

Ocena rozprawy doktorskiej Pana mgr Marcina Sawickiego:

Analiza rozkładu dawki w brachyterapii HDR wewnątrzoskrzelowej w metodach 2D i 3D z wykorzystaniem obrazów trójwymiarowych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Marcina Sawickiego dotyczy bardzo ważnego i aktualnego tematu dotyczącego optymalizacji rozkładów dawki w brachyterapii wewnątrzoskrzelowej.

Układ rozprawy jest typowy dla tego rodzaju opracowań.

Praca liczy 76 stron i składa się z pięciu rozdziałów (Pierwsze 3 są numerowane, a Dyskusja i Wnioski nie) oraz streszczenia (w języku polskim i angielskim), spisu rycin – 28 pozycji, spisu tabel – 18 pozycji, oraz bibliografii. Bibliografia składa się z wykazu literatury liczącego 82 pozycje, w ogromnej większości piśmiennictwa zagranicznego. Tekst pracy poprzedzony jest wykazem skrótów dotyczących pojęć używanych w rozprawie. Bez tego wykazu czytanie pracy byłoby bardzo utrudnione.

Praca składa się z obszernego wstępu (Rozdział 1), uzasadniającego cel podjęcia badań i stanowiącego część teoretyczną rozprawy. Rozdział składa się z trzech części. W pierwszej autor przedstawia skrótowo przyczyny wywołujące raka płuca, jego typy patomorfologiczne, objawy, diagnostykę i klasyfikację według zaawansowania klinicznego. W części drugiej opisane są metody brachyterapii w stosunku do raka płuca. Opisany jest historyczny rozwój metod brachyterapii od stosowania radu w latach 1920. do zastosowania źródeł irydu 192 w aparatach HDR. Opisano również działanie aparatu afterloading HDR. Najobszerniejsza jest część trzecia dotycząca planowania brachyterapii w raku płuca na podstawie rekonstrukcji wielowymiarowej położenia aplikatorów. Autor porównuje najpopularniejszą technikę rekonstrukcji, w standardowym planowaniu leczenia, jaką jest technika ortogonalna, która wymaga wykonania zdjęć ortogonalnych izocentrycznych przy użyciu symulatora, dla planów leczenia 2D, z techniką trójwymiarową 3D w oparciu o obrazy z tomografii komputerowej.

Omówione zostały również algorytmy wykorzystywane w brachyterapii HDR wewnątrzoskrzelowej, tj.: optymalizacja geometryczna, optymalizacja dawki na punkty, oraz optymalizacja graficzna.

W przypadku planowania leczenia w brachyterapii u chorych na raka płuc, standardowo obliczanie rozkładu dawki wokół aplikatorów odbywa się na podstawie rekonstrukcji wielowymiarowej. Rutynowa lokalizacja położenia cewników oparta jest na zdjęciach rentgenowskich zrobionych w dwóch różnych projekcjach, które następnie importowane są do systemu planowania. Planowanie leczenia w brachyterapii metodą 3D odbywa się w oparciu o rekonstrukcję trójwymiarową. W tej metodzie wykonywane są elektroniczne przekroje (skany) obszaru ciała chorego, w których znajduje się obszar zmieniony nowotworowo. Odległość pomiędzy skanami dobierana jest tak, aby otrzymać jak najlepszą rekonstrukcję trójwymiarową obszaru napromieniania, aplikatorów oraz narządów krytycznych. Porównanie tych metod jest tematem pracy.

W rozdziale drugim autor sformułował cel pracy, którym była ocena rozkładu dawki w brachyterapii HDR wewnątrzoskrzelowej w metodach 2D i 3D, z wykorzystaniem obrazów trójwymiarowych.

Szczegółowe cele pracy to:

- ocena rozkładu dawki w objętości tarczowej w metodach 2D i 3D,
- ocena rozkładu dawki w objętościach tkanek zdrowych oraz narządów krytycznych w metodach 2D i 3D.

Cele pracy są zdefiniowane precyzyjnie i zostały w przedstawionej pracy zrealizowane.

Rozdział 3 to część doświadczalna. W pierwszej części autor prezentuje użytą aparaturę, materiał składający się z 31 chorych, oraz metodę badawczą. W paragrafie 3.3 przedstawiono jakie parametry planów leczenia będą poddane analizie.

