

Prof. dr hab. med. Radosław Rola
Katedra i Klinika Neurochirurgii
i Neurochirurgii Dziecięcej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lekarz medycyny Barbary Bogajewskiej
pt. „Analiza kliniczna chorych w IV i V stopniu w skali Hunta-Hessa leczonych
metodą endowaskularną z powodu krwawiących tętniaków mózgu“
przygotowanej pod kierunkiem dr hab. med. Anny Marii Barciszewskiej
w Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Kolegium Nauk
Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Krwawiące tętniaki wewnątrzczaszkowe, pomimo ciągłego postępu w strategiach terapeutycznych stosowanych w grupie pacjentów obciążonych tym schorzeniem pozostają jednym z dużych wyzwań dla współczesnej neurochirurgii. Szczególnym problemem klinicznym są pacjenci w ciężkim stanie po krwawieniu podpajęczynówkowym (SAH), w przypadku których wyjściowe rokowanie jest złe co często prowadzi do dyskwalifikacji z leczenia przyczynowego lub też jego odroczenia do czasu poprawy stanu klinicznego pacjenta. Taki schemat postępowania pozostaje jednak w konflikcie z danymi klinicznymi wskazującymi na najlepsze efekty leczenia związane z wczesnym zabezpieczeniem krwawiącego tętniaka i związanym z tym poszerzeniem spektrum dostępnych opcji terapeutycznych w leczeniu następstw SAH. W tym kontekście dużego znaczenia nabierają projekty badawcze zorientowane na ocenę rzeczywistych wyników leczenia w grupie pacjentów w ciężkim stanie klinicznym mające na celu ustalenie wskazań do wczesnego i intensywnego leczenia lub też przyjęcia postawy wyczekującej w tej grupie pacjentów. W powyższy nurt wpisuje się praca doktorska lekarz medycyny Barbary Bogajewskiej, która podejmuje bardzo istotny problem analizy czynników wpływających na proces leczenia pacjentów w stopniu IV i V skali Hunta-Hessa po krwawieniu podpajęczynówkowym w kontekście uzyskanych wyników tego leczenia.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zawiera 291 stron tekstu, 115 rycin i 82 tabele podzielonych na rozdziały typowe dla dysertacji doktorskiej. Piśmiennictwo zawiera 276 pozycji literatury dobranej zgodnie z problematyką. Pozycje literaturowe w zdecydowanej większości mają charakter obcojęzyczny co w istotny sposób podkreśla lukę w badaniach, którą w literaturze polskiej wypełnia praca Doktorantki. Praca napisana jest ładną polszczyzną, Autorka stara się unikać makaronizmów stosując polską terminologię tam, gdzie jest to możliwe. Zastrzeżenia budzi natomiast oprawa edytorska pracy, co w przypadku pracy o tak dużych rozmiarach nie jest do końca zaskakujące - np. w podrozdziale 4.1.4.7 poświęconym napadom padaczkowym u pacjentów po SAH pojawia się zdanie: „Padaczka utrzymuje się u 14-20 pacjentów po SAH”. Można się spodziewać, że chodzi o 14-20 % pacjentów, ale czytelnik nie powinien się tego domyślać. Analogicznie, w podrozdziale 4.1.5.1.2 w nazwie leku (klopidogrel) jest literówka. Kolejny błąd edytorski można znaleźć w opisie do ryciny 3 na stronie 43, który zawiera zdanie „kolorem niebieskim zaznaczono ciśnienie skurczowe, a kolorem pomarańczowym rozkurczowe” podczas gdy rycina nie zawiera żadnych kolorów. Pewne niedociągnięcia wkradły się również do rozdziału Piśmiennictwo – początkowo wydaje się, że pozycje piśmiennictwa są sformatowane standardowo tj. przytaczając pierwszych 3 autorów a w przypadku ich większej liczby dodając et al. po czym już w pozycji 10, 11 czy też 42 pojawia się 5 czy 6 autorów co wprowadza chaos. Powyższe uwagi nie umniejszają jednak w istotny sposób ogólnego wrażenia staranności przygotowania pracy doktorskiej.

