

Katowice 15.08 2020 r.

Recenzja pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych

lek. Arkadiusza Kacały

na temat: „ **Całkowita dawka promieniowania a wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu wśród pacjentów poddanych diagnostyce, zabiegowi oraz kontroli wewnątrznaczyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty**”

Przedstawiona mi do recenzji praca porusza ciekawe zagadnienie kliniczne dotyczące ryzyka wystąpienia nowotworu wśród pacjentów poddanych diagnostyce, zabiegowi oraz kontroli wewnątrznaczyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty. Zabiegi te związane są z dość dużą dawką promieniowania rentgenowskiego. Na działanie promieniowania narażeni są pacjenci poddawani zabiegom oraz personel. Regulacje dotyczące dawek promieniowania podczas procedur radiologicznych są określone w Prawie Atomowym. Jednakże, nie są dokładnie sprecyzowane zasady dotyczące dawek promieniowania w pracowniach radiologii zabiegowej. Istotne jest narażenie pacjenta na jak najmniejszą dawkę promieniowania, co automatycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia nowotworu wśród pacjentów poddanych diagnostyce, zabiegowi oraz kontroli wewnątrznaczyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty.

Zajęcie się przez Doktoranta w/w zagadnieniem uważam za oryginalne i niezmiernie ważne. Wymaga to od Doktoranta wiedzy związanej z wykonywanymi zabiegami, jak również wiedzy związanej z szeroko pojętą ochroną radiologiczną oraz niekorzystnym działaniem promieniowania rentgenowskiego na człowieka. Uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca przyczyni się do zmniejszenia ryzyka narażenia pacjenta na niekorzystne działanie promieniowania rentgenowskiego poprzez zwiększenie świadomości personelu wykonującego zabiegi o ryzyku wystąpienia nowotworu wśród pacjentów poddanych diagnostyce, zabiegowi oraz kontroli wewnątrznaczyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty.

Rozprawa zawarta jest na 105 stronach maszynopisu. Składa się następujących rozdziałów: spisu treści, wykazu skrótów, wstępu, celu pracy, materiału i metody, wyników, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, bibliografii oraz spisu rycin i tabel.

Rozdział I. Na 22 stronach Wstępu, Autor z podziałem na 2 podrozdziały przedstawił najważniejsze zagadnienia; w 1 podrozdziale związane z anatomią aorty, historią leczenia schorzeń aorty jak również zagadnieniami wewnątrznaczyniowego leczenia chorób aorty z uwzględnieniem zastosowanych stentgraftów, natomiast w 2 podrozdziale omówił zagadnienia dotyczące promieniowania jonizującego – historii, powstawania i rodzajów promieniowania oraz jego wpływu na organizm człowieka. Przedstawił w nim również problematykę dozymetrii i ochrony radiologicznej oraz bardzo istotne zagadnienie dotyczące promieniowania jonizującego w trakcie wykonywania zabiegów wewnątrznaczyniowych. Rozdział jest bardzo szczegółowy. Dla mnie szczególnie interesujący jest podrozdział dotyczący promieniowania jonizującego w trakcie zabiegów wewnątrznaczyniowych. Jest on bardzo merytoryczny i uzmysławia zagrożenia wynikające z działania promieniowania jonizującego w trakcie zabiegów zarówno dla personelu jak i pacjenta.

W rozdziale tym przedstawiono 3 ryciny oraz 3 tabele.

Rozdział III. Cele pracy.

