

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek.med. Karola Wiśniewskiego p.t.: „Ocena wyników leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków wewnątrzczaszkowych oraz czynników ryzyka ich rekanalizacji”

Leczenie tętniaków wewnątrzczaszkowych stanowi trudne i szczególne wyzwanie wśród zagadnień, na których skupia się współczesna neurochirurgia. W ciągu ostatnich około 20 lat w sposobach leczenia tętniaków nastąpiły dwie zasadnicze zmiany. Czujność diagnostyczna poparta stosunkowo dużą dostępnością neuroobrazowania sprawiła, że proporcje chorych z tętniakami pękniętymi i niepękniętymi odwróciły się na korzyść tych ostatnich. Druga zmiana polega na pojawieniu się obok leczenia operacyjnego, rutynowo stosowanej terapii wewnątrznaczyniowej. Te dwie zmiany mają daleko idące, powiązane ze sobą implikacje. Oczekiwania chorych z niepękniętymi tętniakami, którzy zazwyczaj są w dobrym stanie neurologicznym trudno porównać z oczekiwaniami chorych, którzy doznali krwotoku. Jedni i drudzy oczekują zabezpieczenia przed krwotokiem, tylko dla pierwszych zagrożenie życia jest teoretyczne a dla drugich bezpośrednio. Możliwość osiągnięcia takiego zabezpieczenia bez interwencji chirurgicznej stała się wielką pokusą tak dla leczonych jak i leczących. Najpewniej z czasem klipsowanie tętniaków straci zupełnie na znaczeniu. Zanim to jednak nastąpi, wyważanie wskazań między leczeniem operacyjnym i wewnątrznaczyniowym jest aktualnym i niezwykle ważnym problemem. Istnieje zapotrzebowanie na każdą nową informację, która ułatwi przyjęcie optymalnej taktyki leczenia, zgodnej z aktualnymi możliwościami technicznymi i umiejętnościami leczących.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska doskonale się w te potrzeby wpisuje. Lekarz Karol Wiśniewski pisze we wprowadzeniu do pracy : „Rozsądek nakazuje, aby decyzje co do wyboru sposobu postępowania i ewentualnego leczenia były podejmowane indywidualnie, w oparciu o znajomość historii naturalnej danego tętniaka oraz informacje o odległych wynikach leczenia operacyjnego i wewnątrznaczyniowego w konkretnym ośrodku. Dlatego też obserwowany współcześnie trend do jednoznacznego przedkładania wewnątrznaczyniowego zaopatrywania tętniaków wewnątrzczaszkowych nad ich leczeniem mikrochirurgicznym nie jest w pełni uzasadnione.” Ten cytat świadczy, że Doktorant rozumie rolę jaką ma spełnić Jego opracowanie. Należy zatem uznać, że zadanie jakie sobie wyznaczył jest

ważne, aktualne, interesujące z naukowego punktu widzenia i mające swoje odniesienie do praktyki.

Rozprawa została napisana w sposób logiczny, przejrzysty i wyczerpujący. Ma ona typowy układ i składa się z następujących rozdziałów: Wprowadzenie, Wstęp, Cel pracy, Metody, Materiał, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenia oraz Piśmiennictwo. Rozprawa liczy 155 stron, łącznie z 54 przejrzystymi tabelami, jedną ryciną i 43 starannie przygotowanymi wykresami. Została ona napisana poprawną polszczyzną, z zachowaniem prawidłowej nomenklatury medycznej.

W rozdziale „Wprowadzenie” następuje przybliżenie pojęcia tętniaka wewnątrzczaszkowego, krwawienia podpajęczynówkowego i leczenia tętniaków z położeniem nacisku na metody wewnątrznaczyniowe.

W pierwszej części rozdziału „Wstęp” Autor, rozwija problematykę poruszoną we rozdziale „Wprowadzenie”. Zostaje omówiony podział tętniaków wewnątrzczaszkowych i dokładny opis ich wewnątrznaczyniowego leczenia. W opisie tym zawarte są informacje o leczeniu za pomocą spiral jak również o nowych rozwiązaniach technicznych, takich jak remodeling balonowy czy implantacja samorozprężalnych stentów, protez kierunkujących przepływ krwi czy urządzeń przerywających napływ krwi.

Bardzo ważną częścią rozdziału „Wstęp”, gdyż rzutującą na całą pracę, jest podrozdział poświęcony parametrom morfometrycznym. Z podrozdziału tego dowiadujemy się o siedmiu takich parametrach, które nie były dotychczas rozpatrywane pod kątem ich wpływu na rekanalizację tętniaków leczonych wewnątrznaczyniowo za pomocą spiral, mimo, że istnienia takiego wpływu można domniemać.

Rozdział „Wstęp” zamyka obszerny podrozdział poświęcony postępowaniu z pacjentami z tętniakami wewnątrzczaszkowymi.

