

Dr hab. n. med. Stanisław Przywara

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ul. Staszica 11, 20-081 Lublin

Lublin, 23.04.2023

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Macieja Antkiewicza pt.
„Zmiany ciśnienia panującego w worku tętniaka aorty przed i po leczeniu
wewnątrznacyniowym jako kryterium oceny skuteczności leczenia oraz czynnik
predykcyjny powikłań”**

Promotor: Prof. dr. hab. n. med. Dariusz Janczak

Przekazana do oceny rozprawa doktorska lekarza medycyny Macieja Antkiewicza pt. „Zmiany ciśnienia panującego w worku tętniaka aorty przed i po leczeniu wewnątrznacyniowym jako kryterium oceny skuteczności leczenia oraz czynnik predykcyjny powikłań” ma formę spójnego tematycznie zbioru trzech artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 6,35$ i $MEiN = 310$. Artykuły mają charakter prac oryginalnych i zostały opublikowane w latach 2021 – 2022. Lek. med. Maciej Antkiewicz jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach, co potwierdza wiodącą rolę Doktoranta w realizacji projektu badawczego.

Podstawę rozprawy doktorskiej stanowią następujące publikacje:

1. Intra-aneurysm sac pressure measurement using a thin pressure wire during endovascular aneurysm repair. Antkiewicz M, Kuliczkowski W, Protasiewicz M, Kobielarz M, Barć P, Malinowski M, Frączkowska K, Kulikowska K, Merenda M, Jacyna K, Dawiskiba T, Janczak D. *Adv Clin Exp Med*. 2021 Mar;30(3):309-313.
IF = 1,736; MEiN = 70 pkt.

2. Preliminary assessment of intra-aneurysm sac pressure during endovascular aneurysm repair as an early prognostic factor of aneurysm enlargement. Antkiewicz M, Protasiewicz M, Kuliczkowski W, Zubilewicz T, Terlecki P, Kobielarz M, Janczak D. *Vasc. Health Risk Manag.* [online] 2022 vol. 18 s. 677-684.
IF = 0,0; MEiN = 100 pkt

3. Aneurysm sac pressure during branched endovascular aneurysm repair versus multilayer flow modulator implantation in patients with thoracoabdominal aortic aneurysm. Antkiewicz M, Kuliczkowski W, Protasiewicz M, Zubilewicz T, Terlecki P, Kobielarz M, Janczak D. *Int. J. Environ. Res. Public Health* [online] 2022 vol. 19 nr 21 [art. nr] 14563, s. 1-7.
IF= 4,614; MEiN=140 pkt

Rozprawa doktorska lekarza Macieja Antkiewicza składa się ze wstępu, celów pracy, materiału i metod, podsumowania wyników i wniosków, piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazu cyklu publikacji stanowiących rozprawę i ich pełnych kopii oraz oświadczeń współautorów. Całość rozprawy napisana jest w zrozumiałym sposobie i w wyczerpującym stopniu omawia istotne zagadnienia związane z tematem pracy.

Jednym z wielu powikłań po minimalnie inwazyjnym leczeniu wewnątrznacyniowym tętniaków aorty, poprzez implantacje różnego rodzaju stentgraftów, jest występowanie przecieku – „endoleak”. Przeciek prowadzi do ponownego wypełniania krwią worka tętniaka, wzrostu ciśnienia wewnątrz worka, powiększania się średnicy tętniaka, co w konsekwencji może prowadzić do jego pęknięcia. Być może odmienny patomechanizm ma zjawisko endotensji – „endotension” – poszerzania się worka tętniaka przy braku widocznego – możliwego do zobrazowania przecieku. Zależnie od etiologii wyróżnia się pięć typów przecieku (wraz podtypami). Ze względów praktycznych endotensja jest również kwalifikowana jako przeciek, a mianowicie przeciek typu V. Przecieki występują po procedurach wewnątrznacyniowej rekonstrukcji tętniaków aorty brzusznej (upraszczając EVAR - Endovascular Aortic Repair), tętniaków piersiowo-brzusznych zaopatrywanych stentgraftami z odgałęzieniami do tętnic trzewnych (BEVAR - Branched Endovascular Aneurysm Repair), tętniaków aorty zaopatrywanych stentgraftami okienkowanymi (FEVAR – Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair) czy techniką kominową (chEVAR – Chimney Endovascular Aneurysm Repair). Pewną nadzieję rozwiązania problemu wiązano z wewnątrznacyniowym zaopatrywaniem tętniaków piersiowo-brzusznych z użyciem wielowarstwowych modulatorów przepływu (MFM – Multilayer Flow Modulator).

