

Dr hab n med. Grzegorz Madycki, Prof. w CMKP

Warszawa 15.05.2019

Kierownik Kliniki Chirurgii Naczyniowej i Angiologii

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Warszawa

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lekarza Piotra Kaszczewskiego pt.: „Ultrasonograficzna ocena hemodynamiki przepływu u chorych ze zwężeniami tętnic szyjnych”

Choroby o podłożu sercowo-naczyniowym to jeden z głównych problemów zdrowotnych współczesnego społeczeństwa. Wg WHO, sam udar mózgu stanowi trzecią co do częstości przyczynę zgonów w populacji. Większość (80%) udarów to udary niedokrwienne, z czego ok. 20-25% to udary spowodowane chorobami tętnic pozaczaszkowych, w większości kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Głównym czynnikiem sprawczym są zmiany miażdżycowe, prowadzące do narastającego zwężenia, bądź niedrożności naczynia (w tym przypadku mówimy przede wszystkim o tętnicy szyjnej wewnętrznej). Postępujące zwężenie, bądź rozpad blaszki miażdżycowej skutkujący embolizacją do ośrodkowego układu nerwowego skutkuje udarem, bądź w najgorszym scenariuszu zgonem chorego. Choroby te dotyczą osób w wieku podeszłym i częstość ich wzrasta naturalnie z wiekiem chorego.

W samej Polsce zapotrzebowanie na zabiegi operacyjne w zakresie pozaczaszkowego odcinka tętnic szyjnych (szczególnie tętnicy szyjnej wewnętrznej) ocenia się na około 10 000 operacji rocznie.

Podstawowym problemem i nadal aktualnym wyzwaniem pozostaje diagnostyka i rozpoznawanie patologii w obrębie pozaczaszkowego odcinka tętnic szyjnych.

Idealną metodą powinna być metoda szybka, nieinwazyjna, niezbyt kosztowna, powszechnie dostępna i co najważniejsze decydująca o tym, czy chory wymaga leczenia operacyjnego, czy też zachowawczego, bądź wcale. Najlepiej poznaną i sprawdzoną metodą jest badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych, spełniające większość wymienionych kryteriów. Nie bez powodu jest ono uważane za „złoty standard” w diagnostyce patologii pozaczaszkowego tętnic szyjnych, niemniej nie jest ono pozbawione ograniczeń.

Do głównych należy kryterium kwalifikacji do leczenia operacyjnego tętnic szyjnych. Oparte jest ono przede wszystkim na ocenie stopnia przyspieszenia przepływu, co nie zawsze oddaje faktyczny stan hemodynamiczny w naczyniu a dodatkowo jest ono stosowane dowolnie co skutkuje licznymi wartościami zmian prędkości, a więc brakuje jednorodnego kryterium opartego na zmianach w przyspieszeniu. Istnieje szereg innych metod obrazowania za pomocą których można oszacować mózgowy przepływ krwi. Do metod tych należą: pozytronowa tomografia emisyjna (ang. PET), tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

(ang. SPECT), Tomografia komputerowa z użyciem xenonu, czy metody rezonansu magnetycznego. Wszystkie wyżej wymienione metody cechują się dużą dokładnością w ocenie mózgowego przepływu krwi, ale ich wspólnym mianownikiem jest niewielka dostępność, wysoka cena oraz możliwość wykonania badań tylko i wyłącznie w wielospecjalistycznych ośrodkach dysponujących odpowiednią aparaturą medyczną i wysoko wykwalifikowanym personelem mogącym ocenić wyniki badań, nie są więc powszechnie dostępne, tanie ani nieinwazyjne.

Ograniczenia są istotne albowiem nie pozwalają na prostą, powtarzalną i nieinwazyjną ocenę zapotrzebowania krwi przez mózg. Wiadomo bowiem, że w warunkach fizjologicznych zapotrzebowanie mózgu na krew tętniczną wynosi około 750-1000 ml/min, co odpowiada około 15% objętości wyrzutowej serca. Przez 100 gramów tkanki mózgowej przepływa średnio 60 do 100 ml krwi tętniczej. Przy spadku przepływu poniżej 25-30 ml/100g tkanki mózgowej mogą pojawić się objawy niedokrwienia OUN.

