

Posudok na dizertačnú prácu

Názov dizertácie: **Pokročilé metódy perfúzií analýzy v MRI**

Autor: **Ing. Ondřej Macíček**, Ústav biomedicínskeho inžinýrství, Vysoké učení technické v Brně, Fakulta Elektrotechniky a komunikačních technologií.

Vedný odbor: **Biomedicínska elektronika a biokybernetika**

Vedúci práce: **Ing. Radovan Jiřík, Ph.D.**

Predložená dizertačná práca sa zaoberá otázkou kvantitatívnej analýzy pomocou MRI a použitím exogénnych kontrastných agentov. Ide o dve metódy, dynamický kontrast - Enhanced MRI (DCE-MRI) a kontrast dynamickej susceptibility MRI (DSC-MRI), ktoré sú väčšinou spracované oddelene.

Ide o jedinečné metódy, ktoré poskytujú cenné informácie, ale nie sú dostatočne akceptované profesionálnou verejnosťou z dôvodu nespoľahlivosti odhadov parametrov a nie sú teda bežne používané vo vyšetrovacích protokoloch.

a) Aktuálnosť zvolenej témy:

Ide o aktuálnu tému, ktorú možno zaradiť medzi moderné trendy v oblasti biomedicínskej elektroniky a biokybernetiky s orientáciou na magnetickú rezonanciu. Je aktuálna z hľadiska súčasného stavu vedy.

b) Splnenie cieľov dizertačnej práce:

Autor si vytýčil viacero cieľov:

1. Porovnanie pokročilých farmakokinetických modelov pre DCE-MRI s cieľom vybrať vhodných kandidátov na súbežnú metódu DCE-DSC.
2. Návrh metódy získavania DCE a DSC uskutočniteľných na dostupných klinických MRI skeneroch, ktoré umožňujú neskoršie súbežné spracovanie DCE-DSC s cieľom získania vhodných klinických údajov na vyhodnotenie navrhovanej metodiky.
3. Porovnanie samostatne použitých metód DSC a DCE (implementácia s pokročilými modelmi) na určenie, koľko odhadovaných parametrov intravaskulárna perfúzia obom metódami zodpovedá.
4. Návrh simultánnej metódy analýzy perfúzie DCE-DSC, porovnanie farmakokinetických modelov.
5. Vyhodnotenie metódy analýzy perfúzie DCE-DSC na simulovaných a skutočných údajoch MRI.

Ciele práce boli splnené.

c) Komentár k zvoleným metódam spracovania:

Dizertačná práca (135 strán) má teoreticko-experimentálny charakter, popisu vykonaných experimentálnych meraní je venovaná primeraná pozornosť.

Práca nadväzuje na publikované práce a metódy kvantitatívnej analýzy dynamického kontrastu - Enhanced MRI (DCE-MRI) a kontrastu dynamickej susceptability MRI (DSC-MRI) a navrhuje ďalšie modifikácie.

V úvodných kapitolách 1.1 až 1.3. (30 strán) doktorand zhrnul známe teórie používané v oblasti DCE-MRI a DSC-MRI. Jednotlivé teórie podrobne analyzoval a definoval závery, ktoré potom rozpracoval v dizertačnej práci.

Po definovaní cieľov v časti 2 sa doktorand venoval jednotlivým bodom definovaným v cieľoch.

Kapitola 3, "Praktická časť" (50 strán) je zameraná na:

- Porovnanie pokročilých farmakokinetických modelov DCE-MRI s cieľom vybrať vhodných kandidátov pre simultánne metódy DCE-DSC.
- Návrh metódy získavania DCE a DSC uskutočniteľné na dostupných klinických MRI skeneroch, overenie platnosti neštandardnej DCE.
- Porovnanie parametrov perfúzie odhadovaných metódami DCE-MRI a DSC-MRI.
- Voľba modelu reziduálnej funkcie tkaniva pre kombináciu DCE-MRI a DSC-MRI.
- Dekonvolúce DCE a DSC dát alternujúcim optimalizačným algoritmom.
- Simultánna dekonvolúcia DCE a DSC dát.

Doktorand dokázal, že vysoko vedecky zvládol problematiku kvantitatívnej analýzy pomocou MRI s použitím exogénnych kontrastných agentov. Prezentované experimentálne výsledky sa prelínajú s teóriou.

Pripomienky a otázky:

1. V práci sa píše, strana 58: Obr. 3.2: Ukážka aproximácie signálu z levého kloubu (graf vľavo) a pravého kloubu TMJ (vpravo) pomocí čtyř farmakokinetických modelů. Zobrazená data jsou ze skupiny zdravých pacientů.

- Podľa čoho boli vybraní pacienti, aké bolo vekové rozdelenie. V princípe žiadny pacient nie je úplne zdravý.

- Obr. 3.2 a Obr. 3.3 – všetky 4 grafy sú takmer totožné. Aký je vlastne rozdiel medzi zdravými pacientami a „affected group“ pacientami ?

2. Obr. 3.12 a Obr. 3.13, strana 67 - Korelační diagramy... : „ ...modrá přímka definuje lineární aproximaci na základě reálně odhadnutých hodnot.“ - Hodnoty – modré body – mají vysoký rozptyl a nahradit' ich lineárnou aproximáciou nie je matematicky korektné.