Cele pracy zostały przedstawione w 5 punktach:

1. Obliczenie całkowitej życiowej dawki promieniowania na jaką ekspozycjoni są pacjenci poddani diagnostyce i procedurze wewnątrznaczyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty z powodu tętniaka.
2. Wyliczenie przybliżonego wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworu u pacjentów narażonych na działanie promieniowania jonizującego w całej procedurze leczniczej.
3. Wielokierunkowa ocena odległa ryzyka wystąpienia nowotworu u chorych po EVAR:
 - a. Porównanie dawek promieniowania, na jakie narażeni są pacjenci w zależności od rodzaju wszczepionego stentgraftu i rodzaju zabiegu.
 - b. Porównanie dawek promieniowania, na jakie narażeni są pacjenci w zależności od wieku, płci, statystycznego czasu przeżycia.
4. Ustalenie możliwych sposobów obniżenia ryzyka wystąpienia nowotworu na skutek ekspozycji pacjentów na promieniowanie jonizujące, w związku z wszczepieniem stentgraftu do aorty.

5. Określenie skuteczności oraz bezpieczeństwa leczenia pacjentów ze schorzeniami aorty drogą wewnątrznacyniową z użyciem stentgraftów, ze względu na otrzymaną dawkę promieniowania.

Rozdział IV. Materiał i metoda zawarty jest na 13 stronach.

Pacjenci będący materiałem rozprawy leczeni byli w Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej oraz w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii w Uniwersyteckim Szpitalu klinicznym we Wrocławiu w latach 2008-2015. W rozdziale tym zawarte są informacje dotyczące: zbierania danych i obliczania dawek promieniowania, przeliczenia dawek promieniowania na procentowy wzrost ryzyka rozwoju nowotworu, sprzętu radiologicznego i protokołu badań kontrolnych, analizy statystycznej oraz grupy badanej. Badaniem objęto 206 pacjentów, 165 (80%) mężczyzn i 41 (20%) kobiet. Średnia wieku wynosiła $68,40 \pm 11,67$ lat, przy czym najmłodszy pacjent w dniu zabiegu miał 21 lat, zaś najstarszy 91 lat. Osoby w wieku do 40 lat stanowiły tylko 2% całej grupy, zaś osoby w wieku 41–50 lat – kolejne 4%. Ponad połowę pacjentów stanowili pacjenci w wieku 61–80 lat (62% całej grupy). Ponadto są podrozdziały dotyczące: angiografii tomografii komputerowej wykonywanej przed zabiegiem oraz wykonywanych zabiegów wewnątrznacyniowych wszczepienia stentgraftu do aorty. Rozdział ten zawiera 9 czytelnych tabel, które w sposób zdecydowany ułatwiają zrozumienie zawartych w rozdziale danych. Rozdział ten również jest bardzo szczegółowy, merytoryczny, w mojej ocenie nie mający uwag.

Rozdział V Wyniki, zawarty jest na 26 stronach. Mają one ścisły związek z postawionymi celami pracy. Poza formą opisową, wyniki są również przedstawione w postaci 6 rycin i 25 tabel. Wyniki pracy są przedstawione w sposób czytelny w rozbiciu na podrozdziały dotyczące: dawki promieniowania, powikłań, kontroli pooperacyjnej, całkowitej dawki promieniowania i wzrostu ryzyka nowotworu. Informacje przedstawione w poszczególnych podrozdziałach są niezwykle istotne, np. *informacja o maksymalnym poziomie wzrostu ryzyka nowotworu w trakcie zabiegu w analizowanej grupie 225 zabiegów wynosi 0,86%, co dokładnie przedstawia tabela 14.*

Równie ważny jest uzyskany wynik że: *„całkowity wzrost ryzyka nowotworu u pacjentów w grupie badawczej miał medianę 0,18% (Q1–Q3: 0,07–0,35%), co oznacza, że u połowy pacjentów ryzyko nowotworu z uwagi na zabieg wszczepienia stentgraftu wraz ze wszystkimi*

badaniami towarzyszącymi rosło o 0,07–0,35%. Maksymalny odnotowany wzrost ryzyka nowotworu z powodu wszczepienia stentgraftu w badanej grupie wynosił 2,35%, tabela 35.”

