

Kamil Łukasz Kisielewicz

(imię i nazwisko wnioskodawcy)

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie

Zakład Fizyki Medycznej

(miejsce pracy/jednostka naukowa)

Załącznik nr 3 do wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Autoreferat w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

dr n. fiz. inż. Kamil Łukasz Kisielewicz

A U T O R E F E R A T

**W postępowaniu w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego**

Cykl prac pt.:

***„Optymalizacja i ocena przydatności klinicznej nowych technik
obrazowania rentgenowskiego w diagnostyce medycznej
i radioterapii”***



**Zakład Fizyki Medycznej,
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie,
Państwowy Instytut Badawczy,
Oddział w Krakowie**

Kraków, 2022r.

Spis treści

1. Dane osobowe i wykształcenie.....	4
2. Doświadczenie zawodowe.....	5
3. Dotychczasowe zatrudnienie w jednostkach naukowych.....	6
4. Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do postępowania habilitacyjnego.....	8
5. Pozostałe zainteresowania i aktywność naukowa.....	43
6. Udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych.....	48
7. Współpraca międzynarodowa.....	67
8. Zagraniczne staże naukowo – kliniczne.....	71
9. Wizyty naukowo - kliniczne w innych ośrodkach.....	71
10. Aktywność naukowo – dydaktyczna.....	71
11. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę.....	73
12. Członkostwo w krajowych i zagranicznych towarzystwach naukowych.....	76
13. Kierownictwo projektów naukowych.....	77
14. Informacje bibliometryczne.....	77
15. Literatura.....	78
16. Słowniczek skrótów.....	79

1. Dane osobowe i wykształcenie

dr n. fiz. inż. Kamil Łukasz Kisielewicz

specjalista w dziedzinie fizyka medyczna

Miejsce pracy: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Krakowie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków.

Zakład Fizyki Medycznej

e-mail: z5kisiel@cyf-kr.edu.pl (kamil.kisielewicz@onkologia.krakow.pl)

Wykształcenie

1996 - 2000	Liceum Ogólnokształcące przy Zespole Szkół im. Bolesława Chrobrego w Leżajsku, profil matematyczno-fizyczny.
2000-2005	Studia magisterskie na wydziale Fizyki i Techniki Jądrowej Akademii Górniczo Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie, na kierunku fizyka techniczna, specjalność: fizyka medyczna i dozymetria.
2004	Praca inżynierska pt. „Dozymetria kliniczna w radioterapii – rodzaje detektorów i metody ich kalibracji”.
2005	Praca magisterska wykonana w Katedrze i Klinice Endokrynologii Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie pt. „Test kaptoprilowy, renografia i diagnostyka nadciśnienia nerkopochodnego”, napisana pod kierunkiem Prof. dr. hab. Filipa Gołkowskiego
2009	Rozpoczęcie specjalizacji w dziedzinie fizyka medyczna pod kierunkiem prof. dr. hab. Michaela Waligórskiego

- 2011 Obrona rozprawy doktorskiej na Akademii Górniczo – Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie (Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej) pt. „Optymalizacja ochrony radiologicznej w radiologii zabiegowej”.
Stopień dr nauk fizycznych nadany 26.09.2011r.
Promotor: Prof. AGH. dr hab. Marta Wasilewska – Radwańska
Recenzenci: Prof. dr hab. Andrzej Urbanik, Prof. dr hab. inż. Marek Lankosz
- 2013 Złożenie egzaminu specjalizacyjnego i uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie fizyka medyczna. Dyplom specjalisty wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych

2. Doświadczenie zawodowe

- Październik 2005 – wrzesień 2006 Młodszy Asystent w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie
- Październik 2006 – czerwiec 2009 Młodszy specjalista fizyk medyczny w Zakładzie Fizyki Medycznej Centrum Onkologii, Instytut im M. Skłodowskiej - Curie Oddział w Krakowie (zakres zadań: planowanie leczenia, testy kontroli jakości akceleratorów medycznych.)
- Lipiec 2009- obecnie Adiunkt, specjalista fizyki medycznej w Zakładzie Fizyki Medycznej Centrum Onkologii, Instytut im M. Skłodowskiej - Curie Oddział w Krakowie (zakres zadań: planowanie leczenia (wiązki fotonowe i protonowa) , testy kontroli jakości akceleratorów medycznych, kierownik pracowni kontroli jakości w diagnostyce obrazowej)
- Maj 2005 – obecnie Fizyk Medyczny - konsultant w Populacyjnym Programie Profilaktyki Raka Piersi w zakresie fizycznych parametrów

diagnostyki mammograficznej - SPZOZ w Leżajsku.

Październik 2007 – Fizyk medyczny w laboratorium "Radioscan" Kraków, pomiary
grudzień 2012 aparatury rentgenodiagnostycznej (testy specjalistyczne, akceptacyjne aparatów rentgenowskich, w tym mammografów i tomografów).

2012/2013 Zamówienia sprzętu, negocjacje ofertowe, kompletowanie kadr, instalacja aparatów, testy odbiorcze, doprowadzenie do gotowości klinicznej Zakładu Radioterapii w Nowym Sączu.

Czerwiec 2014 - Fizyk Medyczny - konsultant w Populacyjnym Programie
obecnie Profilaktyki Raka Piersi w zakresie fizycznych parametrów diagnostyki mammograficznej – Optimed sp. z o.o. w Nowym Sączu.

3. Dotychczasowe zatrudnienie w jednostkach naukowych

Lipiec 2009 – Asystent Naukowo-Badawczy, Fizyk Medyczny w Zakładzie Fizyki
październik 2011 Medycznej Centrum Onkologii, Instytut im M. Skłodowskiej - Curie Oddział w Krakowie (planowanie leczenia, testy kontroli jakości akceleratorów medycznych, praca w międzynarodowym programie badawczym MAESTRO – prace nad detektorami 2D TLD i testy detektora diamentowego).

Listopad 2011- Adiunkt, Kierownik Pracowni Kontroli Jakości w Diagnostyce
obecnie Obrazowej, fizyk medyczny w Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej - Curie Oddział w Krakowie (zakres zadań: planowanie leczenia, testy kontroli jakości akceleratorów medycznych, działalność dydaktyczna, naukowa, od 2016 roku jestem jedną z 2 osób planujących radioterapię protonową

w Narodowym Instytucie Onkologii, kierownik pracowni kontroli jakości w diagnostyce obrazowej), praca w międzynarodowej grupie ośrodków protonowych - IPACS.

Maj, czerwiec 2015 Staż naukowo-kliniczny w Roberts Proton Therapy Center – Abramson Cancer Centre at Perelman, Hospital of the University of Pennsylvania, Filadelfia, USA.

Czerwiec 2016 do Członek Zespołu ds. Radiobiologii i Higieny Radiacyjnej
grudzień 2019 Komitetu Fizyki Medycznej, Radiobiologii i Diagnostyki Obrazowej
Wydziału V Nauk Medycznych PAN.

Październik 2016 Członek zespołu ds. Radioterapii protonowej COI. Pierwszy plan
-obecnie radioterapii protonowej poza narządem wzroku wykonany przeze
mnie i zrealizowany w Polsce. Planowanie radioterapii protonowej.

Od 2018 roku Wykładowca, odpowiedzialny za przedmioty: „Człowiek
- obecnie i środowisko” – w j. polskim, „Human and the Environment” – w j.
angielskim na kierunku lekarskim Akademii im. A. Frycza
Modrzewskiego w Krakowie.

2018 Wykładowca studiów podyplomowych „Higiena Radiacyjna” na
Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie.

Od 2020 roku Wykładowca autorskiego przedmiotu na Wydziale Fizyki
- obecnie i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie: „Planowanie leczenia
w radioterapii”.

Od 2021 roku Wykładowca przedmiotu autorskiego “Picture diagnostics with
- obecnie elements of nuclear medicine” w Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytetu Rzeszowskiego. – zajęcia dla studentów
anglojęzycznych – uczestników programu Socrates Erasmus.

4. Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do postępowania habilitacyjnego

Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

„Optymalizacja i ocena przydatności klinicznej nowych technik obrazowania rentgenowskiego w diagnostyce medycznej i radioterapii”

4.2. Wykaz publikacji naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych z listy JCR, będących podstawą osiągnięcia naukowego:

1. **Kisielewicz Kamil**, Rawojć Kamila, Tulik Monika, Dziubińska Aleksandra, Mazur Lidia, Kiełtyka Bartosz Łukaszewska Justyna, Najberg-Pierzchała Dominika, Gądek Monika, Łuczyńska Elżbieta, Woś Zbigniew, Miszczyk Justyna, Heinze Sylwia, Dziecichowicz Anna: *Comparison of Dose Received During Breast Cancer Diagnosis Performed by Using Two Different Imaging Modalities: Contrast-enhanced Spectral Mammography and Full-field Digital Mammography* w: Acta Physica Polonica B, vol. 51, nr 1, 2020, ss. 339-344, DOI: 10.5506/APhysPolB.51.339 IF:0,748, MNiSW: 70

Jestem pomysłodawcą badań, twórcą koncepcji pracy. Wykonywałem pomiary dozymetryczne w NIO-PIB w Krakowie. Przeprowadziłem analizę wyników i przygotowanie manuskryptu. Projekt angażował wiele osób (które zostały wymienione w liście autorów publikacji), uczestniczących w nim w roli wprowadzających bardzo dużą ilość pozyskanych informacji do bazy danych.

Zredagowałem manuskrypt. **Jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym.**

2. **Kisielewicz Kamil**, Rawojć Kamila, Dziubińska (Sapikowska) Aleksandra, Mazur Lidia, Kiełtyka Bartosz, Najberg-Pierzchała Dominika, Gądek Monika, Łuczyńska Elżbieta, Woś Zbigniew, Heinze Sylwia, Dziecichowicz Anna : *Patient dose evaluation in digital breast tomosynthesis* w: Acta Physica Polonica B, vol. 51, nr 1, 2020, ss. 345-349, DOI:10.5506/APhysPolB.51.345 IF:0,748, MNiSW: 70

Jestem pomysłodawcą badań, twórcą koncepcji pracy. Wykonywałem pomiary dozymetryczne w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej NIO-PIB w Krakowie. Przeprowadziłem analizę wyników. Projekt angażował wiele osób (które zostały wymienione w liście autorów publikacji) uczestniczących w nim w roli wprowadzających bardzo dużą ilość uzyskanych informacji do bazy danych. Zredagowałem manuskrypt. **Jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym.**

3. Mazur Lidia, **Kisielewicz Kamil**, Dziecichowicz Anna, Sapikowska Aleksandra: *Evaluation of usefulness of dual-energy computed tomography in radiotherapy planning for patients with hip endoprosthesis* w: Acta Physica Polonica B, vol. 50, nr 3, 2019, ss. 349-360, DOI:10.5506/APhysPolB.50.349 IF:0,651, MNiSW: 40

Jestem pomysłodawcą badań. Mój wkład w pracę polegał na zdefiniowaniu koncepcji pracy, kierowaniu pomiarami realizowanymi w NIO-PIB w Krakowie, wykonaniu komputerowych obliczeń dawek, wskazaniu drogi w analizie wyników, pisaniu manuskryptu. **Razem z Panią Lidią Mazur jesteśmy równorzędnie głównymi autorami.**

4. Sapikowska Aleksandra, **Kisielewicz Kamil**, Woś Zbigniew, Mazur Lidia, Dziecichowicz Anna: *Usefulness of dual-energy computed tomography in determining the mineralogical composition of stones inside the organs* w: Acta Physica Polonica B, vol. 50, nr 3, 2019, ss. 711-718, DOI:10.5506/APhysPolB.50.711 IF:0,651, MNiSW: 40

Jestem pomysłodawcą badań. Mój wkład w pracę polegał na zdefiniowaniu koncepcji pracy, kierowaniem pracami pomiarowymi realizowanymi w NIO-PIB w Krakowie,

wskazaniu drogi w analizie wyników, pisaniu manuskryptu. **Razem z Panią Aleksandrą Sapikowską (Dziubińską) jesteśmy równorzędnie głównymi autorami.**

5. Kiełtyka Bartosz, Rawojć Kamila, Kopeć Renata, Stanek Jan, **Kisielewicz Kamil**: *Challenges in Radiotherapy Planning: Dose Verification in the Vicinity of the Border of Tissue-prosthesis Medium* w: Acta Physica Polonica B, vol. 51, nr 1, 2020, ss. 263-268, DOI:10.5506/APhysPolB.51.263 IF:0,748; MNiSW: 70

Jestem pomysłodawcą badań. Mój wkład w pracę polegał na przedstawieniu koncepcji pracy, zaplanowaniu i kierowaniu pomiarami realizowanymi w NIO-PIB w Krakowie. Współuczestniczyłem w redagowaniu manuskryptu i przygotowaniu przeglądu literaturowego z tematyki pracy, nadzorowałem analizę wyników. **Razem z Panem Bartoszem Kiełtyką jesteśmy równorzędnie głównymi autorami.**

6. Kiełtyka Bartosz, Rawojć Kamila, Kopeć Renata, Stanek Jan, Truszkiewicz Adrian, **Kisielewicz Kamil**: *Dose verification in radiotherapy of prostate cancer patients with hip prosthesis* w: Acta Physica Polonica B, vol. 13, nr 4, 2020, ss. 869-876, DOI:10.5506/APhysPolBSupp.13.869 IF:0,748, MNiSW: 70

Jestem pomysłodawcą badań. Mój wkład w pracę polegał na przedstawieniu koncepcji pracy, zaplanowaniu pomiarów i ich przeprowadzeniu w NIO-PIB w Krakowie, współredagowaniu manuskryptu. Kierowałem pracami, współuczestniczyłem w pisaniu manuskryptu i przygotowaniu przeglądu literaturowego z tematyki pracy. **Razem z Panem Bartoszem Kiełtyką jesteśmy równorzędnie głównymi autorami.**

7. Rucinski A., Baran J., Battistoni G., Chrostowska A., Durante M., Gajewski J., Garbacz M., **Kisielewicz K.**, Kah N., Patera V., Pawlik-Niedźwiedzka M., Rinaldi I., Rozwadowska-Bogusz B., Scifoni E., Skrzypek A., Tommasino F., Schiavi A., Moskal P.: *Investigations on Physical and Biological Range Uncertainties in Krakow Proton Beam Therapy Centre* w: Acta Physica Polonica B, vol. 51, nr 1, 2020, ss.9-16, DOI:10.5506/APhysPolB.51.9 IF:0,748, MNiSW: 70

Mój wkład w pracę polegał na wykonaniu wszystkich planów leczenia dla wiązki protonowej pod kątem optymalizacji (redukcji) niepewności zasięgu, na podstawie zoptymalizowanych warstw CT w komputerowym systemie planowania leczenia Eclipse, przy użyciu techniki IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy). **Podstawą tej pracy są przygotowane przeze mnie protonowe plany leczenia, indywidualnie dla każdego pacjenta.**

8. Garbacz M., Gajewski J., Durante M., **Kisielewicz K.**, Krah N., Kopeć R., Olko P., Patera V., Rinaldi I., Rydygier M., Schiavi A., Scifoni E., Skóra T., Skrzypek A., Tommasino F., Rucinski A.: *Quantification of biological range uncertainties in patients treated at the Krakow proton therapy centre* w Radiation Oncology 2022, 17:50, DOI: 10.1186/s13014-022-02022-5 IF: 4,309, MNiSW: 100

Praca stanowi rozwinięcie artykułu z pozycji nr 7. Mój wkład w pracę polegał na wykonaniu planów leczenia dla wiązki protonowej w technice IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy), optymalizacji niepewności zasięgu w kontekście bezpieczeństwa narządów krytycznych, na podstawie zoptymalizowanych warstw CT (dobór odpowiedniej metody redukcji artefaktów- pochodzących od stabilizatora oraz uzyskanie jak najpełniejszej informacji o materiale i gęstości metalu z którego stabilizator został wykonany) w komputerowym systemie planowania leczenia Eclipse firmy Varian Medical Systems, uczestnictwie w analizie danych. **Praca ta bazuje na wykonanych przeze mnie protonowych planach leczenia, indywidualnie przygotowanych dla każdego pacjenta w aspekcie redukcji niepewności zasięgu, jego uwzględnieniu w dostarczeniu dawki do objętości docelowej jak i bezpieczeństwie narządów krytycznych. Plany te zostały klinicznie zrealizowane z powodzeniem i bez komplikacji.**

9. Garbacz M., Cordoni, F.G., Durante M., Gajewski, J., **Kisielewicz K.**, Krah N., Kopeć R., Olko P., Patera V., Rinaldi I., Rydygier M., Schiavi A., Scifoni E., Skóra T., Tommasino F., Rucinski A., *A Study of relationship between dose, LET and the risk of brain necrosis after proton therapy for skull base tumors* w Radiotherapy and Oncology, S0167-8140(21)06709-8, DOI:10.1016/j.radonc.2021.08.015, IF:6,901,MNiSW:140.

Mój wkład w pracę polegał na wykonaniu odpowiednich planów leczenia dla wiązki protonowej wykonanych w technice IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy) pod kątem optymalizacji niepewności zasięgu, na podstawie zoptymalizowanych warstw CT (redukcja artefaktów metalicznych i informacja o gęstości materiału) w komputerowym systemie planowania leczenia Eclipse, imporcie badań kontrolnych MRI do systemu oraz wykonanie fuzji obrazowych, uczestnictwie w analizie danych. **Dane poddane analizie zostały pozyskane z moich autorskich planów leczenia, indywidualnych dla każdego przypadku klinicznego. Jest to jedno z największych tego typu badań powstałych na świecie.**

10. **Kisielewicz K.**, Góra E., Skóra T., Kiełtyka B., Garbacz M., Rydygier M., Krzempek D., Kopeć R.: *Safe proton radiotherapy for patients with metallic spine stabilization system* w: Acta Physica Polonica A, vol. 142, nr 3, 2022, ss. 351-355, DOI:10.12693/APhysPolA.142.351 IF:0,725, MNiSW: 70

Jestem pomysłodawcą badań, twórcą koncepcji pracy. Wykonałem zoptymalizowane, ze względu na niepewności związane z obecnością elementu metalowego w napromienianej objętości, plany leczenia. Porównałem rozkłady dawek obliczone przez komputerowy system planowania leczenia z rozkładami wymodelowanymi przez narzędzie Monte Carlo – Fred. **Napisałem manuskrypt. Jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym.**

Suma współczynnika oddziaływania IF dla cyklu publikacji wskazanego jako osiągnięcie naukowe: **16,977.**

Suma punktów Ministerstwa: **740.**

Jestem pierwszym autorem w **3 pracach**, równorzędnym pierwszym autorem w **4 pracach**. Prace 7,8,9 nie powstały by bez mojego udziału, gdyż bazę dla nich stanowią wykonane przeze mnie i zoptymalizowane indywidualnie dla każdego pacjenta autorskie plany leczenia.

4.3. Omówienie osiągnięcia naukowego

Moim osiągnięciem naukowym, przedstawionym w cyklu zaprezentowanych prac, jest określenie możliwości zastosowania i optymalizacji nowych, zaawansowanych metod obrazowania rentgenowskiego w diagnostyce medycznej i radioterapii:

- a) Wdrożyłem do użytku klinicznego w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie - Państwowym Instytucie Badawczym, Oddziale w Krakowie, dwa najnowocześniejsze mammograficzne systemy cyfrowe, posiadające możliwość wykonywania badania spektralnego - CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography) oraz tomograficznego (tzw. tomosynteza) – prod. GE (General Electric). Zoptymalizowałem parametry jakości obrazowania i wielkość dawki pochłanianej przez pacjentki podczas badania. Dynamiczny rozwój detektorów obrazowych spowodował szybkie przejście od mammograficznych systemów analogowych, gdzie detektorem obrazu był kaseta z błoną rentgenowską, do ultraczułych systemów cyfrowych, gdzie detektorem obrazu stała się matryca elementów półprzewodnikowych (diod lub tranzystorów). Pozwoliło to na zredukowanie średniej dawki gruczołowej - AGD (Average Glandular Dose) podczas badania, będącej estymatorem ryzyka indukcji nowotworu u pacjentki średnio o połowę w stosunku do systemów analogowych, Dzięki systemom cyfrowym, pozyskano dodatkowo możliwość operowania matematycznego na zebranych obrazach (sumowanie, odejmowanie, rekonstrukcje tomograficzne). **Motywacją do realizacji prac optymalizacyjno – wdrożeniowych była potrzeba lepszego różnicowania tkanek poprzez zastosowanie CESM i rozwiązanie problemu nakładania się i sumowania struktur na obrazie planarnym w mammografii, kosztem niewielkiego i akceptowalnego zwiększenia narażenia pacjentek na promieniowanie jonizujące.** Mammografia spektralna (CESM) pozwala na dodatkowe możliwości diagnostyczne względem klasycznej mammografii. Stwierdzono jednak znaczący wzrost wartości AGD, względem klasycznej mammografii cyfrowej, który musi zostać wzięty pod uwagę przez lekarza zlecającego badanie. **Całkowita wartość AGD pochodząca od badania spektralnego może być nawet 7,5x większa od AGD z klasycznego badania mammograficznego dla tego samego przedziału grubości piersi po kompresji.** W związku z tym, ryzyko indukcji nowotworów wtórnych w badanej piersi rośnie –

praca nr 1 - gdzie przeanalizowano pod moim kierownictwem jakość obrazów, wartości dawek wejściowych i średnich dawek gruczołowych dla 482 kobiet. W trybie tomosyntezy z kolei, dzięki akwizycji nawet z niewielkiego zakresu kąтового możemy zrekonstruować badanie tomograficzne, co ułatwia w znaczący sposób diagnostykę piersi – brak nakładania się struktur piersi na siebie w obrazie radiologicznym. W badaniach przeanalizowano dane obrazowe i dozymetryczne pochodzące od 219 pacjentek. **Wartość AGD w trybie tomosyntezy jest nieznacznie wyższa w stosunku do klasycznej cyfrowej mammografii, co jest akceptowalne w kontekście uzyskanych korzyści diagnostycznych.** Zostało to wykazane w pracy nr 2. **Były to pierwsze badania traktujące o narażeniu pacjentek w CESM i tomosyntezie w Polsce.**

- b) Rozwinałem diagnostykę złogów i kamieni wewnątrznarządowych poprzez zastosowanie dwuenergetycznej tomografii komputerowej dostępnej w NIO – PIB w Krakowie. Różnicowanie przekrojów czynnych na oddziaływania z materią wiązki fotonowej pochodzącej z tomograficznej lampy rentgenowskiej w funkcji energii, daje możliwość określenia efektywnej liczby atomowej (Z_{eff}) elementu skanowanej objętości. Stanowi to doskonale narzędzie w celu zaplanowania postępowania terapeutycznego (litotrypsja czy resekcja) u pacjentów ze złogami wewnątrznarządowymi. W tym celu rozbudowałem o szereg nowych minerałów, dostępną w systemie stacji opisowej (ADW – Advanced Workstation - GE), bibliotekę materiałową (m.in. o struwit, szczawian, moczan). Po odpowiednim zweryfikowaniu w spektrometrii podczerwieni, wyznaczonej na podstawie dwuenergetycznego CT, efektywnej liczby atomowej, otrzymano zgodność w wyznaczeniu Z_{eff} na poziomie 90% . **Była to pierwsza weryfikacja i walidacja zastosowania dwuenergetycznej tomografii komputerowej w celach diagnostycznych do oceny rodzaju złogów wewnątrznarządowych w Polsce (praca nr 4). Praca otrzymała pierwszą nagrodę za poster prezentowany na konferencji *The 2018 Zakopane Conference on Nuclear Physics*, 26 sierpnia do 2 września 2018r.**

