

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr inż. Michała Piotrowskiego

pt. „Development of the Fricke Radiochromic Gel Dosimeter for Radiotherapy

Dosimetry Applications”

tytuł polski

“Rozwój dozymetru radiochromowego Fricke do zastosowań w dozymetrii w

radioterapii”

Uwagi ogólne

Choroby nowotworowe, obok chorób układu krążenia, są obecnie jedną z najczęstszych przyczyn przedwczesnych zgonów. Jedną z podstawowych i najczęściej stosowanych metod ich leczenia jest radioterapia polegająca na miejscowym leczeniu nowotworów wykorzystując energię promieniowania jonizującego. Jest ona skuteczną metodą leczenia wielu nowotworów, jednak ze względu na ryzyko nadmiernego napromieniowania zdrowych tkanek, wymaga precyzyjnego zaplanowania rozkładu dawki terapeutycznej i wysokiej jakości źródeł promieniowania. Wprowadzono nowoczesne systemy planowania leczenia za pomocą których, przy wykorzystaniu skanów pacjenta wykonanych techniką tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego możliwe jest precyzyjne wyliczenie rozkładów dawek dla danych przypadków nowotworów w taki sposób, aby zminimalizować narażenie na promieniowanie jonizujące zdrowych tkanek. Jednym z etapów radioterapii jest weryfikacja planowanego rozkładu dawki, która odbywa się za pomocą dozymetrów. Mogą one być jednocześnie detektorami promieniowania i fantomami tkankopodobnymi. Jedyną metodą dozymetryczną, która pozwala na rejestrację trójwymiarowego rozkładu dawki, jest opracowana 40 lat temu dozymetria żelowa 3D. W ostatnich latach najbardziej rozwinięte dozymetry to dozymetry radiochromowe i polimerowe. Uzyskanie odpowiedniej zgodności pozwala na poddanie pacjenta radioterapii. Dlatego też zagadnienia które zostały przedstawione w pracy oceniam bardzo wysoko mając na uwadze przyszłą aplikację tego typu dozymetrów, bowiem celem pracy doktorskiej była modyfikacja dozymetru żelowego Fricke'a 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 Fricke'a w tych zastosowaniach.

Cel ten uważam za ambitny, tym bardziej, że do jego osiągnięcia należało zrealizować bardzo bogaty plan badawczy, który przedstawiam poniżej.

1. Badanie wpływu jakości wody na stabilność jonów Fe.
2. Badanie stabilności substancji czynnych dozymetru Fricke'a, a także alginianu sodu, chlorku wapnia, preparatu Pluronic F-127, żelatyny i dwóch organicznych soli żelaza (mleczanu żelazawego i glukonianu żelazawego) oraz badanie reakcji zachodzących między wybranymi składnikami.
3. Optymalizacja procesu produkcji makrokapsulek poprzez nakraplanie 1,7-3,5% alginianu sodu do roztworu Fricke'a zawierającego dodatkowo 0-3,5% chlorku wapnia. Zoptymalizowanie lepkości alginianu sodu i jego stężenia, a także stężenia chlorku wapnia i czasu przechowywania kapsulek w roztworze niezbędnego do uzyskania maksymalnej zawartości wapnia i żelaza. Charakteryzacja kapsulek pod kątem szybkości dyfuzji wapnia, żelaza i barwnika z kapsulek.
4. Wprowadzenie kapsulek do matrycy żelowej w celu uzyskania dozymetru 1D. Badanie wpływu matrycy na właściwości kapsulek. Napromieniowanie kapsulek w matrycy w celu weryfikacji ich potencjalnego zastosowania jako dozymetru 1D.
5. Próba wytworzenia mikrożelowego roztworu alginianu sodu i jonów żelaza. Wprowadzenie roztworu mikrożelu do matrycy żelowej w celu uzyskania dozymetru 3D.
6. Zbadanie temperatury przejścia żel-zol dla żelatyny, żelatyny z sorbitolem, żelatyny z roztworem Fricke'a oraz żelatyny z roztworem Fricke'a i sorbitolem oraz zbadanie wytrzymałości na ściskanie dla tych materiałów.
7. Opracowanie metod wytwarzania dwuwymiarowych dozymetrów żelowych do zastosowania jako dozymetr bolusowy, dozymetr cienki do pomiaru rozkładu dawki na skórze, dozymetr do przeprowadzania testów kontroli jakości akceleratora medycznego (test koincydencji izocentrum radiacyjnego i mechanicznego akceleratora), a następnie przeprowadzenie testów aplikacyjnych otrzymanych dozymetrów.
8. Optymalizacja składu trójwymiarowych dozymetrów Fricke-XO-Żelatyna, Fricke-XO-Żelatyna z sorbitolem, Fricke-XO-Pluronic F-127 w celu umożliwienia ich obrazowania za pomocą optycznej tomografii komputerowej. Optymalizacja procesu obrazowania. Kalibracja dozymetrów.

