

**Recenzja rozprawy doktorskiej pana mgr Łukasza Albiniaka  
pt. „Badanie i optymalizacja wpływu procedur wytwarzania i iniekcji  
<sup>18</sup>F-FDG na poziom narażenia personelu placówek produkujących  
radiofarmaceutyki na bazie izotopów krótkożyciowych”**

Bezpieczne wykorzystanie radiofarmaceutyków z wbudowanym radioizotopem w diagnostycznych i leczniczych procedurach medycznych stanowi podstawę medycyny nuklearnej, która obejmuje obrazowanie (scyntygrafię), terapię izotopową oraz diagnostykę *in vitro*, służącą do oznaczania poziomu niektórych hormonów we krwi. Metody obrazowania molekularnego wprowadzone zostały do praktyki klinicznej umożliwiając ocenę wybranych procesów metabolicznych, aktywności układów receptorowych, czy mechanizmów transportujących. Do coraz częściej stosowanych w Polsce badań obrazowych należy Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET). Liczba centrów diagnostycznych – szpitali publicznych i centrów prywatnych, dysponujących taką aparaturą stale rośnie i obecnie w Polsce jest co najmniej 16 takich ośrodków. W technice PET rejestruje się promieniowanie powstające podczas anihilacji pozytonów, których źródłem jest podany pacjentowi izotop o krótkim czasie połowicznego rozpadu. Pracownicy tego typu ośrodków zgodnie z obowiązującymi przepisami są objęci kontrolą indywidualną przy pomocy dozymetru przypiętego do ubrania na klatce piersiowej, natomiast nie prowadzi się rutynowych pomiarów narażenia opuszek palców personelu zajmującego się wytwarzaniem i iniekcją radiofarmaceutyku. Ten obszar ciała, narażany na bezpośredni kontakt z radiofarmaceutykami, stał się polem badawczym niniejszej rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska pana mgr Łukasza Albiniaka została wykonana w Katedrze Fizyki Jądrowej i Bezpieczeństwa Radiacyjnego na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Łódzkiego, pod kierunkiem dr hab. Andrzeja Korejwo, prof. UŁ., z promotorem pomocniczym dr Małgorzatą Wrzesień. Praca doktorska

należy do prac z zakresu fizyki medycznej, a dokładniej, obejmuje zagadnienia z pogranicza dziedzin stosowanej fizyki jądrowej, dozymetrii promieniowania jonizującego, medycyny nuklearnej i informatyki. Jako cel swojej rozprawy autor określił „analizę narażenia opuszek palców rąk pracowników zatrudnionych w ośrodkach produkujących radiofarmaceutyki oraz pielęgniarek wykonujących procedurę iniekcji radiofarmaceutyku.” Pomiary dawek równoważnych Hp(0,07) autor przeprowadził w 2 krajowych ośrodkach produkujących radiofarmaceutyki, znajdujących się w Łodzi i Krakowie, oraz w 3 placówkach w Warszawie i Łodzi wykonujących badania techniką PET. Pomiary te wykonane zostały podczas rutynowej pracy personelu. Autor wykorzystał w nich wysokoczułe detektory termoluminescencyjne (MCP-N) wykonane z fluorku litu (LiF: Mg, Cu, P). Ponadto, autor stworzył algorytm symulacji komputerowej przy użyciu języka C++ oraz pakietu bibliotek GEANT4, którego celem było odtworzenie warunków narażenia rąk na promieniowanie jonizujące fizyków obsługujących cyklotron, pielęgniarek dokonujących iniekcji  $^{18}\text{F}$ -FDG oraz chemików wykonujących procedurę kontroli jakości.

Rozprawa doktorska pana mgr Łukasza Albinia zawiera 118 stron tekstu podzielonego na osiem rozdziałów, ponadto streszczenie w języku polskim i angielskim i bibliografię. W bibliografii autor zamieścił 111 pozycji literaturowych, na które składają się zarówno nowe artykuły zamieszczone w fachowych czasopismach naukowych, jak i podstawowe pozycje książkowe od lat 60-tych XX wieku do czasów obecnych.

Układ pracy jest przejrzysty chociaż, w mojej ocenie, nieco dyskusyjny, co omawiam w dalszej części recenzji. Wyniki badań zostały opisane w sposób jasny i logiczny, dyskusja otrzymanych wyników jest wyczerpująca, a wyciągnięte wnioski właściwe i trafne. Należy zaznaczyć, że podjęty został interesujący temat badawczy, pracę się czyta się lekko i z zaciekawieniem. Praca napisana jest starannie pod względem edycyjnym, brak w niej błędów stylistycznych, przekłamań. W całej pracy, na 118 stronach dostrzegłam zaledwie dwie „literówki”, co świadczy o dokładności autora, dbałości o estetykę pracy i o szacunek dla czytelnika.

