

Recenzja pracy doktorskiej lek. Agnieszki Namysł-Kaletki

pt.: „Ocena ruchomości międzyfrakcyjnej w trakcie radioterapii u chorych na raka żołądka i wyznaczenie marginesów dla planowania objętości leczonej”.

Zastosowanie radiochemioterapii uzupełniającej w leczeniu raka żołądka, zmniejsza znacząco ryzyko wznowy miejscowej jak również wpływa na wydłużenie czasu przeżycia chorych z tym rozpoznaniem. Radioterapia w tej lokalizacji nowotworu wymaga szczególnej precyzji ze względu na położenie narządów krytycznych (nerek, wątroby, jelit, serca, rdzenia kręgowego), a jednocześnie powinna uwzględniać ruchomość oddechową i narządów wewnętrznych oraz dokładne ułożenie chorego na aparacie terapeutycznym. Skuteczność przeprowadzonej radioterapii zależy od precyzyjnego podania dawki promieniowania w planowanej objętości leczonej (PTV). W tym celu zgodnie z zaleceniami Raportu 62, Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek i Pomiarów (ICRU), istnieje obowiązek wyznaczania marginesów wokół klinicznej objętości leczonej. Raporty ICRU nie wskazują jednoznacznie na metodę obliczania marginesów, jednocześnie sugerują, iż powinny one być wyznaczone indywidualnie dla ośrodka prowadzącego radioterapię. Wielu autorów opiera swoje obliczenia marginesów na podstawie błędów statystycznych i radnomowych, wskazując na przykłady wyliczeń według Bela, Antolaka, Stroma, Van Herka, Mc Kenzie, Parkera, Ten Hakena oraz Engelsmana. Pomimo tak licznych proponowanych metod obliczeń, nadal brak jest odpowiedzi na pytanie, która z tych metod wydaje się najbardziej odpowiednia w konkretnych lokalizacjach. W przypadku raka żołądka dane literaturowe są wyjątkowo skąpe. Dotychczas proponowane marginesy były oparte jedynie na doświadczeniu klinicznym. W tym kontekście wybór przez Doktorantkę tematu pracy doktorskiej jest właściwy i aktualny.

Rozprawa doktorska składa się z monotematycznego cyklu trzech oryginalnych, recenzowanych publikacji o zasięgu międzynarodowym; we wszystkich Doktorantka jest pierwszym autorem.

W pierwszej pracy dokonuje syntetycznej oceny błędów ułożenia na aparacie terapeutycznym chorych na raka żołądka w trakcie pooperacyjnej radiochemioterapii, stosując ocenę weryfikacji ułożenia za pomocą zdjęć portalowych. Po fuzji obrazów portalowych i obrazów DDR oceniano położenie struktur kostnych oraz wykonano ocenę przesunięć w płaszczyznach kranio-kaudalnej, bocznej oraz przednio-tylnej. Wyciągnięte wnioski pozwoliły na stwierdzenie, że weryfikacja pól napromienianych za pomocą zdjęć potalowych umożliwia wykrycie błędów ułożenia chorych, pozwala na ich korektę oraz zmniejsza ryzyko błędów geograficznych w trakcie radioterapii. Przeprowadzone analizy stanowiły jedną ze składowych przy wyznaczaniu PTV.

W następnej pracy opublikowanej w prestiżowym czasopiśmie *British Journal of Radiology*, Doktorantka dokonała wyliczenia marginesów dla planowanej objętości leczonej PTV na podstawie otrzymanych 1284 pomiarów przesunięć międzyfrakcyjnych ułożenia pacjentów. Przed każdą frakcją radioterapii oceny przesunięć dokonano przy pomocy weryfikacji kV. Używając wzoru van Herka otrzymano średnie wartości przesunięć dla osi kranio-kaudalnej=0,7mm; bocznej=0,4mm; przednio-tylnej=0,6mm. Marginesy dla PTV wyniosły odpowiednio 15,5 mm; 8,3 mm i 8 mm. Autorka wysuwa bardzo przydatny w praktyce klinicznej wniosek, szczególnie zalecany w ośrodkach radioterapii nie posiadających weryfikacji obrazem IGRT. Bezpieczne marginesy dla PTV pozwalające na eliminację błędów ułożenia chorych w trakcie radioterapii, mogące niewątpliwie wpłynąć na poprawę skuteczności leczenia miejscowego raka żołądka, powinny być asymetryczne i wynosić: 9 mm dla osi bocznej, 16 mm dla kranio-kaudalnej i 8 mm dla przednio-tylnej.

W trzeciej pracy Doktorantka pochyliła się nad problemem wyboru metody wyznaczania marginesów PTV. Badany materiał obejmował 57 chorych na raka żołądka w trakcie radiochemioterapii, u których przed każdą frakcją radioterapii dokonano weryfikacji ułożenia na aparacie terapeutycznym przy użyciu 2 zdjęć kV w projekcji 0 i 90 stopni. Następnie dokonano oceny przesunięć w trzech osiach i na podstawie uzyskanych wyników obliczono błędy systematyczne oraz randomowe w podanych osiach, oraz wyliczono marginesy według wzorów van Herka, Strooma oraz protokołu ICRU 62. Odnotowano, że najmniejszy odsetek koniecznych przesunięć poza wyznaczonym marginesem, stwierdza się używając metody van Herka.

Rozprawa jest pracą wyróżniającą się ze względu na swoją wartość kliniczną. Godny uwagi jest logiczny, precyzyjny opis problemów jak i wyników, przedstawiony w prezentowanym monotematycznym cyklu publikacji. Na szczególne podkreślenie zasługują elementy poznawcze wynikające z pracy, mogące mieć znaczenie dla praktyki klinicznej. Wyniki powinny wpłynąć na poprawę planowania radioterapii u chorych na raka żołądka szczególnie w ośrodkach, w których nie stosuje się codziennej weryfikacji ułożenia pacjentów przy pomocy obrazowania kV. Marginesy dla PTV powinny być wyznaczane w oparciu o obliczenia, a nie o "doświadczenie kliniczne". Poza tym uzyskane przez Doktorantkę wyniki wskazują, że wyliczone marginesy dla PTV różnią się istotnie od proponowanych przez ekspertów EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska, w mojej ocenie stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie wniosek o dopuszczenie lek. Agnieszki Namysł - Kaletki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Katedra i Klinika Onkologii, Radioterapii

i Ginekologii Onkologicznej

Collegium Medicum w Bydgoszczy

02-11-2015r.

Krzysztof Komolowski