

DR HAB. N. MED. TOMASZ PIOTROWSKI

KATEDRA I ZAKŁAD ELEKTORADIOLOGII, UNIwersYTET MEDYCZNY W POZNANIU
ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ, WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII W POZNANIU

UL. GARBARY 15, 61-866 POZNAŃ
TEL. 061 885-07-00, FAX. 061 852-19-48
EMAIL: TOMASZ.PIOTROWSKI@WCO.PL

Poznań 22.02.2017

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anny Semaniak zatytułowanej:
Ocena parametrów rozkładu dawki w technice obrotowej VMAT dla pacjentek napromienianych po mastektomii

Recenzowana praca liczy 87 stron. Składa się z sześciu rozdziałów: wprowadzenia, celu pracy, materiału i metod, wyników, dyskusji i wniosków. Bibliografia liczy 61 pozycji książkowych, artykułów i raportów. Praca dotyczy zagadnień związanych z wykorzystaniem nowoczesnych technik radioterapii w leczeniu uzupełniającym pacjentek po jednostronnym odjęciu piersi.

1. Ocena merytoryczna pracy i kwestie dyskusyjne

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Pacjentki te stanowią około 34% ogółu kobiet żyjących z nowotworami. Należy zauważyć, że w przeciągu ostatnich 25 lat współczynniki zachorowalności na raka piersi wzrosły średnio o 30%, zarówno w większości krajów rozwiniętych jak i rozwijających się.

Chirurgia jest podstawową metodą leczenia pacjentek z rakiem piersi. Amputację wykonuje się u pacjentek z I i II stopniem zaawansowania choroby, które ze względów medycznych nie kwalifikują się do leczenia oszczędzającego lub nie wyrażają na nie zgody, oraz w III stopniu zaawansowania po uprzednio zastosowanej chemioterapii.

Radioterapia stosowana jest w leczeniu uzupełniającym po amputacji piersi i wycięciu regionalnych węzłów chłonnych. Jest też integralną częścią leczenia oszczędzającego z zachowaniem narządu. Pozwala ona na zmniejszenie liczby wznów miejscowych, ale również wpływa na podwyższenie przeżyć odległych.

Autorka dysertacji, w pierwszym rozdziale wprowadzenia w sposób szczegółowy opisała epidemiologię, etiologię oraz klasyfikację nowotworów gruczołu piersiowego. Ze względu na charakter pracy, w kolejnych rozdziałach wprowadzenia, skoncentrowała się na opisie zagadnień związanych z radioterapią raka piersi. Rozpoczęcie leczenia metodą radioterapii wymaga uprzednio przygotowania komputerowego planu leczenia. Jest on tworzony w oparciu o dane anatomiczne pacjentki oraz informacje o dawce terapeutycznej, która powinna zostać dostarczona do obszaru tarczowego. Dane anatomiczne zbierane są

podczas badania na tomografie komputerowym i są przedstawiane w postaci obrazów tomograficznych w komputerowym systemie planowania leczenia. Na tak uzyskanym zbiorze obrazów tomograficznych należy wyznaczyć odpowiednio: obszar tarczowy do którego będzie dostarczona dawka terapeutyczna oraz narządy, dla których istotna jest redukcja dawki pochłoniętej w trakcie radioterapii. Narządy takie określone są jako narządy krytyczne i znajdują się w bezpośrednim sąsiedztwie obszaru tarczowego oraz cechują się dawką tolerancji niższą niż dawka którą należy dostarczyć do obszaru tarczowego. Dla tak przygotowanych danych anatomicznych można rozpocząć proces wyznaczania rozkładów dawek, który rozpoczyna się poprzez określenie: (1) geometrii napromieniania (liczby wiązek/łuków, ich orientacji względem obszaru tarczowego, kształtu pól terapeutycznych i stosowanych modyfikatorów rozkładów dawek) oraz (2) parametrów wiązki promieniowania jonizującego (dobór energii oraz wydajności). Dla ustalonej geometrii promieniowania oraz wybranych parametrów wiązek, możliwe jest obliczenie rozkładów dawek. W przypadku akceptacji przez lekarza radioterapeutę uzyskanego rozkładu dawek plan jest zatwierdzany i może być realizowany na aparacie terapeutycznym.

