

DR HAB. N. MED. TOMASZ PIOTROWSKI, PROF. UM

KATEDRA I ZAKŁAD ELEKTORADIOLOGII, UNIwersYTET MEDYCZNY W POZNANIU
ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ, WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII W POZNANIU

UL. GARBARY 15, 61-866 POZNAŃ

TEL. 061 885-07-00, FAX. 061 852-19-48

EMAIL: TOMASZ.PIOTROWSKI@WCO.PL

Poznań 02.08.2019

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Marty Giżyńskiej zatytułowanej:
***Analiza wpływu niepewności ułożenia pacjentów na dawki
otrzymane przez nich podczas radioterapii***

1. Ocena formalna pracy

Poddana recenzji dysertacja doktorska stanowi zamknięte dzieło naukowe liczące 176 stron. Praca ustrukturyzowana jest prawidłowo. Posiada stronę tytułową, streszczenie, spis treści, indeks skrótów i symboli, spis rycin i tabel, wstęp, część właściwą, oraz bibliografię liczącą 98 pozycji.

Część właściwa dysertacji składa się z siedmiu rozdziałów, spośród których pierwszy to podstawy teoretyczne. Pięć kolejnych rozdziałów przedstawia badania Autorki, których celem głównym było opracowanie prostej i skutecznej metody indywidualizacji napromieniania pacjentów poddanych zabiegom teleradioterapii. Metoda ta opiera się na efektywnej kontroli ułożenia pacjentów na aparacie terapeutycznym oraz analizie wpływu tegoż ułożenia na dawki deponowane w obszarze tarczowym i narządach krytycznych. W opinii Autorki, osiągnięcie celu głównego możliwe było poprzez realizację celów szczegółowych takich jak: (CS1) szczegółowa analiza niepewności ułożenia w oparciu o dane niesione przez grupę badawczą, (CS2) parametryzacja przesunięć określających niezgodność pomiędzy aktualnym ułożeniem pacjenta (na aparacie terapeutycznym) a ułożeniem w trakcie przygotowywania planu leczenia (etap planowania leczenia), (CS3) opracowanie modelu estymacyjnego kumulacji dawek w oparciu o obserwowane przesunięcia, (CS4) analizę protokołów umożliwiających minimalizację niepewności związanej z ułożeniem pacjenta i opracowanie protokołu autorskiego i ostatecznie, (CS5) opracowanie metody obliczania zindywidualizowanego

marginiesu CTV-PTV w oparciu o wyniki uzyskane w pierwszych czterech celach szczegółowych. Ostatni rozdział części właściwej pracy jest podsumowaniem wszystkich części badawczych i płynących z nich wniosków, które stanowią rozwiązanie celów szczegółowych i w konsekwencji celu głównego.

Autorka nie uniknęła błędów literowych i stylistycznych, są one jednak nieliczne. Układ pracy jest przejrzysty i konsekwentny co znacząco ułatwia zapoznanie się z jej treścią. Bibliografia sporządzona jest rzetelnie z prawidłowym cytowaniem w tekście. Uwaga formalna dotyczy tytułu pracy. Moim zdaniem jest on za bardzo ogólny. Jak wynika z pracy, badania zostały przeprowadzone na grupie pacjentów z rakiem prostaty, bez generalizowania/ekstrapolowania wyników na inne grupy pacjentów onkologicznych. Stąd też tytuł powinien wskazywać badaną grupę, czyli pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego.