Według różnych danych z piśmiennictwa, częstość występowania przecieku szacuje się na 17% do 26% pacjentów poddanych wewnątrznacyniowej rekonstrukcji aorty (EVAR). U pacjentów u których stwierdzono przeciek wzrasta ryzyko pęknięcia tętniaka, nawet do 13,6 % po 4 letnim okresie obserwacji.

Jedną z metod badania patomechanizmu powstawania przecieków i próby predykcji ich progresji po wszczępieniu stentgraftu jest pomiar wartości ciśnienia panującego wewnątrz worka tętniaka - ASP (aneurysm sac pressure) versus pomiar wartości ciśnienia w aorcie - AP (aortic pressure). Dotychczasowe doświadczenia na modelach zwierzęcych i badania

pacjentów poddanych EVAR wykazały, że wysokie ASP koreluje z powiększaniem się średnicy tętniaka po implantacji stentgraftu, ryzykiem wystąpienia przecieku i koniecznością re-interwencji w przyszłości. Innym cennym wskaźnikiem jest MPI (mean pressure index), którego podwyższona wartość ma związek z przyrostem średnicy tętniaka i wystąpieniem przecieku. Dzięki rozwojowi technik i instrumentarium wewnątrznaczyniowego aktualnie możliwy jest minimalnie inwazyjny pomiar ASP za pomocą cienkich cewników wprowadzanych przezskórnice.

Celem rozprawy Doktoranta w przedstawionym cyklu 3 prac, był pomiar wartości ASP w trakcie procedur EVAR, BEVAR i implantacji wielowarstwowego modulatora przepływu MFM. Doktorant dokonał wnikliwej analizy korelacji pomiędzy AP i ASP - wraz ze szczegółowymi wskaźnikami ciśnienia skurczowego, rozkurczowego, średniego oraz wskaźnika ciśnienia tętna (SPI, DPI, PPI – systolic / diastolic / pulse pressure index) - a anatomią tętniaka i dalszym powiększaniem się jego średnicy po rekonstrukcji wewnątrznaczyniowej.

W pierwszej publikacji, będącej analizą 20 pacjentów poddanych EVAR, Doktorant wraz z Zespołem wykazali istotny spadek SPI i DPI w worku tętniaka natychmiast po implantacji stentgraftu i szczególnie po doszczelnieniu jego elementów w trakcie post-dylatacji balonem. Doktorant wykazał, że minimalnie inwazyjna metoda pomiaru ASP jest bezpieczna i wykonywana w trakcie EVAR może mieć potencjalną wartość predykcyjną wystąpienia wczesnego przecieku, trudnego do zobrazowania w angiografii, szczególnie w przypadku przecieku wysokociśnieniowego. Metoda ta może również być przydatna w identyfikacji pacjentów z wysokim ryzykiem przecieku i powiększania się średnicy tętniaka, a tym samym włączenia ich do grupy zwiększonego nadzoru w okresie obserwacji po zabiegu.

W drugiej pracy, analizującej prospektywnie grupę 30 pacjentów poddanych EVAR, Doktorant potwierdził istotną redukcję ciśnień SPI, DPI, MPI i PPI w worku tętniaka po implantacji stentgraftu, w porównaniu do ciśnienia w aorcie – AP. Szczególnie istotnym wskaźnikiem okazał się PPI. Zestawienie pomiarów ciśnień z obrazami tętniaków w tomografii komputerowej po 3 miesiącach od operacji wykazało dodatnią korelację pomiędzy wartościami PPI a powiększaniem się worka tętniaka. Powyższy związek może znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej do wyodrębnienia populacji pacjentów z ryzykiem wystąpienia przecieku, wzrostu średnicy tętniaka i zagrożeniem jego pęknięcia.