W rozdziale 1.3 wprowadzenia Autorka prawidłowo zdefiniowała i opisała sposób wyznaczania obszaru tarczowego oraz narządów krytycznych w radioterapii raka piersi. Niemniej jednak brakuje mi ogólnego opisu przygotowania planu leczenia przed rozpoczęciem radioterapii który nakreśliłem powyżej i który ułatwił by zrozumienie zagadnień związanych z planowaniem leczenia osobie postronnej, nie związanej zawodowo z radioterapią. Stanowił by także płynne wprowadzenie do kolejnych rozdziałów zawartych w pracy, które opisują odpowiednio: techniki napromieniania (rozd. 1.4), metody unieruchomień (rozd. 1.5) oraz ocenę planu leczenia (rozd. 1.6).

W rozdziale 1.4 opisano najczęściej stosowane techniki napromieniania, począwszy od historycznych już technik fotonowo-elektronowych poprzez techniki tangencjalne, „odwróconego kija hokejowego” a skończywszy na technikach IMRT i VMAT. **Powyższe techniki zostały opisane jasno i wyczerpująco. Niemniej jednak, brakuje mi opisu fotonowej techniki jednego izocentrum przedstawionej pierwotnie przez Klein'a i wsp. (Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(3):753-760), której realizacja odbywa się poprzez złożenie dwóch pół-wiązek tangencjalnych obejmujących obszar ściany klatki piersiowej oraz dwóch pół-wiązek w projekcji przednio-tylnej, obejmujących obszar nadobojczy i dołu pachowego. Obecnie istnieje szereg modyfikacji tej techniki, spośród których najciekawszą zdaje się być metoda „*field-in-field*” wykorzystująca sekwencje dodatkowych podpól (dodanych do czterech pól bazowych), których zastosowanie znacząco redukuje niejednorodności rozkładu dawek w obszarze tarczowym. Technikę tą można określić jako protoplastę krokowych technik IMRT (ang. *step-and-shot IMRT*), wśród których znajduje się opisana przez autorkę i stosowana klinicznie w Ośrodku w którym pracuje, technika f-IMRT. Ponadto, podsumowując rozdział 1.4 odczuwam brak definicji określenia „konformalność” używanego w takich zwrotach jak techniki konformalne, konformalność rozkładu dawki, itp.**

Należy pamiętać, że plan leczenia przedstawia rozkłady dawek w ciele pacjentki, które uchwycone są na statycznym zbiorze obrazów tomograficznych. Realizacja planu leczenia na aparacie terapeutycznym rozwleczone jest w czasie. Dawka terapeutyczna podawana jest w trakcie kilkunastu dziennych frakcji napromieniania. Stąd też istnieje konieczność zapewnienia odtwarzalności ułożenia ciała pacjentki pomiędzy każdą z frakcji napromieniania oraz kontroli ruchomości obszaru tarczowego i narządów krytycznych w trakcie frakcji napromieniania. Możliwe jest to przez zastosowanie dedykowanych

akcesoriów unieruchamiających oraz dzięki metodom weryfikacji obrazowej w trakcie kursu radioterapii. **Aspekty te zostały poprawnie opisane przez autorkę w rozdziale 1.5.**

