

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
ZAKŁAD RADIOLOGII OGÓLNEJ I PEDIATRYCZNEJ  
KATEDRY RADIOLOGII**

**Kierownik: prof. dr hab. Urszula Zaleska-Dorobisz  
ul. M. Curie- Skłodowskiej 68, 50-369 Wrocław  
tel: 071/ 784 26 51, fax. 071/ 327 09 69  
e-mail: [urszula.zaleska-dorobisz@umw.edu.pl](mailto:urszula.zaleska-dorobisz@umw.edu.pl)**

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych magister  
Elwiry Kuderewskiej-Gawareckiej

Wiarygodność diagnostyki angio-TK i angio-MR w rozpoznaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych i malformacji naczyniowych w porównaniu z badaniami cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA).

Promotor: Prof. dr hab. n. med. prof. Urszula Maria Łebkowska

Klinika / Zakład: Zakład Radiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik jednostki: dr n.med. Bożena Kubas

Schorzenia naczyń mózgowych i krwawienia wewnątrzczaszkowe stanowią poważny problem we współczesnej medycynie. Głównymi przyczynami krwawień są wady naczyń wewnątrzczaszkowych. Do najczęściej spotykanych należą tętniaki, a także rzadziej malformacje tętniczo-żylnie mózgu, zwanych naczyniakami.

W ponad połowie przypadków tętniaków dochodzi do ich pęknięcia i samoistnego krwotoku podpajęczynówkowego, który jest przyczyną poważnych powikłań prowadzących do długotrwałego kalectwa oraz śmiertelności, wynoszącej w przypadku powtórnego krwawienia ok. 50%.

Malformacje tętniczo-żylnie mózgu, są rzadszą anomalią tętnic mózgowych ujawniającą się klinicznie najczęściej po 40 roku życia. Charakteryzują się wstępowaniem nieprawidłowych połączeń tętniczo-żylnych, o wysokim przepływie krwi, które mogą przyjmować postać bądź bezpośrednich przetok pomiędzy jedną tętnicą a żyłą, bądź postać tzw. gniazda, czyli kłębu splecionych naczyń, stanowiących połączenie poszerzonych tętnic i żył. Historia naturalna naczyniaków mózgu pozostaje do dziś w dużej mierze nieznana. Ryzyko śmierci oraz wystąpienia ubytków neurologicznych w następstwie krwawienia wynosi 60%.

Rozwój i większa dostępność do badań neuroobrazowych pozwoliły na częstsze wykrywanie patologii naczyń mózgu u pacjentów z przewlekłymi bólami głowy, a także szybsze wdrożenie odpowiedniego sposobu leczenia.

Przez wiele lat jedynym sposobem leczenia tętniaków tętnic mózgowych oraz naczyniaków było postępowanie operacyjne. W wielu przypadkach z powodu szczególnego umiejscowienia zmian leczenie neurochirurgiczne było utrudnione lub wręcz niemożliwe. Takie sytuacje powodowały poszukiwanie innych sposobów leczenia.

W ciągu ostatnich dwóch dekad rozwinęło się leczenie za pomocą metody wewnątrznacyniowej. Powiększające się doświadczenie kliniczne oraz zwiększone możliwości ich stosowania poprawiło znacząco szanse na wyleczenie i rokowanie.

Wprowadzenie embolizacji jako alternatywy dla neurochirurgicznego klipsowania, stworzyło szczególną szansę pacjentom zarówno ze zmianami operacyjnymi jak i nieoperacyjnymi. Obecnie zabiegi wewnątrznacyniowe stanowią nowoczesny standard postępowania ze względu na ich wysoką skuteczność oraz mniejsze ryzyko wystąpienia niekorzystnych skutków ubocznych w porównaniu z tradycyjnymi zabiegami chirurgicznymi. Jednocześnie do tej pory nie opracowano skutecznego schematu - mimo tworzonych standardów. Zastosowanie badań

angio-TK, angio-MR i cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA) umożliwia wybór odpowiedniej metody leczenia.

