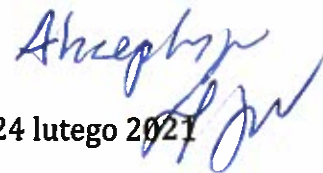


Białystok, dn. 24 lutego 2021



Dr hab. med. Jerzy Głowiński
Klinika Chirurgii Naczyń i Transplantacji
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Mariusz Kozaka,

pt. "Wyniki stentowania tętnicy szyjnej wewnętrznej u pacjentów ze śródoperacyjną nietolerancją zacisku w czasie endarterektomii".

Udar mózgu jest wiodącą przyczyną nagłej hospitalizacji, inwalidztwa i śmiertelności. Od wielu lat skuteczną formą profilaktyki pierwotnej i wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu jest operacyjne udroźnienie tętnicy szyjnej wewnętrznej (CEA - *carotid endarterectomy*). U pacjentów z wysokim ryzykiem operacji lub stwierdzonymi wcześniej przeciwwskazaniami do operacji zalecane jest implantowanie stentu (CAS - *carotid artery stenting*). Obie metody leczenia obciążone są możliwością wystąpienia powikłań neurologicznych, w tym niedokrwienia mózgu. Operacja klasyczna wymusza zamknięcie przepływu w tętnicy szyjnej, co u części pacjentów powoduje istotne niedokrwienie mózgu. Stosowanie czasowego przepływu, tzw. shuntu, wiąże się z gorszymi wynikami leczenia.

Nadal ustalenia wymaga odpowiednia strategia postępowania, oparta na obiektywnych przesłankach i dowodach. Identyfikacja pacjentów wrażliwych na wystąpienie nietolerancji zacisku podczas CEA jest istotna pod kątem przewidywania możliwych powikłań i planowania leczenia operacyjnego.

Lekarz Mariusz Kozak w swojej pracy doktorskiej podjął się oceny wyników leczenia pacjentów, u których wystąpiła szybka nietolerancja zacisku w czasie CEA i u których wykonano odroczone CAS.

Rozprawa składa się z 14 rozdziałów, typowych dla rozpraw doktorskich, zawartych na 128 stronach, poparta jest 248 pozycjami aktualnego piśmiennictwa. Zawiera 23 ryciny i 28 tabel.

Wstęp stanowi zwięzły i wyczerpujący przegląd aktualnej wiedzy na temat krążenia mózgowego, etiologii oraz profilaktyki i leczenia udarów niedokrwiennych. Autor omawia różne warianty operacji i stentowania, występujące w każdej z metod powikłania, wyniki najważniejszych badań, aktualne zalecenia towarzystw naukowych, posiłkuje się przy tym własnymi rycinami.

U źródeł badań Doktoranta leży opinia, że kontynuacja operacji CEA pomimo wystąpienia nietolerancji zacisku wiąże się znacznym ryzykiem powikłań neurologicznych. Zalecane w takich sytuacjach stosowanie tzw. shuntu nie jest wolne od wad. Bezpieczniejszym rozwiązaniem wydaje się być stentowanie ICA. Zmiana metody operacyjnej u pacjentów z nietolerancją zacisku podczas endarterektomii stanowi alternatywę leczenia istotnego zwężenia ICA w profilaktyce udaru mózgu.

Lek. M. Kozak sformułował 3 cele badań:

1. Ocena wyników leczenia wewnątrznaczyniowego u pacjentów, u których śródoperacyjnie odstąpiono od endarterektomii ze względu na wystąpienie objawów niedokrwienia mózgu.
2. Ocena wpływu CAS w profilaktyce pierwotnej i wtórnej udaru mózgu, u pacjentów z nietolerancją zacisku, u których odstąpiono od CEA. Porównanie wyników badań własnych z wynikami z literatury.
3. Ocena wyników leczenia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej, polegającego na odroczonym CAS u pacjentów, u których wystąpiła szybka nietolerancja zacisku w czasie CEA, pod kątem ustalenia nowej strategii leczenia.

Materiał do badań stanowiła grupa 39 chorych, 26 mężczyzn (67%) i 13 kobiet (33%), którym implantowano stent do tętnicy szyjnej, z powodu nietolerancji zacisku podczas wcześniej wykonywanej operacji klasycznej. Grupę badaną wyodrębniono na podstawie precyzyjnych kryteriów włączenia i wyłączenia.

Z uwagi na założenia badania Autor nie mógł zgromadzić własnej grupy kontrolnej.

Wyniki analizy danych pacjentów grupy badanej odniesiono i porównano do dostępnej literatury dotyczącej pacjentów z nietolerancją zacisku w czasie próby CEA. Materiał do porównania, zgromadzony zgodnie z protokołem PRISMA, stanowi 5 prac oryginalnych.

Opis zastosowanej analizy statystycznej jest wyczerpujący a zastosowane testy i analizy adekwatne do projektu badawczego.

