

Wrocław 14.02.2019 r.

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Garcarek
Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej Zabiegowej i Neuroradiologii
Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej **lek. med. Katarzyny Stanisławskiej**

**Pt : Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wewnątrznacyniowego leczenia
chorych z niekrwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych przy użyciu
stentów Leo**

W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się burzliwy rozwój dziedziny wiedzy z zakresu neuroradiologii zabiegowej. Postęp technologiczny i konkurencja firm spowodowała że każdego roku pojawia się szereg nowych urządzeń umożliwiających bezpieczne i skuteczne leczenie tętniaków mózgu. Z tego tytułu rozszerzyły się wskazania do zabiegu, a szczególnie tętniaków które do niedawna były dyskwalifikowane od operacji otwartej jak i wewnątrznacyniowej. W chwili obecnej niemal wszystkie tętniaki mózgu zaopatrywane są metodą wewnątrznacyniową przez nieliczną wąską grupę specjalistów w tej dziedzinie. Jest to spowodowane trudną techniką zabiegu, długą ścieżką nauczania i stresu operacyjnego związanego z możliwością ciężkich powikłań śród- i pooperacyjnych. Przedstawiona mi do recenzji praca porusza istotne zagadnienie kliniczne, jakim jest zastosowanie stenta Leo (Balt) do leczenia pacjentów z tętniakami mózgu. Autorka pracy przedstawiła interesujące wyniki dotyczące skuteczności wewnątrznacyniowego leczenia niepękniętych tętniaków mózgu W dużej mierze, o wartości rozprawy decyduje brak w literaturze polskiej i znikome w zagranicznej, opracowań dotyczących leczenia chorych za pomocą stenta Leo. W roku 2017 w Neurooradiology ukazała się praca oparta na długoterminowych wynikach leczenia stentem Leo u 50 chorych. W tym aspekcie materiał doktorantki analizujący wyniki u leczenia u 305 chorych jest imponujący. Sam stent Leo w odróżnieniu od stentów wycinanych laserowo z tuby nitinolowej jest stentem plecionym z nitek nitinolowych o przebiegu



helikalnym i ma właściwości pośrednie pomiędzy stentami tradycyjnymi a nowo wprowadzonymi stentami kierującymi przepływ (flow diverter). Pomysł zastosowania stenta Leo jako stenta kierującego przepływ był ciekawy i nigdy wcześniej nieporuszany. Dodatkowym atutem stenta jest możliwość wtórnego coilowania tętniaka w razie braku powodzenia leczenia pierwotnego. Osobiste naukowe i praktyczne doświadczenie doktorantki w ramach podjętego tematu, opartego na rozległym materiale klinicznym, oraz wysoka renoma ośrodka z którego pochodzi praca daje gwarancję że uzyskane wyniki ocenianej metody leczenia są wiarygodne i zasługują na najwyższą uwagę.

Dlatego jako praktyk z dziedziny radiologii zabiegowej który na co dzień spotyka się z problemem kwalifikacji chorych do tego typu zabiegów, z dużym zainteresowaniem podjąłem się recenzji pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lekarza med. **Katarzyny Stanisławskiej**. Praca ta powstała pod kierunkiem doświadczonego naukowca i uznanego specjalisty w dziedzinie radiologii i neuroradiologii zabiegowej prof. dr hab. Roberta Juszkata. Materiał pochodzi z Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Badania były gromadzone w latach 2007-2015. Praca ma ważny aspekt praktyczny nie tylko dla radiologów interwencyjnych, lecz także dla neurochirurgów i neurologów którzy w codziennej praktyce mają do czynienia z tą patologią, biorąc udział w procesie podejmowania decyzji co do sposobu leczenia lub jego poniechania. Zbieranie doświadczeń w tej dziedzinie i ich publikowanie jest tym bardziej ważne że nie jest to temat często poruszany w literaturze jak i codziennej praktyce. Dlatego też wybór tematu pracy doktorskiej był ze wszech miar słuszny i pożyteczny.

