

Wrocław 02 maj 2019 r.

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Garcarek
Katedra i Zakład Radiologii
Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej **lek. med. Rafała Maciąga**
pt. „ *Ocena skuteczności wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków
tętnicy nerkowej*”

Tętniaki odgałęzień aorty brzusznej w materiale autopsyjnym stwierdza się u ponad 1 procenta populacji. Dominującą lokalizacją są tętniaki tętnicy śledzionowej i tętnicy nerkowej. W związku z gwałtownym rozwojem nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej są coraz częściej przypadkowo stwierdzaną patologią naczyń jamy brzusznej, stwierdzaną przy okazji diagnostyki narządów jamy brzusznej. Przypadkowo stwierdzone tętniaki zwłaszcza bezobjawowe stanowią pewien dylemat leczniczy. Z doniesień naukowych znana jest zależność wysokiej śmiertelności spowodowanej krwotokiem z pękniętego tętniaka, szczególnie przy jego niekorzystnej lokalizacji. Leczenie pękniętych tętniaków tętnicy nerkowej wiąże się z bardzo wysoką ilością powikłań. Szczególne zagrożenie stanowią u kobiet w ciąży z 70 % śmiertelnością okołopołożową i nieomal w 100 % z utratą noworodka. Dlatego ważnym zadaniem jest ustalenie momentu w którym należy podjąć skuteczne leczenie.

Leczenie chirurgiczne spowodowane długotrwałym zabiegiem, z szerokim trudnym anatomicznie dostępem operacyjnym z natury rzeczy wiąże się z wysoką ilością poważnych powikłań zarówno we wczesnym jak i późnym okresie pooperacyjnym. Gwałtowny rozwój w ostatnich trzydziestu latach

metod leczenia endowaskularnego najpierw naczyń obwodowych i serca a później ośrodkowego układu nerwowego, związany z postępem technologicznym pozwolił poprzez wprowadzenie miękkich niskoprofilowych atraumatycznych śluz, cewników i przewodników na bezpośrednie dotarcie do naczyń macierzystych i jamy tętniaka. Obecnie radiologia zabiegowa dysponuje szeregiem nowoczesnych materiałów embolizacyjnych płynnych, stałych a także stentami i stentgraftami. A także zastosowanie materiałów i technik stosowanych w embolizacji tętniaków ośrodkowego układu nerwowego. Materiały te pozwalają na wyłączenie tętniaka z krążenia wieloma sposobami. Pozwoliło to na zaproponowanie metody leczenia mniej inwazyjnego, obciążonego mniejszą ilością powikłań a cechującego się wysoką skutecznością. Na wyniki końcowe niewątpliwie jak w każdej metodzie inwazyjnej najważniejszym czynnikiem jest doświadczenie zespołu operacyjnego. Ale nie bez znaczenia jest wysokiej klasy angiograf oraz wyposażenie w szeroką gamę sprzętu służącego do embolizacji, pozwalające na zastosowanie różnych technik zabiegowych które często są modyfikowane w trakcie operacji. Wysoka renoma ośrodka z którego pochodzi praca daje gwarancję że uzyskane wyniki ocenianej metody operacyjnej są wiarygodne i zasługują na najwyższą uwagę.

Dlatego z dużym zainteresowaniem podjąłem się recenzji pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych lekarza med. Rafała Maciąga. Praca ta powstała pod kierunkiem doświadczonego naukowca i uznanego w świecie specjalisty w dziedzinie radiologii zabiegowej prof. dr hab. Olgierda Rowińskiego. Materiał został oparty na bazie chorych leczonych w latach 2008-2018 w II Zakładzie Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Doktorant podjął się oceny wyników leczenia endowaskularnego w obserwacji krótko i długoterminowej. Praca ma ważny aspekt praktyczny nie tylko dla radiologów interwencyjnych, lecz także dla chirurgów naczyniowych, urologów i nefrologów którzy w codziennej praktyce mają do czynienia z tą patologią biorąc udział w procesie podejmowania decyzji co do sposobu leczenia lub jego poniesienia. Zbieranie doświadczeń w tej dziedzinie i ich publikowanie jest tym bardziej ważne że zabiegi tego typu są wykonywane w nielicznych ośrodkach w Polsce. Dlatego też wybór tematu pracy doktorskiej był ze wszech miar słuszny i pożyteczny.

Rozprawa przedstawiona do oceny jest wydrukiem komputerowym. Na podkreślenie zasługuje niezwykle staranna szata graficzna. Praca liczy 118 stron, ma 13 tabel, 67 rycin, 15 wykresów w tym większość wielopolowych dokumentujących badania diagnostyczne i opis przypadków. Posiada konstrukcję typową dla prac doktorskich i składa się z 10 podstawowych części tj. wstępu, celu pracy, opisu materiału i metod, wyników badań, omówienia wybranych przypadków, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i w języku angielskim, stosowanych skrótów oraz wykazu piśmiennictwa. W załączeniu oświadczenie skierowane do Komisji Bioetycznej. Tabele i wykresy są skonstruowane w sposób poprawny i przejrzysty, a duża ilość tabel i rycin korzystnie wpływa na zrozumienie przedstawianych problemów i jest niewątpliwym atutem pracy. Prawidłowo zebrane piśmiennictwo liczy 64 pozycje. Z tej liczby 22 z cytowanych prac pochodzi z ostatnich 5 lat.