2. Ocena merytoryczna pracy i kwestie dyskusyjne

2.1. Motywacja, cel i aktualny stan wiedzy

Podanie dawki terapeutycznej w ściśle określony blok tkanek, którego granice wyznaczają obszar napromieniania, to jeden z kluczowych elementów decydujących o powodzeniu leczenia promieniowaniem jonizującym. W przypadku nieskomplikowanych technik radioterapeutycznych jest to możliwe dzięki starannej kontroli parametrów określających zależności geometryczne pomiędzy aparatem a powierzchnią ciała pacjenta, wykonanej przy użyciu skali telemetrycznej, symulacji świetlnej pola terapeutycznego czy też systemu laserów. Niemniej jednak zaawansowane techniki radioterapeutyczne, takie jak IMRT, czy też VMAT prowadzą do wzrostu konformalności rozkładu dawki w ciele pacjenta. Co jest z tym związane — obarczone są większym prawdopodobieństwem popełnienia błędu geometrycznego, którego skutkiem może być podanie niepełnej dawki terapeutycznej do obszaru napromieniania lub podanie większej, od planowanej, dawki w narządach krytycznych. W przypadku technik IMRT/VMAT, aby uniknąć błędu geometrycznego, konieczna jest weryfikacja obrazowa. Pozwala ona na ocenę zgodności obszaru aktualnie napromienianego na aparacie terapeutycznym z obszarem, który został wyznaczony w trakcie planowania leczenia. Porównania nie powinny być przeprowadzane chaotycznie czy też losowo. Aby efektywnie wykorzystać informacje uzyskane dzięki porównaniom, należy usystematyzować procedurę oceny zgodności, tworząc własny bądź wykorzystując jeden z opracowanych

protokołów oceny zgodności. Jednym z takich protokołów jest NAL (no action level). Zakłada on, że w trakcie trzech lub pięciu pierwszych frakcji napromieniania nie są podejmowane żadne kroki zaradcze. Dopiero później analizuje się przesunięcia dla każdej frakcji. W efekcie obliczana jest wartość średnia wektora przesunięcia, na podstawie której koryguje się ułożenie pacjenta. W przypadku klasycznej formy protokołu NAL pozostałe frakcje realizowane są bez weryfikacji obrazowej. Niniejsze podejście uniemożliwia wychwycenie rozbieżności, które mogą pojawić się w kolejnych tygodniach kursu radioterapii. Rozbieżności te mogą być następstwem zmian, takich jak: wzmożona ruchomość fizjologiczna, utrata masy ciała, obrzęk, obkurczanie się i migracja poszczególnych elementów anatomii wewnętrznej. Do kontroli odtwarzalności w trakcie kolejnych frakcji realizowanych podczas kursu radioterapii można zastosować protokół AL (action level). Zakłada on wykonywanie weryfikacji obrazowej zazwyczaj co piątą frakcję napromieniania. Takie podejście pozwala kontrolować odtwarzalność ułożenia pacjenta podczas całego kursu radioterapii. W przypadku przekroczenia dopuszczalnego progu niezgodności wykrytej podczas weryfikacji obrazowej należy wdrożyć działania zaradcze, mające na celu minimalizację niezgodności. Protokół AL uniemożliwia ocenę odtwarzalności leczenia z frakcji na frakcję. Dopuszczalne jest jednak połączenie obu protokołów w taki sposób, że w pierwszym tygodniu realizowany jest NAL, a w kolejnych tygodniach wykonuje się weryfikację obrazową zgodnie z założeniami AL. Połączenie protokołów NAL i AL realizowanych w oparciu o analizę dwóch ortogonalnych topogramów, określane jest jako e(xtended)NAL. Jeśli zastąpi się topogramy obrazowaniem objętościowym CBCT, można także określić anatomiczny charakter tych rozbieżności. Wzrost dostępności metod obrazowania objętościowego, jego optymalizacja i automatyzacja procesu rejestracji doprowadziły do coraz częstszego wykorzystania obrazów CBCT. Obecnie bardzo powszechnym jest protokół DAD (day after day). W tym rozwiązaniu weryfikacja obrazowa wykonywana jest dla każdej frakcji napromieniania na podstawie tomogramów CBCT. Każdorazowa ocena aktualnych warunków anatomii wewnętrznej pozwala uzyskać największą zgodność między aktualnie napromienianym i planowanym obszarem napromieniania. Należy jednak pamiętać, że protokół DAD względem protokołów NAL czy też eNAL wydłuża łączny czas przebywania pacjenta w pomieszczeniu terapeutycznym. Dlatego też, w niektórych sytuacjach, gdzie istotną rolę odgrywa obciążenie aparatu liczbą leczonych pacjentów, racjonalne wydaje się stosowanie klasycznych protokołów. Wskazane jest jednak uwzględnianie metod, które umożliwiają monitorowanie zmian w trakcie całego kursu

radioterapii (eNAL) a nie tylko na jej początku (NAL). Niemniej jednak zmiany anatomii czy też wzmożone ruchy fizjologiczne narastające w trakcie kursu radioterapii dotyczą tylko części pacjentów. **Racjonalnym jest więc pomysł Autorki pracy polegający na opracowaniu własnego protokołu (iNAL), umożliwiającego realizację kontroli podług protokołu NAL i umożliwiającego wyselekcjonowanie procedur „extended” do wybranej grupy pacjentów cechującej się wzrostem niezgodności ułożenia w trakcie radioterapii.**

