

**AUTOREFERAT**

Laretta Grabowska-Derlatka

II Zakład Radiologii Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

## 1. DANE OSOBISTE

Imię i nazwisko	Laretta Grabowska-Derlatka
Obecne stanowisko	Adiunkt w II Zakładzie Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Adres służbowy	II Zakład Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego 02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a tel. +48 22 5992300 fax +48 225992302
e-mail:	<a href="mailto:larettagrabowska@gmail.com">larettagrabowska@gmail.com</a>

## 2. WYKSZTAŁCENIE

<b>1982-1986</b>	Liceum Ogólnokształcące im. Marii Skłodowskiej-Curie w Sokołowie Podlaskim
<b>1987-1993</b>	Studia na II Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie.

### 2.1 Specjalizacje

<b>1998</b>	I stopień specjalizacji w zakresie radiologii
<b>2001</b>	II stopień specjalizacji w zakresie radiologii

## 2.2 Doktorat

**2000** Uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych nadanego przez Radę Naukową I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie na podstawie pracy pt.: **„Skuteczność spiralnej tomografii komputerowej w ocenie tętnic nerkowych u pacjentów z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego.”**

promotor: Prof. dr hab. n. med. Bogdan Pruszyński

recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki

## 3. PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

- 1993-1994** Staż podyplomowy w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie
- 1994-1998** Doktorantka w II Zakładzie Radiologii Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie
- 1998-2001** Asystent w II Zakładzie Radiologii Klinicznej Akademii Medycznej, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie
- 2000** Staż szkoleniowy – Università degli Studi di Roma „La Sapienza” Istituto di Radiologia
- 2001-2004** Starszy asystent w II Zakładzie Radiologii Klinicznej Akademii Medycznej, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie
- 2004-** Adiunkt w II Zakładzie Radiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
- Od 2015** Zarządzanie organizacją pracy i sprawowanie nadzoru merytorycznego w Pracowni Tomografii Komputerowej SPCSK

## 4. PRACA DYDAKTYCZNA

### 4.1 Kształcenie studentów

1998 - 2016 wykłady, seminaria, ćwiczenia oraz prowadzenie egzaminów dla studentów V roku I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (wcześniej Akademii Medycznej)

Od 2014 wykłady, seminaria, ćwiczenia dla studentów III i IV roku I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Od 2012 do dzisiaj jestem opiekunem studentów I Wydziału Lekarskiego kierunku elektroradiologia - studia I stopnia. Odpowiadam za przygotowanie SYLABUSA, przygotowanie i przeprowadzenie pisemnego egzaminu końcowego.

Od 2017 wykłady dla studentów I Wydziału Lekarskiego kierunku elektroradiologia - studia II stopnia.

#### 4.2 Kształcenie specjalizacyjne

Wykładowca na kursach specjalizacyjnych organizowanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w zakresie:

radiologii: „Diagnostyka obrazowa w ginekologii”, „ tomografia komputerowa w obrazowaniu narządów jamy brzusznej”.

ginekologii i położnictwa: „Diagnostyka radiologiczna w ginekologii onkologicznej”.

ginekologii onkologicznej: „Zastosowanie tomografii komputerowej w diagnostyce nowotworów kobiecego narządu płciowego”.

4.3 Jestem kierownikiem dwóch ukończonych specjalizacji w zakresie radiologii. (2011 - wyróżnienie Ministra Zdrowia dla specjalizantki dr Moniki Świerczyńskiej - za najlepszy wynik egzaminu specjalizacyjnego). Obecnie jestem kierownikiem specjalizacji z radiologii dwóch lekarzy.

#### 4.4. Promotorstwo prac magisterskich.

1. Gabriela Jasik. Porównanie i ocena skuteczności koronarografii i badania tomografii komputerowej w diagnostyce choroby wieńcowej. WUM 2016 Wydział Nauki o Zdrowiu, kierunek: Zdrowie Publiczne.
2. Milena Pawłowska. Wiedza pacjentów pracowni radiologicznych na temat środków kontrastowych. WUM 2018. I Wydział Lekarski, kierunek: Elektroradiologia.
3. Anna Skoneczna. Ocena wiedzy pacjentek o profilaktyce raka sutka. WUM 2018: I Wydział Lekarski, kierunek: Elektroradiologia.

Dodatkowo, od 2009 roku, byłam promotorem 6 prac licencjackich oraz recenzentem 3 prac magisterskich i 10 prac licencjackich.

#### 4.5. Organizacja kursów i szkoleń

2005 – wykładowca. Forum Diagnostyczne TK. TK w codziennej diagnostyce klinicznej. Wykład: *Kliniczno-radiologiczna diagnostyka guzów jajnika*. 30.09-01.10 2005

2010 – wykładowca. XIV Szkoła Rezonansu Magnetycznego. Wykład: *Obrazowanie trzustki przeszczepionej*. 30.09-02.10.2010

2010 - wykładowca. Konferencja „Onko 2010 – wczesne rozpoznawanie nowotworów.” zorganizowany przez Katedrę i Klinikę Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych WUM. Wykład: *Badania radiologiczne w wykrywaniu nowotworów*. 22.05.2010

2012 - wykładowca. Radiologia praktyczna-przegląd przypadków klinicznych. Repetytorium. Organizator- ZG Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego pod patronatem Komisji Radiologii Komitetu Fizyki Medycznej, Radiobiologii i Diagnostyki Obrazowej PAN. Wykład: *Obrazowanie w ginekologii. Podstawy metodyczne i interpretacyjne. Interaktywna analiza przypadków klinicznych*. 04.10-05.10.2012

## **5. UDZIAŁ W PROJEKTACH I GRANTACH BADAWCZYCH.**

2016-2018 – Statutowy Projekt Badawczy Instytutu Kardiologii w Warszawie „*Charakterystyka kliniczna w odniesieniu do wywiadu, badania ginekologicznego i profilu hormonalnego oraz regionalnego przepływu krwi przez narząd rodny u kobiet z dysplazją włóknisto-mięśniową - pilotażowe badanie ARCADIA-GYN.*” Nr Projektu 2.76/VII/16 - badacz

## **6. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA.**

2007 - Nagroda zespołowa II stopnia JM Rektora Akademii Medycznej w Warszawie za cykl dziewięciu prac anglojęzycznych dotyczących techniki chirurgicznej pobrania i transplantacji, obrazowania trzustki przeszczepionej, modyfikacji leczenia immunosupresyjnego, zmian metabolicznych u biorcy przeszczepu oraz oceny wyników wczesnych i odległych po transplantacji.

## **7. PRZYNALEŻNOŚĆ DO TOWARZYSTW NAUKOWYCH**

- Polskie Lekarskie Towarzystwo Radiologiczne (w latach 2012-2014 Zastępca Przewodniczącego Warszawskiego Oddziału PLTR)
- European Society of Radiology (ESR)

## **8. WSKAZANE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 ROKU O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM (DZ. U. 65, POZ. 595 ZE ZM.):**

### **8.1. Cykl 5 publikacji:**

**„Ocena rzadkich powikłań hemodynamicznych w krążeniu trzustkowym tętniczym i żylnym za pomocą badań angio-TK z wykorzystaniem wtórnych rekonstrukcji VR i MIP”.**

1. **Grabowska-Derlatka L, Pacho R, Grochowiecki T, Jakimowicz T, Rowiński O.** Imaging of pancreatic transplant vessels and anastomoses with 16-row multidetector computed tomography. *Transplant Proc.* 2006; 38, 266-268 IF: 0.962
2. **Grabowska-Derlatka L, Grochowiecki T, Jakimowicz T, P. Pacho, Rowiński O.** Usefulness of 16-row multidetector computed tomography with volume rendering and maximum intensity projection reconstruction as a monitor pancreatic graft vessel patency during the early postoperative period. *Transplant Proc.* 2009; 41, 3154-3155. IF: 0.994
3. **Grabowska-Derlatka L, Grochowiecki T, Pacho R, Rowiński O, Szmidt J.** Role of 16-multidetector computerized tomography in evaluation of graft failure risk in patients with pancreatic graft thrombosis after simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2014; 46: 2822-2824 IF: 0.982
4. **Antoniak R, Grabowska-Derlatka L, Nawrot I, Cieszanowski A, Rowiński O.** Aneurysms of peripancreatic arterial arcades coexisting with celiac trunk stenosis or occlusion: single institution experience. *Biomed Res Int.* 2017; ID 1645013 IF 2,583
5. **Antoniak R, Grabowska-Derlatka L, Maciąg R, Ostrowski T, Nawrot I, Gałązka Z, Nazarewski S, Rowiński O.** Treatment Algorithm of Peripancreatic Arteries Aneurysm Coexisting with Coeliac Artery Lesion: Single Institution Experience. *Biomed Res Int.* 2018, ID 5745271 IF 2,583

**8.2 Omówienie celu naukowego ww. wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania**

W cyklu przedstawiono możliwość analizy morfologicznej naczyń trzustkowych tętniczych i żylnych przy użyciu technik TK z wykorzystaniem wtórnych rekonstrukcji wielopłaszczyznowych typu VR (volume rendering) oraz MIP (maximum intensity projection). Zastosowanie wyżej wymienionych technik dotyczyło powikłań naczyniowych tętniczych i żylnych przeszczepionych trzustek oraz rzadkich powikłań jakimi są tętniaki w krążeniu trzustkowym przy towarzyszącym zwężeniu pnia trzewnego.