Wstęp

Zajmuje 12 stron obszernie i kompetentnie wprowadza czytelnika w problematykę rozprawy. Składa się on z 5 podrozdziałów szeroko i dogłębnie objaśniających problemy omawianych zagadnień. Może być on kompendium wiedzy dla specjalistów zainteresowanych tą dziedziną wiedzy.

Cel pracy

Celem było opracowanie naukowe systematycznego podejścia do leczenia tętniaków tętnic nerkowych w zależności od morfologii i lokalizacji tętniaka.

i. Ocena skuteczności wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków tętnicy nerkowej w zależności od:

- typu tętniaka,
- wielkości tętniaka.

Porównanie skuteczności kontroli angiograficznej i badania MR.

Porównanie skuteczności kontroli angiograficznej i badania USG (Color Doppler).

2. Ocena częstości oraz stopnia powikłań w zależności od:

- techniki zabiegu,

- typu tętniaka (morfologii i lokalizacji).
3. Ocena parametrów ciśnienia krwi i wydolności nerek w obserwacji odległej:
- występowanie nadciśnienia,
 - podwyższenie kreatyniny w badaniach kontrolnych.

Materiał badawczy i metodyka badań

Materiał kliniczny podejmuje retrospektywną ocenę 101 tętniaków prawdziwych tętnic nerkowych u 86 chorych leczonych metodą embolizacji. U chorych tych wykonano 109 zabiegów wewnątrznaczyniowych, w okresie od 2008 do 2018 roku. Chorzy zostali podzieleni ze względu na kryterium wiekowe, płci, lokalizacji i klasyfikacji tętniaków, stosowanych technik i parametrów obrazowania oraz techniki zabiegów wewnątrznaczyniowych. Chorych podzielono na 5 grup i podgrup z których najliczniejszą ponad 57 procentową stanowiły tętniaki o szerokiej szyi umiejscowione w podziale tętnicy. W metodyce badań zostały przedstawione i zastosowane wszystkie dostępne metody wewnątrznaczyniowej embolizacji tętniaków nerkowych stosowane obecnie na świecie. Skuteczność zabiegu oceniano głównie na podstawie badania dopplerowskiego, na podstawie angioCT i angio MR. Badanie USG przeprowadzano przed zabiegiem i w pierwszej dobie po zabiegu, Pozostałe badania w okresie od 1-4 miesięcy w zależności od wyniku badania dopplerowskiego. Okres obserwacji od 5-80 miesięcy. Wybrana grupa chorych jest na tyle liczna, jednorodna i reprezentatywna przez co nadaje się do założonego opracowania kliniczno – statystycznego. Do analizy statystycznej odchylenia standardowego, średniej arytmetycznej, wartości procentowych został użyty program Microsoft® Excel® 2011 for Mac.

Wyniki

Doktorant szeroko rozbudowanej analizie statystycznej poddał zróżnicowanie aspekty leczenia tętniaków trzewnych z uwzględnieniem wieku chorych, płci, rozmiarów worka tętniaka, jego lokalizacji i zastosowanej metody leczenia wewnątrznaczyniowego. Należało się spodziewać, że o ile w embolizacji z zastosowaniem stentu pokrywanego skuteczność zabiegu jest stuprocentowa o tyle w zabiegach „kombinowanych” tej skuteczności nie można przewidzieć

bezpośrednio po zabiegu lecz dopiero w obserwacji długoterminowej. W rozdziale tym doktorant w sposób przejrzysty i edukacyjny dokumentuje wszystkie zastosowane techniki zabiegu. Radiogramy przedstawiające etapy zabiegu są wysokiej jakości, czytelne, ułożone w sposób logiczny pozwalający na właściwą interpretację wytyczonego celu zabiegu. Jest to niewątpliwie dużym atutem pracy zwłaszcza dla adeptów radiologii zabiegowej ale również dla specjalistów zajmujących się tą dziedziną wiedzy.

Dla mnie osobiście jako praktyka jest to najważniejsze osiągnięcie pracy które ma wpływ na strategię dalszego postępowania zwłaszcza w zabiegach wieloetapowych. Sumarycznie skuteczność zabiegów embolizacji tętniaków jedno i wieloetapowych w obserwacji długoterminowej wyniosła 100% dla tętniaków małych i 84,4 dla tętniaków dużych powyżej 15 mm średnicy, co jest wynikiem imponującym przy stosunkowo niewielkiej ilości powikłań.

Podsumowując z tego niełatwego zadania doktorant wywiązał się znakomicie demonstrując wiedzę i wysokie kompetencje badacza.

