

Prof. dr hab. inż. Paweł Chmielarz
Kierownik Katedry Chemii Fizycznej
e-mail: p_chmiel@prz.edu.pl

Rzeszów, 12.03.2024 r.

Recenzja

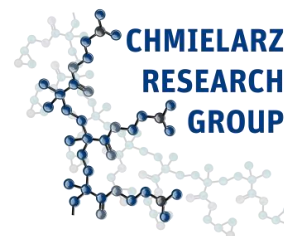
pracy doktorskiej Pana mgr Andrii Pozaruka
pt. „PSMA PET-MRI scanning for prostate cancer diagnosis”

Recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo dr hab. n. o zdr. Lidii Perenc, prof. UR, Dyrektor Instytutu Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, nr INoZ-19/2024 z dnia 18 stycznia 2024 roku informujące o tym, że Rada Naukowa Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego powołała mnie na recenzenta w tym postępowaniu. Podstawę formalną wykonania recenzji stanowi ponadto umowa z Uniwersytetem Rzeszowskim nr GU/2024/01/00183.

Informacje dotyczące pracy doktorskiej i dorobku naukowego

Rozprawa doktorska została zrealizowana w Zakładzie Biochemii i Chemii Ogólnej Instytutu Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego oraz w Zespole Analiz Obrazowych Monash University (Melbourn, Australia). Na Promotorów pracy powołano dr hab. n. med. Davida Aebishera, prof. UR oraz prof. dr hab. Mariana Cholewę. Dysertacja liczy 82 strony i składa się z części literaturowej (*Hybrid PET-MRI systems, A Deep Learning approach for the attenuation correction of μ -maps in PET-MRI systems, Correlation between SUV and ADC values of the ^{68}Ga PET-MRI*), zarysu celu pracy





(*Aim of the work*) oraz sekcji eksperymentalnej (*Material and Methods, Results, Discussion, Conclusion*). Wykaz ten uzupełniają m. in. objaśnienia stosowanych skrótów (*Abbreviations*), krótkie streszczenie pracy w języku polskim i angielskim (*Streszczenie i Summary*), bibliografia obejmująca 151 pozycji literaturowych (*References*), a także zestawienie rysunków i tabel (*List of Tables, List of Figures*).

Wykaz osiągnięć naukowych Doktoranta (*CV Andrii Pozaruk*) zawiera zestawienie odbytych staży naukowych w jednostkach zagranicznych, przyznanych nagród i stypendiów, wykaz zrealizowanych grantów badawczych, publikacji oraz danych bibliometrycznych obejmujących wartość wskaźnika *Impact Factor* (IF) kolejnych publikacji. Listę dorobku obejmuje również spis wystąpień konferencyjnych w formie komunikatów ustnych i prezentacji posterowych, których współautorem był mgr Andrii Pozaruk.

Na uwagę zasługuje będący na bardzo dobrym poziomie sumaryczny dorobek naukowy Doktoranta, który składa się z 5 opublikowanych prac ujętych w bazie *Journal Citation Reports* (JCR) o sumarycznej wartości IF równej 40,2. Wspomniane prace były cytowane 46 razy (bez autocytowań) według bazy Web of Science. Podkreślenia wymaga także fakt odbycia przez Pana mgr Andrii Pozaruka długoterminowego stażu naukowego w Monash University (Australia) oraz uzyskania szeregu stypendiów, w tym stypendium na warsztaty ISMRM dotyczące elastografii rezonansu magnetycznego w roku 2022, cyklu stypendiów Uniwersytetu Rzeszowskiego na wyjazdy do Instytutów badawczych w Niemczech w latach 2021 i 2022 oraz stypendium Monash University na szkolenie w MBI na okres od marca 2018 r. do maja 2020 r.

Praca doktorska – wymogi formalne

Praca doktorska Pana mgr Andrii Pozaruka obejmuje 4 artykuły uzupełnione autorskim opracowaniem. Wspomniane artykuły naukowe były opublikowane w dobrych (*Polish Archives of Internal Medicine* i *Physica Status Solidi B - Basic Solid State*





Physics) i bardzo dobrych (*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* i *Brain*) czasopismach zagranicznych. Ponadto wkład Doktoranta wraz z Promotorem (prof. dr hab. Marianem Cholewą) w powstanie prac był wiodący i polegał na opracowaniu koncepcji i metodologii badań, ich przeprowadzeniu wraz z analizą oraz opracowaniem uzyskanych wyników w formie publikacji, co jest kluczowe przy ocenie wpływu pracy Andrii Pozaruka na rozwój dyscypliny naukowej oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

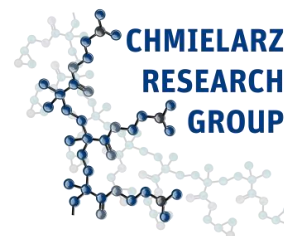
Przytoczone informacje świadczą o wysokim poziomie merytorycznym prezentowanych wyników prac naukowych w formie dysertacji, stanowiących podstawę postępowania o nadanie stopnia naukowego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu oraz są potwierdzeniem ważności prowadzonych badań. W związku z powyższym nie mam wątpliwości, że wymogi ustawowe i zwyczajowe przyjęte przez krajowe placówki akademickie dla tej formy prezentacji rozprawy doktorskiej zostały spełnione.