W oparciu o dane dotyczące przesunięć zebranych w trakcie weryfikacji obrazowej na względnie dużej grupie pacjentów możliwe jest wyznaczenie ich składowych – błędów przypadkowych i systematycznych. Mogą one zostać wykorzystane do obliczeń marginesów jakie należy dodać do CTV (margines CTV-PTV). Głównym założeniem marginesu CTV-PTV jest minimalizacja rozbieżności pomiędzy dawką obliczoną i zdeponowaną w CTV. Należy jednak pamiętać, że tak obliczony margines ma charakter populacyjny. Oznacza to, że w przypadku wybranej grupy pacjentów może być niewystarczający, np. może nieskutecznie kompensować wzmożone ruchy fizjologiczne narastające w trakcie kursu radioterapii i w efekcie prowadzić do zaistnienia nieakceptowalnych rozbieżności pomiędzy dawką zaplanowaną i zdeponowaną w CTV. **Niniejszą hipotezę należy zweryfikować, co też zostało poczynione przez Autorkę. W szczególności, zaproponowała Ona autorski model estymacyjny kumulacji rozkładu dawek frakcyjnych w oparciu o obserwowane przesunięcia oraz opracowała metodę obliczania zindywidualizowanego marginesu CTV-PTV uwzględniającą i kompensującą wzmożone ruchy fizjologiczne narastające w trakcie kursu radioterapii.**

Wysoko oceniam sposób wprowadzenia do tematyki pracy, koncepcję pracy jak i stawiane przez Autorkę cele, których rozwiązania zostały przedstawione w kolejnych rozdziałach.

2.2 Realizacja celów – obrona metodologia i uzyskane wyniki

Badania Autorki przeprowadzone zostały w oparciu o dane zawarte w dwóch bazach danych – bazie COI w Warszawie i Erasmus MC, University Medical Center w Rotterdamie. Obie bazy danych zawierają informacje dotyczące parametrów uzyskanych w trakcie weryfikacji obrazowej dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego poddanych radioterapii. Parametry te charakteryzują geometryczne niezgodności wykryte w trakcie pozycjonowania, w szczególności niosą informacje o rozbieżności pomiędzy planowaną lokalizacją obszaru docelowego i lokalizacją tegoż obszaru w trakcie dostarczania dawki frakcyjnej (*setup errors*).

Baza COI zawiera informacje dot. 100 pacjentów a baza Erasmus MC - 835 pacjentów.

Doceniam potencjał ukryty w ilości danych, które zostały poddane analizie.

W rozdziale 3 (*Clinical Data*) Autorka poddaje szczegółowej analizie strukturę grup badawczych. Biorąc pod uwagę różną liczebność grup (100 vs. 835 pacjentów), odmienne schematy napromieniania (25 lub 27 vs. 39 frakcji) oraz odmienne metody pozyskiwania danych dotyczących przesunięć (COI – przesunięcia w oparciu a analizę zgodności przede wszystkim pomiędzy strukturami kostnymi posilkowane uogólnionymi informacjami o mimowolnej ruchomości gruczołu krokowego względem struktur kostnych i Erasmus MC – przesunięcia wyznaczone w oparciu o znaczniki w gruczole krokowym, bardziej precyzyjne, nie uogólniające mimowolnej ruchomości gruczołu krokowego) autorka nie zdecydowała się połączyć baz i w konsekwencji, część eksperymentów została zaplanowana dla grupy COI a część dla Erasmus MC. **W opisie grup brakuje mi informacji jak duży obszar poddawany był terapii, tj. czy była to radioterapia tylko gruczołu krokowego, czy też radioterapia uwzględniająca także pęcherzyki nasienne i węzły chłonne. Z natury badań mniemam, że dotyczyły one radioterapii ograniczonej do gruczołu krokowego. Prosiłbym o doprecyzowanie niniejszej kwestii.**

