

AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki

KATEDRA TECHNOLOGII SZKŁA I POWŁOK AMORFICZNYCH

Prof. dr hab. inż. Kinga Pielichowska

Kraków, 29.09.2025

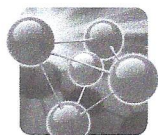
**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Michała Piotrowskiego
pt. „Development of the Fricke Radiochromic Gel Dosimeter for Radiotherapy
Dosimetry Applications”**

Praca doktorska Pana mgr inż. Michała Piotrowskiego pt. „Development of the Fricke Radiochromic Gel Dosimeter for Radiotherapy Dosimetry Applications” została wykonana na Wydziale Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów Politechniki Łódzkiej. Promotorem pracy był Pan prof. dr hab. inż. Marek Kozicki.

Znaczenie problematyki

Tematyka przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej dotyczy badań nad opracowaniem nowych dozymetrów w oparciu o materiały hydrożelowe dla potrzeb radioterapii. W pracy dokonano analizy wpływu jakości wody użytej do produkcji dozymetrów żelowych Frickego na stabilność jonów żelaza, otrzymano makrokapsułki hydrożelowe poprzez wkraplanie roztworu alginianu sodu do roztworu Frickego a następnie wprowadzono otrzymane kapsułki do matrycy żelowej (Pluronic lub żelatyna) uzyskując dozymetr 1D. Przeprowadzono analizę wpływu sorbitolu na właściwości żelatyny, a otrzymane układy wykorzystano do otrzymania dozymetrów 2D oraz 3D, a następnie przeprowadzono próby aplikacyjne.

W kontekście rosnącej częstości występowania w populacji chorób nowotworowych, możliwość i skuteczność ich leczenia z wykorzystaniem radioterapii zależy w znacznym stopniu od dokładności i precyzji opracowanego planu radioterapii. Z kolei, aby



Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Technologii Szkła i Powłok Amorficznych
al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków,
tel. +48 12 617 34 19, fax +48 12 617 51 17
e-mail: szklo@agh.edu.pl, www.agh.edu.pl

WIMiC

zweryfikować jakość i precyzję radioterapii konieczne są wcześniejsze pomiary dozymetryczne. Zatem z punktu widzenia skuteczności radioterapii kluczową kwestią pozostaje dozymetryczna weryfikacja zaplanowanej radioterapii, do czego niezbędne są skuteczne dozymetry pozwalające na ocenę jakości radioterapii przed zastosowaniem jej u pacjenta.

W mojej opinii podjęta w niniejszej pracy doktorskiej tematyka związana z opracowaniem nowych materiałów na potrzeby dozymetrii dla radioterapii jest w pełni uzasadniona, ważna pod względem naukowym i społecznym oraz wpisuje się w aktualne zapotrzebowanie na rynku produktów do zastosowań biomedycznych.

Układ rozprawy doktorskiej i zastosowane piśmiennictwo

Recenzowana rozprawa doktorska została napisana w języku angielskim, w klasycznej formie i liczy łącznie 152 strony. Praca składa się z sześciu głównych rozdziałów. Na jej początku znajduje się streszczenie w języku polskim i angielskim, następnie spis treści. Nieco brakuje wykazu zastosowanych skrótów, który niewątpliwie ułatwiłby lekturę pracy. Rozdział pierwszy stanowi krótkie wprowadzenie do pracy, a w rozdziale drugim wskazano i omówiono cel i zakres pracy. Rozdział trzeci zawiera wstęp literaturowy - omówiono podstawy radioterapii, jak również jej rodzaje. Kolejne podrozdziały poświęcono dozymetrii promieniowania jonizacyjnego, w tym m.in. jej rodzajom i dozymetrii żelowej 3D. Szczegółowo omówiono dozymetry Frickego i ich odmiany oraz inne dozymetry żelowe. W rozdziale czwartym zamieszczono zestawienie użytych materiałów oraz zastosowanych metod badawczych. Rozdział piąty poświęcony został prezentacji uzyskanych wyników badań i ich dyskusji. W rozdziale szóstym zawarto wnioski, natomiast w końcowej części pracy znajduje się spis literatury, wykaz publikacji Doktoranta oraz prezentacji konferencyjnych.