Rozprawa przedstawiona do oceny jest wydrukiem komputerowym. Na podkreślenie zasługuje niezwykle staranna szata graficzna. Praca liczy 94 strony, zawiera 8 tabel i 31 rycin. Posiada konstrukcję typową dla prac doktorskich i składa się z 10 podstawowych części tj. stosowanych skrótów, wstępu, celu pracy, opisu materiału i metodyki, wyników badań, omówienia, wniosków, streszczenia w języku polskim i w języku angielskim, wykazu piśmiennictwa i wykazu tabel i rycin. Tabele i wykresy są skonstruowane w sposób poprawny i przejrzysty, a duża ilość tabel i rycin korzystnie wpływa na zrozumienie przedstawianych problemów i jest niewątpliwym atutem pracy. Zebrane piśmiennictwo liczy 106 pozycji.

Wstęp

Na 15 stronach wstępu, który jest podzielony na 10 podrozdziałów autorka przedstawiła

najważniejsze zagadnienia związane z patofizjologią, morfologią, epidemiologią z przebiegiem naturalnym oraz klasyfikacją. Niezwykle ważnymi aspektami poruszonymi w tym rozdziale są: omówione różne techniki leczenia wewnątrznacyniowego, przegląd stosowanych obecnie materiałów embolizacyjnych, stentów i protez zmieniających kierunek przepływu krwi oraz opis możliwych powikłań związanych z wewnątrznacyniowym leczeniem.

W rozdziale tym doktorantka, przedstawiła również bardzo dobrze uzupełniający pracę rys historyczny. Rozdział jest ciekawie napisany, zwięzły i stanowi dobre wprowadzenie do dalszych rozdziałów pracy.

Cel pracy

- Ocena czynników anatomicznych i morfologicznych mających wpływ na wybór metody leczenia wewnątrznacyniowego z użyciem stenta.
- Ocena skuteczności wewnątrznacyniowego leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych za pomocą stenta.
- Ocena bezpieczeństwa zabiegu wszczepienia stenta u pacjentów z niepękniętymi tętniakami naczyń mózgowych.
- Ocena wyników odległych leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych za pomocą stenta.

Materiał

Rozdział „Materiał i metoda” został przedstawiony na 14 stronach. Autorka przedstawiła grupy badane w tym demografię i symptomatologię. Opisała techniki zabiegu stosowane w opracowywanym materiale oraz kontrolę po zabiegu oraz na końcu przedstawiła opracowanie statystyczne.

Dobór badanej grupy; badana grupa liczyła 305 pacjentów co jest materiałem imponującym i jednym z większych opracowań na świecie. W grupie tej wykonano 315 zabiegów implantacji dwóch odmian stenta Leo (Balt) zaopatrując 315 tętniaków. Do opracowania zakwalifikowano chorych w trybie planowym bez objawów krwawienia. Tekst został zobrazowany 13-ma rycinami ułatwiającymi dalsze śledzenie przedstawianego materiału. Na uwagę zasługuje szeroko omówione stosowane techniki leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków przy pomocy stenta Leo oraz postępowanie wtórne mające na celu całkowite wyłączenie z krążenia worka tętniaka lub jego stabilizację wielkości. Podrozdział ten wraz ze sposobem przygotowania chorego do zabiegu może stanowić wytyczne dla procedury wzorcowej.

Do opracowania statystycznego wyników zastosowano program Statistica 12 (StatSoft)

oraz StatXact (Cytel), test Shapiro-Wilka i testy (Manna-Whitneya, Kruskala-Wallisa) użyto przy porównaniu zmiennych, przy braku zgodności z rozkładem normalnym. Zależności między zmiennymi liczone testami niezależności χ^2 lub Fishera-Freemana-Haltona.

Rozdział „Wyniki” został przedstawiony na 8 stronach dodatkowo zilustrowanych 7-ma tabelami i 14-toma rycinami pozwalającymi wgłębić się w problematykę otrzymanych wyników wczesnych i odległych przeprowadzonych zabiegów w zastosowanych metodach leczenia.

