



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ, NACZYNIOWEJ,
ENDOKRYNOLOGICZNEJ I TRANSPLANTACYJNEJ

Warszawa, 8 października 2023 r.

RECENZJA ROZPRAWY

na stopień doktora nauk medycznych lekarza Tomasza Szpotana
pt.: *„Cyfrowa angiografia subtrakcyjna i angiografia tomografii komputerowej
w badaniu tętnic kończyn dolnych.”*

(Promotor: dr hab. n. med. Magdalena Januszewicz)

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lekarza Tomasza Szpotana pt.: *„Cyfrowa angiografia subtrakcyjna i angiografia tomografii komputerowej w badaniu tętnic kończyn dolnych”* podejmuje niezwykle ważne z praktycznego punktu widzenia zagadnienie kliniczne. Przedmiotem pracy doktorskiej była ocena przydatności wymienionych obrazowych badań diagnostycznych tętnic kończyn dolnych u pacjentów z przewlekłą chorobą tętnic obwodowych.

Miażdżyca jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób cywilizowanym świecie, pochłaniającą coraz więcej ofiar – w tym również znaczną liczbę ludzi młodych. Praktycznie we wszystkich zestawieniach statystycznych miażdżyca, jak i jej powikłania, np. zawał mięśnia sercowego, udar mózgowy, przewlekła choroba niedokrwienna kończyn dolnych zajmują, jeśli


WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa
www.chonet.wum.edu.pl

tel.: +48 22 599 25 64, 22 599 24 67
faks: +48 22 599 14 68
chonet@wum.edu.pl

nie pierwsze, to jedno z czołowych miejsc w zachorowalności i śmiertelności. Nic zatem dziwnego, że chorzy z miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych, zwłaszcza ze współistniejącą cukrzycą, stanowią bardzo dużą grupę tych pacjentów przychodni pierwszego kontaktu. Chorzy ci, niestety, zbyt często są niewłaściwie diagnozowani i w związku z tym przez całe lata źle leczeni, najczęściej objawowo, bez żadnej profilaktyki systemowej. Według badań przeprowadzonych stosunkowo niedawno w Szkocji, aż 84% chorych z objawami chromania przestankowego, którzy po raz pierwszy zgłosili się z tego powodu do lekarza, miało wskazania do obniżenia stężenia lipidów we krwi. Jak wykazały inne badania, w polskich warunkach chorzy z niedokrwieniem kończyn dolnych zaledwie w 53% są kierowani do specjalistycznych poradni naczyniowych i tylko 67% znajduje się pod opieką poradni cukrzycowych.

Ryzyko ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych u chorych, u których rozpoznano przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych w przebiegu miażdżycy tętnic jest ściśle powiązane ze stopniem zaawansowania tej choroby i wynosi rocznie 5-7%. Śmiertelność po 10 latach od postawienia rozpoznania wynosi około 50%, a po 15 latach aż 70%. Doktorant bardzo słusznie zauważa, że znaczący wzrost liczby takich chorych „(...) *wzmaga potrzebę szybszego, bardziej skutecznego, jak i zoptymalizowanego kosztowo diagnozowania pacjentów oraz leczenia najbardziej adekwatnego do ich stanu.*”

Pragnę mocno podkreślić, że podjęcie opisanego powyżej tematu przez lekarza Tomasza Szpotana jest istotne nie tylko dla pogłębienia ciągle niepełnej i niedoskonałej wiedzy na ten temat, ale przede wszystkim dla implikacji praktycznych z nich wynikających.

Lekarz Tomasz Szpotan, jako cel swojego badania, przyjął próbę oceny przydatności cyfrowej angiografii subtrakcyjnej i angiotomografii komputerowej w diagnostyce chorych z objawami przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. Dokonał tego poprzez porównanie skuteczności i dokładności obu badań obrazowych w ocenie stopnia zwężenia naczyń tętnicznych, wpływu blaszek miażdżycowych, a zwłaszcza blaszek uwapnionych, na precyzję pomiarów. Określił ponadto wpływ miejsca pomiaru tętnicy oraz jej średnicy na dokładność oceny stopnia zwężenia tętnicy. Całość pozwoliła na przedstawienie odpowiedzi na kluczowe z klinicznego punktu widzenia pytanie, czy rozpoznanie rozległych uwapnionych blaszek miażdżycowych w topogramie tomografii komputerowej pozwala na uznanie części kontrastowej tego badania za niemiarodajne i z tego powodu uzasadnia decyzję o odstąpieniu od niej.



WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

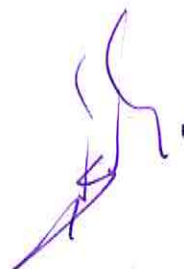
ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa
www.chonet.wum.edu.pl

tel.: +48 22 599 25 64, 22 599 24 67
faks: +48 22 599 14 68
chonet@wum.edu.pl

Badania przeprowadził u 51 chorych leczonych wewnątrznaczyniowo z wykorzystaniem angiografii subtrakcyjnej w Pracowni Naczyniowej II Zakładu Radiologii CSK UCK WUM w Warszawie z powodu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, ustalonego na podstawie angiotomografii komputerowej, przy czym założył, że odstęp czasu pomiędzy tymi badaniami nie może być dłuższy niż 90 dni, a ostatecznie faktyczna mediana wyniosła 27 dni. Lekarz Tomasz Szpotan u każdego chorego poddał analizie tętnicę udową wspólną, powierzchowną (odrębnie w początkowym odcinku, środkowym i obwodowym), tętnicę podkolanową oraz tętnice podudzia (odrębnie w odcinku proksymalnym oraz obwodowym goleni) w zakresie ich średnicy oraz drożności, ocenianych z wykorzystaniem wymienionych dwóch badań, których metodykę precyzyjnie opisał w odpowiednich częściach swojej dysertacji. Oceniał także topogram badania tomograficznego pod względem obecności widocznych zwapnień w rzucie naczyń tętnicznych wykorzystując subiektywną skalę jakościową. Skala ta została zobiektywizowana za pomocą obliczeń wskaźnika uwapnienia tętnic Calcium Score zmodyfikowanego w taki sposób, aby uzyskać wiarygodne obliczenia w fazie naczyniowej tomografii komputerowej. Uzyskane dane zostały następnie skorelowane z wynikami różnic w ocenie zwężenia tętnic i ich istotności klinicznej.

Na końcu tej części dysertacji Doktorant szczegółowo opisał zastosowane przez siebie techniki statystyczne do opracowania uzyskanych danych. Lekarz Tomasz Szpotan zastosował powszechnie znane i używane metody analizy danych używając programu statystycznego STATISTICA 7.1 PL (StatSoft, Kraków, Polska) oraz PQSTAT. W przypadku zmiennych ilościowych weryfikował hipotezę o normalności rozkładów testem Shapiro-Wilka. Dalsze porównania, ze względu na inny rozkład od normalnego, przeprowadził wykorzystując testy nieparametryczne Kruskala-Wallisa, test POST-HOC Dunn-Bonferoniego i test Wilcoxon. Do określenia zależności między zmiennymi Doktorant określił współczynnik korelacji Spaermana, a zależności między wynikami angiografii subtrakcyjnej i angiotomografii komputerowej za pomocą testu McNemary oraz Bowkera.

Cała praca została napisana zwięźle, bardzo jasno, a jej układ jest bardzo przejrzysty, co należy traktować jako niezwykle pozytywną stronę ocenianej pracy. Tekst rozprawy zajmuje 131 stron i został podzielony na dziewięć zasadniczych rozdziałów, typowych dla tego rodzaju monografii – streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, będący jednocześnie rzetelnym



przełogdem piśmiennictwa, następnle cel pracy, materiał, metody, wyniki, dyskusja, wnioski oraz piśmiennictwo. Tekst został wzbogacony poprzez wprowadzenie aż 123 tabel, dwudziestu rycin, oraz piętnastu wykresów. Umieszczenie większości tabel i rycin w tekście spowodowało, że ich interpretacja w czasie lektury była znacząco łatwiejsza, chociaż wydaje się, że część tabel, zwłaszcza tych bardzo rozbudowanych i zawierających bardzo dużą liczbę danych dotyczących m.in. oceny jakościowej i ilościowej zwapnień tętnic (tabela 5.1 – 5.7), można było umieścić w dodatkowym, oddzielnym podrozdziale na końcu dysertacji.

