

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra Radiologii Lekarskiej
i Radiodiagnostyki w Zabrze
dr hab. n. med. Ewa Kluczevska
41-800 Zabrze ul 3-Maja 13-15

Recenzja

**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Witolda Opielka
p.t. „Wpływ radioterapii na nasilenie procesów miażdżycowych w tętnicach szyjnych
i kręgowych chorych na raka regionu głowy, szyi i raka piersi”**

Przedstawiona do oceny praca doktorska porusza bardzo ważny problem z zakresu oceny procesów miażdżycowych w badaniach USG chorych na nowotwory głowy, szyi oraz raka piersi u których zastosowano radioterapię.

Postęp w radioterapii i w diagnostyce obrazowej ostatnich lat związany jest ściśle z doskonaleniem technik obrazowania układu naczyniowego. Postęp techniczny, a przede wszystkim wprowadzenie badań USG pozwoliło w latach dziewięćdziesiątych wykorzystać technikę USG do badania naczyń zewnątrzmoźgowych, szyjnych i kręgowych. Możliwość prezentacji naczyń zawsze fascynowała badaczy – a w ubiegłym wieku próbowano określić, które regiony naczyniowe są narażone na rozwój miażdżycy po prowadzonej radioterapii. Dzięki tej metodzie można określić zmiany morfologiczne – ocenić kompleks intima-media KIM - w naczyniach zewnątrzczaszkowych po prowadzonej radioterapii, a przez to ułatwić ocenę potencjalnych zmian miażdżycowych w naczyniach chorych u których, w wyniku radioterapii, mogą powstać powikłania naczyniowe.

Wybór przedmiotu rozprawy, będącego ważnym zagadnieniem klinicznym związanym z radioterapią - w których nie jest możliwe wyeliminowanie niekorzystnego wpływu na duże tętnice znajdujące się w polach napromieniowania – oraz określeniem stanu naczyń i wczesną oceną istotnych hemodynamicznie zwężeń tętnic – oceniam bardzo wysoko.

Podjęcie tego tematu przez lekarza Witolda Opielki uważam za celowe zarówno z punktu widzenia naukowego jak i praktycznego.

Ocena pracy pod względem formalnym

Przedstawiona do oceny praca składa się z 91 stron tekstu, posiada XVII tabel, 19 rycin w tym obrazów badań USG, ilustrujące dane zawarte w tekście, 106 pozycji piśmiennictwa. Zwraca uwagę brak spisu tabel i rycin.

Praca napisana jest w sposób typowy dla tego typu opracowań. Składa się z 6 głównych rozdziałów zawierających: Wstęp, Cel pracy, Materiał, Metodyka badań, Wyniki, Dyskusję i Wnioski, Streszczenie w języku polskim i angielskim oraz Piśmiennictwo. Tabele i ryciny są wykonane starannie i zrozumiale. Przedstawione obrazy badań USG są czytelne, na dobrym poziomie technicznym.

We wstępie (podzielonym na osiem części) Autor przedstawił informacje dotyczące epidemiologii raków głowy i szyi oraz piersi, techniki radioterapii, patogenezę uszkodzenia napromienionego naczynia, ocenę USG tętnic zewnątrzczaszkowych, wpływ radioterapii na grubość KIM, nasilenie zmian miażdżycowych i wystąpienie powikłań naczyniowych umiejscowionych w okolicach napromieniowanych, wpływ chemioterapii, hormonoterapii w skojarzonym leczeniu z radioterapią na uszkodzenie śródbłonna naczyń i wystąpienie powikłań naczyniowych oraz wpływ czasu od zakończenia leczenia i wielkości dawki promieniowania na nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach zewnątrzczaszkowych.

Autor w sposób zwięzły, logiczny i interesujący przedstawił uzasadnienie wyboru tematyki swoich badań oraz omówił stan obecny diagnostyki obrazowej w zakresie badań ultrasonograficznych naczyń.

Piśmiennictwo zawiera 106 pozycji - w połowie są to publikacje z ostatnich 20 lat poprzedniego wieku i niemal wszystkie istotne doniesienia ostatnich lat dotyczące omawianego problemu; zebrane informacje świadczą o znajomości aktualnego piśmiennictwa, wiedzy i dobrym przygotowaniu Doktoranta do podjętych badań; piśmiennictwo jest prawidłowo dobrane i cytowane.