W Rozdziałach 1 - 4 autor zawarł wstęp, podstawowe informacje z tematyki medycyny nuklearnej i dozymetrii promieniowania jonizującego. Cele pracy oraz uzasadnienie podejmowanej tematyki zostały przez autora przedstawione w rozdziale 4.

W pierwszych trzech rozdziałach autor poruszył wszystkie najważniejsze kwestie, konieczne do zrozumienia badań własnych, w tym podstawowe informacje z zakresu promieniowania jonizującego, radiobiologii, dawek promieniowania, ekspozycji zawodowej

oraz medycyny nuklearnej. Podrozdział 2.2 zawiera krótki opis stosowanych radiofarmaceutyków, w tym interesujący  $^{18}\text{F}$ . W tym miejscu brak jest szerszego opisu samej produkcji cyklotronowej izotopu  $^{18}\text{F}$ . Opis cech fizycznych  $^{18}\text{F}$  i związków, w których jest stosowany znajduje się w dalszym podrozdziale 2.4.

Rozdział 3 zawiera opis metod dozymetrycznych stosowanych w medycynie nuklearnej. Znajdują się tu stwierdzenia, poparte literaturą (poz. [44-50]), że automatyzacja procesu produkcji radiofarmaceutyków zawierających  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  znacząco obniża otrzymywaną przez personel dawkę oraz, że opuszki palców są najbardziej narażone na promieniowanie. Można się domyślić, że te wyniki literaturowe wpłynęły na decyzję sprawdzenia pod tym kątem procedur z zastosowaniem radiofarmaceutyku zawierającego  $^{18}\text{F}$ , którego cechy fizyczne różnią się od cech  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , na niekorzyść tego pierwszego.

Rozdział 4 przedstawia uzasadnienie tematu badań i cel pracy, sugerując tym samym zamknięcie opisu teoretycznych podstaw podejmowanych badań. Jest to jednak mylne wrażenie, gdyż w rozdziale 5 autor szeroko przedstawia teorię zjawiska termoluminescencji, własności detektorów TLD i pomiary przy pomocy techniki TLD. Natomiast, w rozdziałach 5.8 i 5.9 autor zawarł opis symulacji komputerowych przy pomocy pakietu GEANT 4 oraz metody Monte Carlo i ich realizację w wybranych przypadkach.

W związku z zaproponowanym przez autora układem pierwszych kilku rozdziałów dysertacji nasuwają mi się następujące sugestie:

- 1) Rozdział 1 czyli Wstęp powinien zawierać tylko wstęp, czyli tekst, który autor zamieścił na stronie 8. Pozostałe podrozdziały od 1.1 do 1.4 to opis promieniowania jonizującego i tematyki z nim związanej, a nie wstęp.
- 2) Jako Rozdział 2 powinien następować rozdział opisujący cele pracy oraz uzasadnienie tematyki badawczej.
- 3) Podrozdziały 5.8 i 5.9 przeniosłabym bezpośrednio po rozdziale 3 do osobnego rozdziału „komputerowego” zatytułowanego np. „Algorytm komputerowy”, wtedy równocześnie cała numeracja rozdziałów uległby przesunięciu. Jest to ważny etap badań autora i nie rozumiem dlaczego opis algorytmu symulacji komputerowych został umieszczony jako część Rozdziału 5 dotyczącego materiałów i metod eksperymentalnych (techniki termoluminescencyjnej).

Rozdział 5 stanowi dobry przegląd wiadomości na temat zjawiska termoluminescencji, cech charakterystycznych detektorów TL zbudowanych na bazie fluoru litu, sposobu ich odczytu, kalibracji i wzorcowania.

Moje drobne uwagi w tym rozdziale pracy z prośbą do doktoranta o wyjaśnienie odnoszą się do:

- 1) Rys. 12 – znajduje się tu krzywa dotycząca detektorów typu MTT. Nie opisano budowy tego detektora. Jest to specyficzny typ detektora opracowanego w IFJ Kraków, zbudowanego również na bazie LiF (domieszkowanego Mg i Ti), lecz chyba nie bardzo znanego literaturowo więc skrót MTT nie jest oczywisty.
- 2) Na str. 47 znalazło się stwierdzenie: „Dla większości detektorów termo-luminescencyjnych zakres liniowości sięga do kilku Gy, później charakterystyka staje się podliniowa lub nadliniowa” zaprzeczające wcześniejszemu stwierdzeniu (str. 45) „Dla dawek powyżej 1 Gy obserwuje się nadliniowość”. Właściwie to nie wiadomo, którego typu detektorów dotyczy to zdanie.

