

Dr hab. n. fiz. Aldona Kubala-Kukuś, prof. UJK  
Zakład Fizyki Atomowej i Nanofizyki  
Instytut Fizyki  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kielce, 07.06.2021

**Recenzja rozprawy doktorskiej**  
**Pana mgr Przemysława Janiaka zatytułowanej:**  
***Ocena systemu dozymetrycznego IQM (Integral Quality Monitor) do kontroli***  
***jakości realizacji technik dynamicznych stosowanych w teleradioterapii.***

Rozwój dynamicznych technik napromieniania pacjentów pociągnął za sobą zmianę metodyki weryfikacji planów leczenia. W wielu przypadkach najlepsza metoda weryfikacji polega na wykonaniu pomiaru na akceleratorze medycznym. Przedmiotem recenzowanej rozprawy doktorskiej jest ocena systemu dozymetrycznego IQM (*Integral Quality Monitor*) do kontroli jakości realizacji technik dynamicznych stosowanych w teleradioterapii. Przedstawionym przez Autora celem pracy było wykazanie spełnienia przez detektor IQM podstawowych własności detektora w zakresie dozymetrii klinicznej oraz zweryfikowanie możliwości stosowania tego systemu dozymetrycznego do oceny planów leczenia realizowanych dynamiczną techniką łukową VMAT (*volumetric modulated arc therapy*).

Praca ma charakter eksperymentalny i powstała w oparciu o wyniki pomiarów wykonanych przez Autora w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowym Instytucie Badawczym. Promotorem rozprawy jest Pan dr hab. Paweł Kukołowicz, kierownik Zakładu Fizyki Medycznej i profesor w Narodowym Instytucie Onkologii.

Rozprawa doktorska rozpoczyna się streszczeniem w języku polskim oraz w języku angielskim, a następnie spisem treści. Rozprawa ma klasyczny układ, składa się z pięciu rozdziałów, z podziałem na wprowadzenie i cel prac, opisem teoretycznym podstaw radioterapii realizowanej technikami dynamicznymi, przedstawieniem materiałów i metod, omówieniem wyników i dyskusją. Rozprawę kończy podsumowanie. Autor podaje literaturę (68 pozycji), wykaz rysunków (28 rysunków) oraz wykaz tabel (3 tabele). Praca uzupełniona jest licznymi zdjęciami, schematami, wykresami.



Rozdział pierwszy rozprawy stanowi wprowadzenie do tematyki pracy oraz przedstawienie celu pracy. Autor w zwięzły sposób pisze o celu ogólnym (ocena nowoczesnego i niezależnego systemu dozymetrycznego IQM), a także wymienia konkretne cele szczegółowe (sprawdzenie stabilności odpowiedzi detektora, zweryfikowanie zależności odpowiedzi detektora od wielkości pola, porównanie sygnału zmierzonego detektorem IQM z sygnałem obliczonym za pomocą oprogramowania IQM dla planów leczenia realizowanych techniką VMAT).

Rozdział drugi rozprawy dedykowany jest podstawom radioterapii realizowanej technikami dynamicznymi. W podrozdziale pierwszym Autor omawia narzędzia i przygotowanie leczenia, a w szczególności promieniowanie, oddziaływanie fotonów z materią, formowanie wiązki terapeutycznej, przygotowanie planu leczenia oraz realizację map fluencji. Podrozdział ten napisany jest zrozumiale, z podstawowym opisem dyskutowanych zjawisk. Stanowi to dobre wprowadzenie w podstawy teoretyczne prowadzonych badań, z umiejętnym połączeniem interdyscyplinarnych zagadnień fizycznych, technicznych i medycznych. Do tej części rozprawy można sformułować kilka sugestii. Opis efektu fotoelektrycznego mógłby być wzbogacony o dokładniejsze wyjaśnienie natury promieniowania charakterystycznego, czy też elektronów Augera wraz z podaniem głównych zależności energetycznych (dla emitowanych fotonów i elektronów). W mojej ocenie wskazane byłoby także wyjaśnienie czym jest promieniowanie hamowania, krótko wymienianie przez Autora w dyskusji efektu Comptona. W części dotyczącej formowania wiązki terapeutycznej opis przyspieszania wiązki elektronów w strukturze przyspieszającej można byłoby wzbogacić o krótką informację na temat budowy tej struktury i podstaw fizycznych zjawiska przyspieszania wiązki elektronów oraz energii uzyskiwanej przez elektrony. Analogicznie ogólne stwierdzenie o konwersji wiązki elektronów na wysokoenergetyczne promieniowanie X wymaga krótkiego opisu wyjaśniającego jakie zjawiska fizyczne prowadzą do emisji promieniowania rentgenowskiego. Nasuwa się także pytanie czy wytwarzane jest tylko promieniowanie hamowania czy także promieniowanie charakterystyczne materiału tarczy (targetu) i jaka jest energia promieniowania? W części opisującej wiązkę z filtrem spłaszczającym i bez filtra spłaszczającego podanie oznaczeń/nazw FF i FFF wymagałoby ich wyjaśnienia. W podpisie rysunku Rys. 2.1.4.1. pojawia się zwrot obszary tarczowe, który nie jest wyjaśniony w tekście rozprawy. Dyskutując z kolei podział narządów z punktu widzenia odpowiedzi tkanek/narządów na promieniowanie (narządy o budowie szeregowej, równoległej i mieszanej) można byłoby także podać przykład narządu o budowie mieszanej. W podrozdziale o realizacji map fluencji można byłoby podać dokładną definicję tej wielkości.