Lek. Kozak zebrał wyniki wczesne i odległe, sięgające aż 115 miesięcy obserwacji. Tabele zawierające wyniki są bardzo szczegółowe. Wykresy analizujące poszczególne parametry, w tym krzywe przeżycia są wyczerpujące.

Porównanie wyników w zakresie powikłań neurologicznych i nieneurologicznych pomiędzy zgromadzonym piśmiennictwem, a prowadzonym badaniem wykonano przy użyciu wykresów typu Forest Plot. Jest to bardzo wartościowa analiza.

Pomimo dążenia do maksymalizacji bezpieczeństwa pacjentów odnotowano 13% powikłań okołozabiegowych i 7% udarów w przeciągu 30 dni obserwacji. Ponadto u 26% stwierdzono restenozę. Pamiętać należy, że grupa badana była od początku wyselekcjonowana jako najbardziej narażona na powikłania, o najpoważniejszym rokowaniu. Porównanie wyników Autora do wybranych 5 prac piśmiennictwa, opartych o podobne założenia wypada korzystnie, co utwierdza w słuszności przyjętej strategii postępowania.

Rozprawę doktorską kończą 3 wnioski główne i 1 dodatkowy:

1. Wczesne i odległe wyniki leczenia wewnątrznacyniowego u pacjentów, u których śródoperacyjnie odstąpiono od endarterektomii, ze względu na wystąpienie objawów niedokrwienia mózgu są akceptowalne w tej grupie pacjentów.
2. Implantacja stentu do tętnicy szyjnej wewnętrznej w połączeniu z OMT, u pacjentów z nietolerancją zacisku w czasie operacji klasycznej, istotnie zmniejsza 2-letnie ryzyko udaru w porównaniu z wynikami operacji otwartych w tej grupie chorych lub samodzielnym leczeniem zachowawczym.
3. Strategia odroczonego CAS u pacjentów z szybką nietolerancją zacisku w czasie próby CEA, stanowi alternatywę terapeutyczną dla zastosowania shuntu.
4. Przeprowadzona analiza sugeruje, że reinterwencja w przypadku stwierdzenia zwężenia nawrotowego u pacjentów z nietolerancją zacisku istotnie redukuje ryzyko późnego udaru mózgu.

Wart podkreślenia jest wniosek nr 2, jako bardzo praktyczny, wskazujący korzystniejszą dla pacjenta opcję terapeutyczną.

UWAGI:

Błędy literowe, aczkolwiek nierzadkie, nie umniejszają wartości pracy. Rozprawa doktorska lek. M. Kozaka jest napisana zrozumiale, konsekwentnie krok po kroku, logiczna i przyjemna w czytaniu.

Analiza wyników nasuwa jedno pytanie: Czy stwierdzone 3 okołooperacyjne i 3 w pierwszym miesiącu udary niedokrwienne i TIA mogły mieć związek ze schematem leczenia przeciwplatekowego lub przeciwkrzepliwego? Z tabeli 12 wynika, że nie wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie przeciwplatekowe, w tym zaleconą na 30 dni DAPT.

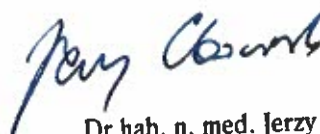
Mam też 2 dodatkowe praktyczne pytania, wynikające z obserwacji, literatury i dyskusji zjazdowych:

1. Interesujący jest los pacjentów, u których odstąpiono od CEA, a u których nie wykonano CAS, z różnych przyczyn, w tym spodziewanych czy napotkanych problemów technicznych. Czy powikłania neurologiczne w tej grupie, występujące w ciągu roku czy dwóch, nie są większe niż te występujące podczas przedłużonego zacisku tętnicy szyjnej.
2. Często spotykany jest pogląd, że u pacjentów z niedrożnością jednej tętnicy szyjnej należy wykonywać CAS, a nie CEA. Czy na podstawie zebranego materiału Doktorant mógłby się pokusić o zdefiniowanie grupy pacjentów, u których operacja klasyczna niesie ryzyko nietolerancji zacisku i u których należy wykonywać od razu CAS.

Podsumowując stwierdzam, że cele rozprawy zostały ustalone prawidłowo, dobrana metodyka była właściwa, wyniki nie budzą wątpliwości i odpowiadają wstępnym założeniom. Wnioski są sformułowane adekwatnie do osiągniętych wyników badań. Dysertacja jest nowatorska, samodzielna, dotyczy ważnych klinicznie problemów, temat jest jak najbardziej aktualny i takim pozostanie przez długie lata.

Rozprawa doktorska lek. Mariusz Kozaka spełnia warunki określone w art 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. I ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018, poz. 1669 z późn. zm.)

Wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, uwzględniając istotny wpływ dysertacji na ważny problem medyczny oraz zastosowane w badaniach nowatorskie rozwiązania występuję z wnioskiem o jej wyróżnienie.



Dr hab. n. med. Jerzy Głowiński
specjalista chirurgii ogólnej, naczyniowej
i transplantologii klinicznej
8003351

