

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Mateusza Dąbkowskiego pt.
„Zastosowanie śródkankowej brachyterapii HDR jako metody powtórnego
ratującego napromieniania u chorych ze wznową raka stercza po przebyłym
radykalnym leczeniu napromienianiem”.**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. med. Mateusza Dąbkowskiego dotyczy ważnego problemu klinicznego, jakim jest postępowanie terapeutyczne u chorych na raka stercza ze stwierdzanymi nawrotami po przebyłym radykalnym leczeniu napromienianiem. Podobnie jak w przypadku większości nowotworów, stwierdzenie miejscowego nawrotu stanowi wyzwanie dla zespołu prowadzącego leczenie. Zgodnie ze standardami, optymalną opcją terapeutyczną, która powinna być rozważana w pierwszym rzędzie, jest wdrożenie leczenia miejscowego, chirurgii lub powtórnego napromieniania, co stwarza choremu szansę na uzyskanie trwałego wyleczenia. Leczenie systemowe, w przypadku raka stercza zwykle skuteczne i skutkujące często wieloletnim przeżyciem, może być rozważane tylko u chorych nie kwalifikujących się do ratującego postępowania radykalnego. Powtórne napromienianie w wielu nowotworach stanowi coraz częściej stosowaną metodę postępowania, co w dużej mierze umożliwia aplikacja nowych technologii radioterapii. Dodatkowym problemem, wpływającym na ważność wyboru tematu pracy, jest dynamicznie rosnąca zachorowalność na raka stercza, będąca głównie zjawiskiem wtórnym do wydłużania się czasu życia mężczyzn oraz coraz lepszej rozpoznawalności tego nowotworu.

Układ rozprawy doktorskiej lek. med. Mateusza Dąbkowskiego jest typowy dla tego rodzaju opracowań i nie budzi zastrzeżeń. Wstęp, stanowiący wprowadzenie do tematu głównej pracy, jest napisany prawidłowo merytorycznie, a jego dodatkowym walorem jest zwięzłość przedstawienia omawianych zagadnień. Cele rozprawy sformułowane są jasno i logicznie. Zasady doboru materiału klinicznego nie budzą zastrzeżeń, a jego liczebność, 106 kolejnych chorych leczonych powtórnie napromienianiem według jednolitych protokołów, zapewnia przeprowadzenie wiarygodnej analizy, umożliwiającej uzyskanie odpowiedzi na założone cele pracy. Przyjęta metodologia, w tym metody analizy statystycznej oraz oceny odczynów popromiennych, jest prawidłowa i nie budzi zastrzeżeń. Prezentacja wyników jest bardzo staranna i nie pomija żadnego z istotnych aspektów klinicznych. Dyskusja

została przeprowadzona bardzo wnikliwie z licznym odwoływaniem się do danych literaturowych i niewątpliwie stanowi bardzo mocną stronę rozprawy. Wnioski są w pełni oparte na uzyskanych wynikach i ich interpretacji w świetle danych z piśmiennictwa, zaś ich wiarygodność nie budzi zastrzeżeń. Mają one aspekt praktyczny w zakresie zasad kwalifikacji do leczenia oraz określania czynników prognostycznych. Bibliografia liczy 130 pozycji, pochodzących głównie z ostatniej dekady, bez wyjątku bezpośrednio związanych z głównym tematem rozprawy. Rozprawa jest przygotowana bardzo starannie z edytorskiego punktu widzenia.

Uzyskane wyniki i sformułowane wnioski mają istotny aspekt praktyczny. Potwierdzają one możliwość przeprowadzenia skutecznego i bezpiecznego leczenia ratującego u chorych na raka stercza przy użyciu brachyterapii, której dodatkowym walorem jest krótki czas napromieniania, co nie redukuje obciążenia dla pacjentów. Bardzo ciekawą obserwację stanowi zaskakująco korzystny profil bezpieczeństwa brachyterapii obserwowany w analizowanej grupie, pomimo podania bardzo wysokiej skumulowanej dawki napromieniania, co przełożyło się na niski odsetek nasilonych odczynów popromiennych, mogących negatywnie wpływać na jakość życia chorych. Podobnie, do pewnego stopnia zaskoczeniem jest wykazany brak znaczącego wpływu metody planowania leczenia, 2D versus 3D, na nasilenie odczynów popromiennych, poza znamienne częstszym występowaniem częstomoczu i parcia na pęcherz moczowy w stopniu G2 wg CTC w grupie chorych, u których użyto prostszej techniki planowania. Może to świadczyć o bardzo wysokiej jakości i staranności zespołu lekarzy i fizyków medycznych w zakładzie macierzystym Doktoranta w procesie planowania leczenia. Z drugiej strony, nie sposób oprzeć się wrażeniu, że obecna wiedza na temat mechanizmów i ryzyka późnych następstw napromieniania z podawaniem wysokich dawek skumulowanych pozostaje niedoskonała.

Praca, jak to już podkreślałem, napisana jest bardzo starannie i poprawnie z merytorycznego punktu widzenia. Z obowiązku recenzenta mogę jedynie zwrócić uwagę na drobne niedoskonałości językowe typu „leczenie raka stercza” zamiast leczenia chorych na raka stercza (co dotyczy niestety większości piszących lekarzy), czy nadużywanie sformułowania toksyczność zamiast działania niepożądane. Oczywiście nie wpływa to na ogólną ocenę rozprawy lek. med. Mateusza Dąbkowskiego.

Reasumując, przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską lek. med. Mateusza Dąbkowskiego oceniam jako bardzo dobrą. Praca jest nienaganna z punktu widzenia metodologii i analizy wyników, a przedstawione wnioski są oryginalne i mają istotny aspekt praktyczny. Przedstawiam Komisji ds. Przewodów Doktorskich i Wysokiej Radzie Centrum Onkologii - Instytutu im. M. Curie – Skłodowskiej wniosek o dopuszczenie lek. med. Mateusza Dąbkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego i jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie rozprawy.



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kawecki

Warszawa, 19/10/2016