

Katowice 11.12. 2020 r.

Recenzja pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych

lek. Małgorzaty Jadwigi Milnerowicz

na temat: „**Analiza strategii terapeutycznych stosowanych w leczeniu operacyjnym nowotworów kręgosłupa ze szczególnym uwzględnieniem przedoperacyjnej embolizacji**”

Przedstawiona mi do recenzji praca porusza ciekawe zagadnienie kliniczne dotyczące przedoperacyjnej embolizacji nowotworów kręgosłupa. Jest ona często stosowana w celu zmniejszenia okołoperacyjnej utraty krwi i poprawy widoczności pola operacyjnego. Jednak śródoperacyjna utrata krwi, nawet u pacjentów poddawanych embolizacji, jest potencjalnie wieloczynnikowa i może zależeć od doszczętności embolizacji, techniki zabiegu chirurgicznego i cech guza. Zajęcie się przez Doktorantkę w/w zagadnieniem uważam za oryginalne i niezmiernie ważne.

Wymaga to od Doktorantki wiedzy związanej z wykonywanymi zabiegami, jak również wiedzy związanej z zagadnieniami klinicznymi dotyczącymi nowotworów kręgosłupa.

Rozprawa zawarta jest na 170 stronach niezwykle starannie napisanego maszynopisu. Składa się następujących rozdziałów: spisu treści, wykazu stosowanych skrótów i oznaczeń, wykazu skrótów i oznaczeń statystycznych, wstępu, celu pracy, materiału i metody, wyników, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa oraz spisu rycin i tabel.

**Rozdział 1.** Na 43 stronach Wstępu, Autorka z podziałem na podrozdziały przedstawiła najważniejsze zagadnienia związane z charakterystyką nowotworów kręgosłupa, diagnostyką nowotworów kręgosłupa, objawami klinicznymi nowotworów kręgosłupa, unaczynieniem tętniczym rdzenia kręgowego i kręgosłupa, unaczynieniem nowotworów kręgosłupa z podziałem na postaci histopatologiczne oraz omówiła cechy silnego unaczynienia w badaniach obrazowych. Następne podrozdziały dotyczą; przedoperacyjnej embolizacji nowotworów kręgosłupa – omawia rys historyczny, wskazania, zalety, technikę i materiały

embolizacyjne, powikłania oraz porusza problem embolizacji paliatywnej. Kolejne podrozdziały dotyczą leczenia operacyjnego nowotworów kręgosłupa, technik małoinwazyjnych w leczeniu nowotworów kręgosłupa, wertebroplastyki, kyfoplastyki oraz ablacji. W rozdziale tym przedstawiono 13 rycin oraz 8 tabel. Rozdział jest bardzo szczegółowy i merytoryczny. Ryciny są wysokiej jakości, a tabele czytelne.

## **Rozdział 2. Cele pracy.**

Głównym celem pracy była identyfikacja czynników związanych z zmniejszeniem okołoperacyjnej utraty krwi i poprawy widoczności pola operacyjnego jak również bezpieczeństwa i skuteczności embolizacji.

Cele szczegółowe pracy zostały przedstawione w 11 punktach:

1. Charakterystyka pacjentów poddawanych i niepoddawanych embolizacji z uwzględnieniem różnic pomiędzy grupami.
2. Ocena wpływu embolizacji i jej doszczętności na okołoperacyjną utratę krwi i zapotrzebowanie na transfuzje.
3. Ocena wpływu efektu embolizacji według operatora na okołoperacyjną utratę krwi.
4. Ocena wpływu materiału embolizacyjnego, liczby tętnic zembolizowanych i niezembolizowanych, rodzaju tętnic zaopatrujących nowotwór oraz czasu od zabiegu embolizacji do operacji na okołoperacyjną utratę krwi.
5. Ocena wpływu typu histopatologicznego i stopnia unaczynienia nowotworu oraz jego lokalizacji i wielkości na okołoperacyjną utratę krwi.
6. Ocena wpływu typu zabiegu chirurgicznego i czasu operacji na okołoperacyjną utratę krwi.
7. Ocena doszczętności embolizacji w kontekście liczby naczyń zembolizowanych i niezembolizowanych, rodzaju naczyń zaopatrujących nowotwór, rodzaju materiału embolizacyjnego i lokalizacji nowotworu.
8. Ocena wpływu doszczętności embolizacji, lokalizacji nowotworu, rodzaju naczyń zaopatrujących nowotwór, liczby tętnic niezembolizowanych i rodzaju materiału embolizacyjnego na efekt embolizacji według operatora.
9. Porównanie doszczętności i typu resekcji oraz zakresu operacji pomiędzy grupami pacjentów poddawanych i niepoddawanych embolizacji.
10. Ocena wpływu embolizacji i użytego materiału embolizacyjnego na występowanie powikłań pooperacyjnych.
11. Porównanie czasu zabiegu, długości pobytu w szpitalu i poprawy stanu ogólnego pomiędzy grupami pacjentów poddawanych i niepoddawanych embolizacji.

