

Prof. dr hab. Tomasz Matulewicz
Instytut Fizyki Doświadczalnej
Wydział Fizyki
Uniwersytet Warszawski
✉ Tomasz.Matulewicz@fuw.edu.pl
☎ 22-5532655

2 stycznia 2024

Opinia o osiągnięciu habilitacyjnym ***Zastosowanie detekcji i spektroskopii gamma w medycynie*** **i ocena dorobku naukowego dr Aleksandry Wrońskiej**

A. Informacje wstępne

Zgodnie z Art. 221 ust. 8 Ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dziennik Ustaw, poz. 1668 z dnia 30 sierpnia 2018) zadaniem recenzenta jest ocena czy dr Aleksandra Wrońska posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej nauki fizyczne. Dr Aleksandra Wrońska przedstawiła cykl 15 artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych oraz rozdział w książce:

1. 3 artykuły w *Physica Medica* (2017, 2020, 2021)
2. 4 artykuły w *Acta Physica Polonica B* (2015, 2017, 2019, 2020)
3. 3 artykuły w *Radiation Physics and Chemistry* (2020, 2021, 2022)
4. artykuł w *Applied Radiation and Isotopes* (2020)
5. artykuł w *J. Instrumentation* (2021)
6. artykuł pokonferencyjny w *Journal of Physics* (2020)
7. artykuł pokonferencyjny w *Springer Proceedings in Physics* (2019)
8. rozdział w książce *Radiation Detection Systems*, wydanej przez CRC Press (2021)

Artykuły z recenzowanego cyklu, wymienione wyżej w pozycjach 1-6, zostały opublikowane w czasopismach ujętych w wykazie sporządzonym na podstawie §267 ust. 2 pkt 2 lit. B. (Załącznik do komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 grudnia 2021), jest więc spełniony warunek zawarty w Art. 219 ust.1 pkt 2 lit. B. Ustawy.

B. Przebieg rozwoju naukowego

Dr Aleksandra Wrońska uzyskała stopień doktora w 2005 roku (nadany na Uniwersytecie Jagiellońskim), przedstawiając rozprawę doktorską zatytułowaną *Near threshold η meson production in the $dd \rightarrow {}^4\text{He} \eta$ reaction*. Pracując nad tymi zjawiskami odbyła kilkuletni staż w ośrodku badań jądrowych w Jülich, gdzie znajduje się akcelerator protonów COSY. Obecnie pracuje jako adiunkt na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie prowadzi liczne zajęcia dydaktyczne, w tym sprawowała opiekę nad kilkunastoma zakończonymi pracami dyplomowymi. Prowadziła i prowadzi intensywną współpracę naukową z licznymi ośrodkami naukowymi w Polsce i za granicą. Wymienię tu

niezbędne dla powstania recenzowanego dorobku współpracy z Instytutem Fizyki PAN w Krakowie (ośrodek CCB), Centrum Onkologii w Gliwicach oraz Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) w Heidelbergu. Pracując na Uniwersytecie Jagiellońskim jest też aktywna przy organizacji życia naukowego środowiska fizycznego. Dr Wrońska uczestniczyła w licznych konferencjach naukowych, gdzie wygłaszała referaty, także zaproszone. Należy zauważyć szerokie widmo tematyki tych referatów, wykraczające poza wyniki naukowe objęte recenzowanym osiągnięciem habilitacyjnym. Dr Wrońska była też zapraszana do wygłoszenia referatów w kilku ośrodkach badawczych fizyki jądrowej (polskich i zagranicznych). Wielokrotnie pełniła funkcję recenzenta artykułów dla różnych czasopism naukowych. Realizowała szereg projektów badawczych, pełniąc także rolę kierowniczą. Na szczególną uwagę zasługuje kierowanie niedawno zakończonym grantem SONATA-BIS o budżecie powyżej 2 milionów złotych.