9. Wyznaczenie współczynnika dyfuzji jonów Fe w badanych dozymetrach żelowych Fricke. Badanie zjawiska dyfuzji anizotropowej.

10. Weryfikacja planu leczenia z użyciem Fricke-XO-Pluronic F-127 i Fricke-XO-żelatyny lub Fricke-XO-żelatyny z sorbitolem. Do eksperymentu wybrano wariant dozymetru żelatynowego o lepszych parametrach.

Nie spotkałem się w pracy z informacją czy nowe kompozycje dozymetryczne zostały opatentowane. Moim zdaniem warto jest to uczynić. Na zakończenie tej części recenzji pragnę podkreślić ogrom pracy jaki Autor włożył w opracowanie i zbadanie nowych dozymetrów żelowych.

Praca jest kompletna i ma klasyczny układ. Autor po wprowadzeniu przedstawił cel i zakres pracy a następnie dokonał przeglądu literaturowego omawiając zagadnienia związane z podstawami i rodzajami radioterapii. Opisał rodzaje dozymetrii promieniowania jonizującego ze szczególnym uwzględnieniem dozymetrii żelowej 3D opisując poszczególne rodzaje dozymetrów w tym dozymetry Fricke'a.

Druga część pracy jest prezentacją wyników uzyskanych w toku realizacji badań i poprzedza ją omówienie metodyki badań. Całość pracy zakończona jest wnioskami.

Ocena merytoryczna

W pierwszej części pracy przedstawiono modyfikację dozymetru Fricke'a poprzez dodatek alginianu sodu, związku makrocząsteczkowego zdolnego do wiązania jonów metali. Głównym celem tej modyfikacji jest immobilizacja jonów żelaza i obniżenie współczynnika dyfuzji dozymetru. Podjęto próbę uzyskania dozymetru w postaci makrokapsulek, które mogą być stosowane jako punktowe detektory promieniowania jonizującego, oraz w postaci roztworu nano-, mikrożeli rozproszonych w matrycy żelowej. Ponadto zbadano wpływ jakości wody na stabilność składników aktywnych dozymetru Fricke'a. Autor stwierdził, że jakość wody ma istotny wpływ na stabilność jonów żelaza(II). Do przygotowania dozymetru Fricke'a zaleca się stosowanie co najmniej wody podwójnie destylowanej lub dejonizowanej, aby zapewnić jego najwyższą możliwą stabilność chemiczną. Następnie Autor wykonał i scharakteryzował makrokapsułki. Kapsułki wykonano poprzez wkroplenie roztworu alginianu sodu o różnych stężeniach do roztworu Fricke'a zawierającego różne ilości CaCl_2 . Jak wynika z obserwacji, alginian Sigma o niskiej lepkości i alginian Heppe o średniej lepkości są najbardziej obiecujące do formowania kapsulek do celów dozymetrycznych, a najlepsze właściwości kapsulek uzyskano przy użyciu 3,5% alginianu sodu i 3,5% chlorku wapnia.

