

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Kawczyk-Krupka
Katedra i Oddziału Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Angiologii, Medycyny Fizykalnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom
tel/fax: +48 32 7861630

Bytom, 10.01.2022r

**Recenzja pracy doktorskiej na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

lekarz Natalii Leksy pod tytułem:

**„Analiza przepływów krwi w tętnicach szyjnych u pacjentów przed i po
operacji endarterektomii i angioplastyce balonowej z implantacją stentu”**

wykonana pod kierunkiem Promotora Dr hab. n. med. inż. Doroty Bartusik-Aebisher, Profesora UR oraz Promotora pomocniczego Dr n. med. Adama Uryniaka.

Tematem pracy doktorskiej jest analiza przepływów krwi w tętnicach szyjnych u pacjentów przed i po operacji endarterektomii i angioplastyce balonowej z implantacją stentu.

Rozprawa doktorska lek. Natalii Leksy została przygotowana w oparciu o wyniki własnych badań i napisana w sposób typowy dla rozpraw doktorskich z podziałem na następujące rozdziały: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis rysunków i tabel, streszczenie w języku polskim i angielskim.

Całość rozprawy liczy 116 stron i obejmuje 27 tabel oraz 40 rycin.

Rozprawę rozpoczyna spis treści, z wykazem stosowanych skrótów, tabel oraz rycin. Wstęp liczy 2 strony, jednak kolejne podrozdziały stanowią obszerne wprowadzenie – są wstępem i powinny jako podrozdziały zostać podporządkowane pod rozdział „Wstęp”. Znajdujemy tu zagadnienia związane z tematem doktoratu, takie jak udar mózgu, analiza przepływów krwi, ultrasonografia dopplerowska, zarys budowy aparatu USG, wskazania do wykonania badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych, podstawowe etapy badania, (tętnica szyjna zewnętrzna, tętnica szyjna wewnętrzna, standardowe pomiary prędkości, badania dopplerowskie, stenty i parametry determinujące optymalne działanie stentów bioresorbowalnych, obrazowanie przepływu krwi za pomocą ultrasonografii, ultrasonografię wewnątrznaczyniową przed i po

zabiegu wprowadzenia stentu lub operacji, funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, ultrasonografię oraz obrazowanie wewnątrznaczyniowe, przegląd literaturowy dotyczący ultrasonografii oraz ultrasonografię naczyń krwionośnych po udarze mózgu.

W rozdziałach 10-13 Doktorantka omawia „przeglądy” (np. W przeglądzie [57], Kolejny przegląd [74-75]). Jest to niezręczne sformułowanie, moim zdaniem lepszym określeniem byłaby „publikacja”, „praca”, „manuskrypt” lub cytowanie autora. Pewnym niedopatrzeniem przy tak obszernym opisie ultrasonografii i głowic USG jest brak informacji na temat pomiarów stopnia zwężenia tętnic szyjnych, o których Autorka mimochodem wspomina w metodyce i wynikach. Spośród wartości opisujących uzyskany wykres spektralny, które powinny zostać opisane przez Doktorantkę we wstępie, podstawowe znaczenie w diagnostyce z użyciem badania duplex doppler tętnic szyjnych i kręgowych mają:

- prędkość szczytowo-skurczowa (PSV, peak systolic velocity);
- prędkość końcowo-rozkurczowa (EDV, end diastolic velocity);
- wielkość okienka akustycznego, oraz wiele innych parametrów, które Autorka powinna uzupełnić przygotowując wyniki pracy do publikacji.

Kolejnym akapitem jest cel pracy, który jest niezwykle interesujący, lecz nie oddaje w pełni badań, które przeprowadziła Doktorantka, o czym przekonuję się analizując wyniki i wnioski. Ponieważ Doktorantka analizowała i oceniała kilka parametrów, może warto byłoby wyznaczyć Cel główny i cele cząstkowe. W rozdziale: CEL PRACY Doktorantka pisze:

„Celem pracy jest ocena zmian przepływu krwi w naczyniach domózgowych za pomocą ultrasonografii Dopplerowskiej u kobiet i mężczyzn, którzy doznali epizodu przemijającego niedokrwienia mózgu i udaru niedokrwienego mózgu z istotnym zwężeniem przepływu krwi w tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku zewnątrzczaszkowym”.

Natomiast WNIOSKI, które powinny być odpowiedzią na cel główny i cele cząstkowe Autorka formułuje następująco:

” analiza 106 osób (w tym 50 mężczyzn i 56 kobiet) w porównaniu do 30 osób (14 mężczyzn i 16 kobiet) wykazała wpływ schorzeń towarzyszących na wybór metody operacyjnej CAS lub CEA. U chorych z chorobami współistniejącymi tj., cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, epizod wystąpienia udaru, przemijającego niedokrwienia, hipercholesterolemia oraz zwężenie tętnicy szyjnej (lewej lub prawej) zabieg angioplastyki balonowej z implantacją stentu (CAS) był częściej wybierany u kobiet (26 przypadków) niż u mężczyzn. Z kolei druga metoda (endarterektomia- CEA) została zaaplikowana częściej u mężczyzn (34 pacjentów) niż u kobiet (30 pacjentek)”.

