

21.08.2022

## Ocena rozprawy doktorskiej Pani mgr Agnieszki Baic zatytułowanej:

### Zastosowanie obrazowania termicznego w analizie efektów termicznych radioterapii u kobiet po mastektomii oraz terapii oszczędzającej

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr **Agnieszki Baic** dotyczy bardzo interesującego zagadnienia wykorzystania termowizji do oceny map temperaturowych klatki piersiowej w funkcji czasu u pacjentek po przebytej radioterapii.

Rozprawa została przygotowana na podstawie trzech artykułów opublikowanych przez autorkę w latach 2021-2022.

Te artykuły to:

-„The Use of Thermal Imaging in the Evaluation of Temperature Effects of Radiotherapy in Patients after Mastectomy—First Study”;

W pracy tej oceniano parametry temperatury okolicy piersi u pacjentek z nowotworem gruczołu piersiowego do 6 miesięcy po zakończeniu RT. Wykorzystano możliwości termowizji do monitorowania efektów radioterapii i oceny temperaturowych map klatki piersiowej w różnym okresie czasu po przebytych leczeniu.

-„Twelve-Month Evaluation of Temperature Effects of Radiotherapy in Patients after Mastectomy”;

W tej pracy dokonano analizy zmian w rozkładzie temperatury w obrębie piersi po dwunastu miesiącach od zakończenia radioterapii. Praca miała na celu wydłużenie czasu obserwacji pacjentów po radioterapii do 12 miesięcy celem weryfikacji zmian w rozkładzie temperatury na powierzchni klatki piersiowej po przebytych leczeniu radioterapeutycznym.

-oraz „Long term skin temperature changes after breast cancer radiotherapy”.

W tej pracy opisano zmiany rozkładu temperatury na powierzchni klatki piersiowej w okresie bezpośrednio po leczeniu do kilku lat od zakończenia radioterapii. Badania miały na celu próbę określenia, na podstawie zmian temperatury powierzchni ciała, jak długo trwają procesy naprawcze tkanek po pochłonięciu dawki promieniowania, oraz ocenę po jakim czasie organizm wraca do względnej równowagi temperaturowej.

Pierwszy artykuł został opublikowany w czasopiśmie Sensors [IF : 3.576 MNiSW : 100]

a pozostałe dwa w czasopiśmie International Journal of Environmental Research and Public Health [IF : 3.390 MNiSW : 140]

Z zamieszczonych w rozprawie oświadczeń 7 współautorów wynika, że wkład doktorantki jako pierwszej autorki wynosił w każdym przypadku 35 %.

Powyższe artykuły zostały zamieszczone w rozprawie w formie załączników

Pierwsze 6 rozdziałów rozprawy to część teoretyczna. Po krótkim wstępie w rozdziale 2 autorka zwięźle opisała typy histologiczne nowotworów piersi oraz ich leczenie:

chirurgia, chemioterapia, hormonoterapia oraz radioterapia potraktowana najszerzej.

W następnych paragrafach autorka opisała odczyny popromienne, czynniki predykcyjne oraz popromienne zapalenie skóry obejmujące ostre zapalenie, przewlekłe zapalenie oraz zwłóknienia wywołane przez promieniowanie.

Rozdział 3 to opis termoregulacji w organizmie żywym omawiający temperaturę organizmu oraz dobowy cykl termoregulacji.

Rozdział 4 to układ termoregulacji obejmujący wytwarzanie ciepła, zachowanie ciepła oraz utratę ciepła przez parowanie potu, konwekcję, przewodzenie i promieniowanie cieplne.

W rozdziale 5 omówiono fizykę promieniowania termicznego. Opisano ciało doskonale czarne, prawo Lamberta, prawo Plancka, prawo przesunięć Wiena, oraz prawo Kirchhoffa.

Rozdział 6 poświęcony jest obrazowaniu termicznemu. Po krótkim zarysie historycznym podaje on zasady budowy kamery termowizyjnej i jej układu optycznego. Kolejne paragrafy opisują parametry detektorów, a więc czułość widmową, moc równoważną szumowi, próg czułości i wydajność kwantową. Kolejne paragrafy opisują czynniki wpływające na pomiar, a więc warunki atmosferyczne, pomieszczenie pomiarowe, kontrola temperatury i wilgotności pomieszczenia, emisyjność obiektów oraz dokładność pomiarowa.

W rozdziale 7 autorka sformułowała cele pracy:

-głównym celem pracy było zaproponowanie wykorzystania obrazowania w podczerwieni do oceny zmian map temperaturowych powierzchni ciała w funkcji czasu po zakończonej radioterapii;

-ponadto podjęto próbę wykazania przydatności termowizji w monitorowaniu miejscowego odczynu popromiennego występującego po zastosowanym leczeniu;

-w pracy próbowano także pośrednio, korzystając z otrzymanych parametrów temperaturowych, ocenić efekty radioterapii, wnioskować jak długo mogą trwać procesy regeneracyjne tkanek poddanych działaniu promieniowania jonizującego oraz jak długo trwa powrót napromienionych tkanek do stanu względnej równowagi temperaturowej.

Wyodrębniona Część Praktyczna, termin nie wymieniony w spisie treści (pewne niedopatrzenie), obejmuje rozdział 8 zatytułowany Materiał i Metody.