Początkowa aktywność naukowa dr Aleksandry Wrońskiej była związana z fizyką hadronową:

- (i) produkcja mezonów w oddziaływaniach hadronowych (głównie proton-proton) oraz oddziaływanie tych mezonów,
- (ii) poszukiwanie istnienia stanu związanego w układzie ${}^4\text{He}\eta$,
- (iii) szczegóły łamania symetrii podstawowych, w tym zwłaszcza symetrii ładunkowej,
- (iv) badanie wpływu oddziaływań wielociałowych w układach kilku nukleonów,
- (v) pomiar elektrycznego momentu dipolowego hadronów (proton, deutron) metodami depolaryzacyjnymi.

Dr Wrońska zaangażowana była także w prace nad budową nowej aparatury eksperymentalnej, w tym elementów detektora PANDA dla (niesłyszanie opóźnionego) projektu FAIR w Darmstadt.

W trakcie poszukiwania ścieżki rozwoju naukowego dr Aleksandra Wrońska zwróciła uwagę na zauważane potrzeby wykorzystania metod fizycznych w różnych aspektach terapii radiacyjnej. Efektem tej zmiany priorytetów naukowych jest recenzowane osiągnięcie habilitacyjne (punkt C tej recenzji). Ta zmiana oznacza, że cały dorobek związany z fizyką „medyczną” powstał w ostatnim okresie, około dekady po uzyskaniu stopnia doktora. Do aktywności naukowej związanej z fizyką medyczną dr Aleksandra Wrońska wniosła ogromne doświadczenie zawodowe badań podstawowych, w tym umiejętności analizy danych z detektorów promieniowania jonizującego i ich projektowania, oceny niepewności pomiarowych oraz wiedzę o stosowanych metodach symulacyjnych. Dzięki temu doświadczeniu wyniki istotne dla fizyki medycznej mają wysoki standard pomiarów prowadzonych w badaniach podstawowych z fizyki.

Całkowity dorobek publikacyjny dr Wrońskiej to ponad 120 publikacji cytowanych ponad 2100 razy. Indeks Hirscha wynosi 27. Należy nadmienić, że te wysokie wartości są konsekwencją udziału dr Wrońskiej w kilku współpracach naukowych i zauważenia w środowisku znaczenia uzyskanych wyników (w tym tematu Jej pracy doktorskiej, artykuł cytowany 45 razy). Tym niemniej artykuły dr Wrońskiej wchodzące do osiągnięcia habilitacyjnego zostały też zauważone i niektóre z nich (np. [7]) są już licznie cytowane mimo upływu krótkiego czasu od ich publikacji.

C. Ocena osiągnięcia naukowego „Zastosowanie detekcji i spektroskopii gamma w medycynie”

Zaproponowana przez dr Aleksandrę Wrońską nazwa osiągnięcia habilitacyjnego jest bardzo szeroka i tylko część tego ogromnego tematu jest poruszona w publikacjach stanowiących osiągnięcie habilitacyjne. W licznych (15) publikacjach przedstawiane są trzy zagadnienia związane ze spektroskopią gamma:

- (i) użycie spektroskopii natychmiastowego promieniowania gamma do wyznaczania zasięgu terapeutycznej wiązki protonów (10 publikacji),
- (ii) spektroskopia gamma jako narzędzie do pomiaru intensywności produkcji radioizotopów stosowanych w terapii (3 publikacje), oraz
- (iii) badanie promieniowania gamma powstającego przy naświetlaniu „implantów” (tu: stymulatorów pracy serca) oraz występującego w pomieszczeniach pracy obsługi (2 publikacje).

C1. Badanie natychmiastowego promieniowania gamma wywołanego wiązką protonów

Bez wątplenia najbardziej innowatorskie i spełniające kryterium „znacznego wkładu” w rozwój fizyki jest pierwsze z wymienionych zagadnień, dotyczące spektroskopii natychmiastowego promieniowania gamma. Jest to też temat przedstawiony najbardziej obszernie w licznych (10) publikacjach. Można w nim wyróżnić dwie metody badawcze:

- a) „podstawowa”, wykorzystująca detektory HPGe, do badań o charakterze metodycznym [1, 2, 3, 8] oraz
- b) „aplikacyjnym”, rozwijająca metody planowane do wykorzystania w detektorze docelowym SiFi-CC [4, 5, 7, 9].

