

Kraków, 10.05.2022 r.

dr hab. Renata Kopeć, prof. IFJ PAN  
Instytut Fizyki Jądrowej PAN  
ul. Radzikowskiego 152  
31-342 Kraków

Recenzja rozprawy doktorskiej pani mgr Błażeja Baica  
p.t.

## **WPLYW PARAMETRÓW PRACY KOLIMATORA WIELOLISTKOWEGO MLC NA WERYFIKACJĘ DYNAMICZNYCH PLANÓW LECZENIA W RADIOTERAPII**

Nowotwory są obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów i stanowią jeden z najpoważniejszych problemów zdrowia publicznego na świecie. Istnieją trzy główne sposoby leczenia nowotworów: chirurgiczne wycięcie guza, chemioterapia oraz radioterapia. Głównym celem radioterapii jest zniszczenie za pomocą promieniowania jonizującego obszaru tarczowego (gdzie mogą występować tkanki nowotworowe) i jak największe oszczędzenie tkanek zdrowych/narządów krytycznych (z ang. OAR, Organ at Risk). W radioterapii w celu dostarczenia dawki promieniowania jonizującego do objętości guza, można wykorzystać jedną z metod: teleradioterapię, czyli napromienianie wiązkami zewnętrznymi bądź brachyterapię, gdzie napromienianie odbywa się ze źródła umieszczonego w jamie ciała lub tkance (zazwyczaj za pomocą aplikatorów) w bezpośrednim sąsiedztwie guza.

Celem przeprowadzenia radioterapii fizyk sporządza plan leczenia, który zakłada teoretyczny rozkład dawki w ciele pacjenta, natomiast przed przystąpieniem do procesu napromieniania taki plan powinien zostać zweryfikowany dozymetrycznie. Pozwala to na kontrolę rozkładu dawki w pacjencie oraz na sprawdzenie poprawności realizacji procesu napromieniania. Najbardziej popularnymi technikami radioterapeutycznymi są obecnie techniki fotonowe. W przypadku fotonowych technik dynamicznych IMRT/VMAT jednym z najistotniejszych elementów decydującym o prawidłowym dostarczeniu dawki jest, oprócz ruchu gantry, ruch listków kolimatora wielolistkowego MLC. Poprawne funkcjonowanie kolimatora wielolistkowego MLC ma więc istotny wpływ na prawidłowe dostarczenie dawki zarówno podczas weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia, jak i podczas całego procesu napromieniania pacjenta. Wszelkie odstępstwa w zakresie parametrów dozymetrycznych, geometrycznych lub mechanicznych przełożą się na jakość parametrów zgodności planów realizowanych na stanowisku w stosunku do rozkładu dawki zaplanowanego w systemie planowania leczenia.

Rozprawa doktorska pana mgr. Błażeja Baica wpisuje się w powyższe zagadnienia. Praca powstała w oparciu o wyniki zebrane przez Autora w Zakładzie Radioterapii Katowickiego Centrum Onkologii w Katowicach, wyniki opracowano w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Śląskiego. Promotorem rozprawy jest pani dr hab. Beata Kozłowska, natomiast



promotorem pomocniczym pan dr inż. Marcin Dybek. Jednym z głównych celów pracy była propozycja testów kontroli jakości kolimatora wielolistkowego MLC, ich dozymetrycznej weryfikacji oraz ustalenie częstotliwości testowania aparatury. W pracy Autor dokonał oceny wpływu pracy listów kolimatora wielolistkowego MLC Agility akceleratora medycznego Elekta Versa HD na weryfikację dynamicznych planów leczenia. Prawidłowa praca układu kolimującego ma bezpośredni wpływ na prawidłową realizację napromieniania (według zaplanowanego rozkładu dawki), co wpływa na skuteczność radioterapii.

