

Sosnowiec 20. 08. 2019 rok

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek.med. Ernesta Jana Bobeff p.t.: „Radiologiczne czynniki ryzyka progresji pourazowego krwawienia wewnątrzczaszkowego u chorych leczonych zachowawczo”

Urazy czaszkowo-mózgowe stanowią olbrzymi problem społeczny i ekonomiczny. Częstość ich występowania w wysoko uprzemysłowionych krajach oceniana jest na około 200 do 1000 na 100 tys. ludności rocznie. Związane są one z większą śmiertelnością niż urazy jakiegokolwiek innego narządu. Są one jedną z głównych przyczyn zgonów we wszystkich grupach wiekowych, zaś w grupie osób młodszych są na pierwszym miejscu. Według statystyk częstość zgonów w wyniku urazu czaszkowo-mózgowego wynosi około 15 do 30 na 100 tys. ludności rocznie. Urazy najczęściej występują u osób młodych, poniżej 30 roku życia. Dwukrotnie częściej stwierdza się je u mężczyzn niż u kobiet. Skutki urazów wymagają często długiego leczenia i rehabilitacji, wytrącając chorych na długi czas lub w sposób trwały z czynnego życia społecznego.

Wraz z ogólnoswiatowym wzrostem uprzemysłowienia i ciągłym rozwojem motoryzacji wzrasta liczba wypadków, w których dochodzi do urazów czaszkowo-mózgowych. Jednocześnie coraz lepiej zorganizowana pierwsza pomoc, rozwój metod diagnostycznych i technik operacyjnych oraz postępy na polu intensywnej terapii powodują, że szanse poszkodowanych na przeżycie wzrastają. Każda kolejna analiza dotycząca urazów czaszkowo-mózgowych, a poświęcona interpretacji badań diagnostycznych, kwalifikacji do różnych metod leczenia, realizacji tych metod oraz opieki w trakcie i po leczeniu zwiększa szanse leczonych i leczących na dalszy postęp w omawianym obszarze.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Ernesta Bobeff doskonale się w powyższe potrzeby wpisuje. Doktorant swoje badania poświęcił trafności kwalifikacji chorych po urazach czaszkowo-mózgowych do leczenia operacyjnego oraz wpływie na tą trafność analizy wyników badań radiologicznych, laboratoryjnych i stanu chorego przy przyjęciu. Badania te dają

nadzieję na osiągnięcie lepszych rezultatów terapii, szybszy powrót do zdrowia i ograniczenie kalectwa. Z tej też przyczyny uważam, że zadanie, jakie wyznaczył sobie lek.med. Ernest Bobeff, jako temat swojej rozprawy doktorskiej jest ważne, aktualne, interesujące z naukowego punktu widzenia i mające swoje duże odniesienie do praktyki.

Doktorant napisał swoją rozprawę w sposób logiczny, przejrzysty i wyczerpujący. Opiera się ona na trzech oryginalnych publikacjach ogłoszonych w recenzowanych periodykach naukowych. Lek.med. Ernest Bobeff jest pierwszym autorem każdej z publikacji.

Rozprawę rozpoczyna streszczenie w języku polskim i angielskim. Następnie Autor przechodzi do jej pierwszego rozdziału, czyli wstępu. Jest on zwięzły i doskonale przemyślany. Jest to prawdziwe kompendium wiedzy niezbędnej do poprawnego odbioru treści publikacji stanowiących istotę dysertacji. W pierwszej części wstępu napotykamy definicję urazowego uszkodzenia mózgu i dotyczące tego urazu dane epidemiologiczne. Doktorant różnicuje urazowe uszkodzenie mózgu na pierwotne i wtórne przypominając jakże istotną, a jednak czasem umykającą uwadze prawdę, że istotą neurotraumatologii jest zapobieganie wtórnemu urazowi mózgu. Następnie zostają wyszczególnione rodzaje krwawień wewnątrzczaszkowych i omówione złamanie czaszki. Druga część wstępu dotyczy ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Odniesienie się do doktryny Monro-Kelli jest dobrym punktem wyjścia do rozważań nad urazowym patomechanizmem zaburzeń ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Nie bez racji Doktorant właśnie w tej części zawarł problematykę wydolności krążenia mózgowego. Trzecia i ostatnia część wstępu poświęcona jest diagnostyce i leczeniu chorych po urazowym uszkodzeniu mózgu. Ważny jest ostatni ustęp tej części, dotyczący niepowodzeń leczenia zachowawczego i wynikającej z nich konieczności wdrażania odroczonego leczenia operacyjnego.

Drugi rozdział pracy, to jej założenia i cele. Lek.med. Ernest Bobeff postanowił wskazać niezależne czynniki prognostyczne ryzyka pogorszenia stanu neurologicznego, progresji pourazowych krwawień wewnątrzczaszkowych oraz śmiertelności chorych po urazowym uszkodzeniu mózgu. Szczegółowe cele pracy są zawarte w składających się na nią publikacjach.