Jednoczasowe przeszczepienie trzustki i nerki jest podstawową metodą leczenia u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu cukrzycy typu I. Kluczowym elementem opieki pooperacyjnej jest wykrycie wczesnych powikłań, mogących doprowadzić do utraty przeszczepu. Jednym z częstszych powikłań, które mogą prowadzić do utraty graftu są powikłania naczyniowe- w

tym zakrzepica naczyń trzustki przeszczepionej. Jej wykrycie przed wprowadzeniem do praktyki klinicznej wielorzędowych tomografów komputerowych (multidetector computed tomography-MDCT) nie było łatwe i opierało się głównie na ultrasonografii i badaniach biochemicznych, które obarczone były niską swoistością i specyficznością.

Pierwsze prace na temat MDCT w obrazowaniu i diagnostyce naczyń tętnicznych i żylnych w trzustkach przeszczepionych pochodzą z roku 2004 (Neri E i wsp. I Maher MM i wsp). Ich efektem stały się badania, dzięki którym możemy obecnie dokładnie ocenić stan zarówno dużych (głównych pni naczyniowych) graftu jak i drobnych, śródmiąższowych naczyń w przeszczepionej trzustce. Prezentowany cykl prac przedstawia postęp jaki osiągnięto od 2006 dzięki zastosowaniu MDCT i trójwymiarowych rekonstrukcji w monitorowaniu naczyń trzustek przeszczepionych oraz krążenia trzustkowego i jego rzadkich patologii.

Pierwszym krokiem była wizualizacja naczyń i ich zespoleń. Następnie nasza ocena skupiła się na ocenie zmian zakrzepowych w dużych i drobnych, śródmiąższowych naczyniach przeszczepionej trzustki, opisanie ich lokalizacji i wielkości. Wykazaliśmy zależność pomiędzy stopniem zwężenia naczynia objętego przez zakrzep w dużych pniach, jak również zmiany zakrzepowe w naczyniach śródmiąższowych, które stały się czynnikiem predykcyjnym dla utraty przeszczepu. Badania te znalazły również zastosowanie w stworzonym w Klinice Chirurgii Ogólnej Naczyniowej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego systemie monitorowania pacjentów po przeszczepieniu trzustki.

Pierwsza publikacja pt. **Imaging of pancreatic transplant vessels and anastomoses with 16-row multi detector computed tomography.** Grabowska-Derlatka L., Pacho R, Grochowicki T, Jakimowicz T, Rowiński O (Transplantation Proceedings 2006: 38; 266-268) dotyczyła wizualizacji naczyń w trzustkach przeszczepionych ze szczególnym uwzględnieniem ich drożności i oceny miejsca zespolenia. Badanie prowadzone w II Zakładzie Radiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego objęło piętnastu pacjentów z cukrzycą typu I po jednoczasowym przeszczepieniu trzustki i nerki. W siódmej dobie po operacji u każdego z pacjentów wykonano badanie angio-TK w fazie tętniczej i żylniej z zastosowaniem 16-rzędowego tomografu komputerowego (16-MDCT). Badania wykonano po dożylnym podawaniu niskoosmolarnego środka cieniującego. Parametry badania były następujące: kolimacja 1.25 mm, przy grubości warstwy 0.6 mm, pitch 1.0, objętość niskoosmolarnego środka kontrastowego 100 ml, szybkość podania środka kontrastowego 5ml/s. Wtórna obróbkę danych wykonywano z zastosowaniem algorytmów Volume Rendering (VR) oraz Maximum Intensity Projection (MIP). Analizowano drożność naczyń w przeszczepie, stan zespolenia, wysycenie miąższu trzustki przeszczepionej, oraz obecność ewentualnych zbiorników płynu w okolicy przeszczepu.

U wszystkich pacjentów udało się uwidocznić naczynia w trzustce przeszczepionej i miejsce zespolenia. U 12 chorych stwierdzono prawidłową drożność naczyń tętnicznych i żylnych oraz prawidłowe wysycenie miąższu przeszczepionej trzustki. U dwóch pacjentów stwierdzono całkowitą niedrożność tętnic trzonu i ogona trzustki, skutkującą usunięciem przeszczepu. W obu przypadkach zakrzep zlokalizowany był w dystalnej części za zespoleniem. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono

zakrzepicy naczyń żylnych przeszczepu, jedynie w jednym przypadku stwierdzono zwężenie zespolenia żylnego. Okołołtrzustkowe zbiorniki płynu rozpoznano u siedmiu chorych.

W dyskusji zwróciliśmy uwagę na dotychczasowe trudności w obrazowaniu naczyń w trzustkach przeszczepionych. Wcześniejsze badania polegały na wykonywaniu badań dopplerowskich lub tomografii komputerowej z zastosowaniem aparatów jednorzędowych. Zastosowanie kolorowego Dopplera nie niosło za sobą wysokiej czułości i specyficzności, a dowodem na obecność zakrzepicy oprócz stwierdzenia materiału upośledzającego drożność naczynia miało być niewidoczność obwodowego przepływu w miększu trzustki przeszczepionej. Obrazowanie miejsca zespolenia w badaniu dopplerowskim było bardzo trudne i niejednoznaczne. Dopiero tomografia komputerowa z zastosowaniem aparatów wielorzędowych, środków kontrastowych i rekonstrukcji wielopłaszczyznowych pozwoliła na uwidocznienie przebiegu naczyń, zespołów tętniczych i żylnych. W podsumowaniu stwierdziliśmy, że tomografia wielorzędowa (w tym wypadku 16-MDCT) dała możliwości rozpoznania konkretnych patologii takich jak zakrzepica lub zwężenie naczyń w miejscu ich zespolenia w trzustkach przeszczepionych. Dodatkowo można było rozpoznać inne powikłania związane z przeszczepem takie jak okołołtrzustkowe zbiorniki płynu.

Początkowe doświadczenia w obrazowaniu naczyń w trzustkach przeszczepionych zachęciły nas do kontynuacji badań a ich rezultat opisany został w drugiej pracy pt. **Usefulness of 16-row multidetector computed tomography with volume rendering and maximum intensity projection reconstruction as a monitor pancreatic graft vessel patency during the early postoperative period.** *Grabowska-Derlatka L, Grochowicki T, Jakimowicz T, P. Pacho, Rowiński O.* (Transplantation Proceedings. 2009; 41, 3154-3155).

Badanie dotyczyło zmian zakrzepowych w naczyniach przeszczepionych trzustek jako najczęstszej przyczyny niepowodzeń we wczesnym okresie pooperacyjnym. Całkowita zakrzepica naczyń trzustki przeszczepionej prowadzi do martwicy i konieczności jej usunięcia. Zakrzepica częściowa może być leczona z zastosowaniem wlewu heparyny, środków trombolitycznych lub trombektomii. W takim wypadku zwiększenie szansy na przeżycie przeszczepionej trzustki zależne jest od wczesnego rozpoznania zakrzepicy. Pod koniec pierwszej dekady XXI wieku (opisywana praca została opublikowana w roku 2009 jako jedna z pierwszych) wielorzędowa tomografia komputerowa z wykorzystaniem algorytmów do rekonstrukcji naczyniowych została uznana za metodę z wyboru w obrazowaniu naczyń w trzustkach przeszczepionych. Najczęściej posługiwano się algorytmami stosowanymi przez nasz zespół już w poprzednio opisywanych badaniach MIP i VR. Zastosowanie takiej metody pozwoliło na obrazowanie nie tylko dużych naczyń tętniczych i żylnych, ale również niewielkich naczyń w miększu trzustki przeszczepionej. W omawianej pracy skupiliśmy się na obrazowaniu drożności naczyń w trzustkach przeszczepionych i obrazowej ocenie efektywności leczenia heparyną u chorych z zakrzepicą naczyń w przeszczepionej trzustce przy zastosowaniu wielorzędowej tomografii komputerowej.

Badanie przeprowadzono w II Zakładzie Radiologii Klinicznej i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Objęło ono 40 pacjentów, u których



przeszczepiono jednocześnie trzustkę i nerkę. W 6-8 dobie po operacji u wszystkich pacjentów wykonano 16-MDCT w fazie tętniczej i żylniej. Parametry badania przedstawiały się następująco: kolimacja 1.25 mm przy grubości warstwy 0.6 mm, pitch 1.0, objętość niskoosmolarnego środka kontrastowego ok.70 ml, szybkość podawania środka kontrastowego 5 ml/s. W celu wizualizacji dużych (głównych) naczyń i zespołów zastosowano algorytm VR, natomiast do obrazowania małych naczyń śródmiąższowych o średnicy 2-4 mm algorytm MIP. Każdy z pacjentów otrzymywał pooperacyjną profilaktykę przeciwzakrzepową w postaci heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH) - enoxaparyna 40 mg/dobę. W przypadku rozpoznania zakrzepicy naczyń w trzustce przeszczepionej podawano heparynę niefrakcjonowaną do osiągnięcia terapeutycznej wartości czasu częściowej trombolastyny (PTT).