Fragmencie cyklu poświęconego spektroskopii natychmiastowego promieniowania gamma kończą artykuły przeglądowe [6, 10].

Pierwsze pomiary [1] pozwoliły na opracowanie dwóch metod eksperymentalnych (całkowitej emisji i próbkowanej) oraz pozwoliły na zaobserwowanie silnej korelacji emisji fotonów o energii 4,44 MeV (z reakcji $^{12}\text{C}(p,p')^{12}\text{C}^*$ oraz $^{16}\text{O}(p,X)^{12}\text{C}^*$) i 6,13 MeV (z reakcji $^{16}\text{O}(p,p')^{16}\text{O}^*$) z położeniem tzw. „piku Bragga” na końcu trajektorii wiązki protonów zatrzymywanej w badanych dwóch materiałach. Fotony o wspomnianych energiach 4,44 MeV i 6,13 MeV pochodzą z rozpadu pierwszego stanu wzbudzonego do stanu podstawowego, odpowiednio jąder ^{12}C i ^{16}O . Wspomniane stany wzbudzone są populowane przez protony o energii już nieznacznie przekraczającej wartość energii promieniowania gamma, toteż praktycznie aż do końca zasięgu protonów w materii. Nie ulega dla mnie wątpliwości, że udany eksperyment stymulował dalsze badania przedstawione w cyklu artykułów, tym bardziej że brakowało szczegółowych danych doświadczalnych w tym zakresie.

Obszerna praca [2] przedstawia pomiary zrealizowane na wiązce protonów synchrotronu w Heidelbergu. Uznaniem budzi zestawienie rysunków 3 i 4, świetnie ilustrujących kształt zaniku strumienia wiązki ze spadkiem intensywności promieniowania gamma. Ciekawe jest też porównanie kształtów intensywności promieniowania gamma dla dwóch kątów ich detekcji, wykazujące pewne różnice między materiałami.

Rozszerzając pomiary na wiązce synchrotronu [2] o pomiary na wiązce cyklotronu [3] stwierdzono istotne różnice związane z różnym profilem energetycznym wiązek z tych

akceleratorów, co wpłynęło na spadek stosunku sygnału do tła i większe rozmycie profilu na granicy zasięgu wiązki. Uważam spostrzeżenie, że procedury pomiaru zasięgu będą zależne od stosowanego akceleratora, za istotną eksperymentalną wskazówkę.

Interpretacja szczegółowych wyników pomiarowych powinna być wsparta ilościowymi obliczeniami symulacyjnymi, które są przedstawione w obszernej pracy [8]. Praca kończy się ważną konkluzją dotyczącą wersji programu GEANT4 (10.4.2) i listy fizycznej QGSP_BIC_HP jako optymalnych do odtworzenia wyników pomiarowych dotyczących natychmiastowego promieniowania gamma. Zainteresowanie budzi eksperymentalny kształt linii gamma o energii 4,44 MeV, wykazujący dwa maksima będące konsekwencją efektu Dopplera. Szczegółowe opisanie pochodzenia tego kształtu jest zawarte w publikacji (*Acta Physica Polonica B49, 1637 (2018)*) zatytułowanej *Shape of the spectra line and gamma angular distribution of the $^{12}\text{C}(p, p'\gamma_{4.44})^{12}\text{C}$ reaction*. Dr Aleksandra Wrońska jest druga na liście autorów tej publikacji, ale widać uznała, że wkład doktorantki K. Rusieckiej był w tym przypadku na tyle znaczący, że pominęła ten artykuł w dokumentowaniu własnego dorobku.