Cele rozprawy są precyzyjne i bezpośrednio związane z tematem pracy i wyznaczają kolejno etapy realizowanego projektu:

1. Ocena wpływu radioterapii na grubość błony wewnętrznej i środkowej tętnicy (kompleks intima media) i stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach zewnątrzczaszkowych u chorych na raka regionu głowy i szyi oraz u chorych na raka piersi.
2. Ocena zależności dawki promieniowania i czasu, który upłynął od zakończenia radioterapii na wzrost grubości kompleksu intima – media u chorych na raka regionu głowy i szyi oraz u chorych na raka piersi.

3. Zbadanie wpływu radioterapii na lokalizację zmian zapalno – miażdżycowych, określenie szczególnie wrażliwych miejsc na promieniowanie jonizujące w tętnicach zewnątrzczaszkowych.

Taki wybór celów wymagał od Doktoranta podjęcia wieloprofilowej i wnikliwej analizy zagadnień poruszanych w pracy badawczej konsekwentnie prowadzonej.

Materiał badawczy jest wystarczający, dobrze dobrany. Aby osiągnąć powyższe cele lek. Witold Opiełka do badania włączył 90 chorych z rozpoznaniem rakiem regionu głowy i szyi (Grupa I) u których badania USG wykonano od czerwca 2013 do kwietnia 2016r, 63 chorych z rakiem piersi (Grupa III) u których badania USG wykonano od stycznia 2015r do kwietnia 2016r. Grupę kontrolną (Grupa II) stanowiło 88 osób – kryteria włączenia do tej grupy podane zostały w tekście rozdziałów: „Charakterystyka grupy badanej” na str 20 i „Metodyka badań” str 25. Kryteria włączenia chorych do badanych grup i grupy kontrolnej (str. 18), ich liczebność, są prawidłowo ustalone, czytelnie podane i pozwoliły na przeprowadzenie analizy badawczej. Zestawienie danych demograficznych i częstości występowania czynników ryzyka rozwoju miażdżycy w grupach chorych po radioterapii dwóch grup badanych i grupy kontrolnej przedstawiono w Tabeli II.

Metoda badawcza została dokładnie opisana i jest powszechnie zaakceptowana; badania USG przeprowadzone zostały w jednym ośrodku w Zakładzie Radiodiagnostyki Instytutu Onkologii w Gliwicach. Metoda przeprowadzonych badań USG tętnic zewnątrzczaszkowych w obu grupach badanych I i III jest przedstawiona przejrzysto i nie budzi zastrzeżeń. Klasyfikacja stwierdzanych blaszek miażdżycowych i ocena ich morfologii podana jest wzorcowo w rozdziale 4.1 na str26. Cenne jest podanie i określenie oceny stopnia zwężenia tętnic kręgowych ze względu na nieustalony standard oceny tego parametru (rozdział 4.1 str27) oraz ustalenie przedziałów czasowych wykonanych badań USG po zakończonej radioterapii: w okresach/miesiącach 1-12, 13-36, 37-60 i powyżej 60 miesięcy.

Grupa III została dodatkowo przeanalizowana ze względu rodzaj stosowanej terapii skojarzonej uwzględniając w trakcie leczenia chemioterapię i hormonoterapię mające wpływ na pogrubienie i uszkodzenie śródbłonna naczyń.

Tak rzetelny i staranny opis metodyki i cech analizy badania powodują, że praca może mieć dużą wartość w praktyce klinicznej. Wiarygodności badaniom dodają dobrze dobrane metody statystyczne dla badanej grupy – analizy statystyczne zostały przeprowadzone prawidłowo.

Wyniki badań są dobrze opracowane i udokumentowane; zawarte są na 30 stronach z podziałem na 6 rozdziałów, mających ścisły związek z celami, w których Doktorant w sposób

bardzo szczegółowy przedstawia wyniki swojej pracy. Uzyskane wyniki zestawiono w XIII tabelach i 22 rycinach; towarzyszy im szczegółowe, lecz zarazem przejrzyste omówienie.

Autor wykazał jednoznacznie przydatność badania USG w diagnostyce i ocenie grubości KIM w grupie chorych po radioterapii raków regionu głowy i szyi i stwierdził, że nasilenie zmian miażdżycowych jest większe w porównaniu z grupą kontrolną. Przeprowadzone badania ujawniły, że zastosowane leczenie chemioterapią i hormonoterapią w grupie chorych na raka piersi nie wpływa na przyrost grubości błony wewnętrznej i środkowej naczynia. Stwierdził również różną morfologię blaszek miażdżycowych w dwóch Grupach I i III, oraz zwiększoną częstość występowania blaszek uwapnionych w grupie III (30% ujawnionych zmian miażdżycowych) a zmiany zapalno miażdżycowe, były stwierdzane u badanych jedynie po stronie poddanej radioterapii w odróżnieniu od strony nie napromienianej w grupie chorych na raka piersi (Grupa III). Analiza pozwoliła na stwierdzenie, że w podgrupie chorych do 64 roku życia szybkość narastania grubości KIM (mierzonej zarówno na ścianie przedniej jak i tylnej naczynia) była większa w porównaniu z grupą chorych powyżej 64 roku życia i jest zależna od wysokości dawki terapeutycznej.