W badaniu 16-MDCT zakrzepicę dużych naczyń ( tętnicznych i żylnych) w trzustce przeszczepionej rozpoznano u 15 pacjentów (15/40, 37,5%). Wśród nich po podaniu heparyny niefrakcjonowanej u pięciu chorych objawy zakrzepicy ustąpiły (5/15, 33,3%). W pozostałych 10 przypadkach konieczne było usunięcie przeszczepu. U kolejnych 4 pacjentów (4/40, 10%) badania 16-MDCT pozwoliło na rozpoznanie zakrzepów zlokalizowanych wyłącznie w małych, śródmiąższowych naczyniach trzustki przeszczepionej. Leczenie wlewami heparyny przyniosło dobry efekt u trzech chorych (3/4) co potwierdzono w kolejnym badaniu 16-MDCT. Porównano również skuteczność terapii heparyną w zależności od średnicy naczynia z zakrzepem. Stwierdzono znamienne statystycznie różnicę między leczeniem zakrzepicy dużych (głównych) i małych (śródmiąższowych) naczyń w przeszczepie (5/15 vs 3/4,  $P < 0.01$   $\chi^2$ ).

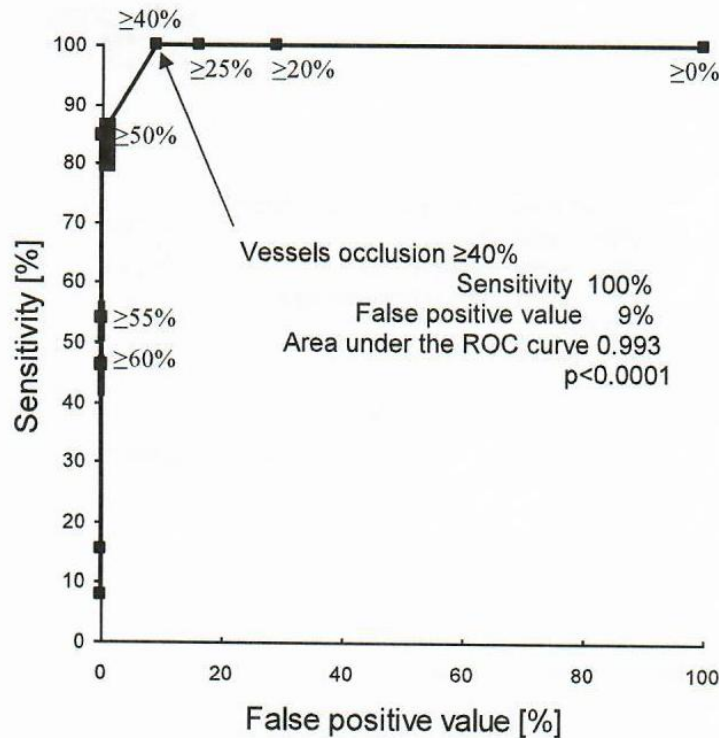
W dyskusji podkreślono, że wizualizacja zmian zakrzepowych w dużych naczyniach trzustki przeszczepionej nie jest trudna, szczególnie przy jednoczesnym zastosowaniu algorytmów VR i MIP. Nasze badania wykazały, że zastosowanie rekonstrukcji MIP pozwala na wykrycie zakrzepu w małych, śródmiąższowych naczyniach o średnicy 2-3 mm. W przypadku, gdy zakrzep zlokalizowany jest wyłącznie w małych naczyniach terapia heparyną przynosi dobre efekty. Dowodem na to jest brak skręplin w kontrolnym badaniu TK. Wnioskiem końcowym pracy jest stwierdzenie, że skuteczność leczenia heparyną i uniknięcie usunięcia przeszczepu zależy od wielkości naczynia, w którym rozpoznano zakrzepicę.

Po opisanu możliwości obrazowania zakrzepicy w dużych i małych (śródmiąższowych) naczyniach trzustek przeszczepionych pojawiło się pytanie czy wielorzędowa tomografia komputerowa może stać się metodą z pomocą której można przewidzieć martwicę przeszczepu z następową koniecznością jego usunięcia. Temat ten podjęto w trzeciej publikacji pt. **Role of 16-multidetector computerized tomography in evaluation of graft failure risk in patients with pancreatic graft thrombosis after simultaneous pancreas and kidney transplantation.** *Grabowska-Derlatka L, Grochowicki T, Pacho R, Rowiński O, Szmidt J.* (Transplantation Proceedings. 2014; 46: 2822-2824).

Celem pracy była ocena przydatności 16-MDCT z zastosowaniem rekonstrukcji VR i MIP do oceny stopnia zwężenia naczynia w korelacji z niedokrwieniem mięszu trzustki przeszczepionej, lub jej martwicą prowadzącą do konieczności usunięcia przeszczepu.

Materiał stanowiło 60 pacjentów, u których między 2003 a 2013 rokiem przeszczepiono jednocześnie trzustkę i nerkę. Badanie 16-MDCT wykonano w 6-8 dobie po operacji. Pacjenci otrzymywali jako profilaktykę przeciwzakrzepową w postaci LMWH - enoxaparyna 40mg/dobę. Protokół badania był przedstawiał się następująco: faza I - tętnicza z grubością warstw 1,2 mm, faza II - żylna z grubością warstw 1,2 mm. Do badania angio-TK zastosowano niskoosmolarny środek kontrastowy w objętości 70-100 ml, podawany z szybkością wstrzyknięcia 5ml/s. Wtórne rekonstrukcje wykonano z zastosowaniem algorytmów MIP i VR. Ocenie poddano zespolenia naczyniowe trzustki przeszczepionej, tętnice: śledzionową, kręzkową górną, żołądkowo-dwunastniczą oraz żyły: śledzionową, kręzkową górną. Oceniano również drobne naczynia śródmiąższowe o średnicy 2-3 mm. Stopień zwężenia naczynia w przeszczepie oceniany był na podstawie stosunku powierzchni światła naczynia do powierzchni zakrzepu. W analizie uwzględniono największy stopień zwężenia (wyrażony w procentach) dla danego naczynia. Oceniano również objętość miąższu trzustki przeszczepionej, w którym stwierdzono zaburzoną perfuzję. Za nieprawidłowo unaczynione uznano hypodensyjne obszary o gęstości 5-35 j Hounsfielda we wczesnej fazie żylniej. Sposób oceny zaburzeń perfuzji był podobny do skali Balthazara stosowanej w badaniach TK u chorych z ostrym zapaleniem trzustki. Prawdopodobieństwo utraty przeszczepu w odniesieniu do stopnia zwężenia naczyń i zaburzeń perfuzji w miąższu trzustki określono na podstawie krzywej ROC. Analizę statystyczną wykonano z zastosowaniem testu dokładności Fishera ( $P < 0.01$ ).

Zakrzepicę w naczyniach trzustki przeszczepionej rozpoznano u 43% (26/60) badanych. U 50% z nich (13/26) konieczne było usunięcie przeszczepu. Zakrzepicę dużych naczyń stwierdzono w 17 przeszczepionych trzustkach w tym, u 7 badanych dotyczyła naczyń tętnicznych, u 4 naczyń żylnych. U 6 pacjentów zakrzepica pojawiła się zarówno w dużych naczyniach tętnicznych jak i żylnych. Dodatkowo zakrzepica małych naczyń śródmiąższowych o średnicy 2-3 mm została rozpoznana u 9 badanych. Analizując krzywą ROC stwierdzono, że krytyczne zwężenie światła dużego naczynia prowadzące do utraty przeszczepu jest  $\geq 40\%$  (Fig 1). Czulość i wartość fałszywie pozytywna takiego punktu odcięcia wynoszą odpowiednio 100% i 9% ( $P < 0.0001$ ) (Tabela 1). Tabela 2 przedstawia zależność między  $\geq 40\%$  zwężeniem naczynia a utratą przeszczepu ( $P < 0.001$ )



**Fig 1.** Receiver operating characteristic (ROC) curve for prediction of pancreas loss based on vascular occlusion values.