Druga część badań dotyczących mierzenia natychmiastowego promieniowania gamma jest związana z koncepcją i budową układu SiFi-CC, który dzięki dedykowanej strukturze i dużej wydajności może mieć praktyczne zastosowanie przy lokalizacji zasięgu wiązki podczas terapii wiązką protonów. Koncepcja [7] wykorzystania dwuwarstwowej struktury do rejestracji procesów rozproszenia Comptona stwarza odpowiednie możliwości, ale wymaga opracowania wielu istotnych zagadnień, zarówno eksperymentalnych jak i symulacyjnych. Należą do nich studia wskazujące optymalne własności włókien scyntylacyjnych LYSO:Ce, opisane w [4,5,9]. Stwierdzono, że wewnętrzna aktywność promieniotwórcza tego materiału scyntylacyjnego nie stanowi problemu przy koincydencyjnym trybie pracy [7]. Dobór folii aluminiowej jako materiału osłaniającego włókno pozwolił na znalezienie optymalnego ustawienia zadowalającego zarówno wymagania dotyczące energetycznej zdolności rozdzielczej, jak i rozdzielczości przestrzennej [9].

Dwa artykuły przeglądowe [6,10] opisują postęp w technikach lokalizacyjnych używających promieniowania gamma. Dr Wrońska jest jedyną autorką [6] i współautorką pracy [10], gdzie jej wiodący udział potwierdził w oświadczeniu drugi współautor. Autorstwo tych prac przeglądowych świadczy o uznaniu, jakim dr Wrońska cieszy się w środowisku fizyków zajmujących się tymi badaniami.

Otrzymane liczne wyniki fizyczne dotyczące spektroskopii natychmiastowego promieniowania gamma stanowią istotny wkład do ilościowego opisu przestrzennego zasięgu protonów w materiale, co jest ważnym zagadnieniem przy terapii wiązką protonów. Dr Wrońska wniosła tu znaczący wkład eksperymentalny (przy pomiarach „podstawowych i przy doborze materiałów do układu SiFi-CC), jak i interpretacyjny poprzez złożone obliczenia symulacyjne.

C2. Badanie kanałów produkcji ^{99}Mo

Ważny medycznie izotop ^{99}Mo jest najczęściej wytwarzany w reaktorach jądrowych o odpowiednio silnym strumieniu neutronów. Wyznaczenie ilościowych charakterystyk wytwarzania tego izotopu innymi kanałami wejściowymi jest istotnym zagadnieniem fizycznym, gdyż umożliwi oszacowanie najbardziej efektywnych metod produkcji w trakcie remontów reaktora. Tego zagadnienia dotyczą prace [11-13] osiągnięcia habilitacyjnego, w

których omówiono wytwarzanie izotopu ^{99}Mo na wiązce protonów [11] i fotonów [12], jak również sprawę wytwarzania innych radioizotopów [13] przy stosowaniu tarczy z naturalnego molibdenu. Zastosowana metoda spektroskopii promieniowania gamma przy użyciu jednego detektora HPGe jest powszechnie używaną techniką spektroskopową, wykonywaną rutynowo np. w neutronowej analizie aktywacyjnej.

C3. Badanie promieniowania gamma z napromienionych stymulatorów serca oraz w pomieszczeniach blisko akceleratora

Pacjenci poddawani radioterapii mogą cierpieć nie tylko na zmiany nowotworowe, ale także inne choroby, w tym choroby układu krążenia wymagające wszczęcia stymulatora pracy serca. Skład takiego układu elektronicznego zdecydowanie różni się od składu tkanek (głównie wodór, tlen, węgiel, azot). Pierwiastki zawarte w układzie elektronicznym mogą stać się radionuklidami. Radionuklidy mogą emitować promieniowanie gamma, które zostało szczegółowo zbadane w pracy [14] przedstawiającej skutki napromienienia układu elektronicznego wysokoenergetycznym promieniowaniem rentgenowskim (z układów 10MV i 20 MV). Przy energiach promieniowania przekraczających ~ 8 MeV może następować emisja neutronów. O ile ich wychwyty przez jądra standardowego składu tkankowego prowadzi do wytworzenia stabilnych izotopów, to bogate widmo pierwiastkowe składu modułów elektronicznych może komplikować ocenę znaczenia tego procesu dla całkowitej dawki. Liczne radioizotopy zostały zidentyfikowane dzięki pomiarom spektroskopowym wykorzystującym detektor HPGe.