Rozprawa doktorska ma klasyczny układ. Zaczyna się słownikiem skrótów, wstępem oraz opisem celu pracy. Teoretyczna część pracy zawiera cztery rozdziały, natomiast w części praktycznej znajdują się dwa kolejne. Praca zakończona jest dyskusją i wnioskami (których brakuje w spisie treści), wykazem literatury oraz rysunków. W części teoretycznej Autor opisuje budowę akceleratora medycznego oraz kolimator wielolistkowy Agility, który był wykorzystany podczas pomiarów pracy. Rozdział ten w sposób właściwy wprowadza w tematykę pracy i klarownie wyjaśnia stosowane w radioterapii techniki. W kolejnym rozdziale „Etapy leczenia” i „Weryfikacja dozymetryczna” Autor opisał dokładnie trzy obszary dla których badano dozymetrycznie plany leczenia oraz proces dozymetrii. Część praktyczna pracy dotyczy zagadnień, które nie są nadal podjęte w rozporządzeniach krajowych dotyczących testów parametrów fizycznych akceleratorów medycznych w zakresie testowania kolimatora wielolistkowego MLC w trakcie eksploatacji aparatu w pracy klinicznej. W rozdziale 5 Autor podjął się analizy dotyczącej weryfikacji dozymetrycznej obliczonych planów leczenia techniką VMAT dla trzech obszarów: klatki piersiowej, głowy i szyi oraz miednicy. Dla każdego z tych obszarów analizowano CTV, PTV, obszar tarczowy- target oraz narządy krytyczne. Dodatkowo dla obszaru klatki piersiowej dokonano analizy obszaru GTV. Weryfikacji dokonywano przez 30 dni pomiarowych „RANO” (przed rozpoczęciem pracy akceleratora) bądź „WIECZÓR” - po zakończeniu pracy. Szereg weryfikacji dozymetrycznych wykonano celem sprawdzenia wpływu pory dnia (czasu pracy akceleratora) na wynik testu. Rozdział 6 został poświęcony testom parametrów fizycznych listów kolimatora MLC. Dokonano szeregu testów jakości akceleratora medycznego (QA kolimatora wielolistkowego) celem uwzględnienia ich wyników w weryfikacjach dozymetrycznych. Rozkłady dawek porównano za pomocą parametru gamma bazując na rozkładzie dawki dla testu uzyskanego z systemu planowania leczenia oraz z pomiaru na akceleratorze medycznym. Testy kolimatora wielolistkowego MLC są obecnie przewidziane w rozporządzeniach prawnych jedynie w trakcie testów akceptacyjnych akceleratora medycznego bądź przed weryfikacją algorytmów obliczeniowych systemu planowania leczenia. W rozdziale 6 zaprezentowano wyniki testów kolimatora wielolistkowego MLC, dokładniej testy IMRT-SMLC, IMRT-DMLC oraz VMAT. Dodatkowo zależność nieprawidłowego przesunięcia liścia MLC na wyniki testów SMLC i DMLC oraz wynik weryfikacji dynamicznego planu leczenia. Na podstawie analizy literaturowej oraz własnych badań autor wykazał, że przy zastosowaniu zestawu testów i porównania ich wyników z parametrami wyjściowymi można wykryć błędy systematyczne. Wykonane pomiary potwierdziły, iż w przypadku np. przesunięcia MLC w stosunku do ustalonej pozycji różnice w zaplanowanej dawce mogą być znaczące i wpłynąć na wynik leczenia. Wyniki testów kontroli jakości MLC przedstawione w pracy pozwalają na wykrycie nieprawidłowości w funkcjonowaniu kolimatorów wielolistkowych MLC.



W dwóch ostatnich rozdziałach: „Dyskusji” oraz „Wnioskach” Autor omówił uzyskane wyniki i zaproponował zestaw testów. Podczas dyskusji znalazło się również odniesienie do aktualnej literatury naukowej. Analizując wyniki pomiarów można zauważyć, że wyniki wykonanych pomiarów były spójne niezależnie od warunków wykonanych testów – RANO/WIECZÓR. W niektórych obszarach zauważalne były natomiast różnice pomiędzy wartościami zmierzonymi oraz z systemu planowania leczenia bądź wynikające z obliczeń dawki z systemu Compass. Autor wskazuje, iż może to świadczyć o rozbieżnościach w algorytmach obliczeniowych. Podstawowym wnioskiem z przeprowadzonych badań jest konieczność wprowadzenia okresowych testów kontroli jakości zarówno głowicy akceleratora medycznego, jak i kolimatora wielolistkowego MLC w przepisach prawnych. Umożliwi to zminimalizowanie wpływu nieprawidłowej pracy kolimatora MLC na dawkę deponowaną w pacjencie. Autor zaproponował zestaw testów wraz z częstotliwością ich wykonywania. W wyniku przeprowadzonych prac zaproponowano również (i) procedurę niezależnego pomiaru lub obliczenia dynamicznego planu leczenia w zależności od lokalizacji zmiany nowotworowej oraz rodzaju przeprowadzanej radioterapii, (ii) sporządzenie wytycznych dotyczących planu leczenia, pozwalających podjąć decyzję o konieczności wykonywania weryfikacji na podstawie niezależnego pomiaru na akceleratorze medycznym, (iii) ustalenie parametrów współczynników gamma ( $\gamma$ ) w zależności od wybranego sposobu weryfikacji dynamicznego planu leczenia.

