

2. Autoreferat

1. Anna Wiechowska-Kozłowska

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

1991-Dyplom I Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

1995- Specjalizacja I stopnia : choroby wewnętrzne, Szczecin, kierownik specjalizacji prof. Krzysztof Marlicz

1998-Dyplom Doktora nauk medycznych nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie na podstawie pracy doktorskiej „Czy w aktualnym rozpoznawaniu raka żołądka występuje zjawisko opóźnionej diagnostyki”, promotor dr.hab. Teresa Starzyńska

1998-Dyplom specjalisty II stopnia w zakresie chorób wewnętrznych, CMKP Warszawa, kierownik specjalizacji prof. Krzysztof Marlicz

2004-Dyplom specjalisty w dziedzinie gastroenterologii, CEM Łódź, kierownik specjalizacji prof. Krzysztof Marlicz

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

1991-1992-staż podyplomowy –Państwowy Szpital Kliniczny nr 1 w Szczecinie

1992-1999-asystent Kliniki Gastroenterologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

1999-2007-adiunkt Kliniki Gastroenterologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Od 2007 roku – Kierownik Pracowni Endoskopii Diagnostycznej i Zabiegowej szpitala Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Szczecinie

4. Osiągnięcie wynikające z art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.nr 65,poz.595 ze zm.)

Monotematyczny cykl publikacji na temat „Ocena roli i miejsca endosonografii (EUS) w rozpoznawaniu i diagnostyce różnicowej cech nadciśnienia wrotnego”, łączny (IF-6,582)

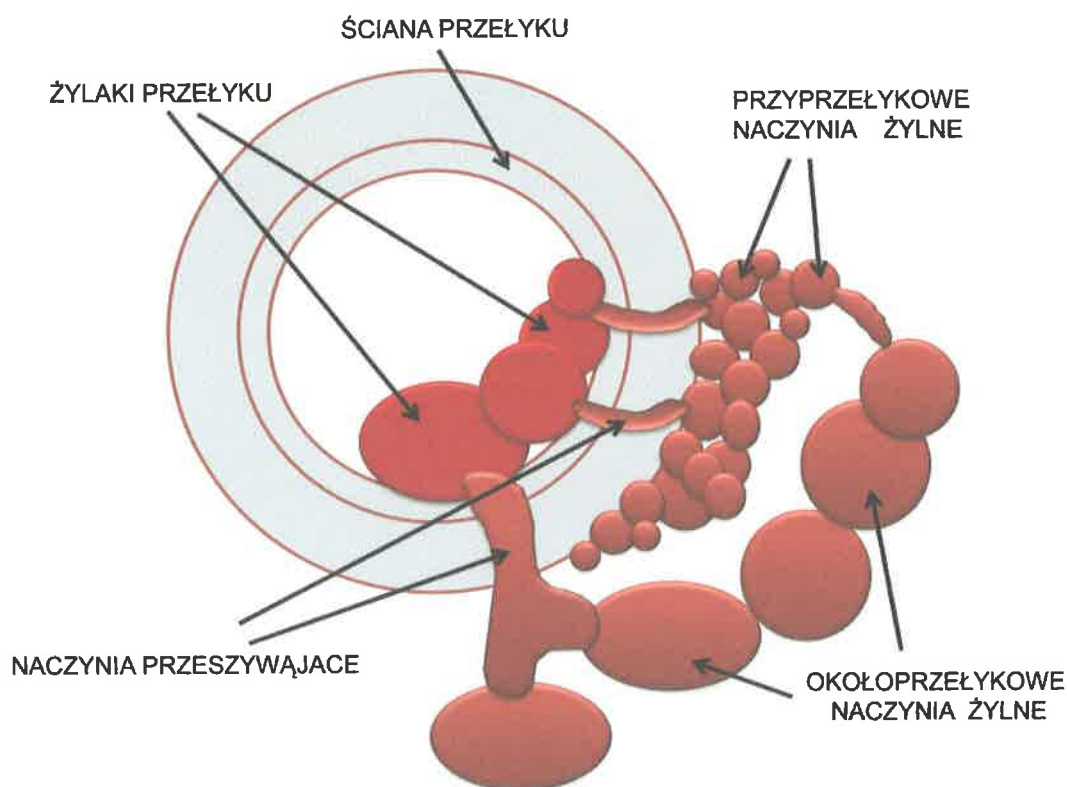
- 1. Wiechowska-Kozłowska A, Raszeja-Wyszomirska J, Wasilewicz M.P, Białek A, Wunsch E, Wójcicki M, Milkiewicz P. Upper gastrointestinal endosonography in patients evaluated for liver transplantation. Transplant Proc.2009; 41: 3082-3084
(IF 0,994)**
- 2. Wiechowska-Kozłowska A, Zasada K, Milkiewicz M, Milkiewicz P Correlation between endosonographic and Doppler ultrasound features of portal hypertension in patients with cirrhosis , Gastroenterology Research and Practice vol. 2012, Article ID 395345
(IF 0,509)**
- 3. Wiechowska-Kozłowska A, Białek A, Milkiewicz P. Prevalance of „deep” rectal varices in patients with cirrhosis: an EUS-based study. Liver Int.2009; 29: 1202-1205.
(IF 2,987)**
- 4. Wiechowska-Kozłowska A, Wunsch E, Milkiewicz P. Oesophageal duplication cysts: EUS findings in asymptomatic patients. World Journal of Gastroenterology, Accepted Date:2011-09-19 wjg/2011/02979
(IF 2,092)**

