

Bydgoszcz, 25.06.2020

Prof. dr hab. med. Roman Makarewicz  
Katedra Onkologii i Brachyterapii  
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy  
Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

***Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Magdaleny Dymnickiej  
nt. „Algorytmy optymalizacji odwrotnej  
w planowaniu brachyterapii nowotworów piersi”***

***Promotor: prof. dr hab. Krzysztof Ślosarek***

Celem radioterapii jest dostarczenie do objętości guza nowotworowego lub łoża po nim dawki promieniowania jonizującego, dostatecznie dużej do zabicia wszystkich komórek nowotworowych. Zasadniczym problemem jest uniknięcie nadmiernego napromieniowania tkanek zdrowych. W skrajnych przypadkach podanie zbyt dużej dawki poza obszar nowotworu może doprowadzić do powikłań popromiennych, a w ostateczności do martwicy tkanek zdrowych. Z kolei konsekwencją zaaplikowania choremu zbyt małej dawki może być nawrót choroby nowotworowej.

Brachyterapia od wielu lat doskonale wpisuje się w rolę techniki, która spełnia powyższe założenia. Ostatnie lata to renesans brachyterapii. W dużej mierze za sprawą postępu technologicznego, a w szczególności rozwoju metod obliczeniowych. Systemy planowania leczenia są obecnie zaawansowanymi programami komputerowymi wspomagające codzienną pracę. Wprowadzane dzięki nim nowe algorytmy podnoszą jakość leczenia i są często przyczynkiem do poprawy indeksu terapeutycznego.

Rozprawa doktorska mgr Magdaleny Dymnickiej pisana pod kierownictwem prof. dr hab. Krzysztofa Ślosarka nt. „**Algorytmy optymalizacji odwrotnej w planowaniu brachyterapii nowotworów piersi**” doskonale wpisuje się zatem w obecne trendy badawcze, poruszając zagadnienia z zakresu algorytmów optymalizacji brachyterapii.

Dysertacja jest oprawionym wydrukiem komputerowym o bardzo dobrej formie graficznej i ma układ typowy dla tego typu publikacji – składa się z sześciu głównych rozdziałów, poczynając od wstępu, przez zdefiniowanie celu pracy, opis materiału i stosowanych metod, po wyniki, dyskusję i wnioski. Spis treści budzi moje zastrzeżenia. W części doświadczalnej nie umieszczałbym rozdziału Dyskusja czy Wnioski jak podrozdziały. To są oddzielne części główne pracy. Całość uzupełniona jest piśmiennictwem i streszczeniami w języku polskim i angielskim.

We wstępie Doktorantka umieściła szereg informacji związanych z brachyterapią, jej historią, rozwojem systemów planowania, urządzeń do napromieniania i zagadnień fizycznych związanych z planowaniem brachyterapii. Ta część pracy sama w sobie zawiera doskonały materiał edukacyjny i popularyzatorski, zasługujący na oddzielną publikację o tym charakterze.

Moim zdaniem wkradły się tam jednak małe błędy formalne zasługujące na korektę. Na stronie 6 zawarto informację o doustnym podawaniu jodu w rakach tarczycy jako formy brachyterapii. Nie, jest to źródło otwarte, brachyterapia jest definiowana w rozumieniu źródeł zamkniętych. Na stronie 9 umieszczono informację o obudowie źródła HDR Ir192 z platyny. Nie, obudowa jest ze stali nierdzewnej. Na stronie 11 przy omawianiu techniki afterloading warto byłoby wspomnieć dr Saurweina jako pomysłodawcy metody remote afterloadnig. Pojęcie systemów brachyterapii o których Doktorantka pisze na stronie 15 nie zostało wprowadzone zapisem raportu ICRU nr 38, istniało już w I połowie XX wieku.

Cel pracy zdefiniowany jest poprawnie z właściwym uzasadnieniem podjętych badań.

Część doświadczalna, graficznie i stylistycznie bardzo poprawnie wyglądająca, zawiera jednak szereg uchybień i niejasności.

1. Strona 57 - definicja OAR dla skóry i ściany klatki piersiowej przyjęta w pracy jako 5 mm od konturu zewnętrznego dla skóry i 5 mm od konturu płuca dla ściany klatki jest definicją autorską, według mnie rekomendacje międzynarodowe są inne.

