

## **Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Aleksandry Milnerowicz**

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

Praca doktorska lek. med. Aleksandry Milnerowicz liczy 94 strony i jest przedstawiona w tradycyjnym układzie podzielonym na 9 rozdziałów: wstęp, założenia pracy, cele pracy, materiał i metoda, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Wybór tematu jest ciekawy oraz zasadny z naukowego i praktycznego punktu widzenia. W piśmiennictwie polskim istnieje niedostatek opracowań poświęconych zagadnieniom leczenia pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych. Tytuł mógłby być krótszy i w bardziej precyzyjny sposób określać sposoby leczenia ujęte w pracy („stentowanie” zamiast „przezskórna angioplastyka”, „endarterektomia” zamiast „klasyczna endarterektomia”). O wiele trafniejszy byłby tytuł „Analiza powikłań wczesnych i odległych endarterektomii i stentowania u chorych z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych”.

Wstęp zawiera rys historyczny, opis patogenezy i epidemiologię udarów mózgu, metody diagnostyczne schorzeń tętnic szyjnych, w tym rolę metod nieinwazyjnych, takich jak usg, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny oraz przedstawienie dostępnych metod leczenia zwężeń tętnic szyjnych i zasady postępowania w okresie pooperacyjnym. Doktorantka w sposób precyzyjny podsumowała wskazania do leczenia operacyjnego, ze szczególnym podkreśleniem roli badań usg w kwalifikacji chorych do endarterektomii lub stentowania tętnic szyjnych. Trzeba podkreślić, że ze względu na błędy interpunkcyjne i gramatyczne, czasem trudno zrozumieć co Autorka miała na myśli.

Lek. med. Aleksandra Milnerowicz dokonała wnikliwej analizy danych oraz wyników leczenia chorych po udrożnieniu tętnicy szyjnej wewnętrznej i po implantacji stentu, dostępnych w literaturze światowej i polskiej. Wykazała przy tym, że tematyka leczenia chorych z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych w piśmiennictwie jest fragmentaryczna i wymaga dalszych badań i opracowań. Doktorantka wykazała również, że brak aktualnych danych oceniających leczenie zabiegowe u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych jest wynikiem dynamicznego rozwoju technologicznego metod wewnątrznaczyniowych, które wydają się być metodami z wyboru w

tej grupie pacjentów. Z końcowego etapu wstępu wynikają teoretyczne przesłanki rozdziału „Założenia pracy” (tytuł w spisie treści na s. 3, natomiast w pracy na s. 34 jest tytuł „Założenia”). Rozdział ten zwięźle przedstawia zamysł Doktorantki co do kierunku prowadzonych analiz.

W rozdziale „Cele pracy” (ponownie taki tytuł ma rozdział w spisie treści na s. 3, natomiast w pracy na s. 35 jest „Cel pracy”) lek. med. Aleksandra Milnerowicz nie ujęła głównego celu pracy jaki wynika w jej tytule, czyli analiza powikłań wczesnych i odległych klasycznej endarterektomii i przezskórnej angioplastyki, a jedynie cele dodatkowe wynikające z tej analizy. Doktorantka przedstawiła cztery cele badawcze, przy czym punkt czwarty dotyczy populacji ogólnej a nie pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych.

W rozdziale „Materiał i metoda” liczącym 7 stron Doktorantka szczegółowo przedstawiła materiał kliniczny. Grupę badaną stanowili chorzy leczeni w Katedrze i Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu z powodu zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych w latach 2012-2018. W grupie badanej znalazło się 825 chorych. Chorzy następnie zostali podzieleni na dwie grupy. Pierwszą grupę stanowiło 661 chorych z jednostronnym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej, grupę drugą stanowiło 164 chorych z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych. Autorka opisuje charakterystykę chorych, definicje powikłań neurologicznych, dane które zostały poddane analizie statystycznej oraz metody statystyczne. Autorka umieściła tabelę 5 z danymi demograficznymi badanej populacji chorych z podziałem na podgrupy chorych z jednostronnym i obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych w rozdziale „Wyniki”, a nie w rozdziale „Materiał i Metoda”. Błąd ten nie stanowi jednak w sposób przeważający o wartości pracy. Przedstawione metody badawcze są sformułowane w sposób logiczny dokładny oraz poprawnie opisane.