Ogólnym planem rozdziału „Wstęp” i treścią poszczególnych podrozdziałów Lekarz Karol Wiśniewski dał dowód umiejętności systematyzowania i selekcjonowania ważnych informacji tak, by stanowiły one w całości przydatne neurochirurgowi kompendium wiedzy na temat, którego dotyczy rozprawa.

Pracy przyświecały trzy cele: retrospektywna analiza wczesnych i odległych wyników leczenia wewnątrznaczyniowego krwawiących i niepękniętych tętniaków mózgu, ocena wybranych czynników ryzyka wczesnej i późnej rekanalizacji tych tętniaków oraz wskazanie czynników mogących mieć wpływ na wybór metody ich leczenia.

Przeprowadzone badania opierały się o retrospektywną analizę angiogramów komputerowej i cyfrowej angiografii subtrakcyjnej włączonych do badań chorych. Chorzy ci mieli pojedynczego, pękniętego lub niepękniętego workowatego tętniaka śródczaszkowego, Chorzy byli leczeni wewnątrznaczyniowo wyłącznie z zastosowaniem spiral embolizacyjnych, platynowych lub bioaktywnych. Stan chorych, którzy przebyli krwotok

podpajęczynówkowy oceniany był według skali Hunta i Hessa a rozległość krwotoku według skali Fishera. Skuteczność leczenia wewnątrznacyniowego oceniano według skali Raymonda-Roya. Wczesne wyniki leczenia określano na podstawie Glasgow Outcome Scale, natomiast wyniki odległe na podstawie zmodyfikowanej skali Rankina. Określanie objętość tętniaka i określanie objętości wykorzystanych do embolizacji spiral pozwalało na definiowanie gęstości upakowania tętniaka.

Zgodnie z sugestią zawartą we rozdziale „Wstęp”, Autor zdecydował się poddać ocenie następujące parametry morfometryczne tętniaków wewnątrzczaszkowych: szerokość, wysokość, głębokość i największy wymiar tętniaka, szerokość jego szyi oraz największy wymiar prostopadły do szyi tętniaka. Uwzględniał też średnicę tętnicy macierzystej, kąty naczynia macierzystego i kąty tętniaka jak również cztery wskaźniki obliczane na podstawie powyższych parametrów. Metodyka badań obejmuje prawidłowo dobrane testy statystyczne.

Retrospektywnej analizie zostało poddanych 184 chorych leczonych wewnątrznacyniowo w Klinice Neurochirurgii i Onkologii Ośrodkowego Układu Nerwowego w Łodzi z rozpoznaniem pojedynczego workowatego tętniaka śródczaszkowego. Ponad jedna trzecia z tych chorych doznała krwotoku podpajęczynówkowego. Doktorant charakteryzując badaną grupę chorych skupił się na danych określających przebieg krwotoku, na chorobach towarzyszących oraz na wydolności układu krzepnięcia. Dużo uwagi poświęcił wymienionym wyżej parametrom morfometrycznym, anatomicznej lokalizacji tętniaków, ich wielkości oraz informacjom związanym z przeprowadzonym leczeniem wewnątrznacyniowym.

Wyniki przeprowadzonych badań obejmowały ocenę rekanalizacji wczesnej pękniętych i niepękniętych tętniaków oraz ocenę rekanalizacji późnej tychże tętniaków. Każda z ocen polegała na wskazaniu klasyfikatorów umożliwiających różnicowanie pomiędzy grupą niskiego i wysokiego ryzyka rekanalizacji tętniaka oraz określeniu, w oparciu o analizę wieloczynnikową, niezależnych czynników rekanalizacji. Wyniki badań obejmowały też ocenę odległych rezultatów leczenia wewnątrznacyniowego. W tej części pracy Doktorant usiłował wskazać czynniki odpowiedzialne za wynik leczenia biorąc po uwagę płeć i wiek chorego oraz jego stan przy przyjęciu i wypisie, umiejscowienie i wielkość tętniaka, jak również rozległość krwotoku i czas między krwotokiem a embolizacją. Analiza wieloczynnikowa tym razem została wykorzystana dla wskazania niezależnych czynników rzutujących na wynik leczenia.

Bardzo mocną stroną pracy lekarza Karola Wiśniewskiego jest rozdział „Dyskusja”. Na 13 stronach został przedstawiony, oparty o piśmiennictwo aktualny stan wiedzy na temat rekanalizacji tętniaków leczonych wewnątrznacyniowo. Aktualność ta wypływa między innymi z odwołania się do największych prospektywnych, randomizowanych badań jedno i

wieloośrodkowych. Autor umiejętnie przytacza liczne cytaty piśmiennictwa, prowadząc z nimi wartką i interesującą polemikę. O Jego dojrzałości naukowej świadczą te ustępy, w których samokrytycznie wskazuje na słabe punkty dokonanego opracowania, takie jak jego retrospektywność, jednośrodkowość czy prowadzenie analizy morfometrycznej na modelach 3D generowanych na podstawie angio-CT.

Wnioski pracy zawarte w trzynastu punktach opierają się o uzyskane wyniki badań i stanowią kontynuację rozważań prowadzonych w trakcie dyskusji.

