

Warszawa, dnia 25.04.2022 r.

**Płk dr hab. n. med. Mirosław Dziekiewicz**

**Prof. WIM**

Klinika Chirurgii

Naczyniowej i Endowaskularnej WIM

Wojskowy Instytut Medyczny

Szaserów 128, 04-141 Warszawa

### **Ocena**

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

**Autor rozprawy:** lek. Dawid Siemieniuk

**Tytuł:** *Zmodyfikowana endarterektomia z wynicowaniem tętnicy szyjnej:  
porównanie doświadczeń własnych z wynikami innych technik  
opublikowanych w literaturze*

**Promotor:** dr hab. n. med. Piotr MYRCHA

Od przeprowadzonej przez Michaela E. DeBakey'a pierwszej endarterektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej upływa prawie 70 lat. Metoda zaproponowana przez jej autora zyskała wielu zwolenników i zrodziła wielu kontynuatorów. Dość powiedzieć, że obecnie mamy główne trzy metody operowania tętnicy szyjnej sposobem klasycznym tzn. usunięcia blaszek miażdżycowych z odtworzeniem ciągłości naczynia przez jego zeszytanie, z wykorzystaniem łaty naczyniowej oraz ewersję. Istnieją oczywiście pewne modyfikacje każdej z metod lub ich łączenie. Dodatkowo od lat 90. Możemy poprawiać

ukrwienie mózgu poprzez implantację do tętnicy szyjnej dedykowanego stentu. Poza tym, w odwodzie mamy też możliwość leczenia tych chorych zachowawczo. Wiemy, że jeżeli mamy kilka możliwości rozwiązania tego samego problemu, należy to rozumieć jako brak jednoznacznej przewagi jednego sposobu nad pozostałymi. Ważność problemu medycznego tzn. zagrożenie chorych udarem, jego następstwa oraz koszty społeczne i ekonomiczne wpłynęły w sposób niezwykle istotny na podejście lekarzy do tego zagadnienia. To dla tego wyniki leczenia miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych były i nadal są badane z wielką uwagą. Żaden inny problem medyczny nie jest, jak na dzień dzisiejszy, lepiej przebadany i przeanalizowany. Niewątpliwie wpłynęły na to techniki wewnątrznaczyniowe, które oferują odmienną strategię leczenia tej jednostki chorobowej. Nie sposób było uniknąć porównań, których wyniki znajdujemy w licznych opracowaniach naukowych. W bazie PubMed'u znajdujemy ok. 16000 artykułów nawiązujących do endarterektomii tętnicy szyjnej i około 10000 prac traktujących o leczeniu sposobem wewnątrznaczyniowym. Upływ czasu w żaden sposób nie zdeprecjonował leczenia miażdżycowego zwężenia tętnicy szyjnej na otwarto. Metoda ta jak żadna inna wytrzymała próbę czasu.

Mimo tak wielu przeprowadzonych badań mających na celu zgłębienie tego zagadnienia, nadal wiedza z tego zakresu jest nie wystarczająca.

Wybór tematu rozprawy na stopień doktora nauk medycznych uważam za słuszny. Tym samym problem pod względem badawczym w dalszym ciągu jest interesujący, a wyniki mogą znaleźć swój rzeczywisty praktyczny wymiar w codziennej praktyce w ośrodkach wykonujących operacje klasyczne u chorych z miażdżycowym zwężeniem tętnic szyjnych.

Przedstawiona do oceny praca została zredagowana i wydana w formie ogólnie przyjętej, charakterystycznej dla rozpraw na stopień doktora nauk medycznych. Została napisana z prawidłowym zastosowaniem nazewnictwa.

Dysertacja zawiera się na 128 stronach, tworzy ją 14 Rozdziałów zawierających 49 rycin i 17 tabel oraz 1 wykres.

## **1-7. Wstęp**

Wstęp jest poprzedzony *Spisem rycin i tabel* i *Opisem skrótów*. W tej sekcji zawiera się również *Streszczenie w języku polskim i angielskim*. Umieszczenie tych sekcji wraz ze spisem treści na początku jest trafnym rozwiązaniem, pozwalającym czytelnikowi swobodnie poruszać się po tekście całej pracy.