Rozdział trzeci dotyczy materiałów i metod. Spośród chorych, którzy w latach 2008 – 2018 byli leczeni z powodu urazowego uszkodzenia mózgu w Klinice Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego Uniwersyteckiego Szpitala

Klinicznego nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi wyodrębniono trzy grupy badawcze. 112 chorych, u których urazowemu uszkodzeniu mózgu towarzyszyło powstanie ostrego krwaka podtwardówkowego, 146 chorych, u których urazowe uszkodzenie mózgu przebiegało ze złamaniem czaszki i 214 chorych, którzy doznali urazowego uszkodzenia mózgu mając ukończony 65 rok życia. Analizy statystyczne danych pochodzących z powyższych grup badawczych zostały dokonane z wykorzystaniem prawidłowo dobranych testów.

Następnie Autor zamieszcza trzy publikacje stanowiące istotę Jego dokonania.

Pierwsza z publikacji, zatytułowana: „Wartość diagnostyczna współczynnika komór bocznych: retrospektywna analiza 112 przypadków ostrych krwaków podtwardówkowych po lekkim lub umiarkowanym urazowym uszkodzeniu mózgu” ukazała się w 2018 roku na łamach Brain Injury. Doktorant wraz ze współautorami zwrócili uwagę, że wśród chorych z ostrym krwakiem podtwardówkowym, obok tych, którzy wymagają niezwłocznej operacji są też tacy, u których można podjąć próbę leczenia zachowawczego. Ta próba w części przypadków kończy się niepowodzeniem i chorzy w trybie odroczonej muszą być poddani operacji. Celem pracy jest wskazanie takiego parametru, dostępnego w chwili przyjmowania chorego do leczenia, który sygnalizowałby, że kliniczne kryteria przemawiające za podjęciem leczenia zachowawczego mogą, w świetle dalszych zmian w stanie chorego, okazać się zawodne. Wybór badaczy padł na proporcję przeciwstronnej do tożstronnej komory bocznej w stosunku do ostrego krwaka podtwardówkowego. Zostało wyodrębnionych 112 chorych, którzy mając takiego krwaka w skali śpiączki Glasgow byli oceniani na dziewięć i więcej punktów. 93 spośród tych chorych uniknęło operacji a 19 wymagało operacji odroczonej. Badania oparto o wyjściową tomografię komputerową głowy analizując, po cyfrowym opracowaniu, objętości: czaszki, komór bocznych i krwaka oraz grubość krwaka i stopień przemieszczenia linii środkowej. Ustalono, że proporcja objętości komór bocznych większa od 1,5 ma znaczenie dla rokowania chorego z leczonym zachowawczo ostrym krwakiem podtwardówkowym i wskazuje, że ostatecznie będzie on wymagał odbarczenia. Proporcję tą przeanalizowano pod kątem niezależności od innych czynników, ustalając jej swoistość i czułość. Wyodrębniono przy tym dwa niezależne inne czynniki ryzyka: wydłużony czas protrombinowy i obecność pourazowego krwotoku podpajęczynówkowego. W omówieniu pracy autorzy przeprowadzili dojrzałą dyskusję na jej atutami i ograniczeniach.

Druga z publikacji, zatytułowana: „Wyniki prognostyczne i niepowodzenie leczenia zachowawczego u pacjentów ze złamaniem czaszki po urazowym uszkodzeniu mózgu: retrospektywne badanie kohortowe” ukazała się w 2019 roku na łamach Journal of Neurological Surgery. Lek. med. Ernest Bobeff wraz ze współautorami zwrócili uwagę na ogłoszone w 1975 roku spostrzeżenie, że u ponad 80% pacjentów, którzy umierają w wyniku urazowego uszkodzenia mózgu, pomimo zachowanego kontaktu słownego przy przyjęciu do szpitala, stwierdza się złamanie czaszki. Została zebrana grupa 146 chorych, u których urazowemu uszkodzeniu mózgu towarzyszyło złamanie czaszki. Odrębnie analizowano pacjentów ze złamaniem podstawy czaszki i sklepiście czaszki. Brano pod uwagę stan neurologiczny, rozgraniczając pacjentów na ocenionych według skali śpiączki Glasgow na 8 i mniej punktów lub na więcej niż 8 punktów. Odnotowywano rodzaj krwiaka wewnątrzczaszkowego; nadtwardówkowego lub podtwardówkowego jak również obraz morfologii krwi, zwłaszcza płytek krwi i czerwonych krwinek. Wskazano pacjentów leczonych zachowawczo i operacyjnie, w trybie pilnym lub odroczonym, wobec niepowodzenia leczenia zachowawczego. Ocena wyników leczenia była dokonywana w 6 miesięcy od urazu z wykorzystaniem rozszerzonej skali Glasgow. Do wyników złych zaliczono ciężkie kalectwo, stan wegetatywny i śmierć. Ostatecznie autorom udało się sformułować algorytm decyzyjny, pozwalający w chwili przyjęcia do szpitala wytypować w badanej grupie tych, którzy nie wymagają operacyjnego leczenia neurochirurgicznego. Dokładność tego algorytmu oceniono na 91,7% a czułość na 88,9%. Algorytm ten opiera się o ocenę obecności krwawienia wewnątrzczaszkowego, z położeniem nacisku na krwiaka nadtwardówkowego, na obecność efektu masy oraz na ocenę w skali śpiączki Glasgow równą lub mniejszą niż 13 punktów. Jednocześnie autorzy wskazali na znaczenie dla rokowania wieku i wybranych parametrów morfologicznych krwi. Godną uznania jest ostrożność z jaką Doktorant i współautorzy podchodzą do wdrożenia opracowanego algorytmu do codziennej praktyki.

