

**Ocena rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Łukasza Kapka zatytułowanej:**

**Termiczna ocena efektów brachyterapii i terapii fotodynamicznej w leczeniu raka podstawnokomórkowego skóry**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pana mgr inż. Łukasza Kapka dotyczy bardzo interesującego zagadnienia przydatności obrazowania termicznego w ocenie efektów termicznych zachodzących podczas leczenia raka podstawnokomórkowego (BCC – Basal Cell Carcinoma) przy użyciu brachyterapii oraz terapii fotodynamicznej (PDT - Photodynamic Therapy). Możliwość wykorzystania termowizji jako metody ewaluacyjnej dla efektów termicznych w leczeniu nowotworów ma szansę dostarczyć dodatkowych informacji, które można uznać za funkcjonalne ze względu na to, iż dynamika zmian temperatury tkanek, wskutek zastosowanego leczenia, pośrednio niesie informacje o aktywności metabolicznej tkanek i może dostarczyć informacji zarówno o zakresie potencjalnego występowania zmian nowotworowych lub też zachodzących wczesnych procesów prowadzących do zmian o charakterze nowotworowym, a także o procesach regeneracyjnych i ich zakresie występowania po leczeniu, np. z wykorzystaniem radioterapii.

Rozprawa została przygotowana na podstawie dwóch artykułów opublikowanych przez autora w latach 2020-2022.

Te artykuły to:

Publikacja 1.

Monitoring PDT effects in basal cell carcinoma treatment using thermal imaging, Kapek Łukasz, Cholewka Armand, Szurko Agnieszka Maria, Sieroń Karolina, Sieroń Aleksander, Kwiatek Sebastian, Stanek Agata;

Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, nr 101845, 2020, s. 1-20,

IF: 3.631, MEN: 70

Publikacja 2

Physical parameters in thermal imaging of basal cell cancer patients treated with high-dose-rate brachytherapy – first study.

Kapek Łukasz, Cholewka Agnieszka, Szurko Agnieszka, Stanek Agata, Szlag Marta, Śłosarek Krzysztof, Wojcieszek Piotr, Cholewka Armand;

Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 2022

Współautorzy wszystkich trzech artykułów oświadczyli że ich udział w przygotowaniu tych artykułów nie przekraczał 15% i dotyczył głównie współtworzenia koncepcji pracy, pomocy w zebraniu i analizie doniesień literaturowych. Jednocześnie wyrazili zgodę na włączenie przez doktoranta tych publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora.

Układ rozprawy jest typowy dla tego rodzaju opracowań. Praca liczy 93 strony i składa się z wprowadzenia, zdefiniowania celu i zakresu pracy, sześciu rozdziałów, podsumowania i wniosków, oraz wykazu literatury, bardzo obszernego – 124 pozycje. Pod względem merytorycznym i edytorskim rozprawa spełnia wymogi stawiane pracy doktorskiej.

Oczywiście autor nie wystrzegł się pewnej liczby błędów edytorskich, głównie literowych i interpunkcyjnych, które jednak w żadnym stopniu nie wpływają na ocenę wartości naukowej pracy. W spisie treści wystąpił nieczęsty błąd polegający na tym, że w części teoretycznej występują punkty 1, 2 i 4, a punktu 3 w ogóle nie ma i w tekście pracy nie występuje.

Po krótkim wprowadzeniu w zakres zastosowań obrazowania termicznego w medycynie autor przedstawił cel pracy sformułowany następująco:

Przedstawiona praca skupia się na analizie termicznej efektów brachyterapii i terapii fotodynamicznej w leczeniu raka podstawnokomórkowego skóry. Analiza termograficzna była skupiona na próbie oceny:

1. mapy termicznej zdiagnozowanej zmiany oraz tkanek ją otaczających,
2. zmian temperatury obszarów leczonych za pomocą terapii fotodynamicznej i radioterapii obserwowanych przed i po zastosowanej terapii oraz znaczenia dynamiki i zasięgu obserwowanych zmian map termicznych w ocenie efektów danej terapii.

#### Struktura pracy

Praca składa się z dwóch części – teoretycznej i doświadczalnej.

Część teoretyczna składa się z kilku punktów, z których pierwszy to podstawy fizyczne termowizji opisujące promieniowanie podczerwone, własności ciała doskonale czarnego, emisyjność ciał, prawa opisujące wymianę ciepła, oraz detekcję promieniowania podczerwonego.

Punkt następny to podstawy medyczne opisujące raka podstawnocomórkowego skóry, jego patogenezę, czynniki ryzyka progresji oraz metody leczenia, szczególnie terapię fotodynamiczną (PDT). Szczegółowo opisany jest mechanizm PDT oraz jej selektywność. W kolejnym punkcie opisana jest brachyterapia jako metoda radioterapii, szczególnie w odniesieniu do nowotworów skóry.