Praca doktorska pana mgr. Błażeja Baica ma charakter doświadczalny i dotyczy zagadnień istotnych podczas pracy klinicznej. W pracy podjęto tematykę dotyczącą weryfikacji dozymetrycznej oraz testów kontroli jakości w przypadku technik dynamicznych, które są skomplikowane pod względem sprawdzenia planu leczenia pacjenta. Praca jest napisana jasno i z użyciem poprawnej terminologii, aczkolwiek Autor nie uniknął w niej pewnych skrótów myślowych i żargonu. W pracy znajdują się nieliczne błędy literowe i gramatyczne – poczynając od „Słownika skrótów”, gdzie nazwy są niekonsekwentnie pisane raz z małej, raz z wielkiej litery, po błędy językowe, np. w skrócie PET- „possition” (powinno być „positron”). Jednak uchybienia redaktorskie nie wpływają na odbiór pracy.

Rozdziały teoretyczne właściwie i kompletnie wprowadzają w tematykę pracy, aczkolwiek w mojej ocenie nieco zabrakło zaakcentowania, iż opisane etapy radioterapii są wyspecyfikowane w zakresie zagadnień dotyczących pracy. Przykładowo: z rozdziału 2.3 można wnioskować, iż systemem planowania leczenia (TPS) do przygotowania dynamicznych planów leczenia VMAT jest jedynie Monaco. Jednocześnie opis systemu znajduje się dopiero w rozdziale 4.2. Pewnym mankamentem pracy jest również brak staranności w zapisie parametrów dozymetrycznych: przykładowo parametr „dawka-objętość” jest zapisywany „3000 cGy – 50%” (rozdział 2.2.2, str. 28) lub „50%-5000 cGy” (rozdział 2.2.3, str.28). W literaturze naukowej przyjęta formą zapisu jest VX(%), bądź przy zastosowaniu indeksów dolnych, gdzie V oznacza objętość danego narządu, w tym przypadku w procentach, otrzymująca dawkę promieniowania mniejszą niż XGy. Zapisy wymienionych wyżej parametrów dozymetrycznych powinny więc zostać zapisane „V30<50%” i „V50<50%”, bądź np. V<sub>30Gy</sub><50%. Uwaga ta dotyczy również zapisu dawek w objętościach, VX(ml) oraz dawek (maksymalnych, średnich bądź procentowych), które należy stosować w pracy naukowej.

Ponadto w polskojęzycznej nomenklaturze naukowej przyjmuje się, że w zapisie ułamków dziesiętnych używa się przecinków, natomiast Autor w tekście stosuje kropki (nomenklatura angielska). W tekście rozprawy brakuje również odniesień do dużej części literatury. Autor pobieżnie potraktował również analizę wpływu innych czynników na uzyskane wyniki. Przykładowo: plany leczenia wykonano dla trzech lokalizacji – jednak po jednym planie na każdą lokalizację, jednocześnie nie uzasadniono, iż są one wystarczające i reprezentatywne. Proszę o dyskusję i argumentację takiej analizy. Brakuje również omówienia wpływu czynników mogących mieć wpływ na rozbieżności w uzyskanych wynikach – obliczeniowych oraz pomiarowych. Wynik kontroli dozymetrycznej planu terapii zależeć będzie od jakości modelu wiązki w systemie planowania leczenia w stosunku do rzeczywistej wiązki dostępnej na stanowisku napromieniania. Autor wskazuje różnice w algorytmach obliczeniowych, jednak pomija omówienie innych potencjalnych czynników, proszę o ich wskazanie.

Rozprawa doktorska pana mgr. Błażeja Baica jest wartościowym tekstem z zakresu klinicznej fizyki medycznej. Autor w pełni zrealizował cele postawione w pracy. W radioterapii napromienianie najnowocześniejszymi dynamicznymi technikami wymaga dużej precyzji, leczenie może okazać się nieskuteczne bez okresowej kontroli parametrów pracy aparatury. Uzyskane wyniki mają potencjał, aby posłużyć dalszemu polepszeniu jakości radioterapii z użyciem technik dynamicznych. Pozytywnie oceniam wartość przedstawionej rozprawy doktorskiej, a przedstawione komentarze i polemiki nie wpływają na przedstawione w pracy wyniki. Uważam, że recenzowana rozprawa spełnia wszelkie wymagania stawiane dysertacjom na stopień doktora. Dlatego wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Fizyki Uniwersytetu Śląskiego o dopuszczenie pana mgr. Błażeja Baica do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. Renata Kopec, prof. IFJ PAN