W rozdziale 1.6 autorka opisuje poprawnie parametry rozkładu dawek fizycznych, na podstawie których oceniany jest plan leczenia. Godnym odnotowania jest poszerzenie opisu o zagadnienia radiobiologiczne, związane z kontrolą miejscową nowotworu (TCP) i prawdopodobieństwem uszkodzenia tkanki prawidłowej (NTCP). Analiza opisanych przez autorkę parametrów umożliwia kliniczną akceptację planu leczenia. Niemniej jednak aby móc rozpocząć realizację planu leczenia na aparacie terapeutycznym wymaga on weryfikacji techniczno-fizycznej, której celem jest w szczególności potwierdzenie zgodności pomiędzy dawkami zaplanowanymi a dawkami, które będą deponowane w ośrodku podczas realizacji planu leczenia. **Aspekty te opisane zostały w rozdziale 1.7.**

Wprowadzenie, przedstawione przez Autorkę, jasno i zwięźle obrazuje ewolucję technik napromieniania pacjentek z rakiem piersi. Opisuje proces ich przygotowania i sposób realizacji. Najbardziej zaawansowaną technologicznie techniką napromieniania, dostępną na konwencjonalnych akceleratorach liniowych, jest technika VMAT. Należy jednak zauważyć, że rozwój technik ukierunkowany na wzrost precyzji dostarczania dawki terapeutycznej do obszaru tarczowego przy jednoczesnej minimalizacji dawek w narządach krytycznych może prowadzić do efektów niepożądanych, których źródłem jest obiekt poddany napromienianiu - w przypadku tej pracy obszar ściany klatki piersiowej wraz z węzłami nadobojczykowo-pachowymi. Dla technik wysoce konformalnych tj. VMAT, nieprawidłowe unieruchomienie ciała pacjentki, niekontrolowana ruchomość oddechowa czy też niepoprawna weryfikacja obrazowa może prowadzić do znacznych rozbieżności pomiędzy dawkami zaplanowanymi a dawkami zdeponowanymi w ciele pacjentki podczas napromieniania. W rezultacie, efekt terapeutyczny może okazać się gorszy niż dla relatywnie prostszych technik napromieniania tj. np. techniki 3DCRT. Ponadto technika VMAT cechuje się odmiennymi rozkładami dawek w porównaniu do technik 3DCRT czy też f-IMRT. Wzrost konformalności rozkładu dawki obarczony jest wzrostem objętości tkanek prawidłowych w której deponowane są dawki niskie. Stąd też, istnieje konieczność szczegółowej analizy porównawczej pomiędzy rozkładami dawek uzyskanych dla VMAT i np. f-IMRT. Zasadnym zdaje się także analiza procesu weryfikacji planów leczenia przygotowanych w technice VMAT, w szczególności określenie odsetka planów które po akceptacji klinicznej przeszły pomyślnie weryfikację fizyczno-techniczną.

Podstawowym celem pracy była ocena zasadności stosowania techniki VMAT w terapii pacjentek po mastektomii. Cele szczegółowe obejmowały, odpowiednio: (1) zaprojektowanie systemu unieruchamiania i ocenę odtwarzalności ułożenia ciała pacjentek dla tego systemu, (2) porównanie parametrów rozkładów dawek uzyskanych dla techniki VMAT i dla stosowanej klinicznie w Ośrodku autorki techniki f-IMRT, (3) ocenę wpływu ruchów oddechowych oraz dokładność zaplanowanego izocentrum na rozkład dawki oraz (4) analizę wyników weryfikacji fizyczno-technicznej dla planów VMAT.

Uwzględniając przytoczone przeze mnie fakty, uważam że cele badawcze stawiane przez autorkę są zasadne i mogą stanowić podstawę dysertacji doktorskiej.

