

Akceptuję

T. Zabiniński

12.06.2025

Olsztyn, 28.05.2025r.

Dr. hab. n. med. Waldemar Och

Katedra Neurologii i Neurochirurgii UWM

Kliniczny Oddział Neurochirurgiczny WSS w Olsztynie

***Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Przepiórki pt.
„Strategia postępowania i wyniki leczenia w wybranych grupach
niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych”***

***Promotor: prof. dr. hab. n. med. Przemysław Kunert
Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej WUM***

Rozprawa doktorska lek. Katarzyny Przepiórki pt. „Strategia postępowania i wyniki leczenia w wybranych grupach niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych” stanowi cykl trzech prac oryginalnych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych. Dysertacja porusza niezwykle istotny problem kliniczny, jakim jest postępowanie z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi (UIA – unruptured intracranial aneurysms), których wykrywalność stale rośnie dzięki coraz powszechniejszemu stosowaniu obrazowania MR i CT. W praktyce neurochirurgicznej stosuje się dwie alternatywne metody leczenia tętniaków, a mianowicie metodę operacyjnego klipsowania tętniaków oraz metodę wewnątrznacyniową. Ta druga pomimo mniejszych szans całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia jest częściej stosowana jako mniej obciążająca pacjenta. Autorka w swoich badaniach koncentruje się na dwóch szczególnych lokalizacjach tętniaków: w kompleksie

tętnicy łączącej przedniej (AComA) oraz w odcinku oftalmicznym tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA C6), przedstawiając analizę retrospektywną dotyczącą skuteczności leczenia, bezpieczeństwa procedur oraz przydatności skal oceny ryzyka krwotoku (PHASES) i decyzji terapeutycznej (UIATS).

Praca jest dobrze skomponowana i przejrzysta. Po wstępie i streszczeniach w dwóch językach, przedstawiono cele badania, a następnie zamieszczono pełne teksty trzech publikacji oryginalnych. Końcowe rozdziały stanowią podsumowanie, wnioski oraz oświadczenia współautorów i bibliografię.

Dysertację lek. Katarzyny Przepiórki stanowi cykl trzech prac oryginalnych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych:

1. Kunert P, **Wójtowicz K**, Żyłkowski J, et al. Flow-Diverting Devices in the Treatment of Unruptured Ophthalmic Segment Aneurysm at a Mean Clinical Follow-up of 5 Years. *Sci Rep.* 2021;11(1):9206. doi: 10.1038/s41598-021-87498-z. Praca oryginalna, IF 4,997, MEiN 140
2. **Wójtowicz K**, Przepiórka L, Kujawski S, et al. Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysm: Management Strategy and Results of a Single-Center Experience. *J Clin Med* 2023;12(14):4619. doi: 10.3390/jcm12144619. Praca oryginalna, IF 3, MEiN 140
3. **Wójtowicz K**, Przepiórka L, Kujawski S, et al. Retrospective Application of Risk Scores to Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysm. *J Clin Med.* 2024; 13(3):789. doi: 10.3390/jcm13030789.

Praca oryginalna, IF 3, MEiN 140

W jednej pracy Doktorantka jest drugim autorem, natomiast w dwóch pozostałych pierwszym autorem, co świadczy o znacznym udziale w procesie badawczym. Fakt, że wszystkie trzy artykuły uzyskały łącznie ponad czterysta punktów w systemie oceny MEiN oraz niemal jedenaście punktów Impact

Factor, jednoznacznie potwierdza zarówno wartość merytoryczną, jak i nowatorski charakter zaprezentowanych badań.

Doktorantka postawiła trzy zasadnicze cele badawcze:

- 1. Ocena klinicznych i radiologicznych wyników leczenia tętniaków ICA C6 przy użyciu stentów kierunkujących przepływ (FDD).**
- 2. Analiza wyników zróżnicowanego postępowania (obserwacja, leczenie mikrochirurgiczne i wewnątrznaczyniowe) w grupie tętniaków AComA z uwzględnieniem skuteczności, powikłań i ryzyka krwotoku.**
- 3. Retrospektywne porównanie rzeczywistego postępowania terapeutycznego z rekomendacjami skal PHASES i UIATS w grupie AComA UIA.**