Podrozdział drugi jest opisem metod kontroli jakości technik dynamicznych, w którym omawiane są: komora jonizacyjna, film dozymetryczny, matryca detektorów półprzewodnikowych oraz dozymetria portalowa. Autor szczegółowo omawia wymienione metody kontroli (zasada działania, wzorcowanie), koncentrując się na opisie procedury weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia z wykorzystaniem omawianej metody kontroli. Ta część pracy stanowi praktyczne zestawienie informacji, użyteczne dla osób zajmujących się kontrolą jakości technik dynamicznych. Kilka drobnych uwag do tej części rozprawy to: 1) w odwołaniu do teorii Bragg'a-Gray'a oraz teorii Spencera-Attixa (przy komorze jonizacyjnej) brak jest odnośnika literaturowego, 2) wymieniając wśród wad matryc detektorów półprzewodnikowych zależność czułości od jakości wiązki można byłoby doprecyzować parametry specyfikujące jakość, 3) w opisie dozymetrii portalowej można byłoby wymienić zjawiska fizyczne będące podstawą zasady działania tych matryc.

Wymienione do rozdziału drugiego sugestie nie zmieniają faktu, że rozdziały teoretyczne stanowią wyczerpujące wprowadzenie niezbędnych pojęć i są użyteczne oraz pomocne w zrozumieniu metodyki pracy.

Rozdział trzeci rozprawy dedykowany jest materiałom i metodom. Autor opisuje detektor IQM, przedstawia opis techniczny systemu dozymetrycznego IQM oraz szczegółowo omawia pomiar sygnału, koncentrując się na opisie zasady działania detektora. Wprowadza niezbędne definicje oraz wyrażenia, wyprowadzając zależność na wartość prądu rejestrowanego przez detektor IQM. Następnie zostaje szczegółowo przedstawiony model matematyczny producenta systemu IQM łączący wynik pomiaru z ekspozycją. Niezbędne wyprowadzenia matematyczne uzupełnione są schematami graficznymi. Autor wymienia główne ograniczenia prezentowanego oprogramowania obliczeniowego (brak uwzględnienia efektu różnicy w geometrii kolimatora MLC HD120 i kolimatora MLC Millenium), co było dla Autora motywacją do opracowania własnego modelu matematycznego łączącego wynik pomiaru z ekspozycją. Model Autora uwzględnia rzeczywistą geometrię układu kolimującego akceleratora Edge, złożonego z szczęk głównych i kolimatora MLC HD120.

W kolejnym podrozdziale Autor przechodzi do ogólnego omówienia wykonanych licznych testów akceptacyjnych systemu dozymetrycznego IQM. Cechy detektora IQM takie jak: stabilność odpowiedzi, liniowa zależność od wartości dawki oraz brak zależności od mocy dawki, zostały zweryfikowane poprzez pomiar sygnału dla statycznej wiązki fotonowej bez filtra spłaszczającego o energii nominalnej 6 MV. Uzyskane rezultaty były porównane z niezależnymi pomiarami dawki przy wykorzystaniu komory jonizacyjnej typu Farmer producenta PTW. Ponadto w celu określenia stabilności wskazań detektora IQM



otrzymywanych podczas realizacji techniki VMAT wykorzystano plan testowy *picket fence*, który jest rutynowo stosowany podczas kontroli jakości kolimatora MLC. Zweryfikowano również zależność odpowiedzi detektora od rozmiaru segmentu w zakresie 6-20 mm wzdłuż kierunku ruchu MLC oraz poprawność działania systemu w przypadku zastosowania 35 pól statycznych o wymiarze  $4 \times 4 \text{ cm}^2$ , rozmieszczonych równomiernie w obszarze pola  $38 \times 20 \text{ cm}^2$  (wstępna ocena algorytmu obliczeniowego).