Wprowadzenie literaturowe pracy liczy 22 strony i zawiera najważniejsze informacje dotyczące radioterapii i dozymetrów promieniowania jonizującego. Wskazano najważniejsze metody walki z chorobami nowotworowymi, z porównaniem ich zalet i ograniczeń. Wskazano na różne rodzaje śmierci komórek wywołanej promieniowaniem jonizującym, jak również potencjalne skutki uboczne radioterapii w przypadku wybranych nowotworów. Omówiono dwa podstawowe rodzaje radioterapii – radioterapię zewnętrzną wiązką promieniowania oraz brachyterapię (wiązka promieniowania działająca bezpośrednio na zmianę nowotworową). Poruszane w tym rozdziale zagadnienia są ściśle związane z tematyką realizowanej pracy doktorskiej, gdzie aby móc prawidłowo zaprojektować radioterapię z wykorzystaniem wiązki zewnętrznej konieczne jest wcześniejsze użycie dozymetrów. W kolejnym rozdziale przedstawiono analizę stanu wiedzy

dotyczącą dozymetrii promieniowania jonizującego. Omówiono budowę i zasadę działania komory jonizacyjnej, kalorymetrów do pomiaru wzrostu temperatury spowodowanego działaniem wiązki, urządzenia do obrazowania elektronicznego, dozymetrii termoluminescencyjnej, dozymetrii scyntylicyjnej tworzyw sztucznych, dozymetrii alaniny, dozymetrii półprzewodnikowej i dozymetrii chemicznej cieczy. W kolejnych podrozdziałach pokrótce przedstawiono zasadę działania dozymetrów Frickego. Część literaturowa pracy została poprawnie zaplanowana i stanowi rzeczowe, jak również potrzebne wprowadzenie do tematyki i problemów badawczych poruszanych w części opisującej pracę badawczą. Wykaz literatury liczy 196 pozycji. Doktorant pisząc pracę korzystał głównie z doniesień literaturowych opublikowanych w uznanych czasopismach, publikowanych zarówno w ostatnich latach, jak i latach wcześniejszych, co jednak znajduje swoje uzasadnienie. Dobór źródeł literaturowych jest właściwy i zgodny z tematyką badawczą recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Ta część pracy, chociaż porusza najważniejsze kwestie dotyczące późniejszych badań, pozostawia pewien niedosyt informacyjny, szczególnie w odniesieniu do używanych w dozymetrii materiałów żelowych. Wskazane byłoby szersze omówienie najnowszych badań dotyczących układów żelowych stosowanych w dozymetrii i ich modyfikacji w oparciu o najnowsze doniesienia literaturowe.

Praca napisana jest poprawnym językiem. Na uwagę zasługuje staranna strona edytorska pracy. W pracy pojawiają się jedynie nieliczne błędy lub niedociągnięcia, np.:

- str. 21, Tab. 4 – w kolumnie „Film structure” przedstawiono budowę filmów używanych w dozymetrii, jednak efekt nieco psuje użycie niewyraźnej czcionki;
- str. 28 – brak oznaczenia przy Rys. 4A.

Cel pracy i zastosowana metodyka badawcza

Głównym celem pracy była modyfikacja dozymetru żelowego Frickego w celu poprawy jego właściwości do stosowania w radioterapii (głównie poprzez obniżenie współczynnika dyfuzji), a także zaproponowanie nowych zastosowań dozymetrów żelowych w radioterapii i przetestowanie dozymetru Frickego w tych zastosowaniach.

Zakres realizowanych prac badawczych obejmował:

- przegląd dostępnej literatury naukowej dotyczącej radioterapii i dozymetrii promieniowania jonizującego, jak również stosowanych dozymetrów, w szczególności żelowych,
- badania wpływu jakości wody na stabilność jonów żelaza,

