Dr hab. n. med. Waldemar Och
Oddział Neurochirurgiczny
WSS w Olsztynie
ul. Żołnierska 18
mail. waldekoch@o2.pl

Olsztyn 15.03.2021 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Krzysztofa Gorbacza na temat : *Czynniki determinujące wyniki leczenia chorych z przewlekłym krwiakiem podtwardówkowym*

Promotor : dr hab. n. med. Tomasz Łysoń

Podstawą opracowania recenzji była uchwała Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dn. 28.01.2021 r.

Tematem rozprawy doktorskiej dr. Krzysztofa Gorbacza jest przewlekły krwiak podtwardówkowy (chronic subdural haematoma - CSDH), a ściśle mówiąc czynniki, które determinują wyniki jego leczenia. Krwiaki wewnątrzczaszkowe leczone operacyjne stanowią ~15%, w tym przewlekłe podoponowe ~10% (100/1000 operacji), a więc istotną część wykonywanych procedur neurochirurgicznych. CSDH są powiązane z urazem, leczeniem i profilaktyką przeciwzakrzepową, a najczęściej stwierdzane u pacjentów w wieku około 60 lat. Bazując na przytoczonych przez autora danych epidemiologicznych przewiduje się, że odsetek ludzi w tym wieku podwoi się w 2030 r, więc prognozuje się znaczny wzrost incydencji CSDH.

Problemy napotykane podczas terapii CSDH są wciąż aktualne, dlatego temat ten jest nadal podejmowany w wielu wysoko impaktowych publikacjach. Chirurgiczna ewakuacja krwiaka, zwykle poprzez trepanację i drenaż jest najczęściej stosowaną techniką leczenia CSDH i większość pacjentów uzyskuje znaczną poprawę stanu neurologicznego. Jednak część chorych doświadcza nawrotu krwiaka i wymaga

reoperacji. Według danych z literatury taka sytuacja ma miejsce w zakresie od 2 do 30 procent. Ponowna operacja może doprowadzić do szeregu komplikacji, obciążeń psychicznych oraz złego rokowania pacjentów i tym samym stanowi problem i wyzwanie dla neurochirurga. Mechanizm prowadzący do nawrotu krwiaka jest nadal niezdefiniowany. Identyfikacja czynników powiązanych z tym procesem jest istotna w leczeniu operacyjnym i postępowaniu pooperacyjnym tych chorych. Na wynik leczenia CSDH brano pod uwagę rozmaite czynniki ryzyka , takie jak np. wiek, indeks masy ciała (BMI), morfologię krwiaka - jego gęstość , obecność przegród wewnątrz krwiaka i grubość jego torebki, czas utrzymania pooperacyjnego drenażu i rodzaj płynu zastosowanego do płukania przestrzeni krwiakowej, sposób operacji, stosowanie leków p/zakrzepowych itd., jednak ich wpływ pozostał niejednoznaczny. Dla przykładu: brytyjskie badanie w *Lancet 2009* - stwierdza istotne powiązanie pomiędzy zastosowaniem drenażu krwiaka, a nawrotem krwiaka i śmiertelnością, natomiast brak powiązania z powikłaniami; *World Neurosurgery 2011* - brak zależności między irygacją krwiaka i jego nawrotem; *Acta Neurochirurgica 2018* – homogenny hyperdensyjny krwiak i pooperacyjny denaż CSDH są nieależnym predyktorami nawrotu krwiaka; *Neurosurgery 2007* - pozycja półsiedząca po operacji krwiaka zmniejsza rozprężenia mózgu i zwiększa ryzyko nawrotu krwiaka; *Neurochirurgie 2010 Lyon* - drenaż 96h w porównaniu do 48h nie zwiększa ryzyka nawrotu krwiaka, natomiast daje wzrost powikłań i śmiertelności; *Acta Neurochirurgica 2018* - czy trepanacja w CSDH jest bezpieczna chirurgicznie w zależności od tego, czy operatorem był nadzorowany rezydent, czy też doświadczony neurochirurg. Na wynik leczenia CSDH ma również postępowanie pooperacyjne i takie parametry jak infekcja, pneumocephalus, napad drgawkowy, konsekwencje przebytego urazu czy też inne choroby układowe. W tym zbyt długim wstępem podkreślam zasadność wyboru przez autora tematu rozprawy doktorskiej.