Wstęp

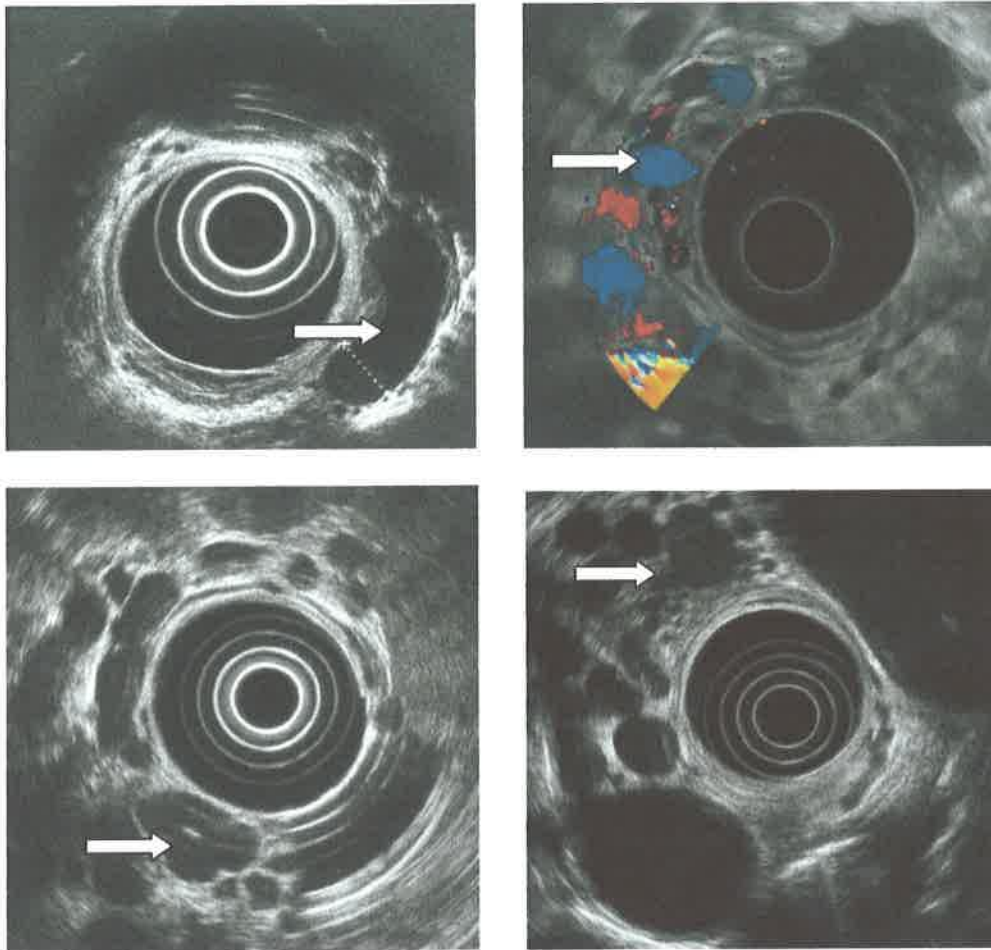
Krwawienie z żyłaków przełyku i żołądka stanowi mimo rozwoju nowoczesnych metod diagnostycznych i terapeutycznych jedną z najczęstszych przyczyn zgonu u chorych z nadciśnieniem wrotnym i marskością wątroby. Wczesne wykrycie chorych ze zwiększonym ryzykiem tworzenia się żyłaków, umożliwiającym właściwe postępowanie i leczenie ma niewątpliwie bardzo istotne znaczenie kliniczne. Metodą z wyboru w wykrywaniu patologicznych naczyń krążenia obocznego okolicy łącza przełykowo-żołądkowego jest nadal konwencjonalne badanie endoskopowe. Pozwala ono uwidocznic jedynie powierzchowne żyłaki, które wpuklają się do światła przełyku i są wynikiem już zaawansowanych zmian w krążeniu wrotnym.