- c) W NIO – PIB w Krakowie, wdrożyłem do użytku klinicznego, z przeznaczeniem do planowania leczenia, dwuenergetyczną tomografię komputerową, jako narzędzie do eliminacji artefaktów pochodzących od metalu. Rozwiązanie problemu braku

informacji o rodzaju materiału ciała obcego – metalowego stabilizatora, czy endoprotezy, generujących artefakty w standardowych obrazach CT leczonych pacjentów, utrudniają a czasami wręcz uniemożliwiają przeprowadzenie prawidłowej diagnostyki i radioterapii, w szczególności protonowej. Ocena przydatności dwuenergetycznej tomografii komputerowej została wykonana dla pacjentów z wszczepioną endoprotezą stawu biodrowego a poddawanych radioterapii z powodu raka stercza (praca nr 3). **Algorytm redukcji artefaktów MARS (Metal Artifacts Reduction Software) po wykonanej przeze mnie optymalizacji parametrów skanowania i rekonstrukcji, okazał się bardzo dobrym rozwiązaniem redukującym artefakty i dającym informację o materiale endoprotezy, przez co umożliwiające zostało szybkie i bezpieczne zaplanowanie i zrealizowanie radioterapii u pacjentów z endoprotezą (a nawet dwiema endoprotezami) , napromienianych z powodu raka stercza wiązką fotonową w technice VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).**

- d) Dzięki optymalizacji przeze mnie i porównaniu efektów działania dwóch dostępnych w NIO – PIB w Krakowie algorytmów redukujących artefakty pochodzące od metalu, można stwierdzić, że **iteracyjne jednoenergetyczne algorytmy redukcji artefaktów metalicznych w tomografii komputerowej (np. iMAR prod. Siemens) potrafią przewyższyć rezultaty osiągnięte za pomocą prostych, opartych w działaniu o filtrowaną projekcję wsteczną, dwuenergetycznych algorytmów (np. MARS – prod. General Electric), co wykazano poprzez analizę obrazów CT specjalnie do tego celu zaprojektowanego i wykonanego przeze mnie fantomu żelatynowo – wodnego, zawierającego kompletny tytanowy stabilizator odcinka szyjnego kręgosłupa (prace nr 5 i 10).**
- e) Wraz z moim doktorantem, panem Bartoszem Kiełtyką, wykonaliśmy weryfikację dozymetryczną zaplanowanej dawki na granicy ośrodków: główka endoprotezy stawu biodrowego – panewka kostna, dla pacjentów poddawanych radioterapii z powodu raka stercza a posiadających endoprotezę stawu biodrowego. W tym celu zaprojektowaliśmy fantom w kształcie tułowia człowieka, zawierający sztuczną połowę miednicy z wyfrezowanymi miejscami na detektory TLD, do której została przymocowana endoproteza. **Dowodiliśmy doświadczalnie, że dla fotonów o nominalnej energii wynoszącej 6 MeV może dochodzić do obniżenia zaplanowanej dawki nawet o 20%, a dla wiązki o energii 18 MeV do jej**

„podbicia” o 20%, co jest zgodne z symulacjami Monte Carlo. Wykazane różnice w dawkach zaobserwowano dla bardzo dobrze zrekonstruowanych warstw CT, w rozszerzonej skali CT (HU) i bez znaczących artefaktów, które zostały usunięte iteracyjnym algorytmem iMAR firmy Siemens zoptymalizowanym przeze mnie. (praca 5 i 6). Praca została nagrodzona (2 miejsce) podczas sesji plakatowej konferencji międzynarodowej: 3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics, Kraków, 24 – 28 czerwiec 2019 r.

- f) Zoptymalizowane przeze mnie i wdrożone do praktyki klinicznej rozwiązania redukujące artefakty pochodzące od obcych struktur metalicznych, pozwoliły NIO-PIB Kraków, jako jednemu z nielicznych ośrodków na świecie, przeprowadzać w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN w Krakowie radioterapię protonową u pacjentów ze stabilizatorami metalowymi, z użyciem najnowszej techniki wiązki skanującej - IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy). Jako jeden z niewielu ośrodków radioterapii protonowej na świecie kwalifikujemy takich chorych do leczenia pierwotnego a nawet powtórnej radioterapii. Dzięki opracowanej przeze mnie optymalizacji algorytmów redukujących artefakty metaliczne na obrazach CT, jak i opracowanej procedurze realizacji planowania leczenia z indywidualnymi strukturami targetowymi dla danego kierunku wiązki - stało się to możliwe (prace 7-10). Radioterapia protonowa wiązką skanującą realizowana jest w Polsce od 2016r. Wykonałem pierwszy w Polsce klinicznie zrealizowany plan leczenia (chordoma podstawy czaszki). W chwili obecnej posiadam rozległe doświadczenie w planowaniu radioterapii protonowej wiązką skanującą. Od momentu rozpoczęcia realizacji radioterapii protonowej wiązką skanującą w naszym kraju, wykonałem indywidualne plany leczenia dla ponad 400 chorych z czego 50 ze stabilizatorami metalowymi w obszarze podstawy czaszki i kręgosłupa – bez powikłań. Wymagało to bardzo wielu prac wdrożeniowych i optymalizacyjnych oraz całkowicie innego podejścia w stosunku do planowania radioterapii fotonowej, ze względu na inny charakter depozycji energii w medium przez wiązkę protonową i problemy z tym związane.
- g) W pracach 7, 8, 10, dowiedziono, że algorytmy obliczeniowe dawki w komputerowym systemie planowania leczenia Eclipse dla wiązki protonowej, dla

objętości terapeutycznej, zawierającej stabilizujące elementy metalowe, dają wyniki różniące się w bliskim obszarze elementów metalowych o 10 % względem przeprowadzonych dla tych samych warunków symulacji Monte Carlo (przy użyciu narzędzia Fred). **To niespotykane mała wartość różnicy, uzyskana dzięki odpowiedniej, autorskiej optymalizacji algorytmu redukującego artefakty metaliczne, odwzorowania gęstości materiału metalowego oraz opracowania odpowiedniego sposobu doboru geometrii wiązek w stosunku do elementów metalowych i narządów krytycznych.** W przypadku gdy nie da się dobrać ustawienia wiązek w taki sposób, aby nie „przechodzić” wiązką proksymalnie przez element metalowy w stosunku do narządu krytycznego, **opracowałem metodę stosowania indywidualnie stworzonych objętości tarczowych (tzw. Target Per Field), aby uniknąć proksymalnego położenia metalu przed narządem krytycznym na drodze wiązki protonowej, co pozwoliło na zminimalizowanie niepewności dostarczenia dawki, a co za tym idzie – ograniczenie prawdopodobieństwa komplikacji (powikłań) ze strony narządu krytycznego (np. pień mózgu, rdzeń kręgowy).**

- h) Komputerowe systemy planowania leczenia dla wiązki protonowej stosują stałą wartość względnej skuteczności biologicznej (RBE – Relative Biological Effectiveness) dla protonów wynoszącą 1,1. Oznacza to, iż ta sama dawka fizyczna pochodząca od wiązki protonowej wywoła większy o 10% skutek biologiczny względem wiązki referencyjnej (fotonowej). W pracach 8-9 postanowiliśmy sprawdzić, czy RBE zmienia się, jeżeli tak, to gdzie w stosunku do poszerzonego piku Bragga (SOBP – Spread Out Bragg Peak) jest największe? Potwierdzono, że największy wzrost RBE ma miejsce na dystalnym końcu SOBP i może ono wynieść nawet 1.3 (praca nr 8). **Potwierdziło to zasadność wprowadzonego przeze mnie do planowania konceptu indywidualnych objętości tarczowych, aby unikać lokalizacji dystalnego końca SOBP bezpośrednio przed narządem krytycznym.**
- i) Na podstawie badań retrospektywnych dotyczących przeprowadzonych a zaplanowanych przeze mnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta, radioterapii podstawy czaszki, określono iż występowanie nekrozy w płatach skroniowych jest silnie skorelowane z przekroczeniem dawki biologicznej wynoszącej

77,7Gy (uwzględniając zmienną wartość współczynnika RBE) (praca nr 9). **Prace 8 i 9 stanowią największe tego typu badania na świecie a przeprowadzenie ich nie było by możliwe bez mojego udziału i wdrożonych przeze mnie technik (opisanych powyżej), pozwalających we właściwy i bezpieczny sposób zaplanować takie leczenie.**

4.4. Szczegółowe omówienie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Praca nr 1 i 2 dotyczy zastosowania i oceny nowoczesnych metod rentgenowskiej diagnostyki piersi, tj. mammografii spektralnej oraz tomosyntezy, w kontekście dawek otrzymywanych przez pacjentki podczas przeprowadzania tych badań. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę komisji bioetycznej nr OIL/KBL/17/2018.

Prace 3-9 dotyczą aspektów zastosowania nowoczesnej rentgenowskiej tomografii komputerowej (wieloenergetycznej, algorytmów redukcji artefaktów metalicznych wieloenergetycznych, iteracyjnych) w zastosowaniach diagnostycznych (4) i radioterapii (planowanie leczenia wiązką fotonową i protonową – prace: 3 i 5-10).

Tematyka prac 1-6 była realizowana jako zadania badawcze planu naukowego Centrum Onkologii, Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie, obecnie Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego, pod moim kierunkiem.

W Pracy nr 1, pt. *“Comparison of Dose Received During Breast Cancer Diagnosis Performed by Using Two Different Imaging Modalities: Contrast-Enhanced Spectral Mammography and Full-field Digital Mammography”* analizie retrospektywnej poddano wartości Kermy wejściowej – ESAK (Entrance Surface Air Kerma) oraz średniej dawki gruczołowej – AGD (Average Glandular Dose) dla mammografii cyfrowej z panelem DR (Direct Radiography) w trybie mammografii cyfrowej konwencjonalnej oraz wieloenergetycznej (spektralnej). Dawki wyrażane są w miligrejach [mGy]. W badaniu przeanalizowano badania obrazowe piersi 482 kobiet. Pierwsza grupa 250 pacjentek, to kobiety dla których wykonano mammografie cyfrową jednoenergetyczną (klasyczną). Drugą grupę pacjentek stanowiły 232 kobiety, dla których wykonano mammografię spektralną. Na badanie spektralne – CESM (Contrast Enhanced Spectral Mammography) składają się dwie

ekspozycję. Pierwsza wykonywana jest przy klasycznych dla mammografii parametrach (potencjał przyspieszający 21-31 kV, anoda/filtracja: Mo/Mo, Mo/Rh, Rh/Rh). Druga ekspozycja wykonywana jest przy wyższej – klasycznie nieużywanej w mammografii energii (30-49 kVp) i filtracji miedzianej, dodatkowo po podaniu środka kontrastowego (Ultravist lub analogiczny). Celem pracy była ocena wzrostu narażenia radiologicznego pacjentek w kontekście czułości i specyficzności tej metody diagnostycznej, porównywalnej z tomografią jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI – Magnetic Resonance Imaging). Dokonano podziału wyników na 7 grup pod względem grubości piersi po kompresji. Zaobserwowano, że ekspozycja niskoenergetyczna (pierwsza) badania spektralnego deponuje znacznie większą średnią dawkę gruczołową (AGD) w porównaniu do klasycznej mammografii cyfrowej DR. Na przykład, dla przedziału grubości piersi po kompresji 43-52mm mediana AGD z badania spektralnego wynosi 6.6 mGy (5,1mGy z komponenty niskoenergetycznej, 1,5 mGy z wysokoenergetycznej), podczas gdy dla klasycznej mammografii cyfrowej, mediana AGD dla tego samego przedziału grubości piersi wynosi 1,2mGy. Wkład w całkowitą wartość AGD dla ekspozycji wysokoenergetycznej został oszacowany na 20-25% w zależności od przedziału grubości piersi po kompresji. Rozpatrując przedział grubości piersi ≥ 72 mm, zauważono, iż całkowita wartość AGD pochodząca z badania spektralnego jest blisko 7,5x większa od AGD z klasycznego badania dla tego samego przedziału grubości (wartość median odpowiednio: 12mGy i 1,6mGy). Mammografia spektralna (CESM) daje dodatkowe możliwości diagnostyczne o wyższej czułości i specyficzności względem rezonansu magnetyczny (MRI) przy dużo mniejszym koszcie badania i czasie oczekiwania pacjentki na nie. Czułość i specyficzność dla CESM została oszacowana odpowiednio 100% vs. 91% oraz 80% vs. 65% względem klasycznej mammografii cyfrowej. Porównanie względem MRI przedstawia się następująco: czułość 100% vs. 93%, specyficzność 78% vs. 73%.

Wzrost wartości AGD, będącego estymatorem narażenia pacjentki, musi zostać wzięty pod uwagę przez lekarza zlecającego badanie. Wiąże się on ze wzrostem ryzyka indukcji nowotworów wtórnych w badanej piersi. Dla ekspozycji mammograficznej charakteryzującej się wartościami AGD na poziomie 2,5 mGy, prognozowane ryzyko indukcji nowotworu wtórnego zostało oszacowane w literaturze na poziomie 1,5 – 2,5 promila dla kobiet w wieku od 50 do 74 roku życia (wg. Ernest K.J. Pauwels, 2016)) [1]. Z uwagi na ubogą literaturę w tym zakresie, postanowiłem rozpocząć badanie mające na celu analizę narażenia radiologicznego pacjentek poddawanych tej procedurze.

W pracy nr 2, pt. „*Patient dose evaluation in digital breast tomosynthesis*” analizie retrospektywnej poddano wartości Kermy wejściowej (Entrance Surface Air Kerma) oraz średniej dawki gruczołowej (Average Glandular Dose) podczas wykonywania tomosyntezy

w mammografii cyfrowej. Otrzymane wyniki zestawiono z wartościami dawek otrzymywanymi przez kobiety w klasycznej mammografii cyfrowej DR (Direct Radiography). W klasycznym badaniu mammograficznym na płaszczyznę detektora obrazowego rzutowana jest projekcja planarna. W jej wyniku obraz powstaje jako złożenie (superpozycja) wszystkich struktur w piersi w rzucie wiązki. Stwarza to trudności diagnostyczne w prawidłowej identyfikacji i klasyfikacji zmiany. Wprowadzenie nowej techniki badania tomograficznego – wykonywanego w warunkach klasycznej mammografii umożliwiło obrazowanie struktur piersi w postaci rekonstruowanych warstw i rozdzielenie na obrazach nachodzących na siebie struktur anatomicznych piersi. Do wykonania tomosyntezy konieczne jest wykonanie kilku lub kilkunastu projekcji pod różnymi kątami, co zwiększa narażenie radiologiczne pacjentek. Wzrost wartości średniej dawki gruczołowej – AGD także musi zostać wzięty pod uwagę przez lekarza zlecającego badanie. Zgodnie z obowiązującymi zasadami ochrony radiologicznej, konieczne jest wtedy dokonanie oceny prognozy wzrostu ryzyka indukcji nowotworu w badanej piersi. Z uwagi także na ubogą literaturę w tym zakresie i nowatorskość metody, postanowiłem rozpocząć badanie mające na celu analizę narażenia radiologicznego pacjentek poddawanych tej procedurze (pierwszy aparat do tomosyntezy uzyskał certyfikację FDA, ang. U.S. Food and Drug Administration, w 2011 roku). Do pracy użyto danych dozymetrycznych uzyskanych podczas tomosyntezy 219 pacjentek (357 projekcji CC (Cranio-Caudal - klasyczna „góra – dół”) / MLO (Mediolateral oblique - skośna przyśrodkowo boczna). Dodatkowo 70 z 219 pacjentek (32%) miały wykonane na tym urządzeniu konwencjonalną mammografię 2D. Badanie planarne (2D) posiada swoje ograniczenia diagnostyczne w związku z nakładaniem się (rzutowaniem) struktur na siebie. Utrudnia to czasami postawienie prawidłowej diagnozy. Z pomocą przychodzi nowe rozwiązanie, jakim jest tomosynteza, podczas której, wykonuje się serię ekspozycji piersi pod różnymi kątami (np. 9, w zakresie kątowym: -15 stopni do +15 stopni). W badaniu zastosowano aparat GE Senographe z funkcją tomosyntezy SenoBright. Otrzymane wyniki obliczenia średniej dawki gruczołowej poddano analizie dla 6 przedziałów grubości piersi po kompresji. Najbardziej liczebną grupę (27%) stanowiły pacjentki w przedziale grubości piersi po kompresji 53-62 mm. Dla projekcji CC średnia dawka gruczołowa (AGD) dla przedziału piersi po kompresji w zakresie 33-42 mm wynosi 1,7 mGy dla badania w trybie tomosyntezy (1,4 mGy w trybie „klasycznym” 2D). Dla przedziału grubości piersi 63-72mm AGD wynosi 2,5 mGy w trybie 3D (1,7 mGy w trybie 2D). Dla projekcji MLO średnia dawka gruczołowa dla przedziału piersi po kompresji w zakresie 33-42 mm wynosi 1,7 mGy dla badania w trybie tomosyntezy (1,2 mGy w trybie „klasycznym” 2D). Dla przedziału grubości piersi 63-72mm AGD wynosi 2,6 mGy w trybie

3D vs. 1,8 mGy w trybie 2D. AGD w badaniu 3D piersi jest większe w porównaniu w badaniem 2D od 18 % do 55 % dla przedziału grubości piersi powyżej 73 mm po kompresji. Uśredniając, tomosynteza wiąże się z większymi wartościami średniej dawki gruczołowej w stosunku do badania klasycznego o 36 %. Pozyskane z badania wartości, są zbliżone do wartości publikowanych w piśmiennictwie (Genaro i wsp. 2004 [2], Østerås i wsp. 2018 [3]). Korzyści diagnostyczne wynikające z zastosowania obrazowania 3D w mammografii kompensują ryzyko (wzrost ryzyka względem obrazowania 2D). Na podstawie wielu badań przeprowadzonych w Europie, tomosynteza poprawia znacząco współczynnik wykrywalności, w szczególności w przypadku raków inwazyjnych (wzrost o 40% wg. Skaane i wsp. 2013 [4]), redukuje także współczynnik fałszywie pozytywnych wyników. Wzrost prognozowanego ryzyka indukcji nowotworów wtórnych jest niewielki w porównaniu z danymi dotyczącymi klasycznej mammografii 2D i jest wielokrotnie niższy niż w przypadku mammografii spektralnej. Potencjalne korzyści przewyższają wzrost ryzyka związany z zastosowaniem tej metody diagnostycznej.

W pracy nr 3, pt. *"Evaluation of usefulness of dual-energy computed tomography in radiotherapy planning for patients with hip endoprosthesis"* ocenie została poddana przydatność dwuenergetycznej tomografii komputerowej w planowaniu radioterapii u pacjentów posiadających endoprotezę stawu biodrowego. Obecność elementów metalowych w ciele pacjenta prowadzi do powstania artefaktów w obrazie tomografii komputerowej (CT). W miejscu gdzie na obrazie CT niezaburzonym elementem metalowym ciała ludzkiego jest normalna tkanka miękka, artefakty powodują, iż na obrazie CT widoczny jest obszar o HU odpowiadający powietrzu, rozprzestrzeniający się przez całą szerokość ciała pacjenta (w przypadku pacjentów z dwiema endoprotezami). Otrzymujemy więc fałszywą informację, że w środku człowieka jest powietrze, dla którego wartość jednostek HU wynosi -1000, zamiast tkanki miękkiej, dla której wartość HU powinna oscylować wokół wartości 50. Obecność artefaktów metalicznych na obrazie utrudnia prawidłowe zaplanowanie leczenia. Tak zaburzony obraz nie może być bezpośrednim źródłem do obliczenia dawki promieniowania jonizującego dostarczanej w planowaną objętość do napromieniania - PTV (*Planning Target Volume*). Artefakty pojawiają się na obrazach CT na skutek wielu zjawisk. Po pierwsze - utwardzanie wiązki promieniowania rentgenowskiego po przejściu przez gęsty metalowy materiał – fotony o niskich energiach są dużo silniej pochłaniane przez materiał niż fotony o wysokich energiach w widmie energetycznym wiązki. *Photon starvation* - za objętość o wysokim Z dociera dużo mniej fotonów niż w medium niezaburzonym elementem metalowym. Kolejny czynnik to niedostateczne próbkowanie (*undersampling*) – miejsce za elementem metalowym jest próbkowane tak samo jak reszta obrazu, co jest niewystarczające.

Zjawiska te powodują, że za elementem metalowym (o dużej gęstości) powstają artefakty na otrzymanym obrazie. Jako wyjście z sytuacji możliwym jest obrysowanie ich i nadanie im odpowiedniej wartości w liczbach HU (odczytanej z miejsca niezaburzonego, gdzie znajdują się tkanki o podobnej gęstości jak spodziewana) w oparciu o znajomość prawidłowej anatomii człowieka. Stanowi to jednak duże uproszczenie sytuacji. W niniejszej pracy, do rozwiązania powyższego problemu zbadano użyteczność dwuenergetycznego algorytmu redukcji artefaktów metalicznych w tomografii komputerowej – pracującego w oparciu o filtrowaną projekcję wsteczną - MARS (*Metal Artifact Reduction System*) produkcji General Electric. Algorytm bazuje na różnych przekrojach czynnych na oddziaływanie wiązki fotonowej z materiałem dla 2 energii skanowania 40 keV i 140 keV zmienianych symultanicznie w trakcie pojedynczego skanowania (Fast Energy Switching). W projekcie zastosowane zostały warstwy CT: oryginalne – uzyskane na tym samym aparacie, ale bez korekcji MARS - zawierające artefakty metaliczne, warstwy CT z nadpisanymi ręcznie artefaktami (na bazie oryginalnych warstw CT) , warstwy CT z usuniętymi artefaktami przez algorytm MARS. Następnie stworzony został w systemie planowania leczenia Varian Eclipse v.11 fotonowy plan leczenia w technice VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) na warstwach oryginalnych – z obecnymi artefaktami. Jako algorytm obliczenia dawki posłużył AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*) w wersji 11.0.31. Tak obliczona fluencja została skopiowana na pozostałe 2 zestawy warstw CT, po czym wykonano obliczenia dawki w „nowym” medium. Wszystkie warstwy CT zastosowane w badaniach, zostały rekonstruowane w rozszerzonej skali Hounsfielda (HU) tj. od -10240 do 30710 zamiast standardowej (-1024 do 3071), gdyż jest to konieczne do prawidłowego odzwierciedlenia gęstości elektronowych dla tak gęstych materiałów. Stop tytanu medycznego charakteryzuje się średnią gęstością 4500kg/m^3 , co w przełożeniu na skale HU daje około 9000 jednostek (oczywiście w zależności od zastosowanego skanera CT i metod rekonstrukcji obrazu wartość ta może fluktuować o około 5%). W przypadku protez starego typu (>20lat) możliwe jest napotkanie stali nierdzewnej – dla której wartość liczb Hounsfielda osiąga nawet 30000. Badania bazowały na planach leczenia wykonanych dla 3 pacjentów (2 z podwójną endoprotezą). Analizie poddano 120 warstw CT na każdy zestaw warstw (oryginalne, rekonstruowane ręcznie, rekonstruowane MARS) oraz dodatkowo 80 warstw na każdy zestaw dla planów z ominięciem obszaru endoprotez. Dla otrzymanych danych wyznaczono rozkłady wyników analizy gamma, ich szerokości połówkowe i odchylenie standardowe.