Następnie Doktorant zajął się zbadaniem dyfuzji jonów żelaza i wapnia oraz barwnika z makrokapsulek. Eksperymenty wykazały, że ani Ca, ani Fe nie są zatrzymywane w kapsułkach po zanurzeniu ich w wodzie także barwnik jakim był orange ksylenolowy był uwalniany do wody w ilości 95%. Próby zatrzymania dyfuzji poprzez zwiększenie siły jonowej matrycy lub powlekanie kapsulek poli-L-lizyną zakończyły się niepowodzeniem.

Podjęto próby uzyskania mikrożelu alginianowo-żelazowego. Pierwszą kompozycję testowano pod kątem uzyskania nano- i mikrożeli poprzez reakcję alginianu sodu ze składnikami roztworu Fricke'a, składającymi się z 0,015-0,65% alginianu sodu Sigma o niskiej lepkości, 1mM siarczanu amonowo żelazawego i 50 mM H_2SO_4 . Dodatkowo przygotowano próbkę zawierającą 0,5% alginianu sodu i 50 mM H_2SO_4 bez siarczanu amonowo żelazawego. W kolejnej próbie uzyskania nano- i mikrożeli użyto 0,1-0,6% alginianu sodu Heppe, 1 mM siarczanu amonowo żelazawego i 1-3 mM kwasu siarkowego. Stężenia dobrano tak, aby pH roztworów mieściło się w zakresie 3,9-4,2, co pozwalało znacząco zmniejszyć stopień protonowania grup karboksylowych alginianu, przy jednoczesnym minimalnym zwiększeniu szybkości autooksydacji jonów Fe^{2+} . Ze względu na niskie pH roztworu związane z obecnością 50 mM kwasu siarkowego, alginian sodu ulega protonowaniu i wytrąca się w postaci kwasu alginowego. Po usunięciu kwasu siarkowego z kompozycji następuje gwałtowna zmiana koloru dozymetru z powodu samoutleniania jonów żelaza(II). Usunięcie barwnika z kompozycji pozwala na spowolnienie czasu autooksydacji jonów żelaza, obserwowanego jako wytrącanie pomarańczowego osadu na dnie naczynia. Obserwacje mikroskopowe potwierdziły powstawanie mikrostruktur w alginianie sodu i roztworach jonów żelaza(II) o pH 3,9-4,2.

Biorąc pod uwagę komplikacje związane z dodawaniem alginianu sodu do dozymetru Fricke'a (wytrącanie się alginianu sodu przy pH optymalnym dla dozymetru Fricke'a, potencjalne wprowadzenie zanieczyszczeń z alginianem, które mogą przyspieszyć utlenianie jonów żelaza(II), konieczność usunięcia barwnika z kompozycji), sugeruje się poszukiwanie alternatywnych polimerów, które mogłyby wiązać jony żelaza(II). Ze względu na dyfuzję jonów Fe z kapsulek i ich kurczenie się po wprowadzeniu do matrycy, można uznać, że modyfikacja dozymetru Fricke'a za pomocą alginianu sodu okazała się nieudana. Niemniej jednak pomysł wprowadzenia związków zdolnych do wiązania żelaza w celu uzyskania zarówno dozymetru 3D, jak i 1D wydaje się słuszny. Konieczne jest jednak znalezienie odpowiedniego polimeru do wiązania jonów żelaza(II) i opracowanie optymalnej metodologii produkcji mikrożeli i kapsulek.

W kolejnej części pracy przedstawiono modyfikację dozymetru Fricke-XO-żelatynowego poprzez dodanie sorbitolu, związku organicznego należącego do grupy alkoholi cukrowych. Zbadano wpływ sorbitolu na właściwości termiczne i mechaniczne dozymetru. Ponadto,

stabilność chemiczną dozymetru oznaczono organoleptycznie i spektrofotometrycznie, w zależności od metody przechowywania. Zaproponowano trzy następujące zastosowania zmodyfikowanego żelu:

