

Bydgoszcz, dnia 02 listopada 2016 roku

Prof. dr hab. med. Roman Makarewicz
Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

***Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Witolda Opielki
nt. „Wpływa radioterapii na nasilenie procesów miażdżycowych
w tętnicach szyjnych i kręgowych
chorych na raka regionu głowy i szyi i raka piersi”***

Promotor: prof dr hab. n. med. Leszek Miszczyk

Powikłania naczyniowe po leczeniu onkologicznym mogą powstać w trakcie terapii - jako powikłania wczesne oraz jako odległe, często wiele lat po zakończeniu leczenia. Niektóre powikłania naczyniowo-sercowe w przypadku radioterapii, wiążą się z lokalizacją guza i sąsiadujących z nim naczyń. W przypadku leczenia systemowego powikłania naczyniowo-sercowe są następstwem zastosowanych leków i nie zależą od typu czy lokalizacji zmiany nowotworowej. Mimo znacznego postępu jaki dokonał się w ostatnich dekadach objawy uboczne związane z leczeniem stanowią nadal istotny problem terapeutyczny. Ewolucja samej radioterapii oraz wprowadzenie nowych leków o addytywnym działaniu z napromienianiem, w przypadku zmian naczyniowo-sercowych pozostaje tematem stosunkowo mało badanym i nieznanym. Stawia również pytanie o metody wczesnej diagnostyki tych zmian oraz sposoby zapobiegania i leczenia.

Pierwsze obserwacje dotyczące wpływu radioterapii na ryzyko chorób naczyniowo-sercowych zauważono w populacji japońskiej wiele lat po wybuchu bomb atomowych w Hiroszimie i Nagasaki. Ryzyko zgonu z powodu powikłań naczyniowo-sercowych wzrosło o 17% po napromienieniu dawką do 4 Gy na całe ciało w stosunku do zdrowej populacji. Kolejnym przełomem było badanie Darby i wsp. z 2005 roku, w którym wykazano na grupie 300 000 kobiet leczonych z powodu raka piersi i raka płuca większe ryzyko zgonu z powodu powikłań naczyniowo-sercowych w przypadku napromieniania lewej strony klatki piersiowej.

W piśmiennictwie polskim oprócz dwóch prac Autora, temat powikłań sercowo-naczyniowych po radioterapii nie doczekał się szerszych opracowań.

W tej sytuacji wybór przez Doktoranta tematu pracy doktorskiej jest trafny i klinicznie uzasadniony. Szczególnie w aspekcie precyzyjnych zasad stosowania metod diagnostycznych oceniających zmiany naczyniowe i potencjalnych ich następstw. Ważne jest również określenie czynników klinicznych i fizycznych współdziałających i nasilających powikłania naczyniowo-sercowe. W aspekcie poprawy wyników leczenia i wydłużenia czasu przeżycia chorych nie bez znaczenia pozostaje również znajomość powyższych faktów w prognozowaniu jakości życia oraz określeniu metod wczesnej diagnostyki, sposobów zapobiegania i leczenia toksycznych następstw terapii.

Rozprawa jest oprawionym wydrukiem komputerowym o bardzo dobrej szacie graficznej i ma układ typowy dla tego typu publikacji - składa się z dziesięciu głównych rozdziałów od wstępu, przez zdefiniowanie celu pracy, opis materiału i stosowanych metod, po wyniki, dyskusję i wnioski. Całość uzupełniona jest piśmiennictwem i streszczeniem w języku polskim i angielskim.

We wstępie Doktorant umieścił szereg informacji dotyczących zagadnień epidemiologicznych nowotworów regionu głowy i szyi oraz raka piersi, a także wpływu radioterapii i leczenia systemowego na uszkodzenie śródbłonna naczyń i wystąpienie powikłań naczyniowych. Wstęp ma charakter syntetyczny i jest pozbawiony zbędnych treści będących często powieleniem wiedzy zawartej w podręcznikach akademickich.

Cel pracy jest dobrze zdefiniowany i uzasadniony.

Rozdział Materiał i metody napisany jest wzorcowo. Na szczególne podkreślenie zasługują podrozdziały dotyczące metodyki ultrasonograficznych badań oceniających tętnice w polu napromienianym. Metody statystyczne zostały właściwie dobrane i wykorzystane. Analizą objęto grupę 153 chorych na raka regionu głowy i szyi oraz raka piersi. Grupę kontrolną stanowiło 88 chorych równoważnych wiekowo i z podobnymi czynnikami rozwoju zmian miażdżycowych naczyń jak w grupie badanej.

W części Wyniki, Doktorant ocenił wpływ radioterapii na grubość kompleksu intima-media (KIM), na częstość występowania blaszek miażdżycowych, ich lokalizację oraz rozmiar. Zbadał również zależność wpływu czasu jaki upłynął od zakończenia radioterapii na grubość KIM oraz znaczenie wielkości dawki. Wyniki są dobrze udokumentowane, właściwie opisane i zilustrowane w postaci graficznej.

Dyskusja podzielona jest na podrozdziały co znacznie ułatwia czytanie i analizowanie pracy. W swej treści cechuje ją rzeczowość, wnikliwość i naukowe, krytyczne spojrzenie

na badane zagadnienia. Kolejne jej części koncentrują się na problemach badawczych adekwatnych do analizowanych wyników. Własne wyniki Autor analizuje na tle dobrze dobranego i właściwie cytowanego piśmiennictwa anglojęzycznego. Ta część rozprawy w pełni ukazuje dobrą orientację Doktoranta w problematyce prowadzonych badań.

Dysertację kończy 6 wniosków, które odpowiadają na postawione cele badawcze i są dobrze udokumentowane.

Moją uwagę budzi jedynie nie do końca dla mnie jednolity system zapisu poszczególnych pozycji piśmiennictwa: m.in. podawanie numeru czasopisma obok numeru tomu oraz dodatkowych liczb w nawiasach po podaniu numerów stron (np. w pozycji 76,80,81,94,96,97,99,100,101). Pomijając nieliczne potknięcia edytorskie jako recenzent nie dopatrzyłem się uchybień merytorycznych.

Z dużym uznaniem dla umiejętności i wiedzy Autora zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. med. Roman Makarewicz

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Onkologii i Brachyterapii

prof. dr hab. Roman Makarewicz