Obliczone rozkłady dawek zostały porównane w systemie SunNuclear SNC Patient, służącym do weryfikacji i porównywania rozkładów dawek/fluencji. Zastosowano metodę porównawczą rozkładów dawek – gamma (zaproponowaną przez Low et al. [5]), dla

parametrów $\Delta D=0,5\%$ (różnica w dawkach w rozpatrywanym punkcie) oraz $DTA=0,1\text{mm}$ (*Distance to Agreement*). W praktyce klinicznej stosujemy w naszym ośrodku parametry analizy gamma 3% i 2mm do porównania dawki zaplanowanej i zmierzonej podczas weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia. Progiem akceptacji zgodności rozkładów zmierzonego z zaplanowanym jest spełnienie warunku gamma dla 97% pikseli. Dla potrzeb pracy obniżono celowo (zaostrzono) warunki weryfikacji metodą gamma, gdyż dla klinicznie stosowanych progów nie zauważano znaczącej różnicy. Dodatkowo, znaczenie ma tu tylko czynnik $\Delta D=0,5\%$, gdyż porównujemy rozkłady dawek dla różnych rekonstrukcji pochodzących z tych samych danych surowych, a więc czynnik przesunięcia jest nieistotny. Nie da się jednak w systemie SNC Patient i analizie gamma użyć jako wartość przesunięcia „0”. Zadano więc najmniejszą możliwą wartość - wynoszącą 0,1mm. Porównywano rozkłady dawek na warstwach referencyjnych (niemodyfikowanych – z artefaktami) względem korygowanych (ręcznie i za pomocą MARS). Dla każdego z pacjentów wykonano po 2 plany leczenia: 1 łuk oraz 2 łuki - omijające endoprotezy. W porównaniu do jednego łuku, 2 łuki omijające endoprotezy skutkowały uzyskaniem większej zgodności pomiędzy porównywanymi rozkładami dawek. Dlatego, jeżeli to możliwe, zaleca się omijanie wiązką elementów metalowych o wysokim Z (np. tytan, stal molibdenowa, stal nierdzewna). Zastosowany algorytm MARS wykorzystujący dwuenergetyczność tomografu komputerowego jest doskonałym narzędziem do automatycznego niwelowania artefaktów pochodzących od implantowanych materiałów metalowych: endoprotez, stabilizatorów. Na obrazach po rekonstrukcji MARS, usunięte zostały artefakty. Wyeliminowany został potężny artefakt widoczny jako smuga powietrza. Wewnątrz pacjenta widoczne są wszystkie tkanki: prostata, pęcherz moczowy, rectum, z bardzo dobrze zachowanymi granicami.

Mediana wyników analiz gamma dla przebadanych pacjentów wynosi 95,5% pikseli spełniający zadany warunek gamma (0,5% i 0,1mm) dla planów dwułukowych i 94,8 dla planów jednołukowych. Widać z powyższego, że wyniki analizy gamma, porównującej rozkłady dawek dla referencyjnej fluencji na 3 różnych zestawach warstw CT, wykazują dużą zgodność. Podczas przeprowadzania badań, zaobserwowano, że MARS zmienia wartości HU obrazu tomograficznego w miejscach niezaburzonych artefaktami, co przekłada się na użycie innej wartości gęstości i względnej gęstości elektronowej w systemie planowania leczenia. Średnia różnica liczb HU zrekonstruowanych za pomocą MARS, względem wyjściowych warstw w obszarze bez artefaktów wyniosła 10,4%. Konieczne jest więc przed zastosowaniem tego rodzaju skorygowanych warstw CT w planowaniu leczenia, sporządzenie dedykowanej krzywej kalibracyjnej. Koniecznym przed przestąpieniem do planowania napromieniania jest zweryfikowanie również obecności niewielkich obiektów umieszczonych

w celu dokładnego i bezpiecznego przeprowadzenia radioterapii jak np. znaczników ze złota w prostaty, gdyż zaobserwowaliśmy podczas prac „usunięcie” przez MARS znacznika z prostaty na zrekonstruowanym obrazie CT. Znaczniki ze złota wszczepiane są w celu poprawnego pozycjonowania pacjenta podczas seansu radioterapeutycznego. MARS i dwuenergetyczna tomografia komputerowa są bardzo dobrymi i niezbędnymi narzędziami zaawansowanych skanerów CT, posiadający olbrzymi potencjał w planowaniu leczenia, szczególnie dla pacjentów ze stabilizatorami metalowymi czy endoprotezami. W planowaniu radioterapii protonowej, dwuenergetyczność emitowanej wiązki stanowi dodatkowo potencjał w zredukowaniu niepewności zasięgu wiązki, poprzez dokładniejsze określenie względnej zdolności hamowania – RSP (*Relative Stopping Power*) dla wiązki protonowej w danym medium. Dodatkową korzyścią wynikającą z zastosowania tomografii wieloenergetycznej jest dokładne wyznaczenie efektywnej liczby atomowej Z_{eff} medium, ze względu na różnice liniowego współczynnika absorpcji względem wody dla dwóch energii nominalnych zastosowanych podczas skanowania spektralnego. Przekrój czynny na rozpraszanie comptonowskie, absorpcję fotoelektryczną i tworzenie par elektron- pozyton silnie zależy od efektywnej liczby atomowej. Zastosowanie tomografii dwuenergetycznej stwarza więc możliwość dokładniejszych obliczeń w nowoczesnych algorytmach stosowanych w radioterapii.

Możliwość wyznaczenia efektywnej liczby atomowej medium została przebadana w pracy nr 4, zatytułowanej: *Usefulness of dual-energy computed tomography in determining the mineralogical composition of stones inside the organs*. W pracy zastosowano dwuenergetyczny tomograf komputerowy GE Discovery 750 HD, który skanuje próbkę zmieniając symultanicznie maksymalną energię wiązki w 20 ms (80keV i 140 keV). W ten sposób, wykorzystując fakt iż wiązka o energii maksymalnej 80 keV jest inaczej osłabiana przez próbkę niż wiązka o energii 140 keV, możemy obliczyć efektywną liczbę atomową próbki (Z_{eff}) a co za tym idzie, spróbować przypisać materiał (w tym przypadku minerał) z którego próbka jest wykonana. Dla potrzeb tego zadania zaprojektowano specjalny fantom w którym możliwe było ułożenie w centralnym jego miejscu w wodzie zarówno kamieni (złogów narządowych) lżejszych niż woda, jak również cięższych. Przeskanowano i przeanalizowano 11 kamieni nerkowych i 16 żółciowych. W przypadku części z nich warstwa wierzchnia różniła się w swej budowie od warstwy rdzeniowej. Analizę przeprowadzono dla nich osobno dla części rdzeniowej i wierzchniej. Efektywna liczba atomowa została obliczona dla próbek przy wykorzystaniu oprogramowania GSI Viewer dedykowanego do użytego skanera CT. Następnie przeprowadzono weryfikację wyznaczonych Z_{eff} przy użyciu spektrometrii w podczerwieni (IR). W tym celu

przygotowano próbki do spektrometru Thermo FT-IT Nicolet 6700. Mając do dyspozycji bazę widm IR różnych minerałów, zweryfikowano zmierzone widma absorpcyjne. Dzięki zastosowaniu spektrometrii IR zidentyfikowano widma następujących związków (minerałów) w próbkach: hydroxyapatyt ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $Z_{\text{eff}} = 15,86$), struwit ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $Z_{\text{eff}} = 9,56$), Kwas moczowy ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, $Z_{\text{eff}} = 6,91$), L-cysteina ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$, $Z_{\text{eff}} = 10,60$), pirofosforan wapnia ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $Z_{\text{eff}} = 15,24$), szczawian wapnia (CaC_2O_4 , $Z_{\text{eff}} = 14,02$), cholesterol ($\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$, $Z_{\text{eff}} = 5,65$), bilirubina ($\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_6$, $Z_{\text{eff}} = 6,28$), węglan wapnia (CaCO_3 , $Z_{\text{eff}} = 14,82$). Dla wszystkich zidentyfikowanych związków, obliczono na podstawie wzoru chemicznego efektywną liczbę atomową Z_{eff} . Dla większości próbek (28) zgodność pomiędzy wyznaczoną Z_{eff} na podstawie dwuenergetycznej tomografii komputerowej a obliczoną dla zidentyfikowanych w spektrometrii IR związków przekraczała 90%. Dla przypadków próbek z ewidentną strukturą warstwy i rdzenia, różnice nie przekraczały 12,5%. Dwuenergetyczna tomografia komputerowa jest źródłem dodatkowych możliwości diagnostycznych, które pozwalają na poznanie rodzaju materiału, złogu, ciała obcego. Ma to istotne znaczenie w planowaniu postępowania terapeutycznego np. litotrypsja czy resekcja. W planowaniu leczenia w radioterapii stanowi poza możliwościami wynikającymi z samego zastosowania algorytmów redukcji artefaktów metalicznych, czy redukcji niepewności zasięgu w przypadku wiązki protonowej, dodatkową informację o rodzaju materiału stabilizatora lub endoprotezy.

Sukces lub niepowodzenie radioterapii zależy m. in. od dokładności z jaką zadana dawka zostanie dostarczona w planowaną objętość do napromieniania (PTV). Problemy związane z przygotowaniem planu leczenia dla pacjenta po implantacji endoprotezy stawu biodrowego to nie tylko artefakty powstałe na warstwach CT wywołane obecnością gęstego elementu metalowego – protezy. To także niedokładność algorytmów analitycznych używanych powszechnie w planowaniu leczenia.

W pracy nr 5, pt. *“Challenges in Radiotherapy Planning: Dose Verification in the Vicinity of the Border of Tissue-Prosthesis Medium”* i 6 pt. *“Dose verification in radiotherapy of prostate cancer patients with hip prosthesis”* postanowiono zbadać szczegółowo, czy dawka obliczana przez system planowania leczenia (TPS) Varian Eclipse v.11, przy wykorzystaniu algorytmu analitycznego AAA v.11.0.31 (Analytical Anisotropic Algorithm), jest zgodna z dawką bezpośrednio mierzoną pomiędzy endoprotezą a panewką naturalną stawu biodrowego. W tym celu, razem z moim doktorantem - Bartoszem Kiełtyką, skonstruowaliśmy fantom zawierający kości prawej połowy miednicy z umieszczoną w panewce dopasowaną endoprotezą (Aesculap Screw Socket wykonana z $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$). Pomiędzy panewką naturalną a głową endoprotezy znajduje się sztuczna panewka wykonana

z CoCrMo. Przed przystąpieniem do właściwej części pomiarowej, przebadano użyteczność miednicy pochodzenia zwierzęcego. Problem stanowiło przechowywanie przygotowanych kości, ich szybka dehydratacja oraz problemy z obróbką mechaniczną w celu wyfrezowania gniazd na detektory termoluminescencyjne (TLD). W konsekwencji wartości HU na obrazie tomografii komputerowej dla kości pochodzenia zwierzęcego były o około 50% zaniżone w stosunku do typowych wartości ze skanów ludzkich miednic. Rozpoczęto więc poszukiwania modelu ludzkiej miednicy wykonanej z materiału zapewniającego wartości HU odpowiadające wartościom dla skanów CT ludzkiej miednicy. Po przetestowaniu kilku modeli, wybrano najlepszy, charakteryzujący się wartościami HU najbliższymi do tych na skanach ludzkiej miednicy. W fantomowej panewce wyfrezowano następnie 64 otwory mieszczące detektory termoluminescencyjne (TLD) typu MTS-N (LiF:Mg,Ti), każdy o średnicy 4,5mm i grubości 0,7 mm, opracowane w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie. Fantom połowy kości miednicy został umieszczony na specjalnie zaprojektowanym stojaku z PMMA w fantomie wodnym (owalnym) w kształcie tułowia człowieka, po czym wypełniono go wodą. Wykonano skany CT przy użyciu iteracyjnego algorytmu redukcji artefaktów metalicznych iMAR (iterative Metal Artifact Reduction software) na aparacie Siemens Somatom Definition AS oraz algorytmu dwuenergetycznego MARS na aparacie GE Discovery 750 HD. Efekt redukcji artefaktów okazał się być lepszy (lepiej zredukowane artefakty pochodzące od metalu) przy zastosowaniu jednoenergetycznego, ale iteracyjnego algorytmu iMAR. W związku z tym skany uzyskane na aparacie Siemens zostały użyte do sporządzenia planu leczenia w technice VMAT. Użyto systemu planowania leczenia Varian Eclipse z algorytmem AAA przygotowując plan leczenia dla hipotetycznego obrysu prostaty. Detektory TLD umieszczone w panewce kości zostały dokładnie obrysowane jako struktura trójwymiarowa w celu obliczenia dawki w zadanej objętości. Realizację napromieniania przeprowadzano na aparatach Varian Unique wiązką o potencjale przyspieszającym 6 MV oraz na aparacie Varian TrueBeam wiązkami 6MV i 18MV (Przygotowano 2 plany terapeutyczne dla obydwu energii wiązki fotonowej 6MeV oraz 18 MeV). Wyniki dotyczące zastosowania wiązki o potencjale przyspieszającym 6MV zostały opisane w pracy nr 4. W pracy nr 5 opisano wyniki uzyskane dla zastosowanej energii promieniowania X wynoszącej 18 MeV. Przed przystąpieniem do napromieniania fantomu na aparacie terapeutycznym, każdorazowo wykonywano sprawdzenie wydajności aparatu w wodzie w warunkach referencyjnych komorą jonizacyjną oraz kalibrację dawki dla detektorów TLD w fantomie wodnym dla dawek 0,5Gy; 1Gy; 2Gy. W tym zakresie dawek zaobserwowano bardzo dobrą liniową odpowiedź dawka – sygnał TL. Brak nadliniowości, pojawiającej się dla wyższych dawek. Dawka frakcyjna dla przygotowanych planów leczenia

wynosiła 3Gy (hipofrakcjonacja). Zgodnie z planem leczenia, dawka dla dozymetrów TL wynosiła średnio 1,1 Gy (maksymalnie 1,7 Gy). Niepewność standardowa dla określenia dawek w poszczególnych punktach kalibracyjnych wynosiła od 1,1% do 3,5 %. Do każdej sesji pomiarowej, zastosowano 10 detektorów do pomiaru tła promieniowania. Po zakończeniu każdej z sesji pomiarowych, dozymetry zostały odczytane w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ z zastosowaniem w czytnika TL/OSL Lexygsmart. W całym eksperymencie wykorzystano w sumie około 1000 detektorów TLD typu MTS-N. Wyniki pomiarów dawki bezwzględnej z zastosowaniem TLD porównano z wartościami obliczonymi w systemie planowania leczenia (TPS) dla każdego obrysowanego detektora. Wyniki badań dla 6MV pochodzące z 8 serii pomiarowych (praca nr 5) wykazały znaczący spadek dawki bezpośrednio za sztuczną panewką endoprotezy (powierzchnia panewki naturalnej) względem obliczeń TPS. Wartości zmierzone były niższe względem wartości obliczonej przez TPS średnio o 9,83%. Dla wiązki o potencjale przyspieszającym 18 MV wykonano analogicznie 6 serii pomiarowych, realizując odpowiedni dla danej energii, plan leczenia (praca nr 6).

Wartości zmierzone detektorami TLD były wyższe względem obliczeń systemu planowania leczenia średnio o 12,75%. Jest to spowodowane takimi zjawiskami jak: utwardzanie wiązki po przejściu przez element metalowy, utrata równowagi elektronowej, rozproszenie, emisja neutronów, wtórny build-up. W przypadku niższej energii (6MeV) wiązka jest mocniej pochłaniana w elemencie metalowym niż w przypadku wiązki 18 MV. Dlatego też do powierzchni detektorów – za endoprotezę dociera mniej fotonów i elektronów wtórnych niż w przypadku wiązki 18MV. Z pośród przebadanych wiązek - 18MV jest w mniejszym stopniu pochłaniana przez element metalowy, dając możliwość powstania wtórnego build-up'u na wyjściu z metalu. Zasięg elektronów wtórnych i fotonów rozproszonych jest większy i wystarczający na depozycje energii w detektorach zlokalizowanych w sferze panewki kostnej. Oczywiście powyższe obserwacje dotyczą tylko endoprotezaoplastyki stawu biodrowego i napromienianego obszaru miednicy. Element metalowy umieszczony na drodze wiązki zaburza jej fluencję. W przypadku gdy element metalowy będzie miał odpowiednio mniejszą grubość na drodze wiązki w porównaniu z zasięgiem wytworzonych w tym elemencie fotoelektronów, dla energii 6MV nie zaobserwuje się spadku dawki względem TPS za elementem metalowym a wzrost. Grubość absorbentu metalowego nie będzie już na tyle znacząca. Sytuacja będzie podobna do tej przedstawionej dla wiązki fotonowej o energii 18MeV. Na wyjściu wiązki z elementu metalowego będzie miało miejsce zjawisko wtórnego build-up'u, powodujące podbicie (zwiększenie) dawki. O ile zjawisko pierwotnego build-up'u po wejściu wiązki do ciała pacjenta jest stosunkowo dobrze odzwierciedlane przez komputerowe systemy planowania leczenia, to wtórny build-up już nie.

Modelowania Monte Carlo do których odnoszą się także prace 5 i 6 pokazują, iż obniżenie dawki za endoprotezą dla energii wiązki 6 MeV może dochodzić nawet do 20% a w przypadku energii 18 MeV do niedoszacowania jej przez komputerowe systemy planowania leczenia o 20%. Zarówno jedna i druga sytuacja jest niebezpieczna i niepożądana. Obniżenie dawki za protezą może skutkować niedostateczną depozycją dawki w planowanej objętości do napromieniania, z drugiej strony, zastosowanie energii 18 MeV w planie leczenia może doprowadzić do podbicia dawki za endoprotezą, co może powodować zmiany w panewce kostnej takie jak: martwice, obłuzowanie się metalowej części panewki od kostnej. Bezpieczniejsze wydaje się zatem zastosowanie wiązki fotonowej o energii 6 MeV i napromieniania z wykorzystaniem techniki łukowej VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). Należy powtórnie nadmienić, iż materiał endoprotezy musi być odpowiednio reprezentowany na warstwach CT w rozszerzonej skali HU. Komputerowy system planowania leczenia powinien posiadać także wprowadzoną odpowiednie krzywe kalibracyjne: względna gęstość elektronowa - jednostki HU oraz gęstość $[g/cm^3]$ – jednostki HU w obydwu przypadkach w skali rozszerzonej. Na niepewność pomiaru dawki przy użyciu dozymetrów termoluminescencyjnych wpływa wiele czynników. Pierwszym z nich jest względna wydajność termoluminescencyjna – w tym przypadku nieistotna, gdyż kalibracja wykonana została w tej samej wiązce jak pomiary właściwe. Kolejno - fading – który wiąże się z zanikiem sygnału w czasie. Stanowi on około 4-5 procent utraty sygnału na rok. W przypadku przeprowadzonych badań, odczyt miał miejsce do tygodnia po ekspozycji. Zjawisko fadingu jest więc dla znaczenia wyników pomiarów pomijalne. Zmiana czułości dozymetrów TL, która ma miejsce przy wielokrotnych cyklach ekspozycja – odczyt, nie ma dla nas znaczenia, gdyż każdy dozymetr został użyty tylko raz. Zastosowano wyselekcjonowaną partię dozymetrów dla których rozrzut indywidualnych współczynników czułości nie przekraczał 2,5%. Niepewności względne jakie uwzględniono podczas analizy wyników to: niepewność kalibracji komory jonizacyjnej: 0,8%; krzywej kalibracyjnej w systemie planowania leczenia: 2,5%; stabilności czytnika TL: 1,5%; procesu anilacji: 1,5%, indywidualne współczynniki czułości dozymetrów: 2,5%. Całkowita niepewność dla określenia dawki z zastosowaniem mikrodozymetrów TLD w pracach 4 i 5 została określona jako pierwiastek z sumy kwadratów poszczególnych niepewności na 4,2%. Jest to poziom satysfakcjonujący w kontekście różnic pomiędzy dawką obliczoną przez komputerowy system planowania leczenia a zmierzoną za pomocą TLD.

