Wrocław 28.08.2018

Recenzja
rozprawy doktorskiej Klaudii Lewcio-Szczęsna
zatytułowanej:
„Weryfikacja ułożenia chorych na nowotwory gruczołu krokowego poddanych radioterapii radykalnej na obszar miednicy za pomocą systemu ExactTrac, EPID oraz implantów wewnętrznych"

na zlecenie:
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
promotor pracy: dr hab. n. med. Ewa Sierko

Rak prostaty jest jednym z częstszych nowotworów u mężczyzn. Radioterapia odgrywa kluczową rolę w procesie leczenia pacjentów z tym nowotworem, zarówno we wczesnym jak i w zaawansowanym stopniu. Praca swoją tematyką porusza istotny problem medycyny onkologicznej, jakim jest ocena jakości realizacji procesu napromieniania pacjentów. Możliwości weryfikacji ułożenia chorego na aparacie terapeutycznym jest wiele i konieczne jest stałe pogłębianie wiedzy w zakresie ich zastosowania w praktyce codziennej.

1. Charakterystyka i ocena formalna rozprawy.

Rozprawa doktorska Klaudii Lewcio-Szczęsna zatytułowana: „Weryfikacja ułożenia chorych na nowotwory gruczołu krokowego poddanych radioterapii radykalnej na obszar miednicy za pomocą systemu ExactTrac, EPID oraz implantów wewnętrznych" pod względem struktury ma składowe typowe dla oryginalnych opracowań.
Tekst dysertacji 143 stronicowy zawiera: Wstęp – 65 stronicowy, Cel pracy, Materiał i metodyka badania – 13 stronicowy, Wyniki – 27 stronicowe, Dyskusję – 11 stronicowa, Wnioski, Streszczenie w języku polskim i angielskim, Piśmiennictwo zawierające 85 pozycji, Spis tabel oraz Spis rycin.

Część teoretyczna i empiryczna wzbogacona jest 38 rycinami i 15 tabelami. Wstęp poprzedza spis treści i objaśnienia używanych skrótów.

Język recenzowanej rozprawy jest poprawny, używane pojęcia są prawidłowo zastosowane w odniesieniu do omawianej tematyki.

2. Charakterystyka i ocena merytoryczna rozprawy.

Tematyka rozprawy dotyczy oceny jakości leczenia napromienianiem. Szczególną uwagę autorka poświęciła ocenie różnych metod weryfikacji ułożenia pacjenta. Należy podkreślić, że ten etap procedury terapeutycznej jest jednym z najważniejszych czynników wpływających nie tylko na toksyczność terapii, ale również na jej odległe wyniki.

2.1. Trafność wyboru tematu i aktualność podjętej w dysertacji tematyki badawczej.

Doktorantka wprowadzając w tematykę dysertacji wyróżniła 5 rozdziałów liczących łącznie ponad 60 stron obszernie opisując epidemiologię, diagnostykę i sposoby leczenia pacjentów z rakiem prostaty ze szczególnym uwzględnieniem technik ułożenia chorego w trakcie napromieniania. Wykorzystała w swoim opracowaniu 51 pozycji piśmiennictwa. W podrozdziale opisującym epidemiologię Doktorantka omówiła najważniejsze czynniki ryzyka raka prostaty. W części opisującej diagnostykę i leczenie raka prostaty Doktorantka nadmiernie skupiła się na szczegółowym opisie diagnostyki radiologicznej oraz technik leczenia operacyjnego, które nie są związane z głównym tematem opracowania. Z kolei w opisie radioterapii zabrakło informacji o wskazaniach do napromieniania obowiązujących aktualnie w Polsce. Doktorantka niepotrzebnie zajęła się w części klinicznej opisem leczenia systemowego i objawowego, który co prawda potraktowała bardzo powierzchownie, aczkolwiek pominięcie tej części tematyki nie wpłynęłoby negatywnie na wartość merytoryczną pracy. Krytycznie należy się również odnieść do sposobu prowadzenia Bibliografii, która nie jest uporządkowana alfabetycznie i w związku z tym utrudnia weryfikację piśmiennictwa.

Mimo tych krytycznych uwag, treść wprowadzenia do problematyki dysertacji wykazuje, że Doktorantka jest w pełni przygotowana teoretycznie do podejmowania procedur badawczych dotyczących radioterapii onkologicznej. Należy podkreślić trafność i rzetelność części opisującej proces przeprowadzania napromieniania i technik weryfikacji ułożenia chorego. Szczególną wartość ma część opisowa kontroli ułożenia, zawierająca dokładne opisy urządzeń wspomagających weryfikację pozycji pacjenta oraz sposobu ich stosowania, wzbogacone licznymi zdjęciami, ułatwiającymi zrozumienie tego trudnego tematu. Tematyka oceny jakości leczenia napromienianiem jest wciąż niedostatecznie opisana, a ciągły postęp technologiczny urządzeń stosowanych w codziennej praktyce, nie zawsze wspierany jest przez właściwy proces oceny merytorycznej proponowanych technik leczenia. Weryfikacja ułożenia pacjenta stanowi główną tematykę dysertacji i ta część wstępu jest bardzo dobrze opisana, dlatego też pozytywnie oceniam zakres merytoryczny rozprawy doktorskiej Klaudii Lewcio-Szczęsna.

