

dr hab. n. med., prof. UJK
Waldemar Broła
Zakład Neurologii, Collegium Medicum
Uniwersytet Jana Kochanowskiego
al. IX Wieków Kielc 19A
25-317 Kielce

Kielce, 28 stycznia 2024

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Marcina Bakalarza zatytułowanej:

„Analiza obrazu klinicznego u pacjentów z hipoplazją tętnicy kręgowej hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Neurologii USK nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi w latach 2013 - 2018”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mariusz Stasiołek

1. Ocena merytoryczna pracy

a. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność:

Pomimo postępu w diagnostyce i terapii, nadal zbyt rzadko rozpoznajemy objawy niedokrwienia mózgowia spowodowane zmianami w tętnicach kręgowych i podstawnej. Jednym z czynników predysponujących do wystąpienia niewydolności krążenia w obszarze kręgowo-podstawnym są anomalie anatomiczne naczyń, w tym asymetria średnic tętnic kręgowych, a zwłaszcza hipoplazja jednej z tętnic. Anomalie te mogą dodatkowo przyczynić się do wzrostu odsetka udarów z tak zwanego obszaru tylnego dołu czaszki, który obecnie wynosi około 10% wszystkich zmian niedokrwiennych mózgowia i wciąż wzrasta.

Wydaje się, że skomplikowana anatomia tętnic kręgowych, tętnicy podstawnej i krążenia w tyłomózgowiu oraz trudności związane z badaniem tego regionu są główną przyczyną zbyt rzadkiego rozpoznawanie incydentów naczyniowych spowodowanych zmianami w tętnicach kręgowych i podstawnej.

Rozwój metod obrazowania, a zwłaszcza obecnie powszechnie dostępna nieinwazyjna metoda ultrasonografii dopplerowskiej, pozwala na ocenę morfologii tętnic kręgowych i parametrów przepływu oraz wyjaśnienie istotnych elementów patofizjologii zaburzeń krążenia w tym rejonie.

Tymi właśnie zagadnieniami zajął się Doktorant w swojej pracy, dlatego uważam, że

wybór powyższego tematu jest ważny, a wyniki pracy przyczynią się do poszerzenia wiedzy o patofizjologii udaru niedokrwiennego mózgu

b. Uzyskane rezultaty i ich znaczenie dla nauki i praktyki:

Doktorant analizował obraz kliniczny pacjentów z hipoplazją tętnicy kręgowej (VAH) oraz porównywał go z pacjentami z asymetrią tętnic kręgowych oraz pacjentami z prawidłowym obrazem tętnic kręgowych.

Przypadki VAH dotyczyły 3,2 % wszystkich 2500 pacjentów poddawanych badaniu USG-Doppler tętnic domózgowych. Najczęstszą przyczyną hospitalizacji był udar niedokrwienny mózgu, który dotyczył 41% pacjentów w grupie VAH ($n = 33$), 51% w grupie asymetrii tętnic kręgowych ($n = 41$) i 49% w grupie kontrolnej ($n = 39$). Częstość występowania zawrotów głowy była najwyższa w grupie VAH (28%), a różnica ta była istotna statystycznie w porównaniu z grupą asymetrii tętnic kręgowych (11%). Analiza wyników badań obrazowych nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. Deficyty neurologiczne uległy poprawie u ponad 60% pacjentów w każdej grupie, u ok. 30% pacjentów stan neurologiczny był stabilny.

Wyniki badania potwierdzają relatywnie wysoką częstość występowania VAH. Obecność VAH w badanej populacji pacjentów hospitalizowanych celem diagnostyki różnicowej chorób naczyniowych mózgu predysponowała do częstszego występowania zawrotów głowy. Nie wykazano natomiast związku tej anomalii naczyniowej z innymi objawami neurologicznymi, profilem współchorobowości, wynikami badań obrazowych i zmianą stanu neurologicznego w trakcie hospitalizacji.

Z punktu widzenia praktycznego są to ważne spostrzeżenia, bowiem nie potwierdzają istotnej roli hipoplazji tętnicy kręgowej w patogenezie i przebiegu niedokrwiennego udaru mózgu.

c. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna:

Rozprawa, napisana jest w języku polskim, w sposób logiczny i zrozumiały. Bardzo staranna, przejrzysta szata graficzna i poprawna polszczyzna podkreślają wartość dysertacji. We

wstępie, w oparciu o liczne pozycje dobrze dobranej literatury Doktorant omawia zagadnienia związane z diagnostyką przyczyn chorób naczyńiowych mózgu. Podkreśla, że złotym standardem jest ultrasonograficzna ocena tętnic domózgowych z użyciem funkcji Doppler. Następnie pokrótce omawia anatomie naczyńiową mózgowia, objawy niewydolności kręgowo-podstawnej i problem hipoplazji tętnicy kręgowej. Wstęp kończy charakterystyka podstaw techniki ultrasonograficznej. W opisach wkradło się kilka niefortunnych i zapewne niezamierzonych sformułowań, jak: „tętnice nerwowe” czy „grupa badawcza”.

Ogólnie stronę formalną pracy, w tym język i sposób narracji, oceniam pozytywnie.

