

**Ocena rozprawy doktorskiej mgra Krzysztofa Kłodowskiego pt. „Development of the b-matrix spatial distribution diffusion tensor imaging with applications in porous media and soft tissue imaging”,  
ubiegającego się o nadanie stopnia doktora nauk fizycznych przez Radę Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.**

Praca doktorska mgra K. Kłodowskiego została wykonana pod kierunkiem prof. dra hab. Henryka Figla na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. Praca Kandydata ma charakter metodyczny i została zrealizowana w zespole naukowym powołanym przez dra hab. Artura T. Krzyżaka. Dotyczy ona problematyki obrazowania przy pomocy magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI – Magnetic Resonance Imaging). Obrazowanie MRI jest jedną z ważniejszych metod nieinwazyjnego obrazowania obiektów o wymiarach kilkudziesięciu mikrometrów i ma bardzo szerokie zastosowanie m.in. w medycynie w obrazowaniu tkanek miękkich, w tym w obrazowaniu aktywności utleniania mózgu (tzw. funkcjonalny MRI). Praca Kandydata wpisuje się w bardzo ważny obszar wiedzy, jakim jest problematyka obrazowania MRI, w tym poprawność uzyskiwanych obrazów, ich selektywność, kontrastowość, etc. Wraz z rozwojem technologii spektrometrów (skanerów) MRI, stosując odpowiednie techniki, można obrazować i poznawać funkcjonowanie coraz to bardziej zróżnicowanych tkanek ciała ludzkiego. Pojawia się wszakże wiele dodatkowych problemów eksperymentalnych, które wpływają na jakość obrazów i tym samym mają ogromny wpływ na prawidłową diagnostykę medyczną. Wśród stosowanych technik MRI najczęściej uzyskuje się obrazy zależne od czasu relaksacji podłużnej  $T_1$  lub czasu relaksacji poprzecznej  $T_2$ . Stosuje się także obrazowanie dyfuzyjne polegające najogólniej na pomiarze dyfuzji molekuł wody w tkance. Tej właśnie technice MRI Autor poświęcił swoją dysertację,

a w szczególności kalibracji stosowanych gradientów, bowiem pomiar w eksperymencie MRI współczynników dyfuzji w danym punkcie, w płaszczyźnie, a dalej w całej przestrzeni badanego obiektu dokonuje się poprzez zastosowanie odpowiednich gradientów pola magnetycznego. W konsekwencji uzyskuje się obraz badanego obiektu kontrastowany współczynnikami dyfuzji w przestrzeni, a dokładniej tensora dyfuzji, pod warunkiem, że macierz gradientowa  $\mathbf{b}$  jest poprawnie opisana w przestrzeni badanego obiektu. Prawdziwość uzyskiwanego obrazu oraz poprawne wartości współczynników tensora dyfuzji mają podstawowe znaczenie dla diagnostyki medycznej bowiem dają możliwości porównawcze dla różnego stadium zaawansowania ognisk chorobowych tkanki. Poprawność uzyskanego obrazu i współczynników dyfuzji w przestrzeni zależy od uwzględnienia rzeczywistego rozkładu gradientów w przestrzeni, a dokładnie kalibracji macierzy gradientowej  $\mathbf{b}$ . **I właśnie kalibracja gradientów oraz odpowiednia weryfikacja eksperymentalna obrazowanych obiektów jest istotą rozprawy doktorskiej mgra Krzysztofa Kłodowskiego.** Problem jest tym bardziej istotny, że w spektrometrach komercyjnych MRI dokonuje się kalibracji współczynników macierzy  $\mathbf{b}$  najczęściej przy założeniu, że macierz  $\mathbf{b}$  jest przestrzennie jednorodna. To podejście niestety jest tylko przybliżeniem i w konsekwencji prowadzi do powstania wielu błędów systematycznych, które należy wyeliminować. Mgr Kłodowski, w celu poprawnego opisu przestrzennego rozkładu macierzy  $\mathbf{b}$  przyjął, że znany jest współczynnik dyfuzji wody w przestrzeni i dokonywał kalibracji macierzy  $\mathbf{b}$  tworząc obrazy dla wzorców (fantomów) o zróżnicowanej geometrii od fantomów izotropowych do fantomów anizotropowych. W tej procedurze wprowadził dwa uproszczenia związane z przyjęciem jednorodności fantomu anizotropowego oraz z założeniem jednorodnego przestrzennie ważenia dyfuzyjnego. Uproszczenia te zredukowały liczbę niezbędnych do kalibracji położeń fantomu anizotropowego do trzech jak również uprościły obliczenia. Otrzymane wyniki kalibracji rozkładów macierzy w przestrzeni zostały poddany dalszym modyfikacjom numerycznym w celu otrzymania możliwie najbliższego rzeczywistemu rozkładu macierzy gradientowej  $\mathbf{b}$ . Autor dokonał weryfikacji eksperymentalnej swojej modyfikacji macierzy gradientowej i uzyskał zadawalające wyniki w pomiarach materiałów porowatych i mózgu człowieka.