Autor przedstawionej mi do recenzji rozprawy postanowił zmierzyć się z problemem oceny objętości napływającej krwi do mózgu nie tylko w wybranych grupach wiekowych osób zdrowych, ale także w grupach osób ze zwężeniem tętnic szyjnych podzielonych w zależności od stopnia zwężenia. Co ważne, za technikę oceny przepływu mózgowego wybrał badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych – technikę powszechną, łatwo dostępną a co niezwykle ważne: technikę, która pomimo swojej powszechności nie była stosowana do oceny przepływu mózgowego.

Jest to więc praca nowatorska i oryginalna stwarzająca nadzieję na szerokie upowszechnienie ocenę napływającej do mózgu krwi.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska posiada ogólnie przyjęty układ, liczy 118 stron, 14 rozdziałów, zawiera 10 rycin, 13 tabel, oraz 36 wykresów, wykaz najważniejszych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz 133 pozycje piśmiennictwa.

Doktorant podjął się ultrasonograficznej oceny objętości przepływu dogłowego u osób po 65 roku życia: zarówno osób zdrowych jak i pacjentów ze zwężeniami tętnicy szyjnej wewnętrznej. Wybór tematu pracy jest nowatorski i praktyczny, a wnioski z niego płynące mogą okazać się przydatne w kwalifikacji chorych ze zwężeniami tętnic szyjnych do zabiegów operacyjnych. Warto podkreślić, że obecnie przy dobrze zdefiniowanych normach prędkości przepływu dogłowego nie ma ustalonych norm dla jego objętości. W piśmiennictwie medycznym pojawiały się pojedyncze prace oceniające objętość przepływu głównie w tętnicach szyjnych wewnętrznych i kręgowych, natomiast żadna nie była wykonana na tak reprezentatywnej grupie pacjentów – doktorant zbadał łącznie 303 pacjentów, w tym aż 247 powyżej 65 roku życia (123 osoby zdrowe, oraz 124 osoby ze zwężeniami tętnic szyjnych wewnętrznych) oraz 56 osób w wieku poniżej 65 lat.

Drugi rozdział pracy zatytułowany „Przegląd piśmiennictwa” dzieli się podrozdziały poruszające określone zagadnienia związane z ultrasonografią.

Pierwszy podrozdział „Przeglądu piśmiennictwa”, zatytułowany: „Rzwoj ultrasonografii na świecie i w Polsce” liczy 10 stron druku. Doktorant syntetycznie przedstawia dzieje rozwoju tej dziedziny diagnostyki opisując przełomowe wydarzenia historyczne, odkrycia naukowe oraz związane z nimi sylwetki badaczy, które przyczyniły się do obecnego kształtu diagnostyki ultrasonograficznej. Tematyka rozdziału nie jest bezpośrednio związana z przeprowadzoną pracą badawczą, nie ma wpływu na jej wartość merytoryczną, jednak stanowi interesujący wstęp do monografii, pokazując chęć Doktoranta do szerszego, całościowego spojrzenia na temat badawczy.

Podrozdział drugi – „Fizyczne podstawy ultrasonografii”, opatrzony 7 rycinami, omawia najważniejsze aspekty związane z fizyką ultradźwięków, które wykorzystują w praktyce osoby wykonujące badania ultrasonograficzne. Zrozumienie praw fizyki rządzących propagacją fal dźwiękowych umożliwia osobie badającej dobranie optymalnych parametrów badania oraz ustawień Ultrasonografu. Pozwala to na uzyskanie diagnostycznego obrazu przy jednoczesnej świadomości ograniczeń tej metody i potencjalnych źródeł błędów.

W trzecim podrozdziale zatytułowanym „Choroba tętnic szyjnych – epidemiologia, patogeneza, diagnostyka i leczenie: rys historyczny oraz obecny stan wiedzy”, Doktorant w sposób szczegółowy omawia obecny stan wiedzy dotyczący choroby tętnic szyjnych, przedstawiając konkretne aspekty związane ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach szyjnych, ich epidemiologią, patofizjologią, związkiem z udarem niedokrwiennym mózgu, diagnostyką i leczeniem. Ta część pracy stanowi bogaty, kompetentnie i wnikliwie opracowany przegląd piśmiennictwa dotyczący przedmiotu pracy badawczej. Ostatnia część tego podrozdziału zatytułowana „Implikacje kliniczne pomiarów objętości przepływu domózgowego u chorych ze zwężeniami tętnic szyjnych” stanowi merytoryczną argumentację wyboru tematu pracy badawczej. Doktorant w oparciu o wiedzę medyczną na temat procesów autoregulacji krążenia mózgowego, danych dotyczących hemodynamiki przepływu dogłowego oraz prace badawcze poruszające problem ukrwienia i aktywności metabolicznej poszczególnych obszarów mózgu z wykorzystaniem obrazowania PET i SPECT, uzasadnia istotność kliniczną swoich badań. Kolejność podrozdziałów ułożona jest w sposób logiczny, stanowiący ciąg przyczynowo skutkowy. Doktorant podsumowuje ten rozdział twierdząc, że ultrasonograficzny pomiar objętości przepływu dogłowego u pacjentów z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnic szyjnych może mieć istotne znaczenie co do rokowania dla pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych.

