

Recenzja pracy doktorskiej lek. Magdaleny Stankiewicz pt.: Ocena wartości prognostycznych wybranych parametrów klinicznych i fizycznych u chorych poddanych radiochirurgii lub hipofrakcjonowanej radioterapii stereotaktycznej CyberKnife z powodu przerzutów do mózgu”.

Przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego stanowią poważny problem kliniczny. Pomimo postępu w diagnostyce rozsiewu do mózgowia, istnieją liczne kontrowersje dotyczące optymalnego rodzaju lub sekwencji leczenia. Wynika to z dużej heterogenności pacjentów oraz z niedostatecznych danych na temat korzyści z kombinacji różnych metod leczenia. Z tego powodu nadal nie posiadamy jasnego standardu postępowania, a zalecenia międzynarodowych towarzystw naukowych nie są jednolite. Leczenie przerzutów do mózgowia obejmuje: resekcję chirurgiczną, napromienianie całego mózgowia, leczenie objawowe, radioterapię stereotaktyczną lub kombinację tych metod. W ostatnich latach coraz większe znaczenie zyskuje radiochirurgia stereotaktyczna lub hipofrakcjonowana radioterapia stereotaktyczna. Wiele danych wskazuje również na ograniczoną przydatność stosowanego kryterium kwalifikacji do leczenia za pomocą technik stereotaktycznych, opartego na liczbie przerzutów w mózgowiu. W tym kontekście wybór tematu pracy wydaje się właściwy i aktualnie potrzebny w praktyce klinicznej.

Przedłożony do oceny manuskrypt napisany jest w sposób przejrzysty i logiczny, zawiera 134 strony maszynopisu i posiada układ typowy dla dysertacji doktorskich. Zawiera 73 ryciny i 28 tabel, które są umieszczone w tekście, co ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z prezentowanym materiałem i wynikami. Autorka cytuje 90 pozycji piśmiennictwa.

Wstęp pracy stanowi obszerne opracowanie poglądowe, dotyczące aktualnej wiedzy na temat przerzutów do mózgowia. Doktorantka szczegółowo omawia dane epidemiologiczne, metody diagnostyki i leczenia przerzutów do mózgu. Również szeroko opisuje zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych oraz precyzyjnie analizuje czynniki prognostyczne i predykcyjne.

Wprowadzenie porusza zatem wszystkie ważne aspekty omawiane w pracy doktorskiej. Doktorantka jako praktyk kliniczny przedstawia problemy decyzyjne w sposób wskazujący na jej obszerną wiedzę i doświadczenie kliniczne w tym zakresie, szczególnie w kontekście podjętych badań.

W rozdziale „Cele pracy”, Doktorantka jasno i poprawnie precyzuje hipotezy badawcze oraz cele swojej dysertacji. Ponadto przewiduje ewentualne zastosowanie kliniczne realizacji celów badania.

Kolejny rozdział „Materiał”, identyfikuje badane grupy, szczegółowo opisuje charakterystykę chorych oraz metody leczenia oraz dobór chorych do poszczególnych podgrup. Precyzyjnie zostały zdefiniowane metody badań oraz sposób przeprowadzania i interpretacji wyników. Czasy przeżycia oraz rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych analizowano w zależności od parametrów o uznanej i potencjalnej wartości prognostycznej i predykcyjnej. Kontrola ogniska pierwotnego została zdefiniowana jako stabilizacja lub remisja guza, bez odchyłeń sugerujących progresję zmiany w badaniach obrazowych lub w badaniu fizykalnym. Przeprowadzono także analizę porównawczą podgrup leczonych za pomocą pojedynczej dawki promieniowania i sposobem frakcjonowanym, chorych z pojedynczym przerzutem i z mnogimi zmianami oraz chorych, u których przerzuty w mózgowiu były jedyną manifestacją rozsiewu z chorymi z przerzutami w innych narządach.

W rozdziale tym Doktorantka szczegółowo i obszernie definiuje zastosowane kryteria oceny naukowej. W tym aspekcie dobór chorych, zastosowane analizy statystyczne oraz założenia badawcze prezentowanej pracy, w mojej opinii są w pełni uzasadnione i rzeczowe.

Rozdział pracy „Wyniki” to obszerne i przejrzyste omówienie badań, obejmujące 70 rycin i 20 tabel. Długość OS nie była związana z zastosowanym schematem frakcjonowania. Zastosowanie WBRT oraz wdrożenie leczenia systemowego nie miało związku z długością przeżycia całkowitego. Zarówno większa całkowita objętość guzów, jak i większa objętość największej zmiany w mózgowiu wiązały się z krótszym przeżyciem całkowitym. Znamienne statystycznie dłuższe OS było obserwowane u chorych z pojedynczą zmianą w mózgowiu. Dłuższe przeżycie całkowite było obserwowane również w grupie pacjentów leczonych co najmniej dwukrotnie z wykorzystaniem radioterapii stereotaktycznej w porównaniu do chorych leczonych jednokrotnie.

Jest to dobrze napisany rozdział, który świadczy o umiejętności krytycznego podejścia do prezentacji wyników własnych badań.

W rozdziale „Dyskusja”, Doktorantka umiejętnie przeanalizowała otrzymane wyniki oraz odniosła je do danych z literatury polskiej i światowej. Wykorzystała w pracy właściwie dobrane piśmiennictwo, odpowiednio cytując poszczególne pozycje. Również wykazała się właściwym spojrzeniem z punktu widzenia praktyka klinicznego, szczególnie że dane stanowiące materiał niniejszej rozprawy były zebrane retrospektywnie.

Doktorantka w pełni zrealizowała postawione cele badawcze.

W rozdziale pt. „Wnioski” jasno przedstawiono podsumowanie wynikające z przeprowadzonych analiz, w tym dwa ważne wnioski z punktu widzenia klinicznego. Pierwszy z nich wskazuje na wysoką wartość hipofrakcjonowanej radioterapii stereotaktycznej w leczeniu przerzutów do mózgowia, równie skutecznej jak radiochirurgia stereotaktyczna CyberKnife®. Drugi ukazuje możliwość powtarzania radioterapii stereotaktycznej w obrębie mózgowia jako bezpiecznej i skutecznej metody leczenia progresji miejscowej.

Streszczenia polsko- i angielskojęzyczne nie budzą zastrzeżeń.

Pracę kończy zestawienie piśmiennictwa, w tym pozycje z ostatnich 5 lat. Wykorzystana bibliografia potwierdza rzetelną analizę tematu, będącego przedmiotem pracy doktorskiej.

Rozprawa jest pracą wyróżniającą się, ze względu na swoją wartość kliniczną. Godny uwagi jest logiczny, precyzyjny opis oraz przedstawienie problemu i wyników własnych. Na szczególne podkreślenie zasługują elementy poznawcze wynikające z pracy, mogące mieć znaczenie dla praktyki klinicznej.

W związku z tym mam zaszczyt i przyjemność przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, wniosek o dopuszczenie lek. **Magdaleny Stankiewicz** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Krzysztof Roszkowski Prof.
Kierownik Katedry Onkologii
Collegium Medicum
Uniwersytet Mikołaja Kopernika