Według mojej opinii najwartościowszą częścią tego rozdziału jest dogłębna ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów. Szczególnej analizie poddano wyniki bezpośrednio po wykonanej procedurze i sposoby wyjścia z trudnych sytuacji zdarzających się na tym etapie leczenia. Wyniki odległe są poddane skrupulatnej analizie statystycznej w której doktorantka poddała ocenie wyniki leczenia w zależności od wielkości tętniaka i jego lokalizacji.

Omówienie

Omówienie jest bardzo wartościową częścią pracy gdyż autorka omawia w niej własne wyniki umiejętnie porównując je z cytowanymi publikacjami. Dyskusja zajmuje 14 stron i dowodzi głębokiej wiedzy opisywanych tematów oraz sumienności i dociekliwości naukowej. Rozdział ten interesujący z punktu widzenia praktycznego zastosowania wyników w praktyce klinicznej i porównania z doniesieniami z literatury. Najciekawsze w tym opracowaniu są wyniki odległe, gdyż autorka udowodniła że zastosowanie stenta Leo jako samodzielnej techniki leczenia powoduje wykrzepienie całkowite tętniaków w ponad 8 % a w 13 % przypadków tętniak uległ zmniejszeniu lub jego wymiar się nie zmienił. Chorzy Ci nie byli poddawani dalszym etapom leczenia. Jednakże 78 % chorych wymagało drugiego etapu leczenia pod postacią embolizacji worka tętniaka przy pomocy spiral. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że jak dotychczas w literaturze światowej nie było podobnego opracowania dotyczącego skuteczności leczenia z zastosowaniem stentów Leo jako samodzielnej i jedynej procedury leczniczej. Badanie to poparte na znaczącym materiale wykazuje się rzetelnością naukową. Podsumowując z tego niełatwego zadania doktorantka wywiązała się znakomicie demonstrując wiedzę i odpowiednie kompetencje badacza.

Wnioski

Cztery wnioski wynikające z analizy wyników i dyskusji są najzupełniej uzasadnione i odpowiadają założonym celom rozprawy.

Jedyną moją uwagę w tym miejscu, jest potrzeba szczegółowego rozbudowania wniosków poza założone cele, a wynikające z analizy unikalnego materiału, co poddaję uwadze doktorantki w

przewidywanej publikacji naukowej.

Streszczenie w języku polskim oraz jego odpowiednik w języku angielskim właściwie prezentują najważniejsze zagadnienia poruszane w rozprawie.

Praca napisana jest poprawnym językiem, praktycznie bez błędów stylistycznych i literowych. Jedyną moją uwagę w tej materii jest odmiana słowa stent zwłaszcza w rozdziale Cele pracy.

Bibliografia

Prawidłowo zebrane i cytowane piśmiennictwo liczy 106 pozycji, a w zasadzie 105 gdyż ta sama praca jest cytowana dwukrotnie (pozycja 56 i 73). Bibliografia w przeważającej mierze anglojęzyczna. Z tej liczby 70 cytowanych prac pochodzi z ostatnich 5 lat.

Ostatnim elementem pracy jest wykaz: 8 tabel , 31 rycin i wykresów.

Należy stwierdzić, że praca ze względu na duże walory naukowe i edukacyjne została wykonana bardzo starannie z dużym nakładem sił popartych głęboką wiedzą w zakresie podjętego tematu i zasługuje na wyróżnienie.

Reasumując, uważam że rozprawa doktorska

lekarza med. Katarzyny Stanisławskiej pt: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wewnątrznaczyniowego leczenia chorych z niekrwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych przy użyciu stentów Leo

w pełni odpowiada warunkom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych .

Z pełnym przekonaniem pozwalam sobie przedstawić Wysokiej Radzie

I Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie **lekarza med. Katarzyny Stanisławskiej**

do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej **lekarza med. Katarzyny Stanisławskiej** ze względu na duże walory naukowe i edukacyjne.

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Garcarek