Z perspektywy wykorzystania przesunięć w protokołach kontroli obrazowej czy też metod wyznaczania marginesów istotnym jest, aby przesunięcia cechowały się rozkładem normalnym. W wyniku przeprowadzonej analizy Autorka wykazała, że dla dosyć dużego odsetka pacjentów przesunięcia nie spełniają tego założenia. Ponadto można zauważyć sporą rozbieżność pomiędzy analizowanymi bazami, odpowiednio 40% dla bazy COI i 20% dla Erasmus MC. Autorka poprawnie uzasadnia zaistniałe różnice pomiędzy bazami. W oparciu o powyższe uzasadnienia należy wnioskować, że dane z Erasmus MC są bardziej wiarygodne. Cechują się one jednak wciąż dużym odsetkiem (20%) pacjentów, dla których przesunięcia nie spełniają warunku normalności. **Chciałbym zauważyć, że test Shapiro-Wilka nie jest jedynym testem służącym od oceny normalności rozkładu. Co więcej, siła testu i jego potencjalna funkcjonalność zależy od liczebności analizowanych grup i w przypadku grup o dużej liczebności rekomendowany jest test Jarque-Bera (JB) [Piotrowski i wsp, Phys Med. 2014; Bera & Jarque, Econ Lett 1980; Jarque & Bera, Int Stat Rev 1987]. Zakładam, że zastosowanie testu JB w przypadku bazy Erasmus MC mogło by zredukować odsetek pacjentów nie spełniających warunków normalności (poprawne zidentyfikowanie charakteru przesunięć dla pacjentów, którzy przez test SW zakwalifikowani zostali jako fałszywie negatywni). Jest**

to jednak dywagacja nie uprawniająca mnie do założenia, że po zastosowaniu testu JB odsetek pacjentów, dla których przesunięcia nie spełniają warunku normalności spadł by do akceptowalnego poziomu 5%. Dlatego też, uważam za racjonalną hipotezę o zmienności wartości przesunięć (trendy czasowe) obserwowanej dla wybranych pacjentów w czasie radioterapii. W wyniku przeprowadzonych badań autorka potwierdziła tę hipotezę, co więcej w sposób przekonujący wskazała źródło zmienności wartości przesunięć, którym są zmiany w ruchomości fizjologicznej struktur anatomicznych pacjenta w trakcie radioterapii.

Powszechnie wykorzystywane protokoły oceny zgodności anatomicznej czy też metody obliczeń marginesów CTV-PTV nie uwzględniają trendów czasowych zaobserwowanych przez Autorkę w trakcie analizy. Dlatego też obserwacja dotycząca trendów czasowych stanowiła podstawy do wszczęcia badań, których celem było uwzględnienie tychże podczas określania prawidłowych parametrów charakteryzujących przesunięcia (rozdział 4). Analizę przeprowadzono w oparciu o symulacje monte carlo przeprowadzone na grupie Erasmus MC. Wykorzystano dwie metody parametryzacji. Pierwsza zakłada określenie błędów przypadkowych i systematycznych, druga uwzględnia także trendy czasowe. **Sugestia płynąca z opisu metodologii badania: o ile zaproponowana metodologia nie budzi zastrzeżeń, uważam za stosowne, poszerzenie informacji na temat metod monte carlo wykorzystanych w eksperymencie.** Najistotniejszym według mnie wnioskiem płynącym z tej części badań jest to, że w przypadku zaistnienia trendów czasowych, model zbudowany w oparciu o konwencjonalną parametryzację jest nie właściwy. W szczególności, marginesy CTV-PTV wyznaczone w oparciu o taki model są za małe co może prowadzić do niedopromienienia CTV.

Z tego też powodu, w rozdziale 5, Autorka postanowiła przeanalizować rozkłady dawek deponowane w ciele pacjenta uwzględniając wpływ przesunięć na kumulację dawek frakcyjnych. Odpowiednio, opracowała Ona i oceniła dwa autorskie modele estymacyjne kumulacji dawek. Pierwszy z nich zakłada wyznaczenie średniego przesunięcia w oparciu o przesunięcia zebrane podczas n frakcji napromieniania, zmianę izocentrum terapeutycznego o wartość przesunięcia średniego i obliczenie dla takiego układu dawki całkowitej. Drugi zakłada, że korekcja pozycji pacjenta w oparciu o średnie przesunięcie z kilku pierwszych frakcji napromieniania gwarantuje poprawność dostarczenia dawki. Stąd też rozkłady dawek dla frakcji, z których liczone jest średnie przesunięcie, są uśredniane i następnie uśrednienie to jest multiplikowane do dawki całkowitej. Oba modele zostały poddane analizie w świetle kumulacji najbardziej zbliżonej do rzeczywistości, czyli takiej w której sumowano rozkłady

