

Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej

KATEDRA FIZYKI MEDYCZNEJ I BIOFIZYKI

Kraków, 6.09.2023

Dr hab. inż. Aleksandra Jung
Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica
Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej
Katedra Fizyki Medycznej i Biofizyki

**Recenzja pracy doktorskiej
mgr Shivani Shivani
„Evaluation of Positron Emission Mammography using plastic
scintillator and wavelength shifters”**

Praca doktorska pani mgr Shivani Shivani „Evaluation of Positron Emission Mammography using plastic scintillator and wavelength shifters” wykonana pod kierunkiem promotorów prof. dr hab. Pawła Moskala i dr hab. Elżbiety Łuczyńskiej, prof. UJ dotyczy opracowania nowego detektora do diagnostyki raka piersi w oparciu o technologię pozytonowej mammografii emisyjnej (PEM). Ten rodzaj badania diagnostycznego ukierunkowanego na wykrywanie zmian patologicznych w obrębie gruczołu piersiowego ma najkrótszą historię i należy mieć nadzieję, że zaprojektowanie w przyszłości kompletnego prototypu nowego urządzenia bazującego na rozwiązaniach technicznych opisanych w pracy i wypracowanie dostosowanych do niego protokołów klinicznych pozwoli na zwiększenie czułości i swoistości prowadzonych badań diagnostycznych.

Koncepcja pracy badawczej jest kilkietapowa, rozpoczyna ją analiza danych klinicznych, następnie Autorka przeprowadza stosowne symulacje, by w ostatnim etapie wykorzystać informacje z dwóch poprzednich do skonstruowania J-PEM. Całość ma zatem wymiar empiryczno-teoretyczny i ma na celu udowodnienie, że użycie plastikowych scyntylatorów da szansę na zbudowanie systemu tańszego i o wyższej wartości diagnostycznej w porównaniu do obecnie stosowanych w diagnostyce nowotworów piersi. Dopracowany i przetestowany w warunkach klinicznych tego typu system mógłby dodatkowo pozwolić na różnicowanie stopnia diagnozowanych zmian nowotworowych.



Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej

KATEDRA FIZYKI MEDYCZNEJ I BIOFIZYKI

Praca składa się z siedmiu rozdziałów i bibliografii oraz dwuczęściowego aneksu, w którym opisano fotopowielacze krzemowe i zaprezentowano wyniki badań klinicznych.

Rozdział pierwszy przedstawia wprowadzenie do tematyki badawczej zarówno w zakresie problematyki medycznej (nowotwory piersi, występowanie i diagnostyka), jak i technicznej (aktualnie stosowana aparatura diagnostyczna i jej ograniczenia) oraz prezentuje cele pracy. Autorka trafnie wskazuje zalety i wady poszczególnych metod diagnostycznych oraz przytacza wartości literaturowe parametrów czułości i specyficzności.

Głównym celem pracy było zbudowanie i sprawdzenie poprawności działania prototypu detektora pozytonowej mammografii emisyjnej (J-PEM) opartego o plastikowe scyntylatory i technologię przesuwania długości fali (WLS), dedykowanego do wykrywania i diagnozowania raka piersi. Prace składające się na realizację tego celu wymieniono poniżej:

- dokonano retrospektywnej analizy danych klinicznych i oceniono swoistość i czułość czterech technik diagnostycznych (konwencjonalna mammografia (CM), ultrasonografia (US), spektralna mammografia (SM) oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI));
- opracowano projekt detektora J-PEM wykorzystując dane literaturowe i dotychczasowe doświadczenie grupy J-PET prowadzonej przez pana prof. dr hab. Pawła Moskała biorąc pod uwagę materiał detektora, techniki detekcji fotonów i metody odczytu sygnału oraz przeprowadzono symulacje w celu optymalizacji geometrii detektora i rekonstrukcji obrazów dla dwugłowicowego modułu J-PEM;
- skonstruowano funkcjonalny prototyp pojedynczego modułu dla detektora PEM i przeprowadzono odpowiednie testy walidujące, obejmujące m.in. ocenę rozdzielczości przestrzennej. Dodatkowo przetestowano wykorzystanie techniki przesunięcia długości fali (WLS) z separacją optyczną i WLS bez separacji optycznej.

