

Prof. dr hab. Czesław Kapusta
Katedra Fizyki Ciała Stałego
Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej
Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica
Al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków

30.08.2023.

Opinia o rozprawie doktorskiej mgr Konrada Skórkiewicza zatytułowanej
Selection of Q.Clear image reconstruction parameters for small lesions
with the pathological uptake of ⁶⁸Ga-labeled somatostatin analogues

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska, której autorem jest mgr Konrad Skórkiewicz, nosząca tytuł *“Selection of Q.Clear image reconstruction parameters for small lesions with the pathological uptake of ⁶⁸Ga-labeled somatostatin analogues”*, została zrealizowana na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, pod opieką prof. dr hab. n. med. Anny Sowy-Staszczak oraz prof. dr hab. Kazimierza Łątki. Napisana jest w języku angielskim, a jej przedmiotem jest procedura analizy wyników badań pacjentów onkologicznych metodą tomografii emisji pozytonów, PET (Positron Emission Tomography).

Celem przeprowadzonych prac było wypracowanie algorytmu analizy pozwalającego na bardziej dokładną diagnostykę pacjentów z nowotworem neuroendokrynnym dla których przeprowadzono badania przy wykorzystaniu analogów somatostatyny znakowanych izotopem ⁶⁸Ga, na różnych etapach rozwoju choroby. Rozprawa lokuje się w bardzo ważnej i aktualnej tematyce badawczej dotyczącej rozwijania nowoczesnych metod fizycznych w zastosowaniach medycznych.

Rozprawa liczy 98 stron druku, jest zilustrowana 62 rysunkami i wykresami, a dane liczbowe są przedstawione w 16 tabelach. Rozpoczynają ją „Acknowledgements”/”Podziękowania” po których znajdujemy „Abstract” w języku angielskim i „Streszczenie” - w języku polskim, a następnie spis treści oraz listę używanych skrótów. Główna część rozprawy składa się z trzech rozdziałów i podsumowania, a całość zamykają: spis literatury obejmujący 74 pozycje oraz listy rysunków, wykresów i tabel.

Rozdział I – „*Introduction*” – jest podzielony na 5 podrozdziałów i zawiera: krótkie przedstawienie wykorzystywanych i analizowanych zjawisk oraz podstaw PET i jej wersji sprzężonej z komputerową tomografią rentgenowską (PET/CT), a także używanych w niej radioizotopów. Znaczną uwagę Autor poświęca tutaj procedurze rekonstrukcji obrazu i jej iteracyjnym technikom stosowanym na tomografie używanym w Szpitalu Uniwersyteckim oraz analizowanym parametrom. Przedstawia także problematykę nowotworów neuroendokrynych i somatostatyny oraz jej analogów znakowanych radioizotopami, używanych przy ich diagnostyce. Pokróćce porusza również aspekty dozymetrii i ochrony przed promieniowaniem jonizującym.

W Rozdziale II, składającym się z czterech podrozdziałów, przedstawiona jest jedna z dwóch głównych części badawczych pracy – eksperymenty na fantomie imitującym ciało i organy badanego pacjenta. Autor rozpoczyna od przedstawienia procedury obrazowania molekularnego PET/CT wykonywanej w Szpitalu Uniwersyteckim, stosowanych materiałów, procesu obrazowania pacjenta oraz przygotowania i testowania aparatury. W drugim podrozdziale opisuje budowę fantomu i sposób przeprowadzenia na nim badań oraz samo przeprowadzenie obrazowania i analizę rekonstrukcyjną uzyskanych wyników. W następnym podrozdziale przedstawione są wyniki dotyczące jego części nazwanej „body” oraz części oznaczonych jako „spheres”, a będących kulami o średnicach od 10 mm do 37 mm. Wyniki te analizowane są szczegółowo w sposób jakościowy – wizualnie oraz ilościowo – z zastosowaniem metody Minkowskiego. Podrozdział czwarty (pomyłkowo oznaczony jako trzeci) zawiera wnioski z wykonanych badań na fantomie.

Rozdział III, podobnie, jak rozdział II, składa się z czterech podrozdziałów, a dotyczy przeprowadzonych badań pacjentów. Opisana jest w nim badana grupa pacjentów, podzielona na dwie podgrupy ze względu na stan zaawansowania choroby oraz przedstawiony jest sposób przeprowadzenia badań. Następnie zaprezentowane są uzyskane obrazy, ich analiza wizualna i wyniki pół-ilościowe oraz przedstawiona jest ich dyskusja. Rozdział kończą wnioski wyciągnięte z przeprowadzonych badań pacjentów oraz ich szczegółowej analizy.

