

Wojskowy Instytut Medyczny



Warszawa, dnia 1 czerwca 2025 roku

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Zieliński

Klinika Neurochirurgii

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarz KATARZYNY PRZEPIÓRKI

zatytułowanej:

„Strategia postępowania i wyniki leczenia

w wybranych grupach

niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych”

UWAGI OGÓLNE

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Przepiórki zatytułowana: „*Strategia postępowania i wyniki leczenia w wybranych grupach niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych*” została przygotowana i napisana pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Przemysława Kunerta w Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Niepęknięte tętniaki wewnątrzczaszkowe występują u około 3% populacji w średnim wieku. Ich patogeneza ma złożony charakter a wśród czynników odpowiedzialnych za powstawanie podkreśla się udział uwarunkowań genetycznych (występowanie rodzinne),

środowiskowych (nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe) a także idiopatycznych. Tętniaki wewnątrzczaszkowe mogą pozostawać klinicznie nieme przez długi czas lub pęknąć, czemu często towarzyszy uprzedni „wzrost” tętniaka. Pęknięcie tętniaka powoduje krwotok podpajęczynówkowy (SAH), który wiąże się z wysoką, ok. 35% śmiertelnością w okresie przedszpitalnym i wewnątrzszpitalnym a pacjenci, którzy przeżyli ten epizod udarowy zwykle cierpią na długotrwałą niepełnosprawność lub upośledzenie funkcji poznawczych. Złe rokowanie w przypadku SAH ma wpływ nie tylko na indywidualnego pacjenta, ale także na poziom społeczno-ekonomiczny. SAH dotyka głównie ludzi młodych (szczyt wieku między 50 a 60 rokiem życia), co prowadzi do wczesnej utraty produktywnych lat życia.

Wzrost świadomości o niepękniętych tętniakach wewnątrzczaszkowych a także rosnąca dostępność metod diagnostycznych takich jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny odpowiadają za rosnącą wykrywalność tych patologii. Z tym wiąże się konieczność wyboru pomiędzy obserwacją a profilaktycznym zaopatrzeniem niepękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego. Dokonując wyboru postępowania należy rozważyć ryzyko potencjalnego krwawienia z tętniaka (co definiują przeprowadzone dotychczas badania populacyjne) a także możliwe następstwa zabiegu chirurgicznego czy interwencji wewnątrznaczyniowej.

Z uwagi na wieloczynnikowe uwarunkowania odpowiedzialne za patogenezę, lokalizację i naturalny przebieg choroby jaką jest tętniak wewnątrzczaszkowy, wybór właściwego postępowania pozostaje bardzo trudny i powinien opierać się na doświadczeniu klinicznym zespołu leczącego.

Z tego powodu podjęty przez lekarz Katarzynę Przepiórkę temat pracy naukowej zasługuje na wysokie uznanie, nie jest bowiem jedynie rozważaniem teoretycznym ale dostarcza cennych informacji i wskazówek dla lekarzy klinicystów zajmujących się leczeniem tętniaków wewnątrzczaszkowych.

OCENA FORMALNA PRACY

Rozprawa liczy 72 strony tekstu włączając w to streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa. Zasadniczą część pracy stanowią fotokopie trzech prac naukowych stanowiących cykl prac powiązanych tematycznie. W dwóch z nich Doktorantka jest pierwszą autorką a w trzeciej pracy jest wskazana jako autorka korespondencyjna.

Rozprawa została podzielona na dziesięć rozdziałów. Układ jest typowy dla prac o charakterze oryginalnym z wyraźnym podziałem na wstęp, cele pracy, opis materiału wraz z zastosowanymi metodami badawczymi i wyniki co zostało zawarte w dołączonych do dysertacji publikacjach oraz podsumowanie wraz z powiązanymi tematycznie z celami - wnioskami. Uzupełnieniem pracy są oświadczenia współautorów o ich udziale w poszczególnych publikacjach wraz ze zgodą na wykorzystanie opracowań jako składowych rozprawy doktorskiej.

Streszczenie ma układ strukturalny, pozwala czytającemu na dobrą orientację w tematyce i wynikach badania. Zawiera wyszczególnione **cele i wnioski** wpływające z przeprowadzonych przez Doktorantkę badań. Końcowym elementem pracy jest wartościowe i trafnie dobrane, specjalistyczne **piśmiennictwo** – 10 pozycji – wybrane spośród opracowań cytowanych w publikacjach składających się na całą rozprawę.

Praca napisana jest poprawnym językiem polskim o cechach języka profesjonalnego. Sposób wyrażania myśli i argumentacja są przejrzyste, nie budzą zastrzeżeń. Edycja pracy jest staranna.

