

Recenzja

rozprawy na stopień naukowy doktora nauk fizycznych mgr. inż. Vitaliya Atamaniuka pt.

"Rozwój techniki elastografii rezonansu magnetycznego do pomiaru sztywności i lepkości narządów w organizmie ludzkim".

Przedstawiona do recenzji praca dotyczy innowacyjnej metody badania zmian zachodzących na poziomie fizycznym w narządach i tkankach organizmu ludzkiego w wybranych patologiach. Aktualnie obrazowanie morfologiczne, podstawa diagnostyki obrazowej, przestało w wielu sytuacjach być wystarczające. Rezonans Magnetyczny metoda obrazowania o znacznym potencjale oceny parametrów funkcjonalnych.

Praca obejmuje 128 stron formatu A4, podzielone w sposób typowy na: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję oraz wnioski. Praca zawiera także wykaz skrótów, 10 tabel, 37 rycin będących cennym uzupełnieniem tekstu, 159 pozycji piśmiennictwa a także streszczenie w języku polskim i angielskim.

Pracę rozpoczyna wykaz skrótów zawierający zarówno określenia medyczne jak również techniczne. Nie wszystkie tłumaczenia skrótów odpowiadają najczęściej stosowanym polskim odpowiednikom, i tak na przykład SWE *shear wave elastography* to jednak elastografia fali poprzecznej a nie fali ścinającej, choć i takie określenie jest spotykane, najczęściej jednak w praktyce używany jest skrót nazwy anglojęzycznej.

Wstęp to 18 stron, na których Autor wprowadza czytelnika w temat, poczynając od najprostszych technik badania fizykalnego, mającego na celu stwierdzenie różnic w konsystencji między zdrowym i chorym narządem, przez badania obrazowe - od wczesnych zastosowań badań ultrasonograficznych oceniających zmianę "sztywności" narządu po wyszukane techniki badania elastografii rezonansu magnetycznego. W kolejnych

podrozdziałach zostały omówione poszczególne metody elastografii ultrasonograficznej z zaznaczeniem różnic między nimi i podkreśleniem zalet poszczególnych technik.

Następnie Autor omawia techniczne aspekty powstawania obrazu w elastografii MR oraz parametry biofizyczne wyznaczane w tej technice. Dalej przedstawia poszczególne techniki rezonansu magnetycznego podkreślając ich zalety a następnie bardzo szczegółowo omawia parametry charakteryzujące właściwości biofizyczne tkanek oraz zastosowanie elastografii MR w badaniu poszczególnych narządów. W tej części pracy numeracja rozdziałów wprowadza nieco zamieszania - Wstęp oznaczono numerem 2 i rozwinęto podrozdziały od 2.1 do 2.3 a następnie jako rozdział 3, jakby już po wstępie, znajdujemy Elastografię Rezonansu Magnetycznego, która de facto jest dalszym ciągiem Wstępu i powinna mieć numer 2.4.

Rozdział 4 - Założenia i cele pracy.

Autor postanowił zbadać możliwości wdrożenia rozwiązań technicznych badania MR, które pozwoliłyby zmniejszyć lub wyeliminować ograniczenia metody elastografii MR.

W tym celu wyznaczył cele szczegółowe, odnoszące się do różnych etapów badania:

- wyznaczenie wpływu wybranych czynników takich jak spożycie posiłku przed badaniem, zawartość żelaza wątrobowego, na wartości parametrów biofizycznych wątroby ocenianych metodą MRE oraz znaczenie tego efektu przy planowaniu badań;
- stworzenie algorytmu poprawiającego jakość map sztywności uzyskanych w elastografii MR wątroby poprzez redukcję artefaktów ruchowych spowodowanych m.in. oddychaniem osoby badanej;
- opracowanie oprogramowania usprawniającego interpretację badań elastografii MR serca przez automatyczną segmentację lewej komory serca;
- zbudowanie nowego nadajnika pasywnego umożliwiającego badanie MRE ślinianek przyusznych przy użyciu fal poprzecznej o wysokiej częstotliwości (>100 Hz), co dotychczas było niemożliwe ze względu na ograniczenia techniczne komercyjnych systemów MRE.

Rozdział 5 - Materiał i metody

Przedstawiona do recenzji praca ma charakter prospektywny, na przeprowadzenie badań uzyskano indywidualną zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego (Rozporządzenie Nr 8/10/2016 z późniejszymi aneksami).