W pracy nr 7 pt. *“Investigations on Physical and Biological Range Uncertainties in Krakow Proton Beam Therapy Centre”* omówione zostały zagadnienia związane z fizyczną i biologiczną niepewnością zasięgu dla skanującej wiązki protonowej. Na niepewność

fizycznego zasięgu dla wiązki protonowej wpływa: niedokładność ułożenia pacjenta (setup margin) oraz ruchomość śródfrakcyjna (internal margin) podczas seansu radioterapeutycznego, które są przyczynkiem losowym – kompensowanym poprzez zastosowanie w planowaniu leczenia modelu PTV (planowanej objętości do napromieniania), jak i przełożenie wartości jednostek Hounsfielda (HU), pochodzących z tomografii komputerowej, na względną zdolność hamowania protonów (Relative Proton Stopping Power – RPSP) w rozpatrywanym medium, gdzie powstaje problem polegający na pojawieniu się – według danych literaturowych - niepewności systematycznej w krzywej kalibracyjnej HU względem RPSP na poziomie 3,5 %. Skutkiem tego może wystąpić różnica w zaplanowanej i dostarczonej dawce do objętości tarczowej, jak i przekroczenie dawek tolerancji dla tzw. narządów krytycznych. Trudno jest przejść do rozpatrywania biologicznej niepewności zasięgu – związanej bezpośrednio z efektem biologicznym, bez uwzględnienia i maksymalnego zredukowania systematycznej niepewności z jaką wiąże się transfer HU do RPSP. Jakość tomografii komputerowej zastosowanej w planowaniu leczenia ma kluczowe znaczenie. Warstwy zastosowane do planowania leczenia zostały zoptymalizowane przeze mnie pod kątem redukcji artefaktów oraz uzyskania jak największej ilości możliwych informacji o elementach metalowych obecnych czasami na obrazie, poprzez zastosowanie skali rozszerzonej HU, zastosowaniu algorytmów rekonstrukcji artefaktów metalicznych, jak również optymalizacji jądra rekonstrukcji (kernel) i parametrów skanowania (grubość warstwy, wielkość okna rekonstrukcji, pitch). Jako NIO – PIB Oddział w Krakowie dysponujemy skanerami CT z zaimplementowanymi algorytmami redukcji artefaktów metalicznych: wieloenergetycznymi – bazującymi na filtrowanej projekcji wstecznej oraz jednoenergetycznymi iteracyjnymi. Do eksperymentu wybrano na początek badania 10 pacjentów bez stabilizatorów metalowych, celem określenia niepewności zasięgu wynikającej z niezaburzonego elementem o dużej gęstości medium. Przygotowane plany leczenia zostały także zoptymalizowane w aspekcie wpływu niepewności zasięgu na dawkę deponowaną w narządach krytycznych (Organ at Risk – OAR). Podczas przygotowywania planów leczenia założyłem, że niepewność zasięgu nie przekroczy 3,5% maksymalnego zasięgu wiązki protonowej. Geometria wiązek w planie leczenia dobierana była w taki sposób, aby wiązka protonów nie „hamowała” bezpośrednio przed narządem krytycznym. Do zbadania rzeczywistego fizycznego zasięgu wiązki protonowej wykorzystano symulacje Monte Carlo (MC). Oferuje ona większą dokładność obliczenia dawki względem stosowanych obecnie algorytmów w komercyjnych i certyfikowanych systemach planowania leczenia (TPS). W pracy zastosowano jako weryfikację obliczeń TPS narzędzie MC „Fred”. Jest to unikalny kod pozwalający na obliczenie dawki dla zmiennej wartości RBE (obliczenia TPS są

wykonywane dla wartości stałej, wynoszącej 1,1). Czas do uzyskania wyniku został zredukowany dzięki przeniesieniu obliczeń na zaawansowane karty graficzne (Graphic Processing Unit – GPU firmy NVIDIA). Wykorzystano model zmiennego RBE zaproponowany przez A. Carabe-Fernandeza [6]. Uzyskano bardzo dobrą zgodność obliczonego rozkładu dawki za pomocą Fred a pomiarami dozymetrycznymi, z zastosowaniem matrycy MatriXX PT z 1020 komorami jonizacyjnymi, na poziomie 98% przy parametrach gamma DD=3% i DTA=2mm. Wykonano porównania TPS vs. Fred dla stałej (wynoszącej 1.1) i zmiennej wartości RBE. Podwyższona względem 1,1 wartość RBE może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia komplikacji dla narządów krytycznych. W przypadku planów leczenia dla mózgowia (dla których PTV został przygotowany w oparciu o niepewność zasięgu wynoszącą 3,5%), zaobserwowano zwiększenie dawki deponowanej w pniu mózgu, wynikające ze zmiennego RBE o średnio 9%. (np. 53,98 Gy vs. 59,37 Gy dla zmiennego RBE przy przyjmowanej przez nas dawce tolerancji wynoszącej 54 Gy na centralną, rdzeniową warstwę pnia). Dlatego istotnym faktem jest zminimalizowanie wszelkich niepewności wynikających z tomografii komputerowej, szczególnie dla pacjentów z metalowymi stabilizatorami kręgosłupa poprzez zastosowanie zaawansowanych algorytmów redukcji artefaktów metalicznych, gdyż coraz więcej jest przesłanek przemawiających za stosowaniem zmiennego współczynnika RBE. Plany wykonane na potrzeby niniejszej pracy były przeze mnie geometrycznie zoptymalizowane aby wiązka z danego kierunku nie hamowała na narządzie krytycznym (tzw. Organ at Risk), przyjmując założenie o zmiennym RBE za prawdziwe. Wyniki powyższych badań potwierdzają zmienną (wyższą) wartość RBE na dystalnym końcu poszerzonego piku Bragga (Spread Out Bragg Peak). W związku z tym dla pacjentów ze stabilizatorami, gdzie spodziewamy się dodatkowych niepewności, zaczęliśmy stosować iteracyjny algorytm redukcji artefaktów metalicznych iMAR firmy Siemens w celu jak najlepszego odwzorowania medium. (daje on lepsze efekty od posiadanego także przez nas w NIO w Krakowie wieloenergetycznego MARS firmy GE). Dodatkowo zacząłem obszary zrekonstruowane przez algorytm w sposób niejednorodny nadpisywać ręcznie, rekonstruując je na bazie sąsiednich, niezaburzonych warstw CT. Konsekwencją pracy było także wprowadzenie przeze mnie indywidualnie konstruowanych struktur tzw. target per field (objętość do napromienienia realizowana z danego pola terapeutycznego – wiązki) w celu omijania fragmentarycznego obszarów artefaktów zrekonstruowanych w sposób nieakceptowalny. Dodatkowo, w celu zredukowania niepewności zasięgu i depozycji dawki w narządzie krytycznym, większej niż zakładana przez system planowania leczenia dla $RBE=1,1$, zacząłem stosować także target per - field (indywidualnie zdefiniowana objętość tarczowa dla

danego pola terapeutycznego), aby narząd krytyczny nie był narażony na niepewność zasięgu i w konsekwencji niezaplanowane hamowanie wiązki w nim (np. w pniu mózgu).

Praca nr 8 stanowi rozwinięcie tematyki poruszanej w artykule nr 7, który jest w swoim charakterze bardziej pogłówny, wstępny (przeanalizowano dane i wykonano symulacje dla 10 pacjentów). Tutaj analizie poddano plany leczenia dla 95 pacjentów, u których obszarem leczonym było mózgowie (glejaki WHO 1 i 2) i podstawa czaszki (chrzestniaki i chrzestniakomięsaki). Wszystkie plany leczenia zostały przygotowane przeze mnie w technice IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy) dla dawki biologicznej, uwzględniającej stały współczynnik względnej skuteczności biologicznej wiązki protonowej – RBE, wynoszący 1,1. Dla pacjentów z nowotworami glejowymi, dawka przepisana wynosiła 54 Gy(RBE). W tej grupie, z pośród 50 pacjentów znalazło się 3 przechodzących powtórnie radioterapię. Dla nich dawka przepisana wynosiła od 36 – 50,4 Gy(RBE) w zależności od lokalizacji (bliskości narządów krytycznych tj. trakt wzrokowy, czy pień mózgu) i dawki zdeponowanej podczas pierwszego leczenia. Dla pacjentów z chrzestniakami i chrzestniakomięsakami podstawy czaszki (45 pacjentów) dawka przepisana wynosiła od 70 do 74 Gy (RBE). W większości przypadków leczenie realizowane było dwuetapowo. Na obszar wysokiego ryzyka podano dawkę 70-74 Gy (RBE) a na obszar elektywny 54Gy (RBE). Nowotwory glejowe nie były zbyt problematyczne w kontekście planowania leczenia. Mamy tu do czynienia z jednorodnym obszarem tkanki mózgowej, brakiem elementów metalowych – stabilizatorów. Niekiedy należało wykonać plany leczenia dla pacjentów z założoną zastawką zapobiegającą wzrostowi ciśnienia śródczaszkowego, tzw. shuntem. Nie stanowiło to jednak istotnego problemu, gdyż zastawka i cewnik wykonane są z materiałów lekkich. Cewnik do zastawki wypełniony jest płynem mózgowo rdzeniowym. W takich przypadkach wystarczające było wykonanie klasycznej tomografii komputerowej do planowania leczenia – zgodnie z ustalonym protokołem skanowania (uwzględniającym grubość warstwy, jądro rekonstrukcji (kernel), pitch). Posiadając wszystkie struktury obrysowane przez lekarza radioterapeutę, można było przystąpić do właściwego planowania leczenia. Tu, w zależności od położenia planowanej objętości do napromieniania i usytuowania jej względem narządów krytycznych, optymalizacja niepewności polegała na zadaniu odpowiedniej geometrii wiązek i odpowiedniej definicji obszaru tarczowego dla konkretnej wiązki, który ma być zaopatrywany w dawkę z danej wiązki. Odpowiednia geometria wiązek jest tu kluczowa, gdyż pozwala na wybranie najkrótszej drogi wiązki przez ciało pacjenta, co redukuje niepewności zasięgu związane z zastosowaniem tomografii komputerowej, obliczane jako 3,5% zasięgu z danej wiązki [8].

Wraz z rozpoczęciem funkcjonowania radioterapii protonowej w Krakowie, jedną z głównych lokalizacji poddawanych tu leczeniu były nowotwory podstawy czaszki, głównie struniaki i chrzęstniakomięsaki. Ze względu na konieczność podania wysokiej dawki promieniowania jonizującego (70-74Gy RBE) i występowania bezpośredniego sąsiedztwa newralgicznych struktur krytycznych, takich jak pień mózgu, skrzyżowanie nerwów wzrokowych, nerwy wzrokowe, płaty skroniowe, zastosowanie wiązki protonowej dawało większe możliwości dostarczenia wyższej dawki w objętość tarczową w stosunku do radioterapii fotonowej. Dodatkowym problemem przy planowaniu takiego leczenia, był fakt, iż pacjenci zgłaszający się / kierowani do Krakowa na radioterapię protonową, byli w stadium bardzo zaawansowanym. Około 40 % z nich, posiadało metalowy system stabilizacji kręgosłupa/podstawy czaski. Po zasięgnięciu opinii u kolegów z zagranicznych ośrodków (Perelman Centre of Advanced Medicine - University Hospital of Philadelphia - USA, Paul Scherrer Institut – Villigen - Szwajcaria) okazało się, iż diagnostyka i terapia w tej lokalizacji przebiega tam znacznie sprawniej niż w Polsce i leczeni są tam pacjenci znacznie mniej zaawansowani. Ich pacjenci nie posiadają stabilizatorów metalowych, gdyż w mniejszym zaawansowaniu choroby, nie ma takiej potrzeby. Nieliczni pacjenci z wszczepionym stabilizatorem, byli dyskwalifikowani od protonoterapii i napromieniani wiązką fotonową. W dwuosobowym zespole fizyków planujących radioterapię protonową w NIO – PIB Oddział w Krakowie, jako jedyni w Polsce, musieliśmy więc się zmierzyć dodatkowo z obecnością metalowych stabilizatorów w miejscu napromieniania, chcąc przeprowadzić bezpiecznie taką terapię. Było to wielkim wyzwaniem. Z jednej strony bezpieczeństwo pacjenta, a z drugiej jego wyleczenie (potrzebna eskalacja dawki niemożliwa w praktyce do osiągnięcia w fotonach).

Postanowiłem samodzielnie opracować metodę bezpiecznego napromieniania skanującą wiązką protonową. Zaproponowałem, aby akwizycja warstw CT do planowania leczenia odbywała się dla takich pacjentów w NIO – PIB w Oddziale w Krakowie a nie w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN, gdyż dysponujemy dwoma tomografami komputerowymi z algorytmami redukcji artefaktów metalicznych: dwuenergetyczny MARS (na aparacie GE Discovery 750 HD) oraz jednoenergetyczny, ale iteracyjny iMAR (na aparacie Siemens Somatom Definition AS). Po uzyskaniu od zaprzyjaźnionych neurochirurgów kompletnego systemu stabilizacji kręgosłupa, umieściłem go w specjalnie zaprojektowanym przeze mnie do tego celu fantomie żelatynowo - wodnym i zeskanowałem na obu tomografach wyposażonych w algorytmy redukcji artefaktów metalicznych. W wyniku przeprowadzonych doświadczeń najlepsze efekty redukcji artefaktów powstałych od metalu, udało się uzyskać na aparacie Siemens z iteracyjnym algorytmem iMAR.

Następnie, wraz z fizykami z CCB IFJ, gdzie realizowane jest napromienianie, określiliśmy krzywą kalibracyjną do systemu planowania leczenia (HU vs. RPSP). Obecność artefaktów od elementów metalowych to jedna rzecz, druga to właściwe odwzorowanie gęstości tego materiału. Dla każdego pacjenta ze stabilizatorem wykonywałem dodatkowo rekonstrukcję tomografii komputerowej w skali rozszerzonej HU, aby przenieść na warstwy do planowania leczenia konieczną informację o gęstości implantu (wyrażonych w liczbach HU). Obecność stabilizatorów metalowych jest bardzo kłopotliwa w radioterapii a szczególnie w radioterapii protonowej. Po rozpoczęciu leczenia chorych ze stabilizatorami metalowymi, zakwalifikowany do leczenia wiązką protonową został pacjent operowany we Francji z zaimplantowanym stabilizatorem potyliczno – szyjnym wykonanym z włókna węglowego i tworzywa. Wykonane dla niego warstwy CT były bez artefaktów, gdyż materiał stabilizatora jest lekki, a zarazem wytrzymały. Zastosowanie takiego materiału redukuje zakres niepewności w planowaniu leczenia. Postanowiłem więc sprawdzić dostępność tego rodzaju systemów w Polsce. Okazuje się, że są one dostępne, ale nie refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Użycie stabilizatorów z materiałów lekkich dla pacjentów z struniakami okolicy podstawy czaszki/kręgosłupa gwarantuje mniejszą niepewność określenia względnej zdolności hamowania dla protonów, zasięgu wiązki protonowej, a w konsekwencji całej radioterapii protonowej. Ograniczenie niepewności warstw CT wiąże się bezpośrednio z ograniczeniem niepewności zasięgu dla wiązki protonowej, a to z kolei z ograniczeniem marginesów bezpieczeństwa dla narządów krytycznych bezpośrednio przyległych do zmiany, a to z kolei z lepszym dopromienieniem targetu (zmiany).

Dla każdego z 95 pacjentów przeprowadzono symulację rozkładu dawki biologicznej D(BRE) oraz LET (Linear Energy Transfer – liniowy przekaz energii) przy zastosowaniu narzędzia Monte Carlo FRED, podobnie jak w poprzedniej pracy, z tą różnicą, że tym razem zastosowano model radiobiologiczny zaproponowany przez McNamara [7], a nie Carabe [6]. Wynika to z analizy literaturowej (lepsza korelacja ze skutkami biologicznymi wywołanymi wiązką protonową). Dla glejaków zastosowano współczynnik $\alpha/\beta=6$, dla nowotworów podstawy czaszki $\alpha/\beta=4$ a dla narządów krytycznych $\alpha/\beta=2$. W przypadku tych ostatnich ujednolicono sytuację w kierunku przeszacowania, gdyż dla pnia mózgu i traktu wzrokowego przyjmuje się zwykle wartość $\alpha/\beta=3$ a dla rdzenia kręgowego 2, bazując na doświadczeniach z modelu liniowo – kwadratowego. Zasymulowano rozkłady dawek i obliczono histogramy (zależność dawka-objętość) dla rozpatrywanych struktur anatomicznych przyjmując stałe RBE=1,1 oraz zmienne (wg. modelu McNamara) względem nominalnych planów leczenia. Dodatkowo zostały obliczone do porównania plany typu „robust” dla stałej wartości RBE=1,1. Plany robust to plany symulujące niepewności: przesunięcia krzywej kalibracyjnej

(HU – RPSP) o 3.5 % - co stanowi niepewność systematyczną oraz zasymulowanie przesunięcia izocentrum planu leczenia o 2mm w każdym kierunku w osiach X, Y i Z. W konsekwencji otrzymujemy 12 różnych scenariuszy. Należy jednak pamiętać, iż narzędzie do wykonywania planów robust w systemie planowania leczenia Varian Eclipse traktuje równo przesunięcie krzywej kalibracyjnej jak i izocentrum jako przyczynek systematyczny, którego skutkiem jest przemnożenie tej samej niepewności przez liczbę frakcji, co jest mało prawdopodobne i nie odzwierciedla efektu globalnego. Przesunięcie krzywej kalibracyjnej jest w istocie niepewnością systematyczną, bo wykonujemy plan leczenia na pojedynczych warstwach tomograficznych CT, więc jakakolwiek niepewność odwzorowania RPSP na podstawie CT będzie skutkowała przez cały okres leczenia. Niepewność związana z przesunięciem izocentrum została potraktowana przez system w ten sam sposób, a tak nie jest. Przesunięcie izocentrum względem wartości wyjściowej pacjenta (co z frakcji na frakcję będzie losowe i będzie charakteryzowało się precyzją ułożenia, jest uwzględniane podczas rozszerzenia objętości CTV do PTV w tzw. czynniku „setup margin”).

W wyniku symulacji okazało się, że przy zastosowaniu modelu opartego o zmienne RBE mamy do czynienia ze zwiększeniem dawki zarówno w objętości tarczowej (PTV) jak i narządach krytycznych (tzw. OARs – Organ at Risk). Na dystalnym końcu poszerzonego piku Bragga, wartości RBE wzrastały nawet do 1,3 dla współczynnika $\alpha/\beta = 2$. Dla współczynnika $\alpha/\beta = 6$ model McNamara nie przewiduje RBE dużo większego niż 1.1.

Na podstawie analizy objętości obszaru otrzymującego co najmniej 95% przepisanej dawki, zaobserwowano wzrost mediany dawki o 1%, a co bardziej istotne, stwierdzono jego poszerzenie o około 0,4cm dla zmiennego RBE. W przypadku, gdy PTV bezpośrednio graniczy z narządem krytycznym (w rozpatrywanej lokalizacji to narządy o $\alpha/\beta = 2-3$), planując leczenie, dąży się by jak najlepiej dopromienić target, nie przekraczając przy tym dawek tolerancji dla narządów krytycznych. Załóżmy, że target przylega do pnia mózgu, co zdarza się dość często w przypadku nowotworów podstawy czaszki. Dawka tolerancji na powierzchnię pnia mózgu o grubości 3 mm wynosi 64 Gy RBE a na część wewnętrzną 54 Gy RBE. Chcemy aby jak największa część PTV była objęta 95% izodozą z dawki 74Gy RBE (czyli 70,3 Gy RBE). Optymalizujemy plan leczenia w ten sposób, że priorytetem są dawki tolerancji na narządy krytyczne (w tej lokalizacji), co sprowadza się do uzyskania dawek dla OARów na granicy tolerancji. Oczywiście takie podejście uwzględnia już wcześniej omówione niepewności krzywej kalibracyjnej HU – RSP oraz losowego przesunięcia izocentrum. To czego nie można w klinicznym systemie planowania leczenia uwzględnić, to właśnie zmienne RBE, które w rzeczywistości może spowodować przekroczenie założonych dawek tolerancji na narządy krytyczne, a co za tym idzie, zwiększenie ryzyka powikłań

(niekiedy bardzo poważnych – organy krytyczne w tej lokalizacji to struktury o budowie szeregowej).

Wyniki uzyskane w omawianej pracy wskazały konieczność uwzględniania zwiększonej wartości RBE na dystalnym końcu poszerzonego piku Bragga w kontekście szacowania ryzyka powikłań w narządach krytycznych, w szczególności tych o budowie szeregowej (np. trakt wzrokowy, pień mózgu, rdzeń kręgowy). Coraz więcej publikacji radiobiologicznych zdaje się potwierdzać teorię zmiennego RBE i konieczność implementacji wykorzystujących ją modeli w komercyjnych systemach planowania leczenia. Większość komercyjnych systemów planowania leczenia (m. in. Eclipse firmy Varian stosowany przez nas) zakłada stałą wartość RBE. Podczas pracy klinicznej, planując radioterapię protonową tak dobieramy kierunki wiązek i zdefiniowane dla nich indywidualnie targety, aby unikać hamowania wiązki bezpośrednio przed narządem krytycznym.

W pracy nr 9, pt. *A Study of relationship between dose, LET and the risk of brain necrosis after proton therapy for skull base tumors* opublikowanej w *Radiotherapy and Oncology* retrospektywnie przeanalizowano skutek zwiększonego RBE (co wynika z dwóch poprzednich prac) na ryzyko wywołania martwicy przyległych do targetu części mózgu (przeważnie płatów skroniowych), dla nowotworów podstawy czaszki. Badania eksperymentalne na hodowlach komórkowych wskazują, iż na końcu poszerzonego piku Bragga, względna skuteczność biologiczna wiązki protonowej jest większa niż zakładana w komputerowych systemach planowania leczenia - 1,1 (na podstawie poprzedniego artykułu:1,3), co w kontekście niepewności zasięgu, dodatkowo potęgowanej często obecnymi stabilizatorami metalicznymi, ma istotne znaczenie w bezpieczeństwie napromieniania i skuteczności leczenia. Uszkodzenie popromienne mózgowia może się manifestować takimi objawami jak: słabość, zawroty i ból głowy. Często jednak są bezobjawowe. Zastosowaną metodą oceny uszkodzeń mózgu była ocena przekrojów tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) z kontrastem, na których lekarze radiolodzy opisywali zmiany o różnym stopniu nasilenia, porównując je do badania sprzed radioterapii i do badań kontrolnych wykonanych już po radioterapii.

W pracy przeanalizowano dane obrazowe (badania MRI) 45 pacjentów NIO – PIB Oddział w Krakowie, napromieniani z powodu guzów podstawy czaszki (17 pacjentów z chrzestniakomięsakami i 28 pacjentów ze struniakami). Wszystkie plany leczenia wykonałem w technice IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy) przy zastosowaniu protonowej wiązki skanującej. Przypisana dawka na PTV wynosiła 70-74 Gy RBE w dawce frakcyjnej wynoszącej 2 Gy - zgodnie z dostępnym piśmiennictwem. Geometria wiązek była dobierana w sposób optymalny pod kątem unikania „hamowania” wiązki przed narządem

krytycznym. Stosowano głównie 4 wiązki: 2 skośne lewe i 2 skośne prawe. Dla każdej z wiązek została odpowiednio zaprojektowana struktura TPF (Target Per Field) aby uniknąć hamowania wiązki bezpośrednio przez narząd krytycznym. Zastosowanym algorytmem obliczenia dawki w planach klinicznych był Proton Convolution Superposition w wersji 13.6.23. Pierwsza kontrola MRI (na aparacie Siemens Avanto 1.5T) miała miejsce 3 miesiące po zakończeniu radioterapii. Powtarzano ją co 6 miesięcy w przypadku gdy pacjenci nie zgłaszali żadnych dolegliwości. W badaniach kontrolnych stosowano Gadovist jako środek kontrastujący. Obrazy radiologiczne MR były oceniane w sekwencjach T1 i T2 Flair zależnych. Zaobserwowanym zmianom - odpowiadającym od odczynu do martwicy, przypisywano nasilenie w skali od 1 do 3. W większości przypadków zmiany oceniano jako niesymptomatyczny odczyn stopnia 1. W przypadku zmian symptomatycznych (stopnia 2 i 3) bardzo istotne było skorelowanie fizycznej dawki zdeponowanej w obszarze odczynowym z dawką biologiczną uwzględniającą zmienne RBE i LET. Do tego celu zastosowano narzędzie Monte Carlo „Fred” (Fast paRticle thErapy Dose evaluator). Fred jako wynik swoich obliczeń bazujących na warstwach CT zwraca trójwymiarowy rozkład dawki fizycznej, biologicznej i LET. Dawka biologiczna dla stałego RBE wynoszącego 1,1 oraz zmiennego, została obliczona na podstawie radiobiologicznego modelu McNamary, przyjmując współczynniki α/β dla PTV równe 4 oraz równe 2 dla mózgowia. Należy nadmienić, iż Fred wykorzystuje do swojego modelowania także krzywą kalibracyjną HU vs. RPSP, podobnie jak komercyjne systemy planowania leczenia wiązką protonową.