Rozwój ultrasonografii endoskopowej (EUS), jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich lat umożliwił postęp w obrazowaniu ścian przewodu pokarmowego i struktur go otaczających. W badaniu EUS możliwe jest wykrycie i ocena średnicy naczyń przeszywających ściany przełyku i żołądka oraz głębokich naczyń okołoprzełykowych/żołądkowych i odbytniczych, niewidocznych w badaniu endoskopowym, a stanowiących potencjalny czynnik ryzyka krwawienia u chorych z nadciśnieniem wrotnym

Ryc 1,2.



Ryc.1 Schemat patologicznego unaczynienia przełyku w przebiegu nadciśnienia wrotnego wg Soderlunda i wsp. Żylaki przełyku- wpuklające się do światła, oraz żylaki „głębokie”: przyprzełykowe, okołoprzełykowe i przeszywające



Ryc.2. Obraz endosonograficzny (EUS) „żyłaków głębokich”, zaznaczonych strzałką

Biorąc pod uwagę możliwości, jakie daje metoda endosonografii oraz nie do końca udowodnioną zależność pomiędzy stopniem zaawansowania marskości wątroby, a obecnością cech nadciśnienia wrotnego w rutynowo stosowanych badaniach dodatkowych zaplanowałam cykl pierwszych w Polsce, prospektywnych badań dotyczących tej problematyki.

Cel

Celem niniejszego cyklu badań była ocena roli i miejsca endosonografii w diagnostyce cech nadciśnienia wrotnego u chorych z marskością wątroby i porównanie endosonografii z innymi, rutynowo stosowanymi badaniami diagnostycznymi w ocenie stopnia zaawansowania nadciśnienia wrotnego.

Omówienie

Po około 4 latach nabywania odpowiedniego doświadczenia w wykonywaniu i interpretacji badań endosonograficznych przewodu pokarmowego w 2006 roku rozpoczęłam serię badań naukowych nad zastosowaniem metody EUS w diagnostyce objawów nadciśnienia wrotnego u chorych z marskością wątroby we współpracy z prof. Piotrem Milkiewiczem, kierującym wówczas Oddziałem Hepatologii Kliniki Gastroenterologii, kierowanej przez prof. Krzysztofa Marlicza. W 2007 roku mój projekt „Nowe aspekty patofizjologii nadciśnienia wrotnego poszerzone o molekularną analizę procesu angiogenezy” uzyskał finansowanie z Komitetu Badań Naukowych i projekt był realizowany przeze mnie, jako kierownika w 2007 roku.

Pierwszym etapem prospektywnych badań, dotyczących oceny nadciśnienia wrotnego w badaniu endosonograficznym, było porównanie częstości występowania cech nadciśnienia wrotnego w badaniu EUS i rutynowej gastroduodenoskopii w grupie chorych z różnym stopniem zaawansowania marskości wątroby. Do badania włączyłam 75 pacjentów z marskością wątroby w różnym stopniu zaawansowania wg skali Child-Pugh. Częstość występowania „głębokich” żylaków przełyku i żołądka wyniosła odpowiednio 80 i 72%. W grupie 54 chorych z żylakami przełyku w badaniu endoskopowym w stopniu 0-I aż u 24% stwierdziłam zaawansowane żylaki „głębokie” w badaniu endosonograficznym. W ocenie żylaków żołądka u 18% chorych bez cech żylaków w badaniu endoskopowym rozpoznałam zaawansowane żylaki „głębokie”, widoczne jedynie w badaniu endosonograficznym. Nie wykazałam zależności pomiędzy stopniem zaawansowania marskości wątroby wg skali Child-Pugh, a występowaniem głębokich żylaków przełyku i żołądka. We wnioskach z badania stwierdziłam, że zaawansowane żylaki głębokie w przełyku i żołądka wykrywane są u chorych bez cech nadciśnienia wrotnego w badaniu endoskopowym. Dlatego też badanie

EUS może mieć istotne znaczenie w kwalifikacji chorych do różnych grup ryzyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wyniki badań były prezentowane na krajowych (s.11,12) i międzynarodowych kongresach: Digestive Diseases Week w Waszyngtonie (s.1) i Europejskiego Towarzystwa do Badań nad Wątrobą w Barcelonie (s.9).

