Bydgoszcz 03.09.2021r.

Wydział Nauk o Zdrowiu

Akademii Kaliskiej im.Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

dr hab.n..med.i n.o zdrowiu Ewa Ziółkowska, prof. AK

specjalista onkolog radioterapeuta

RECENZJA

pracy doktorskiej lek. med. Moniki Konopki- Filippow na temat :

Analiza możliwości osłony hipokampa podczas radioterapii mózgowia przy wykorzystaniu techniki VMAT(Volumetric Modulated Arc Therapy,łukowa technika dynamiczna z modulowaną intensywnością wiązki promieniowania jonizującego) w Białostockim Centrum Onkologii.

Radioterapia jest jedną z głównych metod leczenia chorych na nowotwory mózgowia. Stosowana jest w leczeniu zarówno pierwotnych, jak i wtórnych guzów tej okolicy, a także w elektywnym napromienianiu mózgowia .W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na pogorszenie jakości życia pacjentów po napromienianiu mózgowia w aspekcie zaburzenia funkcji poznawczych, za które odpowiada głównie hipokamp. Ten parzysty element układu limbicznego pełni istotną rolę m.in. w procesie uczenia się, zapamiętywania , tworzenia wspomnień, przypominania i przenoszenia informacji z pamięci krótkotrwałej do długotrwałej . Wstępne wyniki badań sugerują, iż w następstwie popromiennego uszkodzenia nerwowych komórek macierzystych w obrębie hipokampa dochodzi do ich apoptozy, co wpływa na pogorszenie funkcji poznawczych. Ochrona hipokampa podczas radioterapii mózgowia ma na celu zapobieganie powikłaniom ze strony tego narządu. Procedura ta wymaga dobrej znajomości anatomii radiologicznej struktur mózgowia oraz wykorzystania zaawansowanych technik radioterapeutycznych. . Pomimo ciągłego doskonalenia możliwości ochrony

hipokampa podczas radioterapii mózgowia nadal istnieje wiele kontrowersji odnośnie m.in. techniki, która pozwoliłaby na osłonięcie tego organu bez zmniejszenia efektu terapeutycznego radioterapii. Nie jest ustalona też dawka tolerancji w napromienianiu hipokampa, która pozwoliłaby na zachowanie funkcjonowania nerwowych komórek macierzystych.

Głównym celem rozprawy doktorskiej lek. med. Moniki Konopki- Filippow była analiza możliwości ochrony hipokampa podczas radioterapii mózgowia z wykorzystaniem nowoczesnej techniki VMAT(Volumetric Modulated Arc Therapy) , u pacjentów leczonych w Zakładzie Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii. Praca zawiera 136 stron maszynopisu, w tym 11 tabel, 22 ryciny i 183 pozycji piśmiennictwa. Zredagowana jest w układzie typowym, uwzględniającym w kolejności wstęp, cel pracy, materiał , metodykę i wyniki badań, dyskusję, wnioski ,streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. W pracy zostały zachowane właściwe proporcje między jej poszczególnymi częściami: informacyjną, badawczą i dokumentacyjną.

Dość obszerny, liczący 31 stron maszynopisu Wstęp dobrze informuje o aktualnym stanie wiedzy dotyczącej epidemiologii guzów mózgowia oraz technik radioterapii stosowanych w tej lokalizacji narządowej. Zawiera także najnowszą wiedzę w zakresie roli hipokampa, jako organu zawiadującego funkcjami poznawczymi . Ponadto opisuje zaburzenia funkcji poznawczych po radioterapii mózgowia oraz prezentuje możliwości techniczne osłony hipokampa w trakcie realizacji procedury radioterapii w poszczególnych grupach pacjentów onkologicznych tj. u chorych z pierwotnymi guzami mózgu , u chorych z przerzutami nowotworowymi w mózgowiu oraz u pacjentów obciążonych rakiem drobnokomórkowym płuc poddanych profilaktycznemu napromienianiu mózgowia.

Doktorantka przeprowadziła badanie w Zakładzie Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii w latach 2015-2019 w dwóch etapach . Pierwszy etap dotyczył analizy prawidłowości konturowania hipokampa wykonanego przez dziesięciu lekarzy, w oparciu o obrazy 10 wirtualnych tomografii komputerowych mózgowia do planowania radioterapii z fuzją obrazów rezonansu magnetycznego (w sekwencji T1 – zależnej co 1mm). Z kolei drugi etap obejmował analizę możliwości technicznych ochrony hipokampa w trzech grupach pacjentów : u 15 chorych na raka drobnokomórkowego płuc poddanych profilaktycznemu napromienianiu mózgowia, u 16 chorych z pierwotnymi guzami mózgu i u 10 chorych z przerzutowymi nowotworami w mózgowiu.

