje ustne (w tym po doktoracie 3) oraz 6 plakatowych (w tym po doktoracie 3)

Suma punktów za wszystkie publikacje: **IF = 80.702; MNiSW = 723.**

W załączeniu (**ZAŁĄCZNIK NUMER 6**) przedstawiono analizę bibliometryczną publikacji przygotowaną przez Bibliotekę Naukową Instytutu Kardiologii w Warszawie.

B) Tematyka pozostałych prac badawczych

Poniżej przedstawiono główne tematy mojej pracy badawczej, nieujęte w cyklu publikacji.

Zastosowanie CCTA w planowaniu operacji pomostowania aortalno-wieńcowego oraz zabiegów kardiologii interwencyjnej

- W cyklu 2 prac oryginalnych, dotyczących wykorzystania CCTA w kwalifikacji do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, jako pierwszy zasugerowałem przydatność tomografii komputerowej w przewidywaniu możliwości chirurgicznej rewaskularyzacji u pacjentów z nieoptymalnym obrazem niedrożnej przewlekle tętnicy wieńcowej w inwazyjnej koronarografii (**Opolski MP, Kepka C, Achenbach S i wsp. Am J Cardiol. 2012; Kepka C, Opolski MP, Juraszynski Z i wsp. J Thorac Imaging. 2012**). Wspomniane wyniki zostały oparte na walidacji obrazu CCTA w warunkach śródoperacyjnych *in vivo* i stanowiły przyczynek do opracowania i wprowadzenia na użytek Instytutu Kardiologii w Warszawie unikalnego na skalę światową tomograficznego algorytmu kwalifikacji do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów uprzednio zdyskwalifikowanych z leczenia kardiochirurgicznego. Wspomniane badania zostały poprzedzone opisem 2 przypadków klinicznych, potwierdzających powyższe obserwacje (**Juraszynski Z, Opolski MP, Kepka C. Eur J Cardiothorac Surg. 2011; Kepka C, Opolski MP, Juraszynski Z i wsp. Kardiol Pol. 2010**).

- Kolejne badanie zostało poświęcone przydatności, wykonanej w okresie przedoperacyjnym CCTA, w przewidywaniu wystąpienia napadu migotania przedsionków u chorych po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (**Opolski MP, Staruch AD, Kusmierczyk M i wsp. J Cardiol. 2015**). W badaniu wykazano niezależny związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy ocenianą w CCTA objętością nasierdziowej tkanki tłuszczowej zlokalizowanej wokół lewego przedsionka oraz wielkością ujścia żyły płucnej górnej prawej, a napadem migotania przedsionków w okresie pooperacyjnym. Przedstawione wyniki mogą przyczynić się do lepszej stratyfikacji ryzyka wystąpienia migotania przedsionków po zabiegach kardiochirurgicznych oraz wdrożenia odpowiednich środków profilaktycznych w przyszłości.

- W pracy, dotyczącej anomalii prawej tętnicy wieńcowej o przebiegu śródprzedsionkowym (ang. intra-atrial right coronary artery, IARCA), której występowanie zwiększa ryzyko jatrogennego uszkodzenia ściany tętnicy oraz

prawego przedsionka podczas operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, jako pierwszy zasugerowałem współwystępowanie IARCA z innymi anomaliami tętnic wieńcowych oraz zdefiniowałem najczęstszy profil kliniczny pacjentów z IARCA (**Opolski MP, Pregowski J, Kruk M i wsp. Eur J Radiol. 2014**).

- W artykule pogładowym (**Opolski MP, Kępka C, Rużyłło W. Postep Kardiol Inter. 2014**) oraz pojedynczym opisie przypadku (**Opolski MP, Kępka C, Witkowski A. Int J Cardiovasc Imaging. 2012**) postawiłem hipotezę potencjalnego wykorzystania CCTA w wykrywaniu niestabilnych blaszek miażdżycowych przed momentem ich pęknięcia. W obu pracach zawarłem analizę tomograficznych cech niestabilnej blaszki miażdżycowej oraz postulowałem możliwość ich profilaktycznego stentowania przez wystąpieniem zawału serca.

- W kolejnej pracy na grupie pacjentów z granicznymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, stwierdzonymi w badaniu CCTA, wykazałem przydatność nowego protokołu 2-wymiarowej angiografii ilościowej w przewidywaniu inwazyjnego pomiaru FFR i zanegowałem przydatność postulowanego przez innych autorów indeksu *Poiseuille* ze względu na bardzo dużą zmienność jego pomiarów (**Opolski MP, Pregowski J, Kruk M i wsp. J Thorac Imaging. 2014**).