Wstęp jest wartościowym przeglądem aktualnego piśmiennictwa z uwzględnieniem rysu historycznego. Zawiera definicję deficytu ukrwienia ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu miażdżycy tętnic szyjnych oraz zagadnienia bezpośrednio związane z problematyką pracy, problemy diagnostyczne, powikłania i możliwości ich zminimalizowania oraz znaczenie kliniczne będące jednocześnie wyjaśnieniem zasadności proponowanych badań. Autor wniósł też informacje z zakresu anatomii i fizjologii, które dobrze współgrają z omawianymi treściami. Przedstawiając problematykę upośledzenia ukrwienia mózgu w przebiegu miażdżycy tętnic szyjnych nawiązał także do innych przyczyn mogących doń prowadzić. Przedstawiając współczesne metody leczenia tej patologii odniósł się do aktualnych wytycznych. Ryciny w sposób trafny uzupełniają opisy stosowanych metod operacyjnych.

## **8. Cele pracy**

Zostały przedstawione w sposób jasny, dobrze umotywowany i określony jednoznacznie wskazując na bardzo dobre przemyślenie badania jako całościowego eksperymentu mającego przynieść odpowiedź na stawiane pytania.

## **9. Materiał i metoda badań**

Badanie zaplanowano jako obserwacyjno-kohortowe. Do badania włączono 128 chorych leczonych w latach 2008-2018 w Zespole Oddziałów Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego. Wśród 128 chorych o średniej wieku 68,6, było 34 kobiety i 94 mężczyzn.

Wszyscy pacjenci byli operowani przez tego samego chirurga naczyniowego.

Grupę badaną wyłoniono na podstawie kryteriów włączenia oraz wyłączenia:

• kryteria włączenia:

- (1) istotne hemodynamicznie zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej 70%,
- (2) pierwotna kwalifikacja do operacji klasycznej,
- (3) zastosowanie zmodyfikowanej endarterektomii z wynicowaniem tętnicy szyjnej;

• kryteria wyłączenia:

(1) zastosowanie techniki innej niż zmodyfikowana endarterektomia z wynicowaniem tętnicy szyjnej,

(2) zwężenia nawrotowe i po radioterapii,

(3) zastosowanie czasowego przepływu wewnętrznego.

Do przeprowadzenia metaanalizy wybrano z piśmiennictwa prace mogące stanowić punkt odniesienia dla badanego zagadnienia. Używając terminu "carotid endarterectomy" zidentyfikowałem 5509 artykułów z okresu obejmującego lata 2010–2020. Po wprowadzeniu filtrów eliminujących artykuły: nieanglojęzyczne, nie dotyczące ludzi, raporty przypadków/techniczne, książki i dokumenty, protokoły z badań oraz artykuły bez pełnych tekstów, pozostało do dalszej oceny 798 publikacji. Po wyeliminowaniu artykułów pełnotekstowych z powodu: nieistotnych rekordów na podstawie tytułu/abstraktu, tych samych autorów artykułów, materiału z tego samego ośrodka, artykułów, w których "impact factor" <1, braku wymaganych danych, niekohortowej grupy badawczej, pozostały 24 publikacje:

1. 8 artykułów CEA z zastosowaniem szwu pierwotnego;

2. 8 artykułów CEA z zastosowaniem plastyki z łata;

3. 8 artykułów CEA z zastosowaniem techniki ewersji.

#### **Ad Analiza statystyczna:**

Przedstawiona dysertacja stanowi analizę wpływu poszczególnych przedstawionych wyżej czynników na wystąpienie powikłań po zastosowaniu endarterektomii metodą zmodyfikowanej ewersji. Celem była ich ocena dla zebranych przez doktoranta danych w obrębie klasycznej analizy statystycznej. Dalej, porównano otrzymane wyniki z wynikami opisanymi w innych publikacjach, w których zastosowano inne metody udrożnienia tętnicy szyjnej wewnętrznej. Ograniczeniem badań była relatywnie niewielka liczba powikłań w badanym materiale, która sprawiała, że w wybranych przypadkach opracowanie wyników wymagało użycia specjalnej metodyki (regresji logistycznej zdarzeń rzadkich). Nie udało się zrealizować metaanalizy krzywych Kaplana-Meiera ze względu na brak informacji pozwalających je estymować w innych pracach (czas zdarzeń) oraz przeprowadzić testów statystycznych odchyłeń standardowych, ze względu na brak odpowiedniej postaci danych. W przypadku danych o charakterze ciągłym, do opisanego charakterystyki badanej grupy użyto statystyk opisowych: średniej, mediany, odchylenia