Dobór metody i planowaniu zabiegu interwencyjnego oraz wyniki leczenia zależą od lokalizacji, wielkości, morfologii zmian, technicznego dostępu oraz stanu i wieku pacjenta.

W ocenie przedoperacyjnej najważniejszą rolę odgrywa tomografia komputerowa, która cechuje się wysoką czułością i swoistością zarówno w ocenie charakteru, lokalizacji i wielkości zmian, a także magnetyczny rezonans i DSA..

Pomimo wzrostu wykrywalności i poprawie metod leczenia, zmiany naczyniowe mózgu stanowią nadal duży problem kliniczny, społeczny i ekonomiczny. Koszty leczenia chorych są nadal bardzo wysokie, wynikają nie tylko z konieczności hospitalizacji w okresie po incydencie krwawienia, ale także z konieczności późniejszej, długotrwałej rehabilitacji.

Z tego powodu każda praca poruszająca tematykę diagnostyki i leczenia zmian naczyniowych mózgu oraz analizująca dotychczasowy materiał jest szczególnie oczekiwana.

Problem ten stał się inspiracją dla Autorki do podjęcia ciekawych i trudnych badań w celu dokonania próby porównania stosowanych technik neuroobrazowych i oceny ich przydatności, w aspekcie leczenia wewnątrznaczyniowego.

W skali wielkości problemu każda próba oceny badań neuroobrazowych w diagnostyce zmian naczyniowych mózgu jest uzasadniona, a oceniana praca wpisuje się doskonale w ten nurt badawczy. Podjęcie tematyki badań przez Autorkę nie radiologa uważam za niezwykle wartościowe i niekonwencjonalne, jednocześnie przydatne w praktyce klinicznej. Niewątpliwie jest to oryginalne i szczegółowe opracowanie z tego zakresu, dotyczące dużej grupy pacjentów, oczekiwane w aktualnym piśmiennictwie.

Dysertacja magister Elwiry Kuderewskiej- Gawareckiej ma klasyczny układ edytorski, obejmuje 102 stron tekstu, w tym 12 rozdziałów i 7 podrozdziałów, 15 rycin, 34 tabel, które ułatwiają zapoznanie się z danymi. Została przygotowana w wydruku komputerowym, uzupełniona piśmiennictwem liczącym 104 pozycji, niemal wyłącznie zagranicznych autorów – zawiera wszystkie istotne doniesienia dotyczące omawianego problemu, w przeważającej części są to pozycje z ostatnich 15 lat. Dobór piśmiennictwa oceniam jako uzasadniony merytorycznie i w pełni wykorzystany.

Pracę rozpoczyna liczący 30 stron wstęp, zawierający kilkanaście podrozdziałów, wprowadzający czytelnika w podstawowe problemy, będące istotą dalszego ciągu omawianego tematu. W pełnym zakresie omówiono w nim anatomię naczyń mózgowia oraz epidemiologię

tętniaków i malformacji tętniczo-żylnych, objawy kliniczne i neurologiczne oraz czynniki ich ryzyka. W części dotyczącej leczenia Autorka szeroko prezentuje aktualny stan wiedzy na temat najczęściej stosowanych algorytmów terapeutycznych. W dalszej części szczegółowo przedstawia rodzaje i patofizjologię tętniaków oraz malformacji naczyniowych.

Wstęp zamyka podrozdział przedstawiający rodzaje badań obrazowych wykorzystywanych w diagnostyce i leczeniu zmian naczyniowych mózgu ze szczególnym podkreśleniem ich roli w różnych fazach procesu rozpoznawania, leczenia i jego monitorowania.

Wstęp i sposób ujęcia tematu przez Autorkę pracy sam w sobie stanowi dobre, wszechstronne kompendium z pogranicza radiologii i neuroradiologii. Wiadomości w nim zawarte stanowią niezbędną podstawę wiedzy dla lekarzy specjalizujących się w tych dziedzinach medycyny.

Cele pracy Autorka przedstawiła na stronie 50 wyróżniając cel główny i 5 kolejnych założeń szczegółowych. Uważam, że w odniesieniu do 11 wniosków końcowych należałoby rozbudować cele pracy i kolejno wypunktować dla lepszej spójności, zwłaszcza biorąc pod uwagę liczebność materiału badawczego oraz końcowych wyników i wniosków.