**Table 1. Sensitivity and False Positive Value for All Tested Thresholds of Grade of Vessel Stenosis**

	Grade of Vessel Stenosis								
	$\geq 0\%$	$\geq 20\%$	$\geq 25\%$	$\geq 40\%$	$\geq 50\%$	$\geq 55\%$	$\geq 60\%$	$\geq 65\%$	$\geq 70\%$
Sensitivity (%)	100	100	100	100	85	54	46	15	8
False positive value (%)	100	29	16	9	0	0	0	0	0

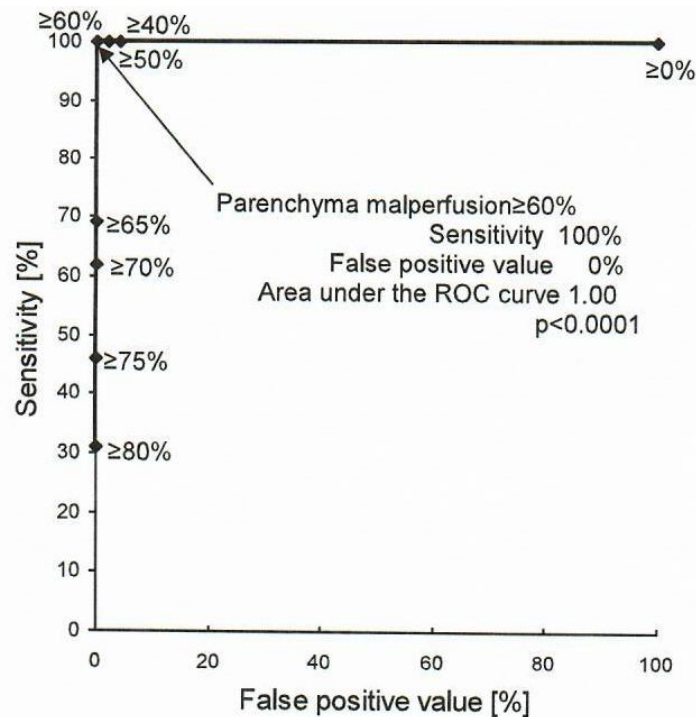
Note.  $P < .0001$  for prediction of pancreas loss and threshold of grade of vessel stenosis  $\geq 40\%$  (Fisher exact test).

**Table 2. Association Between Grade of Vessel Stenosis Threshold of 40% and Pancreas Graft Loss ( $P < .001$ )**

Grade of Vessel Stenosis	Graft Loss	Normal Graft Function
$\geq 40\%$	$n = 13$ Sensitivity = $13 / (13+0) = 100\%$	$n = 4$ False positive value = $4 / (41+4) = 9\%$
$< 40\%$	$n = 0$	$n = 41$ Specificity = $41 / (41+4) = 91\%$

Zaburzoną perfuzję mięszu trzustki przeszczepionej stwierdzono u 15 pacjentów. U 13 (86,6%) niedokrwienie doprowadziło do utraty przeszczepu. Na podstawie analizy ROC ustalono, że krytyczna objętość mięszu objęta nieprawidłową perfuzją powyżej której dochodzi do utraty przeszczepu wynosi  $\geq 60\%$  (Fig 2). Czulość i wartość fałszywie pozytywna dla takiego punktu odcięcia wynoszą

odpowiednio 100% i 0% ( $P < 0.0001$ ). (Tabela 3). Związek między 60% objętością niedokrwionego mięszu przeszczepionej trzustki u jej utratą przedstawia Tabela 4.



**Fig 2.** Receiver operating characteristic (ROC) curve for prediction of pancreas loss based on parenchyma malperfusion values.

**Table 3. Sensitivity and False Positive Value for All Tested Thresholds of Parenchymal Malperfusion**

	Parenchymal Malperfusion							
	≥0%	≥40%	≥50%	≥60%	≥65%	≥70%	≥75%	≥80%
Sensitivity (%)	100	100	100	100	69	62	46	31
False positive value (%)	100	4	2	0	0	0	0	0

Note.  $P < .0001$  for prediction of pancreas loss and threshold of parenchymal malperfusion of  $\geq 60\%$  (Fisher exact test).

**Table 4. Association Between Parenchymal Malperfusion Threshold of 60% and Pancreas Graft Loss ( $P < .001$ )**

Parenchymal Malperfusion Area	Graft Loss	Normal Graft Function
≥60%	$n = 13$ Sensitivity = $13 / (13+0) = 100\%$	$n = 0$ False positive value = $4 / (41+4) = 9\%$
<60%	$n = 0$	$n = 45$ Specificity = $45 / (45+0) = 100\%$

W dyskusji podkreślono, że rokowanie dotyczące utrzymania przeszczepu zależy zarówno od stopnia zwężenia naczynia jak również objętości mięszu trzustki objętej martwicą. MDCT z zastosowaniem algorytmów MIP i VR jest efektywną metodą w rozpoznawaniu zakrzepicy dużych naczyń w przeszczepionej trzustce jak również w określaniu stopnia ich zwężenia. MIP pozwolił na różnicowanie zakrzepicy i nieprawidłowości naczyniowych w małych śródmiąższowych naczyniach przeszczepu. Stwierdzono również, że zwężenie dużego naczynia  $\geq 40\%$  prowadzi do utraty przeszczepu podobnie jak zaburzenia perfuzji obejmujące  $\geq 60\%$  mięszu trzustki przeszczepionej.

Tematyka diagnostyki naczyń krążenia trzustkowego przy zmienionych warunkach hemodynamicznych za pomocą badań angio-TK z wykorzystaniem wtórnych rekonstrukcji trójwymiarowych i wielopłaszczyznowych jest obecna w ostatnich dwóch moich pracach, opublikowanych w 2017 i 2018 roku dotyczących bardzo rzadkich zmian naczyniowych, trudnych do diagnostyki i leczenia jakimi są tętniaki tętnic okołotrzustkowych.

Tętniaki tętnic okołotrzustkowych stanowią zaledwie 2% wszystkich tętniaków tętnic trzewnych. Wśród nich częstsze są tętniaki rzekome, które występują jako powikłanie zapalenia, urazu lub operacji trzustki. Prawdziwe tętniaki tętnic okołotrzustkowych (PTTO) są rzadsze, a ich etiologia pozostaje nie do końca poznana. W większości przypadków współistnieje krytyczne zwężenie lub niedrożność pnia trzewnego. Wśród innych etiologii wymienia się choroby zapalne naczyń, dysplazję włóknistą tętnic oraz wrodzone zaburzenia syntezy kolagenu. Uważa się, że zwiększony przepływ przez te tętnice, będące drogą krążenia obocznego od t. krezkowej górnej do gałęzi pnia trzewnego, powoduje ich powiększanie się i ostatecznie tworzenie tętniaków. Wraz z rozpowszechnieniem diagnostyki obrazowej wykrywa się coraz więcej bezobjawowych tętniaków. Ponieważ nie znamy czynników ryzyka ich pęknięcia, a ryzyko to nie koreluje z wielkością i liczbą tętniaków, w każdym przypadku rozważamy leczenie.

W pracy pt.: **„Aneurysms of Peripancreatic Arterial Arcades Coexisting with Celiac Trunk Stenosis or Occlusion: Single Institution Experience”** zajęliśmy się zbadaniem przyczyny zwężenia pnia trzewnego u pacjentów z PTTO oraz bardziej precyzyjną oceną lokalizacji tętniaków tętnic okołotrzustkowych. Czynniki te mogą mieć znaczenie przy wyborze odpowiedniej metody leczenia.

Przeprowadziliśmy retrospektywną analizę 15 pacjentów z PTTO. Pacjenci zgłaszali niespecyficzne dolegliwości bólowe jamy brzusznej, a diagnoza tętniaków została postawiona przypadkowo. Badania zostały przeprowadzone na aparacie 64-MDCT po dożylnym podaniu 80 ml środka kontrastowego w prędkością 5ml/s. Grubość warstw 1.2 mm. Wtórne rekonstrukcje wykonano z zastosowaniem algorytmów MIP i VR. Każde badanie oglądało dwóch radiologów. Oceniliśmy ilość, lokalizację, wielkość i morfologię tętniaka. Szczególną uwagę zwracaliśmy na zwężenie pnia trzewnego. Brak blaszek miażdżycowych, pogrubiałe więzadło łukowate przepony i typowy obraz zwężenia przemawiał za zwężeniem o etiologii ucisku przez przeponę. Brak tych cech, a także obecność blaszek miażdżycowych w ostium przemawiała za etiologią miażdżycową.

Zidentyfikowaliśmy łącznie 29 tętniaków. U 8 pacjentów występowały mnogie tętniaki, u 7 pojedyncze. Zdecydowaną większość stanowiły tętniaki workowate. Najczęstszą lokalizacją były tętnice

trzustkowo-dwunastnicze, a zwłaszcza tt. trzustkowo-dwunastnicze dolne. Dodatkowo 3 tętniaki znajdowały się na t. żołądkowo-dwunastniczej. T. grzbietowa trzustki i jej gałęzie były zajęte w 7 przypadkach. Najmniejszy tętniak miał średnicę zaledwie 3mm, największy miał wymiary 50/51/53mm. Niedrożność pnia trzewnego obserwowano u 12 pacjentów, a jego krytyczne zwężenie u 3. Tylko jeden pacjent miał wydadne blaszki miażdżycowe w ostium pnia trzewnego. W pozostałych przypadkach zwężenie/ niedrożność pnia trzewnego zakwalifikowaliśmy jako wtórną do ucisku przez więzadło łukowate przepony.