standardowego (SD) oraz wartości pierwszego i trzeciego kwartyła (IQR) i zakresu. W przypadku danych kategoryalnych, odpowiadających sytuacji, w której znamy jedynie kategorię, do jakiej należy obserwacja, przygotowano rozkład częstości poszczególnych kategorii, posługując się ich liczebnościami oraz ich rozkładem wyrażonym procentowo. Dla parametrów ciągłych niemających rozkładów normalnych oraz zmiennych o skali nominalnej sięgnięto po testy nieparametryczne. W przypadku danych kategoryalnych, test niezależności chi - kwadrat Pearsona zastosowano do porównania zależności pomiędzy dwiema lub większą liczbą grup obserwacji, z wyjątkiem przypadków, kiedy wśród porównywanych grup zdarzały się rzadko występujące, to znaczy w liczbie pięciu lub mniej obserwacji. W takich przypadkach stosowano, zgodnie z zaleceniami, dokładny test Fishera. Dla zmiennych ciągłych wykorzystano test U Manna-Whitneya. Do porównania częstości występowania powikłań pomiędzy płciami, wykorzystano z-test równości odsetków. Za model statystyczny służący do estymacji wystąpienia powikłań po zabiegu i identyfikacji czynników na niego wpływających przyjęto odpowiednio regresję logistyczną jedno- i wieloczynnikową. Ze względu na problem występowania zdarzeń rzadkich, prowadzący do dużych błędów estymacji parametrów, stosowano model regresji logistycznej Firtha. Ostatecznie otrzymano oszacowania parametrów, po czym obliczono ilorazy szans (OR) wraz z 95% przedziałami ufności dla nich oraz istotnością statystyczną. Do estymacji prawdopodobieństwa przeżycia do określonej chwili czasowej w przeciągu 24 miesięcy od zabiegu zastosowano krzywe Kaplana-Meiera. Za poziom istotności przyjęto  $p=0,05$ , wskazując jednak również na wyniki statystycznie istotne dla poziomów  $p=0,01$  oraz  $p=0,001$ . Wartości  $p$  wskazujące na statystycznie istotny wynik zostały wyróżnione pogrubioną czcionką. W przypadku  $p<0,001$  zawsze używano zapisu  $p<0,001$ .

## **10. Wyniki**

W wynikach Doktorant odniósł się do danych demograficznych i epidemiologicznych. Przedstawił rezultaty analiz grupy badanej w odniesieniu do wyników z literatury pod kątem choroby niedokrwiennej serca, objawów neurologicznych poprzedzających leczenie chirurgiczne. Następnie pojawia się sekcja z wynikami bezpośrednimi i wczesnymi tzn. udarem 30-dniowym, zawałem 30-dniowym i zgonem 30-dniowym. Wyniki odległe jako analiza częstości odległych

udarów niedokrwiennych, odległego zgonu oraz zwężeń nawrotowych porównując te z materiału Doktoranta do tych z literatury z uwzględnieniem zastosowanej techniki wykonywanej endarterektomii tzn. bez ewersji, z wszyciem łąty naczyniowej czy zastosowaniem szwu pierwotnego.

### **11. Omówienie wyników i dyskusja**

Jest głównie omówieniem otrzymanych wyników. Przy odnoszeniu otrzymanych wyników do piśmiennictwa widać, że Doktorant dysponuje nie tylko wiedzą teoretyczną, ale ma duże własne przemyślenia i doświadczenie praktyczne jako operator. Rozdział w ujęciu przedstawionym przez Autora wskazuje na głębokie zrozumienie analizowanego zagadnienia i to nie tylko od strony badawczej, ale również klinicznej. Stanowi to integralne uzupełnienie całości pracy czyniąc ją pełną i kompletną. Ważne jest również, że Autor zdaje sobie sprawę z ograniczeń pracy. Tym samym może w pełni uwypuklić jej zalety.

