

Warszawa, 4 kwiecień 2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr fizyki Pani Aleksandry Sobajtys „Rola kontroli ułożenia i adaptacyjnego napromieniania w zapewnieniu bezpieczeństwa i efektywności radioterapii wiązkami zewnętrznymi”.

Przedstawiony mi do oceny na zlecenie Rady Naukowej Uniwersytetu Zielonogórskiego egzemplarz rozprawy Pani mgr Aleksandry Sobajtys liczy 131 stron wraz ze spisem piśmiennictwa, rycinami i tabelami. We wstępie Doktorantka wskazuje na rolę i znaczenie pozycjonowania chorego i jego weryfikacji podczas radioterapii wiązkami zewnętrznymi. Zapewnienie właściwej odtwarzalności planu leczenia w czasie wielotygodniowej radioterapii ma kluczowe znaczenie dla dostarczenia promieniowania w precyzyjnie zdefiniowaną objętość, co pozwala na uniknięcie błędów geograficznych, ale również ma znaczenie dla ochrony narządów krytycznych. Innym źródłem błędów w realizacji radioterapii są zmiany anatomii w trakcie leczenia napromienianiem związane z możliwym chudnięciem chorego jak i zmianą położenia narządów w trakcie spodziewanej regresji guza. Celem pracy jest wskazanie najlepszej metody korekcji ułożenia chorego oraz ocena zasadności wdrożenia adaptacyjnego napromieniania. W ekspozycji tła rozprawy Doktorantka omawia oddziaływanie promieniowania z materią oraz rodzaje promieniowania stosowane w klinice. W części teoretycznej przedstawia krótko techniki napromieniania i ich rozwój na przestrzeni lat od dawnych prostych do najbardziej skomplikowanych i wyrafinowanych stosowanych w nowoczesnej radioterapii. Następnie przedstawiony jest proces planowania leczenia od zasad wyznaczania objętości tarczowych poprzez pozycjonowanie, konturowanie tych objętości i narządów krytycznych zgodnie z przyjętymi zasadami i zaplanowanie leczenia napromienianiem tak, aby podać najbardziej jednorodnie wyznaczone dawki w bardzo dobrze zdefiniowane objętości, przy możliwie największej ochronie narządów krytycznych. Kolejne podrozdziały poświęcone są sposobom oceny planu leczenia. Doktorantka następnie omawia metody weryfikacji zaplanowanego leczenia w trakcie jego realizacji wyszczególniając możliwe do zastosowania metody. Ważnym fragmentem tej części pracy jest omówienie techniki radioterapii sterowanej obrazem IGRT, oraz techniki adaptacyjnej, ocena znaczenia której, zawarta jest w celu pracy. Możliwość zmiany i dostosowania planu leczenia do sytuacji rzeczywistej w trakcie radioterapii, stwarza unikalne możliwości śledzenia procesu leczenia, w tym zmian anatomicznych wynikających z utraty wagi ciała, jak również zmian fizjologicznych w narządach i tkankach objętych napromienianiem.

Materiał badawczy obejmował dwie grupy chorych: 30 z rakiem gruczołu krokowego i 30 z nowotworami narządów głowy i szyi. Chorzy byli napromieniani fotonami X 6 MeV z użyciem techniki VMAT.

W pierwszej fazie badań Pani mgr Sobajtys dokonywała korekty ułożenia metodą NAL i eNAL. W obu grupach chorych wyniki były różne od publikowanych w literaturze, uzyskiwanych w innych ośrodkach. Marginesy okazały się być większe, co zapewniało podanie pełnej dawki w zleconą objętość tarczową, ale skutkowało większymi dawkami na narządy krytyczne. Wynikało to zapewne, w przypadku raka gruczołu krokowego między innymi ze zbyt małej ilości znaczników służących do nawigacji (jeden znacznik z zalecanych trzech). Metody weryfikacji z użyciem CBCT i nakładania tak uzyskanych obrazów na obrazy referencyjne pozwalają na istotne zmniejszenie marginesów zarówno u pacjentów z rakiem prostaty, jak również z nowotworami narządów głowy i szyi. W tym drugim przypadku źródłem różnic w ułożeniu wpływającym na wielkości marginesów są problemy z zapewnieniem stabilnej pozycji głowy i szyi. Do pozycjonowania głowy i szyi wykonuje się maski z materiału termoplastycznego i precyzyjne ich wykonanie zasadniczo wpływa na odtwarzalność i precyzję napromieniania, co podkreśla w swojej pracy Doktorantka wskazując, że niewłaściwie wykonana maska może wpływać na ilość i wielkość rotacji, czy na ruchomość w obrębie rdzenia kręgowego. Analiza materiału klinicznego dokonana przez Panią mgr Sobajtys wskazała, że kluczem do uzyskania dobrej odtwarzalności ułożenia chorego jest dążenie do uzyskania pozycji z etapu planowania leczenia. Wdrożenie przez Doktorantkę szkoleń dla personelu wyjaśniających istotę problemu z dążeniem do stosowania jak najmniejszych wartości przesunięć pomiędzy izocentrum zaplanowanym, a rzeczywistym poprawiło odtwarzalność ułożenia i przełożyło się na zmniejszenie marginesów w obu grupach analizowanych chorych. To jest moim zdaniem ważny wniosek potwierdzający konieczność i wagę ciągłego doskonalenia personelu biorącego udział w procesie leczenia napromienianiem.