Miejscem występowania martwic były głównie płaty skroniowe. Odnosząc się do danych literaturowych porównano dawki zdeponowane w owych strukturach krytycznych jako $D_{2\%}$ - oznacza to dawkę bliską maksymalnej, zdeponowaną w 2% objętości struktury anatomicznej. Zdefiniowaliśmy margines biologiczny pomiędzy objętością izodozy 95% w obliczeniach ze stałą wartością RBE versus jej objętością dla zmiennej wartości RBE. Okazało się że wynosi on 0,4cm (z niepewnością wynoszącą 0,11cm). Po poszerzeniu wyjściowego PTV o dodatkowy margines biologiczny (izodoza 95% pokrywa większy obszar dla zmiennego RBE niż to co pokazuje system planowania leczenia dla stałej wartości RBE) poszukiwano miejsc / części wspólnych tego marginesu z obrysem zmiany martwiczej wykonanym na podstawie MRI. W celu zbadania ryzyka związanego ze zwiększonym LET i wynikłej z tego powodu nekrozy stwierdzonej na obrazach MR wykorzystano zaproponowaną przez Niemierko z zespołem analizę bazującą na vokselach [9]. Obszary radiologicznie odpowiadające martwicy do tego celu musiały zostać obrysowane na podstawie obrazów MR. Zbadano związek pomiędzy wzrostem ryzyka (prawdopodobieństwa) wystąpienia nekrozy po przekroczeniu w płatach skroniowych dawki 77.7 Gy. Dawka w płatach skroniowych

obliczana na podstawie stałej wartości współczynnika RBE okazała się być niedoszacowana i osiągać większe wartości w płatach skroniowych w obliczeniach wykonanych dla zmiennego RBE. Potwierdzono, iż występowanie nekrozy jest silnie skorelowane z przekroczeniem dawki biologicznej 77.7 Gy w płatach skroniowych (uwzględniając zmienne RBE). W Pracy powiązano doniesienia literaturowe odnośnie dawek maksymalnych deponowanych w płatach skroniowych z ryzykiem występowania martwicy odpowiednio na poziomie: 60Gy – 3%; 72Gy – 5%; 90Gy - 10% z rzeczywistą, wyższą dawką deponowaną dla zmiennego RBE. Obliczone ponownie na podstawie zmiennego współczynnika RBE dawki dla płatów skroniowych przekraczały ustalone dla nich limity dla 38% pacjentów. Należy zwrócić uwagę, że przy planowaniu w warunkach klinicznych, uwzględniając stałą wartość RBE limity te nie zostały nigdy osiągnięte a tym bardziej przekroczone. Lokalizacja zmian w MR opisanych jako nekroza odpowiada obszarom objętych biologicznym marginesem (PTV+5mm). Dla 4 z 7 pacjentów u których stwierdzono nekrozę, jej obszar odpowiadał bezpośrednio planowanej objętości do napromieniania powiększonej o biologiczny margines. U pozostałych pacjentów poszerzony o margines biologiczny PTV obejmował przynajmniej 55% obszaru odpowiadającego nekrozie w stopniu 2-3. Podczas analizy LET który został także zamodelowany w kodzie Fred, nie zaobserwowano zależności LET – nekroza. W niektórych przypadkach wyższa wartość LET dotyczyła obszarów tkanek, w których nie zaobserwowano nekrozy. Jest to obserwacja bardzo podobna do poczynionej przez Niemierko w swojej pracy. W powyższym aspekcie należałoby zwiększyć próbę i zastosować inny kod MC z innym modelem radiobiologicznym, oczywiście zbliżone do siebie.

W pracy potwierdzono znaczenie niepewności wynikających ze stosowania wiązki protonowej. Począwszy od niepewności zasięgu determinowanej konwersją HU względem RPSP (krzywa kalibracyjna CT) aż po zmienne RBE wzdłuż poszerzonego piku Bragga. Dodatkowo dochodzą czynniki losowe znane z radioterapii fotonowej, tj. ruchomość śródfrakcyjna pacjenta, niedokładność ułożenia. Sam zastosowany model radiobiologiczny jest także źródłem dodatkowych niepewności w modelowaniu dawki biologicznej (niepewności przyjętych współczynników α/β).

Praca nr 10 dowodzi możliwość bezpiecznego przeprowadzenia radioterapii protonowej dla pacjentów ze stabilizatorem tytanowym kręgosłupa i podstawy czaszki. Jako materiał badawczy analizie poddano plany leczenia pacjentów, zoptymalizowane pod kątem redukcji artefaktów metalicznych na warstwach CT oraz odpowiednim doborze geometrii wiązek terapeutycznych i odpowiednio zaprojektowanych specyficznych objętości do napromieniania w funkcji kąta gantry. Badanie przeprowadzono dla 10 pacjentów retrospektywnie. Dla każdego klinicznego planu leczenia wykonano symulację Monte Carlo

za pomocą narzędzia Fred dla stałej wartości RBE, wynoszącej 1,1. Porównano dawki dla narządów krytycznych (D_{max}) oraz objętości tarczowych: GTV, CTV, PTV ($D_{98\%}$, D_{mean} , $D_{2\%}$). Do analizy rozkładów dawek posłużyło oprogramowanie SNC Patient firmy SunNuclear Corporation. Porównawczą analizę metodą gamma wykonano dla parametrów DD (Dose Difference) równej 3% oraz DTA (Distance To Agreement) wynoszącego 2mm.

Dla rdzenia kręgowego z marginesem bezpieczeństwa 3mm uzyskano średnią różnicę TPS względem Fred dla dawki maksymalnej (D_{max}) wynoszącą 2,9% (SD=1,99%) a dla pnia mózgu 1,6% (przy SD=2,07). Potwierdza to bezpieczeństwo zastosowanej metody planowania leczenia, wraz z eliminacją artefaktów pochodzących od metalu. Różnica $D_{98\%}$ dla GTV, CTV, PTV wynosi odpowiednio 3,3% ; 6,9% ; 7,9%. Dla D_{mean} jest to 1.3% ; 1.8% ; 1.4%. Podobne wartości różnic pomiędzy TPS a Monte Carlo uzyskano dla $D_{2\%}$. Wynoszą one odpowiednio: 1,6% ; 1,5% ; 1.9% dla GTV ; CTV ; PTV.

Porównując rozkłady dawek, wartość gamma ≤ 1 uzyskano średnio dla 95.7% pikseli. Tylko 4% z pośród przeanalizowanych przekrojów dawkowych nie spełniło zakładanych kryteriów dozymetrycznych. Dotyczy to warstw granicznych względem PTV.

Konkludując, można przeprowadzić bezpieczną radioterapię protonową stosując protonową wiązkę skanującą u pacjentów ze stabilizatorami tytanowymi w obszarze leczenia. Pozwoliło to jak dotąd na bezpieczne leczenie 50 pacjentów ze stabilizatorami w polu napromieniania (co zostało potwierdzone w okresowych badaniach kontrolnych pacjentów). Jako jeden z niewielu ośrodków radioterapii protonowej na świecie (jako współpraca NIO-PIB Kraków z Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN) kwalifikujemy takich chorych do leczenia pierwotnego a nawet powtórnej radioterapii. Dzięki mojej optymalizacji algorytmów redukujących artefakty metaliczne na obrazach CT, jak i opracowanej procedurze realizacji planowania leczenia z indywidualnymi strukturami targetowymi dla danego kierunku wiązki - stało się to możliwe.

Przedstawione publikacje wchodzące w skład dzieła naukowego pt.: „*Optymalizacja i ocena przydatności klinicznej nowych technik obrazowania rentgenowskiego w diagnostyce medycznej i radioterapii*”, pozwoliły stwierdzić, że:

- a) Mammografia spektralna (CESM) pozwala na dodatkowe możliwości diagnostyczne przy dużo mniejszym koszcie badania względem MRI i czasie oczekiwania pacjentki na nie. Stwierdzono jednak znaczący wzrost wartości AGD będącego estymatorem

narażenia pacjentki, względem klasycznej mammografii cyfrowej, który musi zostać wzięty pod uwagę przez lekarza zlecającego badanie. Całkowita wartość AGD pochodząca od badania spektralnego może być nawet 7,5x większa od AGD z klasycznego cyfrowego badania mammograficznego dla tego samego przedziału grubości piersi po kompresji. W związku z tym, ryzyko indukcji nowotworów wtórnych w badanej piersi rośnie – praca nr 1.

- b) Tomograficzne metody obrazowania rentgenowskiego, czy to oparte o wiązkę wachlarzową, czy stożkową, obecnie przeżywają swój renesans. Pojawiają się tam, gdzie ich wcześniej nie było, dając nowe bezpieczne i szybkie możliwości diagnostyczne jak np. w mammografii cyfrowej (tomosynteza). W trybie tomosyntezy, dzięki akwizycji nawet z niewielkiego zakresu kąтового możemy zrekonstruować badanie tomograficzne, co ułatwia w znaczący sposób diagnostykę piersi. Czułość i specyficzność jest porównywalna z tomografią rezonansu magnetycznego (MRI), przy dużo mniejszych kosztach, czasie trwania badania, dużo krótszym czasie oczekiwania na badanie (w praktyce bez kolejki) i nieznacznie wyższej, akceptowalnej klinicznie dawce promieniowania jonizującego – co zostało wykazane w pracy nr 2.
- c) Zastosowanie dwuenergetycznej tomografii komputerowej wiązką wachlarzową daje możliwości wykorzystania różnic w przekrojach czynnych na oddziaływania dla wiązek fotonowych o różnych energiach, co może być wykorzystane także w algorytmach redukujących artefakty metaliczne. Ma to istotne znaczenie w nowoczesnym i dokładnym planowaniu leczenia w radioterapii. Zostało to przedstawione w pracy nr 3 na przykładzie raka stercza u pacjentów z endoprotezami stawów biodrowych. Fotonowe plany leczenia, wykonane na warstwach CT zrekonstruowanych przy użyciu wieloenergetycznego algorytmu redukcji artefaktów metalicznych MARS (Metal Artifacts Reduction Software – firmy GE) w rozszerzonej skali CT, uzyskały zgodność z planami wykonanymi na warstwach CT z ręcznie nadpisywanymi artefaktami (co jest bardzo czasochłonne i żmudne), na poziomie 95,5% pikseli, dla warunku gamma 0,5% i 0,1 mm! (praca nr 3).

- d) Dwuenergetyczna tomografia komputerowa na przykładzie skanera tomograficznego GE Discovery 750 HD, ze względu na różnicowanie przekrojów czynnych na oddziaływania wiązki fotonowej w funkcji energii, daje możliwość określenia efektywnej liczby atomowej (Z_{eff}) elementu skanowanej objętości. Stanowi to doskonałe narzędzie w celu zaplanowania postępowania terapeutycznego (litotrypsja czy resekcja) u pacjentów ze złoгами wewnątrznarządowymi. Dla większości przebadanych próbek kamieni wewnątrznarządowych, zgodność pomiędzy wyznaczoną Z_{eff} na podstawie dwuenergetycznej tomografii komputerowej a obliczoną dla zidentyfikowanych w spektrometrii podczerwieni związków, przekraczała 90%. Dla przypadków próbek z ewidentną strukturą warstwy i rdzenia, różnice nie przekraczały 12,5% (praca nr 4).
- e) Weryfikacja zaplanowanej dawki na podstawie warstw CT zrekonstruowanych za pomocą algorytmu iteracyjnego iMAR (Iterative Metal Atgorithm Reduction software) firmy Siemens, podczas radioterapii stercza u pacjentów z metalową endoprotezą, wykazała, że dla energii fotonów 6MeV może dochodzić nawet do 20% jej obniżenia względem zaplanowanej na granicy ośrodków endoproteza – panewka kostna. W przypadku wiązki o energii 18 MeV może dojść do podbicia dawki nawet o 20%. Wszystko zależy od wzajemnego stosunku grubości i gęstości elementu metalowego i zasięgu wytworzonych elektronów wtórnych. Wykazane różnice w dawkach zaobserwowano dla bardzo dobrze zrekonstruowanych warstw CT, w rozszerzonej skali CT (HU) i bez znaczących artefaktów, które zostały usunięte iteracyjnym algorytmem iMAR. Źródłem zaobserwowanych różnic jest w głównej mierze sam algorytm obliczeniowy AAA (Analytical Anisotropic Algorithm – Varian Medical Systems), który nie uwzględnia wszystkich zjawisk niezbędnych do prawidłowego zamodelowania rozkładu dawki w takiej objętości (np. wtórnego build – up'u) - praca nr 5 i 6.
- f) Odpowiednio zoptymalizowany algorytm redukcji artefaktów metalicznych, pozwala na redukcję niepewności rozkładu dawki w radioterapii z elementami metalowymi, do poziomu niepewności samego algorytmu obliczeniowego dawki dla wiązki fotonowej (praca nr 5 i 6).

- g) Iteracyjne jednoenergetyczne algorytmy redukcji artefaktów metalicznych w tomografii komputerowej (np. iMAR) potrafią przewyższyć rezultaty osiągane za pomocą prostych, opartych w działaniu o filtrowaną projekcję wsteczną, wieloenergetycznych algorytmów (np. MARS – prod. General Electric), co wykazano poprzez analizę obrazów CT specjalnie do tego celu autorsko zaprojektowanego i wykonanego przeze mnie fantomu żelatynowo – wodnego, zawierającego kompletny tytanowy stabilizator odcinka szyjnego kręgosłupa (prace nr 5 i 10).
- h) W planowaniu leczenia skanującą wiązką protonową : dla stałej wartości RBE wynoszącej 1,1, wyniki obliczeń rozkładu dawek w systemie planowania leczenia Eclipse, są zgodnie z wynikami obliczeń Monte Carlo, przy użyciu kodu FRED. Różnica nie przekracza 10 %. Zakładana w planowaniu leczenia niepewność wynikająca z zastosowanej tomografii komputerowej, będącej źródłem informacji o niejednorodnym medium (ciele pacjenta) nie przekracza 3,5%.
- i) Dla zmiennej wartości RBE dla stosowanej w CCB IFJ PAN wiązki protonowej, wynoszącej nawet 1,3, wzrastają dawki dla narządów krytycznych, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań (np. dla dawki na centralną część pnia mózgu, obliczonej w planie leczenia ze stałym $RBE=1,1$ otrzymujemy 53.98Gy. Po uwzględnieniu modelu radiobiologicznego i zmiennego RBE otrzymano 59,37 Gy przy dawce tolerancji wynoszącej 54 Gy) (praca nr 7 i 8).
- j) Niezmiernie istotne jest zatem zminimalizowanie większości niepewności i artefaktów w tomografii komputerowej, szczególnie dla przypadków z metalowymi stabilizatorami kręgosłupa poprzez zastosowanie zaawansowanych algorytmów redukcji artefaktów metalicznych, gdyż coraz więcej jest przesłanek przemawiających za stosowaniem zmiennego współczynnika RBE (praca nr 7 i 8).
- k) Konsekwencją przeprowadzonych badań było także wprowadzenie przeze mnie indywidualnie konstruowanych struktur w planowaniu radioterapii protonowej - tzw. target per field (objętość do napromienienia realizowana

z danego pola terapeutycznego – wiązki) w celu omijania fragmentarycznego obszarów artefaktów zrekonstruowanych w sposób nieakceptowalny (praca nr 8 i 9).

- l) Dla zmiennego RBE, stwierdzono poszerzenie obszaru objętego izodozą 95% o 4 mm względem obszaru wyznaczonego tą samą izodozą dla stałej wartości $RBE=1,1$. Poszerzenie następuje na dystalnym końcu rozszerzonego piku Bragga. W związku z tym, autorsko wdrożyłem także struktury typu „target per – field” indywidualnie stworzone tak, aby narząd krytyczny nie był narażony na niezaplanowane hamowanie wiązki w nim (np. w pniu mózgu z $RBE=1.3$) (praca nr 8).
- m) Dawka w płatach skroniowych podczas radioterapii protonowej mózgowia i podstawy czaszki, obliczana na podstawie stałej wartości współczynnika RBE okazała się być niedoszacowana i osiągać większe wartości w płatach skroniowych w obliczeniach wykonanych dla zmiennego współczynnika RBE. Na podstawie analizy obrazów MRI potwierdzono, iż występowanie nekrozy jest silnie skorelowane z przekroczeniem dawki biologicznej wynoszącej 77.7 Gy w płatach skroniowych (uwzględniając zmienne RBE) – praca nr 9.
- n) Moim szczególnym osiągnięciem, z którego jestem dumny, jest fakt, iż jako nieliczni na świecie przeprowadzamy z sukcesem i bez powikłań radioterapię protonową wiązką skanującą u pacjentów po implantacji tytanowego stabilizatora kręgosłupa i podstawy czaszki (praca nr 10). Nie było by to możliwe bez mojej pracy badawczo - wdrożeniowej, tj.: optymalizacji algorytmów redukujących artefakty metaliczne, opracowaniu specjalnego sposobu planowania leczenia dla takich pacjentów – stosując indywidualnie zaprojektowane do sytuacji klinicznej struktury targetowe (tzw. target per field). Dzięki temu pacjenci mają większe szanse na całkowite wyleczenie bez podnoszenia ryzyka powikłań.

5. Pozostałe zainteresowania i aktywność naukowa

Pracując w Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim nr 2 w Rzeszowie w Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej zainteresowałem się ochroną radiologiczną pacjenta i personelu w radiologii zabiegowej i kardiologii interwencyjnej. Postanowiłem zbadać osłonność fartuchów ochronnych, podarowanych przez jednego z przedstawicieli medycznych. Zaniepokoił mnie fakt, iż przy deklarowanej wartości osłonności na poziomie 0,2mm Pb, były one znacznie lżejsze od dotychczas używanych o takiej samej osłonności. Do tego celu użyciem termoluminescencyjnych dozymetrów środowiskowych na bazie fluorku litu. Okazało się, że darowane fartuchy nie zapewniają deklarowanego zabezpieczenia dla personelu, co potwierdziły przeprowadzone przeze mnie pomiary. Stało się to inspiracją do dalszych prac mających na celu automatyczne przełożenie DAP (Dose Area Product) na kermę w punkcie, oraz zmierzenie rozkładu pola promieniowania wokół aparatu i porównanie tych wyników z modelowaniem Monte Carlo w kodzie MCNPX, które także wykonałem. Na tej podstawie przedstawiłem i obroniłem rozprawę doktorską na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie pt. „Optymalizacja ochrony radiologicznej w radiologii zabiegowej”, napisaną pod kierownictwem Prof. Marty Wasilewskiej – Radwańskiej.

Następnie podczas pracy w Narodowym Instytucie Onkologii w Oddziale w Krakowie od 2006 r., zajmowałem się badaniami nad nowymi rodzajami detektorów w radioterapii. Były to prace w ramach europejskiego Projektu Ramowego FP-6 MAESTRO (Methods and Advanced Equipment for Simulation and Treatment in Radio-Oncology), prowadzonego w latach 2004-2009. Projekt realizowany był we współpracy z IFJ PAN oraz jedenastoma zespołami z pięciu krajów Unii Europejskiej. Przeprowadzałem badania właściwości dozymetrycznych detektora diamentowego, opartego w swej budowie o pojedynczy kryształ diamentu, otrzymywany sztucznie metodą CVD (Chemical Vapour Deposition). Detektor ten stanowi doskonałą alternatywę dla komercyjnie dostępnego detektora diamentowego, bazującego na naturalnym kryształ diamentu (produkcji PTW). Produkcja detektora z naturalnego diamentu opiera się o ścisłą selekcję odpowiedniego kryształu bez zanieczyszczeń, co powoduje znaczny koszt produktu. Rozwiązanie oparte na diamencie otrzymywanym sztucznie daje możliwość stworzenia detektora dużo tańszego. Kryształy diamentów otrzymane metodą CVD miały napyłane kontakty ze złota (w IFJ PAN w Krakowie). Testy dozymetryczne przeprowadzane przeze mnie w NIO w Krakowie potwierdziły bardzo dobrą czułość, rozdzielczość, niezależność energetyczną, liniową odpowiedź na dawkę. Kolejno zajmowałem się badaniem właściwości dozymetrycznych

i możliwości potencjalnego zastosowania w klinice, dwuwymiarowych detektorów termoluminescencyjnych - wytwarzanych w postaci cienkich folii. Wytwarzane folie były dostępne w 2 rozmiarach: 5x5 cm² oraz 20x20 cm². Konstrukcyjnie był to materiał termoluminescencyjny (fluorek litu / siarczan wapnia) zawieszony w bazie teflonowej (ETFE / PFA) o grubości całkowitej 0,3mm. Folie termoluminescencyjne, pomimo pewnych problemów związanych z ich odczytem, wykazały także duży potencjał dozymetryczny jako detektor dwuwymiarowy wielokrotnego zastosowania, co było korzyścią w stosunku do popularnie stosowanych filmów radiochromicznych (gafchromic). Potwierdzono liniową odpowiedź dawka – sygnał do 3 Gy. Powyżej 3Gy występowała nieznaczna nadliniowość.

Wraz z jednoczesną pracą naukową przy ww. projektach, rozwijałem swoją wiedzę kliniczną uczestnicząc w specjalistycznych kursach i szkoleniach, m.in.: w Toledo, Dublinie, Budapeszcie, Haarlem, Villigen, Pekinie. Po zakończeniu projektu MAESTRO w: University Hospital of Philadelphia, MD Anderson Cancer Centre oraz wielu organizowanych w kraju.

Obecnie moje zainteresowania naukowe obejmują:

- zagadnienia weryfikacji – pomiaru dawki na granicy ośrodków metal - tkanka(kość) dla stabilizatorów kręgosłupa i wiązki protonowej i ograniczeń komputerowego systemu planowania leczenia, związanych z zaplanowaniem (zamodelowaniem) dawki w tak zaburzonym medium,
- stworzenie algorytmu redukującego artefakty pochodzące od metalu na warstwach tomografii komputerowej, wykorzystując do tego sieci neuronowe / deep learning.