### **12. Wnioski**

Wyrażone w czterech punktach korespondują z założeniami i celami opracowania. Trafnie oddają istotę otrzymanych wyników. Podkreślają praktyczny wymiar przeprowadzonego badania.

### **13. Piśmiennictwo**

Znaczącą wartością pracy jest zbiór piśmiennictwa. W zdecydowanej większości aktualny, obejmujący 174 pozycji. Cieszy fakt, że w większości są to bardzo aktualne prace. Również ilościowo nie jest ich za dużo, co może przemawiać za tym, że faktycznie sięgnięto po te prace, które w sposób istotny ukierunkowały i zainspirowały twórczo Autora.

### **14. Suplement**

W ostatnim rozdziale umieszczono w formie tabel dane zebrane z literatury, użyte do przeprowadzenia metaanalizy.

Reasumując – **lek. Dawid Siemieniuk** podjął w swojej rozprawie ważne kliniczne zagadnienie, którego poznanie ma znaczenie w codziennej praktyce każdego ośrodka zajmującego się leczeniem najtrudniejszych pacjentów z chorobami naczyń. Doktorant opracował je w sposób naukowo właściwy, wykazując dużą wiedzę zakresu chirurgii naczyniowej, w tym wykazał się znajomością technik operacyjnych oraz fizjologii. Tym samym praca ma charakter wielospecjalistyczny i faktyczny wymiar poznawczy. Rozpropagowanie wiedzy płynącej z tej pracy może być pomocne w lepszym poznaniu niuansów leczenia chirurgicznego miażdżycowego zwężenia tętnicy szyjnej.

Uwagi recenzenta:

1. Wartość pracy byłaby większa, gdyby badana grupa chorych była o większej liczebności.
2. Drobne uwagi stylistyczne czy o charakterze edytorskim.
3. Unikamy stwierdzeń w pierwszej osobie.
4. Strony 12-14 w tej sekcji pojawia się pewna niekonsekwencja tzn. stosujemy miana polskie i wtedy skróty im powinny odpowiadać. Jeżeli angielskie, to należy również zaznaczyć i wyjaśnić. W przeciwnym razie w tekście pojawia się np. MI i NChS. Ponadto mamy tam „Atherosclerosis” czy „Asymptomatic” itd.). Dodatkowo w spisie skrótów na stronie 14 mamy MRI-DWI, a w tekście pojawia się DWI-MRI.
5. Treść streszczeń polskiego i angielskiego nieco różni się w przekazie.
6. Na Ryc. 4 strzałka niedokładnie wskazuje na tętnicę tarczową górną.
7. Może niekoniecznie trzeba było zamieszczać wyjaśnienia odnośnie klas zaleceń i poziomów wiarygodności itd. we wstępie – informacje dość znane.

Poczynione z obowiązku recenzenta uwagi nie obniżają mojej pozytywnej oceny całości pracy i uznania - dla jej Autora.

Uważam, że praca pt.

***Zmodyfikowana endarterektomia z wynicowaniem tętnicy szyjnej: porównanie***

*doświadczeń własnych z wynikami innych technik opublikowanych  
w literaturze*

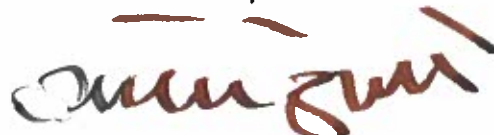
ma cechy rzetelnego opracowania naukowego o istotnej wartości praktyczno –  
klinicznej i odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom na stopień Doktora Nauk  
Medycznych.

Powołując się na Ustawę o Tytule i Stopniach Naukowych wnoszę do Wysokiej  
Rady Naukowej WUM w Warszawie o przyjęcie rozprawy

***lek. Dawida Siemieniuka***

i uznanie jej za podstawę przewodu doktorskiego.

Z poważaniem



Płk dr hab. n. med. Mirosław Dziekiewicz

Prof. WIM