Identyfikacja i korygowanie niedokładności ułożenia, które w ogromnej większości można poprawić, co wykazała Pani mgr Sobajtys, to jeden z aspektów pracy. Kolejny, dotyczy różnic w rozkładzie dawki w ciele pacjenta w trakcie radioterapii w porównaniu z pierwotnym planem ze względu na zmiany anatomii narządów. Może to w istotny sposób wpływać na prawdopodobieństwo wyleczenia. Drogą do rozwiązania tego problemu jest zastosowanie adaptacyjnej radioterapii. Doktorantka zaproponowała 2-krotne wykonanie tomografii komputerowej, korektę wrysowania i wykonanie nowych planów w trakcie całego cyklu leczenia. Zarówno w przypadku leczenia chorych na raka gruczołu krokowego jak i narządów głowy i szyi zaproponowany schemat okazał się być korzystny. W pierwszym przypadku dużym problemem jest powtarzalność wypełnienia pęcherza moczowego i odbytnicy, które są narządami krytycznymi w tej lokalizacji. O ile pewien poziom powtarzalności

wypełnienia pęcherza jest możliwy do osiągnięcia, to w przypadku odbytnicy jest to dużo trudniejsze wyzwanie. W obu przypadkach wymagana jest ścisła współpraca pacjenta w procesie leczenia. Analiza planów jakiej dokonała Doktorantka u chorych na raka narządów głowy i szyi wykazała stabilność dawki w obszarach CTV i zachowanie bezpieczeństwa w odniesieniu do rdzenia kręgowego. Stałym problemem w tej lokalizacji nowotworów związanym z niskimi dawkami tolerancji gruczołów ślinowych jest ich przekraczanie i w konsekwencji występowanie kserostomii o różnym stopniu nasilenia, zależnym od objętości uszkodzeń w narządzie. Stąd, ograniczenie objętości do koniecznej i śledzenie migracji ślinianek podczas procesu napromieniania uzasadnia między innymi stosowanie adaptacyjnej radioterapii.

We wnioskach Pani mgr Sobajtys podsumowuje zasadność stosowania kontroli weryfikacji ułożenia on-line. Wskazuje również na zasadność upowszechnienia adaptacyjnej radioterapii, która bezpośrednio wpływa na jakość i precyzję prowadzonego leczenia.

Rozprawę doktorską Pani mgr Sobajtys charakteryzuje nie tylko ważność i aktualność podjętej problematyki, ale także poprawność metodologiczna od założeń do analizy. Napisana jest zwięźle i jasno, w logicznym układzie i dobrym językiem. Tabele i ryciny w odpowiedni sposób dokumentują przeprowadzone badania i dobrze przedstawiają otrzymane wyniki. Dokumentacja naukowa w tekście rozprawy jest pełna i wyciągnięte wnioski mają uzasadnienie w wynikach pracy. Bibliografia przedmiotowa liczy 50 pozycji, praca zawiera ponadto 14 tabel i 79 rycin. Dobór pozycji piśmiennictwa świadczy o dobrym opanowaniu przez Doktorantkę współczesnej literatury naukowej dotyczącej analizowanej problematyki.

Drobne usterki w tym literowe i stylistyczne nie umniejszają w żaden sposób wartości poznawczych i praktycznych pracy.

Przedstawioną mi do oceny rozprawę oceniam jako bardzo dobrą, spełniającą wymogi rozprawy doktorskiej i przedstawiam Wysokiej Radzie Naukowej Uniwersytetu Zielonogórskiego wniosek o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Sobajtys do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Zbigniew SZUTKOWSKI  
specjalista onkolog  
radioterapeuta  
9710467