Ciekawa jest również informacja że: *Z uwagi na różną liczbę odbytych badań w ramach diagnostyki przed- i pooperacyjnej w grupie badawczej, wykonano symulację łącznej życiowej dawki promieniowania dla pacjentów w różnym wieku. W przypadku mężczyzn, przy operacji przeprowadzonej w wieku 45 lat, całkowita życiowa dawka promieniowania wynosiłaby 899,6 mSv, u kobiet byłoby to 1060,7 mSv. Operacja przeprowadzona u 60-latków niesłaby za sobą całkowitą życiową dawkę promieniowania na poziomie 613,4 mSv u mężczyzn i 736,1 mSv u kobiet. Z kolei 75-latkowie poddani zabiegowi wszczepienia stentgraftu byłiby wystawieni na łączne życiowe promieniowanie 399,4 mSv w przypadku mężczyzn i 459,5 mSv dla kobiet. Dla otrzymanych w symulacji dawek promieniowania obliczono łączny wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu dla rozważanych grup wiekowych. W przypadku mężczyzn, przy operacji przeprowadzonej w wieku 45 lat, całkowity życiowy wzrost ryzyka nowotworu wyniósłby 3,8%, u kobiet byłoby to 5,3%. Operacja przeprowadzona u 60-latków niesłaby za sobą wzrost ryzyka nowotworu na poziomie 1,9% u mężczyzn i 2,6% u kobiet. Z kolei 75-latkowie poddani zabiegowi wszczepienia stentgraftu wskutek otrzymanej dawki promieniowania mieliby ryzyko nowotworu zwiększone życiowo o 0,9% w przypadku mężczyzn i 1,2% dla kobiet, tabela 39. Wizualną prezentację skumulowanego wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworu kobiet i mężczyzn dla różnych grup wiekowych przedstawiają ryciny 8-9. Przedstawione informacje w wynikach powinny być brane pod uwagę przy klasyfikacji pacjentów do zabiegu leczenia tętniaka aorty. Znalazło się w nim wiele interesujących stwierdzeń, które zostały omówione przez Doktoranta w dyskusji.*

Rozdział VI Dyskusja, rozdział ten zawarty jest na 8 stronach. Porównanie wyników uzyskanych przez Doktoranta z wynikami uzyskanymi przez innych Autorów świadczy również o dużej wartości merytorycznej pracy. Doktorant wykazał 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 Autor odniósł do dostępnego piśmiennictwa. Bardzo istotny jest kolejny wniosek w dyskusji *„Wyniki otrzymane w badaniu własnym potwierdzają dane zawarte w literaturze. Całkowita dawka promieniowania w grupie badawczej miała medianę 60,22 mSv, co oznacza, że połowa pacjentów otrzymała całkowitą dawkę promieniowania od 25,76 mSv do 111,20. Całkowity wzrost ryzyka nowotworu u pacjentów w grupie badawczej miał medianę 0,18% co oznacza, że u połowy pacjentów ryzyko nowotworu z uwagi na zabieg wszczepienia stentgraftu wraz ze wszystkimi badaniami towarzyszącymi rosło o 0,07–0,35%. Maksymalny odnotowany wzrost ryzyka nowotworu z powodu wszczepienia stentgraftu w badanej grupie wynosił 2,35%.”*

Ważne jest również wykazanie zależności otrzymanej dawki promieniowania przez pacjenta w zależności od użytego stentgraftu *„W badaniu własnym, stwierdzono istotną statystycznie różnicę w średniej dawce promieniowania otrzymanej w trakcie zabiegu w zależności od użytego stentgraftu. Jak się okazało, dla stentgraftu typu branch dawka promieniowania była najwyższa, istotnie różna od wszystkich pozostałych rodzajów stentgraftów. Przy wszczepieniu stentgraftu brzuszno-prostego dawka promieniowania była najniższa, istotnie niższa niż dla stentgraftu rozwidlonego, uniliac czy branch. Najczęściej używano stentgraftów rozwidlonych, piersiowych prostych oraz brzusznych prostych. Potwierdzono, że w zabiegach wykorzystujących stentgraft typu branch, odsetek powikłań był istotnie wyższy niż w*

pozostałych zabiegach ($p = 0,043$). Dla innych rodzajów stentgraftu, nie potwierdzono istotnej zależności z wystąpieniem powikłań. Dla stentgraftu typu branch dawka promieniowania była najwyższa i wynosiła średnio 38,87 mSv. Natomiast, przy wszczepieniu stentgraftu brzuszno prostego dawka promieniowania była najniższa i osiągała średnio 4,25 mSv.”