- dozymetr w plastikowym pojemniku do przeprowadzenia testu koincydencji promieniowania i izocentrum mechanicznego akceleratora medycznego
- gruby dozymetr działający jednocześnie jako bolus. Bolus to materiał umieszczany na powierzchni pacjenta w celu zwiększenia dawki podczas napromieniowania skóry lub tkanek położonych na niewielkiej głębokości. Dozymetr, który jest jednocześnie bolusem, może być używany w pomiarach *in vivo*
- cienki dozymetr do określania rozkładu dawki na skórze pacjenta. Podczas napromieniowania skóry cienki dozymetr można umieścić między pacjentem a bolusem. Ze względu na jego niewielką grubość, rozkład dawki mierzony tym dozymetrem byłby niemal identyczny z rozkładem dawki na skórze.

Wykazano, że sorbitol zwiększa wytrzymałość żelu na ściskanie, jednocześnie zmniejszając moduł Younga i zwiększając odkształcenie przy zerwaniu, szczególnie w warunkach dużego odkształcenia. Zjawisko to przypisuje się roli sorbitolu w plastyfikowaniu materiału, który rozrywa wiązania wodorowe między makrocząstkami żelatyny, zwiększając w ten sposób ruchliwość łańcuchów polimerowych i w konsekwencji zmniejszając sztywność materiału. Podczas testów zmęczenia, dodanie sorbitolu spowodowało zauważalny wzrost spadku naprężenia przy maksymalnym odkształceniu, gdy próbki zostały ściśnięte o 20%. Autor stwierdził, że kwas siarkowy obecny w roztworze Fricke prowadzi do degradacji matrycy żelatynowej, co skutkuje obniżeniem temperatury przejścia żel-zol i pogorszeniem właściwości mechanicznych żelu. Dodatek sorbitolu w pewnym stopniu łagodzi obecność kwasu, ale ze względu na wysokie stężenie H_2SO_4 efekt ochronny jest niewystarczający.

Następnie zbadano stabilność chemiczną dozymetru Fricke-XO żelatyny z sorbitolem. Schłodzona próbka nie zmieniła widocznie koloru w ciągu dwóch tygodni od przygotowania. Po miesiącu żel ściemniał do pomarańczowego koloru, który utrzymywał się do końca sześciotygodniowego okresu obserwacji. Próbki przebywające w temperaturze pokojowej ciemniały już po 24 godzinach. Eksperyment wykazał, że dozymetry Fricke-XO-żelatyna z sorbitolem powinny być przechowywane w lodówce. Nawet w optymalnych warunkach przechowywania w żelu zachodzą zmiany związane z utlenianiem jonów żelaza(II), ale są one na tyle nieznaczne, że dozymetr (przechowywany w lodówce przez kilka tygodni) może być z powodzeniem stosowany w zastosowaniach, na przykład do pomiarów rozkładu dawki lub do przeprowadzania testu koincydencji promieniowania i izocentrum mechanicznego akceleratora medycznego.

Potencjalnym zastosowaniem dwuwymiarowego dozymetru Fricke-XO-żelatyna z sorbitolem jest przeprowadzenie testu koincydencji izocentrum promieniowania. Przeprowadzono porównanie z dozymetrem Fricke-XO-Pluronic F-127. Porównując oba testowane dozymetry, Fricke-XO-Żelatyna z żelem sorbitolowym wykazuje lepsze właściwości do stosowania w badaniu koincydencji izocentrum promieniowania i izocentrum mechanicznego akceleratora medycznego niż Fricke-XO-Pluronic F-127. Dozymetr z żelatyną charakteryzuje się wolniejszą dyfuzją jonów Fe^{3+} , wyższą stabilnością chemiczną i wyższą wrażliwością na promieniowanie jonizujące.