- W pracy, poświęconej planowaniu zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej, jako współautor, zasugerowałem bardziej optymalne wyniki stentowania tętnicy wieńcowej w grupie planowania strategii zabiegu na podstawie CCTA i koronarografii w porównaniu do grupy opartej jedynie na koronarografii (**Pregowski J, Kępka C, Kruk M i wsp. Am J Cardiol. 2011**).

Zastosowanie CCTA w diagnostyce choroby wieńcowej

- W badaniu na grupie 475 chorych z istotną stenozą aortalną, kwalifikowanych do zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej, wykazałem przydatność wykonywanej w sposób rutynowy CCTA w wykluczaniu istotnych zwężeń miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w następujących grupach pacjentów: (1) chorzy bez wywiadu rozpoznanej wcześniej choroby wieńcowej;

(2) chorzy bez obecności zwapnień w tętnicach wieńcowych; (3) chorzy z pomostami aortalno-wieńcowymi (**Opolski MP**, Kim WK, Liebetrau C i wsp. *Clin Res Cardiol.* 2015). Otrzymane wyniki, jako jedne z pierwszych, sugerują możliwość uproszczenia algorytmu diagnostycznego choroby wieńcowej u wybranych pacjentów poddanych rutynowej ocenie tomograficznej przez zabiegiem przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej, bez konieczności wykonywania inwazyjnej koronarografii. Powyższe badanie stanowiło część mojej pracy badawczej, którą realizowałem podczas 12-miesięcznego pobytu w Kerckhoff-Klinik w Bad-Nauheim w ramach stypendium Niemieckiego Towarzystwa Kardiologicznego.

- W kolejnej pracy, jako współautor, wykazałem wysoką dokładność diagnostyczną dwuźródłowej CCTA w wykluczaniu istotnych zwężeń miażdżycowych w pomostach naczyniowych i anastomozach aortalno-wieńcowych u pacjentów po CABG (Kepka C, **Opolski MP**, Kruk M i wsp. *Postępowanie Kardiologiczne Inter.* 2010).

- W kolejnej pracy, wspólnie z kolegami z zespołu, potwierdziłem przydatność CCTA w ocenie tętnic wieńcowych u pacjentów po transplantacji serca jako metody równorzędnej dla inwazyjnej koronarografii (Kepka C, Sobieszczanska-Malek M, Pregowski J i wsp. *Kardiologia Polska.* 2012).

- Tematykę prac oryginalnych w diagnostyce choroby wieńcowej uzupełnia badanie, w którym wykazano związek przyczynowo-skutkowy między atenuacją nasierdziowej tkanki tłuszczowej a istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych (Pracon R, Kruk M, Kepka C i wsp. *Circulation.* 2011).

Ocena skuteczności i parametrów bezpieczeństwa stentów wieńcowych

- Powyższą tematykę otwiera praca, w której w gronie polskich ekspertów kardiologii interwencyjnej, oceniałem parametry skuteczności i bezpieczeństwa stentów uwalniających leki antyproliferacyjne (ang. drug-eluting stents, DES) (Witkowski A, **Opolski MP**, Dudek D i wsp. *Kardiologia Polska.* 2011). W pracy

przeprowadzono analizę 110 badań z randomizacją obejmującą 72,305 chorych, która miała na celu usystematyzowanie wiedzy o DES oraz dokładne określenie wskazań do ich implantacji w różnych scenariuszach klinicznych. W efekcie wspomniany dokument został zaakceptowany przez środowisko kardiologiczne, w tym Polskie Towarzystwo Kardiologiczne oraz Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych i znajduje zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

- W kolejnej pracy, wykorzystującej obrazowanie za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (ang. intravascular ultrasound, IVUS) we współpracy z grupą kardiologów amerykańskich z Washington Hospital Center w Waszyngtonie, wykazałem bezpośredni związek pomiędzy asymetryczną dystrybucją przęseł stentu w badaniu IVUS a występowaniem zakrzepicy w DES (**Opolski MP, Pracon R, Mintz GS i wsp. Am J Cardiol. 2009**). Powyższa praca wyjaśnia zatem kolejny patomechanizm potencjalnie śmiertelnego zjawiska jakim jest zakrzepica w stentach uwalniających leki antyproliferacyjne.

- W ostatniej pracy, podejmującej tematykę stentów wieńcowych, jako współautor, potwierdziłem większe nasilenie asymetrycznej dystrybucji przęseł w DES w porównaniu do stentów metalowych po 9 miesiącach obserwacji od zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej oraz zanegowałem związek pomiędzy nawrotem zwężenia (restenozy) a dystrybucją przęseł w DES (**Pracon R, Opolski MP, Mintz GS i wsp. J Invasive Cardiol. 2014**).

W załączeniu (**ZAŁĄCZNIK NUMER 4**) przedstawiono wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informację o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki.

27/03/2015

Maksymilian Opolski