2. Ocena metodologiczna pracy

a. Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł:

Piśmiennictwo zawiera 125 pozycji, w tym prawie połowa opublikowanych w ostatnich 10-ciu latach (po 2013 roku), będących materiałem źródłowym dla wstępu i dyskusji. Dobór literatury jest prawidłowy, autor wykorzystuje najważniejsze dostępne publikacje na omawiany temat z ostatnich lat. Literatura w tekście cytowana jest według ogólnie obowiązujących standardów dla rozpraw doktorskich.

b. Poprawność formułowania problemów i hipotez badawczych:

W swoich badaniach Doktorant podjął się oceny wpływu hipoplazji tętnicy kręgowej (VAH) na unaczynienie mózgowia oraz określenia znaczenia klinicznego tej anomalii na podstawie zmian w badaniu USG-Doppler tętnic domózgowych. Nie sformułował jednak głównego celu badawczego a realizował kilka celów szczegółowych oceniających częstość występowania VAH wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu podejrzenia ostrego incydentu naczyńiowego OUN, korelację VAH z manifestacją kliniczną, z obecnością i lokalizacją zmian niedokrwiennych w badaniach obrazowych mózgowia oraz wpływu VAH na przebieg hospitalizacji w badanej grupie.

Cele badawcze, jakie postawił sobie Doktorant są jasno sprecyzowane i wynikają logicznie z przedstawionego we wstępie pracy problemu klinicznego. Powinien jednak

skoncentrować się na celu głównym i próbie weryfikacji hipotezy czy hipoplazja tętnicy kręgowej ma znaczenie kliniczne w patogenezie udaru mózgu.

c. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania:

Badanie miało charakter analizy retrospektywnej i zostało przeprowadzone w Oddziale Klinicznym Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 1. im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (USK Nr 1 w Łodzi). Do badania zostało zakwalifikowanych 240 pacjentów (z bazy danych obejmującej 2500 osób) hospitalizowanych w latach 2013-2018, u których Doktorant wykonywał samodzielnie badanie USG-D tętnic domózgowych.

W bazie danych zidentyfikowano 80 osób z hipoplazją tętnicy kręgowej (średnica naczynia < 2,0 mm), którzy stanowili grupę badaną. W tej samej bazie wyszukano w sposób losowy i włączono do badania 80 przypadków asymetrii tętnic kręgowych (różnica w średnicy tętnic kręgowych >1,0 mm), a także 80 przypadków pacjentów z prawidłowym (bez VAH i bez asymetrii tętnic kręgowych) obrazem tętnic kręgowych (grupa kontrolna). Z badania wykluczono pacjentów, u których wynik badania USG-Doppler tętnic domózgowych był wątpliwy.

Następnie dane uzyskane w grupie badanej porównywano z grupą kontrolną z uwzględnieniem danych demograficznych i klinicznych (główna przyczyna hospitalizacji, objawy kliniczne, choroby współistniejące i wyniki badań obrazowych).

Zastosowane metody badań nie budzą zastrzeżeń, a analiza wyników oparta jest o współczesne metody statystyczne, które opisane są bardzo przejrzysto i pozwalają na rzetelne porównanie ocenianych parametrów.

d. Prawidłowość układu pracy i struktury podziału treści:

Układ pracy jest standardowy: wstęp, cele, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski i spis literatury. Całość pracy liczy 96 stron maszynopisu, w tym 9 tabel i 15 rycin. Poszczególne części rozprawy zostały kompleksowo opracowane.

W sekcji „Dyskusja”, Doktorant omawia uzyskane wyniki, wyjaśnia ich znaczenie i porównuje z danymi na ten temat w piśmiennictwie. Odnosi się do każdej hipotezy, którą podjął się weryfikować i poddaje ją gruntownej analizie. Interpretacja wyników jest wyważona, a

piśmiennictwo pozwala porównać dane uzyskane we własnym badaniu z innymi tego typu analizami.

Efektom końcowym badań oraz ciekawej dyskusji jest 5 wniosków, które odpowiadają na pytania zawarte w celach pracy. Wszystkie one odnoszą się do ważnych problemów i mają istotne implikacje kliniczne, stanowiąc cenne wskazówki dotyczące diagnostyki chorób naczyniowych mózgu.

e. Podsumowanie:

Rozprawa doktorska lekarza Marcina Bakalarza przygotowana pod opieką Promotora prof. dr hab. n. med. Mariusza Stasiołka napisana została na dobrym poziomie merytorycznym, zawiera wyraźną myśl przewodnią popartą rzetelną analizą wyników. Praca dotyczy aktualnych zagadnień o dużym znaczeniu praktycznym w codziennej pracy klinicznej zespołu zajmującego się pacjentami z chorobami naczyniowymi mózgu. W jej realizacji autor wykazał się dużą inwencją i umiejętnością samodzielnej pracy naukowej.

3. Wniosek końcowy

Rozprawa przygotowana pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Mariusza Stasiołka przedstawia oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia kryteria określone w art. 13 ust. 1 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki w związku z art. 179 ust.1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku. Dlatego mam zaszczyt wnieść do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego w dziedzinie nauk medycznych.

Dr hab. n. med. Waldemar Broła, prof. UJK