Badanie przeprowadzone zostało na czterech grupach pacjentek po zabiegu całkowitego odjęcia piersi prawej lub lewej. Grupy liczyły odpowiednio: I i II grupa po 65

pacjentek każda oraz III i IV grupa po 60 pacjentek. Wszystkie pacjentki poddane zostały badaniu tomografii komputerowej. W oparciu o uzyskane obrazy tomograficzne, wyznaczone zostały obszar tarczowy oraz narządy krytyczne tj. serce, płuca, obszar piersi zdrowej, rdzeń kręgowy, główka kości ramiennej po stronie obszaru napromieniania oraz przełyk. **Zarówno obszar tarczowy jak i narządy krytyczne wyznaczone zostały prawidłowo, zgodnie z obowiązującymi standardami.** W oparciu o powyższe dane anatomiczne przygotowano zostały plany leczenia, których realizacja przeprowadzona została w Zakładzie Teleradioterapii COI w Warszawie przy ulicy Wawelskiej 15.

Ocena funkcjonalności zaprojektowanego systemu unieruchomienia oraz dobór optymalnej metody weryfikacji obrazowej, **stanowiące cel szczegółowy 1**, przeprowadzone zostały na pierwszej grupie pacjentek. Plany leczenia przygotowano z uwzględnieniem zaprojektowanego unieruchomienia, zrealizowane zostały na aparacie terapeutycznym. Odtwarzalność ułożenia pacjentek, których pozycja stabilizowana była poprzez opracowane unieruchomienie, weryfikowana była w oparciu o dane obrazowe zbierane w trakcie kursu radioterapii. W tym celu, autorka posłużyła się zmodyfikowanym protokołem NAL (mNAL) realizowanym w oparciu o zdjęcia portalowe. Protokół ten zakładała analizę przesunięć pomiędzy planowaną a aktualną pozycją ciała pacjentki w trakcie trzech pierwszych frakcji napromieniania a następnie trzy razy w tygodniu. Korekta ułożenia wprowadzana jest gdy średnia z przesunięć obliczona dla pierwszych trzech frakcji jest większa niż 5 mm oraz, gdy w następnych analizach przekracza 5 mm dla dowolnego kierunku. **Mimo, iż protokół mNAL jest powszechnie znany i stosowany w praktyce radioterapeutycznej, Autorka pracy powinna rozwinąć skrót mNAL i wytłumaczyć na czym polega jego modyfikacja względem protokołu NAL (z ang. No Action Level).**

Uzyskane wyniki potwierdzają, że stosowanie protokołu mNAL znacząco poprawia powtarzalność ułożenia – średnie przesunięcia izocentrum i błędy systematyczne po wprowadzeniu mNAL są znacznie mniejsze niż w przypadku niestosowania tego protokołu. Analiza wykazała także, brak istotności wpływu czasu na wzrost odnotowywanych przesunięć – przesunięcia odnotowywane na początku radioterapii jak i na jej końcu były porównywalne.

Biorąc pod uwagę czasochłonność protokołu mNAL i brak zależności czasowych, Autorka postanowiła zoptymalizować procedurę obrazową i wprowadzić wewnętrzny protokół (WP) kontroli odtwarzalności ułożenia pacjentek w trakcie radioterapii. Zakłada on zebranie danych obrazowych dla pierwszych trzech frakcji napromieniania, dla dziesiątej frakcji napromieniania oraz każdorazowo dla każdej z frakcji przed którą naniesiono korekty. Korekty ułożenia pacjentek wprowadzono analogicznie, jak w protokole mNAL.

Efektywność opracowanego protokołu została zwalidowana na drugiej grupie pacjentek, dla których, podobnie jak w przypadku grupy pierwszej, plan leczenia był przygotowywany i realizowany z uwzględnieniem unieruchomienia autorskiego.

Uzyskane wyniki dla zmodyfikowanego przez Autorkę protokołu są porównywalne do wyników uzyskiwanych podczas stosowania mNAL.

Biorąc pod uwagę redukcję czasochłonności dla protokołu autorskiego względem mNAL oraz porównywalność uzyskiwanych dla tych protokołów wyników, uważam opracowany przez autorkę protokół za istotne wdrożenie kliniczne.