W rozdziale trzecim Doktorant określa cele pracy badawczej, które obejmują:

1. Wyznaczenie w ultrasonografii Dopplerowskiej norm przepływów krwi w tętnicach domózgowych: prędkości i objętości przepływu u zdrowych osób po 65 roku życia
2. Zbadanie w ultrasonografii Dopplerowskiej objętości przepływu krwi w tętnicach domózgowych u pacjentów z różnym stopniem zwężenia tętnic szyjnych

3. Identyfikację w ultrasonografii Dopplerowskiej bezobjawowych pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych, u których nie występuje kompensacyjny wzrost przepływu krwi w tętnicach domózgowych

Cele pracy sformułowane są prawidłowo, a ich zasadność i celowość jasno wynikają z szerokiego wprowadzenia teoretycznego przedstawionego w rozdziale „Przegląd piśmiennictwa”.

W rozdziale „Materiały i metody”, lekarz Piotr Kaszczewski, omawia analizowane grupy pacjentów wraz z kryteriami włączenia i wyłączenia pacjentów do projektu badawczego, metody pomiaru objętości krwi w tętnicach dogłowych oraz zastosowane metody analizy statystycznej. Rozdział zawiera 1 tabelę oraz 3 ryciny (zawierające po 6 zdjęć).

Grupy włączone do badania zostały prawidłowo dobrane: w badaniu uczestniczyły 123 zdrowe osoby po 65 roku życia, 124 osoby po 65 roku życia ze zwężeniami tętnic szyjnych oraz 56 osób nie leczących się na choroby przewlekłe w wieku poniżej 65 lat. Pacjenci zostali podzieleni na podgrupy ze względu na wiek, płeć oraz stopień zwężenia tętnicy szyjnej. Taki podział wydaje się być słusznym - dzięki niemu możliwe było ocenienie zmienności objętości przepływu krwi w tętnicach dogłowych w poszczególnych grupach pacjentów. Należy podkreślić stopień trudności pracy z uwagi na jej obszerność i wykonanie badań na tak dużej reprezentatywnej grupie pacjentów.

Pomiar objętości przepływu krwi w tętnicach dogłowych jest niezmiernie istotnym aspektem pracy, decydującym o wiarygodności uzyskanych wyników. Zgodnie z piśmiennictwem konkretne metody pomiarów objętości przepływów krwi w tętnicach dogłowych mogą wpłynąć na zawyżenie uzyskanego wyniku. Aby uzyskać wiarygodny wynik pomiaru objętości przepływającej krwi należy zmierzyć kilkakrotnie zarówno średnicę naczynia (najmniejszym błędem obarczony jest pomiar w prezentacji B) jak i objętość przepływu, co zostało wykonane w recenzowanej przeze mnie pracy. Doktorant dokonywał pomiarów średnicy i objętości 3 krotnie, przedstawiając średnią z uzyskanych pomiarów jako wynik. Wybór metody oraz miejsca wykonywania pomiarów przepływu został świadomie dokonany na podstawie doniesień z przytoczonego w „Omówieniu piśmiennictwa medycznego”.

Metody analizy statystycznej uzyskanych wyników są dobrane w sposób prawidłowy i nie wzbudzają zastrzeżeń merytorycznych.

Uzyskane wyniki zostały opisane w rozdziale V, zawierającym 11 tabel oraz 36 wykresów. Wszystkie z nich zostały umieszczone w tekście, co znacząco ułatwia analizę pracy. Duża ilość szczegółowych danych zmusiła Doktoranta do syntetycznego ich ujęcia, pozwalającego na wykrycie zasadniczych prawidłowości przy użyciu wielu testów statystycznych. Wyniki są zaprezentowane w sposób jasny i logiczny. Doktorant, po szczegółowym omówieniu wszystkich wyników badań, zamieścił dodatkowo rozdział zatytułowany „Podsumowanie wyników badań”, w którym dokonuje zwięzłego podsumowania rezultatów projektu.