OCENA MERYTORYCZNA PRACY

Wstęp pracy (2 strony) jest lakoniczny i przedstawia czytelny, przejrzysty, precyzyjny i usystematyzowany przegląd literatury poświęconej problematyce tętniaków wewnątrzczaszkowych i nierozzerwalnie związanego z nimi krwawienia podpajęczynówkowego. Doktorantka prezentuje metody leczenia a także międzynarodowe zalecenia postępowania oparte o powszechnie znane badania populacyjne.

Wstęp pracy doprowadza czytającego do **celów pracy**.

Doktorantka przyjęła następujące cele rozprawy:

1. Ocena klinicznych i radiologicznych wyników leczenia niepękniętych tętniaków segmentu C6 tętnicy szyjnej wewnętrznej przy użyciu stentów kierunkujących przepływ krwi połączona z analizą powikłań leczenia,

2. Ocena wyników zróżnicowanego postępowania obejmującego obserwację, leczenie wewnątrznacyniowe i mikrochirurgiczne w podgrupie tętniaków tętnicy łączącej przedniej połączona z analizą ryzyka krwotoku, wyników klinicznych i powikłań leczenia,
3. Retrospektywne porównanie zaleceń uzyskanych według skal PHASES i UIATS oraz ich zestawienie z rzeczywistym postępowaniem dla podgrupy niepękniętych tętniaków tętnicy łączącej przedniej.

Cele zostały zrealizowane i przedstawione w cyklu trzech prac naukowych:

1. Kunert P, **Wójtowicz K**, Żyłkowski J, et al. *Flow-diverting devices in the treatment of unruptured ophthalmic segment aneurysms at a mean clinical follow-up of 5 years.* *Sci Rep.* 2021;11(1):9206. doi:10.1038/s41598-021-87498-z.
2. **Wójtowicz K**, Przepiorka L, Kujawski S, et al. *Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms: Management Strategy and Results of a Single-Center Experience.* *J Clin Med.* 2023;12(14):4619. doi:10.3390/jcm12144619.
3. **Wójtowicz K**, Przepiorka L, Kujawski S, et al. *Retrospective Application of Risk Scores to Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms.* *J Clin Med.* 2024;13(3):789. doi: 10.3390/jcm13030789.

Łączna wartość prac składających się na przedstawioną do recenzji dysertację to: 420 punktów MNiSW oraz 10,997 punktów IF.

W pierwszej pracy zatytułowanej: „*Flow-diverting devices in the treatment of unruptured ophthalmic segment aneurysms at a mean clinical follow-up of 5 years*” opublikowanej w *Scientific Reports* 2021; 11: 9206, Doktorantka przeprowadziła retrospektywną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia wewnątrznacyniowego niepękniętych tętniaków segmentu C6 tętnicy szyjnej wewnętrznej z wykorzystaniem stentów kierunkujących przepływ w okresie pięcioletniej obserwacji. Analiza dotyczyła 65 tętniaków u 52 chorych. W grupie tej wykorzystano cztery rodzaje stentów a dodatkowo w 19 przypadkach uzupełnieniem implantacji stanu było wypełnienie worka tętniaka spiralami embolizacyjnymi. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki wskazują na wysoką skuteczność embolizacji worka tętniaka ocenianą na podstawie skali Raymonda – Roya (stopień 1 lub 2) a u 95,4% leczonych uzyskano całkowitą obliterację tętniaka. Bezpieczeństwo kliniczne przeprowadzonej procedury także było wysokie, 98,5% leczonych oceniono w stopniu 0, 1 lub 2 klasyfikacji Rankina. Pogorszenie stanu klinicznego wystąpiło u 3 leczonych. Doktorantka w prezentowanej pracy, zwraca uwagę

na powikłania związane ze stosowaniem stentów kierunkujących przepływ i ich wpływem na wczesne i odległe wyniki leczenia. Istotne powikłania dotyczyły 40,4% leczonych, prowadząc do wystąpienia poważnych powikłań neurologicznych u 1,9% leczonych. Zgon w analizowanej grupie stwierdzono także u 1,9% leczonych. Na uwagę zasługuje spostrzeżenie o powikłaniach odległych, w postaci powikłań zakrzepowo-zatorowych, odległego zwężenia w miejscu implantowanego stentu czy krwotoku z embolizowanego nieskutecznie tętniaka, które dotyczyły blisko 12% chorych. Doktorantka podkreśla także możliwość i wagę występowania powikłań w trakcie badania diagnostycznego jakim jest rutynowa arteriografia mózgowa o czym często zapomina się w codziennej praktyce klinicznej.