Grupę badaną stanowiło 100 zdrowych wolontariuszy, którzy musieli spełnić następujące kryteria włączenia:

- brak przeciwwskazań do wykonania rezonansu magnetycznego, takich jak ciąża, klaustrofobia, rozrusznik serca, metalowe implanty lub opłuki;
- brak przewlekłych chorób wątroby; (sztywności wątroby nie przekraczająca 2.9 kPa i/lub u których procentowa zawartość tłuszczu w wątrobie nie przekraczająca 5%).
- wykonanie wszystkich zleconych badań, w tym morfologii krwi, oznaczenia prób wątrobowych, poziomu ferrytyny we krwi oraz badania MRE;
- prawidłowe wyniki prób wątrobowych: żelazo wątrobowe - 49-181 $\mu\text{g/dL}$ dla mężczyzn i 37-170 $\mu\text{g/dL}$ dla kobiet; lipaza: 23-300 U/L; ALAT: <50 U/L dla mężczyzn i <35 U/L dla kobiet; ASPAT: 17-59 U/L dla mężczyzn i 14-36 U/L dla kobiet;
- prawidłowy wskaźnik masy ciała (Body Mass Index - BMI);
- zdrowa dieta i umiarkowane spożycie alkoholu (<30 g alkoholu dziennie), a także nieprzyjmowanie leków.

Każdy wolontariusz wyraził na piśmie świadomą zgodę na udział w projekcie po zapoznaniu się z informacją przygotowaną dla uczestnika projektu.

Badania wykonano z użyciem skanera 1.5 T GE MR Optima 360 firmy GE Healthcare, wyposażonego w system elastografii firmy Resoundant, dopuszczony do badań klinicznych.

Protokół badania zawierał sekwencje lokalizacyjne T2-zależne, wykonywane w płaszczyznach poprzecznych i czołowych, sekwencję IDEAL IQ wraz z oceną zawartości wody i tłuszczu w badanej tkance, procentową zawartość tłuszczu z mapami $R2^*$, umożliwiającymi pośredni pomiar żelaza w wątrobowego oraz sekwencje elastograficzne.

W następstwie badania uzyskiwano elastogramy odzwierciedlające mapy sztywności.

Dzięki wykorzystaniu sekwencji elastograficznych wraz z sekwencjami typu IDEAL IQ możliwa była ocena parametrów zarówno anatomicznych jak i fizycznych wątroby z uwzględnieniem czynników demograficznych. Wpływ posiłku na sztywność wątroby oceniano porównując wyniki badań wykonanych przed i 30 minut po posiłku, część ochotników zbadano także po 1,5 i 2,5 godzinie.

Osoby uczestniczące w pracy były badane na oddechu zatrzymanym w fazie wydechu. Użyto zmodyfikowanych sekwencji echa spinowego celem maksymalnego skrócenia akwizycji danych.

Część osób uczestniczących w pracy badano zarówno na oddechu zatrzymanym w fazie wydechu oraz przy swobodnym oddychaniu z użyciem sekwencji 2D GRE. Do oceny danych zastosowano sieci neuronowe, które poddano uczeniu głębokiemu.

W związku z realizacją kolejnego celu pracy jakim było opracowanie oprogramowania do automatycznej segmentacji lewej komory serca oceniono obrazy wykonywane zarówno na zatrzymanym oddechu jak i przy swobodnym oddychaniu, z udziałem zewnętrznych źródeł wibracji o różnych częstotliwościach. Akwizycja była sprzężona z zapisem ekg.

Dla oceny zebranych danych również zastosowano sieci neuronowe poddane głębokiemu uczeniu. Celem tych działań było zobiektywizowanie i skrócenie czasu niezbędnego dla oceny sztywności mięśnia sercowego.

Dla realizacji kolejnego celu pracy do oceny elastograficznej ślinianek wytworzono nadajnik pasywny przylegający do twarzy, umożliwiający wykonanie badań 2D MRE i 3D MRE. Dla weryfikacji nadajnika badania MRE wykonano przy użyciu wibracji o różnych częstotliwościach. Uzyskano obrazy lokalizacyjne, anatomiczne oraz mapy sztywności ślinianek.

Metody analizy statystycznej Autor dobrał prawidłowo - odpowiednio do wykonywanych zadań i liczebności badanej grupy, wyjaśniając w jakim celu każdy z testów jest wykonywany.

Rozdział 6: Wyniki

Autor przedstawił demografię badanych wolontariuszy a następnie analizował kolejno: zawartość żelaza wątrobowego i poziom ferrytyny, zawartość tłuszczu w wątrobie, wartości sztywności wątroby przed i po posiłku. Omówienie wyników uzupełniają ryciny oraz tabele stanowiące uzupełnienie tekstu.

Doktorant ocenił również obrazy otrzymywane na zatrzymanym oddechu oraz w trakcie swobodnego oddychania, które porównał z obrazami wygenerowanymi przez sieć neuronową. Podobnie zostały ocenione mapy sztywności: uzyskane na wstrzymanym oddechu, przy swobodnym oddychaniu i wygenerowane przez sieć neuronową.

