

Gliwice, 31.05.2023

Prof. dr hab. n. fiz. Krzysztof Ślosarek
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie,
Państwowy Instytut Badawczy
Oddział Gliwice

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Doroty Marii Borowicz

*„Porównanie rozkładów dawek podczas wybranych technik
radioterapii protonowej i fotonowej w fantomach tkankopodobnych
oraz grupy chorych na raka stercza”*

Ocena merytoryczna pracy

Problematyka podjętych badań związana jest z technikami napromieniania chorych z powodu raka stercza. To dość częsty nowotwór leczony promieniowaniem jonizującym, skuteczność tego leczenia jest dosyć wysoka, zależy oczywiście od stopnia zaawansowania choroby. Powoli, złotym standardem staje się napromienianie radiochirurgiczne (stereotaktyczne) ze względu na znaczne różnice w odpowiedzi na promieniowanie, pomiędzy objętością leczoną, a tkankami zdrowymi. Większa jest skuteczność niszczenia komórek nowotworowych, równocześnie mniejsze negatywne skutki jakie wywołuje promieniowanie jonizujące w tkankach zdrowych. Dlatego, warto podejmować tę tematykę w szczególności porównania technik napromieniania. Jeżeli techniki te dotyczą również protonoterapii wówczas atrakcyjność naukowa znacząco wzrasta. Omawiane i analizowane w pracy techniki napromieniania należą do grona technik, które zmieniły filozofię planowania leczenia. Oryginalność pracy związana jest z analizą rozkładów

dawek dla wiązek fotonowych i protonoterapii dla tych samych przypadków klinicznych. Wspólnym mianownikiem trzech artykułów jest planowanie i dozymetria raka stercza najnowszymi technikami wykorzystującymi promieniowanie jonizujące: fotonowe i protonowe.

Wyniki badań przedstawione w trzech artykułach, które są podstawą do ubiegania się o stopień doktora, dotyczą zagadnień związanych z planowaniem leczenia w radioterapii (protonoterapii) oraz weryfikacją wykonanych obliczeń rozkładów dawek. Weryfikacja poprawności obliczeń rozkładów dawek została wykonana przy pomocy filmów dozymetrycznych. Jest to metoda stosowana w dozymetrii klinicznej, chociaż ze względu na czasochłonność jest ona używana w wyjątkowych sytuacjach. W przypadku protonoterapii jej w dozymetrii klinicznej jest znacznie ważniejszy niż w radioterapii wiązką fotonów. Ponieważ badania koncentrują się na wiązce protonów, dlatego zastosowanie klisz dozymetrycznych jest jak najbardziej uzasadnione. Doktorantka wykazała w jaki sposób powinien przebiegać proces odczytu filmów, aby wyniki były obarczone jak najmniejszą niepewnością pomiarową. Uzyskane przez Panią Borowicz wyniki wskazują, że mogą być one stosowane do odczytu w dużych dawkach promieniowania, co w przypadku techniki radiochirurgicznej jest szczególnie istotne.

Badania przedstawione w drugiej pracy dotyczą rozkładów dawek dla wiązek fotonowych w technikach IMRT, VMAT (akceleratory typu C-arm) oraz CyberKnife. Uzyskane wyniki wskazują, że wszystkie te techniki spełniają wymagania protokołów terapeutycznych. Oczywiście istnieją różnice w rozkładach dawek związane z techniką napromieniania, które są statystycznie istotne, które jednak nie mają znaczenia z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Trzeci artykuł dotyczy porównania rozkładów dawek dla wiązek protonowych: pasywnych i aktywnego skanowania. Wyniki porównania rozkładów dawek, w sposób jednoznaczny wskazują, że zastosowanie wiązki skanującej pozwala na obliczenie rozkładów dawek znacznie „lepszyc” niż dla wiązek pasywnych.

Recenzowana dysertacja składa się z trzech artykułów opublikowanych w czasopiśmie recenzowanych oraz komentarza do artykułów, dlatego moje

uwagi dotyczą jedynie „komentarza”, przewodnika po publikacjach. Ta część recenzowanej pracy napisana jest bardzo staranie. Nie znalazłem potknięć językowych, ani edytorskich. Oprócz jednego na stronie 13. Doktorantka bardzo zrećnie unika stosowania określeń żargonowych, co nie jest częste w pracach doktorskich.