Trzecia publikacja Doktoranta dotyczy najbardziej skomplikowanych i kompleksowych zabiegów wewnątrznaczyniowych, a mianowicie operacji tętniaków odcinka piersiowo-brzusznego aorty. Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu posiada ogromne doświadczenie w leczeniu tętniaków aorty piersiowo-brzuszej metodą klasyczną - otwartą, jednocześnie będąc wiodącym w Polsce Ośrodkiem leczenia tej patologii metodami wewnątrznaczyniowymi. Analiza objęła 14 pacjentów poddanych BEVAR i 8 pacjentów leczonych poprzez wszczepienie modulatora przepływu MFM. Śródoperacyjnie, procedura BEVAR skutkowała korzystnym prognostycznie obniżeniem wartości SPI i PPI, przy braku spadku powyższych wskaźników u pacjentów poddanych implantacji MFM. Wartości SPI i PPI w worku tętniaka po zakończeniu zabiegu były niższe w grupie pacjentów leczonych techniką BEVAR, co również może stanowić ważny predyktor kliniczny skuteczności operacji BEVAR versus MFM w aspekcie doszczętności zabiegu i występowania potencjalnych przecieków po-implantacyjnych. Tym samym, wydaje się, że nadzieje związane z nowatorskim, „inżynieryjno-reologicznym” podejściem do leczenia tętniaków piersiowo-brzusznych metodą wszczepiania wielowarstwowych modulatorów przepływu MFM, jednak nie spełnią się na szerszą skalę.

Reasumując, minimalnie inwazyjny pomiar ciśnienia w worku tętniaka jest relatywnie prostą technicznie i bezpieczną metodą, znajdującą zastosowanie zarówno w trakcie operacji jak i w okresie długookresowej obserwacji pacjentów poddanych zabiegom wewnątrznaczyniowej rekonstrukcji tętniaków aorty w segmencie piersiowo-brzusznym. Technika ta może umożliwić wczesną, nawet śródoperacyjną identyfikację przecieku, którego nie można zdiagnozować aktualnie dostępnymi metodami obrazowania. Tym samym, metoda ta pozwala również na identyfikację pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia przecieku i tym samym możliwość wzmożonego i przedłużonego monitoringu pooperacyjnego tej grupy chorych.

Przedstawiony do recenzji cykl trzech publikacji stanowi potwierdzenie samodzielności i dojrzałości warsztatu naukowego Doktoranta. Założenia prac, metodologia, analiza statystyczna, dyskusja i wyciągane wnioski w pełni spełniają kryteria rozprawy doktorskiej.

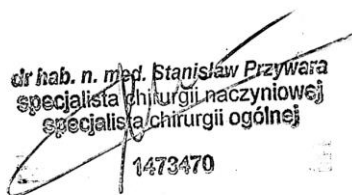
Rozprawę oceniam wysoko, jednak z obowiązku recenzenta mam również kilka technicznych uwag i komentarzy, nie umniejszających w mojej opinii ostatecznej wartości przedstawionej do recenzji pracy:

1. Niektóre sformułowania użyte we „Wstępie” i „Materiałach i Metodach” oraz w „Streszczeniu” w języku angielskim, mają żargonowy i kolokwialny charakter, natomiast z pewnością pozostają one zrozumiałe dla czytelnika.
2. W „Celach” i „Wynikach” zauważyłem kilka błędów literowych i interpunkcyjnych (np. „w tacie procedur” zamiast „w trakcie procedur”; „ danych z cechami klinicznych” zamiast „ danych z cechami klinicznymi”; „wielość tętniaków” zamiast „wielkość tętniaków”).
3. W wynikach pojawił się pojedynczy błąd ortograficzny: „skórczowe”.

Chciałbym ponownie podkreślić, że żadne z powyższych uwag i komentarzy nie obniżają wartości pracy.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarza medycyny Macieja Antkiewicza spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65. poz. 595, z późn. zm.), w związku z czym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, o przyjęcie dysertacji pt. **„Zmiany ciśnienia panującego w worku tętniaka aorty przed i po leczeniu wewnątrznaczyniowym jako kryterium oceny skuteczności leczenia oraz czynnik predykcyjny powikłań”** jako rozprawy doktorskiej i dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych.

Z poważaniem,


dr hab. n. med. Stanisław Przywara
specjalista chirurgii naczyniowej
specjalista chirurgii ogólnej
1473470

Dr hab. n. med. Stanisław Przywara