

Warszawa, dn. 13.05.2023

Dr hab. Med. Adam Kobayashi, prof. uczelni

**Recenzja pracy doktorskiej lek. Barbary Bogajewskiej pt. „Analiza kliniczna chorych w IV i V stopniu w skali Hunta – Hessa leczonych metodą endowaskularną z powodu krwawiących tętniaków mózgu”**

Krwotok podpajęczynówkowy z pękniętego tętniaka tętnic mózgowych stanowi istotny problem zdrowotny. Częstość występowania tętniaków szacuje się na 0,2 do 10% w populacji ogólnej. Większość tętniaków pozostaje klinicznie bezobjawowych. Ryzyko pęknięcia i następczego krwawienia wynosi od 2 do 23 na 100 000 populacji rocznie. Ryzyko zgonu w przypadku nieleczonych krwotoków podpajęczynówkowych wynosi od 32 do nawet 67%, średnio 51%, co pokazuje jakim jest istotnym problemem klinicznym. Uważa się, że nawet 15% pacjentów umiera nagle przed uzyskaniem pomocy medycznej.

Obecnie są stosowane 2 metody terapeutyczne mające na celu zapobiegnięcie wczesnemu ponownemu krwawieniu z tętniaka, które jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonu w tej grupie chorych.

W leczeniu przyczynowym krwotoków podpajęczynówkowych z pękniętych tętniaków wykazano w badaniu ISAT (*International Subarachnoid Trial*), że embolizacja wewnątrznaczyniowa wiąże się z mniejszym ryzykiem zgonu i niesprawności w porównaniu z operacją chirurgiczną. Jednak nadal leczenie operacyjne jest opcją, zwłaszcza u pacjentów z tętniakami olbrzymimi, zlokalizowanymi w przednim kręgu i o szerokiej szyi tętniaka. Również są opcją u pacjentów, u których są trudności anatomiczne z wewnątrznaczyniowym dotarciem do tętniaka, lub przy współistniejącym dużym krwawieniu, wymagającym odbarczenia.

Tematem dyskusji wciąż jest leczenie pacjentów w bardzo ciężkim stanie, czyli znajdujących się w IV i V grupie Hunta-Hessa. Obydwie grupy pacjentów charakteryzują się wysoką śmiertelnością bez względu na przeprowadzone leczenie zabiegowe. W przypadku pacjentów w V grupie leczenie wewnątrznaczyniowe nie poprawia przeżywalności w porównaniu z nieleczeniem i złe rokowanie jest z reguły

spowodowane przez wyjściowo ciężkie uszkodzenie mózgu. Natomiast w przypadku IV grupy złe rokowanie jest najczęściej związane ze skurczem naczyniowym. Według wielu obowiązujących wytycznych pacjenci w IV i V grupie nie powinni być leczeni ze względu na niepomyślne rokowanie pomimo podjętej terapii. Ewentualne leczenie wdraża się dopiero po ewentualnej poprawie stanu chorego.

W swojej rozprawie doktorskiej lekarz Barbara Bogajewska podejmuje się analizy czynników wpływających na rokowanie pacjentów z pękniętymi tętniakami mózgu i będących w IV i V grupie Hunta-Hessa. Główną grupę porównawczą stanowią pacjenci będący w nieco lepszym stanie neurologicznym – w III grupie Hunta-Hessa.

Praca doktorska zawarta jest na 292 stronach maszynopisu, łącznie ze spisem piśmiennictwa, składającego się z 276 pozycji, oraz streszczeniem w języku polskim i angielskim. Zawiera 82 tabele i 115 rycin. Struktura pracy posiada układ z podziałem na wprowadzenie, cele pracy, opracowanie literaturowe, materiał i metody, wyniki, dyskusję, podsumowanie wyników i wnioski. Praca została podzielona na 14 rozdziałów. Poprzedzona jest spisem treści. Wykaz stosowanych skrótów jest zamieszczony jako rozdział pomiędzy celem pracy, a opracowaniem literaturowym.

Według standardowego układu pracy wykaz stosowanych skrótów powinien być umieszczony na początku zaraz po spisie treści, przed wstępem / wprowadzeniem. Doktorantka rozdzieliła wprowadzenie i opracowanie literaturowe wstawiając między nie rozdział poświęcony celom pracy. Wprowadzenie i opracowanie literaturowe powinny jednak stanowić integralną całość i na ich podstawie powinny być określone cele pracy.

