



dr hab. Barbara Kłos, prof. UŚ,
Instytut Fizyki, Uniwersytet Śląski w Katowicach,
ul. 75 Pułku Piechoty 1,
41-500 Chorzów.

Chorzów, dn. 25 sierpnia 2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej magister Moniki Pawlik-Niedźwieckiej pt. „Determination of performance characteristics of the J-PET tomograph”

Rozprawa doktorska mgr Moniki Pawlik-Niedźwieckiej dotyczy wyznaczenia charakterystyk tomografu J-PET w oparciu o ogólnosiwiatową normę opracowaną przez National Electrical Manufacturers Association (NEMA). Norma ta definiuje parametry takie jak rozdzielczość przestrzenna, czułość detektora, frakcja rozproszeniowa, straty zliczeń, pomiar koincydencji losowych, korekcja na straty zliczeń i koincydencje losowe, a także jakość obrazu oraz standaryzacje procedury ich szacowania. W pracy przedstawiono wyniki wyznaczenia charakterystyk użytkowych tomografu J-PET, takie jak czułość detektora dla przesunięcia radialnego 0 i 10 cm, jego rozdzielczość przestrzenną oszacowaną na podstawie pomiarów ze źródłem punktowym umieszczonym w sześciu pozycjach wewnątrz detektora (transwersalna, radialna oraz osiowa rozdzielczość przestrzenna) oraz frakcję rozproszeniową. Badania przeprowadzono zgodnie z normą NEMA NU-2 2-212. Norma ta pozwala na porównanie parametrów użytkowych pozytonowych tomografów emisyjnych dostępnych na całym świecie pomiędzy różnymi producentami. Opisany w pracy skaner J-PET jest pierwszym pełnowymiarowym prototypem skanera PET opartym na scyntylatorach plastikowych. Zaprezentowane wyniki pokazują, że skaner J-PET może być znaczącym konkurentem na rynku PET dla komercyjnych skanerów PET opartych na technologii krystalicznej.

Rozprawa została napisana w języku angielskim i liczy łącznie 149 stron. Składa się poza streszczeniem z 10 rozdziałów, listy używanych w pracy skrótów oraz liczącego sto osiemdziesiąt pięć pozycji spisu literatury.

W Rozdziale 1 (wstępie) przedstawiono cel pracy. Podkreślono znaczenie Pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET) jako zaawansowanej metody diagnostycznej umożliwiającej wykrywanie raka we wczesnym stadium jego rozwoju. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), rak jest drugą co do wielkości przyczyną zgonów, zaraz po chorobach układu sercowo-naczyniowego, a liczba zachorowań rośnie z roku na rok. Zapobieganie chorobom nowotworowym oraz dostęp do diagnostyki i leczenia stają się coraz ważniejszymi kwestiami. Metody te nie są łatwo dostępne w krajach o niskich dochodach i fakt ten jest głównym powodem poszukiwania tanich metod diagnostycznych. Grupa naukowców z Uniwersytetu Jagiellońskiego pod kierunkiem prof. Pawła Moskala PET pracuje nad budową i uruchomieniem detektora PET całego ciała w ramach prac międzynarodowego i międzydyscyplinarnego zespołu.





Podstawy Pozytonowej Tomografii Emisyjnej (PET) zostały szczegółowo wyjaśnione w Rozdziale 2. Pozytonowa Tomografia Emisyjna jest jednym z głównych narzędzi medycyny nuklearnej wykorzystywaną do obrazowania fizjologii ludzkiego ciała. Jest to metoda nieinwazyjna, która pozwala na stworzenie obrazu opartego na rekonstrukcji przestrzennego rozkładu pozytonów emitowanych przez nuklid promieniotwórczy. W rozdziale tym omówiono rozpad β^+ , podstawowe procesy oddziaływania promieniowania γ z materią, detekcję promieniowania γ za pomocą detektorów scyntylacyjnych, cechy (właściwości) scyntylatorów, podział scyntylatorów na organiczne i nieorganiczne, mechanizm powstawania scyntylacji w scyntylatorach, konwersję światła na prąd (fotopowielacze), konstrukcję skanera PET, sposób rejestracji koincydencji i ich podział, zastosowanie metody czasu przelotu do rejestracji fotonów powstałych z anihilacji pozytonu, właściwości fizyczne niektórych radionuklidów najczęściej stosowanych w Pozytonowej Tomografii Emisyjnej, nowe tendencje w technologii PET, konstrukcję pierwszego skanera PET całego ciała, jego główne zalety.