2.2 Sformułowany cel pracy.

Doktorantka za cel dysertacji obrała ocenę odtwarzalności ułożenia chorych na raka gruczołu krokowego i lokalizacji tego narządu w trakcie teleradioterapii za pomocą różnych systemów wizualizacji (IGRT, ExacTrac oraz EPID) z uwzględnieniem wieku pacjenta, przygotowania pacjentów do planowania leczenia, rodzaju oraz ilości wszczepionych implantów do gruczołu krokowego. Dodatkowo podjęła się analizy przyczyn przesunięć implantów wewnętrznych względem struktur kostnych, wpływu rodzaju użytego pozycjonera (gwiazdy referencyjnej vs markerów skórnych) na jakość stosowanej terapii oraz oceny roli wykorzystanej techniki leczenia (3D CRT-3 dimensional conformal radiotherapy vs IMRT-intensity modulated radiotherapy), a także obecności implantów biodrowych i ich wpływu na odtwarzalność ułożenia chorych w trakcie sesji RT.

Sformułowane cele są poprawne pod względem formalnym oraz merytorycznym i odpowiadają tytułowi pracy.

2.3 Zastosowane metody i materiał badawczy.

Rozdział Materiał i metodyka badań jest merytoryczny i wyczerpujący w swoich treściach w odniesieniu do badanego problemu, grupy badanej i zastosowanych metod w pracy. Badaniem objęto 79 chorych na raka gruczołu krokowego, u których zostały wszczepione do gruczołu krokowego implanty wewnętrzne (znaczniki) – polimerowe, złote. Chorzy byli zakwalifikowani do wysokospecjalistycznej radioterapii na okolicę miednicy techniką 3D CRT,

IMRT w Zakładzie Radioterapii I Centrum Onkologii - Instytucie im. Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie (ZRT 1 CO - I), w okresie od marca 2015 roku do końca stycznia 2017 roku. Doktorantka w tej części pracy przedstawiła wszystkie elementy procesu przygotowania pacjenta do leczenia zwracając jednocześnie uwagę na te procesy, których zróżnicowany charakter jest przedmiotem oceny badawczej. Bardzo ważne jest zwrócenie uwagi na tak istotne elementy procesu napromieniania jakim jest właściwa komunikacja z pacjentem – każdy chory otrzymał instrukcję postępowania w trakcie planowania i realizacji napromieniania, przeprowadzono z nim rozmowę dotyczącą właściwego przygotowania do leczenia wiązką promieniowania jonizującego, zwracano uwagę na prawidłowo wypełniony pęcherz moczowy oraz właściwą dietę przez cały okres leczenia. Te elementy procesu leczenia są często niedoceniane, a mają ogromny wpływ na jakość terapii

Uważam, że rozdział Materiał i metodyka badań został przystępnie, wyczerpująco i merytorycznie poprawnie zredagowany.

Przedstawiona wyżej charakterystyka dysertacji odnosząca się do Celu pracy oraz Materiału i metod świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Doktorantki do prowadzenia działalności naukowo-badawczej w zakresie nauk medycznych.

2.4 Wyniki.

W rozdziale Wyniki Doktorantka przedstawiła porównanie przesunięcia ułożenia chorych na raka gruczołu krokowego po nałożeniu obrazów DRR uzyskanych z TK lokalizacyjnego na obrazy otrzymane przy użyciu systemu ExT oraz EPID względem struktur kostnych. Największe przesunięcia w ułożeniu chorych obserwowano w osi współrzędnej Z (longitudinal) oraz Y (vertical) zarówno dla systemu ExT i EPID. Dodatkowo zaobserwowała większe przesunięcia w odtwarzalności pozycji terapeutycznej chorych dla systemu ExT w osi Z oraz Y, które mogą wskazywać na większą dokładność w nałożeniu obrazów weryfikacyjnych na obrazy DRR przy pomocy systemu ExT. Nie stwierdziła natomiast istotnie statystycznej zależności pomiędzy wiekiem pacjentów, a przesunięciami w ułożeniu pacjentów, przy nakładaniu obrazów ExT i EPID na obrazy DRR w odniesieniu do struktur kostnych oraz wszczepionych implantów wewnętrznych – polimerowych i złotych. Nie stwierdziła również istotnego statystycznie związku pomiędzy wpływem wszczepionych implantów biodrowych a przesunięciami w odtwarzalności pozycji terapeutycznej we wszystkich osiach współrzędnych, zarówno podczas weryfikacji ułożenia pacjentów za pomocą systemu ExT oraz EPID.