Wśród naszych pacjentów z PTTO zwężenia / niedrożności pnia trzewnego były w znakomitej większości spowodowane uciskiem przez przeponę. Warto zauważyć, że nawet obecność blaszek miażdżycowych w ostium pnia trzewnego nie wyklucza pierwotnego ucisku i wtórnych zmian miażdżycowych. Spróbowaliśmy podzielić główne drogi krążenia obocznego na tętnice trzustkowo-dwunastnicze i t. grzbietową trzustki wraz z jej gałęziami. W naszej grupie dominowały tętniaki tętnic trzustkowo-dwunastniczych. Warto zauważyć, że zaledwie w jednym przypadku zajęte były obie drogi.

Zarówno etiologia uciskowa zwężenia pnia trzewnego, jak i rzadkie występowanie tętniaków na obu głównych drogach krążenia obocznego od t. kręzkowej górnej mają istotne znaczenie dla wyboru najlepszej metody leczenia PTTO.

W kolejnej pracy pt.: „**Treatment Algorithm of Peripancreatic Arteries Aneurysm Coexisting with Coeliac Artery Lesion: Single Institution Experience**”. Prezentujemy grupę 21 pacjentów z tętniakami okołotrzustkowymi leczonych różnymi metodami oraz proponujemy algorytm postępowania. Leczenie wewnątrznacyniowe PTTO stało się w ostatnim czasie postępowaniem z wyboru. Nie zawsze jednak metoda ta możliwa jest do zastosowania. W przypadku stabilnych tętniaków próbowaliśmy zidentyfikować pacjentów nieodpowiednich do tej metody za pomocą badań angio-TK. W badaniu 64-MDCT z algorytmem VR ocenialiśmy obecność tętniaków na czterech różnych drogach krążenia obocznego między pniem trzewnym a t. kręzkową górną (t. trzustkowo-dwunastnicze przednie, t. trzustkowo-dwunastnicze tylne, t. grzbietowa trzustki i tt. żołądkowo-sięciowe). W przypadku obecności widocznej drogi krążenia obocznego bez tętniaków (grupa I) wybierano leczenie wewnątrznacyniowe. Droga ta stanowiła zabezpieczenie ukrwienia wątroby w przypadku niezamierzonego zamknięcia drogi krążenia obocznego zajętej przez tętniak. W przeciwnym wypadku (grupa II) wykonywano rewaskularyzację chirurgiczną za pomocą pomostu naczyniowego. Tętniaki były usuwane jednocześnie w trakcie operacji lub embolizowane wewnątrznacyniowo w oddzielnej procedurze. Pacjenci leczeni chirurgicznie byli monitorowani za pomocą angio-TK z wykorzystaniem wtórnych rekonstrukcji VR i MIP a leczeni wewnątrznacyniowo za pomocą MR i/lub angiografii klasycznej. Wśród naszych pacjentów tylko jeden wymagał pilnego zabiegu z uwagi na pęknięcie tętniaka. Spośród pozostałych 20 pacjentów, 13 zostało zakwalifikowanych do grupy I a 7 do II. Jeden z pacjentów został przeniesiony do grupy II z powodu konieczności jednoczesnej operacji raka głowy trzustki.

U pacjenta z pękniętym tętniakiem wykonano skuteczną embolizację wewnątrznaczyniową. Spośród pozostałych pacjentów leczonych wewnątrznaczyniowo dziesięciu pacjentów było kontrolowanych przez średni czas 13,3 miesiąca. U dwóch pacjentów stwierdzono niekompletne wyłączenie tętniaka z krążenia. Wykonano u nich skuteczną reinterwencję. W pozostałych przypadkach tętniaki nie powiększały się i nie uwidoczniło zacieku środka kontrastującego do worków tętniaków. W tej grupie pacjentów nie odnotowano istotnych powikłań leczenia. Wśród pacjentów leczonych chirurgicznie poważne powikłania wystąpiły u trzech. W dwóch przypadkach zastosowano skuteczne leczenie zachowawcze. U pacjenta po pankreatoduodenektomii wystąpiło krwawienie tętnicze, przetoka trzustkowa oraz zbiorniki płynu, które zostały skutecznie opanowane. W badaniach kontrolnych uwidoczniło poszerzenie pomostów naczyniowych w dwóch przypadkach, z czego w jednym niezbędne były dalsze zabiegi wewnątrznaczyniowe.

W prezentowanym przez nas algorytmie leczenia postępowaniem z wyboru zarówno dla pękniętych, jak i dla niepękniętych tętniaków jest leczenie wewnątrznaczyniowe. W przypadku braku drogi krążenia obocznego między t. krezkową górną a pniem trzewnym wolnej od tętniaków, innych chorób współistniejących lub w razie trudności technicznych w czasie embolizacji stosujemy leczenie chirurgiczne lub kojarzymy obie metody. Uważamy że leczenie zwężenia czy niedrożności pnia trzewnego w tej grupie powinno być zarezerwowane dla pacjentów bez objawów klinicznych, chociaż w piśmiennictwie nie ma konsensusu dotyczącego takich sytuacji. Brak jest również doniesień o nawrotach tętniaków w krążeniu obocznym przy niedrożności pnia trzewnego.

## **WNIOSKI**

Tomografia komputerowa z wykorzystaniem wtórnych rekonstrukcji wielopłaszczyznowych, trójwymiarowych, głównie VR i MIP jest podstawową metodą służącą do oceny naczyń tętniczych i żylnych w krążeniu trzustkowym.

Rozwój tomografii komputerowej umożliwił ocenę rzadkich powikłań w krążeniu trzustkowym przy zmienionych warunkach hemodynamicznych. Dotyczy to szczególnie trzustek przeszczepionych oraz powikłań pod postacią tętniaków okołotrzustkowych przy zwężeniach lub niedrożności pnia trzewnego.

## 9. PRACA NAUKOWA PODSUMOWANIE

Analiza bibliometryczna sporządzona przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 09.08.2018 (skrót).

	PRZED DOKTOREM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW / KBN	IF	MNiSW / KBN
<b>Oryginalne pełno tekstowe prace naukowe</b>	-	10	21,704	311
<b>Opisy przypadków</b>	-	0	3.931	51
<b>Prace poglądowe</b>	-	5	-	15
<b>RAZEM</b>	-	<b>15</b>	<b>25,635</b>	<b>377</b>

Łącznie: **IF= 25,635. MNiSW/KBN = 392**

**LICZBA CYTOWAŃ** z bazy **Web of Science** z dnia 09.08.2018, (bez autocytowań) = **35**

**Index Hirscha** z bazy **Web of Science** z dnia 09.08.2018 = **3**

Liczba doniesień zjazdowych: zagranicznych - 12, krajowych- 15

Jestem autorem 2 i współautorem 3 rozdziałów w podręcznikach

## 10. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH.

### Główne kierunki badań:

Diagnostyka różnicowa i przedoperacyjna nowotworów złośliwych jajnika i jajowodu

**10.1.** Drugim tematem moich zainteresowań stała się diagnostyka obrazowa w ginekologii onkologicznej. Szczególną uwagę poświęciłam wykorzystaniu możliwości MDCT oraz rezonansu magnetycznego (MR) w diagnostyce raka jajnika. We współpracy z Oddziałem Ginekologii Onkologicznej II Kliniki Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego powstały prace, wśród których wyróżnić można dwa nurty. Pierwszy dotyczy rozpoznawania i różnicowania nowotworów złośliwych jajnika zarówno w ognisku pierwotnym jak i zlokalizowanych poza narządem rodzym, drugi związany jest z diagnostyką przedoperacyjną i planowaniem leczenia.

Do pierwszego nurtu zaliczają się następujące prace:



1. **Grabowska-Derlatka L, Derlatka P, Palczewski P, Danska-Bidzinska A, Pacho R.** Differentiation of ovarian cancers from borderline ovarian tumors on the basis of evaluation of tumor vascularity in multi-row detector computed tomography--comparison with histopathology. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(9):1597-602. IF = 1,949
2. **Grabowska-Derlatka L, Derlatka P, Szeszkowski W, Cieszanowski A.** Diffusion-Weighted Imaging of Small Peritoneal Implants in "Potentially" Early-Stage Ovarian Cancer. *BioMed Research International.* 2016, ID 9254742 IF = 1,579
3. **Grabowska-Derlatka L, Szeszkowski W, Sieńko J, Derlatka P.** Magnetic resonance diffusion-weighted imaging in diagnostics of primary fallopian tube carcinoma – is it useful? *Pol J Radiol.* 2018; 83: 161-165

