

Bydgoszcz, 20.10.2020

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 Eweliny Gruszczyńskiej
nt. „Biopsja przekroczeniowa pod kontrolą fuzji obrazów MRI i TRUS
jako przygotowanie do ogniskowego napromieniania gruczołu krokowego”***

Promotor: prof. dr hab. Paweł Kukołowicz

Terapie ogniskowe niezaawansowanego raka stercza w ostatnim okresie czasu budzą duże zainteresowanie zarówno urologów jak i radioterapeutów. W przypadku tych ostatnich szczególną uwagę zwraca brachyterapia LDR i HDR oraz możliwość wykorzystania radioterapii stereotaktycznej. W pracach badawczych podejmowany jest temat zarówno samodzielnej brachyterapii jako leczenia ogniskowego, jak i możliwości jej wykorzystania (lub radioterapii stereotaktycznej) jako tzw. boostu ogniskowego.

Właściwa selekcja pacjentów do terapii ogniskowej jest kluczowym elementem powodzenia leczenia. Stąd nie byłoby takiej możliwości gdyby nie rozwój technik obrazowania, głównie ultrasonografii z prezentacją B i dopplerowską (m. in. CFM), które w oparciu o duże spektrum analizy częstotliwości sygnałów wykazują dobrą korelację z wynikami biopsji stercza. W ostatnim okresie duże zainteresowanie budzi też wieloparametryczny rezonans magnetyczny, w trakcie którego wykorzystuje się różne

sekwencje obrazowania, które umożliwiają całościową ocenę ognisk patologicznych. Metody te uwzględniają morfologię gruczołu (T2), charakter dyfuzji cząsteczek wody przez tkankę (DWI) oraz cechy wzmocnienia ognisk po podaniu kontrastu (perfuzja). Ogniska te są następnie punktowane wg skali PI-RADS, na podstawie obrazów z powyższych sekwencji oraz zaznaczone w plikach. W oparciu o nie wykonywana jest biopsja fuzyjna gruczołu krokowego. Metody te są niezwykle przydatne w przypadku kwalifikacji do leczenia ogniskowego ponieważ m. in. pozwalają na wykluczenie pacjentów z wieloogniskowością oraz ułatwiają planowanie napromieniania.

Badania mgr Eweliny Gruszczyńskiej mające charakter analizy retrospektywnej połączonej z analizą dozymetryczną doskonale wpisują się w aktualną tematykę zainteresowań naukowych klinicystów.

Praca ma układ typowy dla rozprawy doktorskiej i składa się ze wstępu, podania celu pracy, charakterystyki chorych i metod badawczych, omówienia wyników i dyskusji, wniosków, streszczeń w języku polskim i angielskim oraz spisu piśmiennictwa. Praca obejmuje w całości 95 stron wydruku komputerowego zawierającego, oprócz tekstu 32 ryciny i 18 tabel. Uzupełnienie pracy stanowi wykaz skrótów użytych w pracy pozwalający na lepsze i szybsze zrozumienie czytanego tekstu.

We wstępie, który napisany jest w sposób uporządkowany i spójny, Doktorantka omówiła epidemiologię, zarys diagnostyki oraz leczenie chorych z niezaawansowanym, ograniczonym do narządu rakiem stercza.

Cele pracy zostały przedstawione w sposób klarowny i jednoznaczny.

W rozdziale **Materiał i metody**, dobór materiału do badań klinicznych został omówiony szczegółowo i jest dobrze uzasadniony. Dobór parametrów przydatnych w ocenie dozymetrycznej rozkładów dawki jest właściwy.

Wyniki: w celu pełnej realizacji zadania pierwszego, mającego dać odpowiedź na pytanie w jakim odsetku chorych zastosowanie leczenia ogniskowego jest możliwe, analizie poddano 102 chorych, u których była wykonana biopsja fuzyjna. I jest to grupa wystarczająco duża. Umożliwiło to prawidłowe wnioskowanie, wsparte dobrze dobranymi testami statystycznymi. Uzyskane wyniki pozwalają na późniejsze wnioski, w których leczenie ogniskowe mogłoby być zaproponowane u 1/3 chorych z pierwotnym rakiem i aż u 2/3 chorych w przypadku nawrotu miejscowego.

Analiza dozymetryczna została wykonana w oparciu o dane 26 chorych podzielonych na 2 grupy ze względu na położenie ognisk (strefa obwodowa vs strefa centralna i przejściowa). Tu wyniki porównania profili rzeczywistych z ogniskowymi pozwoliły na wysunięcie później wniosków pozwalających na określenie zysku dozymetrycznego wynikającego ze zmniejszenia obszaru tarczowego.

Omówienie wyników i dyskusja – w tej części pracy Doktorantka konfrontuje wyniki swoich badań z wynikami badań innych autorów w oparciu o bardzo dobrze dobrane, aktualne i trafne piśmiennictwo. Ta część pracy zasługuje na szczególne uznanie i może być wzorem dla innych przestępujących do pracy naukowej.

Pierwsze strony zawierają szereg argumentów przemawiających za i przeciw leczeniu ogniskowemu wyłuskanych przez Autorkę z nielicznych opracowań. Kolejne, skrupulatny i bardzo szeroki opis własnych doświadczeń (Zakładu Brachyterapii NIO-PIB), uzyskanych wyników, źródeł potencjalnych błędów i ograniczeń pracy. Czytając ten podrozdział widzę dużą samodzielność badawczą i dojrzałość naukową Doktorantki.

Wnioski końcowe są sformułowane prawidłowo i są istotne dla rozważań z zakresu radioterapii urologicznej.

Zastosowane metody badawcze, analiza wyników i ich interpretacja stanowią, że przedstawiona mi do recenzji praca nie budzi zastrzeżeń merytorycznych. Czytając

pracę nasunęła mi się też myśl, że pomimo niewątpliwie bardzo dobrego pomysłu na badanie i bardzo dobrej realizacji badania, interesujących wniosków praca jest jedynie badaniem obserwacyjno-analitycznym o niskim poziomie w hierarchii publikacji wg EBM, czyli z natury rzeczy z dużą możliwością pojawienia się błędów systemowych. Stąd też wyciągane wnioski wymagałyby dalszych badań i potwierdzeń.

Pracę całościowo oceniam jako bardzo dobrą, która spełnia wymogi określone w art. 13 ustawy z dnia 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz.U.Nr 65,poz.595 z późniejszymi zmianami).

Równocześnie pragnę stwierdzić, co następuje: rozprawa doktorska mgr Eweliny Gruszczyńskiej stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktorantkę zagadnienia naukowego;

1/ w przedstawionej do oceny rozprawie Doktorantka wykazała się ogólną wiedzą teoretyczną z zakresu radioterapii onkologicznej i fizyki medycznej oraz onkologii

2/ lektura przedłożonej pracy potwierdza umiejętności do prowadzenia samodzielnej pracy naukowej

3/ badania zaprezentowane w rozprawie są oryginalne i powinny być kontynuowane w przyszłości.

Dlatego z całym przekonaniem stawiam wniosek Wysokiej Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o jej przyjęcie i dopuszczenie mgr Eweliny Gruszczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bydgoszcz 2020-10-20

KIEROWNIK
Katedry Onkologii i Brachyterapii
prof. dr hab. Roman Makarewicz

prof. dr hab. med. Roman Makarewicz