Rozdział pierwszy kończy opis wkładu własnego Autorki w prowadzone badania, co biorąc pod uwagę udział w pracach wieloosobowego zespołu badawczego jest istotne w ocenie dorobku. Doktorantka podkreśliła zarówno swój udział koncepcyjny w fazie projektowania, jak i w technicznej fazie budowy oraz testowania kompletnego układu wielowarstwowego detektora, składającego się z 32-warstw plastikowego scyntylatora i 40-warstw WLS oraz 272



Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej**KATEDRA FIZYKI MEDYCZNEJ I BIOFIZYKI**

fotopowielaczy krzemowych. Autorka odegrała kluczową rolę w opracowaniu procedur gromadzenia danych i doborze odpowiednich technik ich analizy, a następnie ich interpretacji, co znalazło odzwierciedlenie w rozprawie doktorskiej. Pani mgr Shivani samodzielnie przeprowadziła symulacje z wykorzystaniem oprogramowania GATE, a do rekonstrukcji danych wykorzystowała narzędzie CASToR w wersji 2.0.3, co wymagało ustalenia odpowiednich parametrów symulacji, warunków wejściowych i wprowadzenia informacji niezbędnych do przeprowadzenia rekonstrukcji, co miało kluczowe znaczenie dla poprawności prowadzonych obliczeń. Następnie wyniki uzyskane podczas symulacji wykorzystano w fazie projektowania J-PEM.

Rozdział drugi prezentuje medyczne zagadnienia teoretyczne związane z podjętą problematyką badawczą, w szczególności przegląd stosowanych badań diagnostycznych wykrywających raka piersi. Podkreślono znaczenie diagnostyki raka piersi i metod przesiewowych oraz omówiono ich ograniczenia. Dobór zagadnień jest właściwy, a ich opis syntetyczny. W rozdziale 2.2 wskazane byłoby przytaczanie częściowo cytowań literaturowych (np. str. 11, czułość badania metodą rezonansu magnetycznego) i poszerzenie opisów wyników własnych badań klinicznych o studia literaturowe. Zakresy czułości i swoistości prezentowane w rozdziale 2.2 są rozbieżne z danymi przytoczonymi w rozdziale pierwszym.

W rozdziale trzecim opisano materiał kliniczny i metody wykorzystywane do retrospektywnej analizy danych medycznych. Celem było określenie wartości czułości i swoistości dostępnych na rynku skanerów stosowanych do wykrywania raka piersi. Metody zastosowane w analizie zostały opisane, łącznie z kryteriami doboru pacjentów, wykorzystanymi technikami obrazowania oraz metodami statystycznymi zastosowanymi w celu wyodrębnienia wymaganych wartości. Szczegółowe wyniki badań klinicznych zostały zamieszczone w aneksie. Sugerowałabym użycie terminu „clinical data” zamiast „hospital data”. Przy lekturze tego rozdziału nasunęło mi się kilka pytań. Które badanie uznano za „złoty standard” obliczając czułość i swoistość. Czy w analizie uwzględniano wiek i wagę pacjentów? W tabeli B-1 ujętych jest 131 pacjentów, a 114 pacjentów w rozdziale 3.2 – jakie były kryteria wyłączenia? W tabeli 3.2 są zaprezentowane inne wartości niż w tekście, które są właściwe? Czy różnice istotne statystycznie są także między SM-MRI oraz USG-MRI?



Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej**KATEDRA FIZYKI MEDYCZNEJ I BIOFIZYKI**

Rozdział czwarty przedstawia szczegóły dotyczące budowy poszczególnych elementów i procesu projektowania jednogłowicowego modułu J-PEM, który obejmuje unikalną koncepcję wykorzystującą scyntylator plastikowy i technikę WLS. W tym rozdziale zawarto także obszerny opis poszczególnych składowych prototypu, obok wspomnianych powyżej scyntylatorów i przesuwacza fali, także elementy elektroniczne pozwalające na odczyt oraz krzemowe fotopowielacze. Po opisie poszczególnych elementów zaprezentowano schemat układu wykorzystanego podczas eksperymentów oraz procedurę pomiarową. Niektóre rysunki mają bardzo obszerne opisy, nie są jednak szczegółowo opisane w tekście głównym np. Rys. 4.22.