Dr Krzysztof Gorbacz we wstępie pracy zawarł bardzo wiele informacji na temat epidemiologii, etiologii wraz z czynnikami ryzyka, omówił patomechanizm i klasyfikację przewlekłych krwiaków podtwardówkowych. Bardzo dokładnie omawia objawy kliniczne towarzyszące tej chorobie, a zwłaszcza patofizjologię nadciśnienia

wewnątrzczaszkowego, które zawsze istnieje w sytuacji objawowego krwiaka. Przedstawia dokładnie skale służące ocenie klinicznej pacjentów, możliwości diagnostyczne oraz sposoby leczenia zarówno zachowawczego jak i operacyjnego. Cały wstęp pracy świadczy o głębokiej wiedzy Doktoranta na badany temat, o czym świadczą takie szczegóły jak informacja histologiczna o tzw. warstwie granicznej komórek opony twardej i pajęczej (DBC dural border cells, i ABC - arachnoidal border cells), czy też przykład embolizacji tętnicy oponowej środkowej oraz zastosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) jako sposobu leczenia opornych CSDH.

Materiał badawczy dr Gorbacza stanowiło 227 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Neurochirurgii USK w Białymstoku. W badaniu jako zmienne niezależne przyjęto wiek i płeć pacjenta, rozmiar krwiaka i jego lokalizację, przemieszczenie struktur środkowych, wartość współczynnika INR, wartość ciśnienia tętniczego, rodzaj zabiegu chirurgicznego (trepanacja jedno - czy dwuotworowa, kraniotomia), reoperację, stan kliniczny pacjenta w dniu przyjęcia w/g skali Glasgow, Bendera i Markwaldera oraz w/g skali oceny ryzyka znieczulenia (ASA), napad drgawek, drenaż krwiaka, czas hospitalizacji, śmiertelność, choroby towarzyszące. Jako zmienną zależną przyjęto wynik leczenia, stan chorych przy wypisie oceniony w/g Glasgow Outcome Scale (GOS). Do analizy powiązań poszczególnych zmiennych demograficznych i klinicznych autor użył konwencjonalnych statystyk , natomiast do ostatecznego celu pracy zastosował analizę dyskryminacyjną. Zastosowanie tak dużej liczby zmiennych niezależnych wzbogaca ogromnie wartość tej pracy. Doktorant przeanalizował wpływ możliwie jak największej grupy czynników określonych w dniu przyjęcia pacjenta do szpitala oraz sposoby leczenia operacyjnego na ostateczny wynik leczenia CSDH.

Analiza dyskryminacyjna to zespół wielowymiarowej analizy. Autor podając w bardzo przystępny i szczegółowy sposób etapy analizy dyskryminacyjnej wykazał, że absolutnie posiada wiedzę i zdolność do korzystania z tej metody i wykorzystał ją bezbłędnie do celu swojej pracy. Należy podkreślić mocno fakt, że Doktorant wywodzi

się z ośrodka neurochirurgicznego, który znany jest z profesjonalizmu w stosowaniu metod statystycznych z wielu publikacji krajowych i zagranicznych.