Doktorantka zaobserwowała, że użycie gwiazdy referencyjnej, jako pozycjonera obszaru do leczenia napromienianiem wprowadza duże rozbieżności w przesunięciach ułożenia ciała chorego na stole terapeutycznym. Informacja ta ma duże znaczenie praktyczne i wskazuje na niższą wartość zastosowania tej metody weryfikacji ułożenia pacjenta

W badaniu Autorka wykazała, że gruczoł krokowy przemieszcza się względem struktur kostnych. W analizowanym materiale klinicznym stwierdziła zależność przesunięcia implantów wewnętrznych w stosunku do średnicy odbytnicy.

Doktorantka zaobserwowała również u jednego z pacjentów rozszczepienie implantów, wskazując, że w takiej sytuacji występuje konieczność weryfikacji położenia gruczołu krokowego w trakcie sesji RT w oparciu o pozostałe dwa implanty.

Charakterystykę badania i analizowanych czynników klinicznych Doktorantka przedstawiła wyczerpująco. Opis metod badawczych, jest zgodny z metodologią, adekwatny i zalecany przy analizach ocenianych w dysertacji.

Uzyskany zasób informacji dotyczących zakreślonej tematyki badawczej, przedstawiony w rozdziale Wyniki, został przez Doktorantkę opracowany merytorycznie

i przedstawiony w sposób przejrzysty. Całość rozdziału jest opatrzona czytelną oraz bardzo staranną formą graficzną w postaci licznych tabel i rycin.

2.5 Dyskusja.

W liczącej 11 stron Dyskusji, wykorzystując zebrane piśmiennictwo, Doktorantka porównała wyniki badania własnego z wynikami badań innych autorów. Wykazała, że podobne wyniki porównania różnych systemów weryfikacji ułożenia pacjentów uzyskali inni autorzy.

Podkreśliła, że zastosowanie systemu ExT pozwala na dokładniejsze przeprowadzenie weryfikacji położenia ciała chorego niż EPID. Udowodniła, że u chorych na raka gruczołu krokowego poddanych RT, użycie gwiazdy referencyjnej, jako pozycjonera obszaru do RT w okolicy miednicy, wprowadza duże rozbieżności w przesunięciach ułożenia ciała pacjenta. Jego zastosowanie do tego celu powinno być ograniczone. Obserwacje te mają dużą wartość praktyczną.

Doktoranta w Dyskusji zwraca również uwagę na zjawisko przemieszczania implantów wewnętrznych w trakcie frakcji RT związanych z wpływem ruchomości oddechowej. Sugeruje, że należy rozważyć w przyszłości monitorowanie czynności oddechowej w trakcie wykonywania TK lokalizacyjnego do planowania leczenia, jak również w trakcie sesji RT. Odnosi się również do zaobserwowanego zjawiska rozszczepienia jednego z trzech złotych implantów wewnętrznych, które uniemożliwiło przeprowadzenie weryfikacji odtwarzalności pozycji terapeutycznej przy pomocy systemu ExT. Sugeruje, że w takich sytuacjach należy rozważyć stosowanie u chorych na raka gruczołu krokowego polimerowych implantów wewnętrznych. Doktorantka podkreśliła ważną obserwację, że system EPID i Ext oraz implanty wewnętrzne do weryfikacji odtwarzalności pozycji terapeutycznej chorych na raka gruczołu krokowego poddanych RT na okolicę miednicy mogą być stosowane niezależnie od wieku oraz brak wpływu obecność endoprotez stawów biodrowych u chorych z badanej grupy na odtwarzalność pozycji terapeutycznej podczas wszystkich sesji RT przy użyciu systemu ExT oraz EPID.

