

Klinika Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej i Chirurgii
Szczękowo-Twarzowej
Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika
w Toruniu
ul. Kornela Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

Bydgoszcz, 12.08.2019

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Barbary Popek pt.
„Przydatność biologicznej endoskopii z zastosowaniem wą-
skiej wiązki obrazowania w ocenie zmian rozrostowych w
krtani”.**

Zmiany rozrostowe krtani, zarówno niezłośliwe jak i złośliwe stanowią bardzo ważny, z punktu widzenia otolaryngologa, problem diagnostyczny i leczniczy. Z uwagi na to, iż krtani jest niezwykle istotnym narządem pełniącym funkcję oddechową, a przede wszystkim fonacyjną niezmiernie ważnym elementem w prawidłowym i efektywnym leczeniu jest zachowanie zadawalającej funkcji głosowej oraz fizjologicznego toru oddychania. Mimo doskonałych technik badania laryngologicznego z zastosowaniem endoskopii w świetle białym cały czas rozwijane są metody pozwalające na nieinwazyjną diagnostykę i kontrolę chorych ze zmianami patologicznymi w obrębie górnych dróg oddechowych i górnym odcinku przewodu pokarmowego. Zastosowanie techniki badania endoskopowego z wykorzystaniem wąskiej wiązki światła (NBI - Narrow Band Imaging) w dużej mierze pozwala na dokładną diagnostykę i kwalifikację zmian do niezłośliwych, potencjalnie złośliwych i złośliwych. Rozwijająca się technika badania, stającą się standardem w fonochirurgii pozwala na znaczne ograniczenie liczby biopsji, możliwość efektywnego archiwizowania i monitorowania chorych jak również planowania rozległości leczenia celem uzyskania jak najlepszych wyników przy minimalnym uszkodzeniu tkanek otaczających.



Wysoce istotnym wydaje się zatem problem rozwijania technik badania NBI w diagnostyce, planowaniu leczenia i kontroli z tworzeniem swoistych obrazów patologii krtani, dalszych odcinków dróg oddechowych i pokarmowych, które z weryfikacją histopatologiczną pozwolą opracować mapy diagnostyczne.

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy 115 stron zwartego tekstu i ma typowy układ dla dysertacji naukowych.

We wstępie Doktorantka w sposób zwięzły i jasny przedstawia zmiany patologiczne występujące w krtani z uwzględnieniem zmian niezłośliwych, stanów przedrakowych i raka krtani. W pracy poddano analizie lokalizację w/w zmian względem anatomicznej budowy krtani a w przypadku raka krtani szeroko omówiono epidemiologię i etiopatogenezę procesu nowotworzenia. Szczególnie interesujące są podrozdziały omawiające rolę unaczynienia oraz procesów angiogenezy w rozwoju zmian patologicznych krtani. Tak dokładnie omówione problemy angiogenezy oraz jej regulacji stanowią dobre podłoże do zrozumienia technik metod biologicznej endoskopii, w szczególności badania endoskopowego w wąskiej wiązce światła (NBI). W dalszej części Autorka omawia metody leczenia zmian patologicznych krtani z uwzględnieniem aktualnych systemów klasyfikacji TNM w przypadku raka krtani. Wstęp zamyka podrozdział omawiający możliwości zastosowania techniki NBI w rejonie głowy i szyi wzbogacony o graficzne interpretacji uzyskanych wyników. Tak precyzyjne i konsekwentne omówienie zagadnień patologii krtani z jednoczesną krytyczną analizą możliwości diagnostyki w konkretnych przypadkach klinicznych świadczy o dużej wiedzy anatomicznej, fizjologicznej i patologicznej Doktorantki. Prezentowana wiedza Doktorantki w tym zakresie daje pełne podstawy by sądzić, że jest gruntownie przygotowana do przeprowadzenia zaplanowanych badań. Uważam, iż wstęp jest zbyt rozbudowany i w w przypadku publikacji pracy powinny być wykorzystane tylko najważniejsze jego części. Oczywiście ta uwaga nie wpływa w żaden sposób na wartość pracy, a jedynie jest wskazówką dla Doktorantki.



Jako cel pracy Doktorantka przyjęła ocenę:

- przydatności obrazowania w wąskiej wiązce światła w rozpoznawaniu i ocenie rozległości zmian patologicznych krtani
- użyteczności techniki NBI w różnicowaniu zmian patologicznych
- oraz porównanie wartości diagnostycznej endoskopii w świetle białym i technice NBI w odniesieniu do wyników badania histopatologicznego.

Badanie przeprowadzono na dużej, reprezentatywnej grupie 333 chorych diagnozowanych i leczonych z powodu zmian patologicznych krtani. Chorzy zostali poddani badaniu endoskopowemu w świetle białym oraz techniką NBI oraz późniejszej weryfikacji badania histopatologicznego. W grupie badanej było 195 mężczyzn oraz 138 kobiet, średnia wieku badanej populacji wynosiła 60,4 lata. Doktorantka w grupie chorych badanych techniką endoskopii w świetle białym rozpoznała w 175 przypadkach zmiany łagodne, podejrzane w 41 przypadkach i złośliwe w 117 przypadkach, które w dalszym etapie badań zostały poddane technice endoskopii z wąską wiązką światła (NBI) i zostały sklasyfikowane zgodnie z cytowaną klasyfikacją wg Ni. Do badania NBI wykorzystano system Viscera Elite Video System z funkcją NBI. Analizy statystyczne zastosowano z użyciem programu Statistica 13.1 kładąc nacisk na poszukiwanie zależności, czułości i swoistości stosowanych metod diagnostycznych w powiązaniu z wynikami badania histopatologicznego a stosowana techniką endoskopową.

