

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Łukasza Albiniaaka pt. „Badanie i optymalizacja wpływu procedur wytwarzania i iniekcji  $^{18}\text{F}$ -FDG na poziom narażenia personelu placówek produkujących radiofarmaceutyki na bazie izotopów krótkożyciowych”**

Rozwój metod i technik wykorzystujących promieniowanie jonizujące nie zwalnia tempa i dzisiaj nie ma dziedziny życia, w której chociaż w niewielkim stopniu promieniowanie nie byłoby obecne. Najszerzej wykorzystywane jest w medycynie, w tym medycynie nuklearnej wykorzystującej radiofarmaceutyki. Produkty radiofarmaceutyczne stanowią kombinację niepromieniotwórczego związku chemicznego oraz określonego radionuklidu. Zatem medycyna nuklearna z punktu widzenia zatrudnionego personelu oznacza pracę z otwartym źródłem promieniowania, jakim jest radiofarmaceutyk zgromadzony w fiolce lub strzykawce. Taki charakter pracy stanowi główne źródło narażenia pracowników zarówno zakładów medycyny nuklearnej, jak i placówek produkujących izotopy krótkożyciowe przy użyciu cyklotronu. O ile problem narażenia pracowników „klasycznych” zakładów medycyny nuklearnej jest przedmiotem badań od wielu lat (przez co jest stosunkowo nieźle rozpoznany), o tyle nie do końca wiadomo jak sytuacja wygląda w przypadku stosowania izotopów krótkożyciowych w procedurach medycznych wykorzystujących technikę PET. Najważniejszym z tych izotopów jest  $^{18}\text{F}$ , używany do znakowania deoksyglukozy. Produkcja tego radiofarmaceutyku odbywa się wieloetapowo. Pomimo zautomatyzowania części procedur (nad którymi i tak konieczny jest nadzór personelu), istnieją procedury związane z kontrolą jakości radiofarmaceutyku czy iniekcją preparatu pacjentom, w których konieczny jest bezpośredni udział pracownika. Konieczność manualnego wykonania tych procedur stwarza największe ryzyko ekspozycji na promieniowanie jonizujące jego rąk. Doktorant podjął się analizy tego problemu, co zapewne będzie przyjęte z ogromnym zadowoleniem przez inspektorów ochrony radiologicznej sprawujących opiekę na pracownikami zaangażowanymi w te procedury.

Układ prezentowanej rozprawy doktorskiej odzwierciedla ww. cel. Praca składa się z 8 rozdziałów, spisu piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Pierwsze trzy rozdziały rozprawy stanowią w zasadzie jej wstęp. W Rozdziale 1 („Wstęp”) Autor zawarł podstawowe informacje na temat promieniowania jonizującego w aspekcie ochrony radiologicznej i dzięki dobremu językowi mógłby stanowić podręcznik dla osób, które zaczynają swoją przygodę z tą dziedziną wiedzy. W Rozdziale 2 z kolei przedstawia informacje na temat medycyny nuklearnej, jej rozpowszechnienia w Polsce i Unii Europejskiej, na temat klasyfikacji radionuklidów stosowanych w medycynie, a także opis Pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET). Szczególnie ten ostatni opis jest interesujący i powtórzę to co napisałem wyżej, że mógłby on stanowić podręcznik dla osób nie będących specjalistami w tej dziedzinie. Bardzo ciekawy jest Rozdział 3, w którym Autor przedstawia dane literaturowe na temat oceny narażenia personelu w medycynie nuklearnej dokonywanej metodami dozymetrycznymi i symulacyjnymi. Czytając ten rozdział widać, że jest doskonałym praktykiem i „czuje” problemy związane z dozymetrią w medycynie nuklearnej.

W Rozdziale 4 Doktorant przedstawia uzasadnienie podjęcia tematu oraz cel pracy. Ponieważ pisałem o tym wcześniej, w tym miejscu nie będę go analizował.

Zgodnie ze schematem prac naukowych następnym rozdział to „Materiały i metody”. Podzielony jest na dwie obszerne części: opisowi dozymetrii termoluminescencyjnej (TLD), z której Autor korzysta przy pomiarach dozymetrycznych (21 stron) i opisowi symulacji komputerowej dawek pochłoniętych, dokonywanej przy pomocy pakietu narzędzi GEANT4 (13 stron). Czytając rozprawę zastanawiałem się nad celowością tak szczegółowego opisu metody TLD jaki wykonał Autor (z 21 stron poświęconych pomiarom dozymetrycznym opis TLD pochłonął 14 stron). Jednakże trzeba stwierdzić, że po przeczytaniu tego rozdziału czytelnik wie, że Doktorant zna i rozumie metodę, którą stosuje w swoich badaniach. Świadczy też o tym dosadnie właściwy opis metody pomiarów tj. rozdziały 5.6 i 5.7 „Przygotowanie detektorów do pomiarów” i „Sposób pomiaru”.