Podobná situácia, i keď menej výrazná, je na Obr. 3.14 a Obr. 3.15.

3. Strana 79: „Ukážka jednoho řezu segmentační masky je na Obr. 3.27. Srovnání absolutních map intravaskulárních perfuzních parametrů odhadnutelných oběma metodami je na Obr. 3.28. Hodnoty perfuzních parametrů oběma technikami byly extrahovány a pro každého pacienta“ – o akých pacientov išlo, aký bol výber, diagnostika.....

4. Strana 91: „Ukážka dekompozície MGE dat resp. odhad DCE a DSC křivek je na Obr. 3.36.“ – MGE data, (Multi-echo akvizíčné sekvencie). „Ukážka získaní separátných signálov DCE a DSC pomocí monoexponenciální aproximácie pro každý časový vzorek z multi echo MGE dat vybraného voxelu. „ - nie je jasné, ktoré grafy patria DCE a ktoré DSC.

d) K výsledkom dizertácie s uvedením, aké nové originálne poznatky prináša:

Za najvýznamnejšie nové poznatky predloženej dizertácie považujem:

- návrh nových metód umožňujúcich zvýšenie spoľahlivosti DCE-MRI a DSC-MRI.
- implementácia a porovnanie pokročilých farmakokinetických modelov,
- porovnané výsledky DCE a DSC analýzy prevedené zvlášť (na klinických dátach pacientov,
- navrhnutá a implementovaná metóda skutočne simultánneho DCE-DSC spracovania, kde bol prenos DCE a DSC dát prepojenými farmakokinetickými modelmi formulovaný ako optimalizácia kritériálnej funkcie.

Najvýznamnejším prínosom dizertačnej práce je súbor výsledkov z oblasti z oblasti DCE-MRI a DSC-MRI, ktoré nájdu uplatnenie v medicínskej praxi a ďalšom výskume.

Publikačná činnosť uchádzača:

So spoluautormi sú uvedené v ISI Web of Knowledge a tiež v databáze Scopus 4 publikácie, z toho 3 v Current Contents.

Ďalej zoznam uvádza 11 konferenčných príspevkov na medzinárodných konferenciách.

Publikované práce majú súvis s problematikou prezentovanou v dizertačnej práci. Počet získaných bodov za tieto aktivity a za vedeckú a výskumnú činnosť je **56,75** bodov.

Zo zoznamu vedeckej činnosti uchádzača vyplýva, že ide o pracovníka s vedeckou erudiáciou.

e) K prínosu pre ďalší rozvoj vedy a techniky:

Výsledky dizertačnej práce s orientáciou na otázky kvantitatívnej analýzy pomocou MRI a použitím exogénnych kontrastných agentov – analýza dvoch metód, dynamický kontrast - Enhanced MRI (DCE-MRI) a kontrast dynamickej susceptability MRI (DSC-MRI), sú predovšetkým z oblasti nukleárnej magnetickej rezonancie (NMR), ktorá je využívaná pre tomografické zobrazovanie a spektroskopiu. Metóda nájde praktické uplatnenie predovšetkým v oblasti perfúznej analýzy v MRI. Medicínske použitie nájde aplikáciu napríklad v diagnostike mŕtvice. Spracovanie reálnych klinických údajov môže tiež poskytnúť požiadavky na modifikáciu farmakokinetických modelov.

Poznámky:

Dizertačná práca prezentuje veľké množstvo analýz, teórií, výsledkov teoretického a experimentálneho výskumu. Je napísaná mimoriadne komplikovane, na vedeckej úrovni, je vhodná predovšetkým pre vybraných expertov z oblasti výskumu DCE-MRI a DSC-MRI.

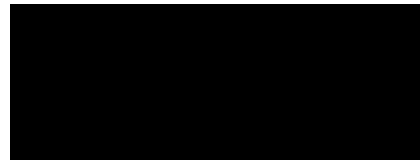
Pre ďalší vedecký výskum môže motivovať uchádzača nedávno publikovaný článok: Correlation-Weighted Sparse Representation for Robust Liver DCE-MRI Decomposition Registration By: Zhou, Yujia; Sun, Yuhang; Yang, Wei; et al.

Záver:

Dizertačná práca bola napísaná na veľmi dobrej odbornej a vedeckej úrovni. Teoretické analýzy i vykonané experimenty ukázali, že doktorand ovláda vedecké metódy práce a že ide o pracovníka s vedeckou erudíciou.

V súlade s výsledkami prezentovanými v predloženej dizertačnej práci, odporúčam túto prácu k obhajobe. Dizertačná práca uchádzača odpovedá obecné uznávaným požiadavkám k udeleniu akademického titulu. Na základe predloženej dizertačnej práce a po úspešnej obhajobe navrhujem udeliť **Ing. Ondřejovi Macíčkovi** vedecko-akademickú hodnosť „philosophiae doctor“.

Bratislava 9. decembra 2019



Oponent: Prof. Ing. Ivan Frollo, DrSc.