W Rozdziale 3 dokładnie wyjaśniono najważniejsze procedury NEMA (wyznaczenie charakterystyk użytkowych) istotne dla porównania i kontroli parametrów użytkowych skanerów PET pomiędzy różnymi producentami. W rozdziale tym zdefiniowano parametry oraz przedstawiono sposób ich wyznaczenia: rozdzielczość przestrzenna, czułość, frakcja rozproszeniowa, straty zliczeń, pomiar koincydencji losowych, korekta na straty zliczeń. Rozdziały 2 i 3 powstał na podstawie przeglądu literatury.

W Rozdziale 4 przedstawiono opis detektora J-PET, jego szczegóły konstrukcyjne, zasadę działania, omówiono system akwizycji danych oraz procedurę opracowania danych przy pomocy dedykowanego oprogramowania J-PET Framework, które zostało napisane w języku C++ i wykorzystuje biblioteki BOOST i ROOT. Skaner J-PET został zbudowany z trzech warstw plastikowych scyntylatorów ułożonych osiowo i tworzących cylindryczną komorę. Działanie skanera zostało zoptymalizowane pod kątem detekcji kwantów gamma pochodzących z anihilacji elektron-pozyton. Kwanty te oddziałują z materiałem scyntylatora poprzez efekt Comptona. Efektem tego oddziaływania jest światło rejestrowane poprzez dwa fotopowielacze umieszczone na przeciwnych końcach każdego scyntylatora.

Rozdział 5 poświęcony jest pomiarom wykonanym za pomocą detektora J-PET zgodnie z normą NEMA-NU-2-20212. Warunki w laboratorium takie jak temperatura i wilgotność były ciągle monitorowane przez stację kontroli. W pomiarach wykorzystano źródło punktowe ^{22}Na i liniowe ^{68}Ge (zamknięte w polietylenowej rurce). Potrzebne pomiary wykonano przy pomocy fantomu rozproszeniowego (PET Scatter Phantom) oraz fantomu czułości (PET Sensitivity Phantom). Dedykowana półka wykonana z plexi pozwoliła na wykonanie pomiarów dla różnych położeń źródła punkowego i fantomu czułości.

Rozdział 6 zawiera szczegółowe wyjaśnienie procedur kalibracji detektora (czasu, prędkości i energii) oraz warunki wstępnej selekcji zastosowane do danych zebranych podczas pomiarów (kryteria wyboru, „cięcia”). Kalibracja czasu i prędkości odgrywa ważną rolę w oszacowaniu z dobrą dokładnością miejsca anihilacji. Procedura kalibracji energii jest potrzebna do wyrównania wzmocnień między różnymi fotopowielaczami. Odpowiedzi wszystkich modułów detekcyjnych zostały wyrównane poprzez przesunięcie wartości krawędzi Comptona do energii 340 keV. Kryteria





selekcji danych koncentrowały się na zmniejszeniu tła pochodzącego z przypadkowych i rozproszonych koincydencji.

W Rozdziale 7 przedstawiono szczegółową analizę pomiarów (Rozdział 5), których celem było otrzymanie parametrów użytkowych detektora J-PET zgodnie z normą NEMA NU2-2-12 (Rozdział 3). Przed rozpoczęciem ostatecznej analizy do danych pomiarowych zastosowano procedury kalibracji i warunki wstępnej selekcji danych (Rozdział 6). W rozdziale tym krok po kroku omówiono sposób wyznaczenia czułości, rozdzielczości przestrzennej oraz frakcji rozproszeniowej detektora J-PET łącznie z oszacowaniem niepewności tych wielkości.

Otrzymane parametry użytkowe detektora J-PET (Rozdział 7) omówiono szczegółowo w Rozdziale 8 i porównano je z parametrami użytkowymi dla kilku pozytonowych tomografów emisyjnych dostępnych na świecie, dostarczonych przez innych producentów. W Tabeli 8.1 i 8.2 przedstawiono porównanie odpowiednio rozdzielczości przestrzennej i frakcji rozproszeniowej, zaś porównanie czułości przedstawione zostało w tekście.