Niemniej jednak wyniki, zarówno podczas stosowania mNAL jak i protokołu autorskiego, nie umożliwiają bezpośredniej oceny wpływu opracowanego przez Autorkę unieruchomienia na wzrost odtwarzalności ułożenia pacjentek względem innych,

komercyjnie stosowanych unieruchomień. Aby taki wpływ odnotować, należało by przeprowadzić badania dla dwóch grup pacjentek, gdzie pozycja jednej grupy stabilizowana byłaby przez unieruchomienie autorskie a drugiej przez unieruchomienie komercyjne. W obu przypadkach powinien być stosowany taki sam protokół weryfikacji obrazowej. Nie umniejsza to jednak godnej pochwały inicjatywy w wyniku której opracowano unieruchomienie autorskie. Tym bardziej, że należy odnotować zgodność wyników uzyskanych przez autorkę z wynikami innych autorów, którzy stosowali unieruchomienia komercyjne.

Cel szczegółowy 2 zakładał porównanie parametrów rozkładów dawek uzyskanych dla techniki VMAT i dla stosowanej klinicznie w Ośrodku Autorki techniki f-IMRT (technika referencyjna).

Porównanie przeprowadzone było dla dwóch niezależnych grup, spośród których pierwsza grupa pacjentek (w pracy określona jako grupa III) poddana była radioterapii metodą f-IMRT a druga (w badaniu grupa IV) metodą VMAT. Obie grupy były równoliczne i obejmowały po 60 pacjentek każda.

Rozkłady dawek porównano wykorzystując, powszechnie stosowane w tym celu, parametry opisujące zależność dawka-objętość, miary statystyki opisowej oraz współczynniki pokrycia, jednorodności i konformalności. W celu interpretacji biologicznej wyznaczono także wartości TCP i NTCP dla uzyskanych rozkładów dawek.

Godnym odnotowania jest fakt, że technika f-IMRT, będąca techniką referencyjną w przeprowadzonym porównaniu, była opracowana przez Autorkę. f-IMRT, jest techniką krokową (ang. *step-and-shot*) w trakcie której dawka dostarczana jest do napromienianego ośrodka przez układ pól bazowych. Każde pole bazowe jest złożeniem sekwencji podpól różniących się między sobą kształtem i wielkością. Plan leczenia przygotowywany jest podług strategii planowania wprost (ang. *forward planning*). Generalizując sposób przygotowania i realizacji techniki f-IMRT, może ona być mylona z techniką *field-in-field*. Niemniej jednak wczytując się w definicję technik IMRT zaproponowaną przez S. Webba (cytat bezpośredni): „*IMRT is the delivery of radiation to the patient via fields or arcs that have non-uniform radiation fluence*”, należy stwierdzić, że technika opracowana przez autorkę jest techniką IMRT.

Wdrożenie techniki VMAT, nie jest wdrożeniem oryginalnym (autorskim). Niemniej jednak należy odnotować, że realizacja techniki VMAT w Ośrodku autorki odbywa się zgodnie z powszechnie przyjętymi wytycznymi.

Wątpliwości budzi porównywanie rozkładów dawek uzyskanych w wyniku obliczeń przeprowadzonych w oparciu o dwa algorytmy. Dawki dla f-IMRT obliczane były przy użyciu algorytmu z rodziny algorytmów wiązek elementarnych (ang. *Pencil Beam*). Z kolei obliczenia dla VMAT zrealizowane zostały przy użyciu algorytmu wykorzystującego metodę Monte Carlo. Algorytmy Monte Carlo cechują się zdecydowanie większą dokładnością obliczeń niż algorytmy Pencil Beams. Stąd też porównanie przeprowadzone przez autorkę może być obarczone dużym błędem wynikającym z natury zastosowanych narzędzi. Błąd ten może wpływać na błędną interpretację uzyskanych wyników.

Ponadto Autorka powinna wyjaśnić jak poradziła sobie z powszechnie znanym problemem niedopromienienia skóry (brak informacji w tekście). Pytanie dotyczy zarówno techniki f-IMRT jak i VMAT.