W kolejnym etapie badań nad endosonograficzną oceną nadciśnienia wrotnego wyłoniłam grupę 33 chorych z zaawansowanymi cechami marskości, kwalifikowanymi do przeszczepu. W tej grupie chorych aż u 42% pacjentów rozpoznałam zaawansowane żylaki głębokie żołądka, o średnicy powyżej 5mm, uznawane jako czynnik ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (Lo GH i wsp. *Gastrointest Endosc* 1999, Faigel DO i wsp. *Gastrointest Endosc* 2000), a wśród nich u 1/3 nie stwierdziłam cech żylaków w badaniu endoskopowym. Wyniki te potwierdziły wyższą czułość endosonografii w stosunku do badania endoskopowego w ocenie cech nadciśnienia wrotnego, niezależnie od parametrów dekompensacji marskości (ocenianej według skali Childa). Ta możliwość wykrywania zaawansowanych żylaków głębokich przełyku i żołądka, zwiększających ryzyko krwawienia u chorych bez rozpoznanych żylaków w badaniu endoskopowym, może mieć wpływ na kolejność chorych kwalifikowanych do przeszczepu i modyfikację leczenia farmakologicznego przed przeszczepem. Wyniki tej pracy, w której po raz pierwszy w piśmiennictwie badaniom EUS poddano grupę dorosłych chorych oczekujących na przeszczep wątroby z potencjalnie najcięższym stadium uszkodzenia wątroby ukazała się w *Transplantation Proceedings w 2009 roku [1]*. Dotychczas w literaturze ukazała się jedynie 1 praca dotycząca oceny EUS w grupie 18 dzieci, oczekujących na przeszczep wątroby. Autorzy tej pracy stwierdzili również wysoką przydatność EUS w ocenie nadciśnienia wrotnego oraz kolejności kwalifikacji chorych do przeszczepu.

Próbą odpowiedzi na pytanie czy stopień zaawansowania nadciśnienia wrotnego w badaniu EUS koreluje z wynikami badania dopplerowskiego naczyń dorzecza

żyły wrotnej, rutynowo wykonywanego u chorych z marskością wątroby były kolejne badania porównawcze przeprowadzone w grupie 42 chorych. Nie stwierdziłam istotnej statystycznie korelacji pomiędzy poszczególnymi parametrami badania dopplerowskiego i wielkością patologicznych naczyń głębokich przełyku w badaniu EUS. Występowała natomiast zależność pomiędzy wybranymi parametrami przepływu w badaniu dopplerowskim żyły wrotnej i śledzionowej, a obecnością żyłaków głębokich żołądka. We wnioskach z badania (pierwszego w literaturze porównującego te metody obrazowania) podano, iż wyniki badania dopplerowskiego nie korelują ze stopniem żyłaków głębokich stwierdzanych w badaniu EUS, podobnie jak z żyłakami powierzchownymi przełyku, widocznymi w badaniu endoskopowym, co opisywano już we wcześniejszych publikacjach. Za prawdopodobną przyczynę braku bezpośredniej zależności pomiędzy wartościami ciśnienia w układzie wrotnym i wielkości przepływów w badaniu dopplerowskim, a stopniem uszkodzenia wątroby uważa się rozwój krążenia hiperkinetycznego. Może ono stanowić również przyczynę stwierdzonego w badaniu braku obniżania się ciśnienia w dorzeczu żyły wrotnej w sytuacji wytworzenia się zaawansowanego krążenia obocznego ocenianego badaniem EUS. Wyniki przeprowadzonego badania, opublikowane w „*Gastroenterology Research and Practice*” 2011 [2] potwierdziły wysoką czułość badania EUS w ocenie cech nadciśnienia wrotnego, przy ograniczonej zależności pomiędzy stopniem ich zaawansowania a wynikiem nieinwazyjnego badania USG dopplerowskiego u chorych z marskością wątroby.

Badanie endosonograficzne u chorych z nadciśnieniem wrotnym umożliwia nie tylko ocenę okolicy łącza przełykowo-żołądkowego, ale także szczegółową ocenę patologii naczyniowych ścian odbytnicy oraz otaczających ją struktur. Pozwala na ocenę grubości ściany w przebiegu rektopatii wrotnej, stwierdzenie drobnych żyłaków powierzchownych odbytnicy, ale również naczyń przeszywających i okołoodbytnicznych, których z oczywistych względów nie widać w badaniu endoskopowym. Ze względu na stosunkowo niewielką liczbę