Ocena metodologiczna pracy

Literatura i sposób jej cytowania w artykułach naukowych, które stanowią podstawę ubiegania się o stopień doktora nie budzą moich zastrzeżeń. Zakończeniem komentarza do publikacji jest spis literatury, 29 pozycji. Wszystkie publikacje znajdujące się w tym zestawieniu są związane z tematyką badań prowadzonych przez Doktorantkę. Są one poprawnie cytowane w uzasadnieniu podjęcia badań.

Założenia badawcze przedstawione w artykułach zostały sformułowane bardzo jednoznacznie. Świadczy to o dużym wyczuciu naukowym Doktorantki. W komentarzu do cyklu publikacji pani mgr Dorota Borowicz na trzech stronach przedstawiła w sposób bardzo precyzyjny uzasadnienie podjęcia badań w tej tematyce. Cele badawcze przedstawiła w trzech punktach, które odpowiadają problematyce artykułów naukowych. Omówione są w sposób jednoznaczny i są zgodne z celami, które znajdujemy w przedstawionych artykułach.

Metody, narzędzia badawcze opisane w artykułach, które stanowią podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora są właściwe do prowadzonych badań. Ponieważ artykuły te zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach uzyskały pozytywną opinię recenzentów, trudno jest negować ich wartość naukową. Uważam, że wyniki badań są istotne z punktu widzenia praktyki klinicznej. Pozwalają bowiem, na porównanie rozkładów dawek dla fotonoterapii i protonoterapii.

Układ pracy typowy dla rozpraw doktorskich, które bazują na opublikowanych przez Doktorantkę artykułach. Praca liczy 88 stron, podzielona jest na 10 rozdziałów. Znajdujemy wszystkie niezbędne informacje dotyczące pracy zawodowej Doktorantki, prowadzonych badań, oświadczenia współautorów oraz Orzeczenie Komisji Bioetyki. Podział treści

jak najbardziej uzasadniony, świadczy o dobrym przygotowaniu Doktorantki do prezentacji własnych badań naukowych.

Uwagi

W trzecim artykule „*Ultra-Hypofractionated Proton Therapy in Localized Prostate Cancer: Passive versus Intensity-Modulated Proton Therapy*” Doktorantka przeprowadziła porównanie dwóch technik napromieniania, bazując na pięciu pacjentach. Wykonała również analizę statystyczną, która wykazała znamienne statystyczne różnice pomiędzy rozkładami dawek wygenerowanym przez opisywane techniki. Nasuwa się pytanie, czy nie jest to zbyt mała grupa do analizy? Proszę, aby Doktorantka wyjaśniła czy tak mała grupa może dać wiarygodne wyniki. W tym artykule został zastosowany test nieparametryczny dla prób niezależnych. Natomiast w artykule drugim, test dla prób zależnych. Zwracam uwagę na fakt, że w obu badaniach Doktorantka porównuje rozkłady dawek obliczone dla różnych technik napromieniania. Proszę o wyjaśnienie dlaczego zastosowano testy statystyczne: niezależne i zależne. Wyjaśnienie, że w badaniu drugim analizowano trzy techniki, a trzecim – dwie nie rozwiewa moich wątpliwości.

Zagadnienia badawcze omawiane w artykułach drugim i trzecim dotyczą rozkładów dawek dla technik napromieniania raka stercza. Pierwsza grupa to 32 chorych, druga grupa 5 chorych. Pięciu chorych – to wspólny mianownik obu badań. Pojawia się pytanie: dlaczego Doktorantka nie pokusiła się o bezpośrednie porównanie wszystkich pięciu technik leczenia: trzech wiązek fotonowych i dwóch technik wiązek protonowych. Czy Doktorantka przewiduje tego typu badania?

Ocena dorobku

Dorobek naukowy stanowi 9 artykułów, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych. Doktorantka przedstawiła również 15 doniesień zjazdowych, które prezentowała na konferencjach krajowych i zagranicznych. Wszystkie publikacje związane są z tematyką

dozymetrii klinicznej oraz planowania radioterapii. Według danych dostępnych na stronie *ResearchGate* Doktorantka jest autorem, współautorem 19 publikacji z 26 cytowaniami.

Wniosek końcowy

Rozprawa doktorska pani mgr Doroty Marii Borowicz „*Porównanie rozkładów dawek podczas wybranych technik radioterapii protonowej i fotonowej w fantomach tkankopodobnych oraz grupy chorych na raka stercza*” spełnia wymogi Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. „*w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora*”, dlatego wnoszę do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie pani mgr Doroty Marii Borowicz do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Krzysztof Ślosarek