### 3. Materiał i metody

Rozdział ten zawarty jest na 29 stronach i również podzielony na podrozdziały;

Materiał kliniczny

Materiał badania stanowiło 75 pacjentów z 81 nowotworami kręgosłupa leczonych operacyjnie w latach 2008–2018 w Klinice Neurochirurgii oraz w Pracowni Naczyniowej Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu, których historie choroby zostały poddane retrospektywnej analizie.

Pacjenci przeszli łącznie 95 operacji, z czego 11 nowotworów było operowanych w więcej niż jednym etapie (10 w dwóch, 1 w trzech etapach), 2 nowotwory były operowane podwójnie jako wznowy w czasie, a 68 nowotworów było operowanych podczas pojedynczego zabiegu; 70 osób miało operowane pojedyncze ognisko, a 5 osób kilka ognisk (u 4 osób operowane były 2, a u 1 osoby 3 zmiany).

U 35 pacjentów przeprowadzono łącznie 40 zabiegów endowaskularnych, przy czym 34 z nich zakończyło się embolizacją, a pozostałych 6 testem okluzyjnym lub angiografią diagnostyczną (odpowiednio u 28 osób wykonano embolizację i u 6 osób test okluzyjny lub angiografię). Embolizacji zostały poddane łącznie 32 guzy kręgosłupa, z czego 2 guzy były embolizowane dwuetapowo. Zabieg chirurgiczny w 36% przypadków był, a w 64% nie był poprzedzony embolizacją.

Ze względu na temat rozprawy, którym jest analiza strategii terapeutycznych stosowanych w leczeniu operacyjnym nowotworów kręgosłupa, w dalszej części pracy przyjęto, że liczba operacji,  $n = 95$ , jest równa liczbie analizowanych przypadków i odpowiada liczebności grupy badanej.

Kolejne podrozdziały dotyczą; charakterystyki ogólnej pacjentów, charakterystyki nowotworów w badanej grupie, stanu neurologicznego pacjentów przy przyjęciu do szpitala, stanu ogólnego, rokowania pacjentów przy przyjęciu do szpitala i zasad kwalifikacji grupy badanej do przedoperacyjnej embolizacji. W następnym podrozdziale przedstawiona jest technika zabiegu endowaskularnego i charakterystyka sprzętu. Następne 2 podrozdziały przedstawiają charakterystykę zabiegu embolizacyjnego w badanej grupie oraz technikę zabiegu chirurgicznego i charakterystykę sprzętu. Ostatni podrozdział dotyczy opracowania statystycznego rozprawy.

W rozdziale tym przedstawiono 12 rycin oraz 10 tabel. Ryciny są wysokiej jakości a tabele czytelne, a cały rozdział bardzo dokładnie przedstawia w/w zagadnienia.

**Rozdział 4 Wyniki**, zawarty jest na 44 stronach. Mają one ścisły związek z postawionymi celami pracy. Poza formą opisową, wyniki są również przedstawione w postaci 6 rycin i 76 tabel. Wyniki pracy są przedstawione w sposób czytelny w rozbiciu na podrozdziały dotyczące: DSA i oceny stopnia unaczynienia nowotworów, embolizacji z analizą liczby i rodzajów tętnic zaopatrujących nowotwór, doszczętności embolizacji, efektu embolizacji wg operatora. Zostały bardzo dokładnie omówione wyniki związane z operacyjną utratą krwi, zapotrzebowaniem na transfuzje i spadkiem hemoglobiny. Ciekawe są również wyniki dotyczące wpływu embolizacji i stopnia unaczynienia nowotworu na przebieg operacji. Również wyniki dotyczące powikłań i stanu ogólnego po operacji są bardzo dobrze opracowane i przedstawione w rozdziale. Dobrym pomysłem jest przedstawienie na końcu rozdziału; podrozdziału Podsumowania wyników. W rozdziale tym znalazło się wiele interesujących stwierdzeń, które zostały omówione przez Doktorantkę w dyskusji.