Rozdział piąty pracy skupia się na wykorzystaniu symulacji Monte Carlo do optymalizacji pracy detektora i rekonstrukcji obrazów dla dwugłowicowego modułu J-PEM. Autorka opisała metody symulacji i rekonstrukcji użyte w badaniach oraz przedstawiła wyniki uzyskane podczas symulacji. Na str. 57 napisano, że fantom wodny został zastąpiony przez fantom powietrzny, podczas gdy na kolejnych stronach są prezentowane wyniki dla fantomu wodnego – proszę o uściślenie tych informacji. Na str. 60 Autorka stwierdza, że uzyskane mapy czułości pozwalają na uzyskanie wielu cennych informacji – warto byłoby przedyskutować szerzej ten aspekt i przy okazji uzasadnić dobór geometrii wykorzystanej w symulacjach, czy były może prowadzone symulacje dla innych niż prezentowane w pracy geometrii? Czy podejmowano próby określenia minimalnej aktywności pozwalającej na rejestrację sygnału oraz próby symulacji dla fantomu z niejednorodnym rozkładem aktywności?

Rozdział szósty zawiera szczegółowy opis układu eksperymentalnego oraz metody kalibracji i przeprowadzonych pomiarów. W rozdziale tym opisano także wyniki rozdzielczości przestrzennej uzyskane z zastosowaniem opisanego prototypu i zaprezentowano przeglądowe wyniki. Brakuje informacji dotyczących charakterystyki źródła Na-22, w szczególności jego aktywności. Niektóre rysunki są mało czytelne, np. 6.3, 6.15, a rysunki 6.16-6.18 wymagałyby szerszego komentarza w zasadniczym tekście.

Pracę kończy rozdział siódmy, zawierający zarówno podsumowanie jak i perspektywy dalszych badań. Bibliografia obejmuje 135 pozycji literaturowych, szkoda, że nie wyróżniono wśród nich artykułów, w których pani mgr Shivani jest współautorem i nie zacytowano prac, w których jest pierwszym autorem.



Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej

KATEDRA FIZYKI MEDYCZNEJ I BIOFIZYKI

Uwagi edytorskie sprowadzają się do drobnych błędów stylistycznych, gramatycznych, powtórzeń informacji czy niewłaściwego użycia czasów gramatycznych, brakuje też wykazu użytych w pracy skrótów. Mankamenty te nie wpływają jednak znacząco na poziom naukowy rozprawy i mają jej pozytywną ocenę.

Podsumowanie

Materiał zaprezentowany w pracy jest interesujący, zawiera wiele nowatorskich elementów i ma potencjał do wykorzystania w przyszłości w warunkach klinicznych. Wszechstronne umiejętności Autorki zostały potwierdzone z jednej strony poprzez teoretyczne przeprowadzenie symulacji a z drugiej wykonanie prototypu urządzenia i przetestowanie go podczas pracy o charakterze czysto doświadczalnym. Eksperyment fizyczny mógł zostać odpowiednio zaprojektowany dzięki wcześniejszej analizie danych klinicznych, co z kolei potwierdza interdyscyplinarny charakter pracy.

Najważniejszym osiągnięciem pracy jest zaprojektowanie i przetestowanie detektora J-PEM, poprzedzone wcześniejszymi studiami i symulacjami. Recenzowana praca doktorska prezentuje oryginalne rozwiązanie postawionych problemów naukowych, które zostały zaprezentowane na wielu konferencjach, a pani mgr Shivani jest współautorem licznych publikacji wieloautorskich grupy J-PET kierowanej przez pana prof. dr hab. Pawła Moskała oraz dwóch publikacji, w których jest pierwszym autorem. Uzyskane wyniki stanowią obiecujący wstęp do dalszych badań i należy mieć nadzieję, że zaowocują w przyszłości konstrukcją urządzenia komercyjnego.

Reasumując, stwierdzam iż przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt. „Evaluation of Positron Emission Mammography using plastic scintillator and wavelength shifters” w pełni spełnia kryteria stawiane w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2016 r. poz. 882) i wnioskuję o dopuszczenie pani mgr Shivani Shivani do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. inż., prof. AGH
Aleksandra Jung