Dyskusja

Jest bardzo wartościową częścią pracy gdyż autor omawia w niej własne wyniki umiejętnie porównując je z cytowanymi publikacjami. Publikacje naukowe z tego zakresu zabiegów nie są liczne i zwykle oparte na mniejszym materiale jak i publikowane od wielu lat. Postęp technologiczny w radiologii zabiegowej spowodował że wyniki publikowane 5 lat wcześniej w ocenie skuteczności i ilości powikłań są nieaktualne. Zajęcie się doktoranta zastosowaniem najnowocześniejszych metod leczniczych i porównanie wyników z danymi z opracowań naukowych jest przeze mnie bardzo wysoko oceniona. Dyskusja zajmuje 10 stron i dowodzi głębokiej wiedzy opisywanych tematów oraz sumienności i dociekliwości naukowej.

Wnioski:

Cztery wnioski wynikających z analizy wyników i dyskusji jest najzupełniej uzasadnionych i odpowiadają założonym celom rozprawy.

Streszczenie w języku polskim oraz jego odpowiednik w języku angielskim właściwie prezentują najważniejsze zagadnienia poruszane w rozprawie.

Praca napisana jest poprawnym językiem, praktycznie bez błędów stylistycznych i literowych.

Uwagi Recenzenta

Obowiązkiem i przywilejem recenzenta jest przedstawienie pewnych spostrzeżeń krytycznych, które być może pomogą autorowi w dalszych publikacjach:

W badaniach kontrolnych wszystkie tętniaki oceniane były w okresie 1-4 miesięcy, a połowa w okresie od 50 do 80 miesięcy. Według mojej opinii bardziej miarodajne było by wyznaczenie granicznych terminów follow up np. po 3, 6 i 12 mies. dla reprezentatywnej grupy chorych, tym bardziej, że w dostępnej literaturze nie znalazłem miarodajnych wytycznych odnośnie follow up dla tej jednostki chorobowej leczonej metodą embolizacji wewnątrznaczyniowej. Uzyskany materiał jest na tyle unikalny i reprezentatywny co powinno skutkować otrzymaniem ciekawych wyników, mających wpływ na cykl badań kontrolnych po przeprowadzonych zabiegach. Mam nadzieję że tą uwagę wykorzysta doktorant w następnych publikacjach. Pewnym niedociągnięciem jest zdwojenie pozycji 8 i 9 w spisie piśmiennictwa. Te uwagi w żaden sposób nie mają wpływu na bardzo wysoka ocenę przedstawionej mi do recenzji pracy.

W podsumowaniu końcowym chcę uwypuklić fakt, że zgromadzony i obserwowany długoterminowo (do 5 lat) materiał jest unikalny w skali światowej gdyż w dostępnych opracowaniach naukowych z powyższego tematu w badaniach jednośrodkowych serie nie przekraczają kilkunastu przypadków a w badaniach wielośrodkowych kilkudziesięciu przypadków leczonych endowskularnie. Autor jest znany z licznych występów naukowych na forach krajowych i zagranicznych z tematu dysertacji. Renoma ośrodka i szerokie doświadczenie doktoranta w przeprowadzanych embolizacjach tętniaków pozwoliły na gromadzenie tak liczного i unikalnego materiału pochodzącego z całej Polski. Zgromadzony, podkreślam, olbrzymi materiał, i sumienność w przeprowadzonej obrazowej długoterminowej analizie operowanych przypadków pozwoliła na rzetelną i obiektywną ocenę nie tylko wyników zabiegów ale także ilości powikłań. Doświadczenie jedyne operatora wpłynęło również w sposób zasadniczy na uzyskane wyniki. Krytyczne i racjonalizatorskie podejście do tematu zaowocowało opracowaniem autorskiej nowatorskiej techniki embolizacji najtrudniejszych do leczenia tętniaków co powinien promować w następnych publikacjach. Reasumując należy stwierdzić że praca ze względu na duże walory naukowe i edukacyjne i nowatorskie podejście do tematu, została wykonana bardzo starannie z dużym

nakładem sił popartych głęboką wiedzą w zakresie podjętego tematu i zasługuje na wyróżnienie.

Reasumując, uważam że rozprawa **doktorska lekarza med. Rafała Maciąga** pt. „ *Ocena skuteczności wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków tętnicy nerkowej* „ w pełni odpowiada warunkom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych i spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. (Dz.U. 2016 poz. 882 z późn. zm.)

Z pełnym przekonaniem pozwalam sobie przedstawić Wysokiej Radzie I Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie wniosek o dopuszczenie **lekarza med. Rafała Maciąga** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej lek. med. Rafała Maciąga ze względu na duże walory naukowe i edukacyjne jak w uzasadnieniu podanym powyżej.

Prof. dr hab. n. med. Jerry Garcarek
ul. Obornicka 20/6, 51-113 Wrocław
1243556 980110776
Tel. 602 662 884

Prof. dr hab. n. med. Jerry Garcarek
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA RADIOLOGII
ul. Borowska 213 51-356 Wrocław
tel. 71 733 16 68, 1 : 71 733 16 89