W pierwszej z wymienionych prac pt. „**Differentiation of ovarian cancers from borderline ovarian tumors on the basis of evaluation of tumor vascularity in multi-row detector computed tomography--comparison with histopathology**”. podjęto próbę różnicowania guzów granicznych jajnika z rakiem jajnika. Ze względu na różnicę w rokowaniu i inny zakres postępowania operacyjnego różnicowanie obu typów nowotworu wydaje się mieć istotne znaczenie kliniczne. W badaniach z zastosowaniem TK zmiany w przydatkach różnicowane są na podstawie pomiarów gęstości części litych guza. W omawianej pracy diagnostykę oparliśmy na różnicach w unaczynieniu elementów litych. W badaniu wykorzystaliśmy 16-rzędowy aparat oraz algorytmy MIP i VR. Guzy oceniano przed podaniem środka cieniującego oraz po jego dożylnym podaniu w fazie tętnicznej i mięszonej. Do oceny zmian utworzyliśmy morfologiczne, naczyniowe kryteria złośliwości guza składające się z: liczby naczyń w wyrostkach endofitycznych oraz częściach litych i przegrodach (2 vs >2), kręty kształt i chaotyczny przebieg naczyń, obecność mikrotętniaków oraz obecność mikroprzetok tętniczo-żylnych. W zależności od obrazu unaczynienia pacjentki podzielono na dwie grupy. Pierwsza, z cechami przemawiającymi za złośliwością guza, tj. gęstą siatką naczyń w częściach litych i przegrodach (> 2), z przetokami i mikrotętniakami. Druga grupa to zmiany, które w badaniu MDCT wykazywały cechy sugerujące łagodny charakter guza, z pojedynczymi (max. 2) naczyniami, bez cech mikroprzetok i mikrotętniaków w częściach litych i przegrodach. Obraz MDCT oceniało dwóch niezależnych radiologów, a następnie porównano go z pooperacyjnym wynikiem histopatologicznym.

Wyniki badania przedstawiały się następująco: po dokonaniu oceny radiologicznej w grupie pierwszej liczącej 32 chore rozpoznano histopatologicznie – 31 raków jajnika oraz 1 guz łagodny o typie cystadenoma. W grupie drugiej, wśród 24 chorych rozpoznano 22 guzów o granicznej złośliwości, 1 guz łagodny o typie cystadenoma oraz jednego raka jajnika. Czułość i swoistość metody wynosiły odpowiednio 97 i 96%. Podobnie pozytywna i negatywna wartości predykcyjne wynosiły 97 i 96%.

We wnioskach podkreśliśmy, różnicowanie guzów granicznych jajnika z rakiem jajnika na podstawie unaczynienia zmiany w 16-MDCT jest dobrą metodą diagnostyczną charakteryzująca się wysoką czułością i swoistością. Dodatkowo utworzone przez nas kryteria różnicujące guzy pozwoliły na osiągnięcie znamiennej zgodności między opisującymi radiologami, jak i badaniem histopatologicznym.

Istotnym problemem klinicznym rzutującym na kolejność stosowanych metod leczenia raka jajnika lub zakres zabiegu operacyjnego są przypadki, które mylnie uważamy za wczesne, gdy nacieki ograniczone do jajnika lub nieprzekraczającym granic miednicy towarzyszą pojedyncze, odległe ogniska nowotworowe w postaci wszczepów na otrzewnej ściennej i trzewnej. Zmiany takie jeśli pozostaną nierozpoznane (niekiedy nawet śródoperacyjnie) i nieusunięte, pogarszają rokowanie.

Zagadnienie to analizowaliśmy w pracy pt.: ***Diffusion-Weighted Imaging of Small Peritoneal Implants in "Potentially" Early-Stage Ovarian Cancer.*** Grabowska-Derlatka L, Derlatka P, Szeszkowski W, Cieszanowski A (BioMed Research International. 2016, ID 9254742). Grupa badana liczyła 26 pacjentek z podejrzanymi guzami jajnika rozpoznanymi w trakcie ultrasonografii przezpochwowej i przezbrzuszej lub/i tomografii komputerowej, u których nie stwierdzono zmian poza narządem rodym. Wszystkie pacjentki miały podwyższone wartości CA-125 lub CA-19.9. Wszystkie miały wykonane badanie MR, 1,5T miednicy mniejszej i jamy brzusznej w czasach T1 i T2 zależnych, bez i z saturacją tkanki tłuszczowej przed i po kontraście (badanie dynamiczne-3D T1 GRE). Sekwencje dyfuzyjne wykonywano w płaszczyznach poprzecznych przy  $b = 0, 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1200 \text{ s/mm}^2$

Analizę obrazu przeprowadzono wyznaczając Region of Interest (ROI) obejmujące przerzuty otrzewnowe. Były one obrysowywane i dokumentowane przez doświadczonego radiologa w obrazach dyfuzyjnych i na mapach ADC. Liczba i umiejscowienie przerzutów otrzewnowych potwierdzono śródoperacyjnie i porównano z wynikami MR.

Obszary zainteresowania (ROI) wyznaczano dla mapy ADC i wszystkich wartości dyfuzji  $b$  przy pomocy obrazów morfologicznych T2 – zależnych. ROI obejmował możliwie największą część zmiany, tak aby uniknąć objęcia obszarów martwicy i artefaktów. Tak wyznaczony ROI z obrazów DWI kopiowano i przenoszono na mapy ADC, których wynik zapisywano. Każdą zmianę na mapie ADC mierzono dwukrotnie i wyniki uśredniano. Oddzielnie wykonano pomiary kontrolne ADC z tkanki niezmięnionej (wątroby, jelita cienkiego itp.). Wartości ADC obliczano stosując regresję monowykładniczą według wzoru:  $S = S_0 \cdot \exp(-b \cdot \text{ADC})$  gdzie,  $S$  to intensywność sygnału po zastosowaniu gradientu dyfuzyjnego a  $S_0$  to intensywność sygnału przy  $b=0 \text{ s/mm}^2$ . Do obliczenia ADC stosowano 8 wartości  $b$ . Porównania średnich wartości ADC i wartości  $b$  ( $b 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1200 \text{ s/mm}^2$ ) pomiędzy wszczepami otrzewnowymi a tkanką niezmięzioną analizowano stosując niezależne parametryczne testy  $t$ ; wykonano analizę krzywych ROC, poziom ufności statystycznej przyjęto dla wartości  $p < 0,05$ .

U dziesięciu z 26 badanych chorych rozpoznano łącznie 18 zmian. Zmiany miały średnice  $\leq 10 \text{ mm}$ . Najwięcej zmian występowało w sieci i na otrzewnej zatoki Douglasa, poza tym w torbie sieciowej, na surowicówce odbytnicy, we wnęce wątroby, torebce wątroby, otrzewnej przepony, poprzecznicy i w krezce jelita krętego. Obecność wszystkich widocznych w DWI zmian potwierdzono śródoperacyjnie. Innych nie znaleziono. W przypadku jednej zmiany zlokalizowanej we wnęce wątroby badanie histopatologiczne nie potwierdziło obecności zmiany wtórnej. Ustalono, że pozytywna i negatywna wartość predykcyjna dla MR-DWI w tym badaniu wynosiły odpowiednio 94% i 100%. Analiza krzywej ROC pozwoliła również na ustalenie takich parametrów badania dyfuzyjnego MR przy których

uzyskuje się jego największą czułość i swoistość. W badaniu czułość i swoistość MR-DWI w zależności od wyboru współczynników dyfuzji wahała się odpowiednio między 89-100% i 85-100%. Podsumowując, stwierdzono że MR-DWI jest skuteczną metodą w diagnostyce drobnych zmian otrzewnowych. Pozwala na uzyskanie cennych informacji mogących mieć wpływ na zakres zabiegu operacyjnego lub na wybór odpowiedniej kolejności w leczeniu skojarzonym.

W kolejnej pracy z zakresu diagnostyki obrazowej w ginekologii onkologicznej dotyczyła bardzo rzadkiego nowotworu jakim jest pierwotny rak jajowodu stanowiący 1-2% wszystkich nowotworów narządu rodowego. Ta sama lokalizacja zmian, jak i podobna biologia raka jajowodu stwarza trudności z różnicowaniem tego nowotworu z pierwotnym rakiem jajnika. Nie wydaje się to dziwne, zwłaszcza w świetle pojawiających się coraz częściej teorii mówiących o tym, że rak surowiczy jajnika typu high-grade wywodzi się wręcz z ukrytych komórek surowiczego raka jajowodu. Dotychczasowe obrazowanie za pomocą ultrasonografii i MDCT było trudne, a wyniki niejednoznaczne. W pracy pt.: ***Magnetic resonance diffusion-weighted imaging in diagnostics of primary fallopian tube carcinoma – is it useful?*** opisałam nasze pierwsze doświadczenia w ocenie przydatności MR-DWI w diagnostyce obrazowej pierwotnego raka jajowodu. Ze względu na bardzo rzadkie występowanie badanie objęło 7 pacjentek z histopatologicznie postawionym rozpoznaniem surowiczego pierwotnego raka jajowodu. Wykonaliśmy u nich retrospektywną analizę badań MR-DWI poszukując takich parametrów dyfuzji, które byłyby charakterystyczne dla tego nowotworu. Parametry badania jak i analiza obrazu przeprowadzona była w podobny sposób jak w pracy opisanej powyżej. ROI obejmował możliwie największą część zmiany w litej części guza. Kontrolę dla ROI stanowiła sąsiadująca z guzem prawidłowa tkanka jajnika. W przypadkach, gdy nie była możliwa identyfikacja prawidłowej tkanki jajnikowej po stronie zmiany, kontrolę dla ROI stanowił jajnik po przeciwnej stronie. Wartości ADC obliczano podobnie jak poprzednio stosując regresję monowykładniczą według wzoru:  $S = S_0 \cdot \exp(-b \cdot ADC)$ . Do obliczenia ADC stosowano 8 wartości b. Porównania średnich wartości ADC i wartości b (b 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1200s/mm<sup>2</sup>) pomiędzy litą częścią nowotworu jajowodu a tkanką niezmiennego jajnika analizowano stosując niezależne parametryczne testy t, poziom ufności statystycznej przyjęto dla wartości p <0,05.