Głównym celem pracy jest ocena wiarygodności diagnostycznej badań angio-TK i angio-MR w rozpoznawaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych i malformacji naczyniowych w porównaniu z badaniami cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA).

Wybór tematu wydaje się być wartościowy, zwłaszcza w odniesieniu do aktualnych trendów panujących w diagnostyce i terapii zmian naczyniowych mózgu.

W rozdziale Materiał i metoda Doktorantka realizując wyznaczone cele pracy dokonuje retrospektywnej analizy badań neuroobrazowych tomografii komputerowej, magnetycznego rezonansu mózgu w technikach angio oraz DSA wykonanych u 85 pacjentów obu płci z rozpoznaniem tętniakiem wewnątrzczaszkowym lub malformacją naczyniową, leczonych w Klinice Neurochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku od marca 2019 do marca 2020. Przeprowadzone badania miały charakter retrospektywny. Procedura obejmowała analizę dokumentacji medycznej pacjentów oraz analizę wyników badań cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA), angiografii metodą tomografii komputerowej (angio-TK) oraz angiografii rezonansu magnetycznego (angio-MR).

Na podstawie przeprowadzonych badań Autorka wykazała, że wyniki uzyskane metodą angio-TK oraz angio-MR w większości przypadków pokrywają się w wynikami DSA. Natomiast angio-TK i angio-MR nigdy nie było techniką samodzielną. Rozpoznanie tętniaków oraz ocena

ich wymiarów, w kontekście wyboru metody leczenia, najczęściej opierało się również na wynikach DSA. Analiza wyników wykazała, że badanie DSA w niektórych przypadkach wykluczało obecność zmian, stwierdzonych w badaniu TK i MR.

Niemal u wszystkich pacjentów badanie DSA potwierdziło lokalizację tętniaków zdiagnozowanych za pomocą angio-TK oraz tętniaków zdiagnozowanych w badaniu angio-MR.

Badanie DSA miało wyższą wartość w ocenie szyi tętniaków, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wymiarami tętniaków stwierdzonymi w badaniach angio-TK i DSA. Wykazano też wyższą skuteczność badania DSA w ocenie liczby zmian naczyniowych. Wyniki badań Autorki w tym zakresie potwierdzają wysoką wartość diagnostyczną badań neuroobrazowych.

Wartościowe w aspekcie postępowania terapeutycznego są dokonane przez Autorkę analizy grupy badanej z potwierdzonym tętniakiem lub malformacją naczyniową i wykazanie, że najczęściej zalecana była obserwacja pacjentów (54% całej grupy), zaś leczenie naczyniowe zastosowano u 29% grupy, u pozostałych 17% zastosowano leczenie chirurgiczne.

Do wrażeń obserwacji Doktorantki należy zaliczyć także stwierdzenie istotnej statystycznie zależności pomiędzy metodą leczenia a stwierdzeniem tętniaka w tętnicy środkowej mózgu prawej. Tętnica środkowa mózgu prawa była miejscem występowania tętniaka dla 31% pacjentów leczonych chirurgicznie w porównaniu do 5,4% pacjentów, u których zalecono obserwację i żadnego pacjenta z grupy leczonych naczyniowo.

Na podkreślenie zasługuje wykluczenie przez Doktorantkę związku pomiędzy występowaniem tętniaków wewnątrzczaszkowych pojedynczych i mnogich oraz malformacji naczyniowych a występowaniem chorób współistniejących (nadciśnienia, wola guzkowego tarczycy, niedoczynności tarczycy i arytmii), stosowaniem używek (papierosy, alkohol) oraz dodatniego wywiadu rodzinnego. Zaplanowana metodyka badania jest niezwykle pracochłonna i świadczy o bardzo dobrze przygotowanym warsztacie badawczym Doktorantki.