W skład części wstępnej rozprawy wchodzi rozdział: Wprowadzenie w którym Doktorantka zwięźle przedstawia problem kliniczny, który podejmuje w swojej pracy, Cel Pracy gdzie sformułowana zostaje hipoteza badawcza jaką jest krótko i długoterminowa ocena efektów leczenia pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym będących wyjściowo w ciężkim i bardzo ciężkim stanie klinicznym oraz cele szczegółowe obejmujące; retrospektywną analizę danych demograficznych i klinicznych pacjentów w IV i V grupie skali Hunta-Hessa, poddanych leczeniu endowaskularnemu, ocenę zależności pomiędzy wczesnymi i późnymi efektami leczenia badanej grupy pacjentów w kontekście parametrów klinicznych, laboratoryjnych, obrazowych oraz organizacyjnych wraz z oceną zasadności włączenia intensywnego postępowania terapeutycznego w badanej grupie

pacjentów oraz próbą zdefiniowania cech pacjentów wiążących się z największym prawdopodobieństwem dobrego efektu leczenia.

Kolejny rozdział to Opracowanie Literaturowe, uporządkowane w logicznie uszeregowane podrozdziały w którym Autorka bardzo szczegółowo przedstawia definicję krwawienia podpajęczynówkowego, jego epidemiologię oraz etiopatogenezę, w ramach której przedstawione są podstawy fizjologiczne i patofizjologiczne tego schorzenia. Kolejno Doktorantka w sposób klarowny i wyczerpujący przedstawia problematykę związaną z diagnostyką oraz naturalnym przebiegiem i strategiami terapeutycznymi stosowanymi w krwawieniu podpajęczynówkowym z tętniaka wewnątrzczaszkowego wraz z opisem powikłań i rokowania w tej grupie pacjentów. Zastrzeżenia budzi tutaj jedynie brak rycin, które w przypadku chociażby prezentacji zagadnień z zakresu diagnostyki obrazowej w istotny sposób ułatwiłyby czytelnikowi zapoznanie się z różnicami w efektywności diagnostycznej różnych dostępnych modalności.

W części badawczej, w kolejnych podrozdziałach Doktorantka przedstawia organizację badań, kryteria rekrutacji członków grupy badanej oraz szczegółowo charakteryzuje zastosowane metody zastosowane dla potrzeb zgromadzenia i analizy danych klinicznych i radiologicznych wraz z prezentacją skal wykorzystywanych do oceny klinicznej pacjentów w momencie włączenia do grupy badanej jak również stosowanych dla potrzeb oceny efektów leczenia.

Rozdział 6 poświęcony wynikom własnym, w ocenie Recenzenta jest nadmiernie rozbudowany obejmując 178 stron danych przedstawionych zarówno w formie tekstowej jak i licznych tabel i wykresów. Doktorantka w podrozdziale 6.1 przeprowadza szczegółową analizę porównawczą w zakresie wyjściowych parametrów klinicznych z wyróżnieniem wyjściowego stanu klinicznego, obrazu radiologicznego (w tym miejscu dla analizowanych danych obrazowych sugerowałbym wykorzystanie przykładowych rycin, które ułatwiłyby czytelnikowi szybkie wychwycenie ewentualnych różnic w badanych zmiennych) oraz wyników badań laboratoryjnych, zastosowanego leczenia i danych socjodemograficznych. Następnie w podrozdziale 6.2 Autorka analizuje zależności pomiędzy wczesnymi wynikami leczenia ocenianymi w skali Glasgow Outcome Scale (GOS) a cechami demograficznymi badanej populacji, wyjściowym stanem klinicznym pacjentów, obrazem radiologicznym w chwili przyjęcia, wynikami badań laboratoryjnych, zastosowanego leczenia, wystąpienia i charakteru powikłań oraz danych