Analiza różnic pomiędzy rozkładami dawek dla f-IMRT i VMAT pozwala wyciągnąć wnioski, spośród których najważniejsze to:

- Rozkłady dawek w obszarze tarczowym dla VMAT cechowały się większą jednorodnością, pokryciem i konformalnością niż analogiczne rozkłady dawek dla f-IMRT;
- Technika VMAT umożliwia redukcję dawek wysokich w płucu „zdrowym” (znajdującym się po przeciwnej stronie ciała pacjenta niż obszar napromieniany). Niemniej jednak jest to związane ze wzrostem objętości płuc, która deponuje dawki niskie. W efekcie dawka średnia w płucu „zdrowym” uzyskana dla techniki VMAT jest wyższa niż dla f-IMRT (bez konsekwencji radiobiologicznych);
- Objętość serca w którym deponowane są dawki niskie jest większa dla VMAT niż dla f-IMRT (bez konsekwencji radiobiologicznych);
- Kontrola miejscowa nowotworu (TCP) jest porównywalna dla obu technik;
- Prawdopodobieństwo uszkodzeń tkanki prawidłowej płuca po stronie leczonej (NTCP) jest większe dla techniki VMAT niż f-IMRT.

Jak widać technika VMAT zwiększa konformalność rozkładu dawki w obszarze tarczowym. Biorąc pod uwagę czasochłonność przygotowania i realizacji f-IMRT, o której Autorka wspomina w opisie metody oraz dyskusji, VMAT zdaje się być dobrą alternatywą. Niemniej jednak należy pamiętać, że stosowanie techniki VMAT zwiększa prawdopodobieństwo powikłań w płucu znajdującym się po stronie leczonej, oraz cechuje się zwiększeniem objętości tkanek płuca po stronie zdrowej, w której deponowane są dawki niskie.

Biorąc pod uwagę wysoką konformalność rozkładu dawki dla techniki VMAT, oczywistym jest, że realizacja tej techniki powinna odbywać się w warunkach umożliwiających uzyskanie jak największej odtwarzalności pozycji pacjentek w trakcie kursu radioterapii. Warunki takie zapewnia stosowanie unieruchomienia autorskiego oraz kontrola obrazowa prowadzona podług opracowanego przez autorkę protokołu (cel szczegółowy 1). Niemniej jednak, istotnym jest określenie wpływu zmian ułożenia pacjentek w trakcie terapii na dawki deponowane w obszarze tarczowym jak i w narządach krytycznych. W tym celu autorka przeprowadziła badanie w którym symulowano potencjalne przesunięcia ciała pacjentek a następnie, dla wygenerowanych rozbieżności w ułożeniu analizowano uzyskane rozkłady dawek (cel szczegółowy 3). Przeanalizowano także wpływ ruchomości oddechowej na wartości dawek deponowanych. Badanie przeprowadzone było zarówno dla techniki f-IMRT jak i dla VMAT, dla 10 losowo wybranych pacjentek dla każdej z technik. **Niejasne jest czy pacjentki wybrane były z grup opisanych w celu szczegółowym 2 czy też były to pacjentki nowe, nie wchodzące w skład tychże grup.**

Zarówno dla techniki f-IMRT jak i VMAT, wygenerowane rozbieżności w ułożeniu ciała pacjentek prowadzą do bardzo niewielkich zmiany w dawce średniej w obszarze tarczowym. W przypadku narządów krytycznych rozbieżności te są większe. Niemniej jednak, nie cechują się dominującym wzrostem czy też spadkiem dawek, względem dawek zawartych w pierwotnym planie leczenia (bez przesunięć). Analiza wpływu ruchomości oddechowej na rozkłady dawek deponowane podczas realizacji techniki VMAT wykazała nieznaczne fluktuacje pomiędzy dawką zaplanowaną dla schematu zakładającego swobodny sposób oddychania w trakcie napromieniania a dawkami zdeponowanymi dla napromieniania realizowanego dla wybranych faz oddechowych (wdech i wydech). Maksymalne rozbieżności były nie większe niż dwa punkty procentowe.

