

PROF. DR HAB. N. MED. TOMASZ PIOTROWSKI

KATEDRA I ZAKŁAD ELEKTORADIOLOGII, UNIwersYTET MEDYCZNY W POZNANIU

ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ, WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII W POZNANIU

Poznań 29.03.2022

## Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Doroty Kopeć zatytułowanej: **„Ocena możliwości automatycznych metod planowania leczenia”**

Rozprawa doktorska Pani mgr Doroty Kopeć „Ocena możliwości automatycznych metod planowania leczenia” spełnia kryteria Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz 882), dlatego **wnoszę do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie - Państwowego Instytutu Badawczego, o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.**

### Uzasadnienie

#### 1. Ocena formalna

Przedłożona rozprawa doktorska stanowi spójne dzieło opublikowane na 128 stronach maszynopisu. Jest ono napisane poprawną polszczyzną. Składa się z sześciu rozdziałów, tj. wstępu, celu pracy, materiału i metod, wyników, analizy wyników i wniosków, oraz podsumowania. Bibliografia składa się z 67 poprawnie dobranych pozycji literaturowych. Proporcje objętości treści dystrybuowanej w poszczególnych rozdziałach są prawidłowe. Wykresy, ryciny i tabele są czytelne i informatywne.

Nieznaczną trudność w kompleksowym odbiorze pracy sprawiło mi połączenie dwóch rozdziałów - dyskusji i wniosków. Uważam, że te rozdziały powinny funkcjonować niezależnie. Szczególnie dotyczy to rozdziału „Wnioski”, który w mojej opinii powinien zawierać informacje dotyczące odkryć autorki. Informacje te powinny zostać przedstawione w sposób przejrzysty i powinny odpowiadać celowi głównemu pracy jak i celom szczegółowym. Niestety, o ile Autorka przedstawiła cel główny pracy, to nie postawiła żadnych celów szczegółowych, które w mojej opinii istnieją. Jest to oczywiście uwaga formalna nie wpływająca na ocenę merytoryczną pracy.

#### 2. Ocena merytoryczna i pytania do Doktorantki

Utworzenie planu leczenia a następnie ocena jego jakości i w oparciu o nią - akceptacja to jedne z kluczowych elementów radioterapii. Akceptacja planu wieńczy proces jego przygotowania i umożliwia rozpoczęcie realizacji leczenia na aparacie terapeutycznym. Jedną z podstawowych czynności podczas oceny jakości planu leczenia jest ocena uzyskanego w wyniku planowania rozkładu dawki. Rozkład dawki oceniany jest jakościowo (wizualnie) oraz ilościowo przy użyciu szeregu, powszechnie stosowanych metryk. Jakość planu zależy również od jego solidności (*ang. robustness*) i złożoności (*ang. complexity*). Solidność rozumiana jest jako odporność planu leczenia na zmiany anatomii pacjenta poddawanego napromienianiu, a złożoność dotyczy tego, jak skomplikowane operacje mechaniczne będą wykonywane przez aparat terapeutyczny w celu realizacji planu leczenia. Stąd też optymalny plan leczenia powinien charakteryzować się: (1) satysfakcjonującym rozkładem dawki; (2) wysoką odpornością na potencjalne zmiany anatomii pacjenta w trakcie dostarczania dawki; oraz (3) możliwie najniższą złożonością.

Wraz z rozwojem technologii stosowanej w radioterapii ewoluuje sposób dostarczania dawki i co z tym związane - sposób przygotowania planów leczenia. Obecnie znaczna część pacjentów poddanych radioterapii leczona jest przy użyciu technik dynamicznych tj. IMRT oraz VMAT. Metodologia przygotowania planu leczenia dla technik dynamicznych zakłada realizację pięciu kluczowych kroków, którymi są, odpowiednio: (1) pozyskanie danych obrazowych na podstawie których utworzony zostanie plan leczenia; (2) w oparciu o dane obrazowe wyznaczenie objętości tarczowej, narządów krytycznych i (ewentualnie) innych tkanek zdrowych lub nieanatomicznych struktur pomocniczych które wykorzystywane będą podczas optymalizacji rozkładów dawek; (3) określenie celów optymalizacji (np. określenie oczekiwanych wartości dawek w poszczególnych strukturach oraz maksymalnej liczby jednostek monitorowych); (4) optymalizacja rozkładów dawek; (5) w oparciu o wynik optymalizacji wyznaczenie parametrów technicznych pracy aparatu (np. ruch listków kolimatora wielolistkowego) oraz dla wyznaczonych parametrów technicznych - przeliczenie ostatecznego rozkładu dawki i jego ocena. Jakkolwiek proces optymalizacji rozkładu dawek jest procesem zautomatyzowanym, to wymaga on nieustannej kontroli i niejednokrotnie ingerencji w jego przebieg przez osobę planującą. Należy zauważyć, że jest to proces skomplikowany i niejednokrotnie prowadzi do uzyskania rozwiązań suboptymalnych, m.in. dlatego, że: (1) trudno jest w pełni ocenić charakterystykę przestrzenną rozkładu dawki; (2) niestety, nadal brakuje nam wiedzy na temat personalizacji przewidywania wyniku klinicznego



w oparciu o indywidualne cechy pacjenta; (3) nacechowany jest subiektywnością osoby planującej, tj. jej doświadczenie i przyzwyczajenia. Powyższe ograniczenia przemawiają za standaryzacją procesu radioterapii oraz systematycznym gromadzeniem informacji dotyczących danych klinicznych, metod przygotowania planu leczenia i wyników radioterapii w celu ich retrospektywnej analizy. Jedną z koncepcji mającą na celu obiektywizację planowania i tym samym poprawę uzyskiwanych rozkładów dawek jest automatyzacja procesu optymalizacji. W tym celu opracowano szereg rozwiązań. Część z nich została zaimplementowana i jest dostępna komercyjnie w systemach planowania leczenia.