Autor swoimi badaniami objął 2 ośrodki produkujące radiofarmaceutyki oraz 3 placówki wykonujące badania techniką PET - łącznie badaniami objęto 22 osoby (4 fizyków, 9 chemików i 9 pielęgniarek. Nie jest to liczba imponująca, jednakże należy uznać, że odpowiedni dobór placówek pozwala na uogólnienie uzyskanych wyników na całą populację osób tak narażonych w Polsce. Zgodnie ze stanem wiedzy (przedstawionym wcześniej) Doktorant ograniczył swoje zainteresowanie do pomiarów na opuszkach palców obu rąk osób narażonych i miejscach noszenia rutynowych pierścionków dozymetrycznych.



W ramach badań Doktorant wykonał bardzo cenne dla celów ochrony radiologicznej symulacje komputerowe narażenia rąk pracowników. Autor słusznie zauważa, że „*W dobie coraz bardziej wyrafinowanych i co za tym idzie kosztownych eksperymentów, bądź takich, które wymagają dużej statystyki (np. w pomiarach dozymetrycznych) i nakładu czasu, możliwość przeprowadzenia „eksperymentu komputerowego” staje się nieoceniona*”. Tym razem proporcja między informacjami ogólnymi o pakiecie GEANT4 a poszczególnymi komponentami stworzonej przez Doktoranta symulacji jest poprawna – 4 do 10. Precyzyjnie opisane są konstrukcje „świata” („pudełko”), ręki (użycie modelu centylowego, wybór odpowiednich brył geometrycznych dla symulacji śródreczęca i palców oraz wybór odpowiednich materiałów symulujących te części ciała) a także strzykawki (wybór brył geometrycznych i materiałów strzykawki, modelowanie aktywności izotopu wewnątrz strzykawki, definiowanie źródła promieniowania izotopu  $^{18}\text{F}$  i aktywność symulowana w GEANT4). Przejście przez te etapy tworzenia algorytmu symulacyjnego skutkowało powstaniem narzędzia, umożliwiającego ocenę wielkości narażenia opuszek palców uwzględniającego podstawowe dane dotyczące aktywności radiofarmaceutyku i czasu kontaktu pracownika z preparatem promieniotwórczym.

Rozdział 6 to „Wyniki i analiza”. Doktorant dokonał bardzo szczegółowej analizy narażenia rąk poszczególnych grup zawodowych wyodrębnionych w interesujących go placówkach (fizycy, chemicy i pielęgniarki) w zależności od wykonywanych przez nich procedur (obsługa cyklotronu, produkcja radiofarmaceutyku, kontrola jego jakości, dozowanie aktywności pacjentom, iniekcja radiofarmaceutyku). Analiza została przedstawiona dla każdej z placówek odrębnie. Było to konieczne zwłaszcza w przypadku ośrodków produkujących  $^{18}\text{F}$ -FDG - jeden z nich był komercyjny a drugi niekomercyjny (produkujący radiofarmaceutyki dla znajdującego się w tym samym budynku ośrodka diagnostycznego PET-CT). W obu typach zakładów, co wykazał Doktorant, jest różny system pracy. Konsekwencją tego jest odmienna struktura narażenia na promieniowanie jonizujące ich personelu. Z kolei system pracy we wszystkich wziętych do badań ośrodków diagnostycznych PET-CT był identyczny. Jak już wspomniałem analiza pomiarów dozymetrycznych jest bardzo szczegółowa i wykonana w wielu konfiguracjach. W przypadku zakładów produkcyjnych analizowana jest ekspozycja palców pracowników obu zatrudnionych tam grup (fizyków i chemików) w zależności od: typu zakładu (komercyjny, niekomercyjny), zmiany (zakład komercyjny pracował w systemie zmianowym), rodzaju realizowanej procedury (obsługa cyklotronu, produkcja radiofarmaceutyku, kontrola jego jakości oraz dozowanie aktywności). Ciekawe są również analizy wielkości dawki od doświadczenia pracownika czy dominującej ręki.



Podobnie szczegółowa jest analiza zależności dawek dla opuszków palców pielęgniarek wykonujących iniekcję radiofarmaceutyku. Godnym podkreślenia jest fakt, że większość analiz prowadzonych dla procedur kontroli jakości, dozowania i iniekcji farmaceutyku, była wykonywana dla dawek znormalizowanych do ich aktywności. Pozwala to na rozszerzenie uzyskanych wyników na inne, nie badane w pracy ośrodki. Ilość analiz jest tak duża, że ich przeanalizowanie w recenzji jest praktycznie niemożliwe, stwierdzić jedynie mogę że pokazują ogromną złożoność zagadnień ochrony radiologicznej pracowników omawianych ośrodków związanych z medycyną nuklearną i budzi podziw wkład pracy Doktoranta w ich wykonanie. Z obowiązku recenzenta muszę jednak zwrócić uwagę na brak w tym rozdziale wyników symulacji komputerowych narażenia – w całości znajdują się one dopiero w następnym rozdziale tj. w Dyskusji. Jest to pewien niedostatek metodologiczny przy pisaniu pracy naukowej.