2. Strona 61-62 – na jakiej podstawie przyjęto wartości współczynników wagowych odpowiadających limitom dawek dla obu porównywanych algorytmów ? W pracy nie doszukałem się odpowiedniego ich uzasadnienia. Czy przyjęcie a priori pewnych wartości współczynników wagowych z całego zakresu możliwych wartości daje podstawy do uogólnionego porównywania obu algorytmów optymalizacyjnych ? Wartości współczynników wagowych mogą mieć przecież kluczowe znaczenie dla wyników obliczeń.

3. Strona 62. Brak uzasadnienia dla zrównania wartości współczynników gradientowych DTDC i DTGR oraz przyjęcia ich wartości na poziomie 0,5.

4. Strona 99. Rycina 63 uwidacznia zasadnicze różnice w działaniu obu algorytmów-sąsiednie czasy postoju źródła są zasadniczo różne dla IPSA i HIPO. Podobnie jak w przypadku współczynników wagowych, zmiana wartości współczynników gradientowych może zasadniczo zmienić wyniki obliczeń w obu algorytmach.

5. Czy wymienione w paragrafie 2.2.4 parametry oceny planów  $V_{ref}$   $V_{1,5Xref}$  dla implantu i dla CTV są tymi samymi parametrami dla obu struktur ? W paragrafie 2.3 omawiającym wyniki, te parametry nie są analizowane, pojawiają się natomiast wielkości  $V_{100}$  i  $V_{150}$  dla implantu i dla CTV bez ich uprzedniej definicji.

6. W paragrafie 2.2.4 pojawia się parametr pokrycia  $CI = V_{ref}/100$ , który nie jest spójny z często używanym parametrem pokrycia, określającym procentowo objętość CTV otrzymującą dawkę równą co najmniej dawce referencyjnej. W tym samym miejscu pojawia się parametr  $CTV_{ref}$  zdefiniowany identycznie jak  $V_{ref}$ .

7. W paragrafie 2.3.2.1 wartości  $V_{100}$  pojawiają się jako wartości procentowe, w rozdziale Dyskusja te same wartości mają wymiar  $cm^3$ . To samo dotyczy wielkości  $V_{150}$ .

8. Na stronie 93 Doktorantka stwierdza, że współczynniki jednorodności są lepsze dla IPSA, a na str. 94 umieszone jest zdanie o zdecydowanie bardziej homogennych rozkładach dawki dla HIPO. Skąd te sprzeczne wnioski.

9. Tabele i wykresy powinny mieć jakieś jednostki!

Dyskusja jest zasadniczo omówieniem wyników. Zabrakło w niej odniesienia się do literatury, przytoczenia co dzieje się w omawianym temacie na świecie. Jakie są doświadczenia i opinie innych autorów ?

Dysertację kończą 3 wnioski, które zostały odpowiednio w pracy udokumentowane i generalnie odpowiadają na postawione cele badawcze

Bibliografia zawiera 41 pozycji piśmiennictwa. Dużo z tych pozycji ma charakter ogólny. Czy rzeczywiście poruszany problem w pracy Doktorantki nie budzi zainteresowania i nie jest przedmiotem dociekań innych autorów ?

Zdaję sobie sprawę, że uwag do pracy jest dość dużo. Nie mniej są to uwagi, które w przyszłości mogą tylko przyczynić się do jej poprawy i przynieść lepsze zrozumienie w kręgach badawczych. Doktorantka w opracowaniu podjęła się zadania nowatorskiego i trudnego. Nie uniknęła drobnych błędów. Całość realizowanego założenia oceniam pozytywnie i gorąco zachęcam do dalszych badań i pogłębiania podjętego zadania badawczego.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr Magdaleny Dymnickiej spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim wymagane w Ustawie o Stopniach i Tytule Naukowym.

Z dużym uznaniem dla umiejętności i wiedzy Doktorantki zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Roman Makarewicz

KIEROWNIK  
Katedry Onkologii i Brachyterapii

*prof. dr hab. Roman Makarewicz*