Ostatni podrozdział dedykowany jest omówieniu testów dla klinicznych planów leczenia. Autor podaje informacje szczegółowe o planach leczenia (30 planów leczenia (86 łuków) realizowanych techniką VMAT przy zastosowaniu wiązki fotonowej FFF o energii nominalnej 6MV; w zbiorze 30 planów 5 planów wielotargetowych z jednym izocentrum) oraz wykonanych pomiarach i analizach (stopień modulacji wiązki promieniowania (MCS); porównanie zmierzonych detektorem IQM wartości sygnału z wartościami obliczonymi przez oprogramowanie IQM; metoda oceny algorytmów obliczeniowych dla planów leczenia).

Rozdział czwarty rozprawy jest prezentacją i dyskusją wyników wykonanych testów akceptacyjnych systemu dozymetrycznego IQM. Scharakteryzowane są ilościowo badane cechy detektora: stabilność odpowiedzi, liniowość wskazań oraz zależność od mocy dawki. W ocenie stabilności detektora Autor posługuje się miarą względnego odchylenia standardowego (zebrane dane surowe można byłoby umieścić jako załącznik do rozprawy; w Tabeli 4.2.1. wartości względnych odchylen standardowych pomiaru powinny być podane z większą liczbą cyfr znaczących). Jak wykazał Autor, detektor IQM charakteryzuje się bardzo dobrą liniowością wskazań ( $R^2 = 1$ ; na wykresie można było podać równanie dopasowanej funkcji liniowej). Analizując odpowiedź detektora IQM w zależności od mocy dawki Autor liczbowo wykazuje, że zależność ta jest pomijalnie mała (pytanie co jest niepewnością pomiarową na Rys. 4.3.2; odpowiedź do analizy: do zależności można dopasować funkcję liniową i sprawdzić czy współczynnik nachylenia jest statystycznie różny od 0). Bardzo ważnym aspektem jest wykazanie przez Autora, że dyskutowana zależność nie odbiega istotnie od wskazań komory jonizacyjnej typu Farmer.

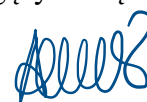
Na podstawie uzyskanych rezultatów dla pól statycznych, Autor pracy uznał, że model obliczeniowy producenta wymaga modyfikacji w celu zmniejszenia różnic pomiędzy obliczeniami a pomiarami. Dlatego też, zaproponował swój własny model obliczeniowy, uwzględniający charakterystykę układu kolimującego akceleratora medycznego wyposażonego w kolimator MLC HD120. Wyniki wstępnej oceny algorytmów obliczeniowych zestawione są na bardzo czytelnym i poglądowym rysunku Rys. 4.5.1. Autor wykazuje, że wyniki uzyskane z wykorzystaniem Jego algorytmu spełniają kryteria zgodności wyników pomiaru z wynikami



obliczeń. Następnie Autor prezentuje wyniki weryfikacji przydatności stosowania systemu do oceny planów leczenia. Graficznie prezentuje zestawienie wyników dla względnej różnicy  $S_{diff}$  wartości skumulowanego sygnału zmierzonego i skumulowanego sygnału obliczonego przez dany algorytm dla każdego z łuków planu leczenia techniką WMAT (na Rysunkach 4.6.1. a) i b) można byłoby dodatkowo podać nazwę algorytmu) i wykazuje lepszą zgodność dla opracowanego przez siebie algorytmu obliczeniowego. W tej części rozprawy nasuwa się pytanie jak uzyskać dokładniejsze wyniki dla planów leczenia wielotargetowych? Następnie Autor przedstawia wyniki oceny systemów obliczeniowych w zależności od stopnia modulacji wiązki MCS (również lepsza zgodność dla algorytmu Autora). Ze względu na złożoność analizy planów wielotargetowych zostają one wyłączone przez Autora pracy z dalszej analizy. Kolejne histogramy względnych różnic wartości skumulowanych zmierzonych i obliczonych dotyczą wyników tylko dla planów leczenia z jednym targetem (na Rysunkach 4.6.3. a) i b) można dodatkowo podać nazwę algorytmu). Rozkłady analizowanego parametru są opisane rozkładem normalnym, co zostało potwierdzone statystycznie z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka. Autor podaje, że wartość  $p = 0,08$  dla algorytmu „*Calc Signal IQM 2019*” oraz  $p = 0,21$  dla algorytmu „*IQM Calc Software*”, a analizując przedstawienie graficzne danych (Rysunek 4.6.3) wydaje się, że lepsza zgodność z rozkładem normalnym jest dla algorytmu Autora. W analizie statystycznej wyników wykazano, że wariancje rozkładów są różne. W przypadku parametru  $S_{diff}$  wyznaczonego z użyciem algorytmu obliczeniowego zaproponowanego przez Autora pracy wartość oczekiwana rozkładu wynosi 0,3% i nie jest statystycznie istotnie różna od zera (dla porównania dla algorytmu producenta jest to -5,2%).