Celem pierwszej pracy była ocena długoterminowych wyników leczenia UIA w odcinku oftalmicznym tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA-6) przy użyciu stentów kierunkujących przepływ (FDD), z lub bez dodatkowego embolizowania (coilingu). Badanie dotyczyło 52 pacjentów z 65 tętniakami ICA C6 leczonych FDD. Wyniki były obiecujące: aż 98,1% pacjentów osiągnęło dobry wynik kliniczny, a roczne ryzyko krwotoku wynosiło jedynie 0,07%. Uzyskano bardzo dobre efekty radiologiczne – po 6 miesiącach całkowite wyłączenie z krążenia stwierdzono u ponad 73% tętniaków, a w długoterminowej obserwacji w niemal 95%. Zwraca jednak uwagę wysoki odsetek powikłań (40,4%), w tym proceduralnych i odległych. U 3,8% pacjentów wystąpiły trwałe deficyty neurologiczne, a śmiertelność wyniosła 1,9%. Analiza wykazała, że mimo znakomitych wyników anatomicznych, procedura wiąże się z istotnym ryzykiem i wymaga starannej kwalifikacji oraz dalszej optymalizacji.

Druga publikacja omawia zróżnicowane strategie leczenia tętniaków AComA u 131 pacjentów. Zespół neurochirurgów i radiologów interwencyjnych

kwalifikował pacjentów do jednej z trzech grup: pacjentów poddawanych obserwacji, leczeniu endowaskularnemu lub mikrochirurgicznemu. 48,1% pacjentów poddano obserwacji – w tej grupie nie odnotowano żadnego krwotoku podpajęczynówkowego, mimo długiej obserwacji (mediana ponad 60 miesięcy). W grupie leczonych zastosowano leczenie wewnątrznaczyniowe lub mikrochirurgiczne. Wyniki kliniczne i radiologiczne były generalnie dobre, ale odnotowano powikłania: w grupie leczonych wewnątrznaczyniowo śmiertelność wyniosła 4,5%, a trwałe deficyty 2,3%, zaś w grupie operowanej odpowiednio 4,8% i 4,8%. Autorka zwraca uwagę na fakt, że tętniaki, które się powiększały w trakcie obserwacji, początkowo miały <5 mm, co podważa w pewnym zakresie zaufanie do prostych kryteriów morfologicznych jako podstawy decyzji terapeutycznej. Leczenie tętniaków stanowi wciąż wyzwanie niosące też znaczące ryzyko chorobowości i śmiertelności. Zastosowanie skali PHASES i kalkulatora UIATS nie uprościło procesu decyzyjnego przy kwalifikacji chorych. W 43,5% przypadkach UIATS nie dawał jednoznacznych rekomendacji. Jednak dzięki zastosowanej strategii Autorce pracy udało się zmniejszyć ryzyko trwałej chorobowości w przypadku leczenia endowaskularnego i chirurgicznego do 1,6% skumulowanego ryzyka dla całej badanej populacji. Szacowane na 2,2 % roczne ryzyko pęknięcia AcomA UIA, w materiale tej pracy udało się obniżyć do poziomu 0,14%.

Trzecia część pracy to retrospektywne porównanie postępowania klinicznego z zaleceniami skal PHASES i UIATS. Dla 129 tętniaków AComA wykazano znaczny brak zgodności pomiędzy rekomendacjami skal a rzeczywistym postępowaniem. Tylko 7,2% leczonych tętniaków uzyskało jednocześnie rekomendację leczenia według UIATS i status tętniaka wysokiego ryzyka według PHASES. Zaskakująco, w aż 39% przypadków UIATS nie generował jednoznacznej rekomendacji, a zalecenia tych skal były zgodne tylko w 32%

przypadków. Zdarzało się, że UIATS zalecał obserwację w przypadkach wysokiego ryzyka wg PHASES oraz leczenie w przypadkach niskiego ryzyka. Doktorantka wskazała, że mimo dostępności kalkulatorów ryzyka decyzje są nadal silnie zależne od doświadczenia ośrodka i indywidualnej oceny pacjenta.