- badanie stabilności składników dozymetru Frickego, alginianu sodu, chlorku wapnia, produktu Pluronic F-127, żelatyny, mleczanu żelazawego i glukonianu żelazawego oraz badanie reakcji zachodzących pomiędzy wybranymi składnikami układu,
- optymalizację procesu otrzymywania makrokapsulek alginianowych poprzez wkraplanie roztworu alginianu sodu o odpowiednim stężeniu do roztworu Frickego zawierającego dodatkowo chlorek wapnia oraz charakterystykę otrzymanych kapsulek,
- wprowadzenie otrzymanych kapsulek do wybranej matrycy żelowej w celu uzyskania dozymetru 1D oraz badanie wpływu matrycy na właściwości kapsulek, weryfikacja możliwości potencjalnego zastosowania kapsulek jako dozymetru 1D poprzez napromieniowanie kapsulek w matrycy,
- próbę otrzymania mikrożelowego roztworu alginianu sodu i jonów żelaza, a następnie wprowadzenie do matrycy żelowej w celu uzyskania dozymetru 3D,
- badania temperatury przejścia żel-zol oraz wytrzymałości na ściskanie i wytrzymałości zmęczeniowej żelatyny, żelatyny modyfikowanej sorbitolem, żelatyny z roztworem Frickego oraz żelatyny z roztworem Frickego i sorbitolem,
- opracowanie metody otrzymywania dozymetrów żelowych 2D do pomiaru rozkładu dawki na skórze, a następnie przeprowadzenie badań aplikacyjnych otrzymanych dozymetrów,
- optymalizację składu dozymetrów 3D Fricke-XO-żelatyna, Fricke-XO-żelatyna z sorbitolem, Fricke-XO-Pluronic F-127 w celu umożliwienia ich obrazowania za pomocą optycznej tomografii komputerowej, w tym optymalizację procesu obrazowania i kalibrację,
- wyznaczenie współczynnika dyfuzji jonów żelaza w badanych dozymetrach żelowych Frickego,
- zweryfikowanie planu leczenia z użyciem Fricke-XO-Pluronic F-127 i Fricke-XO-żelatyny lub Fricke-XO-żelatyny z sorbitolem.

Materiały otrzymywane na poszczególnych etapach były analizowane z wykorzystaniem odpowiednio dobranych metod badawczych - UV-Vis, pomiary dyfuzji (ICP-OES), DLS, metody mikroskopowe, DSC, badania właściwości mechanicznych, etc.

Wyniki badań i dyskusja

W części badawczej recenzowanej rozprawy doktorskiej znajduje się opis kolejnych prowadzonych prac oraz wyniki badań uzyskiwane na poszczególnych etapach. Ta część pracy liczy 101 stron i napisana jest w sposób klasyczny. Na początku zawarte zostały

informacje dotyczące stosowanych materiałów, metodologii otrzymywania i modyfikacji układów żelowych oraz użytych metod badawczych.

W pierwszym etapie dokonano oceny wpływu jakości używanej wody na stabilność jonów żelaza. Do badań użyto wody z kranu (woda wodociągowa), wody destylowanej, wody podwójnie destylowanej oraz wody dejonizowanej. Najlepszą stabilnością wykazywały się układy, w których użyto wody podwójnie destylowanej. Kolejny etap prac obejmował otrzymywanie makrokapsułek żelowych poprzez wkrapianie roztworu alginianu sodu do roztworu Frickego z dodatkiem chlorku wapnia. Wykazano, że w zależności użytego rodzaju alginianu sodu oraz stężeń poszczególnych składników, otrzymywane kapsułki różnią się kształtem i właściwościami mechanicznymi. Najlepsze wyniki uzyskano dla układu otrzymanego z 3,5% roztworu alginianu sodu i 3,5% roztworu chlorku wapnia.

W dalszym etapie prac otrzymane kapsułki wprowadzono do matrycy żelowej (Pluronic F-127 lub żelatyna). Wyniki uzyskanych badań wykazały, że dyfuzję barwnika i jonów Fe^{3+} obserwuje się również po wprowadzeniu kapsułek do matrycy żelowej. Ponadto zaobserwowano, że wprowadzenie kapsułek do żelu wiąże się również ze zmianą ich średnicy, przy czym zmiana ta jest różna dla różnych rodzajów matryc żelowych. We wnioskach stwierdzono, że z uwagi na dyfuzję jonów żelaza z kapsułek i kurczenie się kapsułek po wprowadzeniu do matrycy, modyfikacja dozymetru Fricke'a alginianem sodu okazała się nieudana. Niemniej jednak pomysł wprowadzenia związków zdolnych do wiązania żelaza w celu uzyskania zarówno dozymetru 3D, jak i 1D wydaje się interesujący pod kątem potencjalnych aplikacji.

