

Łódź 10.04.2019r.

Dr hab. n.med. Paweł Kolasa
Oddział Neurochirurgii i Nowotworów Układu Nerwowego
Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum
Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi .
ul. Pabianicka 62
93-513 Łódź

Koordynator
ds. przewodów doktorskich
Rady Naukowej
Centrum Onkologii-Instytutu
im. Marii Skłodowskiej Curie
Prof. dr hab.n.med. Zbigniew Nowecki

Recenzja

rozprawy doktorskiej lekarza **Przemysław Grzegorzewskiego**
pt.: **Porównanie wyników leczenia metodami wewnątrznaczyniowymi
oraz mikrochirurgicznymi chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym
z tętniaków kompleksu tętnicy łączącej przedniej**

z Zakładu Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w
Warszawie Oddział w Gliwicach

i Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii z Pododdziałem Urazów Kręgosłupa
Kliniczny Szpital wojewódzki nr 2 im. Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie

Kompleks tętnicy łączącej przedniej jest jedną z najczęstszych lokalizacji, w której spotykamy tętniaki naczyń mózgowych. W tym miejscu powstaje od 30% do 37% wszystkich tętniaków naczyń mózgowych. Tętniaki tętnicy łączącej przedniej, a właściwie kompleksu

tętnicy łączącej przedniej, mimo rozwoju diagnostyki naczyń oraz diagnostyki cyfrowej z możliwością przestrzennego obrazowania naczyń w tej okolicy i ich patologii pozostają w dalszym ciągu wyzwaniem ich leczenia. Leczenie tętniaków tej okolicy jest trudne zarówno metodą chirurgiczną jak i wewnątrznacyniową ze względu na liczne odmiany rozwojowe ważnych naczyń krwionośnych, bliskie sąsiedztwo podwzgórza i skrzyżowania nerwów wzrokowych.

Przedstawiona do oceny dysertacja ma układ typowy dla prac doktorskich. Składa się z 9 rozdziałów i obejmuje 132 stron wydruku komputerowego, w tym 38 tabel, 45 rycin starannie przygotowanych i czytelnych oraz 101 pozycji właściwie dobranego piśmiennictwa.

Na początku pracy Doktorant umieścił wykaz użytych skrótów, co sprzyja płynnemu i sprawnemu czytaniu pracy.

W części teoretycznej rozprawy we wstępie na 21 stronach, doktorant przedstawił w sposób syntetyczny historię leczenia tętniaków mózgu różnymi metodami chirurgicznymi i wewnątrznacyniowymi, epidemiologię i objawy krwawienia z tętniaków, etiologię powstawania tętniaków wraz z czynnikami ryzyka sprzyjającymi powstawaniu tętniaków oraz współczesną diagnostykę tętniaków tętnicy łączącej przedniej. Dokładnie przedstawił anatomię kompleksu tętnicy łączącej przedniej z tak istotnymi naczyniami jak tętnica wsteczna Heubnera, i tętnice przeszywające unaczyniające bardzo ważne życiowo struktury mózgowia. W części wstępu dotyczącej współczesnego leczenia tętniaków Doktorant omówił różne metody zaopatrzenia tętniaków podkreślając skuteczność metody chirurgicznej i wewnątrznacyniowej w aspekcie różnych czynników wpływających na wynik leczenia uwzględniającej wiek, ciężkość stanu klinicznego chorego, rozległość krwawienia. Wstęp kończy rozważaniami skuteczności leczenia omawianymi metodami, rokowaniem chorych w zależności od rodzaju leczenia. W ostatniej części wstępu omawia hemodynamiczne hipotezy powstawania tętniaków.

Cele pracy doktorant określił, jako ocenę czynników morfometrycznych prawidłowego kompleksu tętnicy łączącej przedniej i w przypadku tętniaka; porównanie wyników leczenia pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym z tętniaka kompleksu tętnicy łączącej przedniej metodami wewnątrznacyniowymi oraz mikrochirurgicznymi; zbadanie wpływu czynników morfometrycznych na wyniki leczenia chorych po krwotoku podpajęczynówkowym metodami neurochirurgicznymi i wewnątrznacyniowymi.

Rozdział: Dane kliniczne i metody badawcze obejmuje grupę 120 chorych po krwotoku podpajęczynówkowym z tętniaków kompleksu tętnicy łączącej przedniej leczonych w latach 2009–2012 w Klinice Neurochirurgii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie oraz 50 chorych z przypadkowo wykrytymi, niemymi, tętniakami kompleksu tętnicy łączącej przedniej i 20 chorych z prawidłowymi kompleksami tętnicy łączącej przedniej z NZOZ Centrum Leczenia Zaburzeń OUN i Wspierania Rozwoju Dzieci „KANGUR” - Poradnia Wielospecjalistyczna Katowicach, u których wykonano badanie angiotomograficzne naczyń mózgowych w poszukiwaniu patologii i nie uwidoczniło malformacji kompleksu tętnicy łączącej przedniej. Stan chorych oceniono przy przyjęciu w skali Huta Hessa i skali GCS. Wyniki leczenia oceniono w skali GOS. Pacjentów leczonych wewnątrznacyniowo było 30 (16 kobiet i 14 mężczyzn). Zmarło 3 pacjentów. Średnia wielkość tętniaków w grupie chorych leczonych wewnątrznacyniowo 7,12 mm (min. 3,7 mm – max. 11,6 mm, mediana 7,15mm).