prac na ten temat w literaturze istnieją duże rozbieżności, co do częstości występowania żylaków odbytnicy oraz ich znaczenia klinicznego. W badaniu endoskopowym ich częstość u chorych z marskością wątroby oceniana jest na 3,6 do 78%. W ocenie endosonograficznej częstość występowania patologicznych naczyń okołodbytnicznych, niewidocznych w badaniu endoskopowym, w grupie 41 chorych wyniosła wg Dihmana i wsp. 73% w stosunku do 43 % stwierdzanych endoskopowo. W zaplanowanych przeze mnie prospektywnych badaniach przeprowadzonych u 96 pacjentów z marskością wątroby, zmiany w badaniu EUS stwierdziłam u 51% w stosunku do 11% rozpoznanych endoskopowo. W grupie chorych bez żylaków odbytnicy w badaniu endoskopowym aż u 47% widoczne były w EUS poszerzone naczynia przy i/lub okołodbytnicze. Obecność poszerzonych naczyń głębokich odbytnicy oraz grubość jej ściany korelowała ze stopniem uszkodzenia wątroby według skali Child-Pugh. Praca, stanowiąca drugą w literaturze endosonograficzną ocenę cech nadciśnienia wrotnego dystalnego odcinka przewodu pokarmowego została opublikowana w *Liver Int* 2009 [3]. We wnioskach z badania potwierdziłam wysoką częstość występowania zaawansowanych żylaków głębokich odbytnicy u pacjentów bez cech żylaków w badaniu endoskopowym i jej zależność od stopnia zaawansowania marskości wątroby. Kliniczne znaczenie tej korelacji wymaga dalszych prospektywnych badań w celu ewentualnej oceny ryzyka krwawienia z żylaków odbytnicy i różnicowania ich z guzkami krwawniczymi, stanowiącymi najczęstszą przyczynę krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Chociaż endosonografia nie stanowi metody z wyboru w ocenie stopnia zaawansowania żylaków powierzchniowych przełyku, to pozwala na ich uwidocznienie, a w przypadku wątpliwości dotyczących charakteru stwierdzanych zmian, różnicowanie z innymi przyczynami uwypukleń ściany. Dzięki metodzie endosonografii u 4 chorych kierowanych do oceny endosonograficznej przełyku z podejrzeniem żylaków rozpoznałam bardzo rzadką patologię przełyku pod postacią wielotorbielowatości jego ściany. Zmiany u wszystkich

chorych miały charakter bezobjawowy, nie miały związku z nadciśnieniem wrotnym i nie wymagały dalszej diagnostyki i leczenia. Ta pierwsza w literaturze seria 4 przypadków rzadkiej patologii ściany przełyku została opublikowana w „*World Journal of Gastroenterology*” 2012 [4] oraz w formie Quizu endoskopowego w *Gut* 2009 [13].

Uzupełnieniem oceny cech nadciśnienia wrotnego u chorych z marskością wątroby, nie stanowiącego głównego nurtu badań monotematycznego cyklu 4 prac, było porównanie grup chorych po przebytych skutecznym endoskopowym zabiegu opaskowania żylaków przełyku i bez tego rodzaju leczenia w wywiadzie. W retrospektywnej, jak dotychczas największej w literaturze analizie w grupie 121 chorych stwierdziłam, że aż u 60% pacjentów, którzy przebyli w przeszłości opaskowanie żylaków przełyku występowały zaawansowane żylaki głębokie żołądka w porównaniu z 20% chorych bez tego typu leczenia w wywiadach. Różnica ta była znamienna statystycznie. Wyniki tej analizy mogą wskazywać na większe ryzyko krwawienia z żylaków żołądka u chorych po wcześniejszym opaskowaniu żylaków przełyku, jednak obserwacja ta wymaga weryfikacji w dalszych, prospektywnych badaniach. Wniosek z tej pracy, stwierdzający, że opaskowanie żylaków przełyku może mieć wpływ na powstawanie żylaków głębokich żołądka stanowił tytuł pracy opublikowanej w *Hepato-Gastroenterology* 2010 [5]. Wydaje się, że dotychczasowe wyniki coraz liczniejszych badań dotyczących tego zagadnienia pozwalają na potwierdzenie roli EUS w ocenie stopnia zaawansowania krążenia obocznego u chorych po skutecznym opaskowaniu czy skleroterapii żylaków przełyku. Stwierdzenie zaawansowanych żylaków głębokich żołądka powinno skutkować ściślejszą obserwacją tej grupy chorych i modyfikacją leczenia farmakologicznego z ewentualną możliwością obliteracji tych żylaków pod kontrolą EUS.

Podsumowanie

Na podstawie pierwszej w literaturze serii badań dotyczących kompleksowej oceny nadciśnienia wrotnego w badaniu EUS u chorych z marskością wątroby:

- potwierdziłam w największej jak dotychczas w piśmiennictwie grupie chorych wyższą czułość endosonografii w ocenie cech nadciśnienia wrotnego w stosunku do stosowanych rutynowo metod endoskopowych i brak bezpośredniej zależności pomiędzy stopniem zaawansowania marskości wątroby, a wielkością patologicznych naczyń głębokich przełyku i żołądka

-stwierdziłam możliwość wykrywania zaawansowanych żylaków głębokich przełyku i żołądka, zwiększających ryzyko krwawienia u chorych bez rozpoznanych żylaków w badaniu endoskopowym, co może mieć wpływ na kolejność chorych kwalifikowanych do przeszczepu i modyfikację leczenia farmakologicznego przed przeszczepem

- po raz pierwszy w literaturze porównałam standardowe parametry przepływu dopplerowskiego badania USG żyły wrotnej i śledzionowej ze stopniem zaawansowania żylaków powierzchownych i głębokich przełyku, ocenianych w badaniu EUS i nie stwierdziłam pomiędzy nimi bezpośredniej zależności. Potwierdza to brak możliwości oceny w standardowym badaniu dopplerowskim stopnia zaawansowania i ryzyka krwawienia żylaków przełyku