Do weryfikacji planu leczenia zaproponowano zarówno grube (podobne do bolusa), jak i cienkie dozymetry wykonane z żelatyny Fricke-XO z sorbitolem. Weryfikacja planu leczenia dla cienkiego dozymetru wykazała znaczne rozbieżności między zmierzonymi a obliczonymi rozkładami dawek. Źródłem tych różnic może być niewystarczająca jakość użytego skanera. Dodatkowo, na wyniki mogła mieć wpływ nierównomierna grubość warstwy żelu i ewentualne niedoskonałości sztywnych arkuszy folii. Aby cienki dozymetr mógł być używany do weryfikacji rozkładu dawki na skórze i planu leczenia, konieczne są ulepszenia w metodach produkcji i skanowania. Dla grubego dozymetru (bolusa) podobnie jak w przypadku weryfikacji cienkiego dozymetru, zmierzony rozkład dawki jest nierównomierny, przyjmując kształt trzech szerokich pasm wyższej dawki, rozdzielonych wąskimi pasmami niższej dawki. Weryfikacja eksperymentalna wykazała, że metoda produkcji dozymetrów wymaga dalszej optymalizacji. Sugeruje się również przetestowanie innych matryc żelowych. Niemniej jednak, dwuwymiarowe detektory żelowe mogą być obiecującymi narzędziami do zastosowania w radioterapii jako dozymetr in vivo działający jako dozymetr bolusowy i cienki dozymetr do pomiarów in vivo dystrybucji dawki na skórze.

Badania aplikacyjne dozymetrów Fricke-XO-Gelatin z sorbitolem i Fricke-XO-Pluronic F-127 zostały przeprowadzone podczas trzymiesięcznego stażu w Laboratorium Fizyki Wydziału Medycznego Narodowego Uniwersytetu Kapodistrias w Atenach. Kalibracja dozymetru Fricke-XO-Pluronic F-127 wykazała, że niezależnie od składu i zastosowanego światła laserowego, żełe intensywnie ciemnieją po napromienianiu. Dozymetr ciemnieje najintensywniej w ciągu około pierwszych dwóch godzin napromieniania. W tym czasie obserwuje się również największy wzrost czułości (wartości nachylenia krzywych), co wskazuje, że najprawdopodobniej w tym czasie zachodzą reakcje indukowane promieniowaniem jonizującym. Dalsze ciemnienie żelu jest najprawdopodobniej spowodowane autooksydacją jonów Fe^{3+} . Z kolei badania dozymetrów Fricke-XO-Gelatin z sorbitolem ujawniły, że aby uzyskać obrazy rozkładu gęstości optycznej należy zmniejszyć zawartość żelatyny do 4% oraz zmniejszyć zawartość XO do 0.08mM. W badaniach wykazano,

że skanowanie światłem czerwonym (633 nm) pozwala na uzyskanie krzywych kalibracyjnych lepiej dopasowanych do zależności liniowej, która jednak maleje wraz z upływem czasu od napromieniowania z powodu ciemnienia żelu. Zmiany zachodzące w dozymetrach żelatynowych i żelatynowych z sorbitolem są znacznie mniej intensywne niż obserwowane w dozymetrach Pluronic i najprawdopodobniej są spowodowane jedynie autooksydacją jonów żelaza(III). Wskazuje to, że większość reakcji indukowanych promieniowaniem jonizującym w kompozycjach z żelatyną zachodzi najpóźniej około 45 minut po napromieniowaniu, podczas gdy w przypadku żelu Pluronic czas ten wynosi co najmniej około 2 godzin. Najwyższą czułość spośród badanych kompozycji wykazała żelatyna Fricke-XO z sorbitolem. Dodatek sorbitolu zwiększył czułość o ponad 26% (godzinę po napromieniowaniu) w porównaniu z żelatyną Fricke-XO. Najmniej wrażliwy na promieniowanie okazał się Fricke-XO-Pluronic F-127. Badania wyznaczania współczynnika dyfuzji dozymetrów Fricke wykazały, że najwyższy współczynnik dyfuzji w obu kierunkach wykazał dozymetr Fricke-XO-Żelatyna, a najniższy Fricke-XO-Żelatyna z sorbitolem. Dodatek sorbitolu spowodował około dwukrotne obniżenie wartości współczynnika dyfuzji. Biorąc pod uwagę również wyższą czułość, lepszą stabilność temperaturową i korzystniejsze właściwości mechaniczne, można stwierdzić, że modyfikacja żelatyny Fricke-XO dodatkiem sorbitolu pozwala na znaczną poprawę właściwości tego dozymetru. Żelatyna Fricke-XO-Pluronic F-127 wykazała niższy współczynnik dyfuzji niż żelatyna Fricke-XO.