Zarówno przegląd piśmiennictwa jak i przeprowadzona dyskusja, pozwalają na rzetelne omówienie wyników własnych i konfrontację ich z wynikami badań uzyskanych przez innych

autorów. Przeprowadzona analiza świadczy o dużej wiedzy doktoranta Piotra Kaszczewskiego w zakresie opracowywanego zagadnienia.

Lekarz Piotr Kaszczewski w oparciu o uzyskane dane sformułował 4 wnioski, które dają jasną odpowiedź na postawione cele. Są one jasno sformułowane i posiadają pełne uzasadnienie w przeprowadzonych badaniach:

1. U osób zdrowych po 65 roku życia stwierdza się znamiennej statystycznie spadek objętości dogłowego przepływu krwi w porównaniu z młodszą grupą wiekową.
2. Obniżony dogłowy przepływ dotyczy głównie pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej 50%.
3. Wraz z narastaniem stopnia zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych obserwuje się wzrost odsetka pacjentów z kompensacyjnie zwiększonym przepływem krwi w innych tętnicach dogłowych.
4. Chorzy ze zwężeniem tętnic szyjnych bez kompensacyjnego wzrostu przepływu krwi w innych naczyniach dogłowych mogą być bardziej narażeni na wystąpienie udaru niedokrwiennego mózgu.

Piśmiennictwo obejmuje aż 133 pozycje literatury, w zdecydowanej większości zagranicznej, które są odpowiednio dobrane i cytowane. Analizując treść całej pracy stwierdzam, że załączone piśmiennictwo zostało w pełni wykorzystane.

Oceniając cele pracy, dobór materiału badawczego i zastosowane metody, należy uznać je za właściwe, pozwalające trafnie i wszechstronnie analizować problem badawczy. Jego realizacja z pewnością należała do przedsięwzięć pracochłonnych, wymagających wytrwałości, dobrego przygotowania i znajomości problematyki. Wyniki i dyskusja przekonywująco uzasadniają podjęcie przez Doktoranta tematu pracy. W trakcie wnikliwego studiowania rozprawy nie zauważyłem błędów natury metodologicznej i statystycznej.

Drobne błędy natury gramatycznej czy redakcyjnej uważam za nieistotne. Prosiłbym jednak o sprecyzowanie ułożenia badanego przy dokonywanych pomiarach (istotne z punktu metodologicznego)

Uważam, że cele pracy lek. Piotr Kaszczewski w pełni zrealizował. Praca napisana jest bardzo starannie z niezwykle ciekawym wątkiem historycznym dotyczącym historii ultrasonografii, co czyta się z prawdziwą przyjemnością.

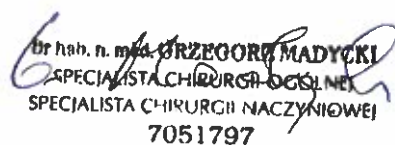
Rozprawa ma dużą wartość poznawczą i kliniczną ponieważ w sposób bardzo szczegółowy omawia problem oceny ukrwienia mózgu u zdrowych jak i chorych a także jego zmienności w zależności od wieku (zdrowi) a także od stopnia zwężenia (chorzy).

Na zakończenie stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Piotra Kaszczewskiego pt.: „Ultrasonograficzna ocena hemodynamiki przepływu u chorych ze zwężeniami tętnic szyjnych” jest napisana bardzo starannie, co świadczy o świetnej znajomości tematu, o umiejętności doboru i zastosowania odpowiedniej metodyki badawczej, umiejętności czytelnego przedstawienia własnych wyników i porównania ich z wynikami innych badaczy w dyskusji oraz wyciągnięcia poprawnych wniosków.

Rozprawa w pełni odpowiada warunkom określonym w artykule 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lek. Piotra Karczewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na innowacyjność tematu oraz zastosowanej metody, mam zaszczyt prosić Wysoką Radę WUM o przyjęcia pracy jako rozprawy doktorskiej z **wyróżnieniem**.

Grzegorz Madycki


Dr hab. n. med. GRZEGORZ MADYCKI
SPECJALISTA CHIRURGII OGÓLNEJ
SPECJALISTA CHIRURGII NACZYNIOWEJ
7051797