Wprowadzenie jest bardzo krótkie i nie wyczerpuje tematu krwotoków podpajęczynówkowych z pękniętymi tętniakami. Natomiast w opracowaniu literaturowym doktorantka przedstawia wyczerpujące informacje dotyczące tematu. Biorąc pod uwagę temat rozprawy można oczekiwać więcej informacji dotyczących technik embolizacji tętniaków.

Cele pracy są określone jasno i mają uzasadnienie badawcze.

Do badania włączono 193 pacjentów, co nie jest dużą liczbą w kontekście badawczym, jednak zważywszy, że jest to badanie jednośrodkowe jest liczbą wystarczającą. Do grupy badanej dobrano 74-osobową grupę porównawczą.

Narzędzia badawcze zostały dobrane prawidłowo, adekwatnie do hipotezy badawczej. Analiza statystyczna została zaplanowana prawidłowo, stosownie do zbadania założonych celów.

Wyniki zawierają bardzo dużą liczbę tabel (82) i rycin (115). Część wyników mogłaby zostać przedstawiona w tekście, a w tabelach i rycinach tylko te złożone z większej liczby zmiennych. Dodatkowo, często w tabelach są przedstawione tylko liczby bezwzględne pacjentów, bez podania odsetka. Utrudnia to odczyt i interpretację wyników. Dodatkowo przy relatywnie mało licznej próbie podjęcie analizy statystycznej mija się z celem, gdyż nie jest ona miarodajna.

Rozbicie struktury pracy na bardzo małe rozdziały zaburza spójność i sprawia wrażenie, że nie stanowi ona jednolitej całości.

Nie jest zaskoczeniem, że ogólnie pacjenci w wyższych grupach klasyfikacji Hunta-Hessa mają więcej obciążeń i są w cięższym stanie i mają stosunkowo bardziej nasilone krwawienia oceniane w badaniach radiologicznych.

Dyskusja przeprowadzona została prawidłowo z uwzględnieniem uzyskanych wyników.

Najbardziej istotnym wynikiem i wnioskiem pracy jest fakt, że pacjenci po embolizacji pękniętego tętniaka mózgowego w IV grupie Hunta-Hessa w 20% mają dobre rokowanie, co ma implikacje praktyczne. Wskazuje, że prawdopodobnie bardziej niż to jest praktykowane dokładnie i z uwzględnieniem wielu czynników powinni być kwalifikowani do zabiegów embolizacji i ostrożniej z nich dyskwalifikowani.

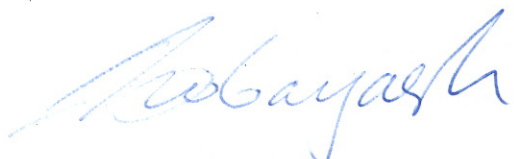
Uważam, że wniosek iż pacjenci w grupie V Hunta-Hessa wymagają dalszych badań jest zbyt daleko idący. Wyniki uzyskane przez doktorantkę potwierdzają tu wyniki wcześniejszych badań i analiz, że pacjenci ci mają fatalne rokowanie bez względu na to czy będą leczeni czy nie.

Praca zawiera pewne niezręczności i niewielkie błędy językowe, do których należy przede wszystkim używanie przez doktorantkę sformułowania skala mRankina. Prawidłowa nazwa to zmodyfikowana Skala Rankina (ang. *modified Rankin Scale*), a akronim to mRS. Ponadto prawidłowym tłumaczeniem na angielski słowa „streszczenie” jest „*abstract*” a nie „*abstrakt*”.

Pomimo zastrzeżeń co do struktury pracy i sposobu sformułowania wyników praca lekarz Barbary Bogajewskiej przedstawia wartość poznawczą, zwłaszcza w kontekście implikacji praktycznych.

Na podstawie przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej stwierdzam, iż przedstawiona mi do recenzji praca lekarz Barbary Bogajewskiej odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim (art. 186 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz 478)). W związku z tym wnoszę do Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego IM. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wnioski o dopuszczenie lekarz Barbary Bogajewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Z wyrazami szacunku,



Dr hab. med. Adam Kobayashi, prof. uczelni