Następnie przeprowadzono weryfikację planu leczenia w 3D: Fricke-XO-Pluronic F-127

Dla skanowania około 1 godziny po napromieniowaniu wykazano, że profile dawek wzdłuż osi X i Y mają podobny kształt dla dozymetru i TPS, jednak na całej długości profili zmierzona dawka jest wyższa niż obliczona. Jeśli chodzi o lokalne porównanie współczynnika gamma dla obliczonych i zmierzonych rozkładów dawek, prawie 20% pikseli ma wartość powyżej 1. Wynik ten przekracza granice tolerancji 0-5% pikseli powyżej 1 co oznacza, że weryfikacji nie można uznać za pomyślną.

Z kolei po dokonaniu skanowania około 4 godzin po napromieniowaniu wykazano, że rozkład dawki zmierzony dozymetrem skanowanym 1 i 4 godziny po napromieniowaniu jest wyraźnie różny. Kształty profili dawek są podobne, ale dawki odczytane 4 godziny po napromieniowaniu są wyraźnie niższe. Obserwowane różnice między obliczonymi i zmierzonymi rozkładami dawek, a także między zmierzonymi po różnym czasie napromieniowania, mogą wynikać z długiego czasu (co najmniej 2 godziny), w którym w dawkomierzu Fricke-XO-Pluronic F-127 zachodzą zmiany wywołane promieniowaniem jonizującym. Konieczne jest zatem zachowanie niemal identycznego (dokładna tolerancja powinna zostać ustalona eksperymentalnie, ale najprawdopodobniej nie powinna przekraczać 5 minut) czasu między napromieniowaniem a

skanowaniem dawkomierzy użytych do kalibracji i weryfikacji planu leczenia. Ze względu na ograniczoną dostępność akceleratora, utrzymanie ścisłego reżimu czasowego w ramach prowadzonego eksperymentu było niemożliwe. Czas między napromienianiem a skanowaniem był o około 20 minut dłuższy dla próbki weryfikacyjnej niż dla próbki kalibracyjnej, co najprawdopodobniej prowadziło do różnic między zmierzonym a obliczonym rozkładem dawki. Choć weryfikacja planu leczenia za pomocą dozymetru Fricke-XO-Pluronic F-127 nie zakończyła się pełnym sukcesem, uzyskane wyniki pozwoliły na określenie kierunku dalszych badań. Konieczne jest zoptymalizowanie procesu weryfikacji, przede wszystkim zachowanie tych samych odstępów czasowych między napromienianiem a skanowaniem próbek kalibracyjnych i weryfikacyjnych. Obecnie dozymetr może być wykorzystywany np. w dozymetrii rozkładu pól promieniowania lub w badaniach koincydencji izocentrum promieniowania i izocentrum mechanicznego akceleratora medycznego. Po dalszej optymalizacji możliwe jest, że znajdzie on również inne zastosowania w radioterapii.

Proces weryfikacji planu leczenia z użyciem żelatyny Fricke-XO z sorbitolem przeprowadzono analogicznie do weryfikacji za pomocą dozymetru Fricke-XO-Pluronic F-127. Próbkę skanowano po 1, 2 i 4 godzinach od napromieniania. Dla skanowania po 1 godzinie od napromieniania zmierzone i obliczone rozkłady dawek są bardzo podobne. Wartość indeksu gamma 1 jest przekroczona o mniej niż 5% pikseli, co mieści się w zakresie tolerancji. Dlatego weryfikację planu leczenia z użyciem żelatyny Fricke-XO można uznać za udaną. Z kolei badania wykazały, że profile po 1 i 4 godzinach po napromienianiu mają identyczny kształt, ale dawki zmierzone po 4 godzinach są niższe średnio o 0,08 Gy. Żel ciemnieje z czasem, najprawdopodobniej w wyniku autooksydacji jonów Fe^{3+} . Im ciemniejszy żel, tym silniejsza absorpcja laserowa, w wyniku czego dawka zmierzona 4 godziny po napromienianiu jest niższa niż 1 godzinę po napromienianiu. Należy jednak zauważyć, że różnice między 1 a 4 godziną po napromienianiu są niewielkie i prawdopodobnie, po dalszej optymalizacji procesu weryfikacji, odczyt dozymetru nawet po 4 godzinach od napromieniania umożliwiłby skuteczną weryfikację planu leczenia.