W grupie lezonej operacyjnie było 90 pacjentów (34 kobiet i 56 mężczyzn). Średnia wielkość tętniaków w tej grupie 6,06 mm (min. 2,4 mm – max. 16,5 mm, mediana 5,6 mm). Retrospektywnie przeprowadzono analizy dokumentacji medycznej i badań radiologicznych. Przeprowadzono analizy morfometryczne w oparciu o modele wirtualne wykonane w pakiecie inżynierskim Mimics Innovation Suite v 14 Medical, Materialise, Belgia, na podstawie badań tomografii mózgu w opcji nacyniowej (angio TK głowy). Badania te stanowią bardzo ciekawe studium oceny hipotetycznego miejsca powstania tętniaków kompleksu tętnicy łączącej przedniej na podstawie oceny średnicy naczyń macierzystych i kąta ich połączenia.

Wyniki pracy przedstawiono w 2 częściach. Pierwsza część dotyczyła morfologii tętniaków kompleksów ACoA. Wartości kątów pomiędzy tętnicami A2 mierzonymi zarówno w odległości 5 jak i 10 mm od środka kompleksu różniły się istotnie w budowie kompleksów (67,54 i 40,66 st. dla kompleksów bez tętniaków i 110,23 i 60,27 st. dla kompleksów z tętniakami). Krętość tętnic w odcinku A2 mierzona w odległości 5 mm od środka kompleksu ACoA także znamienne różniła się w analizowanych podgrupach (0,47 oraz 0,31 dla kompleksów z tętniakiem). Podobnie asymetria tętnic w odcinku A1 mierzonych w odległości 5mm od środka kompleksu ACoA (dla kompleksów bez tętniaka 3,6 oraz 2,68 dla kompleksów z tętniakiem).

W drugiej części autor porównał metody leczenia. Najważniejszymi czynnikami klinicznymi wpływającymi na wynik leczenia, niezależnie od wybranej metody, w badanej grupie były: stan neurologiczny chorych przy przyjęciu do szpitala oceniany za pomocą skali Glasgow Coma Scale (grupa embolizowana $p < 0,001$, grupa operowana $p < 0,0001$) i Hunta-Hessa (grupa embolizowana $p < 0,101$ grupa operowana $p < 0,0001$) oraz wielkość krwawienia oceniana za pomocą skali Fishera (grupa embolizowana $p < 0,036$, grupa operowana $p < 0,0001$).

Doktorant w rozdziale „dyskusja” przeprowadził analizę i dokonał omówienia wyników badań w sposób konkretny i rzeczowy opierając się na najnowszych wynikach badań innych autorów i wyważonych badań własnych, świadczy to o dobrej znajomości tematu i literatury oraz umiejętności prowadzenia badań.

Całość pracy kończą dobrze sformułowane, wynikające z pracy wnioski odpowiadające na założone cele ujęte w 3 punktach.

Czynnikami morfometrycznymi kompleksu tętnicy łączącej przedniej, które w sposób istotny statystycznie wydają się różnicować kompleksy z obecnością tętniaka od kompleksów bez tętniaka to: wartości kątów pomiędzy tętnicami A2 mierzonymi zarówno w odległości 5 jak i 10 mm od środka kompleksu, krętość tętnic A2 mierzona w odległości 5 mm od środka kompleksu ACoA. asymetria tętnic A1 mierzonych w odległości 5mm od środka kompleksu ACoA ;

Uzyskane wyniki leczenia metodami mikrochirurgiczną i wewnątrznaczyniową są porównywalne. Najważniejszymi czynnikami klinicznymi wpływającymi na wynik leczenia, niezależnie od wybranej metody, w badanej grupie były stan neurologiczny chorych przy przyjęciu do szpitala, oceniany za pomocą skali Glasgow i Hunta-Hessa oraz wielkość krwawienia oceniana za pomocą skali Fishera;

Analizowane czynniki morfometryczne wydają się nie mieć wpływu na wynik leczenia.

Nieliczne błędy literowe nie wpływają na merytoryczną wartość pracy.

W rozdziale piśmiennictwo znajduje się 101 pozycji piśmiennictwa głównie anglojęzycznego zgodnego z tematyką pracy i cytowanego zgodnie ze schematem w czasopismach naukowych.

Reasumując, uważam, że rozprawa lekarza Przemysława Grzegorzewskiego pt.: Porównanie wyników leczenia metodami wewnątrznaczyniowymi oraz mikrochirurgicznymi chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym z tętniaków kompleksu tętnicy łączącej

przedniej” jest samodzielnym i oryginalnym opracowaniem Doktoranta. Autor wykazał się bardzo dobrą znajomością tematu rozprawy, prawidłowo sformułował cel pracy, poprawnie opracował metodykę badań i przedstawił wyniki przeprowadzonych analiz porównawczych oraz wyciągnął adekwatne do celu wnioski. Ogromny wkład pracy Doktoranta w prowadzeniu badań, z użyciem wielu nowoczesnych testów dobrą i wszechstronną analizą statystyczną oraz co najważniejsze wyciągnięcie praktycznych wniosków zasługuje na wyróżnienie.

Stwierdzam, że praca odpowiada ustawowym wymogom rozprawy doktorskiej i stawiam wniosek do Wysokiej Rady Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej Curie o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnoszę o wyróżnienie powyższej pracy

dr hab. n. med. Paweł Kolasa