Rozdział VII Wnioski są odpowiedzią na postawiony cel pracy. Są one bardzo szczegółowe i przedstawione w postaci 5 punktów:

1. Całkowita dawka promieniowania na jaką byli ekspozycyowani pacjenci w trakcie diagnostyki, zabiegu oraz kontroli w grupie badawczej miała medianę **60,22 mSv**, połowa pacjentów otrzymała całkowitą dawkę promieniowania od 25,76 mSv do 111,20 mSv.
2. Całkowity wzrost ryzyka rozwinięcia nowotworu z powodu ekspozycji na promieniowanie jonizujące u pacjentów w grupie badawczej miał medianę **0,18%**, u połowy pacjentów ryzyko wystąpienia nowotworu z uwagi na zabieg wszczepienia stentgraftu wraz ze wszystkimi badaniami radiologicznymi towarzyszącymi zwiększyło ryzyko npl o **0,07–0,35%**.
3. Wielokierunkowa ocena odległa chorych po EVAR wykazała, iż czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia nowotworu związanego z ekspozycją pacjentów na działanie promieniowania jonizującego są:
 - a. Rodzaj wszczepionego stentgraftu - Dla stentgraftu typu branch dawka promieniowania była najwyższa i wynosiła średnio **38,87 mSv**. Natomiast, przy wszczepieniu stentgraftu brzuszno prostego dawka promieniowania była najniższa i osiągała średnio **4,25 mSv**.
 - b. Młodszy wiek i kobieca płeć - analizy wykazały zwiększony wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu spowodowanego ekspozycją na promieniowanie jonizujące u mężczyzn do 45 r.ż. o **3,8%** a u kobiet o **5,3%**. Ten sam próg u mężczyzn w wieku lat 60 wynosi **1,9%**, podczas gdy u kobiet **2,6%**. W wieku 75 lat, ryzyko zachorowania u mężczyzn zwiększa się o **0,9%** a u kobiet o **1,2%**.

4. Najistotniejszym czynnikiem wpływającym na ekspozycję pacjentów na promieniowanie w związku z zabiegiem wewnątrznacyniowego wszczepienia stentgraftu do aorty miały kontrolne badania obrazowe angio-tk po zabiegu. W celu obniżenia ryzyka wystąpienia nowotworu na skutek ekspozycji pacjentów na promieniowanie jonizujące w związku z wszczepieniem stentgraftu do aorty, najistotniejsze jest wprowadzanie dodatkowych metod obrazowania do algorytmów kontroli pooperacyjnej - angio-MR oraz USG-Doppler. Średnia dawka promieniowania podczas badań kontrolnych po EVAR wynosiła **24,05 mSv** i zwiększała zachorowalność na nowotwór o **0,07%**.

5. Pojedyncze zabiegi wewnątrznacyniowe z użyciem stentgraftów cechują się względnie niską ekspozycją chorego na dawki promieniowania jonizującego w stosunku do dawek sumarycznych. Średnia dawka promieniowania otrzymana podczas 1 zabiegu wynosiła **10,60 mSv** i przekładała się na wzrost ryzyka rozwinięcia nowotworu o **0,03%**.

Piśmiennictwo zawiera 124 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. Arkadiusza Kacały do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę innowacyjność tematu pracy, wartość merytoryczną i kliniczną rozprawy wnoszę o jej wyróżnienie.

KIEROWNIK
Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


prof. dr. hab. n. med. Jan Baron