U wszystkich pacjentek zmiana była jednostronna. W 5 przypadkach zmiana miała podłużny, kręty kształt, w dwóch była wielotorbielowata. Części lite w obrazach T2-zależnych były jednorodnie i hyperintensywne. Wszystkie guzy wykazywały wzmocnienie w obrazie T1-zależnym. W obrazowaniu DWI obraz części litych guza dla wszystkich wartości b wykazywał istotne podwyższenie średniego sygnału w porównaniu ze zdrową tkanką jajnika (p=0.0001). Na mapach ADC stwierdzono znamienne obniżenie średnich wartości sygnału tkanki nowotworu w porównaniu z obszarem kontrolnym (p=0.0001). Dodatkowo u trzech pacjentek z rakiem jajowodu w stopniu II i III klinicznego zaawansowania rozpoznano zmiany poza guzem pierwotnym zlokalizowane w otrzewnej i sieci większej. Zdając sobie sprawę z ograniczeń wynikających z niewielkiej liczby pacjentek w grupie badanej, stosując DWI postaraliśmy się znaleźć element różnicujący pierwotnego raka jajowodu z rakiem jajnika. W naszym badaniu znamienne ograniczenie dyfuzji w litych częściach guza w porównaniu z prawidłową tkanką jajnika występowało dla każdej wartości b (0,50,100,150,200,400,

800, 1200 s/mm<sup>2</sup>), bez wyraźnego punktu odcięcia. W przypadku nowotworów złośliwych jajnika wyraźne ograniczenie dyfuzji opisuje się dla wartości  $b > 300$ . Spostrzeżenie to traktujemy jako punkt wyjścia do dalszych badań.

**10.2** Drugi nurt moich prac związanych z diagnostyką nowotworów kobiecych narządów płciowych związany jest ściśle z diagnostyką przedoperacyjną i planowaniem leczenia chirurgicznego. Najważniejszym etapem leczenia raka jajnika jest postępowanie chirurgiczne. Jego założenie polega na wykonaniu optymalnej lub kompletnej operacji cytoredukcyjnej, gdyż tylko taki zabieg przynosi efekt w postaci wydłużenia przeżycia całkowitego (overall survival-OS), lub okresu wolnego od choroby (progression free survival-PFS). Po roku 2000 badania prowadzone przez organizacje badawcze i międzynarodowe towarzystwa naukowe takie jak: European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), Gynecologic Oncology Group (GOG), czy Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) ustaliły, że za optymalną uznaje się operację, po której średnica makroskopowych ognisk nowotworu nie przekracza 10 mm, natomiast obecnie uważa się optymalną cytoredukcję gdy nie pozostawiono choroby resztkowej.

W celu uzyskania optymalnej/kompletnej cytoredukcji u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika konieczne jest rozszerzenia zakresu operacji o struktury takie jak jelito (najczęściej odcinek odbytniczo-esicy), śledziona, część wątroby, otrzewna pokrywająca przeponę. W przypadku choroby nawrotowej jedynie kompletna cytoredukcja przynosi znamieny statystycznie efekt w postaci wydłużenia OS. Dlatego też istotnym problemem jest prawidłowa kwalifikacja pacjentek do grupy która odniosłaby największą korzyść z leczenia chirurgicznego.

Zarówno MDCT jak i MR-DWI pomagają w dokładnej lokalizacji i rozległości zmian zwłaszcza pozajajnikowych. W tych przypadkach w których niemożliwa jest optymalna cytoredukcja badania umożliwiają podjęcie decyzji o odstąpieniu od pierwotnego leczenia operacyjnego i rozpoczęcia neoadjuwantowej chemioterapii. Dalsza diagnostyka niezbędna jest wówczas w trakcie leczenia systemowego.

W tym nurcie znalazły się następujące prace:

1. *Derlatka P, Sienko J, Grabowska-Derlatka L, Palczewski P, Dańska-Bidzińska A, Bidzinski M, Czajkowski K.* Results of optimal debulking surgery with bowel resection in patients with advanced ovarian cancer. *World J Surg Oncol.* 2016 Feb 29;14(1):58 IF = 1,408
2. *Derlatka P, Grabowska-Derlatka L, Sienko J, Dańska-Bidzińska A.* Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika. *Ginekol Pol* 2014; 85(8): 605-608 IF = 0,601
3. *Derlatka P, Grabowska-Derlatka L, Jalinik K, Dańska-Bidzińska A.* Nawrotowy rak jajnika, kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego. *Ginekol Pol* 2015; 86(12): 902-906 IF = 0,601

Narządem, który poza narządem rodnym i siecią większą najczęściej podlega resekcji podczas cytoredukcyjnych operacji zaawansowanego raka jajnika jest jelito grube. Temat ten podjęty został w pracy pt.: „**Results of optimal debulking surgery with bowel resection in patients with advanced**

**ovarian cancer**". Materiał obejmował 33 operacje z resekcją fragmentu jelita grubego u chorych na raka jajnika w III-VI FIGO. Podczas kwalifikacji do operacji u wszystkich chorych wykonano MDCT lub MR-DWI jamy brzusznej i miednicy mniejszej. Badania te pozwoliły na ocenę rozprzestrzenienia choroby, możliwości uzyskania optymalnej cytoredukcji oraz prawdopodobieństwo wykonania resekcji jelitowej. W przypadku stwierdzenia rozsiewu nowotworowego obejmującego większą powierzchnię otrzewnej ściennej i jelit i/lub zajęcie krezki jelitowej, zajęcie wnęki wątroby pacjentki dyskwalifikowano z operacji. W takiej sytuacji po laparoskopii zwiadowczej i histopatologicznym potwierdzeniu raka jajnika pacjentki kwalifikowane były do chemioterapii neoadjuwantowej wg schematu paclitaxel + karboplatyna. Po trzech kursach leczenia systemowego powtarzano diagnostykę obrazową wg takiego samego schematu i ponownie kwalifikowano chore do operacji.

Optymalną cytoredukcję uzyskano u wszystkich chorych w tym: bez pozostawienia choroby makroskopowej było 27 pacjentek, resztki 0-5 mm pozostawiono u 4, a 5-10 mm u 3 pacjentek. Najczęściej wykonywane zabiegi to: resekcja esicy lub odcinka odbytniczo-esiczego – u 27 chorych, hemikolektomia prawostronna u 3 chorych, hemikolektomia lewostronna u 3 chorych. U jednej pacjentki resekowano dwa odcinki jelita: kątnicę oraz fragment odbytnicy i esicy. Jako parametr końcowy przyjęto odpowiedź na leczenie oraz PFS. Mediana czasu obserwacji wynosiła 656 dni. Nawrót choroby stwierdzono u 7 chorych (21.2%). Średni PFS wyniósł 411 dni. Cztery pacjentki, u których doszło do nawrotu choroby zmarły. Wśród nich OS wyniósł 775 dni. Wszystkie pacjentki w omawianej grupie były zoperowane optymalnie. Jednak ryzyko wystąpienia nawrotu choroby było wyraźnie wyższe w grupie u których resztki miały średnicę 0-5mm lub 5-10 mm w porównaniu z grupą bez pozostawienia ognisk makroskopowych. (57,1 vs 11.5%  $P=0.035$ ). W podsumowaniu pracy stwierdzono, że resekcje jelitowe w trakcie operacji chorych z zaawansowanym rakiem jajnika są bezpieczne, a jeśli uda się osiągnąć całkowitą resekcję zmian przyczyniają się do zmniejszenia ryzyka nawrotu choroby.

Wynik taki udało się osiągnąć między innymi dzięki właściwej diagnostyce przedoperacyjnej określającej zaawansowanie choroby i umożliwiającej odpowiednie przygotowanie pacjentki do operacji.

Do najtrudniejszych elementów operacji cytoredukcyjnych zaawansowanego raka jajnika zalicza się usunięcie zmian z nadbrzusza. Najczęściej granicę resekcyjności stanowi naciek wnęki wątroby. Inaczej wygląda problem nacieku śledziony. Usunięcie śledziony wraz z naciekiem jej wnęki i siecią pozwala na osiągnięcie pożądanego wyniku operacji. Splenektomia jednak, jako element cytoredukcji raka jajnika jest w Polsce wykonywana rzadko, w nielicznych ośrodkach. Mało jest również polskich publikacji na ten temat.