Autor uzyskał różnice znamienne statystycznie w wartościach sztywności wątroby między badaniami wykonanymi na wstrzymanym oddechu i oddychaniu swobodnym, na wstrzymanym oddechu i wygenerowanymi przez sieć neuronową oraz między obrazami uzyskanymi przy swobodnym oddychaniu i wygenerowanymi przez sieć neuronową.

W następnym podrozdziale zostały przeanalizowane wyniki automatyzacji segmentacji mięśnia sercowego dla oceny sztywności w MRE serca. Oceniano zarówno wskaźniki statystyczne dokładności segmentacji, dane zestawiono w tabelach 6-8, jak również dokonywano oceny wizualnej wygenerowanych masek segmentacyjnych, co zostało przejrzyscie zobrazowane na rycinach 27 do 29.

Ocena MRE ślinianek, ze względu na skąpą grupę badaną raczej anonsuje możliwości metody z użyciem opracowanego nadajnika pasywnego niż je podsumowuje. Niewątpliwym walorem przedstawionego nadajnika jest jego dopasowanie do badanej okolicy co skutkuje lepszym przenoszeniem wibracji a co za tym idzie wyższą jakością uzyskiwanych obrazów.

Nadajnik okazał się być prosty w obsłudze, mieścił się bez trudu w cewce do badania głowy.

Rozdział 7: Dyskusja

Dyskusja jest zawarta na 9 stronach, Autor zestawia w niej wyniki badań własnych z danymi literaturowymi.

Cytowane prace omawiają wpływ posiłku na uzyskane wyniki pomiarów sztywności wątroby oraz oceniają korelacje lub ich brak między pomiarami sztywności wątroby, BMI, poziomem żelaza wątrobowego.

Ciekawym fragmentem dyskusji jest podrozdział dotyczący użycia sztucznej inteligencji do redukcji artefaktów ruchowych, gdyż zwłaszcza w obrazowaniu elastograficznym w MR artefakty ruchowe stanowią ciągle nierozwiązany problem. Okazuje się, że opracowana przez Doktoranta metoda korekcji artefaktów ruchowych, powstających przy swobodnym oddychaniu, opierająca się o uczenie głębokie ma szanse pokonać dotychczasowe ograniczenia metody bez wydłużania czasu badania. Autor zaznacza jednak, że uzyskane w tej kategorii wyniki, wskazują na konieczność dopracowania metody na większej ilości danych.

W przedstawionej pracy, Doktorant przedstawia nowatorską próbę segmentacji mięśnia lewej komory serca wyłącznie na podstawie danych MRE. Potencjał głębokiego uczenia sieci neuronowych wydaje się być doskonałym wstępem do pełnej automatyzacji procesu, co zwiększy jego zastosowania kliniczne. Autor pracy podkreśla jednak konieczność uzupełnienia jego badań o badania wieloośrodkowe, przeprowadzane również u Pacjentów ze schorzeniami mięśnia sercowego.

Ocena opracowanego nowego nadajnika pasywnego wykazała jego skuteczność o cenie MRE ślinianek, jednak ze względu na nieliczną grupę badaną wyniki uznano za wstępne i posłużą do planowania kolejnych badań.

Dyskusja ma podobny układ jak wyniki pracy, co znacząco poprawia przejrzystość wyводу. Doktorant przeprowadził również analizę ograniczeń pracy, oddzielnie dla jej poszczególnych składowych, co dowodzi jego dużej dojrzałości jako badacza.

Rozdział 8: Wnioski

Zarówno wniosek główny jak i wnioski szczegółowe założone wyjściowo w pracy, zostały w niej spełnione.

Autor nie ustrzegł się pojedynczych literówek oraz jego tłumaczenia skrótów nie zawsze odpowiadały najczęściej używanym w języku polskim określeniom, jednak te drobne błędy nie podważają wartości pracy, którą czyta się z dużym zainteresowaniem i przeświadczeniem, że wnosi ona ciekawe elementy do oceny badań MRE.

Piśmiennictwo zawiera 159 pozycji wśród których większość ukazała się od 2010 roku, w tym duża część to piśmiennictwo najnowsze. Jest ono właściwie dobrane i zawiera szeroki wachlarz prac zarówno autorów polskich jak i zagranicznych.

W związku z tym, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2024., poz. 1571) wnioskuję o dopuszczenie mgr. inż. Vitalija Atamaniuka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

W związku z wysokim poziomem pracy wykonanej z dużą starannością i mającej praktyczne zastosowanie w pracy klinicznej wnioskuję o wyróżnienie dysertacji.

Prof. dr hab. n. med. Joanna Pilch-Kowalczyk
SPECJALISTA RADIOLOG

1371017