W ostatnim podrozdziale prezentacji i dyskusji wyników Autor koncentruje się na analizie wyników skumulowanej wartości dla pierwszych  $n$ -segmentów. Na podstawie uzyskanych wyników Autor zdefiniował poziomy akceptacji i reagowania w funkcji liczby zrealizowanych segmentów. Jak zostało to podkreślone, system IQM zapewnia wysoką czułość na błędy w realizacji planu leczenia dopiero od około 40 segmentu. Zdaniem Autora zagadnienie to powinno być przedmiotem badań nad ulepszeniem systemu.

Rozprawę doktorską kończy rozdział będący podsumowaniem. Autor syntetycznie precyzuje wnioski wynikające z wykonanych przez niego badań. Przeprowadzone pomiary charakteryzujące parametry badanego detektora IQM potwierdzają, że detektor ten jest powtarzalnym i stabilnym narzędziem pomiarowym z liniową charakterystyką odpowiedzi od wartości dawki oraz pomijalnie małą zależnością od mocy dawki. Ponadto charakterystyka odpowiedzi detektora pozwala również na wykrycie systematycznych błędów mogących się



pojawić w ustawieniu pozycji listków MLC podczas realizacji leczenia techniką dynamiczną. Cechy systemu umożliwiają używanie tego systemu w dozymetrii klinicznej. Algorytm obliczeniowy opracowany przez Autora pracy, modelujący odpowiedź detektora IQM, uwzględniający efekty rzeczywistej geometrii układu kolimującego akceleratora Edge (wyposażonego w kolimator MLC HD120), pozwala na uzyskanie znacznie lepszej zgodności pomiędzy pomiarem a obliczeniem. W ostatnich moich komentarzach do recenzowanej rozprawy doktorskiej krótko tylko nadmienię, że niektóre rysunki zawarte w pracy mogłyby być większe (np. Rys. 2.2.2.1., Rys. 4.6.1.2.).

W podsumowaniu recenzji rozprawy doktorskiej Pana mgr Przemysława Janiaka zatytułowanej „Ocena systemu dozymetrycznego IQM (*Integral Quality Monitor*) do kontroli jakości realizacji technik dynamicznych stosowanych w teleradioterapii” pragnę zwrócić uwagę, że praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, dowodzi wiedzy teoretycznej kandydata w zakresie fizyki medycznej, znajomości literatury przedmiotu oraz umiejętności prowadzenia pracy naukowej. Autor wykazał się znajomością metod fizyki medycznej, metod obliczeniowych i metod statystycznych. Przedstawione przez Autora wyniki wymagały wykonania bardzo wielu pomiarów i testów akceptacyjnych systemu dozymetrycznego IQM. Bardzo ważnym aspektem praktycznym dyskutowanej rozprawy doktorskiej jest fakt, że model matematyczny łączący wynik pomiaru z ekspozycją, opracowany i zweryfikowany przez Autora rozprawy, zostanie włączony do użytku klinicznego. Wysoko oceniam wartość przedstawionej rozprawy doktorskiej. Autor zrealizował cele postawione w pracy. Przytoczone w recenzji uwagi i komentarze nie umniejszają jakości i ważności wyników pracy.

W mojej ocenie recenzowana rozprawa doktorska spełnia wszystkie ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane pracom doktorskim. Wniosuję o dopuszczenie Pana mgr Przemysława Janiaka do dalszych etapów postępowania w ramach przewodu doktorskiego.



Dr hab. Aldona Kubala-Kukuś, prof. UJK