Dwadzieścia początkowych stron rozprawy to wyselekcjonowany i przemyślany przegląd piśmiennictwa, dotyczącego problematyki związanej z nieinwazyjną i inwazyjną diagnostyką tętnic kończyn dolnych, począwszy od ultrasonografii naczyniowej, poprzez angiografię tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego, aż po klasyczną angiografię. W tej części swojej rozprawy Doktorant z dużą wnikliwością dokonał analizy wymienionych wcześniej zagadnień. Rozdział ten stanowi dobitne świadectwo bardzo dobrej znajomości tematu przez lekarza Tomasza Szpotana. Z dużą swobodą porusza się ona zarówno wśród zagadnień typowo radiologicznych, jak i wśród problemów dotyczących chirurgii naczyniowej, czy też codziennej praktyki klinicznej.

Kolejnymi rozdziałami szczegółowo przedstawionymi, a następnie omówionymi przez Doktoranta w kontekście dostępnego piśmiennictwa, jednocześnie wnoszącymi wiele cennych danych są rozdziały *Wyniki* oraz *Dyskusja*.

Autor wykazał bezsprzecznie, że angiotomografia komputerowa pozwala na detekcję zwężenia tętnic u chorych z rozpoznaniem przewlekłego, miażdżycowego niedokrwienia kończyn dolnych, chociaż ocena stopnia zwężenia tętnic wykazuje statystycznie istotne różnice w porównaniu do angiografii subtrakcyjnej.

Innym, bardzo ciekawym spostrzeżeniem Doktoranta jest to, że dokładność oceny stopnia zwężenia tętnic jest uzależniona od poziomu, na którym dokonywany jest pomiar w rekonstrukcji w projekcji osiowej tomografii komputerowej i maleje ona w kierunku obwodowym dokonywanych pomiarów. Zaobserwował natomiast, że taka ocena nie jest zależna od poziomu pomiaru, ale w tomografii komputerowej podczas rekonstrukcji tworzonej na podstawie danych źródłowych, takich jak projekcja maksymalnej intensywności (MIP).



Na podstawie przeprowadzonych przez siebie badań Doktorant wyciąga bardzo istotny klinicznie wniosek, że podczas oceny stopnia zwężenia tętnicy w proksymalnym odcinku kończyny dolnej widoczny jest spadek dokładności wprost proporcjonalny do obecności uwapnionych blaszek miażdżycowych i odwrotnie proporcjonalny do średnicy naczynia. Takiej zależności nie zaobserwował dla tętnic położonych obwodowo.

Niezwykle cenną i oryginalną konkluzją lekarza Tomasza Szpotana jest stwierdzenie, że istnieje statystycznie istotna zależność między stopniem uwapnienia zmian w topogramie, a dokładnością oceny zwężenia tętnicy w rekonstrukcji dokonywanej na podstawie tomografii komputerowej w projekcji maksymalnej intensywności, zwłaszcza w tętnicach udowych. Takiej zależności nie stwierdził dla rekonstrukcji w projekcji osiowej tomografii komputerowej. Na tej podstawie stwierdził, że samo rozpoznanie rozległych i uwapnionych blaszek miażdżycowych w topogramie nie upoważnia do odstąpienia od wykonania badania tomograficznego z fazą z kontrastem naczyniowym.

Doktorant przytoczył w swojej pracy 71 pozycji piśmiennictwa, prawie wyłącznie angielskojęzycznego. Zwraca uwagę fakt, że 19 pozycji cytowanej bibliografii została opublikowana nie wcześniej niż w 2015 roku. Oznacza to, że ponad 73% przywołanych w rozprawie publikacji to materiał co najmniej 8-letni. Wprawdzie użycie wszystkich wymienionych pozycji piśmiennictwa jest logiczne i w pełni uzasadnione, to uważam jednak, że powinno być ono uzupełnione o większą liczbę nowszych publikacji.

Wynikające z obowiązku recenzenta uwagi krytyczne dotyczą bardziej dostrzeżonych drobnych błędów natury językowej, czy redakcyjnej, niż natury merytorycznej.