Powyższe obserwacje wykazały, że z punktu widzenia potencjalnych rozbieżności w ułożeniu ciała pacjentek, rozkłady dawek uzyskane dla techniki VMAT są porównywalne z rozkładami dawek uzyskiwanymi dla techniki f-IMRT.

Ostatnim elementem badania przeprowadzonego przez autorkę była analiza wyników weryfikacji fizyczno-technicznej planów VMAT (**cel szczegółowy 4**).

Przeprowadzone badania wykazały, że wszystkie plany VMAT pozytywnie przeszły weryfikację fizyczno-techniczną i mogą być realizowane na aparacie terapeutycznym.

Podsumowując, badania przeprowadzone przez autorkę w sposób jasny i czytelny wykazały, że technika VMAT może być skutecznie stosowana w radioterapii pacjentek po mastektomii. Podstawowymi wnioskami płynącymi z pracy o których wspomina Autorka, są odpowiednio:

- Technika VMAT cechuje się bardzo dobrą konformalnością rozkładu dawki w obszarze tarczowym przy jednoczesnej dobrej ochronie narządów krytycznych i tkanek zdrowych;
- Ze względu na wysoką konformalność uzyskanych rozkładów dawek, realizacja techniki VMAT wymaga stosowania unieruchomień i metod kontroli obrazowej zapewniających jak najlepszą odtwarzalność ułożenia pacjentek na aparacie.
- W odróżnieniu do techniki f-IMRT, technika VMAT prowadzi do wzrostu objętości tkanek prawidłowych otrzymujących dawki niskie i zmniejszenia objętości tkanek prawidłowych w których deponowane są dawki wysokie.
- Technika VMAT znacznie skraca czas realizacji napromieniania w porównaniu do techniki f-IMRT.

Chciałbym zauważyć że wniosek czwarty dotyczący czasu realizacji, mimo iż oczywisty, nie płynie bezpośrednio z badań przeprowadzonych przez autorkę.

2. Ocena formalna pracy

Poddana recenzji dysertacja doktorska stanowi zamknięte dzieło naukowe liczące 87 stron. Praca ustrukturyzowana jest prawidłowo, posiada stronę tytułową, spis treści, część właściwą i bibliografię. Składa się z sześciu rozdziałów: (1) wprowadzenia zawierającego uzasadnienie celu pracy, (2) celu pracy, (3) materiału i metod, (4) wyników, (5) dyskusji i (6) wniosków. Bibliografia liczy 61 pozycji książkowych, artykułów i raportów.

Tak jak Autorka wspomiała, informacje związane z utworzeniem autorskiego unieruchomienia oraz wyniki badań pilotażowych dotyczących oceny odtwarzalności ułożenia zostały upublicznione poprzez wcześniejsze doniesienia w literaturze fachowej.

Poniżej przedstawiono uwagi redakcyjno-formalne.

Ogólne:

1. W przypadku posługiwania się rycinami zewnętrznymi należy w opisie ryciny podać odwołanie do źródła, nie wystarcza nadmienienie w tekście. Wykorzystanie zdjęć lub rycin własnych powinno być nadmienione w opisie ryciny jako [*źródło własne*].
2. W przypadku stosowania skrótów np. mNAL należy podać wpierw pełną nazwę, jeśli to możliwe po polsku a potem konsekwentnie stosować wprowadzony skrót. W przypadku gdy określenie anglojęzyczne nie posiada polskiego odpowiednika. Po pierwszym użyciu skrótu należy podać pełną nazwę w języku angielskim.
3. Jeśli używane są określenia nieoczywiste dla potencjalnego odbiorcy (np. techniki konformalne czy też konformalność rozkładu dawki), należy po pierwszym użyciu

tego określenia w tekście podać jego definicję (jak to określenie powinno być rozumiane).