-potwierdziłam w większej grupie badanych wyniki pierwszej w literaturze pracy dotyczącej możliwości oceny endosonograficznej głębokich żylaków odbytnicy u chorych z marskością wątroby. W odróżnieniu od wcześniejszego badania stwierdziłam zależność pomiędzy ich wielkością, a stopniem zaawansowania niewydolności wątroby

- w największej w literaturze liczbie ocenianych endosonograficznie chorych z nadciśnieniem wrotnym wykazałam zależność pomiędzy zabiegiem opaskowania żylaków przełyku, a obecnością zaawansowanych żylaków głębokich nie tylko przełyku, ale również żołądka. Po skutecznej endoskopowej eradykacji żylaków przełyku chorzy powinni być poddawani kontroli endosonograficznej z oceną zaawansowania żylaków głębokich przełyku i żołądka w celu dokładniejszej oceny czynników ryzyka krwawienia

-na podstawie pierwszego w literaturze opisu serii chorych z bardzo rzadko rozpoznawaną wielotorbielowatością ściany przełyku po raz pierwszy wskazałam na możliwość endosonograficznego rozpoznawania i różnicowania tego schorzenia z żylakami przełyku

Na podstawie przedstawionych wyników prac wykazano, że wykonywanie badania endosonograficznego u chorych z podejrzeniem nadciśnienia wrotnego, w grupie chorych oczekujących na przeczep wątroby, jak też w kontroli po leczeniu endoskopowym pozwoliłoby na bardziej dokładną ocenę w porównaniu z dotychczasową rutynowo stosowaną metodą endoskopową.

Możliwości endosonograficznej oceny cech nadciśnienia wrotnego na podstawie doniesień w literaturze i badań własnych przedstawiłam jako pierwsza w polskim piśmiennictwie w 3 pracach poglądowych: *Endosonografia w diagnostyce żylaków żołądka. Gastroenterol Pol 2008[19]*, *Endosonografia w diagnostyce i leczeniu powikłań marskości wątroby. Pol Merkuriusz Lek 2008[20]*, *Ultrasonografia endoskopowa w ocenie nadciśnienia wrotnego. Gastroenterol Klin 2010 [21]*.

5.Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze (IF-27,531)

W ciągu pierwszych lat mojej pracy naukowej w Klinice Gastroenterologii PAM głównym tematem mojej działalności była problematyka raka żołądka, której poświęcone były moje badania prowadzone na stypendium naukowym British Council w Paterson Institute for Cancer Research w Manchesterze, dotyczące związku tego nowotworu z zakażeniem Epsteina-Barra, a których wyniki przedstawione były na zjazdach międzynarodowych. Owocem pracy dotyczącej zagadnień związanych z rakiem żołądka (s.16,18,20,21,22) [11,25] była praca doktorska dotycząca problemu opóźnienia w diagnostyce raka (s.17,19), której promotorem była prof. Teresa Starzyńska. Główny nurt

późniejszej mojej działalności naukowej to badania na temat ultrasonografii endoskopowej (EUS), odgrywającej istotną rolę nie tylko w diagnostyce raka, ale i innych chorób przewodu pokarmowego. Diagnostyczne badania endosonograficzne zaczęłam wykonywać w 2000 roku. Pierwsze badania naukowe dotyczyły możliwości endosonografii w ocenie guzów podśluzówkowych ściany przewodu pokarmowego (s.13,14).

EUS w guzach podśluzówkowych przewodu pokarmowego

Guzy podśluzówkowe przewodu pokarmowego to zmiany położone w jego ścianie i najczęściej widoczne w badaniu gastrokopowym, jako uwypuklenie prawidłowej błony śluzowej. Na podstawie badania gastrokopowego nie można ocenić charakteru guza i różnicować go z innymi zmianami podśluzówkowymi ściany przewodu pokarmowego. Badanie endosonograficzne (EUS) pozwala nie tylko na dokładną ocenę morfologii zmiany, jej rozmiarów, ale także pozwala na określenie warstwy ściany, z której zmiana się wywodzi, co umożliwia właściwą kwalifikację do leczenia. Rozpoznanie endosonograficzne torbieli śródściennej lub tłuszczaka żołądka, typowego w obrazie EUS pozwala na odstępianie od dalszej diagnostyki. Guzy podśluzówkowe stwierdza się raz na 200-300 badań endoskopowych, a częstość rozpoznawania w badaniu endoskopowym uwypukleń ściany o niejasnym charakterze jest jeszcze wyższa.