5.1. Pozostałe publikacje pełnotekstowe, niewchodzące w skład dzieła naukowego

Tab. 1. Pozostałe publikacje, niewchodzące w skład dzieła naukowego

L.p.	Rok	Opis bibliograficzny pracy	IF	MNSW
1.	2007	<u>Kisielewicz K.</u> , Wawrzak M., Kabat D., Lesiak J.: Kontrola jakości aparatów stosowanych w rentgenodiagnostyce, w: Przegląd Lekarski , 2007, 64, wyd. spec. Inżynieria Medyczna, s. 79-82		MNSW 4

2.	2010	<u>Kisielewicz K.</u> , Swiebocka J., Czopyk Ł., Klosowski M., Lesiak J., Byrski E., Kabat D., Wawrzak M., Śladowska A., Dziecichowicz A., Olko P., Waligórski M.: Dosimetric properties of TL foils based on LiF:Mg,Cu,P (MCP-N) phosphors for clinical applications, w: Radiation Measurements , 2010, 45, nr 3-6, s. 716-718, DOI:10.1016/j.radmeas.2009.12.002	IF 1,019	MNSW 32
3.	2010	Klosowski M., Czopyk Ł., <u>Kisielewicz K.</u> , Kabat D., Olko P., Waligórski M.: Novel thermoluminescence foils for 2-D clinical dosimetry, based on CaSO ₄ :Dy, w: Radiation Measurements , 2010, 45, nr 3-6, s. 719-721, DOI:10.1016/j.radmeas.2009.12.009	IF 1,019	MNSW 32
4.	2010	Schirru F., <u>Kisielewicz K.</u> , Nowak T., Marczevska B.: Single crystal diamond detector for radiotherapy, w: Journal of Physics D: Applied Physics , 2010, 43, nr 26, 265101 (5pp), DOI:10.1088/0022-3727/43/26/265101	IF 2,109	MNSW 32
5.	2010	Śladowska A., Hetnał M., Byrski E., Dymek P., Góra E., Kabat D., <u>Kisielewicz K.</u> , Lesiak J., Wawrzak M., Zawadzki P., Waligórski M.: IMRT as a method alternative to 3-D conformal radiotherapy for treating soft tissue sarcoma, w: SOME ASPECTS OF MEDICAL PHYSICS - IN VIVO AND IN VITRO STUDIES / Drzazga Z., Ślosarek Krzysztof (red.), Polish Journal of Environmental Studies Monographs , 2010, vol. 1, s. 171-175, ISBN 978-83-61940-28-9	IF 0,543	MNSW 13
6.	2010	<u>Kisielewicz K.</u> , Czopyk Ł., Kłosowski M., Kędzierska D., Kabat D., Śladowska A., Wawrzak M., Miszczak D., Hetnał M., Byrski E., Olko P., Waligórski M.: Clinical applications of a novel 2-D thermoluminescence system - preliminary experience, w: SOME ASPECTS OF MEDICAL PHYSICS - IN VIVO AND IN VITRO STUDIES / Drzazga Z., Ślosarek K. (red.), Polish Journal of Environmental Studies Monographs , 2010, vol. 1, s.176-181, ISBN 978-83-61940-28-9	IF 0,543	MNSW 13

7.	2010	Miszczak D., Dąbrowski T., Nahajowski D., Lesiak J., <u>Kisielewicz K.</u> , Kudzia R., Kukielka A., Walasek T., Byrski E., Waligórski M.: High dose rate brachytherapy for prostate cancer - physical aspects, w: SOME ASPECTS OF MEDICAL PHYSICS - IN VIVO AND IN VITRO STUDIES / Drzazga Z., Ślosarek K. (red.), Polish Journal of Environmental Studies Monographs , 2010, 1, s. 182-185, ISBN 978-83-61940-28-9	IF 0,543	MNSW 13
8. *	2011	<u>Kisielewicz K.</u> , Truskiewicz A., Wach S., Wasilewska-Radwańska M.: Evaluation of dose area product vs. patient dose in diagnostic X-ray units, w: Physica Medica. European Journal of Medical Physics , 2011, 27, nr 2, s. 117-120, DOI: 10.1016/j.ejmp.2010.07.001	IF 1.068	MNSW 13
9.	2011	Śladowska A., Hetnał M., Dymek P., Kabat D., <u>Kisielewicz K.</u> , Wawrzak M., Zawadzki P., Lesiak J., Byrski E., Waligórski M.: Application of IMRT in adjuvant treatment of soft tissue sarcomas of the thigh – Preliminary result, w: Reports of Practical Oncology and Radiotherapy , 2011, 16, s. 110-114, DOI 10.1016/J.rpor.2011.02.006		MNSW 9
10.	2016	Kieltyka B., Rawojć K., <u>Kisielewicz K.</u> , Markiewicz I.: Validation of the usefulness of dose calculation algorithms in radiotherapy planning system, w: Acta Physica Polonica A , 2016, 129, nr 2, s. 219-221, DOI:10.12693/APhysPolA.129.219	IF 0,469	MNSW 15
11.	2017	Kieltyka B., Rawojć K., Pabis M., Oleński K., Bochenek-Cibor J., Grabowska K., <u>Kisielewicz K.</u> : Patient positioning control verification in radiotherapy - the basis of margin definition for clinical target volume, w: Acta Physica Polonica B , 2017, 48, nr 10, s. 1001-1008, DOI:10.5506/APhysPolB.48.1749	IF 0,875	MNSW 20

12.	2017	Sas-Korczyńska B., Pluta E., Chrostowska A., Martynów D., Patla A., Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Góra E., Kabat D., <u>Kisielewicz K.</u> , Kajdrowicz T., Kopec R.: The tolerance of proton radiotherapy - preliminary results, w: Nowotwory Journal of Oncology , 2017, 67, nr 3, s. 157-161, DOI:10.5603/NJO.2017.0026, Opublikowane również w: Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego NOWOTWORY , 2017, 2, nr 3, s. 207-211		MNSW 9
13.	2019	Stock M., Gora J., Perpar A., Georg P., Lehde A., Kragl G., Hug E., Vondracek V., Kubes J., Poulouva Z., Algranati C., Cianchetti M., Schwarz M., Amichetti M., Kajdrowicz T., Kopec R., Mierzwinska G., Olko P., Skowronska K., Sowa U., Gora E., <u>Kisielewicz K.</u> , Sas-Korczyńska B., Skora T., Back A., Gustafsson, M., Sooru M., Nystrom P.W., Nyman J., Eriksson T.B. Harmonization of proton treatment planning for head and neck cancer using pencil beam scanning: first report of the IPACS collaborating group w Acta Oncologica , Vol. 58, Issue 12 ss. 1720-1730, DOI: 10.1080/0284186X.2019.1648858.	IF 3,473	MNSW 100
14.	2022	Pędracka A., Kiełtyka B., Rawojć K., Brandt Ł., Mazur L., Skóra T., Kopec R., Kajdrowicz T., Góra E., <u>Kisielewicz K.</u> Dose distribution comparison of cerebrospinal axis irradiation. Helical Tomotherapy vs. Proton Pencil Beam Scanning w Acta Physica Polonica A , vol. 142, nr 3, 2022, ss. 408-413, DOI:10.12693/APhysPolA.142.408	IF 0,725	MNSW 70

*Publikacja nr 8 jako jedyna związana jest z tematyką rozprawy doktorskiej.

5.2. Rozdziały w monografiach

1. Kiełtyka B., Pabis M., Oleński K., Rawojć K., Grabowska K., **Kisielewicz K.**: Kontrola ułożenia pacjentów w radioterapii jako podstawa wyznaczenia marginesu dla klinicznej objętości tarczowej - doświadczenia własne, w: *Zagadnienia aktualnie*

poruszane przez młodych naukowców 10 / Kuczera Marcin, Piech Krzysztof (red.),
Kraków, 2017, CREATIVETIME, s.38-43, ISBN 978-83-63058-71-5,

2. Rawojć K., Miszczyk J., Skalniak A., Trofimiuk-Muldner M., Sowa-Staszczak A., Kiełtyka B., **Kisielewicz K.**, Hubalewska-Dydejczyk A.: Rola obrazowania molekularnego w diagnostyce raka gruczołu krokowego, w: Zagadnienia aktualnie poruszane przez młodych naukowców 10 / Kuczera Marcin, Piech Krzysztof (red.), 2017, CREATIVETIME, s. 60-65, ISBN 978-83-63058-71-5

6. Udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach

6.1. Międzynarodowe konferencje naukowe i publikacje konferencyjne – wystąpienia ustne

Tab. 2. Wystąpienia międzynarodowe w formie ustnej przed doktoratem

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Kisielewicz K. , Truskiewicz A., Wach S., Budzanowski M. Personal and environmental dosimetric measurements using TLD method in Cardiac Catheterization Laboratory (CathLab) at the Rzeszow's Regional Hospital No. 2 Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	Poland First Central & Eastern European Workshop on Quality Control, Patient Dosimetry and Radiation Protection in Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Węgry – Budapeszt 25-28.04.2007
2.	Waligórski M., Kozera D., Czopyk Ł., Lesiak J., Góra E., Polak B., Kisielewicz K. , Byrski E., Olko P. On the clinical applicability of large-area 2-D TL dosimetry for verifying small proton radiotherapy beams	Materiały zjazdowe	15 th International Conference on Solid State Dosimetry Holandia – Delft 8-13.07.2007

	Prezentacja ustna		
3.	Kisielewicz K. , Świebocka J., Czopyk Ł., Kłosowski M., Kabat D., Śladowska A., Wawrzak M., Olko P., Waligórski M.P.R. Clinical applications of A 2-D thermoluminescence system – preliminary experience Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	VI Symposium on Medical Physics IV International Symposium on Medical Physics Szczyrk , 15-18.06.2009
4.	Kisielewicz K. , Dziecichowicz A., Cepiga A., Śladowska A., Jankowska A., Cieśla I., Wawrzak M., Zawadzki P., Dziekan B., Łuczyńska E., Byrski E. Comparing of patient examination doses for full field digital and classic film-screen mammography Prezentacja ustna	Polish Journal of Medical Physics and Engineering 2011, 17, suppl. 1: 78	International Conference on Medical Physics and Engineering on Physics and Engineering for Health and Wellness of Society Poznań, 21-24.09.2011
5.	Kisielewicz K. , Truszkiewicz A., Wach S., Wasilewska-Radwańska M., Śladowska A., Cepiga A., Dziecichowicz A., Jankowska A., Waligórski M.P.R., Byrski E. Dose distribution in cardiac catheterization laboratory (CATHLAB). Monte Carlo calculations vs TLD measurements Prezentacja ustna	Polish Journal of Medical Physics and Engineering 2011, 17, suppl. 1: 23	International Conference on Medical Physics and Engineering on Physics and Engineering for Health and Wellness of Society Poznań, 21-24.09.2011

Tab. 3. Wystąpienia międzynarodowe w formie ustnej po doktoracie

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Gajewski J. Kłosowski M., Kisielewicz K. , Kabat D., Olko P., Waligórski M. Development of a two-dimensional digital TL Dosimetry system incorporating 2-D	Radiotherapy and Oncology 2012, 102, suppl. 1: 190	ECTR-PHE 2012 Conference, Szwajcaria – Genewa 27.02-02.03.2012

	TL readers and TL foils Prezentacja ustna		
2.	Kisielewicz K. , Truszkiewicz A., Wach S., Dębowska E., Wasilewska-Radwańska M., Budzanowski M., Lesiak J., Byrski E., Waligórski M.P.R Dose distribution around a cardiac catheterization unit – TLD measurements and Monte Carlo calculations Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	International Conference on Radiation Protection in Medicine, Setting the Scene for the Next Decade Niemcy – Bonn 3-7.12.2012
3.	Kisielewicz K. , Mazur L., Dziecichowicz A., Sapikowska A., Woś Z. Evaluation of usefulness of dual-energy CT in radiotherapy planning for patients with hip endoprosthesis Prezentacja ustna	Book of abstracts	Extremes of the Nuclear Landscapes 53 rd in the series of Zakopane Schools of Physics Zakopane, 26.08-2.09.2018
4.	Ruciński A., Baran J., Battistoni G., Chrostowska A., Durante M., Gajewski J., Garbacz M., Kisielewicz K. , Krah N., Patera V., Pawlik-Niedźwiecka M., Rinaldi I., Rozwadowska-Bogusz B., Scifoni E., Skrzypek A., Tommasino F., Schiavi A., Moskal P. Investigations on physical and biological range uncertainties in Krakow proton beam therapy centre Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe online	3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics Kraków, 23-28.06.2019
5.	Kisielewicz K. , Rawojć K., Tulik M., Sapikowska A., Mazur L., Kiełtyka B., Łukaszewska J., Najberg-Pierzchała D., Gądek M., Woś Z., Dziecichowicz A. Radiation doses for patients during a dual- energy contrast-enhanced spectral	Materiały zjazdowe	3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics Kraków, 23-28.06.2019

	mammography Prezentacja ustna		
6.	Kamil Kisielewicz , Eleonora Góra, Tomasz Skóra, Bartosz Kiełtyka, Magdalena Garbacz, Marzena Rydygier, Dawid Krzempek, Renata Kopeć. Safe proton radiotherapy for patients with metallic spine stabilization system – Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	4 th Jagiellonian Symposium on Advances in Particle Physics and Medicine, Kraków, 10-15.07.2022
7.	Anna Pędracka, Bartosz Kiełtyka, Kamila Rawojć, Łukasz Brandt, Lidia Mazur, Tomasz Skóra, Renata Kopeć, Tomasz Kajdrowicz, Eleonora Góra, Kamil Kisielewicz . Dose distribution comparison of cerebrospinal axis irradiation. Helical Tomotherapy vs. Proton Pencil Beam Scanning Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	4 th Jagiellonian Symposium on Advances in Particle Physics and Medicine, Kraków, 10-15.07.2022

6.2. Międzynarodowe konferencje naukowe i publikacje konferencyjne – wystąpienia plakatowe

Tab. 4. Wystąpienia międzynarodowe w formie plakatu przed doktoratem

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Kisielewicz K. , Truszkiewicz A., Wach S., Matusiak K., Wasilewska-Radwańska M., Budzanowski M., Waligórski M. Measurements of dose area product vs. kerma in a water Phantom	Materiały zjazdowe	X th EFOMP Congress First European Conference on Medical Physics Włochy – Piza 20-22.09.2007

	Prezentacja plakatu		
2.	Czopyk L., Kłosowski M., Kisielewicz K. , Świebocka J., Olko P., Waligórski M.P.R. Image resolution of novel thermoluminescence planar dosimetry system Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	Konferencja “Medical Physics and engineering 110 years after the discovery of polonium and radium” Kraków, 17-21.09.2008
3.	Kisielewicz K. , Świebocka, J., Czopyk L., Kłosowski, M., Byrski E., Kabat D., Wawrzak M., Olko P., Waligórski M. Dosimetric characteristics of a novel thermoluminescence planar system for 2-D dosimetry Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	Konferencja “Medical Physics and engineering 110 years after the discovery of polonium and radium” Kraków, 17-21.09.2008
4.	Kisielewicz K. , (...), Waligórski M. Environmental dosimetry in a cardiac catheterization laboratory: TLD measurements against Monte Carlo simulation Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	Konferencja “Medical Physics and engineering 110 years after the discovery of polonium and radium” Kraków, 17-21.09.2008
5.	Kisielewicz K. , Świebocka J., Czopyk Ł., Kłosowski M., Byrski E., Kabat D., Wawrzak M., Olko P., Waligórski M.P.R. Dosimetric properties of TL foils based on LiF:Mg,Cu,P and CaSO ₄ ; phosphors for clinical applications Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	7 th International Conference on Luminescence Detectors and Transformers of Ionizing Radiation Kraków, 12-17.07.2009
6.	Kłosowski M., Czopyk L., Kisielewicz K. , Kabat D., Olko P., Waligórski M.P.R. Novel thermoluminescence foils for 2-D clinical dosimetry, based on CaSO ₄ :Dy Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	7 th International Conference on Luminescence Detectors and Transformers of Ionizing Radiation LUMDETR-09 Kraków, 12-17.07.2009
7.	Śladowska A., Dymek P., Kabat D., Hetnał M., Góra E., Kisielewicz K. , Lesiak J.,	Materiały zjazdowe	VI Symposium on Medical Physics IV International Symposium on

	Mucha-Małecka A., Wawrzak M., Waligórski M.P.R. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) as a metod alternative to 3-D conformal radiotherapy Prezentacja plakatu		Medical Physics Szczyrk, 15-18.06.2009
8.	Śladowska A., Hetnał M., Dymek P., Kabat D., Kisielewicz K. , Wawrzak M., Zawadzki P., Waligórski M., Byrski E. Application of IMRT techniques in treating soft tissues sarcomas of the extremities Prezentacja plakatu	Radiotherapy & Oncology 2010, vol. 96, supl. 1, XXIV	ESTRO 29 Hiszpania – Barcelona 12–16.09.2010
9.	Kłowski M., Kopeć R., Gajewski J., Kabat D., Kisielewicz K. , Olko P., Ptaszkiewicz M., Nowak T., Waligórski M. P. R. A 2-D thermoluminescence detector system based on LiF: Mg, Cu, P and CaSO ₄ : Dy foils for quality assurance in radiation dosimetry Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	NUTECH-2011 International Conference on Development and Applications of Nuclear Technologies Kraków, 11-14.09.2011
10.	Śladowska A., Pudełek J., Kisielewicz K. , Zawadzki P., Waligórski M., Byrski E. Application of IMRT in whole-abdomen irradiation of ovarian cancer Prezentacja plakatu	Radiotherapy & Oncology 2011, 99, 1: 500	ESTRO Anniversary; GEC-ESTRO – EIOF – 11 th Biennial Wielka Brytania – Londyn 8-12.05.2011
11.	Zawadzki P., Kabat D., Śladowska A., Nahajowski D., Kisielewicz K. , Byrski E., Waligórski M. Relative effectiveness of MTS-N, LiF and MCP thermoluminescence detectors for elektron radiotherapy beams over the energy range 6-20 MeV Prezentacja plakatu	Polish Journal of Medical Physics and Engineering 2011, 17, supl. 1: 121	International Conference on Medical Physics and Engineering on Physics and Engineering for Health and Wellness of Society Poznań, 21-24.09.2011

Tab. 5. Wystąpienia międzynarodowe w formie plakatu po doktoracie

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Mucha-Małecka A., Śladowska A., Małecki K., Gliński B., Kisielewicz K. Application of IMRT technique in treatment of malignant gliomas. Assessment of treatment tolerance Prezentacja plakatu	Neuro-Oncology 2012, 14, suppl. 3: 89	10 th Congress of European Association of NeuroOncology Francja – Marsylia 6-9.09.2012
2.	Kukiełka A., Brandys P., Hetnał M., Pluta E., Jankowska A., Śladowska A., Kisielewicz K. Assessment of stability of gold anchor TM fiducial marker implants in the prostate Prezentacja plakatu	Radiotherapy and Oncology 2012: 103, suppl. 1: 436-437	ESTRO 31 Hiszpania – Barcelona 9-13.05.2012
3.	Mucha-Małecka A., Śladowska A., Małecki K., Gliński B., Kisielewicz K. Application of IMRT technique in treatment of malignant gliomas. Assessment of treatment tolerance Prezentacja plakatu	Neuro-Oncology 2012, 14, suppl. 3: 89	10 th Congress of European Association of NeuroOncology Francja – Marsylia 6-9.09.2012
4.	Kiełtyka B., Rawojć K., Markiewicz I., Kisielewicz K. Evaluation of the usefulness of analytical anisotropic algorithm in radiotherapy planning system Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	Recent Advances in Omics Research and Dissemination Conference of the OMICRON Project Kraków, 23-24.10.2014
5.	Kiełtyka B., Rawojć K., Kisielewicz K. , Markiewicz I., Kabat D. Evaluation of the usefulness of PBC and AAA in radiotherapy planning system Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe	2 nd Central European Symposium on Radiation Oncology Technological and Biological Sunrise for Radiation Oncology Kraków, 8-9.05.2015

6.	Kiełtyka B., Rawojć K., Kisielewicz K. , Markiewicz I. Evaluation of the usefulness of dose calculation algorithms in radiotherapy planning Prezentacja plakatu	Radiotherapy and Oncology 2016, 118, suppl. 1: 88-89	ICTR-PHE 2016 International Conference on Translational Research in Radiation Oncology/Physics for Health in Europe Szwajcaria – Genewa 15-19.02.2016
7.	Urbanek K., Mucha-Malecka A., Hebzda P., Kisielewicz K. , Małcki K., Góra E., Jakubowicz J. Application of IMRT technique in treatment of malignant gliomas: assessment of treatment tolerance Prezentacja plakatu	Radiotherapy and Oncology 2016, 119, suppl. 1: 542-543	ESTRO 35 Włochy – Turyn 29.04-3.05.2016
8.	Rawojć K., Kisielewicz K. , Dzięchowski A., Tomaszuk M., Cepiga A., Jankowska A., Ciesła I., Najberg D., Łuczyńska E., Kiełtyka B. Exposure burden for patients during an experimental study using a dual-energy contrast-enhanced spectra mammography Prezentacja plakatu	Proceedings of the American Association for Cancer Research 2017, 58:955	AACR Annual Meeting 2017 USA – Waszyngton 1-5.04.2017
9.	Kiełtyka B., Pabis M., Oleński K., Rawojć K., Grabowska K., Kisielewicz K. Verification of patients positioning as a base for defining margins for clinical target volume in radiotherapy Prezentacja plakatu	Book of abstracts	VI International Conference of Biophysics Students Kraków, 19-21.05.2017
10.	Kisielewicz K. , Rawojć K., Tulik M., Sapikowska A., Mazur L., Kiełtyka B., Łukaszewska J., Najberg-Pierchała D., Gądek M., Łuczyńska E., Woś Z., Dziechowski A. Exposure burden for patients during a dual-	Book of abstracts	Extremes of the Nuclear Landscapes 53 rd in the series of Zakopane Schools of Physics Zakopane, 26.08-2.09.2018

	energy contrast – enhanced spectral mammography Prezentacja plakatu		
11.	Kisielewicz K. , Dziecichowicz A., Sapikowska A., Mazur L., Kiełtyka B., Rawojć K., Łukaszewska J., Najberg-Pierzchała D., Gądek M., Łuczyńska E. Patient does evaluation in digital breast tomosynthesis Prezentacja plakatu	Book of abstracts	Extremes of the Nuclear Landscapes 53 rd in the series of Zakopane Schools of Physics Zakopane, 26.08-2.09.2018
12.	Kiełtyka B., Kisielewicz K. , Rawojć K., Stanek J. Verification of the planned dose of ionizing radiation at the border of tissue-hip endocrine centers during radiotherapy Prezentacja plakatu	Book of abstracts	Extremes of the Nuclear Landscapes 53 rd in the series of Zakopane Schools of Physics Zakopane, 26.08-2.09.2018
13.	Sapikowska A., Kisielewicz K. , Woś Z., Mazur L., Dziecichowicz A. Usefulness of dual energy computed tomography in determining the mineralogical composition of stones inside the organs Prezentacja plakatu – nagroda za 1 miejsce	Book of abstracts	Extremes of the Nuclear Landscapes 53 rd in the series of Zakopane Schools of Physics Zakopane, 26.08-2.09.2018
14.	Ruciński A., Battistoni G., Góra E., Durante M., Gajewski J., Garbacz M., Kisielewicz K. , Krah N., Patera V., Rinaldi I., Sas-Korczyńska B., Skóra T., Skrzypek A., Tommasino F., Scfoni E., Schiavi A. Validation of a GPU-accelerated Monte Carlo treatment planning system for proton beam therapy Prezentacja plakatu	Medical Physics The Journal of Medical Physics Research and Practice 2018, 45, 6	60 th Annual Meeting of the American-Association-of-Physicists-in-Medicine USA – Nashville 29.07-2.08.2018
15.	Skóra T., Kisielewicz K. , Pluta E., Góra E.,	International	57 th Annual Meeting of the Particle