W analizie wyników PET/CT uzyskanych dla fantomu wykorzystano dwa algorytmy rekonstrukcji obrazu: VP HD+Q.Clear i VP FX+Q.Clear. Zbadano wpływ

parametru beta na wielkość *Standard Uptake Volume* oraz współczynnik zmierzonego wychwytu w sferach (CRC), a także przeprowadzono ocenę jednorodności tła w części „body” fantomu przy pomocy analizy Minkowskiego.

W części dotyczącej wyników badań pacjentów przeprowadzona została analiza porównawcza trzech algorytmów rekonstrukcji obrazu: VP HD+Q.Clear, VP FX+Q.Clear i VP FX. Wykorzystane zostały wyniki badań wybranej grupy pacjentów z chorobą nowotworową w zaawansowanym stadium. Skoncentrowano się szczególnie na małych zmianach przerzutowych guzów neuroendokrynnych, o rozmiarach mniejszych niż 2 cm. Zbadano wpływ wartości parametru beta w rekonstrukcji Q.Clear pod kątem jej stosowalności przy różnym stopniu zaawansowania choroby, zwłaszcza w jej wczesnym stadium. Stwierdzono, że najbardziej wiarygodne wyniki uzyskuje się dla algorytmu FX+Q.Clear wykorzystującego dane z korekcji osłabienia i czasu przelotu fotonów, przy wartości parametru beta w przedziale 350 – 450.

Rozprawa zredagowana jest w sposób przejrzysty, z odpowiednim odniesieniem do źródeł literaturowych, a jej język angielski jest na wysokim poziomie, dobrze zrozumiały. Błędy typograficzne są nieliczne i nie będę ich tutaj szczegółowo wymieniał, może oprócz następujących przypadków: niepoprawnego oznaczenia neutrino w rozpadzie beta na str. 11, „two quanta of gamma” na str 13, „hydroscopic” na str 18, „negative pressure of 200 kPa” na str. 34. Z innych zauważonych usterek, to błędnie podpisany rysunek 2.22. Wyjaśnienia wymaga różna liczba miejsc po przecinku podawana w przypadkach tej samej wielkości fizycznej, gdzie można byłoby oczekiwać takiej samej wartości niepewności.

Mgr Konrad Skórkiewicz jest współautorem pięciu artykułów w czasopismach naukowych (według bazy SCOPUS): trzech wydanych w tym roku i po jednym – w 2020 i 2021 roku. Jeden z nich jest opublikowany w *Journal of Contemporary Brachytherapy*, który ma punktację ministerialną 200 pkt., a dwa - w *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* - o punktacji ministerialnej 140 pkt.. Jedną z prac Autora w tym drugim czasopiśmie, zatytułowaną „Comparison of ^{99m}Tc radiolabeled somatostatin antagonist with [^{68}Ga]Ga-DOTA-TATE in a patient with advanced neuroendocrine tumor” jest rozwinięciem jednego z aspektów badań przedstawionych w rozprawie doktorskiej.

Rozważone powyżej osiągnięcia pozwalają mi stwierdzić, że pan mgr Konrad Skórkiewicz osiągnął założony cel rozprawy, to jest wypracowanie algorytmu analizy pozwalającego na bardziej dokładną diagnostykę pacjentów z nowotworem neuroendokrynnym dla których przeprowadzono badania przy wykorzystaniu analogów somatostatyny znakowanych izotopem ^{68}Ga , na różnych etapach rozwoju choroby. Jest to oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, co jest wymogiem stawianym rozprawom doktorskim. Zaprezentował również przy tym dużą wiedzę interdyscyplinarną, w szczególności z zakresu dyscypliny nauki fizyczne. Uzyskane wyniki mogą być przydatne w diagnostyce wczesnych stadiów choroby, przerzutów nowotworu, czy wykonywaniu badań przy zmniejszonych dawkach radioizotopu.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa spełnia ustawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim, a doktorant zdobył wiedzę i umiejętności do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Stawiam zatem wniosek o dopuszczenie jej autora, magistra Konrada Skórkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