Badanie EUS pozwala na ocenę wielkości zmiany, jej echostrukturę, zarys i głębokość warstwy, z której się wywodzi. Jednak czułość tej najdokładniejszej metody w ocenie zmian podśluzówkowych nie przekracza 77%. W celu potwierdzenia rozpoznania stosowane są różne metody biopsji pod kontrolą endoskopową i endosonograficzną. Metoda endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ESD) umożliwia resekcję tego typu zmian w całości, z możliwością dokładnej oceny histopatologicznej radykalności przeprowadzonego leczenia. We współpracy z dr A. Białkiem z Kliniki Gastroenterologii PUM, wykonującym zabiegi ESD zakwalifikowaliśmy do badania 37 chorych z rozpoznaniem guzem podśluzówkowym w

badaniu EUS. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa metody ESD oraz czynników mających na nie wpływ w leczeniu guzów podśluzówkowych. Średnia wielkość zakwalifikowanych do leczenia zmian wynosiła 27.3 mm, częstość całkowitej resekcji wyniosła 81.1%, w tym 100% w przypadku zmian ocenionych w EUS jako śluzówkowe i 68.8% zmian wywodzących się z warstwy mięśniowej właściwej ściany żołądka. U 17 chorych badanie histopatologiczne potwierdziło zmiany potencjalnie złośliwe o charakterze guzów stromalnych. Wyniki pracy, opartej na największym z dotychczas opisywanych w piśmiennictwie materiale zostały opublikowane w *Gastrointestinal Endoscopy 2011*[7]. Prace kazuistyczne dotyczące możliwości endosonograficznej oceny i leczenia zmian podśluzówkowych i wczesnego raka odbytnicy metodą ESD zostały opublikowane w piśmiennictwie zagranicznym *J Clin Gastroenterol Hepatol 2010* [14] i polskim *Pol Merkuriusz Lek 2010*[16].

EUS w chorobach trzustki

Po objęciu Pracowni Endoskopowej Szpitala MSW i A w Szczecinie w październiku 2007 poza kontynuacją badań o problematyce nadciśnienia wrotnego i zmian podśluzówkowych, dzięki wyposażeniu pracowni w sprzęt umożliwiający wykonywanie zabiegowej endosonografii rozpoczęłam prospektywne badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu neurolizy pod kontrolą EUS w leczeniu bólu pochodzenia trzustkowego i endosonograficznej diagnostyki guzów torbielowatych trzustki.

Endosonografia stanowi metodę z wyboru w diagnostyce drobnych zmian ogniskowych trzustki, trudnych do oceny w innych metodach diagnostyki obrazowej, np. w guzach neuroendokrynych i guzach torbielowatych. Poza oceną morfologiczną EUS umożliwia nakłucie tych zmian z pobraniem materiału do badań cytologicznych, histopatologicznych czy poziomu markerów nowotworowych. Celem oceny skuteczności

biopsji zmian torbielowatych trzustki pod kontrolą EUS wykonałam prospektywne badania u 359 chorych z torbielowatymi zmianami trzustki, u których oceniałam, wielkość, morfologię zmian, a u 116 z nich analizie poddałam również wynik nakłucia zmiany z badaniem cytologicznym, poziomem markeru CEA i poziomem amylaz. Wstępne wyniki pracy zostały przedstawione na UEGW 2011 w Sztokholmie.

Na podstawie badania endosonograficznego możliwe jest rozpoznanie cech przewlekłego zapalenia trzustki, niewidocznego w innych badaniach obrazowych oraz ocena stopnia zaawansowania tej choroby z oceną zmian mięszszowych i przewodu trzustkowego. Analiza oceny skuteczności leczenia przewlekłego zapalenia trzustki metodą Partington-Rochelle u chorych poddanych endosonograficznej ocenie trzustki była tematem publikacji w czasopiśmie *Hepatogastroenterology* w 2009 roku [9]. Kolejna publikacja w *Hepatogastroenterology* 2011[8], również we współpracy z zespołem prof. Macieja Wójcickiego dotyczyła kwalifikacji, w tym również endosonograficznej do zabiegu pancreatoduodenektomii u 101 analizowanych chorych.

Poza możliwościami diagnostycznymi pod kontrolą endosonografii wykonywane są zabiegi terapeutyczne, do których należą drenaże zbiorników płynowych trzustki pod kontrolą EUS i zabiegi nerolizy splotu trzewnego w leczeniu bólu chorych z nieresekcyjnym rakiem trzustki i przewlekłym zapaleniem trzustki. Prospektywne, pierwsze w Polsce badania nad skutecznością i bezpieczeństwem zabiegu nerolizy splotu trzewnego pod kontrolą EUS w leczeniu bólu trzustkowego rozpoczęłam w 2008 roku. Wstępne wyniki badań przeprowadzone u 31 chorych z nieresekcyjnym rakiem trzustki wykazały 84% skuteczność w zmniejszeniu dolegliwości bólowych bezpośrednio po wykonanym zabiegu i około 40% skuteczność w całkowitym i zdecydowanym (powyżej 5 punktów 10 stopniowej skali bólu) zmniejszeniu dolegliwości bólowych. Nie stwierdziłam istotnych powikłań po zabiegu, wymagających interwencji farmakologicznej. Wyniki zostały przedstawione na konferencji

Polskiego Klubu Trzustkowego w Ossie w 2010 oraz opublikowane w *Gastroenterology Research and Practice* 2011[6].