	Chrostowska A., Kopeć R., Patla A., Wojton-Dziewońska D., Kabat D., Sas-Korczyńska B. The evaluation of early tolerance in patients treated with proton radiotherapy Prezentacja plakatu	Journal of Particle Radiotherapy (plakat online) doi. 10.14338/2331-5180-5-2-000 theijpt.org	Therapy Cooperative Group PTCOG USA – Cincinnati 21-26.05.2018
16.	Pluta E., Góra E., Patla A., Kisielewicz K. , Martynów D., Chrostowska A., Kajdrowicz T., Kabat D., Sas-Korczyńska B. A comparison of the dose outside the PTV in brain gliomas in proton (PRT) versus proton (XRT) radiotherapy Prezentacja plakatu	International Journal of Particle Radiotherapy (plakat online) doi. 10.14338/2331-5180-5-2-000 theijpt.org	57th Annual Meeting of the Particle Therapy Cooperative Group PTCOG USA – Cincinnati 21-26.05.2018
17.	Stock M., Hug E., Kajdrowicz T., Kisielewicz K. , Skowronska K., Vondracek V., Kubes J., Poulova Z., Bck A., Gustafsson M., Sooraru M., Gora E., Ptaszkiewicz M., Gora J., Perpar A., Bjrk-Eriksson T. Harmonization of the treatment planning approach for head and neck cancer using pencil beam scanning: First report of the IPACS collaboration group Prezentacja plakatu	International Journal of Particle Therapy 2018	57th Annual Meeting of the Particle Therapy Cooperative Group (PTCOG) USA – Cincinnati, 21-26.05.2018
18.	Stock M., Hug E., Kajdrowicz T., Kisielewicz K. , Skowronska K., Vondracek V., Kubes J., Poulova Z., Bck A., Gustafsson M., Sooraru M., Gora E., Ptaszkiewicz M., Gora J., Perpar A., Bjrk-Eriksson T. Harmonization of the treatment planning approach for head and neck cancer using pencil beam scanning: First report of the	Radiotherapy and Oncology 2019, 133, suppl.: 508-509	57th Annual Meeting of the Particle Therapy Cooperative Group (PTCOG) USA – Cincinnati, 21-26.05.2018

	IPACS collaboration group Prezentacja plakatu		
19.	Kisielewicz K. , Sapikowska A., Mazur L., Kiełtyka B., Rawojc K., Łukaszewska J., Najberg-Pierzchała D., Gądek M., Łuczyńska E., Dziecichowicz A. Patient dose evaluation in digital breast tomosynthesis Prezentacja plakatu	Materiały zjazdowe online	3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics Kraków, 23-28.06.2019
20.	Kiełtyka B., Kisielewicz K. , Rawojc K., Stanek J. Challenges in radiotherapy planning: dose verification in the vicinity of the border of tissue-prosthesis medium Prezentacja plakatu – nagroda za 2 miejsce	Materiały zjazdowe online	3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics Kraków, 23-28.06.2019
21.	Skóra T., Pluta E., Wojton-Dziewońska D., Patla A., Urbanek K., Góra E., Kisielewicz K. , Kajdrowicz T., Kabat D. Early experience with high-dose proton therapy for chordomas and chondrosarcomas of the spine Prezentacja plakatu	www.ptcog2020onli ne.org	PTCOG 2020 – Online Meeting, 13- 14.09.2020
22.	Skóra T., Pluta E., Wojton-Dziewońska D., Patla A., Urbanek K., Kisielewicz K. , Góra E., Kopeć R., Kabat D. Proton radiation therapy in patients with chordoma and chondrosarcoma of the skull base: Maria Skłodowska-Curie Institute – Oncology Centre experience Prezentacja plakatu	www.ptcog2020onli ne.org	PTCOG 2020 – Online Meeting, 13- 14.09.2020
23.	Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Chrostowska D., Pluta E., Patla A., Urbanek K., Kisielewicz K. , Góra E.,	Materiały konferencyjne: P- 179	59th Annual Conference of the Particle Therapy CO-Operative Group

	Kajdrowicz T., Kabat D. Preliminary outcomes of skull-base chondrosarcoma patients treated with pencil-beam scanning proton therapy Prezentacja plakatu		Online Meeting 4-7.06.2021
--	---	--	-------------------------------

6.3. Krajowe konferencje naukowe i publikacje konferencyjne – wystąpienia ustne

Tab. 6. Wystąpienia krajowe w formie ustnej – przed doktoratem

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Kisielewicz K. , Truszkiewicz A., Gieralt J. Nasze doświadczenia z kontrolą jakości w radiologii. Prezentacja ustna	Polish Journal of Radiology 2007, 72, suppl. 1: 165	XXXVIII Kongres Radiologii Bydgoszcz, 23-26 maja 2007
2.	Kisielewicz K. , Wawrzak M., Lesiak J., Kabat D., Waligórski M. Kontrola jakości aparatów stosowanych w rentgenodiagnostyce Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	IV Krakowskie Warsztaty Inżynierii Medycznej Kraków, 17-18.05.2007
3.	Kisielewicz K. On the Clinical Applicability of Thermoluminescent Foils based on LiF: Mg, Cu, P (MCP-N) Phosphors Prezentacja ustna – pierwsza nagroda	Zeszyty Naukowe Wielkopolskiego Centrum Onkologii 2009, 6, suppl. 1: 16	Forum Młodych Naukowców Poznań, 26.11.2009

Tab. 7. Wystąpienia krajowe w formie ustnej – po doktoracie

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Hetnał M., Śladowska A., Kisielewicz K. , Brandys P., Kukielka A. Wstępne wyniki i dokładność ułożenia pacjentów poddanych stereotaktycznej hipofrakcjonowanej radioterapii guzów płuca Prezentacja ustna	Nowotwory 2012, 62, supl. 2: 253	III Kongres Onkologii Polskiej Wrocław, 10-13.10.2012
2.	Kisielewicz K. Kontrola jakości systemu obrazowania w wiązce kilkowoltowej (OBI) akceleratorów Varian Medical Systems Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	Konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej Klimkówka k. Rymanowa 15-19.04.2013
3.	Kisielewicz K. Tomografia spektralna w planowaniu leczenia w radioterapii Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	Konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej Klimkówka k. Rymanowa 15-19.04.2013
4.	Kisielewicz K. , Dziecichowicz A., Łuczyńska E. Kontrola jakości w cyfrowej mammografii spektralnej na przykładzie GE SENOESSENTIAL Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	II Konferencja z Zakresu Detekcji Promieniowania Jonizującego oraz Kontroli Jakości w Rentgenodiagnostyce, Radioterapii i Medycynie Nuklearnej Klimkówka k. Rymanowa 11-15.05.2015

5.	Kisielewicz K. , Dziecichowicz A., Łuczyńska E. Kontrola jakości w mammotomii na przykładzie Siemens Mammo Test Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	II Konferencja z Zakresu Detekcji Promieniowania Jonizującego oraz Kontroli Jakości w Rentgenodiagnostyce, Radioterapii i Medycynie Nuklearnej Klimkówka k. Rymanowa 11-15.05.2015
6.	Kiełtyka B., Pabis M., Rawojć K., Grabowska K., Kisielewicz K. Kontrola ułożenia pacjentów w radioterapii jako podstawa wyznaczenia marginesu dla objętości tarczowej – PTV Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	X Edycja Konferencji „Wpływ młodych naukowców na osiągnięcia polskiej nauki” Kraków, 14.01.2017
7.	Rawojć K., Miszczyk J., Kiełtyka B., Skalniak A., Trofimiuk-Muldner M., Sowa- Staszczak A., Kisielewicz K. , Hubalewska- Dydejczyk A. Rola obrazowania molekularnego w diagnostyce raka gruczołu krokowego Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	X Edycja Konferencji „Wpływ młodych naukowców na osiągnięcia polskiej nauki” Kraków, 14.01.2017
8.	Wojton-Dziewońska D., Chrostowska A., Kisielewicz K. , Kopec R., Sas-Korczyńska B. Radioterapia protonowa nowotworów zatok obocznych nosa w Centrum Onkologii w Krakowie Prezentacja ustna	Materiały zjazdowe	VII Krakowska Konferencja Onkologiczna Kraków, 5-6.10.2018
9.	Kisielewicz K. , Dziecichowicz A., Sapikowska A., Mazur L., Kiełtyka B., Rawojć K., Łukaszewska J., Najberg- Pierzchała D., Gądek M., Łuczyńska E. Dawki dla pacjentek poddawanych cyfrowej tomosyntezie w mammografii Prezentacja ustna	Inżynier i Fizyk Medyczny 2019, 8,4: 267	IV Konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej Klimkówka k/Rymanowa, 3-6.09.2019
10.	Kisielewicz K. , Tulik M., Sapikowska A.,	Inżynier i Fizyk	IV Konferencja z zakresu detekcji

	Rawojć K., Mazur L., Kiełtyka B., Łukaszewska J., Najberg-Pierzchała D., Gądek M., Woś Z., Dziedzic A. Narażenie pacjentek podczas cyfrowej mammografii spektralnej Prezentacja ustna	Medyczny 2019, 8,4: 266-267	promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej Klimkówka k/Rymanowa 3-6.09.2019
11.	Kiełtyka B., Kisielewicz K. , Kopec R., Rawojć K., Stanek J. Metody wyznaczenia dawki promieniowania jonizującego na granicy ośrodków endoproteza stawu biodrowego – tkanka Prezentacja ustna	Inżynier i Fizyk Medyczny 2019, 8,4: 266	IV Konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej Klimkówka k/Rymanowa 3-6.09.2019
12.	Kisielewicz K. , Góra E., Pluta E., Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Patla A., Szadurska A., Urbanek K., Rozwadowska-Bogusz B., Kabat D., Kopec R. Radioterapia protonowa czy fotonowa? Korzyści wynikające z zastosowania skanującej wiązki protonowej w nowotworach glejowych Prezentacja ustna	Inżynier i Fizyk Medyczny 2019, 8, 5: 343	Symposium Radiologia Wspólna Sprawa RWS 2019 Rzeszów, 26-27.10.2019
13.	Kamil Kisielewicz , Tomosynteza w mammografii cyfrowej a narażenie radiologiczne pacjentek Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	Radiologia Wspólna Sprawa 2020, Rzeszów, 24-25.10.2020r.
14.	Kamil Kisielewicz Tomosynteza. Jak pomierzyć według normy PN-EN IEC 61223-3-6:2020-11 (mammografia z tomosyntezą) Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	V konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej, Klimkówka 05-08.09.2022.
15.	Kamil Kisielewicz , Bartosz Kiełtyka,	Materiały	V konferencja z zakresu detekcji

	Renata Kopeć, Korzyści wynikające z zastosowania wiązki protonowej w radioterapii osi mózgowo rdzeniowej, Prezentacja ustna	konferencyjne	promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej, Klimkówka 05-08.09.2022.
16.	Kamil Kisielewicz Wykorzystanie wiązki protonowej w praktyce klinicznej – spojrzenie okiem fizyka medycznego Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	X Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej - prowadzenie sesji „Protonoterapia” Łódź, 30.09-01.10.2022r.
17.	M. Garbacz, K. Kisielewicz , G. Foltińska, J. Gajewski, E. Góra, T. Kajdrowicz, D. Krzempek, M. Rydygier, T. Skóra, R. Kopeć, Wpływ stabilizatorów kręgosłupa na rozkład dawki i zasięg wiązki w radioterapii protonowej Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	XVII Kongres Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej Kraków, 30.09-02.10.2022r.
18.	K. Kisielewicz , E. Góra, A. Pędracka, Ł. Brandt, L. Mazur, T. Skóra, K. Sobkowicz, D. Krzepak, B. Kiełtyka, R. Kopeć, Oś mózgowo rdzeniowa - radioterapia helikalna czy protonowa? Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	XVII Kongres Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej Kraków, 30.09-02.10.2022r.
19.	K. Kisielewicz , E. Góra, T. Skóra, R. Kopeć, M. Garbacz, M. Rydygier, B. Kiełtyka, Bezpieczne planowanie radioterapii protonowej u pacjentów ze stabilizatorami metalowymi Prezentacja ustna	Materiały konferencyjne	XVII Kongres Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej Kraków, 30.09-02.10.2022r.

6.4.Krajowe konferencje naukowe i publikacje konferencyjne – wystąpienia plakatowe**Tab. 8. Wystąpienia krajowe w formie plakatowej – po doktoracie (przed doktoratem brak)**

Lp.	Tytuł pracy/autorzy	Czasopismo	Konferencja
1.	Mucha-Małecka A., Sas-Korczyńska B., Urbanek K., Chrostowska A., Kisielewicz K. , Góra E., Jakubowicz J. Zastosowanie techniki IMRT w leczeniu skojarzonym złośliwych glejaków mózgu - ocena wyników i tolerancji leczenia Prezentacja plakatowa	Nowotwory 2016, 66, supl. 2: 107	4. Kongres Onkologii Polskiej Łódź, 12-15.10.2016
2.	Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Pluta E., Patla A., Szadurska A., Góra E., Kisielewicz K. , Kopeć R., Kabat D. Wstępne wyniki i tolerancja radioterapii protonowej z zastosowaniem wiązki skanującej (PBS) w grupie pacjentów z guzami podstawy czaszki Prezentacja plakatowa	Onkologia w Praktyce Klinicznej – Edukacja 2019, 5, supl. E: 9	XXII Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej Gdańsk, 29-31.08.2019
3.	Skóra T., Pluta E., Patla A., Wojton-Dziewońska D., Szadurska A., Kisielewicz K. , Góra E., Kajdrowicz T. Doświadczenia własne z zastosowaniem radioterapii protonowej w grupie 21 chorych z guzami kręgosłupa Prezentacja plakatowa	Onkologia w Praktyce Klinicznej – Edukacja 2019, 5, supl. E: 8	XXII Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej Gdańsk, 29-31.08.2019
4.	Pluta E., Patla A., Skóra T., Kisielewicz K. , Góra E., Wojton-Dziewońska D., Szadurska A., Kopeć R., Kabat D.	Onkologia w Praktyce Klinicznej – Edukacja 2019, 5,	XXII Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej Gdańsk, 29-31.08.2019

	Radioterapia protonowa czy fotonowa w nowotworach glejowych Prezentacja plakatu	supl. E: 10	
5.	Patla A., Pluta E., Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Szadurska A., Góra E., Kisielewicz K. , Kajdrowicz T., Kabat D. Leczenie wiązką protonową nerwiaka węchowego zarodkowego Prezentacja plakatu	Onkologia w Praktyce Klinicznej – Edukacja 2019, 5, supl. E: 8-9	XXII Kongres Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej Gdańsk, 29-31.08.2019
6.	Mazur L., Kisielewicz K. , Dzięchowski A., Sapikowska A., Gądek M., Najberg-Pierchała D., Woś Z., Truskiewicz A. Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w planowaniu radioterapii dla pacjentów z endoprotezami stawu biodrowego Prezentacja plakatu	Inżynier i Fizyk Medyczny 2019, 8, 5: 342	Symposium Radiologia Wspólna Sprawa RWS 2019 Rzeszów, 26-27.10.2019
7.	Sapikowska A., Kisielewicz K. , Dzięchowski A., Mazur L., Gądek M., Najberg-Pierchała D., Woś Z., Truskiewicz A. Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w określaniu rodzaju złogów i kamieni wewnątrznarządowych Prezentacja plakatu	Inżynier i Fizyk Medyczny 2019, 8,5: 343	Symposium Radiologia Wspólna Sprawa RWS 2019 Rzeszów, 26-27.10.2019
8.	Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Pluta E., Patla A., Kisielewicz K. , Góra E., Szadurska A., Kopec R. Wstępna ocena skuteczności i tolerancji terapii protonowej w grupie pacjentów ze struniakiem podstawy czaszki Prezentacja plakatu	Nowotwory Journal of Oncology 2019, 69, supl. 2: 31-31	IX Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej Łódź, 18-19.10.2019
9.	Skóra T., Pluta E., Wojton-Dziewońska D.,	VIII Krakowska	VIII Krakowska Konferencja

	Patla A., Urbanek K., Kisielewicz K. , Góra E., Szadurska A., Kabat D., Kopec R., Kajdrowicz T. Radioterapia protonowa w grupie 11 chorych z guzami kości krzyżowej Prezentacja plakatu	Konferencja Onkologiczna – Program Konferencji	Onkologiczna Kraków, 11-12.10.2019
10.	Patla A., Pluta E., Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Chrostowska A., Urbanek K., Nowak-Sadzikowska J., Krzywonos E., Wszolek M., Góra E., Kisielewicz K. , Kabat D., Kopec R. Zastosowanie wiązki protonowej w leczeniu nerwiaka węchowego zarodkowego Prezentacja plakatu	Nowotwory Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego 2021, 6, supl. 2: 11-12	V Kongres Onkologii Polskiej Wrocław, 20-23.10.2021
11.	Pluta E., Patla A., Skóra T., Chrostowska A., Urbanek K., Nowak-Sadzikowska J., Wojton-Dziewońska D., Krzywonos E., Wszolek M., Góra E., Kisielewicz K. , Kopec R., Kabat D. Powtórna radioterapia wiązką protonową u chorych z nawrotem lokoregionalnym lub drugim pierwotnym nowotworem w obszarze poprzednio napromienionym Prezentacja plakatu	Nowotwory Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego 2021, 6, supl. 2: 29	V Kongres Onkologii Polskiej Wrocław, 20-23.10.2021
12.	Skóra T., Wojton-Dziewońska D., Pluta E., Patla A., Wszolek M., Urbanek K., Kisielewicz K. , Góra E., Kopec R., Chrostowska A., Krzywonos E., Kabat D. Radioterapia protonowa chorych na struniaka krzyżowo-guzicznego odcinka kręgosłupa – wstępna ocena wyników i tolerancji leczenia Prezentacja plakatu	Nowotwory Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego 2021, 6, supl. 2: 53	V Kongres Onkologii Polskiej Wrocław, 20-23.10.2021

13.	Wojton-Dziewońska D., Urbanowicz O., Urbanek K., Pluta E., Patla A., Chrostowska A., Nowak-Sadzikowska J., Kisielewicz K. , Góra E., Krzywonos E., Kopeć R., Skóra T. Wstępna ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania radioterapii protonowej u pacjentów z wysoko zróżnicowanymi glejakami mózgu – doświadczenia własne Narodowego Instytutu Onkologii w Krakowie Prezentacja plakatu	Nowotwory Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego 2021, 6, supl. 2: 30	V Kongres Onkologii Polskiej Wrocław, 20-23.10.2021
14.	M. Rydygier, K. Czerska, H. Jabłoński, P. Rogalski, M. Bałamut, G. Foltńska, M. Garbacz, U. Sowa, K. Kisielewicz , D. Krzempek, R. Kopeć, Charakterystyka dozymetryczna dedykowanego dyskryminatora zasięgu wykorzystywanego w radioterapii protonowej osi mózgowo-rdzeniowej Prezentacja plakatu	Materiały konferencyjne	XVII Kongres Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej Kraków, 30.09-02.10.2022r.

7. Współpraca międzynarodowa

Od początku mojego zatrudnienia w Centrum Onkologii, Instytucie im. Marii Skłodowskiej – Curie, Oddziale w Krakowie (później, po zmianie nazwy: Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Państwowym Instytucie Badawczym, Oddziale w Krakowie) pracowałem w projektach międzynarodowych: MAESTRO i IPACS.

MAESTRO

Od października 2006 do lipca 2009 pracowałem przy dwóch projektach konsorcjum MAESTRO (Methods and Advanced Equipment for Simulation and Treatment in Radio-Oncology). Maestro to konsorcjum ośrodków naukowych i klinicznych, prowadzące

innowacyjne projekty i badania mające na celu opracowanie i walidację w warunkach klinicznych zaawansowanej aparatury potrzebnej w leczeniu nowotworów. Nowatorskie technologie służące do pozycjonowania pacjenta, śledzenia ruchomości (trackingu), pomiaru dawki, wraz z oprogramowaniem – to główne gałęzie tematyki pracy konsorcjum. Całkowity szacowany budżet na projekty opiewał na kwotę 10 milionów euro. W skład konsorcjum wchodziło 24 partnerów europejskich: IBA – Belgia, Delft University – Belgia, Istituto Nazionale Di Fisica Nucleare – Włochy, Dosisoft – Francja, Eldim – Francja, Nuclear Research and Consultancy Group – Holandia, Rem Radioterapia SRL – Włochy, Istituto Superiore Di Sanita – Włochy, National Physics Laboratory – Wielka Brytania, Institut Gustave Roussy – Francja, Centre National Francois Baclesse – Francja, University of East Anglia – Wielka Brytania, Universidad de Castilla – La Mancha – Hiszpania, University Hospitals Coventry and Warwickshire NHS Trust – Wielka Brytania, Institut National de Recherche en informatique et Automatique – Francja, Universitat de Barcelona – Hiszpania, Centre National de Recherche Scientifique/Institut National de Physique Nucleaire et des Particules – Francja, Coventry University – Wielka Brytania, Scanditronix Wellhofer – Szwecja, Universita di Firenze – Włochy, Universitat Duisburg-Essen – Niemcy, Eniversite Catholique de Louvain – Belgia oraz 2 instytucje z Polski: **Instytut Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczeńskiego PAN w Krakowie oraz Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Oddział w Krakowie (Obecnie Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Państwowy Instytut Badawczy – Oddział w Krakowie).**

Moje uczestnictwo w konsorcjum Maestro polegało na pracach przy 2 projektach: dotyczących stworzenia i walidacji klinicznej systemu dozymetrii dwuwymiarowej, opartej o cienkie folie termoluminescencyjne, wraz z czytnikiem i dedykowanym oprogramowaniem oraz walidacji dozymetrycznej i klinicznej detektora diamentowego, opartego w swej budowie o pojedynczy kryształ diamentu otrzymany syntetycznie metodą CVD (Chemical Vapour Deposition). Podczas prac nad systemem dozymetrii dwuwymiarowej, opracowano 2 systemy dozymetryczne. Pierwszy z nich dotyczył małych folii termoluminescencyjnych o rozmiarze 5 cm x 5 cm wraz z dedykowanym czytnikiem, a drugi – większych, w rozmiarze 20 cm x 20 cm, także z dedykowanym systemem odczytu. Konstrukcja folii bazuje na zastosowaniu materiału termoluminescencyjnego (LiF: Mg, Cu, P lub CaSO₄ : Dy) zawieszonego w podłożu teflonowym (ETFE / PFA – dla CaSO₄).

