

Recenzja pracy doktorskiej mgr. Wojciecha Leszczyńskiego pt.: Ocena konformalnych i dynamicznych technik radioterapii stosowanych u chorych na raka żołądka”.

Rak żołądka jest piątym najczęściej występującym nowotworem na świecie. W Polsce 5-letnie przeżycie wynosi około 20% dla wszystkich stopni zaawansowania, co jest związane z późnym rozpoznaniem choroby i mało efektywnym leczeniem zaawansowanego stadium nowotworu. Chirurgia jest podstawową metodą leczenia chorych na raka żołądka. Całkowita resekcja żołądka wraz z limfadenektomią D2 jest postępowaniem standardowym i tylko w wybranych przypadkach stosuje się częściową resekcję żołądka. Niestety wysokie wskaźniki wznowy miejscowej i węzłowej (30-87%) wskazują na niewystarczającą skuteczność samodzielnej chirurgii i skłaniają do stosowania leczenia uzupełniającego lub przedoperacyjnego. Radioterapia jest jedną z uzupełniających metod leczenia chorych na raka żołądka. Dynamiczny rozwój akceleratorów medycznych pozwala na stosowanie wysublimowanych technik radioterapii.

Przedmiotem prezentowanej dysertacji była retrospektywna analiza grupy 60 chorych na raka żołądka leczonych w ramach wcześniej przeprowadzonego randomizowanego prospektywnego badania klinicznego „Porównanie tolerancji i skuteczności przedoperacyjnej i pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na operacyjnego raka żołądka, badanie kliniczne III fazy”. Przypisanie chorych do analizy retrospektywnej w trzech podgrupach dokonano na podstawie zastosowanych technik radioterapii: techniki konformalnej 3D (CRT), modulacji intensywności wiązki (IMRT) lub techniki wolumetrycznej RapidArc (VMAT, ARC). Celem przedstawionej pracy doktorskiej było porównanie techniki konformalnej (CRT), dynamicznej (IMRT) oraz wolumetrycznej (VMAT, ARC) w zakresie rozkładu dawki w obszarze leczonym i narządach krytycznych oraz wpływu na zmianę parametrów morfologicznych krwi.

W tym kontekście wybór tematu pracy wydaje się właściwy i aktualnie potrzebny w praktyce klinicznej.

Przedłożony do oceny manuskrypt napisany jest w sposób przejrzysty i logiczny, zawiera 86 stron maszynopisu i posiada układ typowy dla dysertacji doktorskich. Zawiera 15 rycin i 13 tabel, które są umieszczone w tekście, co ułatwia czytelnikowi zapoznanie się z prezentowanym materiałem i wynikami. Autor cytuje 85 pozycji piśmiennictwa.

Wstęp pracy stanowi obszerne i szczegółowe opracowanie poglądowe, dotyczące aktualnej wiedzy na temat planowania radioterapii. Doktorant szczegółowo omawia dane epidemiologiczne, metody diagnostyki i leczenia skojarzonego raka żołądka. Głównie szeroko opisuje problemy związane z weryfikacją dozymertryczną i wyborem odpowiednich planów leczenia.

Wprowadzenie porusza zatem wszystkie ważne aspekty omawiane w pracy doktorskiej. Doktorant jako praktyk kliniczny przedstawia problemy decyzyjne w sposób wskazujący na jego obszerną wiedzę i doświadczenie kliniczne w tym zakresie, szczególnie w kontekście podjętych badań.

W rozdziale „Cele pracy”, Doktorant jasno i poprawnie precyzuje hipotezy badawcze oraz cele swojej dysertacji. Ponadto przewiduje ewentualne zastosowanie kliniczne realizacji celów badania.