W dalszej części pracy skupiono się na otrzymywaniu dozymetrów żelowych 2D do pomiaru rozkładu dawki, np. na skórze, a następnie badaniach aplikacyjnych otrzymanych dozymetrów oraz dozymetrów 3D w układzie Fricke-XO-żelatyna, Fricke-XO-żelatyna z sorbitolem, Fricke-XO-Pluronic F-127. Pomyślnie zakończyła się weryfikacja planu leczenia z wykorzystaniem układu żelatyna-Fricke-XO z sorbitolem, obrazowanej godzinę po napromieniowaniu.

Część doświadczalna pracy została dobrze zaplanowana, a uzyskane wyniki odpowiednio opracowane, udokumentowane i właściwie zinterpretowane. Zasadniczy cel pracy został zrealizowany. W odniesieniu do tej części pracy nasuwają się następujące komentarze i pytania:

- str. 33 – nie podano informacji o czystości używanych reagentów,
- str. 34 – słaba jakość rysunku, rozmyte krawędzie i opisy,
- str. 34 – dlaczego do badań wybrano Pluronic F-127? Czy brano pod uwagę inne związki z tej grupy materiałów?

- str. 39 – dlaczego podczas badań DSC pomiary wykonywano z szybkością ogrzewania 1 i 2°C/min, podczas gdy normy ISO zalecają badania dla materiałów polimerowych z szybkością ogrzewania 10°C/min?
- czy badania właściwości mechanicznych przeprowadzono zgodnie z wytycznymi zawartymi w odpowiednich normach?
- str. 74, rys. 38A – na wykresach nie zaznaczono kierunków pików endo- i egzotermicznych.
- dlaczego podczas pomiarów DSC zakres pomiarowy został zawężony do temperatury 5-45°C? Poszerzenie zakresu pomiarowego, np. o obszar niskich temperatur pozwoliłoby na pozyskanie dodatkowych informacji, np. odnośnie rodzajów wiązania wody w badanych hydrożelach.

Przedstawione uwagi krytyczne i komentarze nie wpływają jednak na jednoznacznie pozytywną ocenę całej pracy. Dobrze przemyślane i odpowiednio zaplanowane badania i prace doprowadziły do zrealizowania postawionych celów pracy. Doktorant przeprowadził modyfikacje dozymetru żelowego Frickego w celu poprawy jego charakterystyki do zastosowań w radioterapii. Zaproponował nowe zastosowania dozymetrów żelowych w radioterapii i przetestował opracowane dozymetry Frickego w tych aplikacjach. Szeroki zakres przeprowadzonych prac badawczych świadczy o tym, że mgr inż. Michał Piotrowski swobodnie porusza się zarówno w obszarze laboratoryjnych prac badawczych z zakresu modyfikacji chemicznej materiałów i chemii radiacyjnej, jak również w obszarze prac aplikacyjnych. Świadczy to o odpowiednim teoretycznym przygotowaniu, potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych przez Doktoranta w uprawianej dyscyplinie nauki – inżynierii materiałowej. Głównym osiągnięciem Doktoranta stanowiącym jednocześnie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego była skuteczna modyfikacja dozymetru Frickego do zastosowań w radioterapii. Uzyskane wyniki korzystnie rokują w kontekście dalszych prac aplikacyjnych i wdrożeniowych.

Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonych badań, w szczególności skuteczna modyfikacja dozymetru Frickego do zastosowań w radioterapii, mają duże znaczenie zarówno naukowe jak i praktyczne oraz wnoszą istotny wkład w wiedzę w zakresie wytwarzania produktów do zastosowań biomedycznych i wspomagających terapię antynowotworowe. Opracowanie nowych układów żelowych na potrzeby dozymetrii wpisuje się w aktualne zapotrzebowania w kontekście poprawy skuteczności terapii antynowotworowych i pozwala na ograniczenie niepożądanych skutków ubocznych radioterapii u pacjentów.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr inż. Michała Piotrowskiego pt. „Development of the Fricke Radiochromic Gel Dosimeter for Radiotherapy Dosimetry Applications” spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85, wraz z późniejszymi zmianami) i wnioskuję o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Ponadto, ze względu na szeroki zakres i nowatorski charakter wykonanych badań, jakość uzyskanych wyników oraz udokumentowany dorobek naukowy Doktoranta wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Michała Piotrowskiego.

Kinga Pieliuchowka