W rozdziale „Wyniki” lek. Med. Aleksandra Milnerowicz przedstawiła i omówiła uzyskane wyniki przeprowadzonej analizy danych, na podstawie zaplanowanego modelu badawczego uwzględniającego przedoperacyjne czynniki ryzyka oraz powikłania pooperacyjne. Doktorantka w sposób jasny wyjaśniła, jakie dane z piśmiennictwa były podstawą do stworzenia takiego modelu. Ocenie poddani zostali chorzy z jednostronnym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej i chorzy z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych. Doktorantka wykazała istotną statystycznie większą liczbę powikłań neurologicznych w okresie okołoperacyjnym w grupie chorych podanych zabiegowi endarterektomii w stosunku do chorych po przezskórnej angioplastyce z użyciem stentu w badanej grupie chorych leczonych z powodu zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej. Dodatkowo opisała istotne

statystycznie większe występowanie powikłań neurologicznych u chorych płci żeńskiej, z niskim poziomem przedoperacyjnej hemoglobiny oraz cukrzycą. Analiza występowania ponownych zwężeń tętnic szyjnych pozwoliła Doktorantce wyznaczyć czynniki ryzyka powikłań - palenie tytoniu, cukrzyca oraz płeć żeńska. Następnie Autorka wykazała, że w podgrupie chorych z obustronnymi zwężeniami tętnic szyjnych poddanych endarterektomii występuje istotna statystycznie największa liczba powikłań neurologicznych spośród wszystkich chorych poddanych analizie. W dalszej części rozdziału Doktorantka udokumentowała istotny wpływ poziomu hemoglobiny przed zabiegiem oraz niewydolności nerek na częstość powikłań neurologicznych u chorych z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych operowanych klasycznie. Lek. med. Aleksandra Milnerowicz dokonała prawidłowej analizy uzyskanych wyników, jednakże i w tym rozdziale nie uniknęła błędów edytorskich utrudniających czytelnikowi zrozumienie przedstawionych wyników. Przykładem jest opis tabeli 10 na s. 66 zawierającej dane pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy szyjnych, której opis sugeruje, że są to dane chorych z populacji badanej (czyli wszystkich chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej, zarówno jedno-, jak i obustronnym). Cennym i praktycznym spostrzeżeniem Autorki jest wykazanie statystycznie istotnego większego ryzyka nawrotu zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej u chorych po endarterektomii tętnic szyjnych wewnętrznych w porównaniu do chorych po implantacji stentu. Otrzymane wyniki stanowią bardzo poważną przesłankę do prowadzenia badań klinicznych nad wykorzystaniem technik wewnątrznaczyniowych z użyciem stentów w leczeniu chorych ze obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych.

Rozdział „Dyskusja” napisany jest w sposób „niezwykle” zwięzły. Porównania własnych wyników badań z doniesieniami innych autorów zagranicznych i krajowych przeprowadzone są w sposób prosty i jednoznaczny. Autorka przedstawiła dynamiczny rozwój techniki przezskórnej angioplastyki tętnic szyjnych z zastosowaniem stentów z neuroprotekcją, który zapewnia stałą poprawę wyników leczenia w chirurgii naczyniowej, oraz rozszerza grupę chorych mogących skorzystać z tej techniki. Szkoda, że myśl zawarta na s. 71 dotycząca możliwych kombinacji rodzajów proponowanych zabiegów nie znalazła odzwierciedlenia w czytelnym algorytmie postępowania u chorych z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych.

Warto podkreślić, że w piśmiennictwie krajowym brak jest współczesnych tak dobrze udokumentowanych prac omawiających ten interesujący z punktu widzenia praktycznego temat.

Rozprawa doktorska zakończona jest 7 wnioskami odpowiadającymi na pytania postawione w rozdziale „Cele pracy”. Z mojego punktu widzenia najciekawszy jest wniosek

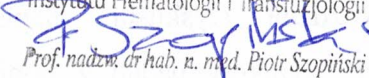
3, że podniesienie przedoperacyjnego poziomu hemoglobiny o 1 g/dl zmniejsza ryzyko powikłań neurologicznych o 70%.

Piśmiennictwo zawiera trafny dobór 151 pozycji ułożonych w kolejności cytowania w tekście, w tym jedynie dwie pozycje polskich autorów.

Z pewnością praca lek. med. Aleksandry Milnerowicz zyskałaby na wartości, gdyby Autorka zwróciła większą uwagę na część edytorską. Bardzo utrudnia czytanie i recenzowanie pracy brak stron w spisie treści, brak tytułów podrozdziałów w tekście rozdziału 4, niejasne opisy tabel i wykresów. Na przykład w tabelach i 3 i 4 nie udało się określić płci u znaczącego odsetka badanych i w dodatku było to istotne statystycznie.

Mimo powyższych uwag w mojej opinii praca doktorska lek. med. Aleksandry Milnerowicz 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.) dowodząc umiejętności Autorki do samodzielnego planowania i przeprowadzania samodzielnej analizy z użyciem odpowiednich metod statystycznych i wyciągania wniosków.

Niniejszym wnioskuję o dopuszczenie lek. med. Aleksandry Milnerowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

K I E R O W N I K  
Kliniki Chirurgii Naczyniowej  
Instytutu Hematologii i Transfuzjologii  
  
Prof. nadzw. dr hab. n. med. Piotr Szopiński