

Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
02-781 Warszawa, ul. Roentgena 5 tel. 22546-20-41
KLINIKA ENDOKRYNOLOGII ONKOLOGICZNEJ
I MEDYCYNY NUKLEARNEJ
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjus

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. Marty Pająk

p.t. „Rola ultrasonografii dopplerowskiej w ocenie powikłań
okolicy nakłucia tętnicy po procedurach
wewnątrznaczyniowych“

Promotor dr hab. n. med. Tomasz Stępień

Ostatnie dwie dekady to okres spektakularnego rozwoju technik radiologii interwencyjnej z jednoczesnym ich upowszechnieniem i wzrostem dostępności. Rozwój techniki radiologii interwencyjnej ugruntował ich pozycję w diagnostyce i terapii chorób serca, wielkich naczyń i naczyń obwodowych. Techniki te stały się metodą diagnostyczno-terapeutyczną z wyboru w wielu schorzeniach. Dodatkowo charakteryzują się one minimalną inwazyjnością, szczególnie w porównaniu z technikami klasycznej chirurgii naczyniowej. Mimo, że techniki wewnątrznaczyniowe cechują się małą inwazyjnością i dużym bezpieczeństwem to ich stosowanie może prowadzić do powikłań.

Doktorantka skupiła się w swojej pracy na retrospektywnej wieloparametrycznej ocenie powikłań miejscowych po badaniach i zabiegach wewnątrznaczyniowych. Ponadto poddała ocenie wartość ultrasonografii i badania dōpplerowskiego w diagnostyce i ocenie tych powikłań. Kolejnym elementem składającym się na rozprawę doktorską była ocena

skuteczności terapii tętniaków rzekomych przy użyciu przezskórnego podawania trombiny pod kontrolą USG.

Praca jest złożona z 6 rozdziałów, które liczą łącznie 94 strony. Na końcu pracy znajdują się: streszczenie w języku polskim oraz bibliografia. Opracowanie zawiera 24 czytelne tabele i 30 rycin, których część stanowi dokumentację kliniczną pozwalającą na ocenę powikłań i skuteczności ich terapii. Na bibliografię składa się 136 pozycji piśmiennictwa ułożonych w kolejności cytowania i obejmujących zarówno doniesienia polskie jak i zagraniczne. Recenzowana praca posiada typowy układ rozprawy doktorskiej. Składa się ze wstępu poprzedzonego wykazem skrótów stosowanych w pracy. W rozdziale tym doktorantka przedstawiła w chirurgicznym skrócie epidemiologię miażdżycy. W dalszej części wstępu doktorantka dokonała przeglądu technik obrazowania naczyń ze szczególnym uwzględnieniem angiografii, przedstawiając zalety i ograniczenia związane z zastosowaniem tej techniki. Kandydatka przybliży też techniki ultrasonograficzne i dopplerowskie oraz ich wartość w diagnostyce chorób naczyń, monitorowaniu leczenia oraz diagnostyce i leczeniu powikłań. W kolejnych rozdziałach doktorantka przedstawiła cele i założenia pracy, którą można zdefiniować jako retrospektywną analizę materiału klinicznego dotyczącego pacjentów. Cele są jasno sformułowane i dotyczą: 1) określenia częstości występowania powikłań miejscowych po zabiegach wewnątrznacyniowych z dostępu tętniczego, 2) określenia ryzyka powikłań w zależności od miejsca wprowadzenia cewnika, rodzaju procedury i sposobu zaopatrzenia naczynia tętniczego, 3) oceny wartości badania ultrasonograficznego w rozpoznawaniu powikłań dotyczących miejsca wprowadzenia cewnika, 4) porównania wartości obrazu klinicznego i badania USG metodą Dopplera w ocenie powikłań miejscowych, oraz 5) oceny wartości techniki zaopatrywania tętniaków rzekomych powstałych wskutek procedur wewnątrznacyniowych za pomocą przezskórnego podania trombiny pod kontrolą USG.

W rozdziale „Materiały i Metodyka Pracy” doktorantka przedstawiła charakterystykę grupy badanej obejmującej 220 pacjentów w wieku od 41 do 91 lat zakwalifikowanych do leczenia wewnątrznacyniowego w latach 2016-2018 w Oddziale Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Szpitala im. M. Pirogowa w Łodzi. Angiografia była wykonywana u pacjentów z powodu objawów przewlekłego, w tym krytycznego, niedokrwienia kończyn górnych lub dolnych oraz celem zaopatrzenia tętniaków aorty brzusznej. Kryteriami wykluczenia były skurczowe ciśnienie tętnicze w dniu zabiegu powyżej 160 mmHg, nie reagujące na

leczenie, zaawansowane, nieodwracalne niedokrwienie kończyny z martwicą i/lub przykurczami w stawach. Wszyscy pacjenci wyrazili świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu, a projekt badania uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi – (numer uchwały RNN/25/17/KE z dnia 14 lutego 2017 r.)

