

dedecjus

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy
02-781 Warszawa, ul. Roentgena 5 tel. 22 546-33-86
**KLINIKA ENDOKRYNOLOGII ONKOLOGICZNEJ
I MEDYCYNY NUKLEARNEJ**
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjus

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Lek. Mateusz Jęckowski

**p.t. „Komputerowa analiza przepływu krwi (CFD) u chorych
ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej.“**

Promotor dr hab. n. med. prof. nadzw. Zbigniew Pasięka

Od kilku dekad obserwujemy w krajach rozwiniętych zjawisko starzenia się populacji ich mieszkańców. Zjawisko to jest z gruntu pozytywne i jest skutkiem postępu obserwowanego w praktycznie każdej dziedzinie medycyny. Jednocześnie starzenie się populacji powoduje wzrost częstości niektórych chorób, których rozwój jest powiązany z wiekiem. Niewątpliwie taką chorobą jest miażdżycy, której istotę stanowi powstawanie zmian zwyrodnieniowo-wytwórczych o typie blaszki miażdżycowej w błonie wewnętrznej i środkowej tętnic. Miażdżycy rozwija się u wszystkich ludzi, nasilenie zmian powodujących objawy dotyczy jednak z reguły osób po 50. roku życia. Światło naczynia jest stopniowo zamykane przez zbudowaną głównie z cholesterolu blaszkę miażdżycową. Przerasta ona ścianę tętnicy, doprowadzając do stopniowego zamykania jego światła, co zmniejsza strumień przepływu i prowadzi do niedokrwienia zaopatrywanego narządu.

Tętnica szyjna wewnętrzna to główne naczynie zaopatrujące mózgowie w krew tętniczną. Rozwój miażdżycy w tej tętnicy prowadzi do rozwoju objawów niedokrwienych ośrodkowego układu nerwowego. Powstanie blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej wewnętrznej prowadzi do jej zwężenia i niedrożności, a w konsekwencji może skutkować

JR

1

udarem niedokrwiennym mózgu. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej każdego roku u 600 000 osób diagnozuje się udar niedokrwienny, w 1/3 zakończony zgonem. Około miliona chorych żyje z niepełnosprawnościami po przebytych udarach mózgu. Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej jest powodem 20–30% incydentów niedokrwiennych będących trzecią co do częstości przyczyną zgonów w USA.

W świetle powyższego tematyka pracy doktoranta jest ze wszelkich miar aktualna i istotna, gdyż stworzenie optymalnego modelu komputerowego przepływu krwi przez naczynia szyjne umożliwiłoby nieinwazyjne symulacje doprowadzając do pogłębienia wiedzy na temat optymalnych parametrów reologicznych i optymalnej kwalifikacji do ewentualnego leczenia chirurgicznego. Szczególnie w sytuacjach, gdy nie ma pewności co do objawowości zwężenia spowodowanego blaszką miażdżycową ani ewentualnych korzyści płynących z zabiegu operacyjnego, wykonanie przedoperacyjnej cyfrowej analizy i wirtualnej operacji w celu oceny warunków po zabiegu może okazać się kluczowe dla podjęcia optymalnej decyzji o wykonaniu zabiegu operacyjnego.

Oceniana praca składa się z dziesięciu rozdziałów, które łącznie liczą 104 strony. Na końcu pracy znajdują się: bibliografia, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz załączniki pod postacią materiału informacyjnego dla pacjenta, wzorca zgody na udział w badaniu oraz kopia Zgody Komisji Bioetycznej Przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi Numer RNN/63/18/KE z dnia 15 lutego 2018. Opracowanie zawiera 11 czytelnych tabel, 8 wykresów oraz 47 rycin. Na bibliografię składa się 42 pozycje piśmiennictwa ułożone w bardzo nietypowy sposób, spisanych niestarannie, bez przyjętego jednego schematu opisu, obejmujących zarówno doniesienia polskie jak i zagraniczne.

Recenzowana praca posiada typowy układ rozprawy doktorskiej. Składa się ze wstępu, w którym Doktorant przedstawił epidemiologię, etiopatogenezę miażdżycy i udaru mózgu. Na początku rozdziału Doktorant doprecyzował kwestię definicji miażdżycy i przybliżył współczesną wiedzę na temat jej patofizjologii. Ponadto, Doktorant przedstawił współczesne techniki obrazowania miażdżycowego zwężenia tętnicy szyjnej oraz zasady leczenia chirurgicznego tej choroby. W końcowej części tego rozdziału autor wprowadza czytelnika w zagadnienia dotyczące modelowania przepływów oraz właściwości fizycznych i reologicznych krwi.

W kolejnych rozdziałach Doktorant przedstawił cele i założenia pracy. Doktorant sformułował kilka celów pracy, które są jasno sformułowane i zrozumiałe, a do których należą:



1. Przeprowadzenie symulacji przepływu krwi w prawidłowym i zwężonym naczyniu szyjnym, a następnie poddanie go komputerowej analizie.
2. Ustalenie użyteczności obrazów uzyskanych na drodze ultrasonografii trójwymiarowej do wytworzenia modeli numerycznych zwężeń tętnic szyjnych.
3. Ustalenie użyteczności obrazów uzyskanych dzięki angio-tomografii komputerowej do wytworzenia modeli numerycznych zwężeń tętnic szyjnych.
4. Jakościowe i ilościowe określenie zjawisk hemodynamicznych występujących w zaburzonych przepływach krwi u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej.
5. Wyznaczenie parametrów fizycznych mających kluczowe znaczenie dla wskazań do leczenia operacyjnego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej.