Rozdział 6 przedstawia wyniki badań własnych autora, natomiast w Rozdziałach 7 i 8 autor zawarł, odpowiednio, dyskusję uzyskanych przez siebie wyników oraz podsumowanie badań i wnioski. Tę część pracy czyta się bardzo dobrze. Wyniki obliczeń dawek Hp(0,07) otrzymanych dla poszczególnych ośrodków przedstawione zostały na słupkowych wykresach, od wykresu na Rys. 22 aż do Rys. 48. Z wykresów łatwo można odczytać i porównać między sobą wartości średnie dawek otrzymane przez poszczególnych pracowników. Wnioski w punktach precyzyjnie podsumowują wykonane badania. Pomiaru dozymetryczne wykonane zostały dla punktów pomiarowych umieszczonych na opuszkach palców i nasady palców środkowych obu rąk, zgodnie ze zdjęciem na rysunku 20. Moje zainteresowanie budzi ergonomia, tzn. czy pracownicy nie mieli problemów z wykonywaniem rutynowych czynności mając przyklejone do opuszków palców detektory w postaci twardych pastylek o wymiarach 4 mm.

Z drobnych uwag do tej części pracy nasuwa się:

- 1) Cała praca dotyczy wyznaczenia dawki Hp(0,07). Autor nie podał definicji powyższej wielkości, przy czym rozdział 1.3 traktuje o dawkach.
- 2) Nie znalazłam sposobu odczytu stosowanych detektorów, analizy krzywej wyświecania oraz sposobu obliczeń. Czy autor stosował tryb Analityzer i odczytywał krzywą świecenia?

Które pikie brał do analizy? Jeżeli tylko pik 4 to czy korzystał z jakiegoś programu dekonwolucji pików?

- 3) W komentarzach pod wykresami (Rys. 22 aż do Rys. 48) znalazły się oceny statystycznej znamienności pomiędzy wynikami dotyczącymi poszczególnych punktów pomiarowych. Prosiłabym autora o komentarz nt. obliczeń, może podanie jakiegoś jednego, bardziej szczegółowego przykładu.
- 4) Podrozdział 7.6 przedstawia bardzo obiecująco wyglądające wyniki symulacji przy pomocy algorytmu programu GEANT4. Autor uzyskał bardzo dobrą zgodność z wartościami dawek równoważnych otrzymanymi z pomiaru detektorami TL. Czy opracowany przez autora program symulacyjny dałoby się przygotować w taki sposób by w razie potrzeby mógłby być użyty w zainteresowanych placówkach?
- 5) Użyty w Rozdziale 6 termin „dobre praktyki”, rozumiany intuicyjnie, wymaga jednak wyjaśnienia, czy chodzi o wdrożone i stosowane już regulacje, czy są to zasady zaproponowane przez autora.

Podsumowując można stwierdzić, że autor zrealizował wyznaczone cele i wykazał jakie grupy zawodowe i które procedury pracy z radiofarmaceutyką zawierającą  $^{18}\text{F}$  wskazują na podwyższone ryzyko narażenia rąk na promieniowanie jonizujące. Bardzo interesujący jest wniosek dotyczący ręki niedominującej pielęgniarek dokonujących iniekcji  $^{18}\text{F}$ -FDG, która okazała się być najbardziej narażona na promieniowanie jonizujące. Wyniki jednoznacznie wskazują na duże znaczenie stosowania się do tzw. „dobrej praktyki” w pracy z preparatami promieniotwórczymi.

Drobne uwagi krytyczne, w żadnym stopniu nie wpływają na moją wysoką ocenę recenzowanej rozprawy, spełniającej wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim.

**Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska pt. „Badanie i optymalizacja wpływu procedur wytwarzania i iniekcji  $^{18}\text{F}$ -FDG na poziom narażenia personelu placówek produkujących radiofarmaceutyki na bazie izotopów krótkożyciowych”, której autorem jest pan mgr Łukasz Albinia, spełnia warunki wymienione w Art. 13 poz. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 Nr. 65 poz. 595) i wnoszę o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

*B. Kowalska*