Celem serii symulacji przeprowadzonych z wykorzystaniem oprogramowania GEANT4 było określenie narażenia ręki dominującej pielęgniarek dokonujących iniekcji  $^{18}\text{F}$ -FDG oraz chemików wykonujących procedurę kontroli jakości. Za pomocą symulacji uzyskano informacje o wartościach dawek pochłoniętych. Przeprowadzenie symulacji odzwierciedlających warunki narażenia personelu wymagało znajomości czasu kontaktu pracownika z radiofarmaceutykiem, a ściślej z izotopem promieniotwórczym oraz aktywności radiofarmaceutyku. Wyniki uzyskane drogą symulacji komputerowej wskazują, że w przypadku ręki dominującej, wykonującej manualne czynności z użyciem osłoniętej strzykawki zawierającej  $^{18}\text{F}$ -FDG o aktywności rzędu 300 MBq w czasie 120 sekund, najmniej narażonym palcem jest kciuk. Najwyższe narażenie obejmuje palce wskazujący i środkowy. Dawki pochłonięte dla tych palców wynoszą odpowiednio 0,204 mGy oraz 0,189 mGy.

Wyniki symulacji komputerowych porównano z wynikami pomiarów dozymetrycznych uzyskanych dla jednej z pielęgniarek z ośrodka PET I, dla 2 pielęgniarek z ośrodka PET II oraz dla chemika wykonującego procedurę kontroli jakości z ośrodka CPR I. Wyniki przeprowadzonych symulacji prawidłowo identyfikują szczególnie narażone opuszki palców ręki dominującej pielęgniarek wykonujących iniekcję  $^{18}\text{F}$ -FDG i chemików dokonujących kontroli jakości radiofarmaceutyku.

W Dyskusji zwraca uwagę ostatni podrozdział „Szacunkowe narażenie roczne pracowników ośrodków produkujących  $^{18}\text{F}$ -FDG”, które Doktorant dokonał na podstawie ilości wykonywanych procedur. Wykazał, że w przypadku jednego z chemików maksymalna szacunkowa roczna wartość dawki  $H_p(0,07)$  przekracza limit dla skóry.

Ostatni – 8 rozdział rozprawy zawiera „Podsumowanie i wnioski”. Pięć punktów podsumowania w klarowny i skondensowany sposób przedstawiają sytuację radiologiczną w placówkach zajmujących się produkcją komercyjną i niekomercyjną radiofarmaceutyków na bazie izotopów krótkożyciowych. Uznać można to za wzorcowy sposób pisania podsumowania. Niestety nie można tego powiedzieć o wnioskach. Jest ich 17 i chociaż wszystkie są prawdziwe i cenne dla inspektorów ochrony radiologicznej, to z punktu widzenia metodologii pisania prac naukowych, tak duża ich liczba i szczegółowość są niedopuszczalne. Zapewne to co Doktorant nazywa „wnioskami” można by nazwać „podsumowaniem wyników badań” a na ich podstawie dopiero wyciągnąć 3-4 uogólnione wnioski.

Spis piśmiennictwa składa się ze 111 pozycji, powstałych począwszy od lat 90. aż do roku bieżącego i zawiera dane bibliograficzne prac dotyczących wszystkich podejmowanych w rozprawie tematów. Ich dobór świadczy o dogłębnym studiowaniu literatury Doktoranta.

Praca została przygotowana w sposób bardzo staranny, ma interesującą oprawę graficzną, schematy badań i wykresy dobrze ilustrują ich przebieg i wyniki. Nieliczne wątpliwości rodzące się przy czytaniu pracy, o których była mowa wyżej, oraz bardzo nieliczne błędy, np. twierdzenie, że „zależność prawdopodobieństwa wystąpienia efektu stochastycznego od dawki można uznać za liniową tylko w zakresie małych dawek, tj. dawek nieprzekraczających 0,2 Gy” nie wpływają na ogólną wysoką ocenę pracy.

Podsumowując należy stwierdzić, że rozprawa pt. *„Badanie i optymalizacja wpływu procedur wytwarzania i iniekcji 18F-FDG na poziom narażenia personelu placówek produkujących radiofarmaceutyki na bazie izotopów krótkożyciowych”* przygotowana przez mgr Łukasza Albinia, spełnia wymagania Ustawy o stopniach naukowych i tytułach naukowych, która stwierdza że rozprawa doktorska powinna stanowić oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazywać ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w danej dziedzinie naukowej, a także umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Łódzkiego wniosek o dopuszczenie mgr Łukasza Albinia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK ZAKŁADU  
Ochrony Radiologicznej

prof. dr hab. Marek Zmyślony