Pracę zamykają streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa obejmujący 223 pozycje. Należy podkreślić, że większość przytoczonych pozycji piśmiennictwa została ogłoszona po roku 2000. Pozycje ogłoszone wcześniej są cennym punktem wyjścia dla obranego tematu badań.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska Lekarza Karola Wiśniewskiego, mając ciekawy i twórczy charakter, zarysowuje w sposób bardzo dokładny problematykę rekanalizacji tętniaków leczonych wewnątrznaczyniowo z wykorzystaniem spiral embolizacyjnych. Z dużą satysfakcją odnajduję w niej liczne aspekty praktyczne.

Jednak z obowiązku recenzenta pozwalam sobie poczynić kilka uwag dotyczących pojedynczych mankamentów, których uwzględnienie mogłoby podnieść jej wartość.

Istotnym utrudnieniem w odbiorze pracy jest brak spisu skrótów.

W kilku miejscach pracy Doktorant używa pojęcia „klasyczne leczenie wewnątrznaczyniowe” mając na myśli leczenie polegające na stosowaniu wyłącznie spiral embolizacyjnych. Takie pojęcie sugeruje, że leczenie z wykorzystaniem implantacji samorozprężalnych stentów względnie protez kierujących przepływ krwi czy tylko remodelingu balonowego wykracza poza klasyczną terapię wewnątrznaczyniową. Ta sugestia była słuszna w okresie wdrażania powyższych modyfikacji ale nie obecnie, kiedy powstawała oceniana praca. Z tej też przyczyny w jej tytule powinno pojawić się sprecyzowanie, że jest ona poświęcona wewnątrznaczyniowemu leczeniu tętniaków wewnątrczaszkowych wyłącznie z wykorzystaniem spiral embolizacyjnych.

Na stronie 22 podano, że leczenie chorych, spośród których wyodrębniono grupę badaną było przeprowadzone w latach 2008 – 2015, natomiast na stronie 32 okres ten zdefiniowano jako lata 2010 – 2016. Ta rozbieżność powinna być wyjaśniona.

Rozdział „Cel pracy” nie powinien zawierać akapitu poświęconego czynnikom poddanym analizie. Są to informacje, które mają się znajdować w rozdziale „Metody” i Autor słusznie je tam również umieścił.

Rozdział „Metody” powinien być tak napisany, by inny zespół badawczy mógł na jego podstawie powtórzyć przeprowadzone badania. W przypadku ocenianej pracy uwaga ta nabiera szczególnego znaczenia w odniesieniu do oceny parametrów morfometrycznych. Recenzent na podstawie tekstu pracy i

Ryciny 1. nie potrafił dociec w jaki sposób wyznaczana jest głębokość, szerokość i największy wymiar tętniaka. Nie została podana metodyka wyznaczania kąta naczyń macierzystego i kąta tętniaka. Do pomiaru kątów służą programy komputerowe, które za punkt wyjścia mają modele 3D. Brak jest również informacji o kryteriach określania średnicy tętnicy macierzystej. Również w tym wypadku Rycina 1. nie jest dostatecznie pomocna.

Na stronie 42 podano, że wartość p dla wszystkich istotnych statystycznie czynników wpływających na rekanalizację wczesną niepękniętego tętniaka wynosi mniej niż 0,001. Nasuwa się pytanie dlaczego na następnych dwóch stronach, w tabeli 12, wartość p okazuje się wyższa dla wskaźnika INR, wskaźnika protrombiny, średnicy tętnicy macierzystej, stosunku szerokości szyi do średnicy tętnicy macierzystej i wskaźnika AR, choć, co ważne, nadal niższa od obranego w pracy krytycznego poziomu istotności 0,05?

Ostatnia grupa uwaga dotyczy wniosków płynących z pracy. Wnioski powinny być odpowiedzią na obrane cele. Doktorant formułując swoje wnioski nie zawarł w nich retrospektywnej analizy wczesnych i odległych wyników leczenia wewnątrznaczyniowego krwawiących i niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych. Informacje na ten temat są natomiast podane w rozdziale „Wyniki” i omówione w rozdziale „Dyskusja”. Z treści wniosków wynika ocena czynników mających wpływ na wczesną i późną rekanalizację tętniaków. Nasuwa się jednak pytanie dlaczego Autor nie zamieścił ustalonych w trakcie badań optymalnych punktów odcięcia dla tych czynników, tak jak to uczynił w rozdziale „Dyskusja” na stronach 110 i 111? W wynikach zostały wskazane czynniki mogące mieć wpływ na wybór metody leczenia tętniaków. Informacje na ten temat są jednak rozrzucone w kilku miejscach i przez to trudne w odbiorze.

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy, która spełnia kryteria dotyczące rozprawy doktorskiej.

Biorąc pod uwagę wartość rozprawy, staranność jej przygotowania i możliwości wykorzystania w praktyce, jak również to, że spełnia ona warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.5 z póź.zm.) z wielką satysfakcją zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Lekarza Karola Wiśniewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof.dr hab.n.med. Piotr Ładziński