socjodemograficznych. W kolejnym podrozdziale 6.3 dr Bogajewska przedstawia wyniki analogicznej analizy dla odległych wyników leczenia ocenianych za pomocą dwóch różnych skal tj. skali GOS oraz zmodyfikowanej skali Rankina. Dane zawarte w tym podrozdziale są z całą pewnością najbardziej interesującym aspektem pracy doktorskiej, gdyż umożliwiają one zdefiniowania cech pacjentów wiążących się z największym prawdopodobieństwem długoterminowego dobrego efektu leczenia co można wykorzystać przygotowując materiał do ewentualnej publikacji lub też, co jeszcze korzystniejsze w ramach kontynuacji badań w ramach prospektywnego badania obserwacyjnego, które z perspektywy medycyny opartej na faktach miałyby istotnie wyższą wartość. W tym miejscu pozwolę sobie jednak na uwagę, że w mojej ocenie, pomimo podziwu dla tytanicznej pracy wykonanej przez Doktorantkę, w prezentacji wyników ze względu na ogrom analizowanych danych skupiłbym się na przedstawieniu jedynie tych ze zmiennych, które wykazywały różnice istotne statystycznie. W aktualnym kształcie ilość danych prezentowanych jest dla czytelnika przytłaczająca, przez co mogą umknąć mu najbardziej istotne zależności pomiędzy analizowanymi parametrami, dlatego też przy przygotowaniu publikacji opartych na zgromadzonym materiale zastosowałbym zasugerowaną powyżej strategię.

W dyskusji Autorka w sposób kanoniczny rekapitułuje uzyskane wyniki na tle doniesień literaturowych i konfrontuje uzyskane przez siebie wyniki z rezultatami badań innych autorów w kontekście wszystkich zmiennych analizowanych w rozdziale poświęconym wynikom. Szczególnie interesujące dla czytelnika wydaje się być rozdział 8, który zawiera zwięzłe podsumowanie wyników przedstawionych w rozdziale 6 dając tym samym możliwość skupienia się na najbardziej istotnych czynnikach mogących wywierać wpływ na efekty leczenia pacjentów w IV i V grupie skali Hunta-Hessa, poddanych leczeniu endowaskularnemu.

We wnioskach będących podsumowaniem przeprowadzonej wcześniej analizy naukowej Doktorantka podkreśla, że intensywne postępowanie terapeutyczne powinno być zawsze rozważane w grupie pacjentów w stopni IV skali Hunta-Hessa, ponieważ przeżywalność w tej grupie wynosi 33, 31 i 24 % odpowiednio po 6, 12 i 36 miesiącach a dobry wynik leczenia możliwy jest do uzyskania u 29, 27 i 21 % chorych analogicznie po 6, 12 i 36 miesiącach od wypisu z ośrodka neurochirurgicznego. Ponad to Autorka podkreśla, że największe prawdopodobieństwo uzyskania dobrego wyniku leczenia w analizowanej grupie pacjentów występuje u chorych młodszych, bez schorzeń współistniejących, nie

używających statyn i leków przeciwplatek, z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w momencie zachorowania i charakteryzujących się niższą liczbą leukocytów i płytek krwi oraz stężeniem glukozy przed embolizacją i niższą liczbą leukocytów po embolizacji.

Całość rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Barbary Bogajewskiej oceniam pozytywnie, Doktorantka dowiodła, że jest badaczem potrafiącym dobrać temat badawczy o określonym znaczeniu poznawczym i praktycznym. Zebrany materiał został w prawidłowy sposób przeanalizowany oraz stał się podstawą do wyciągnięcia prawidłowych wniosków. Pomimo wyżej wymienionych uwag przedstawiona do recenzji dysertacja spełnia kryteria stawiane pracom doktorskim, w związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lekarza medycyny Barbary Bogajewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