W rozdziale omawiającym wyniki, Doktorantka przedstawiła szczegółowe analizy chorych w badaniu endoskopowym w świetle białym i techniki NBI z przedstawieniem poszczególnych patologii i lokalizacji w krtani w odniesieniu do klasyfikacji Ni oraz skali opisowej Arensa z prezentacją na kolorowych fotografiach. W analizowanym materiale porównania oceny zmian w świetle białym i badaniu histopatologicznym dla 175 zmian sklasyfikowanych jako łagodne w 16 przypadkach (3,43%) badanie histopatologiczne wykazało zmiany o charakterze dysplazji lub raka. W 41 przypadkach zmian podejrzanych u 18 (44%) chorych potwierdzono zmiany łagodne podczas gdy u 13 (31,7%) rozpoznano

zmiany złośliwe. Na 117 przypadków zdiagnozowania zmian złośliwych w świetle białym badanie histopatologiczne nie potwierdziło procesu nowotworowego u 5 chorych, co dało wynik fałszywie dodatni na poziomie 2,56%. W analizie porównawczej techniki badania NBI, klasyfikacji wg Ni i wyników badania histopatologicznego w 173 przypadkach rozpoznano zmiany łagodne a weryfikacja histopatologiczna u 5 chorych zdefiniowała je jako zmiany podejrzane, w tym w jednym przypadku jako dysplazję dużego stopnia. Nie rozpoznano raka w żadnym przypadku kwalifikacji po badaniu NBI do zmian łagodnych. Wśród 28 chorych po badaniu NBI rozpoznano zmiany podejrzane, które nie potwierdziły się w badaniu histopatologicznym u 10 chorych (35,1%, przewlekłe zapalenie, hiperplazja). W 132 przypadkach zakwalifikowanych w badaniu NBI jako złośliwe u 129 potwierdzono je badanie histopatologiczne a jedynie w 3 przypadkach rozpoznano zmiany niezłośliwe (wynik fałszywie dodatni 1,5%), co świadczy o przydatności techniki NBI w minimalizowaniu wyników fałszywie dodatnich oraz fałszywie ujemnych. W porównaniu zastosowania obu technik badania Doktorantka wykazała wyższą wartość obrazowania NBI w prognozowaniu charakteru zmiany pod względem potencjalnej złośliwości. Doktorantka wykazała, iż czułość i swoistość badania techniką NBI w porównaniu do endoskopii w świetle białym przy założeniu pozytywnego wyniku jako dysplazja średniego, dużego stopnia i rak sięga 95%, co gwarantuje niemalże bezbłędną diagnozę kliniczną.

Pragnę stwierdzić, że omawianie wyników badań przy tak licznej grupie pacjentów z uwzględnieniem wielu parametrów klinicznych jest rzeczą niezmiernie trudną. Doktorantka to zadanie wypełniła w sposób doskonały, umiejętnie przedstawiając wyniki w czytelnych, zrozumiałych tabelach i rycinach, które w mojej ocenie podnoszą wartość pracy.

Dyskusja jest rzeczowa i bardzo ciekawa. Doktorantka właściwie przedstawiła stan dotychczasowej wiedzy na temat zastosowanie biologicznej endoskopii w technice NBI w diagnozowaniu zmian patologicznych krtani i w sposób krytyczny skonfrontował z własnymi wynikami badań. Uważam, że prowadzona w sposób problemowy dyskusja świadczy o dużej wiedzy merytorycznej i bardzo do-



brym warsztacie naukowym. Zakres i sposób omawianej problematyki świadczy, iż Doktorantka gruntownie zapoznała się z omawianymi problemami.

Na podstawie bardzo szczegółowej analizy Doktorantka zaproponował ważne, odpowiadające celom pracy wnioski.

Piśmiennictwo zawiera 115 pozycji, dobrze dobranych prac opublikowanych w czasopiśmie zagranicznych i krajowych. Pragnę podkreślić, że rozprawa doktorska zawiera również zwięzłe streszczenie w języku polskim i angielskim.

Autorka nie ustrzegła się drobnych uchybień, głównie stylistycznych, które pozwoliłem sobie omówić z Doktorantką osobiście, lecz w żaden sposób nie pomniejszają one wartości merytorycznej dysertacji naukowej. Dobrym rozwiązaniem byłoby również umieszczenie spisu tabel i rycin co ułatwiłoby poruszanie się po pracy.

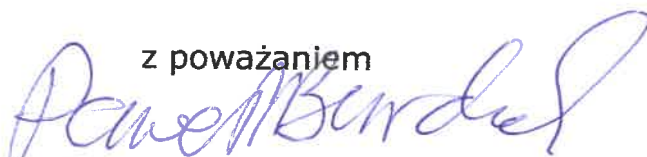
Z ogromną przyjemnością zapoznałem się z treścią pracy i omawianą, tak ważną problematyką. Przedstawioną mi do recenzji pracę oceniam bardzo wysoko. Zaprezentowany materiał, sposób przeprowadzenia badań i prezentacji wyników świadczy, że lekarz medycyny Barbara Popek posiada wysokie umiejętności organizacji badań naukowych.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny dysertacja spełnia wymogi stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych w myśl Ustawy o Stopniach i Tytule Naukowym.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lekarz medycyny Barbary Popek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z wnioskiem o wyróżnienie recenzowanej rozprawy. Praca jest pierwszym polskim opracowaniem tego zagadnienia i stanowi doskonały punkt wyjścia do poszerzenia badań.

z poważaniem



dr hab. n. med. Paweł Burduk