Praca doktorska mgra K Kłodowskiego została napisana w języku angielskim i liczy 92 strony. Składa się z sześciu rozdziałów: 1. Wstęp, 2. Teoria; 3. Eksperyment; 4. Obliczenia; 5. Wyniki; 6. Dyskusja i konkluzje. Zawiera także bibliografię zawierającą 67 odnośników literaturowych, tabele z danymi producentów spektrometrów MRI: Brukera, General Electric

i Siemens. Z obowiązków recenzenckich przedstawiam poniżej moje uwagi, wątpliwości i komentarze, które nasuwają się w trakcie lektury poszczególnych części przedstawionej mi dysertacji.

W Rozdziale 1. Autor precyzuje cele oraz motywację badań macierzy **b**, strukturę dysertacji i wkład Autora pracy w rozwiązywaniu problemu kalibracji macierzy **b**. W tym zakresie rozdział ten jest jasno przedstawiony i ze względu na metodyczny i zespołowy charakter pracy, Kandydat także przedstawia wniesiony wkład przez lidera grupy dra Artura Krzyżaka, informuje o zespole prof. Zbigniewa Raszewskiego, który przygotował fantomy podkreśla wkład Karola Borkowskiego, uczestniczącego w rozwijaniu procedur softwarowych oraz wizualizacji wyników. W Rozdziale 2. podrozdział 2.1 jest zatytułowany „Teoretyczny opis eksperymentu”, który de facto tym opisem nie jest, ale raczej pewnym zbiorem uwag dotyczących w ogólności relacji pomiędzy teorią a eksperymentem. W podrozdziale 2.2 Autor przedstawia „teoretyczny model dyfuzji”, który moim zdaniem jest potraktowany bardzo lakonicznie i mógłby znaleźć się w przypisach. Ta sama uwaga dotyczy podrozdziału 2.3 zatytułowanego „Magnetyczny rezonans jądrowy” oraz podrozdziału 2.4 „Obrazowanie magnetycznym rezonansem MRI”. Kolejny podrozdział 2.5 „Obrazowanie przy pomocy tensora dyfuzji” jest bardzo przydatny w zrozumieniu koncepcji macierzy gradientowej opisanej w rozdziale 2.6. Ten podrozdział jest bardzo dobrze przedstawiony i odnoszę wrażenie, że Autor porusza się z dużą swobodą w tym obszarze wiedzy. W Rozdziale 3. przedstawione są wyniki eksperymentalne. Do tego rozdziału mam pewne zastrzeżenia. Jest on napisany niejasno i część opisów mogłaby być zastąpiona rysunkami, np. gdy chodzi o procedury optymalizacyjne kalibracji macierzy gradientowej. Także, aby docenić wkład Autora, w szczególności gdy chodzi o budowę fantomów, musiałem sięgać do publikacji (ref. 26), gdzie budowa fantomów jest jaśniej opisana niż w rozprawie doktorskiej. W Rozdziale 4. znajdujemy klarowny opis metod obliczeniowych stosowanych w pracy. Rozdział 5. dotyczy otrzymanych wyników pomiarów obrazowania oraz optymalizacji. Zauważam w tym rozdziale np. brak opisu sekwencji obrazowania na trzech spektrometrach MRI. Pojawiają się także pytania, jaka była cewka, jaki typ, jaka średnica cewki RF w spektrometrze firmy Bruker. Trudno zrozumieć dlaczego field of view (FOV) na „whole body” skanerach był wielokrotnie większy niż średnica fantomu. Oznacza to, że wypełnienie głowicy było bardzo małe, a tym samym niski stosunek sygnału do szumu. Dodatkowo, liczba voxelów przypadających na fantom była mniejsza niż otaczająca go przestrzeń, a tym samym gradient w obrębie fantomu był niski. Przedstawione obrazy zawierają wiele

artefaktów, np. Fig.5.4, Fig. 5.5, Fig. 5.6, Fig.5.8 i Fig. 5.9. Optymalizacja dla spektrometru firmy Bruker jest bardziej przekonująca niż optymalizacja dla spektrometrów GE oraz Siemens, jak to wynika z załączonych tabel. Ten fakt należy także skomentować. Rozdział szósty Autor poświęca dyskusji otrzymanych wyników. Szkoda, że omawia je dość lakonicznie, ale na szczęście lektura cytowanych publikacji Autora jest pomocna w zrozumieniu i docenieniu wyników przez recenzenta. Bardzo dobrze oceniam natomiast podrozdział 6.3 dotyczący potencjalnych przyszłych aplikacji, świadczący o naukowej dojrzałości doktoranta. Wreszcie wolałbym, aby praca doktorska zawierała lepszy wstęp, który odnosi się szerzej do problemu obrazowania MRI.

#### Podsumowanie

Omawiana rozprawa w przekonujący sposób dowodzi, że mgr K. Kłodowski w swej pracy doktorskiej dokonał twórczego rozwinięcia koncepcji macierzy gradientowej **b** w badaniach tensora dyfuzji materiałów porowatych i biologicznych. Stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i w stopniu wyczerpującym spełnia wymagania określone w przepisach zawartych w art.13 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. Wprawdzie podczas lektury rozprawy pojawiają się niejasności, nie umniejszają one jednakże ogólnej mojej wysokiej oceny recenzowanej pracy, szczególnie w aspekcie wysiłków Doktoranta na rzecz poprawy dokładności obrazowania MRI w diagnostyce medycznej. Kandydat jest współautorem publikacji naukowych w dobrych i bardzo dobrych czasopismach specjalistycznych z dziedziny MRI. Praca stanowi w moim przekonaniu oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie o dopuszczenie Kandydata do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