Analiza dyskryminacyjna wykazała, że na ostateczny wynik leczenia CSDH największy wpływ mają napad padaczkowy w trakcie hospitalizacji, reoperacja, wiek chorego, jego stan neurologiczny przy przyjęciu w/g GCS oraz zaburzenia krzepnięcia krwi. Natomiast nie wykazano istotnego wpływu rodzaju i rozległości wykonanego zabiegu operacyjnego, czyli kraniotomia vs trepanacja jedno lub dwuotworowa. Pacjenci z CSDH z większym przemieszczeniem struktur środkowych przy przyjęciu, znamiennie częściej wymagali powtórnej operacji i gorzej rokowali. Gorsze rokowanie stwierdzono też u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi oraz u tych, u których w trakcie hospitalizacji wystąpił napad padaczkowy. Istotną informacją jaką autor uzyskał, jest porównywalny wynik leczenia chorych pomiędzy grupą wiekową 70-80, a grupą powyżej 80 lat. Analiza wyników leczenia pacjentów wykazała, że stan większości chorych leczonych chirurgicznie uległ poprawie, ponieważ ci którzy byli ocenieni w GCS na 8-13 punktów, stanowili w dniu przyjęcia 21%, natomiast po przebytym leczeniu było w tym przedziale jedynie 2.6 % chorych. Stan pozostałych oceniono na > 13 pkt GCS, a więc jako dobry. Łącznie ten dobry wynik osiągnęło 92% pacjentów. Również śmiertelność wyniosła jedynie 2,6 % (6 pacjentów), co mieści się dolnych rejestrach śmiertelności raportowanej w światowym piśmiennictwie. Zwracam na to uwagę, ponieważ świadczy to o wysokiej jakości leczenia w Kliniki Neurochirurgii USK w Białymstoku, z której wywodzi się Doktorant.

W dyskusji autor konfrontuje swoje wyniki z innymi autorami w sposób dojrzały i krytyczny. Dotychczas w wielu opracowaniach brano pod uwagę takie zmienne jak stan kliniczny chorego, rodzaj operacji, drenaż krwiaka i czas jego utrzymania, rodzaj płynu do płukania przestrzeni podtwardówkowej (sól fizjologiczna czy roztwór Ringera, jego ilość - 1l, czy 1,5 l), czas utrzymania drenu i jego powiązanie z infekcją, obecność powietrza w przestrzeni podtwardówkowej po przebytej operacji, przemieszczenie układu komorowego, morfologię, lokalizację i wielkość krwiaka, jak również parametry demograficzne. Jednak wyniki tych

doniesień nie były jednoznaczne i określały zwykle powiązanie tylko niektórych w/w zmiennych z brakiem remisji krwiaka. Dr Gorbacz w dyskusji ustosunkowuje się praktycznie do większości parametrów badanych przez innych autorów. Wykazuje się ogromną wiedzą badanego tematu, popartą znajomością przytoczonego piśmiennictwa. Wykazuje się umiejętnością stawiania wniosków.

Przedstawiona do recenzji praca jest bardzo wartościowa i ważna z praktycznego punktu widzenia. Wnosi istotne wskazówki do codziennej praktyki neurochirurgicznej. Uzyskane wyniki pokazały, że analiza dyskryminacyjna umożliwiła identyfikację zmiennych mających wpływ na wynik leczenia pacjentów z CSDH: normalizację zaburzeń krzepnięcia, ograniczenie do niezbędnego minimum wskazania do kraniotomii oraz włączenie leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów obciążonych alkoholizmem i z głębokimi zaburzeniami przytomności.

Praca doktorska dr. Krzysztofa Gorbacza liczy 123 strony. Zawiera wykaz stosowanych skrótów, 11 rycin, 44 przejrzyste tabele z odpowiednimi podpisami, 3 etapy analizy dyskryminacyjnej, 180 pozycji piśmiennictwa uszeregowanych w/g kolejności cytowań, streszczenie w języku polskim i angielskim, 7 skal klasyfikacyjnych.

Pomimo wnikliwego przeglądu pracy nie stwierdziłem ani jednego błędu stylistycznego, ortograficznego czy interpunkcyjnego. Doktorat napisany jest bezbłędnie. Materiał czyta się z przyjemnością i śledzi z zainteresowaniem za autorem poszczególne etapy pracy statystycznej prowadzącej do celu badania.
Praca ma duży aspekt poznawczy i edukacyjny, jest przygotowana rzetelnie i ukazuje ogrom pracy autora by osiągnąć zamierzony cel.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 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) w związku z art.179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz.1669 z późn.zm).

Stawiam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Krzysztofa Gorbacza do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie uważam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska zasługuje na wyróżnienie.

Dr hab. med. Waldemar Och

Dr hab. n. med. Waldemar Och
specjalista neurochirurg
5498768