Moim zadaniem było zbadanie właściwości dozymetrycznych wspomnianych folii TLD w warunkach pracy dla akceleratora liniowego. Badałem takie właściwości jak: jednorodność sygnału z powierzchni, liniowość odpowiedzi w zależności od dawki, zależność energetyczną dla wiązek fotonowych o energii 6 MeV i 18 MeV. W tym czasie opublikowaliśmy 2 prace

poświęcone dozymetrii termoluminescencyjnej 2D: **Kisielewicz K.**, Swiebocka J., Czopyk Ł., Klosowski M., Lesiak J., Byrski E., Kabat D., Wawrzak M., Śladowska A., Dziecichowicz A., Olko P., Waligórski M.: „Dosimetric properties of TL foils based on LiF:Mg,Cu,P (MCP-N) phosphors for clinical applications” w: **Radiation Measurements**, 2010, 45, nr 3-6, s. 716-718, DOI:10.1016/j.radmeas.2009.12.002 oraz Klosowski M., Czopyk Ł., **Kisielewicz K.**, Kabat D., Olko P., Waligórski M.: „Novel thermoluminescence foils for 2-D clinical dosimetry, based on CaSO₄:Dy” w: **Radiation Measurements**, 2010, 45, nr 3-6, s. 719-721, DOI:10.1016/j.radmeas.2009.12.009.

Kolejną tematyką nad którą pracowałem w projekcie MAESTRO były testy w warunkach klinicznych detektora diamentowego, opartego w swej konstrukcji o pojedynczy kryształ diamentu syntetycznego, otrzymany metodą CVD (Chemical Vapour Deposition). Detektory diamentowe obecne komercyjnie na rynku bazują na naturalnych kryształach diamentu, co determinuje ich bardzo wysoki koszt. Muszą to być kryształy najwyższej czystości. Spróbowano więc zbudować detektor w oparciu o diament syntetyczny. Testowano próbkę o rozmiarach 4,7 x 4,7 mm² i grubości 0,5 mm. W IFJ PAN w Krakowie napylono złote elektrody i zamknięto całość w obudowie.

Moim zadaniem było podobnie jak w przypadku folii TLD, zbadanie właściwości dozymetrycznych nowopowstałego detektora diamentowego, testując go w wiązkach akceleratorowych i wiązce kobaltowej. Czułość detektora wyniosła $1,65 \times 10^{-7}$ cGy⁻¹mm⁻³, co jest 2 razy większą wartością w porównaniu do komercyjnie dostępnego detektora diamentowego firmy PTW Freiburg.. Odpowiedz detektora na dawkę, jak również zależność prądu od mocy dawki charakteryzuje się bardzo dobrą liniowością. Zależność energetyczną dla różnych rodzajów wiązek określono poniżej 0,2%, co stanowi doskonałą cechę detektora.

Uzyskane wyniki zostały opublikowane w **Journal of Physics D: Applied Physics**: Schirru F., **Kisielewicz K.**, Nowak T., Marczevska B.: „Single crystal diamond detector for radiotherapy”, 2010, 43, nr 26, 265101 (5pp), DOI:10.1088/0022-3727/43/26/265101.

IPACS

Grupa IPACS (nazwa pochodzi od pierwszych liter państw członków: Italy, Poland, Austria, Czech Republic, Sweden) została zawiązana w 2014 roku. Pracowałem przy tym projekcie od samego początku powstania grupy. Zrzesza ona lekarzy radioterapeutów i fizyków medycznych z centrów protonoterapii w Trento, Krakowie (CCB IFJ PAN oraz NIO-PIB Oddział w Krakowie), Wiener Neustadt, Pradze oraz Uppsali.

Podczas wielu spotkań tzw. „face to face” w różnych ośrodkach biorących udział w projekcie, jak również dyskusjach on-line, opracowywano protokoły leczenia dla różnych lokalizacji

anatomicznych oraz ujednolicono sposoby planowania leczenia, podejście do analizy niepewności w dostarczeniu zadanej dawki dla wiązki protonowej. Kolejno każdy z biorących udział we współpracy ośrodek, miał za zadanie przygotować plan leczenia dla wspólnie ustalonego protokołu, na podstawie tych samych warstw CT i obrysów struktur. Dodatkowo osobiście wykonałem plany dla wiązki fotonowej, które stanowiły plany referencyjne względem protonowych. W wykonanych przez wszystkie ośrodki planach leczenia oceniano: zrealizowanie zadanych celów, zawartych w protokole; indywidualny sposób podejścia i zrozumienia zapisów protokołu; analizę niepewności przygotowania i realizacji danego planu leczenia, wybór raportowanych parametrów planu leczenia.

Współpraca pokazała możliwość znacznej harmonizacji sposobu planowania leczenia dla danej lokalizacji między ośrodkami biorącymi udział w projekcie. Zwrócono jednak uwagę na różne zrozumienie niektórych zapisów protokołu przez uczestników, co wymagało doprecyzowania zapisów. Na różnice w uzyskanych wynikach planowania leczenia istotny wpływ miało doświadczenie osób planujących, zastosowana technologia dostarczenia wiązki do pacjenta, interpretacja niepewności planu leczenia przez uczestników projektu. Było to bardzo ważne doświadczenie, gdyż uświadomiło biorącym w nim udział różnorodność interpretacyjną tego samego zapisu protokołu. Ma to wielkie znaczenie przy publikacji obowiązujących wytycznych, czy raportów w przyszłości. Standardowy i lakoniczny zapis może być przez różne społeczności specjalistów w danym kraju inaczej interpretowany, co bezpośrednio przekłada się na efekt leczenia. Doświadczenia zdobyte podczas pracy grupy IPACS zostały opisane w *Acta Oncologica*, Vol. 58, Issue 12 ss. 1720-1730, DOI: 10.1080/0284186X.2019.1648858, Stock M., Gora J., Perpar A., Georg P., Lehde A., Kragl G., Hug E., Vondracek V., Kubes J., Poulova Z., Algranati C., Cianchetti M., Schwarz M., Amichetti M., Kajdrowicz T., Kopec R., Mierzwinska G., Olko P., Skowronska K., Sowa U., Gora E., Kisielewicz K., Sas-Korczynska B., Skora T., Back A., Gustafsson, M., Sooru M., Nystrom P.W., Nyman J., Eriksson T.B. „Harmonization of proton treatment planning for head and neck cancer using pencil beam scanning: first report of the IPACS collaborating group”. Znaczenie pracy grupy IPACS zostało zauważone i docenione przez międzynarodową organizację PTCOG (Particle Therapy Co-Operative Group), która wchłonęła IPACS w swoje struktury organizacyjne.

8. Zagraniczne staże naukowo - kliniczne

- Roberts Proton Therapy Center – Abramson Cancer Centre at Perelman, Hospital of the University of Pennsylvania, Filadelfia, USA, maj – czerwiec 2015r.

9. Wizyty naukowo - kliniczne w innych ośrodkach

- St. James's Hospital, Dublin, Irlandia – maj 2008,
- Universitätsklinikum Essen, Niemcy - listopad 2008,
- Paul Scherrer Institute – Center for Proton Therapy, Villigen, Szwajcaria - maj 2009,
- Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach – wielokrotnie w ciągu lat pracy w Narodowym Instytucie Onkologii,
- Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu - wielokrotnie w ciągu lat pracy w Narodowym Instytucie Onkologii,
- Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Pekin, Chiny - październik 2010,
- MedAustron, Wiener Neustadt, Austria – marzec 2015,
- Skandion Klinik, Uppsala, Szwecja – wrzesień 2015,
- Proton Therapy Center Prague, Czechy – styczeń 2016
- Nicosia General Hospital, Cypr – kwiecień 2019.

10. Aktywność naukowo – dydaktyczna

- Opiekun 1 pracy licencjackiej realizowanej w Instytucie Onkologii – Wydział Fizyki Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie,
- Opiekun 5 prac magisterskich realizowanych w Instytucie Onkologii - Wydział Fizyki Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie,
- Opiekun 1 pracy magisterskiej realizowanej w Instytucie Onkologii – Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo - Hutniczej w Krakowie.
- **Opiekun pomocniczy w przewodzie doktorskim realizowanym na Wydziale Fizyki Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego – doktorant mgr Bartłomiej Kiełtyka – obrona 19 listopada 2021, nadanie tytułu 9 grudnia 2021r.**

- Recenzja 7 prac magisterskich oraz 1 inżynierskiej z Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo - Hutniczej w Krakowie.
- Recenzja 5 prac magisterskich oraz 1 licencjackiej z Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w Krakowie.
- Wykładowca na kierunku lekarskim Akademii im. Frycza Modrzewskiego w Krakowie odpowiedzialny za przedmioty: „Człowiek i środowisko” – w j. polskim, „Human and the Environment” – w j. angielskim (od 2018 roku do chwili obecnej).
- Wykładowca autorskiego przedmiotu na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie pt. „Planowanie leczenia w radioterapii” (od 2020 roku)
- Wykładowca przedmiotu „Picture Diagnostics with Elements of Nuclear Medicine” w Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego – od 2021r.
- Wykładowca studiów podyplomowych na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo - Hutniczej w Krakowie pt. „Higiena Radiacyjna” – 2018r.
- Wykładowca kursów SA – SZ (uzyskanie uprawnień Państwowej Agencji Atomistyki do obsługi urządzeń do teleradioterapii i brachyterapii)
- Wykładowca kursów z Ochrony Radiologicznej Pacjenta
- Wykładowca kursów CMKP dla lekarzy specjalizujących się w radioterapii.
- Autor, wykładowca i kierownik naukowy kursów specjalizacyjnych w dziedzinie fizyka medyczna: „Diagnostyka obrazowa” oraz „Techniki specjalne w radioterapii”.
- Kierownik specjalizacji w dziedzinie Fizyka Medyczna: 6 osób (z czego 3 już zdały pozytywnie egzamin specjalizacyjny, 3 w trakcie specjalizacji).
- Recenzent artykułów naukowych publikowanych w:
 - Polish Journal of Medical Physics and Engineering (100pkt MNiSW),
 - Reports of Practical Oncology&Radiotherapy (100 pkt MNiSW),
 - Physica Medica - European Journal of Medical Physics (70 pkt MNiSW, IF: 2.68),
 - Acta Physica Polonica (70 pkt MNiSW, IF: 0,731),
 - Life (70 pkt MNiSW, IF: 3,817) .
- Wykonanie recenzji 5 projektów magisterskich pod kątem innowacyjności i możliwości komercjalizacji dla Centrum Transferu Technologii Medycznych Park Technologiczny Sp. z o.o.
- Współpraca w konsorcjum MAESTRO – prace nad detektorami 2D TLD i detektorem diamentowym (od 2006r. do 2009r).
- Współpraca w grupie ośrodków protonowych – projekt IPACS (Praga, Uppsala, Trento, Wiener Neustadt) od 2016r.

- Członek Zespołu ds. Radiobiologii i Higieny Radiacyjnej Komitetu Fizyki Medycznej, Radiobiologii i Diagnostyki Obrazowej Wydziału V Nauk Medycznych PAN (2016-2019).

11. Osiągnięcia dydaktyczne, naukowe, organizacyjne i popularyzujące naukę

- 1 miejsce w Konkursie Młodych Naukowców - Nagroda Prezesa Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej za osiągnięcia w badaniach naukowych w radioterapii w roku 2009 - Poznań, 26 listopada 2009r. – projekt MAESTRO, praca nad detektorami 2D TLD.
- Twórca systemu kontroli jakości w diagnostyce obrazowej w NIO PIB o. w Krakowie (2006).
- Stworzenie i prowadzenie Pracowni Kontroli Jakości w Diagnostyce Obrazowej w NIO PIB – Oddział w Krakowie – od 2011r.
- Przewodniczący Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej im. Cezarego Pawłowskiego (dwie kadencje – 2016 – 2022r.) – kierowanie działalnością Oddziału Krakowskiego PTFM,
- Wiceprzewodniczący Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej im. Cezarego Pawłowskiego od 2022r.
- Członek Komisji Rewizyjnej przy Zarządzie Głównym Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej im. Cezarego Pawłowskiego od 2022r.
- Stypendium Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej we Wiedniu (IAEA) na kurs szkoleniowy z planowania leczenia w Dublinie – 2008r.
- Delegat Państwowej Agencji Atomistyki na Konferencję Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej (IAEA) - Bonn 2012r.
- Stypendium Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej we Wiedniu (IAEA) na kurs szkoleniowy z kontroli jakości detektorów cyfrowych – Cypr 2019r.
- Nagroda – 1 miejsce – za pracę: *Usefulness of dual-energy computed tomography in determining the mineralogical composition of stones inside the organs* podczas sesji plakatowej konferencji *The 2018 Zakopane Conference on Nuclear Physics*, 26 sierpnia do 2 września 2018r.
- Nagroda – 2 miejsce za pracę: *Challenges in Radiotherapy Planning: Dose Verification in the Vicinity of the Border of Tissue-prosthesis Medium* podczas sesji

plakatowej 3rd Jagiellonian Symposium on Fundamental and Applied Subatomic Physics, Kraków, 24 – 28 czerwiec 2019r.

- Nagroda – 2 miejsce w sesji plakatowej za pracę: „Samodzielna, nowoczesna radioterapia gruczołu stercza. Fotony, protony czy brachyterapia?” VII UroOnco Forum, Neapol 2016r.
- Współautor puli pytań na egzamin specjalizacyjnym CMKP z fizyki medycznej.
- Patronat Przewodniczącego Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej na International Workshop on PET & MR Imaging, 3 czerwca 2017r., oraz ufundowanie nagrody za najlepszy poster.
- Organizator comiesięcznych seminariów Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej na AGH w Krakowie (przed dwie kadencje pełnienia funkcji przewodniczącego Oddziału - 2016-2022).
- Uczestniczyłem w pracach pod kierownictwem Konsultanta Krajowego w dziedzinie Fizyka Medyczna - prof. dra hab. n. med. Juliana Malickiego nad nowym programem specjalizacji zawodowej dla fizyków medycznych – 2018r.
- Współorganizator (członek komitetu organizacyjnego) corocznej konferencji związanej z obchodami Światowego Dnia Fizyki Medycznej - Akademia Górniczo Hutnicza w Krakowie od 2014 roku do chwili obecnej (z wyłączeniem 2020 i 2021 ze względu na COVID-19)
- Członek Komitetu Naukowego Jesiennej Szkoły Fizyki Medycznej Organizowanej przez Polskie Towarzystwo Fizyki Medycznej – Bydgoszcz, 2021r.
- Członek Komitetu Organizacyjnego 17 Kongresu Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej – Kraków, 2022r.
- Konsultant Wojewódzki w dziedzinie fizyka medyczna dla województwa małopolskiego (kadencja 2022-2027).
- Wykłady na zaproszenie organizatora:
 - Kisielewicz K. „Rola fizyka medycznego” – Ogólnopolska Konferencja Studentów Fizyki Medycznej „Fizyka dla Medyka”, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH, 31.03.-02.04.2017
 - Kisielewicz K. „Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w określaniu składu mineralogicznego złogów i kamieni wewnętrzznarządowych”, III Konferencja z zakresu detekcji promieniowania

jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej, Klimkówka, k/Rymanowa, 18-22.09.2017

- Kisielewicz K. „MARS (wieloenergetyczny) vs. IMAR (jednoenergetyczny iteracyjny) – porównanie 2 rodzajów algorytmów rekonstruujących artefakty metaliczne w tomografii komputerowej”, III Konferencja z zakresu detekcji promieniowania jonizującego oraz kontroli jakości w rentgenodiagnostyce, radioterapii i medycynie nuklearnej, Klimkówka, k/Rymanowa, 18-22.09.2017
- Kisielewicz K. „AAPM Highlights – diagnostyka obrazowa” 6.10.2017, Poznań Wielkopolskie Centrum Onkologii. Wykład sprawozdawczy po konferencji AAPM w Denver, Colorado USA.
- Kisielewicz K. „Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w określaniu składu mineralogicznego złogów i kamieni wewnątrznarządowych” – wykład na sympozjum naukowo-szkoleniowym „Radiologia Wspólna Sprawa”, Rzeszów 4-5.11.2017,
- Kisielewicz K. „Kobieta fizyk medyczny z perspektywy mężczyzny”, Medical Physics: Providing a Holistic Approach to Women Patient and Staff Safety in Radiation Medicine – International Day of Medical Physics, 7th November 2017. Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH.
- Kisielewicz K. „Zastosowanie matrycowych źródeł promieniowania X w diagnostyce rentgenowskiej”, VII Podkarpackie Spotkania Radiologiczne, Konferencja Naukowo- Szkoleniowa Stowarzyszenia Elektroradiologii 14 kwietnia 2018r., Rudna Mała – hotel „Cztery Pory Roku”.
- Kisielewicz K. „Matrycowe źródła promieniowania X w diagnostyce rentgenowskiej”, Seminarium Środowiskowe Fizyki Medycznej i Dozymetrii AGH i PTFM, 9 maja 2018r., AGH Kraków.
- Kisielewicz K. „Tomosynteza w mammografii cyfrowej a narażenie radiologiczne pacjentek”, Ogólnopolskie spotkanie Sekcji Ochrony Radiologicznej Polskiego

Towarzystwa Fizyki Medycznej, 29 maja 2018r., Centrum Cyklotronowe
Bronowice – IFJ w Krakowie.

- Kisielewicz K. „Algorytmy redukcji artefaktów metalicznych w tomografii komputerowej – MARS vs. iMAR”, Sympozjum Naukowo Szkoleniowe Radiologia Wspólna Sprawa – RWS 2018, 17-18 listopada 2018r., Uniwersytet Rzeszowski.
- Kisielewicz K. „Tomosynteza w mammografii cyfrowej a narażenie radiologiczne pacjentek”, Sympozjum Naukowo – Szkoleniowe Radiologia Wspólna Sprawa 2020, 24-25.10.2020r – tryb zdalny z powodu pandemii.
- Kisielewicz K. „Wykorzystanie wiązki protonowej w praktyce klinicznej - spojrzenie okiem fizyka medycznego” – X Zjazd Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, prowadzenie sesji : „Protonoterapia”, 30.09 – 01.10 Łódź.

12. Członkostwo w krajowych i zagranicznych towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Fizyki Medycznej im. Cezarego Pawłowskiego – przewodniczący Oddziału Krakowskiego przez 2 kadencje (do września 2022), Vice – przewodniczący od września 2022r.
- Członek komisji rewizyjnej Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej – od września 2022r.
- Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej,
- ESTRO – European Society of Therapeutic Radiology and Oncology,
- AAPM – American Association of Physicists in Medicine.

13. Kierownictwo projektów naukowych realizowanych w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Oddziale w Krakowie

- a) „Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w planowaniu radioterapii pacjentów z implantami metalowymi”. Zadanie badawcze: 4.B.2.
Okres realizacji zadania: rok 2018.
- b) „Porównanie i ocena algorytmów redukcji artefaktów metalicznych MARs oraz iMAR dla skanerów CT firm GE i Siemens”, zadanie badawcze: 4.5
Okres realizacji: rok 2018.
- c) „Ocena przydatności wieloenergetycznej tomografii komputerowej w określaniu rodzaju złogów i kamieni wewnątrznarządowych”, zadanie badawcze: 3.B.4.
Okres realizacji zadania: rok 2016 – 2017.
- d) „Ocena dawek promieniowania jonizującego otrzymywanych przez pacjentki podczas cyfrowej tomosyntezy w mammografii”, zadanie badawcze: 3.14.
Okres realizacji zadania: rok 2016 – 2017
- e) „Ocena dawek promieniowania jonizującego otrzymywanych przez pacjentki podczas obrazowania w cyfrowej mammografii spektralnej”. Zadanie badawcze: 3.C.1
Okres realizacji zadania: rok 2014 – 2015.

14. Informacje bibliometryczne

Dane na dzień 12.12.2022r.

Całkowity IF: 29,363, punkty MNiSW:1085

Po doktoracie IF:22,519, punkty MNiSW: 924

Web of Science: h-indeks: 6; suma cytowań: 88 (bez autocytowań 86)

Scopus: h-indeks: 6; suma cytowań: 95 (bez autocytowań 93)

Google Scholar: h-indeks: 6; suma cytowań: 134

15. Literatura

- [1] K.J. Ernest et al. Breast Cancer Induced by X-Ray Mammography Screening? A Review Based on Recent Understanding of Low-Dose Radiobiology. *Med Princ Pract*. 2016;25(2):101-9. doi: 10.1159/000442442. Epub 2015 Nov 16.
- [2] G. Gennaro et al. Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis. *Eur Radiol* 28, 573–581 (2018), doi.org/10.1007/s00330-017-5024-4.
- [3] B.H. Østerås, et al. Average glandular dose in paired digital mammography and digital breast tomosynthesis acquisitions in a population based screening program: effects of measuring breast density, air kerma and beam quality *Phys. Med. Biol.* 63, 035006 (2018), doi.org/10.1088/1361-6560/aaa614.
- [4] P. Skaane et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):47-56. doi: 10.1148/radiol.12121373.
- [5] D.A. Low et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys*. 1998 May;25(5):656-61. doi: 10.1118/1.598248.
- [6] A. Carabe et al. Range uncertainty in proton therapy due to variable biological effectiveness. *Phys Med Biol*. 2012 Mar 7;57(5):1159-72. doi: 10.1088/0031-9155/57/5/1159.
- [7] A. McNamara et al. Modelling variable proton relative biological effectiveness for treatment planning. *Br J Radiol*. 2020 Mar;93(1107):20190334. doi:10.1259/bjr.20190334.
- [8] M. Goitein et al. A Physicist's-Eye View, *Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering* [reprint], doi: 10.1007/978-0-387-72645-8.
- [9] A. Niemierko, Brain necrosis in adult patients after proton therapy: is there evidence for dependency on linear energy transfer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 109: 109-119, doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.058.

16. Słowniczek skrótów

AGD – Average Glandular Dose (średnia dawka gruczołowa),
CESM – Contrast Enhanced Spectral Mammography (mammografia spektralna),
CT – Computed Tomography (tomografia komputerowa),
CTV – Clinical Target Volume (kliniczna objętość do napromieniania),
FRED - Fast paRticle thErapy Dose evaluator (narzędzie do obliczania rozkładu dawki metodą Monte Carlo),
GPU – Graphics Processing Unit (karta graficzna),
GTV – Gross Tumor Volume,
iMAR – Iterative Metal Artifacts Reduction software – algorytm iteracyjny redukujący artefakty pochodzące od metalu firmy Siemens,
IMPT – Intensity Modulated Proton Therapy (radioterapia protonowa o modulowanej intensywności wiązki),
LET – Linear Energy Transfer (liniowy przekaz energii),
MARS – Metal Artifacts Reduction Software – algorytm wieloenergetyczny redukujący artefakty pochodzące od metalu firmy GE,
MC – Monte Carlo,
MR – Magnetic Resonance (rezonans magnetyczny),
MRI - Magnetic Resonance Imaging (obrazowanie magnetyczne – rezonansowe),
OAR – Organ At Risk (narząd krytyczny),
PCS – Proton Convolution Superposition (algorytm obliczenia dawki w planowaniu leczenia wiązką protonową),
PTV – Planning Target Volume (planowana objętość do napromieniania),
RBE – Relative Biological Effectiveness (względna skuteczność biologiczna promieniowania),
SOBP – Spread Out Bragg Peak (poszerzony pik Bragga),
TPF – Target Per Field (indywidualna struktura docelowa dla pola promieniowania),
TPS – Treatment Planning System (system planowania leczenia),
VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy (terapię łukowa o modulowanej intensywności),
 Z_{eff} - efektywna liczba atomowa,