Celem recenzowanej pracy była ocena możliwości dwóch komercyjnie dostępnych rozwiązań planowania automatycznego, zaimplementowanych odpowiednio w (1) module RapidPlan systemu Eclipse (tj. rozwiązanie oparte na wiedzy, z ang. Knowledge-Based Planning Solution, KBP) oraz (2) systemie planowania RayStation (moduł optymalizacji wielokryterialnej, z ang. Multi-Criteria Optimization, MCO). Systemy planowania automatycznego istnieją na rynku od kilku lat. Mimo iż powstało szereg prac opisujących metody ich efektywnego wykorzystania podczas tworzenia planu leczenia, wciąż czynione są badania w tym temacie, w co, skutecznie wpisuje się praca Doktorantki. **Uważam, że przedłożona do oceny praca poszerza wiedzę w obszarze praktycznym związanym z procesem planowania radioterapii.**

Analiza przeprowadzona została dla dwóch grup chorych uprzednio leczonych w NIO w oparciu o plany leczenia przygotowane klasycznie (tj. nieautomatycznie). Byli to odpowiednio pacjenci z nowotworem stercza oraz pacjentki z nowotworami ginekologicznymi. Oprócz poddania analizie rozkładów dawek uzyskanych w wyniku zastosowania narzędzi KBP i MCO, autorka zbadała możliwość hybrydowego wykorzystania tych narzędzi. Niestety, ze względu na niejednorodność grupy pacjentek ginekologicznych, było to możliwe jedynie dla grupy pacjentów z nowotworem stercza. Przyjmuję racjonalne wytłumaczenia Autorki dotyczące niemożności skonstruowania modelu hybrydowego dla pacjentek ginekologicznych. Uważam jednak, że zbudowanie takiego modelu dla obu grup zwiększyłoby uniwersalność pracy i poszerzyłoby spektrum płynących z niej konkluzji. W szczególności, przeprowadzone badania wykazały, że zarówno zastosowanie KBP jak i MCO umożliwia w znacznej mierze poprawę rozkładów dawek względem tych które uzyskane były w wyniku optymalizacji klasycznej. Ponadto, zastosowanie modelu hybrydowego (model KBP zbudowany w oparciu o plany utworzone z użyciem MCO) dla grupy pacjentów z nowotworem stercza wzmacnia efektywność

redukcji dawek w większości narządów krytycznych względem modelu KBP oraz prowadzi do lepszej redukcji dawek w wybranych narządach, w których przy zastosowaniu MCO uzyskano względnie najgorsze wyniki (patrz głowy kości udowych). Stąd też, uważam, że implementacja modelu hybrydowego jest propozycją ciekawą i efektywną. Niestety implementacja tego modelu dla jednej grupy chorych uniemożliwia generalizację efektywności tego rozwiązania. Rekomenduję dalsze badania w tym temacie dla innych rozpoznań klinicznych.

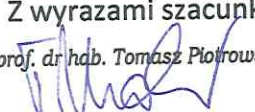
Część wynikowa i dyskusyjna pracy poprzedzona jest szerokimi objaśnieniami dotyczącymi zarówno natury zastosowanych modeli jak i praktycznych rozwiązań technicznych wykorzystanych w pracy. Między innymi autorka wyczerpująco objaśniła sposób, w jaki poradziła sobie z rozbieżnością pomiędzy algorytmami obliczeniowymi stosowanymi w systemach Eclipse i RayStation. Uważam, że metodologia opracowana przez Autorkę w tym celu jest prawidłowa. Niemniej jednak, chciałbym zauważyć, że oba systemy nieco odmiennie interpretują kontury w oparciu, o które wyznaczane są objętości poszczególnych struktur. Może to wpływać na proces optymalizacji i w efekcie na metryki dawki poddane analizie. System Eclipse posiada moduł MCO. Wykorzystanie tego modułu i następnie opracowanie modelu KBP, oba etapy bezpośrednio w Eclipse, rozwiałoby powyższe wątpliwości. Domyślam się, że Autorka nie posiadała w trakcie tworzenia pracy dostępu do modułu MCO w systemie Eclipse. Stąd też, chciałbym się spytać jaki potencjalny wpływ na uzyskane przez Autorkę wyniki mają wspomniane przeze mnie rozbieżności.

### 3. Podsumowanie

Rozprawa doktorska Pani mgr Doroty Kopeć ma charakter praktyczny i stanowi solidny przyczynek dla dalszych badań natury aplikacyjnej, które w efekcie mogą doprowadzić do upowszechnienia automatycznych metod planowania leczenia w ośrodkach radioterapii w Polsce.

W realizacji przedsięwzięcia naukowego Autorka wykazała się dobrymi umiejętnościami metodologicznymi, diagnostycznymi i projektującymi, które zastosowała w prowadzeniu badań oraz w analizie zebranego materiału empirycznego.

**Uważam, że praca spełnia wszystkie wymagania, postawione przed rozprawą dokorską. Dlatego wnoszę do Rady Naukowej o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.**

Z wyrazami szacunku  
prof. dr hab. Tomasz Piotrowski  
  
Katedra i Zakład Elektrodziologii UM