Kolejny rozdział „Materiał i metoda”, identyfikuje badane grupy, szczegółowo opisuje charakterystykę chorych oraz metody leczenia oraz dobór chorych do poszczególnych podgrup. Precyzyjnie zostały zdefiniowane metody badań oraz sposób przeprowadzania i interpretacji wyników. Szczegółowo opisuje przyjęte w swojej pracy parametry fizyczne dla planowania radioterapii. Dodatkowo stosuje narzędzia pomocnicze przy ocenie planów leczenia: indeks konformalności, indeks homogenności, współczynnik HTOF, określający stopień pokrycia dawką referencyjną tkanek zdrowych położonych w sąsiedztwie obszaru leczonego oraz autorski opracowany w Instytucie Onkologii w Gliwicach współczynnik RPI uwzględniający rozkład dawki w targacie i narządach krytycznych, uwzględniając przy tym priorytet danej struktury.

W rozdziale tym Doktorant szczegółowo i obszernie definiuje zastosowane kryteria oceny naukowej. W tym aspekcie dobór chorych, zastosowane analizy statystyczne oraz założenia badawcze prezentowanej pracy, w mojej opinii są w pełni uzasadnione i rzeczowe.

Rozdział pracy „Wyniki” to obszerne i przejrzyste omówienie badań, obejmujące 7 rycin i 10 tabel. Uzyskano znamienne statystycznie różnice w homogenności i konformalności rozkładu dawek w obszarze tarczowym pomiędzy badanymi technikami. Najbardziej korzystne wyniki uzyskiwano dla techniki wolumetrycznej RapidArc w procesie analizy rozkładów dawek w PTV w stosunku do technik 3D-CRT i IMRT. W przypadku oceny narządów krytycznych szczególnie dla nerki i wątroby, również otrzymano znaczące różnice w rozkładach dawek pomiędzy badanymi technikami radioterapii na korzyść techniki RapidArc.

Jest to dobrze napisany rozdział, który świadczy o umiejętności krytycznego podejścia do prezentacji wyników własnych badań.

W rozdziale „Dyskusja”, Doktorant umiejętnie przeanalizował otrzymane wyniki oraz odniósł je do danych z literatury polskiej i światowej. Wykorzystał w pracy właściwie dobrane piśmiennictwo, odpowiednio cytując poszczególne pozycje. Również wykazał się właściwym spojrzeniem z punktu widzenia praktyka klinicznego, szczególnie że dane stanowiące materiał niniejszej rozprawy były zebrane retrospektywnie.

Doktorant w pełni zrealizował postawione cele badawcze.

W rozdziale pt. „Wnioski” jasno przedstawiono podsumowanie wynikające z przeprowadzonych analiz, w tym dwa ważne wnioski z punktu widzenia klinicznego. Pierwszy z nich wskazuje na wysoką wartość zastosowania wolumetrycznej techniki obrotowej, która pozwoli na uzyskanie zamiennie lepszej konformalności i homogenności rozkładu dawki w obszarze tarczowym w porównaniu do technik konformalnej i modulacji intensywności wiązki. Drugi wskazuje na możliwość większej ochrony narządów krytycznych przy zastosowaniu wolumetrycznej techniki obrotowej przy radioterapii chorych na raka żołądka.

Technika ta powinna być rekomendowana we wszystkich ośrodkach onkologicznych posiadających odpowiednie możliwości techniczne.

Streszczenia polsko- i angielskojęzyczne nie budzą zastrzeżeń.

Pracę kończy zestawienie piśmiennictwa, w tym pozycje z ostatnich 5 lat. Wykorzystana bibliografia potwierdza rzetelną analizę tematu, będącego przedmiotem pracy doktorskiej.

Rozprawa jest pracą wyróżniającą się, ze względu na swoją wartość kliniczną. Godny uwagi jest logiczny, precyzyjny opis oraz przedstawienie problemu i wyników własnych. Na szczególne podkreślenie zasługują elementy poznawcze wynikające z pracy, mające znaczenie dla praktyki klinicznej.

W związku z tym mam zaszczyt i przyjemność przedstawić Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, wniosek o dopuszczenie mgr. **Wojciecha Leszczyńskiego** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Krzysztof Roszkowski Prof.
Kierownik Katedry Onkologii
Collegium Medicum
Uniwersytet Mikołaja Kopernika