Część doświadczalna

Część doświadczalna składa się z dwóch części. Część pierwsza zatytułowana Monitorowanie efektów terapii fotodynamicznej w leczeniu raka podstawnocomórkowego za pomocą termowizji dotyczy grupy ośmiu chorych na raka podstawnocomórkowego poddanych terapii fotodynamicznej. Z przeprowadzonych badań doktorant wyciągnął następujące wnioski. Monitoring termiczny zmian gradientu temperatury pod wpływem PDT dostarczyć może klinicyście dodatkowych informacji terapeutycznych. Ponadto wzrost pola izotermii w porównaniu ze zmianą zdiagnozowaną przed terapią może sugerować obszerniejszy zakres procesów neoplastycznych obserwowanych w trakcie leczenia. Najważniejszymi zaletami termowizji są pomiary w czasie rzeczywistym oraz możliwość zobaczenia na ekranie kamery rozkładu temperatury w badanym obszarze, przy zachowaniu całkowitej nieinwazyjności dla pacjenta. Może to mieć istotne znaczenie dla wczesnej diagnozy i może być pomocne we wstępnej decyzji, czy wskazany obszar terapeutyczny zmiany neoplastycznej powinien być dodatkowo poszerzony.

Najważniejszymi zaletami termowizji są pomiary w czasie rzeczywistym oraz możliwość zobaczenia na ekranie kamery rozkładu temperatury w badanym obszarze, przy zachowaniu całkowitej nieinwazyjności dla pacjenta. Może to mieć istotne znaczenie dla wczesnej diagnozy jak również, może pomóc w podjęciu wstępnej decyzji w wyznaczaniu obszaru terapeutycznego. Zatem wydaje się, iż uzyskane wyniki, oparte na zmianach gradientu temperatury w okolicy zmiany chorobowej, mogą przynieść nowe informacje opisujące pośrednio poprzez pomiar temperatury powierzchni ciała zakres procesów chemicznych i fizjologicznych zachodzących podczas PDT.

Druga część części doświadczalnej, zatytułowana Parametry fizyczne w obrazowaniu termicznym raka podstawnocomórkowego leczonego za pomocą HDR w brachyterapii, dotyczy grupy 33 chorych z rakiem podstawnocomórkowym w okolicy głowy. Ze swoich badań autor wyciągnął następujące wnioski. W leczeniu BCC za pomocą HDR-BT na powierzchni skóry zaobserwowano dwie charakterystyczne przeciwstawne mapy termiczne pokazujące, iż gradient temperatury ( $dT$ ) pomiędzy zmianą a jej otoczeniem może przyjmować wartości dodatnie oraz ujemne. Jednakże zaobserwowana po miesiącu od

leczenia termiczna reakcja napromienianych tkanek wskazała na ujednoczenie termiczne obszaru leczonego i otoczenia. Zatem termiczny efekt końcowy leczenia jest bardzo zbliżony, co może nieść pewne informacje o skuteczności leczenia z wykorzystaniem BT HDR bez względu na reakcje występujące w nowotworze przed terapią. Zatem wydaje się, iż obrazowanie termowizyjne może dostarczyć nowych informacji o reakcjach termicznych skóry na promieniowanie jonizujące, jednak powinno być prospektywnie skorelowane z kontrolą miejscową i dermatoskopią, a niniejsze wyniki sugerują prowadzenie dalszych badań i znaczącego zwiększenia liczebności grupy badawczej.

W podsumowaniu autor stwierdza że wyniki jego badań wydają się być obiecujące w wykorzystaniu termografii w podczerwieni jako szybkiej i bezpiecznej metody obrazowania dla pacjentów z zmianami nowotworowymi zlokalizowanymi na powierzchni ciała. Metoda ta daje możliwość uzyskania dodatkowych informacji, które mogą być w przyszłości pomocne w planowaniu terapii oraz w ocenie jej efektów. Analiza zmian mapy termicznej wskutek zastosowanych metod leczenia może skutkować np. możliwością zaobserwowania szerszego rozprzestrzeniania się nowotworu niż mogłoby to wskazywać z obecnie wykonywanych badań diagnostycznych i oceny wizualnej lekarza prowadzącego. Autor słusznie podkreśla, że na chwilę obecną termografia nie może stanowić samodzielnej metody diagnostyki nowotworów skóry. Może natomiast być wykorzystywana w celu uzupełnienia informacji diagnostycznej o dane temperaturowe świadczące pośrednio o fizjologii tkanek obrazowanych. Sformułowane przez autora cele pracy zostały przez niego osiągnięte

**Pozytywnie oceniam zarówno wyniki uzyskane przez Autora jak i staranną redakcję tekstu oraz użycie jednolitej nomenklatury.**

**Z uwagi na pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Łukasza Kapka, oraz z uwagi, że jej rezultaty zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych, wnoszę o dopuszczenie go do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

**Dr hab. Wojciech Bulski**