Dość niezręczne jest sformułowanie: „zwężenie przepływu krwi”. Zwężenie dotyczy naczynia, natomiast przepływ krwi może być utrudniony, upośledzony, jednofazowy, nisko-lub wysokooporowy., itd

Proponuję więc zgrać cele pracy z wnioskami, aby te ostatnie stanowiły konkretne odpowiedzi na jasno postawiony cel główny i cele cząstkowe.

W dalszych rozdziałach autorka przedstawia wykorzystane materiały oraz metody badawcze. Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Rzeszowskim (uchwałą numer 14/02/2019). Badaniem objęto zarówno kobiety jak i mężczyzn, w przedziale wiekowym 40-75, którzy doznali epizodu przemijającego niedokrwienia mózgu i udaru niedokrwiennego mózgu, z czego kobiety stanowiły 53%, mężczyźni 47%.

Wśród kobiet wykonano łącznie 56 zabiegów operacyjnych, z czego do zabiegu endarterektomii zakwalifikowano 30 kobiet, a do przezskórnej angioplastyki balonowej z implantacją stentu zakwalifikowano 26.

Zwężenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej obserwowano u 21 pacjentek, a zwężenie w zakresie lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej u 35 pacjentek.

Wśród mężczyzn wykonano łącznie 50 zabiegów operacyjnych, z czego do zabiegu endarterektomii zakwalifikowano 34 pacjentów, a do przezskórnej angioplastyki balonowej z implantacją stentu 16.

Zwężenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku zewnątrzczaszkowym zdiagnozowano u 21 pacjentów, a zwężenie lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku zewnątrzczaszkowym u 29 pacjentów.

Autorka opisując techniki badania używa różnych form osobowych:

„Badanie ultrasonograficzne wykonuje się w pozycji leżącej na plecach z nieco odchyloną szyją. Unikamy natomiast nadmiernego odchylania szyi, aby ta pozycja była dla pacjenta w pełni komfortowa. Osoba wykonująca badanie siedzi obok pacjenta na wysokości jego klatki piersiowej”.

Po czym dodaje: „W badaniu wykorzystałam głowicę o częstotliwości (7- 12Hz).

Wobec powyższego proponuję wybór jednej formy i zunifikowany sposób przekazu- to co wykonała Doktorantka opisać w formie czynnej, bądź bezosobowej.

Ponadto w materiale i metodyce oraz w wynikach znajdują się opisy i treści, które Autorka mogłaby wykorzystać we wstępie lub dyskusji. Ta część powinna merytorycznie koncentrować się na „technicznych” sposobach przeprowadzania eksperymentu.

Wyniki, przedstawione w formie opisowej oraz w formie tabel, wykresów i zdjęć UDP, są najbardziej wartościową częścią pracy.

Doktorantka wykazała, że u chorych z chorobami współistniejącymi tj., cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, epizod wystąpienia udaru, przemijającego niedokrwienia, hipercholesterolemia oraz zwężenie tętnicy szyjnej (lewej lub prawej) zabieg angioplastyki balonowej z implantacją stentu (CAS) był częściej wybierany u kobiet (26 przypadków) niż u mężczyzn. Z kolei druga metoda (endarterektomia- CEA) została zaaplikowana częściej u mężczyzn (34 pacjentów) niż u kobiet (30 pacjentek). W grupie chorych z cukrzycą liczba przeprowadzonych zabiegów CAS oraz CEA była taka sama i wynosiła 22. W grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym więcej wykonano zabiegów CEA (56) niż CAS (37). W grupie pacjentów, którzy doświadczyli udaru lub przemijającego niedokrwienia w ciągu ostatnich 6 miesięcy liczba wykonanych zabiegów CEA była wyższa (29- udar, 7- przemijające niedokrwienie) w porównaniu z liczbą przeprowadzonych zabiegów CAS (14- udar, 6- przemijające niedokrwienie). U pacjentów bezobjawowych więcej przeprowadzono zabiegów CEA (29 operacji) niż CAS (21). W grupie pacjentów z hipercholesterolemią częściej przeprowadzano zabieg CEA (51) niż CAS (36). Podobnie było w przypadkach pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej lewej oraz prawej. W obu grupach częściej przeprowadzano zabieg CEA (zwężenie lewostronne- 38, prawostronne- 26) w porównaniu do ilości przeprowadzonych zabiegów CAS (zwężenie lewostronne- 26, prawostronne 16).

Autorka wykazała, że średnia wartość przepływu krwi przed zabiegiem w grupie mężczyzn zakwalifikowanych do zabiegu CEA była wyższa ($363,21 \frac{cm}{s}$) w porównaniu do średniej wartości przepływu krwi w grupie pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu CAS ($345 \frac{cm}{s}$).

