

Dr hab. n. med. i n. zdr.

Szczecin, 22.06.2020

Arkadiusz Kazimierczak

Pomorski Uniwersytet Medyczny

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

pod tytułem: „Klasyczna endarterektomia versus przezskórna angioplastyka, u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych. Analiza powikłań wczesnych i odległych w materiale własnym”,

Lekarz Aleksandry Milnerowicz,

przygotowanej pod kierunkiem promotora Prof. dr. hab. n. med. Jana Skóry,  
z Uniwersytetu Medycznego imienia Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Lekarz Aleksandry Milnerowicz dotyczy bardzo aktualnego problemu wyboru pomiędzy operacyjnym a wewnątrznaczyniowym leczeniem zwężenia tętnic szyjnych. Doskonale wpisuje się w aktualną debatę i toczące się badania naukowe. Została przeprowadzona na 95 stronach maszynopisu. Zawiera 151 pozycji dobrze dobranego piśmiennictwa. Wyniki przedstawione są zwięźle i przejrzysto z włączeniem 10 tabel i 17 rycin. Praca zawiera wszystkie wymagane merytorycznie części.

We wstępie autorka podaje krótki, ale przejrzysty rys historyczny, obowiązującą klasyfikację i epidemiologię, czynniki ryzyka niedokrwienia mózgu, diagnostykę oraz bardzo dobrze opisane aktualne wytyczne i wskazania do leczenia, z uwzględnieniem wyboru pomiędzy CAS i CEA. Ta część pracy jest doskonale przygotowana pod względem zarówno merytorycznym (autor powołuje się na wszystkie uznane w tym temacie badania randomizowane) jak i dydaktycznym (bardzo kompleksowo a jednocześnie przejrzysto zaprezentowany stan aktualnej wiedzy w temacie).

W opisie celu, materiału i metodologii autorka jasno opisuje swoje retrospektywne badanie i prawidłowo formułuje hipotezy oraz dobiera metodologię. Prawdłowy jest też dobór

testów statystycznych. Zebrany materiał jest imponujący w swojej liczbie. Wyniki prezentowane są w przejrzysty i zaplanowany sposób. Prezentowany odsetek powikłań świadczy o uczciwości autora.

Dyskusja jest przeprowadzona bardzo prawidłowo. Wyniki zostały zestawione z dobrze dobranymi danymi literaturowymi, a podobieństwa i rozbieżności wyjaśnione. Silną stroną dyskusji jest też dobre wytłumaczenie ograniczeń przeprowadzonej analizy, co świadczy o dojrzałej i przemyślanej interpretacji wyników. Wskazanie braku jasnych wytycznych kwalifikacji CAS v CEA oraz konieczności przeprowadzenia dodatkowych analiz randomizowanych w obszarach, w których brak jasnych rekomendacji kwalifikacyjnych, świadczy o bardzo dobrym praktycznym podejściu autora.

Wnioski są prawidłowo sformułowane, poparte uzyskanymi wynikami i wyjaśnione w dyskusji.

Pomimo pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej, tylko z obowiązku recenzenta przedstawiam kilka, niepomniejszających wartości pracy uwag, które powinny posłużyć Doktorantce do udoskonalenia rozprawy przed jej opublikowaniem. We wstępie (strona 6) autorka pisze, że w udarze OUN dochodzi do porażenia nerwów obwodowych. Oczywiście w udarze mózgu mamy do czynienia z centralnym porażeniem. Jest to, z pewnością, drobna nieścisłość wynikająca z zastosowanego skrótu myślowego.

Szkoda, że we wstępie zabrakło wzmianki o najbardziej użytecznym praktycznie narzędziu predykcyjnym w zakresie epizodów sercowo-naczyniowych (SCORE). Narzędzie to dobrze podsumowuje wpływ wszystkich wspomnianych przez autorkę czynników ryzyka w ciągu 5 lat obserwacji i jest powszechnie stosowanym narzędziem modulującym styl życia i leczenie w Stanach Zjednoczonych. Szkoda też, że rozważając ocenę ryzyka kardiologicznego, autorka nie powołała się na bardzo praktyczne kalkulatory ryzyka kardiologicznego, takie jak Detsky, Goldman itd., które nie tylko pomagają w wyborze drogi leczenia (CAS v CEA), ale także podają konkretną, skalkulowaną wartość przewidywanego ryzyka, co pozwala pacjentowi bardziej świadomie podjąć decyzję o poddaniu się zabiegowi.