Pacjentów podzielono na grupy: z powikłaniami po nakłuciu tętnicy i bez powikłań. Ze względu na częstość występowania i znaczenie kliniczne tętniaków rzekomych wyróżniono też grupy: z tętniakiem rzekomym i bez tętniaka. Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej, a doktorantka wykorzystała do niej prawidłowo dobrane testy statystyczne. Rozdział „Wyniki” jest czytelnie napisany, a rezultaty są dodatkowo przedstawione w 22 tabelach i 11 rycinach. Doktorantka nie stwierdziła istotnej zależności między płcią a występowaniem powikłań po angiografii jak i częstością powstawania tętniaka rzekomego, chociaż w tym drugim przypadku poziom istotności statystycznej jest graniczny $p=0,057$, i być może przy większej grupie badanej zostałyby osiągnięty. Nie zarejestrowano także, aby palenie lub choroby towarzyszące w sposób istotny wpływały na częstość powikłań lub rozwoju tętniaków rzekomych. Natomiast stwierdzono istotny wpływ zaburzeń parametrów koagulologicznych (INR i APTT) na częstość występowania tętniaków rzekomych. Podawane pacjentom okołooperacyjnie leki wpływające na krzepnięcie nie miały wpływu na występowanie powikłań z wyjątkiem rekombinowanego ludzkiego aktywatora plazminogenu - altepazy szczególnie w dawce 1 mg /h. Na występowanie powikłań miał także wpływ sposób zaopatrzenia okolicy operowanej – powikłania występowały istotnie rzadziej po użyciu opatrunku SafeGuard ($p=0,006$), natomiast tętniak rzekomy występował istotnie rzadziej po zastosowaniu urządzenia ProGlide, a także opatrunku SafeGuard (odpowiednio $p=0,01$ i $p=0,004$). Stosowanie śluz naczyńiowych tzw. „koszulek”, o większym rozmiarze sprzyjało występowaniu tętniaka rzekomego chociaż nie wpływało na częstość innych powikłań miejscowych. Przeciwnie, czas zakładania śluzi naczyńiowej nie miał w pływ na częstość występowania tętniaka rzekomego, ale sprzyjał powikłaniom miejscowym. Analizując wartość badania USG z użyciem techniki dopplerowskiej w ocenie powikłań w porównaniu z badaniem klinicznym wykazano wyższość tego pierwszego, szczególnie w diagnozowaniu tętniaków rzekomych. Ponadto, badanie USG było niezbędne do zaopatrzenia tętniaków rzekomych za pomocą podania trombiny do światła z następczym wykrzepianiem. Doktorantka potwierdziła dużą skuteczność tej metody leczenia tętniaków rzekomych, przy niewielkim odsetku objawów niepożądanych, podkreślając konieczność monitorowania ultrasonograficznego po zastosowaniu leczenia.

Dyskusja jest merytoryczna i dobrze napisana, uzyskane wyniki są poddane rzetelnej analizie i odniesione do wyników innych badaczy. Doktorantka zachowała ostrożność w formułowaniu wniosków, które są wynikiem obiektywnej oceny uzyskanych rezultatów. Wnioski odpowiadają na postawione hipotezy badawcze, chociaż, zdaniem recenzenta we wnioskach niepotrzebnie zawarto ogólnie znane fakty np. „Staranne badanie lekarskie odgrywa ważną rolę we wstępnej ocenie stanu miejsca dostępu naczyniowego”, czy „Wykonanie nakłucia w odpowiednim miejscu tętnicy udowej lub ramiennej wpływa na zmniejszenie ryzyka powikłań miejscowych”, lub „Podejrzenie powikłań lub wystąpienie wątpliwości w ocenie miejscowej wskazuje na potrzebę wykonania dodatkowej diagnostyki”. Zdania te oczywiście są prawdziwe, ale nie są konieczne we wnioskach z pracy. Ponadto przygotowując pracę do ewentualnej publikacji warto byłoby zrezygnować z żargonu klinicznego, w który bogata jest praca. Żargon kliniczny (np. „wstrząs alergiczny”, „koszulki”, „miejsce nakłucia”) jest zrozumiały dla recenzenta, jednak optymalne byłoby zastosowanie terminologii fachowej – oczywiście w żadnym stopniu nie umniejsza to wartości naukowej pracy jednak może utrudnić ewentualną publikację wyników. Ponadto w pracy naukowej wskazane jest stosowanie międzynarodowych nazw leków, a nie nazw preparatów komercyjnych (np. Tabela 3, Tabela 12).

Podsumowując, praca jest napisana starannie, poprawnym językiem, drobne błędy stylistyczne i interpunkcyjne nie umniejszają wartości pracy. Zastrzeżenia może budzić momentami edytorski aspekt pracy co oczywiście nie wpływa na jej ocenę merytoryczną. Uważam, że praca jest samodzielnym dorobkiem doktoranta, dowodzi umiejętności stawiania problemów badawczych, organizacji warsztatu badawczego, przedstawienia wyników badań i ich rzetelnej, krytycznej interpretacji. Praca odpowiada warunkom ustawowym stawianym rozprawom przy ubieganiu się o stopień doktora nauk medycznych.

Mam zatem zaszczyt wystąpić do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarki **Marty Pająk** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

PROF. DR HAB. N. MED. MAREK DEDECJUS
Kliniki Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej
prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjus

prof. dr hab. n. med.
MAREK DEDECJUS
Specjalista chirurgii
ogólnej i onkologicznej
Specjalista endokrynolog
Nr 1056424