W grupie kobiet średnia wartość przepływu krwi przed zabiegiem zakwalifikowanych do operacji CAS była wyższa ($354,96 \frac{cm}{s}$) w porównaniu do średniej wartości przepływu krwi w grupie pacjentek zakwalifikowanych do zabiegu CEA ($338,97 \frac{cm}{s}$).

Proponuję w tym podrozdziale drobne poprawki:

Podpis pod ryciną 18: Obecność bądź brak Hipercholesterolemii- niepotrzebnie z dużej litery.

Rycina 1. Zmiana ciśnienia u pacjentów po przeprowadzonym zabiegu.

W rycinie 19 powinno być: Zmiana ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów po przeprowadzonym zabiegu.

W metodyce zabrakło oddzielnego akapitu opisującego zastosowane w pracy metody statystyczne

Dyskusja obejmuje przede wszystkim podsumowanie i opis własnych wyników. Ta wyczerpująca analiza własnych wyników powinna być wsparta ich zestawieniem z dostępnymi danymi literaturowymi, omawianiem ich w tezie bądź antytezie w stosunku do wyników innych autorów.

Publikacje obejmują 101 pozycji piśmiennictwa, w tym również z ostatnich lat, w większości prawidłowo zredagowanych i cytowanych.

Wnioski są opisem wyników, niemniej jednak ze względu na dużą ich wartość odkrywczą i naukowo innowacyjny charakter, są drugą, po rozdziale „Wyniki” mocną stroną dysertacji.

Podsumowanie:

Całość pracy doktorskiej lekarz Natalii Leksy oceniam wysoko. Doktorantka przedstawiła interesujące wyniki badań w oparciu o dobrze wykonany eksperyment kliniczny na dużej grupie pacjentów. Autorka pracy dowiodła tym samym, że potrafi przeprowadzić wzorowo eksperyment naukowy a następnie opracować uzyskane wyniki badań.

Z obowiązku recenzenta rozprawy doktorskiej zwróciłam uwagę na niedociągnięcia zauważone przeze mnie w trakcie lektury manuskryptu, które opisałam powyżej.

We wstępie autorka powinna zawrzeć definicje oraz problemy dotyczące tematu, wcześniej sformułowane przez innych autorów i autorytety, będące źródłem hipotez badawczych, pomysłu na eksperyment i sposobu jego przeprowadzenia.

W rozdziale „Dyskusja” Autorka powinna opisać dokładnie własne wyniki badań skonfrontować w tezie lub antytezie w stosunku do wyników uzyskanych i opublikowanych przez innych autorów, przeprowadzić pewnego rodzaju dialog między otrzymanymi wynikami a wynikami uzyskanymi przez innych badaczy.

W pracy pojawiają się błędy stylistyczne, interpunkcyjne, gramatyczne i edytorskie

Skróty: CAS to nie carotid artery stenosis, jak opisuje Autorka we skrótach, tylko Carotid artery stenting- zabieg endowaskularny.

Ponadto Autorce brak konsekwencji w wyborze formy wypowiedzi: Doktorantka używa raz formy bezosobowej, jak również wypowiedzi w formie czynnej, więc proponuję ujednolicenie wypowiedzi.

Warte podkreślenia są wartości naukowe i poznawcze powyższej dysertacji, do których zaliczam:

1. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność oraz podjęcie wyzwania badań klinicznych,
2. Duże znaczenie uzyskanych rezultatów dla nauki i praktyki, w tym możliwości ich wykorzystania i bezpośredniego zastosowania praktycznego,
3. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętności ich zastosowania
4. Właściwy dobór literatury i umiejętności wykorzystania źródeł bibliograficznych
5. Nowatorski i aktualny w aspekcie chorób cywilizacyjnych charakter badań,
6. Rozwojowy charakter pracy

Wniosek końcowy

Na podstawie analizy pomysłu pracy, przeprowadzenia interesującego eksperymentu klinicznego, ciekawych wyników badań o charakterze nowatorskim, pozwalających na porównanie skuteczności metod leczenia zabiegowego zwężenia tętnic szyjnych, przeprowadzonych przez Doktorantkę, kreatywnych wniosków i wyjaśnienia ich w oparciu o logiczną syntezę uzyskanych wyników, skutkujących wysokimi wartościami naukowymi i poznawczymi powyższej dysertacji uważam, że rozprawa doktorska lekarz Natalii Leksy 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 późniejszymi zmianami). W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Uniwersytetu Rzeszowskiego o kontynuowanie postępowania o nadanie lekarz Natalii Leksie stopnia doktora. Proponuję wyróżnienie pracy, co uzasadniam interesującym programem badań klinicznych i wynikami, o dużym znaczeniu klinicznym, a jednocześnie wyróżnienie to ma zdopingować Doktorantkę do perfekcyjnego opracowania osiągniętych wyników badań, właściwego i czytelnego ich przekazu oraz do ich publikacji w czasopiśmie anglojęzycznym z tematyki chorób naczyń.

Bytom, 10.01.2022r

Aleksandra Kawczyk-Krupka