**Rozdział 5 Dyskusja**, zawarty jest na 22 stronach. Porównanie wyników uzyskanych przez Doktorantkę z wynikami uzyskanymi przez innych Autorów świadczy również o dużej wartości merytorycznej pracy. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością literatury i umiejętnością porównania wyników swojej pracy w odniesieniu do piśmiennictwa. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń wynikających z otrzymanych wyników, które Autorka odniosła do dostępnego piśmiennictwa.

**Rozdział 6. Wnioski** są odpowiedzią na postawione cele pracy. Są one bardzo szczegółowe i przedstawione w postaci 7 punktów:

1. Grupy pacjentów poddawanych i niepoddawanych przedoperacyjnej embolizacji nowotworów kręgosłupa są niejednorodne, co wynika z wybiórczej kwalifikacji do embolizacji wyłącznie guzów wykazujących w badaniu DSA unaczynienie większe niż przeciętnego kręgu.
2. Wyniki badania pokazują, że embolizacja nie powoduje zmniejszenia okołoperacyjnej utraty krwi, ale przyczynia się do poprawy widoczności pola operacyjnego i zwiększenia resekcyjności nowotworu. Ocena skuteczności embolizacji jedynie przez pryzmat jej efektywności w zmniejszaniu utraty krwi jest niemiarodajna.

3. Utrata krwi jest wieloczynnikowa. Wielkość i stopień unaczynienia nowotworu, inwazyjność procedury chirurgicznej i czas zabiegu chirurgicznego są nadrzędnymi czynnikami mającymi wpływ na stopień krwawienia, bez względu na przeprowadzenie i doszczętność embolizacji.
4. Embolizacja w odcinku szyjnym kręgosłupa jest trudna technicznie. Główną przyczyną braku doszczętności embolizacji jest obecność drobnych odgałęzień zaopatrujących nowotwór odchodzących od głównego naczynia, które jest istotne funkcjonalnie i nie może zostać zamknięte. Tego typu naczynia najczęściej występują w segmentach szyjnych kręgosłupa, a ich obecność przekreśla dobry efekt embolizacji w odniesieniu do poprawy widoczności pola operacyjnego.
5. Jeśli nie występują połączenia z tętnicą korzeniową, w odcinku piersiowym kręgosłupa łatwiej niż w pozostałych odcinkach jest uzyskać doszczętną embolizację.
6. Chociaż embolizacja jest stosunkowo bezpieczną procedurą, istnieje ryzyko niedokrwienia rdzenia kręgowego. Poprzedzająca operację embolizacja może powodować zaburzenia gojenia rany i przyczyniać się do wydłużenia hospitalizacji.
7. Leczenie operacyjne jest skuteczne w nowotworach kręgosłupa. Operacja prowadzi do poprawy stanu ogólnego i znacznego zmniejszenia objawów neurologicznych i bólowych. Embolizacja potęguje efekt operacji w odniesieniu do redukcji objawów neurologicznych.

Wszystkie wyżej przedstawione wnioski mają bardzo dużą wartość praktyczną dla lekarzy wykonujących tego typu zabiegi.

Cała rozprawa doktorska stanowi dużą wartość dydaktyczną dla lekarzy, którzy w przyszłości chcą się zająć neuroradiologią interwencyjną.

Piśmiennictwo zawiera 143 pozycje, w zdecydowanej większości anglojęzyczne, jest prawidłowo dobrane i cytowane w pracy.

Nie wnoszę żadnych uwag merytorycznych. Bardzo wysoko oceniam wartość merytoryczną i kliniczną pracy.

**Przedstawiona mi do oceny Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz.595, z późn. zm)**

**Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Małgorzatę Jadwigę Milnerowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**Biorąc pod uwagę bardzo dużą wartość merytoryczną i kliniczną rozprawy, jej niezwykle staranne opracowanie wnoszę o jej wyróżnienie.**

KIEROWNIK  
Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

  
prof. dr hab. n. med. Jan Baron