Porównując oba dozymetry użyte do weryfikacji planu leczenia, Fricke-XO-Żelatyna z sorbitolem wykazuje lepsze właściwości niż Fricke-XO-Pluronic F-127. Zalety kompozycji z żelatyną obejmują wyższą czułość, niższy współczynnik dyfuzji i znacznie krótszy czas, w którym w dozymetrze zachodzą zmiany wywołane napromienianiem. Ponadto, w dozymetrze żelatynowym nie zaobserwowano powstawania artefaktów spowodowanych szybką spontaniczną autooksydacją jonów Fe^{2+} , podczas gdy takie artefakty pojawiły się w żelu Pluronic. Biorąc pod uwagę zalety żelatyny Fricke-XO z sorbitolem w porównaniu z żelatyną Fricke-XO (o 26% wyższa czułość, dwukrotnie niższy współczynnik dyfuzji, lepsze

właściwości temperaturowe i mechaniczne), można stwierdzić, że modyfikacja matrycy żelatynowej sorbitolem umożliwiła uzyskanie dozymetru, który może być obiecującym narzędziem do zastosowania w radioterapii zarówno do weryfikacji planów leczenia, jak i do przeprowadzania testów jakościowych akceleratorów medycznych.

Uwagi szczegółowe

Bardzo proszę o wyjaśnienie skąd otrzymano wynik że dozymetr żelatyny Fricke-XO z sorbitolem ma 26% wyższą czułość niż dozymetr Fricke-XO-Pluronic F-127.

Autor tłumaczy niepowodzenie weryfikacji planu leczenia przy użyciu dozymetru Fricke-XO-Pluronic F-127 faktem że czas między napromieniowaniem a skanowaniem dawkomierzy użytych do kalibracji i weryfikacji planu leczenia był inny i wynosił około 20 minut a według Autora powinien wynosić maximum 5 minut i że ze względu na ograniczoną dostępność akceleratora, utrzymanie ścisłego reżimu czasowego w ramach prowadzonego eksperymentu było niemożliwe. Jaki był zatem ten czas dla weryfikacji dozymetrem żelatyny Fricke-XO z sorbitolem, która zakończyła się połowicznym sukcesem dla czasu napromieniowania 1 godziny. Nie napisano jakie wyniki uzyskano dla czasu napromieniowania 2 godziny.

Opinia końcowa

Chcę zaznaczyć jednak, że powyższe uwagi nie wpływają na moją bardzo pozytywną ocenę wartości merytorycznej pracy, ogólnej prawidłowości badań i zastosowanych technik badawczych. Należy je traktować, jako sugestie, których uwzględnienie może być pomocne Doktorantowi w dalszej pracy naukowej. W podsumowaniu mojej oceny stwierdzam, że mgr inż. Michał Piotrowski otrzymał w swojej pracy oryginalne wyniki badań, dowiódł umiejętności przeprowadzenia i stosowania różnych technik badawczych, wykazał się umiejętnością planowania eksperymentu oraz analizą uzyskanych wyników.

Stwierdzam, że recenzowana praca spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Wnioskuje, zatem o dopuszczenie mgr inż. Michała Piotrowskiego do publicznej obrony. Biorąc pod uwagę bardzo duży zakres wykonanych badań, wysoką wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej oraz fakt opracowania nowej kompozycji dozymetrycznej, która może mieć znaczenie aplikacyjne wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