Medyczne akceleratory dostarczające promieniowania o wysokich energiach, inicjując reakcje jądrowe, mogą być źródłem licznych radioizotopów. Badania zwiększonego poziomu promieniowania były prowadzone w wielu ośrodkach. W pracy [15], ponownie wykorzystując metody spektroskopii promieniowania gamma, stwierdzono występowanie kilku izotopów w pomieszczeniach przyległych do akceleratora ELEKTA w Centrum Onkologicznym w Opolu. Oszacowana dawka roczna jest wyraźnie mniejsza od dopuszczalnej (20 mSv/rok), co nie wskazuje na zagrożenia dla personelu. Pomiar napromienionych obiektów były także wykonane standardowymi technikami spektroskopowymi wykorzystującym detektor HPGe.

D. Podsumowanie

Osiągnięcie naukowe zatytułowane „Zastosowanie detekcji i spektroskopii gamma w medycynie” przedstawione przez dr Aleksandrę Wrońską to zbiór 15 artykułów naukowych opublikowanych w znanych periodykach naukowych. Dziesięć z nich dotyczy problemu weryfikacji zasięgu wiązki protonów w materiale (docelowo tkance) poprzez pomiar wysokoenergetycznych (4,44 MeV i 6,13 MeV) kwantów gamma emitowanych w trakcie terapii. **Do tej nowatorskiej procedury dr Aleksandra Wrońska wniosła znaczące osiągnięcia opisane w części C1 tej recenzji.** Pozostałych 5 artykułów dotyczy badań fizycznych o znaczeniu medycznym (części C2 i C3), w których technika wysokorozdzielczej spektroskopii gamma została wykorzystana w standardowy sposób, jak w rutynowych pomiarach aktywacyjnych. Moja pozytywna opinia o znacznym wkładzie w rozwój badań fizycznych jest oparta głównie o wyniki omówione w części C1 recenzji. W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione osiągnięcie naukowe spełnia ustawowe i zwyczajowe kryteria nadania stopnia doktora habilitowanego

Uważam, że dr Aleksandra Wrońska spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego i pozytywnie opiniuję Jej wniosek o nadanie tego stopnia.



Prof. dr hab. Tomasz Matulewicz

Dodatek: lista publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego

1. A. Wrońska, P. Bednarczyk, D. Böckenhoff, A. Bubak, S. Feyen, A. Konefał, K. Laihem, A. Magiera, A. Stahl i M. Ziębliński. „Gamma emission in hadron therapy - experimental approach”. W: *Acta Physica Polonica B* 46.3 (2015). s. 753–756, doi: 10.5506/APhysPolB.46.753
2. L. Kelleter, A. Wrońska, J. Besuglow, A. Konefał, K. Laihem, J. Leidner, A. Magiera, K. Parodi, K. Rusiecka, A. Stahl i T. Tessonnier. „Spectroscopic study of prompt-gamma emission for range verification in proton therapy”. W: *Physica Medica* 34 (2017). s. 7–17, doi: 10.1016/j.ejmp.2017.01.003
3. A. Wrońska, A.A. Ahmed, A. Andres, P. Bednarczyk, J. Besuglow, G. Gazdowicz, K. Herweg, R. Hetzel, J. Kasper, L. Kelleter, A. Konefał, P. Kulesa, K. Laihem, J. Leidner, A. Magiera, K. Rusiecka, D. Stachura, A. Stahl i M. Ziębliński. „Experimental verification of key cross sections for prompt-gamma imaging in proton therapy”. W: *Acta Physica Polonica B* 48.10 (2017), s. 1631-1637. doi: 10.5506/APhysPolB.48.1631
4. K. Rusiecka, A. Magiera, J. Kasper, A. Stahl i A. Wrońska. „Investigation of the properties of the heavy scintillating fibers for their potential use in hadron therapy monitoring”. W: *Engineering of Scintillation Materials and Radiation Technologies Selected Articles of ISMART2018*. Red. M. Korzhik i A. Gektin. Springer, 2019, s. 195–210. doi: 10.1007/978-3-030-21970-3
5. A. Wrońska, R. Hetzel, J. Kasper, R. Lalik, A. Magiera, K. Rusiecka i A. Stahl. „Characterization of components of a scintillation-fiber-based Compton camera”. W: *Acta Physica Polonica B* 51.1 (2020), s. 17–25. doi: 10.5506/APhysPolB.51.17
6. A. Wrońska. „Prompt gamma imaging in proton therapy - status, challenges and developments”. W: *Journal of Physics: Conference Series* 1561 (2020), s. 012021. doi: 10.1088/1742-6596/1561/1/012021
7. J. Kasper, K. Rusiecka, R. Hetzel, M. Kazemi Kozani, R. Lalik, A. Magiera, A. Stahl i A. Wrońska. „The SiFi-CC project – Feasibility study of a scintillation-fiber-based Compton camera for proton therapy monitoring”. W: *Physica Medica* 76 (2020), s. 317–325. doi: 10.1016/j.ejmp.2020.07.013
8. A. Wrońska, J. Kasper, A.A. Ahmed, A. Andres, P. Bednarczyk, G. Gazdowicz, K. Herweg, R. Hetzel, A. Konefał, P. Kulesa, A. Magiera, K. Rusiecka, D. Stachura, A. Stahl i M. Ziębliński. „Prompt-gamma emission in GEANT4 revisited and confronted with experiment”. W: *Physica Medica* 88 (2021), s. 250–261. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.07.018