Praca doktorska – ocena merytoryczna

Aktualność tematyki badawczej

Recenzowana praca doktorska dotyczy koncepcji ulepszenia rekonstrukcji obrazu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) prostaty poprzez wykorzystanie dokładnych map korekcji atenuacji (AC) wygenerowanych z obrazów Dixon-MR i tomograficznych (CT), celem wykorzystania zalety obu metod. W części literaturowej dysertacji Doktorant podkreślił, iż dokładne określenie map AC specyficznych dla pacjenta w jednoczesnym obrazowaniu pozytonowej tomografii emisyjnej i rezonansu magnetycznego (PET-MR) nadal jest wyzwaniem, głównie ze względu na brak kontrastu pomiędzy kością a powietrzem w obrazach strukturalnych MRI. Obszar miednicy, z dużą zawartością kości, stanowi jeszcze większe wyzwanie dla oszacowania mapy AC w porównaniu z mózgiem. W tym kontekście kluczowe





wyduje się obrazowanie Dixona, które zapewnia lepszą rozdzielczość przestrzenną i kontrast tkanek miękkich, niemniej jednak obecne metody segmentacji często błędnie klasyfikują kość jako tkankę miękką. W pracy tej zasygnalizowano m. in. iż w ostatnich latach poczynione postępy w technologii PET-MR, łączącej PET, obrazowanie ważone dyfuzją (DWI) i obrazowanie prostaty T₂-zależne o wysokiej rozdzielczości, które umożliwiły dokładne wykrywanie pierwotnych zmian prostaty. Ponadto analiza histogramu parametrów PET i pozornego współczynnika dyfuzji (ADC) dostarcza dodatkowych danych dotyczących guza.

Autor rozprawy przedstawił możliwość zwiększenia dokładności obrazów PET, stosując nadzorowaną rozszerzoną generatywną sieć przeciwstawną (GAN), zapewniając niezawodną i precyzyjną rekonstrukcję obrazu PET. W dalszej części pracy Doktorant zaproponował również kompletne rozwiązanie w postaci korelacji pomiędzy rozszerzonymi metodami głębokiego uczenia się dla skanów ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET i map MR ADC, porównując je z konwencjonalnymi podejściami PET-MR.

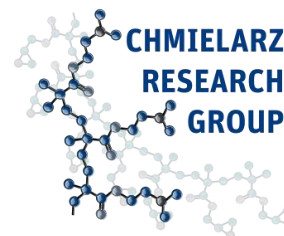
Wybór metodyki badań dokonany przez Kandydata jest aktualny, ponieważ wykorzystanie wspomnianej metodologii umożliwi wzbogacenie wiedzy na temat obrazowania raka prostaty i rozwinięcie zastosowania technik głębokiego uczenia się w tej dziedzinie. W związku z powyższym uważam, iż podjęcie pracy w tak ważnej dziedzinie wiedzy, spełnia kryteria, jakim powinna odpowiadać współczesna praca doktorska.

Zakres pracy i fachowość Doktoranta w doborze i interpretacji metod badawczych

W pierwszej części pracy mgr Andrii Pozaruk opisał w jaki sposób zebrano obrazy CT i PET-MR – pacjenci z rakiem prostaty. Następnie zebrany materiał badawczy poddano kompleksowej ocenie błędów w obszarach kości i tkanek miękkich w mapach AC i zrekonstruowanych obrazach PET. Sporo uwagi Autor poświęcił również możliwości zastosowania K-krotnej walidacji krzyżowej i augmentacji danych do głębokiego uczenia się.

W dalszej części dysertacji Doktorant dokonał oceny wydajności rekonstrukcji PET za pomocą analizy ROI. Metoda głębokiego uczenia się (DL) skutecznie





sklasyfikowała i zidentyfikowała kość w całym ciele, wykazując wyższą dokładność, na co wskazują współczynniki Dice. W toku badań obliczono również średnie względne błędy bezwzględne dla zrekonstruowanych obrazów PET i zaobserwowano znaczną poprawę w porównaniu z innymi technikami. Metody MR oparte na DL wykazały 4,5% wzrost dokładności map pseudo-CT AC w porównaniu ze standardowymi technikami MR. Z kolei w przypadku korelacji pomiędzy wartościami ADC i SUV, z powodzeniem zarejestrowano mapy ADC od 27 z 32 pacjentów do obrazów T₂. Wyniki ujawniły odwrotną korelację (-0,20 do -0,51) między wartościami ADC i SUV w strefach raka prostaty.