W pracy pt.: „**Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika**” przedstawiliśmy serię ośmiu zabiegów cytoredukcyjnych z resekcją śledziony u chorych na raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO. Podczas diagnostyki przedoperacyjnej wszystkie pacjentki miały wykonane badania MDCT lub MR-DWI na podstawie których możliwa była ocena zaawansowania choroby, jak również szansa na uzyskanie optymalnej cytoredukcji. Postępowanie w

przypadku podejrzenia zmian wykluczających operację optymalną było podobne do opisanego w poprzedniej pracy.

Największy wymiar usuniętego nacieku śledziony wynosił średnio 6,5 cm. U wszystkich chorych zabieg operacyjny objął usunięcie macicy z przydatkami i siecią większą. U trzech chorych wykonano resekcję przednią odcinka esico-odbytniczego z zespoleniem koniec do końca. U dwóch usunięto pakiet węzłów okołoaortalnych. U wszystkich chorych uzyskano optymalną cytoredukcję, w tym u 5 nie pozostawiając choroby resztkowej, natomiast u 3 pozostawione resztki nowotworu miały średnicę mniejszą niż 10 mm. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdziliśmy, że usunięcie śledziony w trakcie operacji cytoredukcyjnej nie jest obciążone wysokim ryzykiem powikłań, a korzyści skłaniają do wykonywania tego zabiegu.

Do wznowy po leczeniu raka jajnika dojdzie u 22% chorych w ciągu 6 miesięcy (grupa platyno oporna), a u ok. 60% po 6 miesiącach od zakończenia terapii (grupa platyno wrażliwa). W przypadku nawrotu choroby podjęcie decyzji o sposobie leczenia nie jest łatwe. Wiadomo, że tylko kompletna cytoredukcja (bez pozostawienia makroskopowych resztek choroby) przynosi znamienne wydłużenie OS. Pierwsze wieloośrodkowe badanie DESKTOP 1, opisujące sposób kwalifikacji do leczenia operacyjnego (wtórna cytoredukcja) opublikowano w 2009, natomiast kolejne badania miały zweryfikować uzyskane wyniki lub zaproponować inne kryteria. W pracy pt.: „**Nawrotowy rak jajnika, kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego**” **podjęliśmy ten temat**. Opisaliśmy 17 wtórnych cytoredukcji u pacjentek, u których wznowę rozpoznano co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu chemioterapii pierwszej linii, lub po rozpoznaniu drugiego nawrotu co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu drugiej linii chemioterapii. Rozpoznanie postawiono na podstawie badań markerowych oraz badań obrazowych (MDCT, MR). Kryteria włączenia do badania opierały się na tzw. AGO-score opracowanym w badaniu DESKTOP I. Były to: dobry stan ogólny (ECOG 0), kompletna cytoredukcja w czasie pierwszej operacji lub stopień FIGO I/II, objętość wodobrzusza <500ml (wymagane spełnienie wszystkich kryteriów) (du Bois A et al. Cancer. 2009;115:1234-1244). Opisane kryteria porównaliśmy z modelem predykcyjnym dla kompletnej wtórnej cytoredukcji wg International Collaborative Cohort Score opartym na skali punktowej za poszczególne parametry takie jak: stopień FIGO, pozostawienie resztek po pierwszej operacji, czas wolny od choroby. Granicę odcięcia stanowił wynik  $\leq 4,7$ , poniżej której ryzyko niepowodzenia operacji uznawano za niskie, powyżej zaś za wysokie. (prawdopodobieństwo kompletnej resekcji wynosiło odpowiednio w 53-83% i ok. 20%) (Tian WJ et al. Ann Surg Oncol. 2012;19:597–604). Dodatkowo wynik wtórnej operacji cytoredukcyjnej odniesiono do opisanego w badaniach MDCT lub MR liczby ognisk nawrotu i ich lokalizacji.

U trzynastu pacjentek( na 17 operowanych) , spełniających kryteria AGO-score uzyskano kompletną cytoredukcję (76,47%). Porównując ten wynik z International Collaborative Cohort Score stwierdzono, że kompletną resekcję zmian uzyskano u 12 pacjentek, które uzyskały wynik  $\leq 4,7$  punktów i u jednej z punktacją  $>4,7$ . U żadnej z 4 pacjentek ze stwierdzonym wodobrzuszem (wszystkie były w grupie z punktacją  $>4,7$ ) nie udało się przeprowadzić kompletnej cytoredukcji. Negatywna wartość predykcyjna (NVP) Collaborative Cohort Score wyniosła 80%. Wszystkie kompletnie zoperowane pacjentki były w

grupie chorych, u których w badaniu obrazowym przed operacją stwierdzono liczbę zmian  $\leq 3$ . U Mediana PFS wynosiła 16 miesięcy,

Odsetek kompletnych wtórnych cytoredukcji na poziomie 76,4% jest dobry i podobny do uzyskiwanych w wiodących ośrodkach wykonujących podobne operacje (gdzie waha się między 69-83%).

O diagnostyce radiologicznej kobiecego narządu płciowego pisałam również w książkach:

1. *Cieszanowski A, Drop A, **Grabowska-Derlatka L**, Pruszyński B, Smajkiewicz L.* Leksykon radiologii i diagnostyki obrazowej. Walecki J, Pruszyński B (red). Wyd. I. Wydawnictwo ZamKor. 2003. ISBN 83-88830-17-1 Tytuł rozdziału: Jama brzuszna, przestrzeń zaotrzewnowa, narządy miednicy. S. 182-278
2. ***Grabowska-Derlatka L.*** Wskazania do badań obrazowych. Pruszyński B. (red). Wyd. I. PZWL 2011. ISBN 978-83-200-3525-4. Tytuł rozdziału: Narządy płciowe żeńskie. S: 361-379
3. ***Grabowska-Derlatka L, Derlatka P.*** Radiologia. Diagnostyka obrazowa. RTG, TK, USG, i MR. Pruszyński B, Cieszanowski A (red). Wyd. III. PZWL. 2014. ISBN. 978-83-200-4772-1 Tytuł rozdziału: Żeński układ płciowy. S.548-565

Biorę również udział w Projekcie Badawczym Instytutu Kardiologii w Warszawie „**Charakterystyka kliniczna w odniesieniu do wywiadu, badania ginekologicznego i profilu hormonalnego oraz regionalnego przepływu krwi przez narząd rodny u kobiet z dysplazją włóknisto-mięśniową - pilotażowe badanie ARCADIA-GYN.**” Nr Projektu 2.76/VII/16

**10.3.** Od początku mojej pracy w II Zakładzie Radiologii WUM związana byłam z Pracownią Tomografii Komputerowej. W latach 90-tych ubiegłego wieku rozwijająca się tomografia spiralna dała możliwości lepszego obrazowania naczyń i w wielu wypadkach odstąpienia lub ograniczenia wykonywania inwazyjnych badań naczyniowych. Tej tematyki dotyczyła moja praca doktorska pt.: **Skuteczność spiralnej tomografii komputerowej w ocenie tętnic nerkowych u pacjentów z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego.**” obroniona w 2000 roku.

W tym czasie ukazały się również prace dotyczące tej tematyki:

1. ***Grabowska L, Pruszyński B, Pacho R, Al-Noukkari M.*** Spiralna tomografia komputerowa w ocenie tętnic nerkowych. Doniesienie wstępne. Pol Przegl Radiol. 1998; 63: 7-10
2. ***Grabowska-Derlatka L, Januszewicz A, Pruszyński B, Pacho R, Symonides B.*** Skuteczność tomografii komputerowej u pacjentów z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. Pol Arch Med Wewn. 2000; 104 (3): 547-553
3. ***Grabowska-Derlatka L, Pruszyński B, Pacho R, Ratajczak-Dziewięcka M.*** Skuteczność spiralnej tomografii komputerowej w obrazowaniu tętnic nerkowych. Pol Przegl Rad. 2001; 66: 30-32

W latach 90-tych ubiegłego stulecia metodą referencyjną w diagnostyce naczyń nerkowych była arteriografia w tym angiografia selektywna. W w/w pracach oceniałam przydatność spiralnej tomografii komputerowej w obrazowaniu tętnic nerkowych u chorych z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego. W pracy oceniałam ilość tętnic nerkowych zaopatrujących nerki, miejsce zwężenia tętnic nerkowych, oraz potencjalną przyczynę, czyli zwężenia spowodowane dysplazją włóknisto-mięśniową lub miażdżycą. Obróbkę wtórną umożliwiającą dokładne obrazowanie naczyń tętnicznych przeprowadzono w rekonstrukcjach MPR ( multiplanar reconstruction) oraz VR ( volium rendering).

Wszyscy pacjenci po badaniu TK mieli wykonywaną arteriografię jako metodę referencyjną. W badaniu prospektywnym udowodniłam wysoką czułość oraz swoistość tomografii w obrazowaniu zwężeń tętnic nerkowych u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym.

A handwritten signature in blue ink, reading "L. Grabowska". The signature is written in a cursive, flowing style.