Druga z prac składających się na dysertację – „*Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms: management strategy and results of a single-center experience.*” - zaprezentowana w *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12(14): 4619, analizuje retrospektywnie skuteczność i bezpieczeństwo postępowania w grupie 131 pacjentów z rozpoznanym niepękniętym tętniakiem tętnicy łączącej przedniej. Pacjenci w oparciu o powszechnie przyjęte kryteria kliniczno-radiologiczne zostali poddani stratyfikacji na podgrupy: obserwacyjną, leczoną wewnątrznaczyniowo i leczoną mikrochirurgicznie a czas obserwacji był istotnie długi. W oparciu o dokonana analizę Doktorantka wykazała, że w grupie obserwacyjnej u 7,1% chorych stwierdzono powiększenie się wymiarów tętniaka bez cech krwawienia podpajęczynówkowego co stanowiło wskazanie do ich leczenia. W grupie chorych leczonych wewnątrznaczyniowo procedura embolizacji była skutecznym i bezpiecznym narzędziem zapewniającym wyłączenie tętniaka z krążenia u 90% chorych. Powikłanie śmiertelne dotyczyło 2,3% chorych niewielki deficyt neurologiczny po embolizacji wystąpił u 4,5% pacjentów. W odniesieniu do chorych leczonych operacyjnie pogorszenie stanu neurologicznego obserwowano u 24% chorych a powikłania śmiertelne dotyczyły 4% operowanych.

Ostatnia z prac włączona do dysertacji zatytułowana „*Retrospective application of risk scores to unruptured anterior communicating artery aneurysms*” prezentowana w *Journal of Clinical Medicine* 2024; 13(3) :789 jest retrospektywną analizą porównawczą wybranych skal PHASES i UIATS jako rekomendacji możliwych metod terapeutycznych w odniesieniu do niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych. Materiałem pracy było 129 niepękniętych tętniaków tętnicy łączącej przedniej, które zakwalifikowano na w/w podstawie do obserwacji (46,5%) lub do leczenia (53,5%). Na podstawie przeprowadzonych analiz Doktorantka wykazała istotną zależność pomiędzy rekomendacją uzyskaną w klasyfikacji UIATS a decyzjami podjętymi w rzeczywistości. Pacjenci kwalifikowani do leczenia byli znacząco młodszy, w ich wywiadach stwierdzano objawy krwotoku podpajęczynówkowego i rodzinne występowanie tętniaków wewnątrzczaszkowych, częściej byli palaczami i występowały u nich

mnogie tętniaki. Ponadto Doktoranta wykazała niską, 32% zgodność pomiędzy skala PHASES i UIATS.

Po prezentacji prac składających się na dysertację Doktorantka przedstawia **podsumowanie wyników.**

W zakończeniu dysertacji Doktorantka przedstawiła trzy obszerne, rozbudowane wnioski wynikające z przeprowadzonych badań. Stanowią one wyczerpującą, choć otwartą odpowiedź na postawione w pracy cele. W mojej ocenie najważniejszym ze spostrzeżeń jest wniosek, mówiący, że wybór decyzji terapeutycznej jest uzależniony od doświadczenia ośrodka (neurochirurga/neuroradiologa leczącego), indywidualnych cech tętniaka wewnątrzczaszkowego (parametrów morfologiczno-anatomicznych), danych klinicznych pacjenta i jego preferencji dotyczących postępowania.

Uważam, że Doktorantka potwierdziła umiejętność samodzielnego i prawidłowego planowania i prowadzenia badania naukowego, zastosowała nowoczesne metody zbierania danych oraz stosowanie dobrała metody statystyczne do opracowania wyników, na podstawie których sformułowała wnioski odpowiadające założonym celom.

Rozprawa zarówno pod względem merytorycznym jak i metodologicznym została wykonana w sposób poprawny. Oryginalność podjętej tematyki, trafność doboru metod i narzędzi badawczych oraz wnikliwa ocena wyników zasługują na szacunek recenzenta. Umiejętność korzystania ze źródeł naukowych jak też właściwy dobór piśmiennictwa stanowią o walorach pracy i dojrzałości naukowej doktorantki.

Podsumowując: przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Przepiórki zatytułowana: „*Strategia postępowania i wyniki leczenia w wybranych grupach niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych*” jest wartościową pracą badawczą o dużym walorze poznawczym. Świadczy o dużej wiedzy ogólnej Doktorantki w zakresie prezentowanego tematu, spostrzegawczości jak też umiejętności samodzielnego i prawidłowego planowania i prowadzenia badania naukowego. Praca stanowi oryginalne, samodzielne opracowanie problemu wnoszące istotne wartości; stanowi wiarygodne studium badawcze o walorach epidemiologicznych i klinicznych.

Rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Przepiórki zatytułowana: „*Strategia postępowania i wyniki leczenia w wybranych grupach niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych*” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

**Z satysfakcją zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarz Katarzyny Przepiórki
do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