Ocena skuteczności drenażu endoskopowego torbieli trzustki pod kontrolą EUS to temat kolejnego projektu w prowadzonej przeze mnie Pracowni Endoskopii i Endosonografii Zabiegowej. Dotychczasowe doświadczenia własne na podstawie leczenia 24 chorych z objawowymi pseudotorbielami i ropniami trzustki metodą drenażu endoskopowego pod kontrolą endosonografii zostały przedstawione w postaci wykładu na XIV Konferencji Gastroenterologicznej w Rzeszowie (wrzesień 2011) i w Lublinie. Materiał jest aktualnie w przygotowaniu do publikacji. Możliwości endosonografii diagnostycznej i zabiegowej na podstawie piśmiennictwa i badań własnych przedstawiłam w 2 pracach poglądowych: *Współczesne możliwości endosonografii diagnostycznej i terapeutycznej w gastroenterologii. Ultrasonografia* 2008 [24] i 2009[22].

Inne zainteresowania naukowe

Poza ultrasonografią endoskopową moje zainteresowania naukowe dotyczą również innych zagadnień: nowotworów i chorób zapalnych jelita grubego oraz wątroby.

Brałam udział w ogólnopolskim Programie Badań Przesiewowych dla Wczesnego Wykrywania raka Jelita Grubego, który rozpoczął działalność w 2000 roku, którego wyniki zostały opublikowane w *New England Journal of Medicine (Reguła i wsp.2006)*. Wyniki wielośrodkowych badań w których brałam udział nad skutecznością, bezpieczeństwem i tolerancją biologicznego leczenia w chorobie Cohna zostały opublikowane w *Gastroenterologii Polskiej* w 2004 roku [12], a opis przypadku powikłań immunosupresji w tej chorobie opisany w *Cent Eur J Immune* 2005 [18].

W badaniach dotyczących zagadnień hepatologicznych aktywnie współpracuję z Oddziałem Hepatologii WSZ w Szczecinie, kierowanym przez prof. Piotra Milkiewicza.

Efektem tej współpracy, oprócz opisywanych wcześniej prac dotyczących problemów nadciśnienia wrotnego u chorych z marskością wątroby są publikacje na temat diagnostyki obrazowej chorób wątroby [17,23] oraz problematyki cholestazy [10,15].

Podsumowanie dorobku

Jestem autorem lub współautorem **25** publikacji naukowych, których łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi **34,113pkt** (w tym **IF-6,582** to monotematyczny cykl 4 publikacji na temat „Ocena roli i miejsca endosonografii (EUS) w rozpoznawaniu i diagnostyce różnicowej cech nadciśnienia wrotnego” oraz **27,531** pozostałe prace) w całości uzyskany po doktoracie, liczba punktów KBN/MNiSW **323**, **IC 54,07**, a liczba cytowań z bazy Scopus z dn.13.03.12, bez autocytowań **41**.

Mój dorobek obejmuje:

-12 prac oryginalnych, w tym 11 opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (Hepato-Gastroenterology, Transplantation Proceedings, Liver International, Digestive and Liver Disease, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Endoscopy, Gastrointestinal Endoscopy, Gastroenterology Research and Practice) i 1 pracy w czasopiśmie polskim (Gastroenterologia Polska). W 6 publikacjach oryginalnych jestem pierwszym autorem, w 6 współautorem. Łączny współczynnik oddziaływania prac oryginalnych wynosi (**19,47**)

-6 prac kazuistycznych, w tym 3 opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (Gut, Journal of Clinical Gastroenterology and Hepatology, Central European Journal of Immunology), których łączny współczynnik oddziaływania wynosi **14,643** oraz 3 w czasopiśmie polskim (Polski Merkurusz Lekarski).

-7 prac poglądowych opublikowanych w czasopismach polskich (Gastroenterologia Kliniczna, Polski Merkuriusz Lekarski, Gastroenterologia Polska, Ultrasonografia), spośród których w 5 jestem pierwszym autorem, w 2 współautorem.

-1 rozdziału monografii

-22 doniesień zjazdowych, w tym 10 na kongresach europejskich (UEGW: United European Gastroenterology Week, Annual Meeting of the European Association for the study of the Liver) i amerykańskich (DDW: Digestive Diseases Week) oraz 12 krajowych

S-u 21.07.2012

Anne Hiedeler-Karle