Autorka ocenianej rozprawy doktorskiej dokładnie zdiagnozowała chorych podając płeć, wiek, stopień sprawności, dawkę całkowitą i sposób frakcjonowania , a w odniesieniu do chorych z pierwotnymi guzami mózgu szczegółową lokalizację guza mózgu oraz rozpoznanie histopatologiczne . Z kolei u pacjentów z przerzutami do mózgowia zdefiniowała pierwotne ognisko nowotworu .Metody statystyczne zostały prawidłowo wybrane i właściwie wykorzystane w pracy. Wyniki badań własnych Autorka przedstawiła w 4 tabelach i na 16 rycinach, wykonanych graficznie poprawnie i czytelnie opisanych.

W odniesieniu do pierwszego etapu badania ,Doktorantka wykazała odmienności i rozbieżności w konturowaniu hipokampa przez lekarzy w zakresie trójwymiarowej lokalizacji, kształtu, objętości i wielkości narządu. Najwięcej różnic w lokalizacji hipokampa dotyczyło okolicy rogu tylnego komory bocznej.

Na podstawie badań przeprowadzonych w drugim etapie, Autorka potwierdziła wysoką konformalność planu oraz homogenność dawki w obrębie mózgowia u wszystkich 15 chorych na raka drobnokomórkowego płuc poddanych profilaktycznemu napromienianiu mózgowia, leczonych techniką VWAT z procedurą ochrony hipokampa w porównaniu z konformalną radioterapią 3D CRT . W grupie 16 chorych z pierwotnymi guzami mózgu Doktorantka wykazała ,że pacjenci z guzem lub obrzękiem zlokalizowanym bliżej hipokampa wymagali bardziej wyrafinowanego planowania radioterapii, aby osiągnąć akceptowalny kompromis między pokryciem PTV izodozą 95% , a uzyskaniem bezpiecznej dawki promieniowania na hipokamp. Z kolei u 10 chorych z przerzutowymi nowotworami w mózgowiu Autorka potwierdziła zależność pomiędzy lokalizacją przerzutów a dawką w hipokampie- położenie przerzutów w płacie skroniowym skutkowało wyższą dawką maksymalną w hipokampie.

Uzyskane wyniki badań Doktorantka omówiła i zinterpretowała ,wysuwając własne koncepcje w oparciu o dotychczasowe dane literaturowe. Na szczególną uwagę zasługuje świadomość Doktorantki ,dotycząca ograniczeń i słabszych stron przeprowadzonego badania związanych m.in. z faktem małej liczebności pacjentów w określonych grupach. W dyskusji, która napisana jest zwięźle i wyczerpująco, Autorka omawia otrzymane rezultaty porównując je z dostępnymi danymi piśmiennictwa. Przeprowadzona dyskusja świadczy o znajomości i zrozumieniu poruszanych zagadnień .

Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzonych badań Doktorantka sformułowała 8 poprawnych wniosków.

Cytowana literatura obejmująca 183 pozycje zarówno polskich jak i zagranicznych autorów jest umiejętnie dobrana ,uwzględnia najnowsze publikacje z lat 2015-2020 . Zapis piśmiennictwa jest kompletny. Praca napisana jest poprawnym językiem i stylem .

Rozprawę doktorską lek.med. Moniki Konopki- Filippow pt : „Analiza możliwości osłony hipokampa podczas radioterapii mózgowia przy wykorzystaniu techniki VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy,łukowa technika dynamiczna z modulowaną intensywnością wiązki promieniowania jonizującego) w Białostockim Centrum Onkologii" oceniam wysoko .Spełnia ona wszystkie wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i jest koncepcyjnie interesująca. Doktorantka wykazuje dobrą znajomość podjętego tematu, który jest aktualnie niezwykle ważny w klinicznej praktyce lekarzy radioterapeutów . Uzyskane przez Nią wyniki poszerzają wiedzę w zakresie możliwości zaplanowania i przeprowadzenia radioterapii mózgowia z procedurą ochrony hipokampa u pacjentów z pierwotnymi i przerzutowymi guzami mózgu . Wnioskuję zatem do Senatu Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek.med. Moniki Konopki- Filippow do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

dr hab.n..med.i n.o zdrowiu Ewa Ziółkowska ,prof. AK

Ewa Ziółkowska