dawek frakcyjnych z uwzględnieniem przesunięć odpowiadających każdej z frakcji z osobna. Kumulacja taka, uznana przez Autorkę za referencyjną, obarczona jest także szeregiem czynników które mogą wpływać na rozbieżności między nią a rzeczywistą wartością dawek deponowanych w ciele pacjenta podczas radioterapii. W odróżnieniu do poprzedniego eksperymentu, badania przeprowadzono na bazie COI.

W wyniku porównań modeli z metodą referencyjną można wywnioskować, że modele zachowują się podobnie. Wraz ze wzrostem liczby frakcji (n) branych do obliczeń średniego przesunięcia (model pierwszy), czy też do uśrednienia dawki (model drugi) maleje rozbieżność pomiędzy estymowaną i referencyjną kumulacją dawek. Poczynione obserwacje pozwalają wysnuć hipotezę, że dobór odpowiedniej liczby (n) frakcji początkowych wykorzystanych w protokołach obrazowych umożliwia skuteczne dostarczanie dawek do obszaru tarczowego. Oczywiście pacjenci, których dane nie cechują się trendami czasowymi wymagają odpowiednio mniejszej liczby frakcji do zapewnienia zgodności między dawką zaplanowaną i dostarczoną niż pacjenci, których dane obarczone są trendami czasowymi. Wzrost liczby frakcji zdaje się być proporcjonalny do intensywności trendów czasowych.

W celu analizy statystycznej zaproponowanych modeli autorka wykorzystała test Manna-Whitneya w oparciu o który wywnioskowała, że metody te są porównywalne odpowiednio: dla techniki 3DCRT, gdy liczba frakcji jest mniejsza niż 5, dla IMRT, gdy liczba frakcji jest mniejsza niż 6 i dla VMAT dla 10 lub mniej frakcji. Odpowiednio dla każdej z metod napromieniania przekroczenie wymienionej liczby frakcji prowadzi do istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi modelami. **Uważam za dyskusyjne uznanie powyższych zmiennych za niezależne i w efekcie stosowanie testu Manna-Whitneya. W mojej opinii są one pochodnymi tych samych zmiennych poddanych jedynie innym transformacjom i inaczej interpretowanymi. Co więcej opracowane są na tej samej grupie pacjentów. Aby udowodnić niezależność zmiennych trzeba byłoby udowodnić brak korelacji pomiędzy dawką dla średniego przesunięcia a uśrednionym rozkładem dawek, w obu przypadkach obliczonych z takiej samej liczby frakcji. Według mnie taka korelacja istnieje, w związku z tym zmienne są zależne i powinny być analizowane testem Wilcozona (jest to dywagacja – autorka nie przedstawiła rzeczonej korelacji). Powyższa wątpliwość nie ma najmniejszego wpływu na główną obserwację niesioną przez ten eksperyment, że poprzez odpowiedni dobór liczby frakcji początkowych można skutecznie kontrolować napromienianie pacjentów, dla których obserwowany jest trend czasowy jak i tych bez trendu czasowego.**

Powyższa obserwacja stanowiła podstawę do kolejnego etapu badań – opracowania autorskiego protokołu weryfikacji obrazowej (rozdział 6).