Zastosowanie protokołu badania jest dobrze przemyślane i zaplanowane, na podkreślenie zasługuje staranność przy opracowywaniu wyników. Dobór i sposób analizy zgromadzonego materiału świadczy o dojrzałości i dobrym warsztacie badawczym Doktorantki. Zaproponowana metoda analizy statystycznej nie budzi zastrzeżeń. Wyniki badanych grup chorych zostały zaprezentowane na 23 stronach wydruku za pomocą czytelnych, bardzo starannie wykonanych i zaprojektowanych tabel oraz rycin, obrazujących merytoryczną część pracy. Jest to jedna z najobszerniejszych części pracy, ciekawie napisana. Rozdział przynosi ustosunkowanie

się Autorki do własnych obserwacji i danych piśmiennictwa. Jako radiolog jestem usatysfakcjonowana obrazami TK, MR i DSA, które cenne są zwłaszcza dla czytelników mniej obytych z nowoczesnymi technikami obrazowymi.

W podsumowaniu uzyskanych wyników badań Autorki należy z podkreślić, że jest to interesujące, rzetelnie przygotowane opracowanie na dobrym poziomie omawiające i porównujące przydatność badania angio-TK, angio-MR i DSA.

Przeprowadzona dyskusja, jak i wcześniej przedstawione rozdziały wstępne wykazały dobre rozeznanie Autorki w piśmiennictwie dotyczącym omawianego tematu, a także jej dojrzałość w naukowej ocenie wyników badań. Doktorantka w sposób bardzo wyważony i rzeczowy porównuje wyniki własnych badań z wynikami innych autorów.

Dyskusja obejmuje także aspekty kliniczne obserwowanych zmian.

Całość rozprawy kończy 11 rozbudowanych, ciekawych bardzo trafnie sformułowanych wniosków, będące logicznym podsumowaniem i wynikających z treści pracy. Wniosek czwarty, ósmy, dziewiąty, dziesiąty i jedenasty są dość oczywiste. Dowodzą realizacji założonych celów. Najbardziej wartościowe są wnioski 1,2, 3, 5, 6,7 gdyż zawierają praktyczną rekomendację do badania DSA u chorych ze zamianami naczyniowymi mózgu, wymagającymi leczenia neurochirurgicznego lub zabiegu wewnątrznacyniowego.

Załączone na końcu streszczenie jest w pełni adekwatne- nie brakuje wersji angielskiej, która jednak wymaga korekty językowej.

Nie dopatrzyłam się w pracy istotnych uchybień merytorycznych i metodycznych. Praca jest napisana poprawnie, a wybrany temat ma znaczenie praktyczne, co zasługuje na podkreślenie. Szczególnie zwraca uwagę jakość wydania pracy. Szata graficzna wykonana z dużą starannością. Doktorantka nie ustrzegła się błędów językowych i stylistycznych, które nie umniejszają wartości pracy.

Podsumowując mam nadzieję, że Autorka będzie kontynuowała pracę nad prezentowanym zagadnieniem.

#### Ocena merytoryczna pracy

Temat niniejszej pracy wybrany został w sposób przemyślany i ma charakter pragmatyczny. Cele pracy jest sformułowane jasno. Materiał badawczy i zaproponowana metodyka projektu dobrze dobrana. Wyniki badań dobrze opracowane i udokumentowane, mogą mieć znaczenie praktyczne.

Podjęta przez Doktorantkę tematyka badań jest istotna w świetle ważnego problemu jakim jest ocena i różnicowanie zmian naczyniowych mózgu.

Wnioski odpowiadają w pełni założeniom pracy i wydają się być istotne dla kliniki.

Rozprawa doktorska mgr. Elwiry Kuderewskiej-Gawareckiej pt. "Wiarygodność diagnostyki angio-TK i angio-MR w rozpoznaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych i malformacji naczyniowych w porównaniu z badaniami cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA)" w przekonaniu recenzenta spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 574 ze zm. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz.595, z późn.zm.) i przedstawiam wniosek do Rady Doskonałości Naukowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Zakładu Radiologii Ogólnej i Pediatrycznej  
Katedry Radiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Prof. dr hab. n. med. Urszula Zaleska-Dorobisz