W rozdziale „Materiały i Metody” Doktorant przedstawił charakterystykę badanych pacjentów. Na wstępie Doktorant zaznacza, że ze względu na zbyt małą rozdzielczość badania oraz towarzyszącą akwizycji obrazu liczbę artefaktów próby stworzenia modelu w oparciu o analizę obrazów ultrasonograficznych okazała się niepowodzeniem. Ponadto decyzja o zarzuceniu tej metody była wynikiem obserwowanej dużej liczby zmiennych czynników podczas badania ultrasonograficznego naczyń takich jak stabilizacja obrazu, ruch tętnic z falą tętna, ruch głowy podczas prezentacji trójwymiarowej. Uzyskanie wyników negatywnych jest naturalnym elementem działalności naukowej, jednak proces analizy wyników i wnioskowania powinien być przedstawiony, nawet jeśli prowadzi on do zarzucenia metody. Optymalnie taka ocena powinna być przeprowadzona w badaniu pilotażowym. W dalszej części pracy Doktorant przedstawia czterech pacjentów zakwalifikowanych do badania. U dwóch pacjentów podjęto nieudaną próbę stworzenia modeli w oparciu o badania ultrasonograficzne, dla pozostałych dwóch w oparciu o wyniki angio-TK. Wszyscy analizowani pacjenci mieli wykonane badanie ultrasonograficzne, które pozwalało na przybliżoną ocenę czynnościową i ułatwiało interpretację angio-TK. Liczba badanych pacjentów jest skromna i sugeruje raczej pilotażowy charakter badania, co zapewne wynika ze złożoności i długiego czasu trwania analizy komputerowej. Recenzent wyraża nadzieję, że badania będą kontynuowane na większej liczbie pacjentów.



Uzyskane wyniki przedstawiono czytelnie w formie tabel i rycin, lecz ze względu na liczebność populacji nie zostały poddane ocenie statystycznej. Ponadto w przekonaniu Recenzenta brakuje rozdziału lub podrozdziału, w którym Doktorant oddzielnie omówiłby wyniki – zwiększyłoby to czytelność pracy. Przeniesienie fragmentu dyskusji omawiającego wyniki zwiększyłoby czytelność pracy i czyniłoby ją bardziej zrozumiałą. Czytelnik pozostawiony z tabelami i wykresami ma to zadanie utrudnione. Ponadto wydaje się, że zastosowanie w tabelach i wykresach języka polskiego zamiast angielskiego byłoby lepszym rozwiązaniem.

Dyskusja jest merytoryczna, dobrze napisana, ciekawa i należy przyznać, że stanowi najmocniejszą stronę pracy. Chociaż dyskutowane zagadnienie budowy i stabilności blaszki miażdżycowej jest bardzo interesujące to dla Recenzenta związek tej dyskusji z wynikami pracy jest niejasny – czy na podstawie wykonanej rekonstrukcji Doktorant jest w stanie wnioskować co do budowy i stabilności blaszki miażdżycowej? Rozumiem, że prognozowanie występowania objawów klinicznych w oparciu o analizowane parametry nie jest możliwe. Z drugiej strony fakt występowania lub nie objawów klinicznych jest nam znany przed wykonaniem badania, więc ich wartość w tym zakresie nie jest tak istotna. Tym bardziej że na obecność objawów klinicznych wpływ będzie miało szereg innych parametrów, w tym parametry dotyczące krwi (hematokryt, stężenie hemoglobiny), przyjmowane leki czy parametry anatomiczne (wydolność tętnicy kręgosłupowej). Uzyskane wyniki są odnoszone do wyników innych badaczy prowadzonych na tętnicach wieńcowych. Recenzent ma wątpliwość, czy takie porównanie biorąc pod uwagę średnicę naczyń jest uzasadnione i czy wyniki można ekstrapolować?

W poniższym fragmencie „...Słuszność podjętej przeze mnie decyzji wykazano w badaniach pod kierownictwem Cesaronego, w których wzmożona agregacja trombocytów oraz spadek odkształcalności erytrocytów prowadzą do ograniczenia perfuzji i zmniejszenia wymiany tlenowej w mikrokrążeniu.” Ta praca była napisana w 1996 roku, więc chyba raczej Doktorant potwierdza jej wyniki niż na odwrót?

Ponadto recenzent chciałby poznać opinię Doktoranta, czy podanie kontrastu podczas badania USG i rejestracja w formie filmu mogłoby dostarczyć Doktorantowi istotnych wiadomości.

Doktorant zachował ostrożność w formułowaniu wniosków, ale praca przed publikacją niewątpliwie wymaga poszerzenia o większą grupę pacjentów.

Podsumowując, praca jest napisana, dość dobrym językiem, liczne błędy stylistyczne i interpunkcyjne nie umniejszają wartości pracy. Uważam, że praca jest samodzielnym dorobkiem Doktoranta, dowodzi umiejętności stawiania problemów badawczych, organizacji warsztatu badawczego, przedstawienia wyników badań i ich rzetelnej, krytycznej interpretacji. Praca odpowiada warunkom ustawowym stawianym rozprawom przy ubieganiu się o stopień doktora nauk medycznych.

Mam zatem zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza **Mateusza Jęckowskiego** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Marek Dabek