9. K. Rusiecka, R. Hetzel, J. Kasper, M. Kazemi Kozani, N. Kohlhase, M. Kołodziej, R. Lalik, A. Magiera, W. Migdał, M. Rafecas, A. Stahl, V. Urbanevych, M.L. Wong i A. Wrońska. „A systematic study of LYSO:Ce, LuAG:Ce and GAGG:Ce scintillating fibers properties”. W: *Journal of Instrumentation* 16 (2021), P11006. doi: 10.1088/1748-0221/16/11/p11006
10. A. Wrońska i D. Dauvergne. „Range verification by means of prompt gamma detection in particle therapy”. W: *Radiation Detection Systems*, vol. 2. Red. Krzysztof Iniewski i Jan Iwańczyk. *Devices, Circuits, and Systems*. CRC Press/Routledge, 2021. doi: 10.1201/9781003218364-6
11. A.A. Ahmed, A. Wrońska, A. Magiera, M. Bartyzel, J.W. Mietelski, R. Misiak i B. Wąs. „Reexamination of proton-induced reactions on ^{nat}Mo at 19-26 MeV and study of target yield of resultant radionuclides”. W: *Acta Physica Polonica B* 50.10 (2019), s. 1583–1596. doi: 10.5506/APhysPolB.50.1583
12. A.A. Ahmed, A. Wrońska, A. Magiera, A. Curcio, M. Jaglarz i A. Wawrzyniak. „Study of ^{99}Mo and long-lived impurities produced in the $^{nat}\text{Mo}(x)$ reactions using an electron beam”. W: *Radiation Physics and Chemistry* 177 (2020), s. 109095. doi: 10.1016/j.radphyschem.2020.109095
13. A.A. Ahmed, A. Wrońska, A. Magiera, R. Misiak, M. Bartyzel, J.W. Mietelski i B. Wąs. „Study of ^{99}Mo and long-lived impurities produced through (p, x) reactions in the ^{nat}Mo ”. W: *Radiation Physics and Chemistry* 190 (2022), s. 109774. doi: 10.1016/j.radphyschem.2021.109774
14. A. Konefał, S. Blamek, A. Wrońska, A. Orlef, M. Sokół, M. Tajstra i M. Gąsior. „Radioactivity induced in new-generation cardiac implantable electronic devices during high-energy X-ray irradiation”. W: *Applied Radiation and Isotopes* 163 (2020), s. 109206. doi: 10.1016/j.apradiso.2020.109206
15. A. Konefał, A. Bieniasiewicz, A. Wendykier, S. Adamczyk i A. Wrońska. „Additional radiation sources in a treatment and control room of medical linear accelerators”. W: *Radiation Physics and Chemistry* 185 (2021), s. 109513. doi: 10.1016/j.radphyschem.2021.109513