Podsumowując, Doktorant wykazał się sprawnością w interpretacji wyników dotyczących metodologii MRAC opartej na głębokim uczeniu się, która może przewyższyć konwencjonalne podejścia i znacznie poprawić segmentację kości. Kandydat posiada dużą widzę teoretyczną i praktyczną z zakresu metodologii obrazowania medycznego przy jednoczesnym zastosowaniu pozytonowej tomografii emisyjnej i rezonansu magnetycznego, a także posiada bardzo dobre przygotowanie do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej i rozwiązywania problemów praktycznych.

Sposób zredagowania rozprawy

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pana mgr Andrii Pozaruka została zredagowana starannie, znalazłem jedynie nieliczne uchybienia językowe oraz interpunkcyjne. Układ pracy jest typowy, a jednocześnie poprawny dla prac doktorskich prezentowanych w formie „klasycznej”. W tym miejscu warto podkreślić, iż Autor mógłby precyzyjniej wskazać w dysertacji która z prac jest przedmiotem opisu danego rozdziału rozprawy, co w moim odczuciu znacznie ułatwiłoby charakterystykę rozwoju badań Doktoranta.





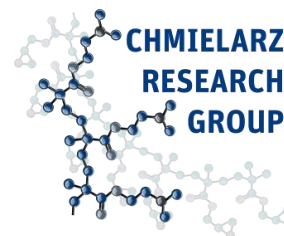
Uwagi i pytania

W recenzowanej dysertacji trudno znaleźć słabe punkty, co niewątpliwie potwierdza wysoką jakość zrealizowanych przez Kandydata prac badawczych, niemniej jednak z obowiązku recenzenta poniżej zamieszczam następujące uwagi i pytania:

- O ile dobór materiałów źródłowych nie budzi zastrzeżeń, to pewne uwagi nasuwa ich aktualność. Opisując zagadnienia dotyczące metodologii obrazowania medycznego przy jednoczesnym zastosowaniu pozytonowej tomografii emisyjnej i rezonansu magnetycznego warto byłoby zacytować w pierwszej kolejności pozycje kluczowe z historycznego punktu widzenia, przechodząc płynnie do najnowszych doniesień literaturowych w danej dziedzinie.
- Jak Autor dysertacji ocenia możliwość realnego wdrożenia efektu realizacji prac badawczych? Czy prace te są już na etapie zaawansowanych prac badawczo-rozwojowych, czy może jest to etap prac przedwdrożeniowych? W tym kontekście proszę doprecyzować która faza badań klinicznych zostanie przeprowadzona? Ponadto kiedy rozpoczną się badania kliniczne we współpracy z poszczególnymi uniwersytetami medycznymi, krajowym i zagranicznymi?

Wymienione niedopatrzzenia, a także moje uwagi dyskusyjne nie mają wpływu na pozytywną ocenę całej pracy, w której poprawnie zaplanowane i przeprowadzone badania doprowadziły do zrealizowania postawionego na początku celu pracy. Uważam, iż ich wyjaśnienie może być przydatne w przygotowaniu kolejnych artykułów naukowych obejmujących niezwykle ważny obszar tematyczny dysertacji.





Podsumowanie

Stwierdzam, że oceniana dysertacja Pana mgr Andrii Pozaruka zawiera szereg elementów nowości naukowej i stanowi istotny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Recenzowana praca doktorska stanowi ponadto opis niezwykle ważnego osiągnięcia naukowego, a zatem spełnia wymogi formalne zawarte w obowiązujących przepisach ustawowych. Doktorant zrealizował założone cele pracy, wykonał przy tym szeroki zakres analiz stosując i modyfikując znane techniki badawcze. Zarówno zaplanowanie eksperymentów, ich realizacja, jak i forma przedstawienia wyników wraz z ich analizą, świadczą o dojrzałości naukowej Kandydata oraz wskazują na przygotowanie do samodzielnego prowadzenia prac naukowo-badawczych w dyscyplinie wiodącej.

W związku z powyższym uważam, że przedłożona mi do oceny rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 r., poz. 742 ze zm.), zatem formułuję wniosek do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o przyjęcie pracy doktorskiej i dopuszczenie Pana mgr Andrii Pozaruka do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Dodatkowo mając na uwadze zakres wykonanych badań, wagę otrzymanych wyników scharakteryzowanych w artykułach opublikowanych w czasopismach naukowych o bardzo wysokim współczynniku IF, z całym przekonaniem wnioskuję o wyróżnienie ocenianej rozprawy doktorskiej zgodnie z kryteriami wyróżniania prac doktorskich zawartymi w uchwale Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego w sprawie regulaminu wyróżniania prac doktorskich.

Prof. dr hab. inż. Paweł Chmielarz