Założenia protokołu autorskiego (iNAL) różnią się od protokołu NAL tym, że w przypadku NAL pierwsze trzy frakcje realizowane są bez korekcji, w oparciu o nie, wyznaczane jest średnie przesunięcie aplikowane w pozostałych frakcjach napromieniania. Zaaplikowane nowe parametry pozycjonowania nie są już zmieniane. W przypadku iNAL, po pierwszych trzech frakcjach i po aplikacji uśrednionego przesunięcia dla pozostałych frakcji, parametry pozycjonowania mogą być wciąż korygowane. Korekcje mogą być nanoszone aż do momentu osiągnięcia zgodności, której wartości brzegowe określone są arbitralnie przez parametr flagi (nazwa autorska). W efekcie zaproponowany protokół jako jedyny umożliwia naturalne wyselekcjonowanie pacjentów cechujących się dużymi rozbieżnościami przesunięć w pierwszych frakcjach napromieniania, i w efekcie poprzez zwiększenie liczby procedur obrazowych, umożliwia wzrost kontroli poprawności napromieniania takich pacjentów. **Metodologia wykorzystana w celu oceny zaproponowanego protokołu nie budzi zastrzeżeń. Eksperyment ten uważam za jeden z bardziej inspirujących spośród wszystkich przeprowadzonych w pracy.**

W ostatnim rozdziale badawczym pracy (rozdział 7), Autorka zaproponowała nową metodę wyznaczania marginesu, która w odróżnieniu od pozostałych uwzględnia istnienie wzrostu rozbieżności aktualnej lokalizacji obszaru napromieniania względem lokalizacji planowanej w trakcie kursu radioterapii. Innymi słowy uwzględnia trendy czasowe. Metoda zaproponowana przez autorkę jest rozszerzeniem formuły zaproponowanej przez Marcela van Herka i wsp. Uwzględnia ona trendy czasowe jako specyficzny rodzaj błędów systematycznych wokół których rozproszone są błędy przypadkowe. Metodologia opracowywania jak i walidacja metody nie budzą zastrzeżeń. Mimo iż obecnie najczęściej stosowaną metodą kontroli obrazowej jest protokół DAD skutecznie eliminujący trendy czasowe uważam, że propozycja Autorki ma szansę na implementację kliniczną, biorąc choćby pod uwagę jednoczasowe napromienianie dwóch obszarów tarczowych. W takim przypadku, stosując DAD, jesteśmy w stanie skutecznie wyeliminować trendy czasowe dla jednego obszaru tarczowego, z kolei drugi obszar tarczowy nadal będzie obciążony trendami. Podsumowując jest to bardzo ciekawa propozycja, która ma spore szanse na szeroką implementację kliniczną.

Podsumowując badania przeprowadzone przez Autorkę uważam, że są one kompletne i należycie zrealizowane. Trzy pierwsze rozdziały są bytami autonomicznymi. W oparciu o wyniki zaprezentowane w tych rozdziałach możliwe było przeprowadzenie badań kluczowych (rozdziały 6 i 7), czyli opracowania autorskich metod kontroli obrazowej i wyznaczania marginesu CTV-PTV, które są znaczącym osiągnięciem Autorki.

3. Ogólna ocena dysertacji i wnioski końcowe.

Rozprawa doktorska Pani mgr Marty Giżyńskiej pt.: „Analiza wpływu niepewności ułożenia pacjentów na dawki otrzymane przez nich podczas radioterapii” poszerza wiedzę z zakresu zarządzania i monitoringu danymi klinicznymi pacjenta w trakcie radioterapii. Mimo uwag merytorycznych i nielicznych błędów redakcyjnych uważam, że przedstawione dzieło jest kompletne i stanowi oryginalne kompendium wiedzy na temat aspektów klinicznych tj. ułożenie, ruchomość, zmiany w anatomii pacjentów w trakcie napromieniania. Przedstawia ono także, a może przede wszystkim, autorskie rozwiązania prowadzące do minimalizacji niepewności ułożenia pacjentów i tym samym wzrostu dokładności dostarczania dawki podczas napromieniania. **Prezentacja konceptu Autorskiego jest kompletna i możliwa do wdrożenia w ośrodkach radioterapii, co uznaję za duże osiągnięcie Autorki.**

W realizacji przedsięwzięcia naukowego Autorka wykazała się dobrymi umiejętnościami metodologicznymi, diagnostycznymi i projektującymi, które zastosowała w prowadzeniu własnych badań naukowych oraz w analizie zebranego materiału empirycznego.

Na tej podstawie stwierdzam, że praca doktorska Pani mgr Marty Giżyńskiej spełnia wymagania formalne i merytoryczne stawiane rozprawom doktorskim. **Wnioskuje zatem do Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie Pani mgr Marty Giżyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i w przypadku ich pozytywnego zakończenia o wyróżnienie pracy.**

Z wyrazami szacunku

Tomasz Piotrowski