Dyskusja to dobrze napisany rozdział liczący 20 stron, świadczący o merytorycznym i praktycznym przygotowaniu Doktorana, dobrej znajomości zagadnienia, opanowaniu piśmiennictwa i umiejętnym korzystaniu z niego. W sposób kompetentny i z dużą łatwością autor tłumaczy uzyskane wyniki co świadczy o dobrym przygotowaniu Kandydata do podjętych badań. Wybrane publikacje są adekwatnie cytowane. Ważne jest stwierdzenie, że pomiar grubości KIM przeprowadzony może być zarówno na ścianie bliższej jak i dalszej tętnicy szyjnej wspólnej, co ma znaczenie dla oceny morfologii zwężeń światła naczynia. W omówieniu wyników Autor zwraca uwagę na fakt, że w grupie chorych po radioterapii raka głowy i szyi stwierdza się większą szybkość narastania grubości KIM w porównaniu z grupą kontrolną. W Grupie III (rak piersi) wyniki wskazują na znamienne pogrubienie KIM w obrębie CCA po stronie poddanej leczeniu promieniami w odniesieniu do strony przeciwnej. Kolejnym ważnym stwierdzeniem jest to, że umiejscowienie blaszek miażdżycowych w dwóch grupach badanych I i III jest różne: w grupie chorych na raka głowy i szyi blaszki zlokalizowane były w przebiegu tętnicy szyjnej wspólnej i miejscu jej podziału (49,5% chorych) natomiast stwierdzono je jedynie u 2 chorych w Grupie III (rak piersi).

Analiza otrzymanych wyników przeprowadzona przez Autora potwierdza znaczenie badania USG dla oceny stanu tętnic kręgowych i podbojczykowych; Autor zwraca uwagę na znaczenie określenia i dokładną ocenę blaszek miażdżycowych w świetle tętnic szyjnych i

zwężenia tętnic kręgowych i podobojczykowych po stronie napromienienia, które mogą stanowić grupę szczególnego ryzyka chorób naczyniowych mózgu.

Wnioski, w liczbie 6, które kończą pracę wynikają z przeprowadzonych badań i odpowiadają postawionym celom.

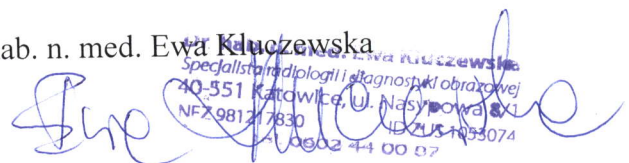
Podsumowanie

W końcowej ocenie rozprawy lek. Witolda Opiełki stwierdzam, że jest to praca naukowa o aktualnym znaczeniu praktycznym i o cechach nowości - ma ważne miejsce w procesie diagnostycznym u chorych poddanych radioterapii. Stanowi ona samodzielny dorobek naukowy a Doktorant posiada wiedzę teoretyczną i umiejętność prowadzenia badań naukowych. W toku zaplanowania i przeprowadzenia badań autor zrealizował cele pracy i przedstawił słuszne wnioski. Nie dopatrzyłam się w pracy żadnych istotnych uchybień merytorycznych i metodycznych.

Reasumując stwierdzam, że recenzowana przeze mnie praca lekarza Witolda Opiełki p.t. „**Wpływ radioterapii na nasilenie procesów miażdżycowych w tętnicach szyjnych i kręgowych chorych na raka regionu głowy, szyi i raka piersi**” jest wartościowym opracowaniem spełniającym wymogi rozprawy doktorskiej. Treść rozprawy jest oryginalnym i dobrze udokumentowanym przyczynkiem do toczącej się dyskusji na temat nowoczesnych metod diagnostyki obrazowej oceny tętnic zewnątrzczaszkowych, zawiera nowe elementy poznawcze istotne w diagnostyce obrazowej, a także spełnia wymogi jakie w myśl ustawy o stopniach i tytułach naukowych powinna spełniać praca na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii – Instytutu im Marii Skłodowskiej Curie Oddział w Gliwicach **wniosek o przyjęcie i dopuszczenie lekarza Witolda Opiełki** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Ewa Kluczevska


Specjalista radiologii i diagnostyki obrazowej
40-551 Katowice, ul. Nasykowa 81
NIF 981217830 ID 1451053074
1 0502 44 00 87