W rozdziale „Wyniki”, w tabeli 3 znajduje się bardzo ciekawe odkrycie dotyczące poziomu kreatyniny. Pytanie tylko, skąd wziął się taki punkt odcięcia dla Kreatyniny (>1,3 mg/dl) oraz czy autorka wykonała analizę ROC z oceną pola pod krzywą (AUC) czyli oceniła faktyczny wpływ poziomu kreatyniny na ryzyko powikłań. Wyliczenie tą metodą bezwzględnego punktu odcięcia (z oceną czułości i specyficzności) byłoby praktycznie bardzo użyteczne, ponieważ miałyby wpływ na optymalizację leczenia przed zabiegiem. To samo dotyczy bardzo ciekawego spostrzeżenia korelacji związku stężenia hemoglobiny (Hb) z

odsetkiem udarów (tabela 9) - dobrze przedyskutowanego i wyjaśnionego w pracy. Dzięki takiej wiedzy premedykacja anestetyczna zyskałaby większy sens i wpływ na poprawę wyniku leczenia. Anestezjolog mógłby zasugerować wyrównanie poziomu Hb, czy wdrożenie terapii obniżającej kreatyninę (w tym optymalne nawodnienie) zamiast zalecania konsultacji specjalistycznych pozostających bez wpływu na optymalizację leczenia. Jeśli autorka użyła metody ROC powinna umieścić informację w metodologii statystycznej. Jeśli nie, może rozważyć ten rodzaj statystycznej obróbki danych przy kolejnych publikacjach analiz z tej imponującej bazy danych.

W tabeli 5 znajduje się bardzo dobre zestawienie danych. Podpierają one tezę o wpływie zwężenia obustronnego na wystąpienie powikłań. Szczęśliwie też, w tej jednoczynnikowej analizie, nie zachodzi raczej zjawisko autokorelacji (a przynajmniej można tak z dużym prawdopodobieństwem przypuszczać). Jednak do pełnoprawnego wysunięcia wniosku o niezależnym wpływie zmian obustronnych w tętnicach szyjnych na ryzyko powikłań miałyby jedynie analiza dyskryminacyjna (test Wilks' lambda). To samo dotyczy wniosku wysuniętego na podstawie danych zebranych w tabeli 9. Tu też zabrakło analizy dyskryminacyjnej.

W dyskusji kilka razy pojawiły się powtórzenia ze wstępu, ale nie umniejsza to wartości merytorycznej przeprowadzonej dyskusji.

Co do wniosków, pewną wątpliwość może budzić punkt nr 5. Zawarty w nim kategoriyczny wniosek, wobec braku wspomnianej wyżej analizy dyskryminacyjnej, jest postawiony trochę na wyrost. Ale jak wcześniej wspomniałem, analiza jednoczynnikowa prawie jednoznacznie umożliwia wysunięcie prezentowanego przypuszczenia.

Oceniając stronę edytorską stwierdzam, że praca przygotowana jest bardzo starannie. Zawiera też bardzo ładne ryciny. Jakkolwiek od strony 100 piśmiennictwa zdarzyło się nieprawidłowe sformatowanie akapitu co psuje nieco wygląd graficzny piśmiennictwa. Poprawność formalno – językowa, stylistyczna i interpunkcyjna jest zachowana. Wkradł się jedynie błąd w podpisie pod wykresem 4 („powikłań”, zamiast powikłań i „mężczyźni”, zamiast mężczyźni). Jednak nie umniejsza to ogólnej bardzo dobrej ocenie.

### **Wnioski końcowe.**

Autorka wykazała się umiejętnością w konstruowaniu badania naukowego, doborze piśmiennictwa i dyskusowania analizowanego problemu. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz.595, z późn. zm.) Niniejszym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Naukowej Uniwersytetu Medycznego

imienia Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Lekarz Aleksandry Milnerowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. i n. zdr.

Arkadiusz Kazimierczak

Szczecin 22.06.2020