Trzecia z publikacji, zatytułowana: „Śmiertelność po urazowym uszkodzeniu mózgu u pacjentów w podeszłym wieku: nowy system punktacji” ukazała się w 2019 roku na łamach World Neurosurgery. Za punkt wyjścia tej pracy Doktorant i współautorzy obrali fakt złych wyników leczenia urazowego uszkodzenia mózgu u osób starszych przy jednoczesnym braku skal diagnostycznych takiego uszkodzenia. U 214 chorych w wieku 65 lat i więcej zebrano informacje obejmujące dane demograficzne, wywiad chorobowy, przyczynę i czas urazu, stan neurologiczny, jak również diagnostykę radiologiczną

i laboratoryjną. Chorych oceniano w skali śpiączki Glasgow zawężonej do odpowiedzi ruchowej. Brano też pod uwagę rodzaj wdrożonego leczenia zachowawczego lub chirurgicznego oraz czas leczenia chirurgicznego, doraźny lub odroczone. Wyniki leczenia podsumowywano w 30 dobie od urazu wykorzystując rozszerzoną skalę Glasgow i wyodrębniając pacjentów, którzy zmarli lub pozostawali w stanie wegetatywnym. Stosując regresję logistyczną wsteczną i wizualizację wyników w postaci nomogramu, opracowano skalę prognostyczną do oceny ryzyka zaistnienia złego wyniku leczenia urazowego uszkodzenia mózgu u pacjentów w podeszłym wieku. Lek. med. Ernest Bobeff wraz ze współautorami opracowania postawili sobie za cel identyfikację niezależnych czynników tego ryzyka. Wykazano cztery takie czynniki: ocena w skali śpiączki Glasgow zawężonej do odpowiedzi ruchowej, współczynnik zmienności rozkładu objętości krwinek czerwonych, poziom płytek krwi oraz obecność obciążeń sercowych, płucnych, nerkowych lub nowotworowych. W skali, na którą składają się te cztery czynniki, chory może otrzymać maksymalnie sześć a minimalnie minus dwa punkty. Z poczynionych w pracy obserwacji wynika, że czym mniej punktów, tym większe prawdopodobieństwo złego wyniku leczenia. Wszyscy badani chorzy, którzy zmarli do 30 doby od urazu mieli jeden punkt lub mniej. Zdaniem autorów, opracowana skala może stanowić pomoc dla lekarzy do podejmowania decyzji klinicznych na poziomie szpitalnego oddziału ratunkowego oraz służyć jako prognostyk wyniku leczenia.

Następnie Doktorant przedstawił dziewięć zbiorczych wniosków płynących z omówionych wyżej prac. W moim przekonaniu wnioski 1, 2 i 3, dotyczące znaczenia współczynnika komór bocznych w analizowanej grupie chorych mogą być zastąpione jednym wnioskiem. Również jednym wnioskiem mogą być zastąpione wnioski 4 i 5, dotyczące czynników ryzyka śmiertelności chorych ze złamaniem czaszki u pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu. We wniosku 6, dotyczącym algorytmu decyzyjnego przedstawionego w drugiej pracy, należy ten algorytm krótko przedstawić. Również wnioski 7, 8 i 9 dotyczące skali prognostycznej do oceny ryzyka zaistnienia złego wyniku leczenia urazowego uszkodzenia mózgu u pacjentów w podeszłym wieku, można zastąpić jednym wnioskiem.

Lek. med. Ernest Bobeff zamieścił spis 22 pozycji piśmiennictwa, które to pozycje zawierają się w obszerniejszych spisach piśmiennictwa ogłoszonych prac. Być może Doktorant uznał, że są to najistotniejsze z cytowanych w pracach pozycji. Powinno to jednak zostać wyjaśnione.

Przedstawioną mi recenzji Pracę Doktorską oceniam bardzo wysoko. Należy podkreślić, że Autor ogłosił ją już w recenzowanych periodykach naukowych, poddając ją tym samym ocenie niezależnych kolegów redakcyjnych.

Biorąc pod uwagę wartość rozprawy, wielką staranność jej przygotowania, a przede wszystkim możliwości szerokiego wykorzystania w praktyce, jak również dobrą znajomość literatury przedmiotu i dojrzałość naukową Badacza zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek.med. Ernesta Bobeff do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie stawiam wniosek o wyróżnienie pracy.



Prof.dr hab.n.med. Piotr Ładziński