Doktorantka zwróciła uwagę na fakt, że przygotowanie pacjentów do RT pod względem psychologicznym ma bardzo istotne znaczenie w leczeniu. Kluczowym zjawiskiem jest wieloaspektowa opieka nad pacjentem, obejmująca czasochłonny i wieloetapowy proces przygotowań do RT. Wiele składowych tego procesu może wzbudzać niepokój u chorych, co w konsekwencji może prowadzić do trudności w codziennym odtwarzaniu pozycji terapeutycznej chorego na aparacie. Niewłaściwe przygotowanie chorego do etapu planowania na TK, ma realne przełożenie na brak odtwarzalności pozycji terapeutycznej w trakcie sesji RT. Należy podkreślić, iż taka sytuacja może przyczynić się do opóźnienia rozpoczęcia leczenia, przerwy w leczeniu i konieczności wykonania ponownego planu RT, co z punktu radiobiologicznego nie jest korzystne dla chorych z rozpoznaniem choroby nowotworowej. Doktorantka podkreśliła, iż mimo obserwowanych przesunięć położenia ciała chorego na stole terapeutycznym względem struktur kostnych oraz wewnętrznych implantów wszczepionych do gruczołu krokowego, wszyscy chorzy objęci badaniem, byli napromienieni z dużą dokładnością i precyzją. Ponadto podkreśliła, iż dzięki wynikom swojej pracy wprowadzone zostały zmiany w procesie organizacji procesu przygotowania chorego do napromieniania - rozważa się całkowitą rezygnację z użycia złotych znaczników wewnętrznych u chorych z rakiem stercza oraz podjęto decyzję o rezygnacji ze stosowania gwiazdy referencyjnej jako pozycjonera w grupie chorych na raka prostaty. Dodatkowo podjęto decyzję o realizacji dodatkowego etapu przygotowania chorych polegającego na szczegółowym omówieniu z nim wszystkich etapów realizacji RT a także na wytłumaczeniu, jak ważna jest dobra współpraca i zaangażowanie w proces przygotowania do RT.

Zawarta w Dyskusji końcowa sugestia dotycząca konieczności przeprowadzenia w każdym zakładzie RT indywidualnej weryfikacji poziomu dokładności wykorzystanie systemu kontrolującego ułożenie pacjenta w swojej codziennej praktyce radioterapeutycznej jest bardzo słuszna. Należy również podkreślić, że wyniki uzyskane z przeprowadzonych, w ramach pracy doktorskiej, badań wpłynęły na poprawę jakości RT w CO–I w Warszawie.

2.6 Wnioski.

Zaprezentowane informacje w rozdziale Wyniki oraz ich krytyczna weryfikacja dokonana w Dyskusji pozwoliły Doktorantce sprecyzować 7 wniosków. Doktorantka wykazała, że System ExT pozwala na dokładniejsze przeprowadzenie weryfikacji położenia ciała chorego na stole terapeutycznym niż EPID, dlatego też powinien być systemem z wyboru u chorych na raka gruczołu krokowego poddanych RT na okolicę miednicy. Udowodniła, że u chorych na raka gruczołu krokowego poddanych RT radykalnej użycie gwiazdy referencyjnej, jako pozycjonera obszaru do RT w okolicy miednicy wprowadza duże rozbieżności w przesunięciach ułożenia ciała pacjenta. Jego zastosowanie do tego celu powinno być ograniczone. Zastosowanie systemu EPID i ExT oraz implantów wewnętrznych do weryfikacji odtwarzalności pozycji terapeutycznej chorego na raka gruczołu krokowego mogą być bezpiecznie stosowane niezależnie od wieku a także są przydatne u pacjentów, u których występują endoprotezy stawów biodrowych. Doktorantka zwróciła uwagę na duży wpływ na właściwą jakość leczenia czynników związanych z odpowiednim przygotowaniem do pacjenta – podkreśliła rolę monitorowania wielkości odbytnicy, czynności oddechowej oraz bezpośredniej współpracy elektrotechnika z pacjentem.

Wnioski są kompletne i są odzwierciedleniem uzyskanych wyników własnego badania, ponadto korespondują z celem głównym i celami szczegółowymi oraz tytułem dysertacji.

2.7 Wykorzystanie i znajomość literatury.

W dysertacji Doktorantka wykorzystała różnorodne źródła bibliograficzne dotyczące obszaru wiedzy nauk medycznych wymagające dużego nakładu pracy i zaangażowania przy opracowania zagadnienia. W przygotowaniu pracy Doktorantka nie ustrzegła się niedociągnięć w zakresie uporządkowana piśmiennictwa. Należy podkreślić jednak właściwy dobór piśmiennictwa oraz jego interpretowanie i przytaczanie. Piśmiennictwo liczy 85 pozycji, ponad 60% jest anglojęzycznych, 65% cytowanych pozycji pochodzi z ostatnich 5 lat.

3. Podsumowanie i wniosek końcowy.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Klaudii Lewcio-Szczęsna zatytułowana: „Weryfikacja ułożenia chorych na nowotwory gruczołu krokowego poddanych radioterapii radykalnej na obszar miednicy za pomocą systemu ExactTrac, EPID oraz implantów wewnętrznych" stanowi opracowanie naukowe o istotnych wartościach poznawczych i utylitarnych w obszarze nauk medycznych.

Rozprawa doktorska Klaudii Lewcio-Szczęsna spełnia wymogi określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) na stopień doktora nauk medycznych i z pełnym przekonaniem wnioskuję do Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Klaudii Lewcio-Szczęsna do dalszych części przewodu doktorskiego

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Katedra Onkologii
KLINIKA RADIOTERAPII
kierownik

dr hab. n. med. Adam Maciejczyk