Dla przykładu:

- 1) baza danych o chorych powstała na podstawie badań obrazowych wykonanych w Centralnym Szpitalu Klinicznym WUM przy ul. Banacha w Warszawie, ale szpital ten nie nosi imienia słynnego matematyka Stefana Banacha, jak podano na stronie 22 i 24;
- 2) w początkowej części rozdziału 1.2. Metody obrazowe stosowane w diagnostyce chorób tętnic obwodowych (strona 3), opisując ultrasonografię naczyniową, Doktorant pisze, że jest to „kolejna metoda nieinwazyjnego badania”, przy czym jest to pierwszy rodzaj omawianych przez Niego badań, a nie kolejny, zatem użycie słowa „kolejną” jest zbędne;



- 3) zdaniem recenzenta opisując kluczowe zalecenia w postępowaniu dla chorych, u których rozpoznano przewlekłe, miażdżycowe niedokrwienie kończyn dolnych, zgodnie z zaleceniami wszystkich naukowych towarzystw naczyniowych, należy posługiwać się określeniem „*treningu marszowego*”, a nie zbyt ogólnym określeniem „*regularnych ćwiczeń fizycznych*”, jak np. na stronie 2 dysertacji; o ile ćwiczenia fizyczne, czy aktywność fizyczna w ogóle jest zaleceniem profilaktyki zdrowotnej dla wszystkich, o tyle regularny trening marszowy jest jedynym, uznanym sposobem na wytworzenie krążenia obocznego u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych;
- 4) podobnie uważam, że należy unikać określenia „*ilość pacjentów*”, czy „*ilość mężczyzn*”, jak czytamy na stronie 2 i 96 rozprawy, a w tym miejscu należy zastosować określenie „*liczba pacjentów*”, „*liczba mężczyzn*”, albo „*liczba chorych*”, ponieważ w każdym z tych przypadków mamy do czynienia z rzeczownikiem policzalnym;
- 5) przeprowadzone przez Doktoranta badanie ma ograniczenie wynikające z nieujęcia w swojej analizie tętnicy głębokiej uda, która ma kluczowe znaczenie dla rokowania i przyjmowanej strategii leczenia w przypadkach niedrożności tętnicy udowej powierzchownej; wydaje się zasadne, aby w przyszłości przeprowadzić badania z uwzględnieniem także tej tętnicy;
- 6) pewne wątpliwości recenzenta budzi podział dotyczący procentowego określenia stopnia zwężenia tętnicy dla odpowiednich policzonych wartości przedstawiony w Tabeli 4.1 na stronie 26; wprowadzenie wartości 99% stenozы dla faktycznego trzyprocentowego przedziału między 96 a 99% oznacza, że w przypadku np. tętnicy podkolanowej o przeciętnej średnicy 7 mm, posługujemy się wartościami rzędu 0,2 mm, co jest dosyć trudne do zmierzenia.

Pragnę z całą mocą podkreślić, że wszystkie wymienione powyżej uwagi są bardzo łatwe do poprawienia lub uzupełnienia przed oddaniem pracy do druku i absolutnie w niczym nie umniejszają dużej merytorycznej wartości pracy.

Reasumując potwierdzam, że lekarz Tomasz Szpotan w swojej rozprawie dokonał analizy bardzo ważnej problematyki, m.in. w kontekście praktycznego zastosowania. Zagadnienia, których analizy podjął się, opracował bardzo dobrze i bardzo rzetelnie. Należy docenić



umiejętność Doktoranta starannego zaplanowania i wykonania pracy naukowej, jak i wszechstronność oraz poprawność metodyczną analizy, co zaowocowało wyciągnięciem oryginalnych wniosków o dużej wartości wynikających z prawidłowo przeprowadzonych badań. Podkreślić należy Jego bardzo dobrą znajomością piśmiennictwa, a także głęboką, praktyczną wiedzę w zakresie tematu rozprawy. Styl pracy jest dobry, praca została napisana poprawnym językiem, a nazewnictwo medyczne używane było właściwie.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca lekarza Tomasza Szpotana stanowi oryginalne, samodzielne i rzetelne opracowanie naukowe oraz w pełni 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.), tzn. spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Na tej podstawie wnoszę do Wysockiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarza Tomasza Szpotana do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Stawomir Nazarewski