Wnioski z pracy są dobrze wyważone i spójne z uzyskanymi wynikami. Doktorantka słusznie zauważa, że mimo bardzo dobrych wyników anatomicznych po leczeniu FDD, należy krytycznie podchodzić do ryzyka powikłań i konieczności dalszego doskonalenia procedur. W przypadku tętniaków AComA potwierdzono skuteczność obserwacji jako strategii dla pacjentów z niskim ryzykiem, przy jednoczesnym zaakcentowaniu ryzyka związanego z leczeniem, zwłaszcza w populacji wysokiego ryzyka. Z kolei niezgodność skal oceny ryzyka z rzeczywistym postępowaniem klinicznym ujawnia ich ograniczoną użyteczność i wskazuje na potrzebę ich dalszej weryfikacji i dostosowania. Pod względem metodologicznym praca opiera się na solidnym materiale klinicznym, z długimi okresami obserwacji i adekwatną analizą statystyczną. Wybór formy cyklu publikacji jest zasadny, a prace są tematycznie spójne i wzajemnie się uzupełniają. Ograniczenia związane z retrospektywnym charakterem badań są otwarcie omówione. Praca jest dobrze udokumentowana, a piśmiennictwo aktualne i adekwatne.

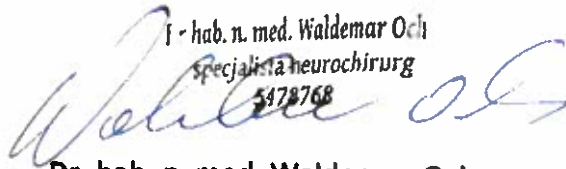
Na szczególną uwagę zasługuje również kontekst kliniczny, w jakim powstawała rozprawa. Problem niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych od lat budzi kontrowersje – nie tylko z uwagi na niejednoznaczność co do postępowania terapeutycznego, ale także dlatego, że w wielu przypadkach decyzje podejmowane są w oparciu o intuicję kliniczną i doświadczenie operatora, a nie twarde dane. Doktorantka słusznie zauważa, że dotychczas stosowane algorytmy i skale nie zawsze uwzględniają specyfikę lokalizacji

tętniaka, współistnienie czynników ryzyka czy preferencje pacjenta. W tym świetle jej praca ma charakter nie tylko naukowy, ale i głęboko praktyczny. W recenzowanej pracy imponująca jest również jakość danych, zwłaszcza czas obserwacji – mediana 60–70 miesięcy w każdej z analizowanych podgrup umożliwia rzeczywistą ocenę długoterminowych wyników leczenia i naturalnego zachowania obserwowanych tętniaków. W świecie medycyny, w którym przeważają badania krótkoterminowe, tak długie obserwacje zasługują na szczególne uznanie. Ponadto Autorka przedstawia pełną analizę powikłań, w tym także tych rzadziej opisywanych, takich jak rekanalizacja po leczeniu, zamknięcie tętnicy ocznej czy przejściowe pogorszenie widzenia – wskazując tym samym na potrzebę uważnego monitorowania pacjentów nie tylko bezpośrednio po zabiegu, ale również w dalszych latach.

Z punktu widzenia przyszłych badań, praca ta stanowi doskonały punkt wyjścia dla analiz prospektywnych, w szczególności wieloośrodkowych. Interesującym rozszerzeniem mogłoby być opracowanie nowej skali oceny ryzyka dedykowanej dla konkretnych lokalizacji tętniaków lub algorytmów wspierających decyzje kliniczne z wykorzystaniem sztucznej inteligencji. Obecnie dostępne skale nie pozwalają na pełne ujęcie złożoności stanu klinicznego pacjentów, a przedstawiona przez Doktorantkę analiza niezgodności pomiędzy UIATS a PHASES może stanowić punkt wyjścia do ich udoskonalenia.

Warto również podkreślić, że Doktorantka wykazała się umiejętnością pracy zespołowej – wszystkie trzy publikacje powstały we współpracy z szerokim zespołem klinicystów, co świadczy o dojrzałości naukowej i zdolności do funkcjonowania w środowisku badawczym.

Podsumowując, rozprawa doktorska lek. Katarzyny Przepiórki w pełni spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone na podstawie art. 187 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742). W związku z powyższym wnioskuję do Rady Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Katarzyny Przepiórki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie z uwagi na wysoką wartość merytoryczną rozprawy, uzyskany wysoki sumaryczny współczynnik oddziaływania i praktyczne znaczenie wyników wnioskuję o jej wyróżnienie.


I - hab. n. med. Waldemar Och
specjalista neurochirurg
5472768
Dr. hab. n. med. Waldemar Och