W paragrafie 8.1 przedstawiono warunki badania. W paragrafie 8.2 opisano dobór uczestniczek do poszczególnych faz badania przedstawionych w trzech publikacjach oraz użyte metody analizy statystycznej. W kolejnych paragrafach przedstawiono wyniki uzyskane i opisane w kolejnych publikacjach, oraz przeprowadzono ich analizę.

W rozdziale zatytułowanym Dyskusja autorka zwięźle podsumowała otrzymane wyniki. Podkreśliła, że uzyskane wyniki potwierdziły, że zmiany temperatury u chorych po radioterapii są różnicowane i zmienne w czasie. Ponadto można wnioskować, że właściwym rozwiązaniem jest podział chorych na różne grupy określone okresem czasu, jaki upłynął od ich leczenia. W badanej grupie dysproporcja między piersią zdrową, a napromienianą jest największa w czasie od 1 roku do 5 lat po zakończeniu radioterapii. Po tym okresie różnice temperatur zmniejszają się. Warto zwrócić uwagę, że u pacjentek, które były leczone radioterapią ponad 5 lat temu, różnica między piersią leczoną, a zdrową, dla pacjentek po operacji (0,3 °C) i po mastektomii (0,4 °C) jest podobna do różnicy między zdrowymi pacjentkami (0,2 °C). Wyniki te są zgodne z informacjami pochodzącymi z dostępnego piśmiennictwa i potwierdzają wzrost temperatury w leczonej okolicy piersi wraz z pojawieniem się późnych zmian skórnych w okresie od kilku miesięcy do kilku lat po zakończeniu leczenia. Różnice średnich temperatur u pacjentek po mastektomii są wyższe, niż u pacjentek po operacji w każdym przedziale czasowym. Jest to prawdopodobnie związane z różnicami w objętościach docelowych u pacjentek po mastektomii, gdzie CTV obejmuje skórę. Ponadto, przyczyną może być stosowanie bolusa, tj. materiału

równoważnego tkance, umieszczanego na bliźnie po mastektomii w celu zwiększenia dawki skórnej, prowadzące do zwiększenia ryzyka wystąpienia popromiennego zapalenia skóry.

Autorka podkreśla że obserwacja pacjentek przy użyciu kamery termowizyjnej pozwala na precyzyjne określenie czasu trwania rekonwalescencji po przebytej radioterapii. Największą zaletą tej metody jest jej nieinwazyjność, co pozwala na wielokrotne powtarzanie badań. Obrazowanie w podczerwieni jest bezpieczne dla pacjentek, nie powoduje skutków ubocznych, a może dostarczać pewnych pośrednich informacji o stanie zdrowia pacjentki po radioterapii lub nawet o istnieniu zachodzących procesów naprawczych po przebyłym leczeniu.

Z przeprowadzonych badań autorka wyciągnęła następujące wnioski.

Otrzymane podczas badań wartości średniej temperatury klatki piersiowej u pacjentów poddanych radioterapii zmieniają się wraz z czasem jaki upłynął od zakończenia leczenia:

Najwyższe wartości zostały zarejestrowane do 6 miesięcy po radioterapii, co może wiązać się z odczynem popromiennym występującym po zastosowanym leczeniu.

Kolejnym przedziałem czasowym w którym zanotowano najwyższe różnice między stroną napromienianą a zdrową był okres między 1 rokiem a upływem 5 lat po radioterapii. Tutaj z kolei bardzo dużą rolę mogą odgrywać procesy naprawcze i regeneracyjne tkanek po pochłonięciu dawki promieniowania.

Dla grupy zdrowych kobiet (grupa kontrolna) nie zaobserwowano istotnych różnic w średniej temperaturze pomiędzy piersiami.

Interesującym wnioskiem uzyskanym w pracy był fakt, że różnice temperaturowe dla pacjentów, którzy przeszli radioterapię ponad 5 lat wcześniej, są porównywalne z grupą kontrolną, co może świadczyć o powrocie organizmu do równowagi temperaturowej i pewnej fizjologicznej symetrii termalnej ciała.

W pracy porównano średnią temperaturę klatki piersiowej kobiet, które przeszły operację oszczędzającą oraz mastektomię. Wykazano, że wartości średnich temperatur są nieznacznie wyższe dla badanych pacjentek po mastektomii w każdym okresie czasu po ukończeniu radioterapii.

Zastosowanie termowizji może okazać się skutecznym narzędziem do oceny zmian map temperaturowych w funkcji czasu co potwierdziły przeprowadzone w ramach projektu badania.

Z metodycznego punktu widzenia praca została przygotowana bardzo starannie. Oczywiście autorka nie wystrzegła się pewnej liczby błędów edytorskich, głównie literowych i interpunkcyjnych, które jednak w żadnym stopniu nie wpływają na ocenę wartości naukowej pracy.

**Pozytywnie oceniam zarówno wyniki uzyskane przez Autorkę jak i staranną redakcję tekstu oraz użycie jednolitej nomenklatury. Praca została bardzo dobrze przygotowana metodycznie i graficznie.**

**Z uwagi na pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pani mgr Agnieszki Baic, oraz z uwagi że jej rezultaty zostały opublikowane w cenionych czasopismach naukowych, wnoszę o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**Dr hab. Wojciech Bulski**