4. Jeśli ryciny zawierają tekst – powinien być on napisany po polsku (np. Rys 9, Rys 17-21)

Wprowadzenie:

1. Strona 1, wiersze 1-2. Zdanie: „U mężczyzn stanowi około 1% /.../” wymaga przerezegowania stylistycznego.
2. Strona 15, Rysunek 10. Podać źródło.
3. Strona 18, wiersz 6. Jest „Eclips”, winno być „Eclipse”.
4. Strona 18, wiersz 7. Jest „/.../ , systemie planowania Monaco”, winno być „/.../ , w systemie planowania Monaco”

Materiał i metody

1. Strona 25, wiersz 3 od dołu. Jest „Ocenę te można”, winno być „Ocenę tą można”.
2. Rozdział 3.6.3 – **Sugestia: waga poświęcona szczegółowemu opisowi narzędzi optymalizacji biologicznej oferowanych przez system planowania Monaco jest za duża. Zakładam że informacje te dostępne są dla potencjalnego użytkownika w instrukcjach obsługi. Dlatego też, uważam, że powinny zostać ograniczone do minimum. Możliwe jest także przeniesienie zawartych w tym rozdziale informacji do dodatku lub równomierne rozpropagowanie ich na rozdziały tj. wprowadzenie, materiał i metody oraz dyskusja.**
3. Strona 47, wiersz 1 rozdziału 3.7.2. Jest „techniki f-IMTR”, winno być „techniki f-IMRT”.
4. Strona 51, ostatni wiersz. Jest „(Lyman-Kutcher-Burgman)”, winno być „(Lyman-Kutcher-Burman)”

Wyniki

1. Strona 62, wiersz 2. Jest „Obliczono różnicę pomiędzy wyniki analizy /.../”, winno być „ Obliczono różnicę pomiędzy wynikami analizy /.../”

Dyskusja

1. Strona 83, wiersz 2 w rozdz. 5.2. Jest „/.../przez autorkę techniką f-IMRT.”, winno być „/.../przez autorkę technika f-IMRT.”
2. Strona 83, wiersz 3 w rozdz. 5.2. Jest „/.../dla f-IMRT techniki /.../”, winno być „/.../dla techniki f-IMRT /.../”.

3. Ogólna ocena dysertacji i wnioski końcowe.

Rozprawa doktorska Pani mgr Anny Semaniak pt.: „Ocena parametrów rozkładu dawki w technice obrotowej VMAT dla pacjentek napromienianych po mastektomii” pomimo uwag merytorycznych i nielicznych błędów redakcyjnych poszerza wiedzę z zakresu radioterapii dotyczącą współczesnych technik napromieniania pacjentek po jednostronnym odjęciu piersi. Stanowi oryginalne kompendium wiedzy na temat stosowania technik dynamicznych w radioterapii pacjentek po mastektomii, systematyzuje wiedzę na temat potencjalnych zysków i strat płynących z zastosowania techniki obrotowej VMAT. W realizacji przedsięwzięcia naukowego Autorka wykazała się dobrymi umiejętnościami

metodologicznymi, diagnostycznymi i projektującymi, które zastosowała w prowadzeniu własnych badań naukowych oraz w analizie zebranego materiału empirycznego. Należy także docenić doświadczenie zawodowe autorki, które wynika wprost z szeregu implementacji natury kliniczno-technicznej, których była autorką i które wykorzystywane są w praktyce klinicznej w Zakładzie Teleradioterapii COI w Warszawie przy ulicy Wawelskiej 15.

Na tej podstawie stwierdzam, że praca doktorska Pani mgr Anny Semaniak spełnia wymagania formalne i merytoryczne stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna. Wniosuję zatem do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie o dopuszczenie Pani mgr Anny Semaniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku



Tomasz Piotrowski