W pierwszej kolejności analizie poddano parametr objęcia PTV dawką referencyjną w metodzie 2D i 3D dla V_{100} , V_{85} i V_{115} .

Następnie przeanalizowano dawkę, jaką otrzymują narządy krytyczne w obu metodach. W przypadku serca, rdzenia kręgowego i przełyku zbadana została dawka

obejmująca $D_{0,1 \text{ cm}^3}$, $D_{1 \text{ cm}^3}$ oraz $D_{2 \text{ cm}^3}$ objętości każdej ze struktur. Zbadane zostało też D_{20} dla serca i płuca oraz D_5 dla płuca prawidłowego.

Ponadto dokonano oceny liczby zastosowanych aplikatorów względem objętości targetu.

Następnie opisany jest przebieg procedury w obu metodach planowania napromieniania: w metodzie 3D oraz w metodzie 2D. Kolejno przedstawione zostały parametry analizowane w obu metodach planowania. Cytowane dane były poddane badaniom statystycznym z wykorzystaniem testu Studenta.

Analiza statystyczna wyników została przeprowadzona bardzo starannie.

W prezentacji wyników zastosowano następujące statystyki opisowe:

- 1) opis tabelaryczny – dane zostały przedstawione w postaci tabel, z uwzględnieniem zależności najistotniejszych dla zbadania hipotez; tabele krzyżowe uwzględniające podstawowe zmienne niezależne;
- 2) forma graficzna zaprezentowania danych – wykresy kolumnowe;

Z punktu widzenia recenzenta są jednak pewne zastrzeżenia.

Na rycinach 3.5 i 3.6 dane dla metody 3D pokazane są w kolorze niebieskim, a dla 2D w czerwonym, a na pozostałych rycinach dane dla 3D są w kolorze czerwonym, a dla 2D w niebieskim, co może być mylące dla czytelnika.

W tabelach od 3.3 do 3.14 pojawia się parametr D_f , który nie pojawia się przedtem i nie jest wyjaśniony nigdzie w tekście.

Analiza badanego materiału i wyników pozwoliła autorowi na wyciągnięcie następujących wniosków:

-Różnice w medianie dawki pomiędzy metodą 3D, a metodą 2D w wewnątrzoskrzelowej brachyterapii HDR dla PTV wyniosły odpowiednio 43,33% dla V_{85} , dla V_{100} 44,08%, a dla V_{115} osiągnęły wartość 43,67% na korzyść metody planowania na obrazach trójwymiarowych;

-Narządy krytyczne, w najistotniejszych objętościach, w planowaniu metodą 3D otrzymały nieznacznie większą dawkę niż w przypadku planów leczenia wykonanych w

oparciu o metodę 2D. Dawki otrzymane przez OAR w metodzie 3D nie wpłynęły na toksyczności leczenia;

-Czas aplikacji w metodzie 3D nie różni się od czasu potrzebnego na przeprowadzanie aplikacji w metodzie 2D.

Z obowiązku recenzenckiego muszę wskazać na pewne niezręczności językowe w tekście, jak na przykład na str. 18: „Algorytm ten pozwala na *bardzo unikalny* rozkład dawki...”. Na tejże str. 18 stwierdzono że „...zmiany w czasach postoju kapsuły, które mogą wpływać niekorzystnie na jednorodny rozkład dawki” – chyba na jednorodność rozkładu dawki. Niedociągnięcia te nie wpływają na wartość pracy.

Największą zasługą autora jest to, że opracował nowatorską metodę 3D leczenia w przypadku brachyterapii raka płuca i wykazał jej przewagę nad metodą 2D jeśli idzie o rozkład dawki w obszarze zmiany nowotworowej bez znaczącego napromienienia obszarów krytycznych. Metoda ta została wdrożona z sukcesem, bez zwiększenia toksyczności leczenia i bez wydłużenia czasu przeprowadzenia procedury.

Wysoko oceniam zarówno rezultat pracy wykonanej Autora, jak i staranną redakcję tekstu i jej poziom językowy oraz użycie jednolitej nomenklatury. Praca została bardzo dobrze przygotowana metodycznie.

Z uwagi na pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pana mgr Marcina Sawickiego wnoszę o dopuszczenie Go do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Wojciech Bulski

Wawrona 19092017