W Rozdziale 9 przedstawiono perspektywy rozwoju detektora J-PET w kierunku skanera PET całego ciała. Urządzenie uEXPLORER z polem widzenia (FOV, field-of-view) równym 194 cm jest pierwszym skanerem całego ciała. Główną zaletą tego skanera jest szybsze i lepsze obrazowanie oraz użycie niższej dawki radiofarmaceutyku, a także możliwość obrazowania dynamiki metabolizmu całego ciała. Niestety ogromne koszty takiego urządzenia mogą stanowić ogromną barierę w stosowaniu go w praktyce klinicznej, a nawet w ośrodkach badawczych. W oparciu o doświadczenie z prototypem J-PET obecnie opracowywany jest nowy modułowy detektor J-PET. Technologia w nim zastosowana może być w przyszłości wykorzystana do budowy ekonomicznego skanera całego ciała J-PET, będącego rozszerzoną wersją modułowego skanera.

W Rozdziale 10 autorka pracy przedstawiła końcowe wnioski. Czułość detektora J-PET została określona na podstawie pomiarów wykonanych przy użyciu dedykowanego fantomu czułości w dwóch pozycjach określonych przez normę NEMA. Niska czułość detektora J-PET w porównaniu z konkurencyjnymi skanerami PET ma związek z geometrią detektora, z „rzadkim” rozmieszczeniem scyntylatorów. W przyszłości ten parametr może być poprawiony. Rozdzielczość przestrzenna została określona przy użyciu źródła punktowego ^{22}Na , umieszczonego w sześciu pozycjach wewnątrz detektora J-PET. Dane zostały zebrane dla każdej pozycji źródła osobno i zrekonstruowane za pomocą algorytmu Filter Back-Projection. Wartość transversalnej i radialnej rozdzielczości przestrzennej jest tego samego rzędu co rozdzielczość przestrzenna komercyjnych skanerów PET. Gorsza wartość osiowej rozdzielczości przestrzennej pochodzi z osiowo umieszczonych plastikowych scyntylatorów. W przyszłości może być poprawiona poprzez wykorzystanie przesuwników długości fali. Wartość frakcji rozproszeniowej została określona na podstawie wyników pomiarów zebranych za pomocą dedykowanego fantomu rozproszeniowego. Zebrane dane przeanalizowano metodą Single Slice Rebinning (SSRB). Otrzymana wartość frakcji rozproszeniowej jest porównywalna z komercyjnymi urządzeniami PET.

Porównanie parametrów użytkowych detektora J-PET z komercyjnymi detektorami PET daje możliwość sprawdzenia jego konkurencyjności i pozwala na ocenę możliwości jego zastosowań klinicznych. Zazwyczaj porównania są motorem postępu, zachęcają do poszukiwań nowych rozwiązań, rozwijania nowych technologii, poszukiwanie nowych materiałów, ulepszaniu systemu akwizycji





danych (elektroniki) i rozwijania dedykowanego oprogramowania do analizy danych pomiarowych.

Recenzowana praca powstała w ramach prac zespołu badawczego stworzonego i kierowanego przez prof. dr hab. Pawła Moskała. Celem tej grupy jest zbudowanie efektywnego detektora PET, który byłby konkurencją dla komercyjnych skanerów PET, docelowo zbudowanie skanera J - PET całego ciała. Historia detektora J-PET rozpoczęła się od pomysłu prof. Pawła Moskała i pierwszego zgłoszenia patentowego w 2009 roku i trwa do tej pory. Nie jest możliwe aby tak duży projekt był realizowany w pojedynkę lub w małym zespole. W dużych grupach rzadko kiedy można dokonać czegoś całkowicie samodzielnie, bez wsparcia chociażby technicznego innych zaangażowanych w projekt osób. Każdy członek grupy dokłada swoją małą cegiełkę do projektu, który na zakończenie jest wspólnym dziełem indywidualnych badaczy. Uważam, że także Pani mgr Monika Pawlik-Niedźwiecka dołożyła swoją część do wspólnego projektu, który dzięki temu przybliżył się do realizacji celów przed nim postawionych. Aby rozwiać wątpliwości co było samodzielnym wkładem autorki w prace grup Pani mgr Monika Pawlik-Niedźwiecka przedstawiła listę czynności przez nią wykonanych, które pozwoliły na ukończenie recenzowanej pracy:

- udział w monitorowaniu i zbieraniu danych podczas eksperymentu,
- przygotowanie i udział w pomiarach potrzebnych do kalibracji czasu, prędkości i energii,
- przygotowanie układu eksperymentalnego i pomiary za pomocą fantomu rozproszeniowego, fantomu czułości i źródła punktowego,
- przygotowanie wstępnej selekcji danych i modułów oprogramowania J-PET Framework do kalibracji energii,
- wdrożenie kalibracji energii detektora J-PET,
- rozwijanie procedur wstępnej selekcji danych,
- dostosowanie algorytmów filtrowania projekcji wstecznej (Filter Back Projection, FBP) i rebinacji pojedynczego wycinka (metoda Single Slice Rebinning, SSRB) do danych eksperymentalnych,
- przygotowanie algorytmów przetwarzania końcowego,
- przygotowanie dedykowanych metod i modułów oprogramowania J-PET Framework do określenia czasu pomiaru,
- analiza danych po preselekcji zgodnie z normą NEMA,
- rekonstrukcja obrazów za pomocą algorytmu FBP (Filter Back Projection),
- obliczenie parametrów użytkowych: czułości, rozdzielczości przestrzennej i frakcji rozproszeniowej detektor J-PET.

Pani mgr Monika Pawlik-Niedźwiecka jest współautorką 28 prac wśród 55 prac grupy J-PET cytowanych w recenzowanej pracy.

Układ pracy jest przemyślany, dobrze skonstruowany począwszy od wstępu, części teoretycznej, wprowadzającej czytelnika w zagadnienia niezbędne do zrozumienia tematyki poruszanej w dalszych częściach, po opis detektora J-PET, przedstawienie wykonanych pomiarów, selekcji danych, analizy zebranych pomiarów i przedstawienie końcowych wyników z ich dyskusją. Dobrą stroną pracy jest zapoznanie czytelnika z perspektywami rozwoju detektora J-PET. Praca jest napisana





przejrzystości, bez większych błędów edytorskich. Zauważyłam jedynie drobne błędy, jednostki przy wartościach liczbowych kilka razy są przesunięte do następnej linii, kropki przesunięte o spację. Wykres 6.1, w drugiej kolumnie, ma źle opisaną oś Y. Nie powinno być „Calibrated measurement”? Wykres 6.24, w pierwszej kolumnie nie ma opisów osi (powinno być „Counts versus Energy deposited [keV]”), zaś wykres w drugiej kolumnie ma źle opisane osie. Czy nie powinno być „Counts difference versus Energy deposited [keV]”?

W pracach eksperymentalnych obok wyznaczenia wartości, w tym przypadku wartości parametrów charakterystyki detektora J-PET, ważne jest oszacowanie niepewności ich wyznaczenia. Podanie niepewności statystycznych i systematycznych. Niepewność mówi nam o dokładności metody wyliczenia danego parametru. Czy były podjęte próby szacowania niepewności systematycznych w przypadku parametrów charakterystyki detektora J-PET? Zauważyłam, że wyznaczone parametry tomografu J-PET są porównane z parametrami użytkowymi skanerów PET innych producentów, i te wartości są „bez błędne”. Czy w przypadku komercyjnych skanerów PET jest to powszechne zjawisko?

Na rysunkach 7.18 i 7.19 przedstawione wartości oszacowania niepewności FWHM są olbrzymie, np. width: 0.48 ± 32.56 cm (Rysunek 7.18 w prawej kolumnie). Proszę o wyjaśnienie w trakcie obrony.

Podsumowanie i konkluzja

Stwierdzam, że praca mgr Moniki Pawlik-Niedźwieckiej spełnia kryteria stawiane kandydatom w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki stawiane pracom doktorskim (Dz. U. z 2016r. poz. 882). Stawiam wniosek o dopuszczenie mgr Moniki Pawlik-Niedźwieckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

B. Kłos

/Barbara Kłos/

