

Prof. dr hab. inż. Zbigniew Łukasik
Instytut Automatyki i Telematyki
Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny
im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu

Radom, 29.03.2019r.

Ocena
rozprawy doktorskiej mgr inż. Pawła Prokopa
pt.: „Komputerowe wspomaganie diagnostyki sarkoidozy na podstawie obrazów
CT i RTG”.

1. Podstawa opracowania recenzji.

Przedmiotem opinii jest rozprawa doktorska mgr inż. Pawła Prokopa nt.: „Komputerowe wspomaganie diagnostyki sarkoidozy na podstawie obrazów CT i RTG” wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Waldemara Wójcika z Wydziału Elektrotechniki i Informatyki Politechniki Lubelskiej. Promotorem pomocniczym rozprawy był dr hab. n. med. Robert Kieszko z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Recenzja została opracowana na zlecenie Politechniki Lubelskiej reprezentowanej przez prof. dr hab. Marzannę Dudzińską Prorektora ds. nauki i mgr Janinę Księżką – Kwestora tej uczelni.

Podstawą zlecenia jest uchwała Rady Wydziału Elektrotechniki i Informatyki Politechniki Lubelskiej reprezentowanej przez Dziekana prof. dr hab. inż. Henrykę D. Stryczewską (pismo E/Dr-164-2015/86/2019).

2. Ogólna charakterystyka pracy.

Rozprawa doktorska będąca przedmiotem recenzji liczy 204 strony wraz ze spisem literatury w liczbie 100 pozycji oraz załącznikami (dodatkami) zawartymi na 67 stronach. Zamieszczona bibliografia stanowi odzwierciedlenie stanu wiedzy w zakresie tematyki dotyczącej rozważań podjętych w pracy. Dobór literatury jest poprawny i wystarczający, chociaż niektóre pozycje są zbędne.

Rozprawa składa się z 8 rozdziałów w tym wprowadzenia i podsumowania zawierającego wnioski i kierunki dalszych badań w zakresie tematyki podjętej w rozprawie. Materiał graficzny przedstawiony w pracy jest w dużej mierze przejrzysty, a treść jasno określa dokonania badawcze Autora w zakresie zarówno przygotowania materiału badawczego, jak i zastosowanych metod badawczych. Układ pracy jest prawidłowy, a użyta terminologia nie budzi moich zastrzeżeń i jest i zrozumiała.

3. Ocena tematu, tezy i celu rozprawy.

Sarkoidoza jak wskazuje literatura jest chorobą o różnorodnych objawach klinicznych i wielonarządowym zasięgu. Podjęcie decyzji o zastosowaniu właściwego farmakologicznego leczenia wymaga obserwacji klinicznej oraz analizy zmian sarkoidalnych widocznych w badaniach obrazowych. W przypadku sarkoidozy ważną częścią procesu diagnostycznego jest analiza obrazów rentgenowskich (RTG) i tomografii komputerowej (CT) klatki piersiowej..

Wykrycie sarkoidozy we wczesnym stadium umożliwia zahamowanie procesu jej rozwoju oraz pozwala na wcześniejsze wdrożenie procedury terapii.

Z uwagi na bezpieczeństwo chorego, koszt diagnostyki, jej czasochłonność oraz różny poziom doświadczenia lekarzy, dla których rozpoznanie wczesnego stadium choroby podczas diagnostyki obrazowej jest zadaniem trudnym i niejednoznacznym, zachodzi potrzeba opracowania komputerowych metod wspomagających diagnostów medycznych w rozpoznawaniu sarkoidozy.

Rozpoznanie tej choroby o różnorodnym zasięgu narządowym jest złożone i polega na stwierdzeniu nie tylko całości charakterystycznych symptomów klinicznych, ale także zmian w obrazach radiologicznych potwierdzonych obecnością ziarnicy sarkoidalnej w narządach objętych chorobą, na podstawie badania histopatologicznego.

Jak twierdzą lekarze obraz radiologiczny płuc i tomografia komputerowa klatki piersiowej są niezwykle istotne nie tylko w diagnostyce, ale także w obserwacji przebiegu choroby i prognozowaniu jej dalszego przebiegu.

Tomografia komputerowa ułatwia lekarzom podjęcie decyzji o sposobie i miejscu pobierania materiału biologicznego poprzez biopsję przezoskrzelową płuc lub przezoskrzelową igłową biopsję aspiracyjną do uzyskania potwierdzenia histopatologicznego sarkoidozy.

Chociaż tomografia komputerowa (CT) daje dużo więcej informacji niż RTG to częściej zasadne jest wykorzystanie RTG w obserwacji choroby, gdyż CT istotnie zwiększa narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące. W przepisach prawnych „Ochrona radiologiczna pacjenta” zwraca się uwagę na konieczność redukcji do minimum badań niepotrzebnie powtarzanych i wadliwie wykonywanych. Z powyższego powodu należy dążyć do opracowania metod uzyskiwania większej ilości informacji z obrazu RTG klatki piersiowej w przypadku sarkoidozy, czemu poświęcona jest niniejsza rozprawa, potwierdzając zasadność podjętego tematu i kierunków badań.

Zasadniczym celem rozprawy jest dobór wektora cech teksturalnych obrazów RTG i CT płuc, który w efektywny sposób wykrywa sarkaidozę.

Osiągnięcie wyznaczonego celu wymaga budowy narzędzi diagnostycznych opartych na systemie komputerowym, który będzie wspomagał lekarzy przy wykrywaniu sarkoidozy.

Dla tak przyjętego celu Doktorant sformułował następującą tezę:

Na podstawie komputerowej analizy obrazów RTG i CT płuc badanych pacjentów można dokonać podziału analizowanych przypadków na zdrowe oraz chore.

Aby udowodnić powyższą tezę należy stworzyć narzędzie oparte o system komputerowy, efektem działania którego, będzie dokonywanie podziału badanych przypadków na dwa zbiorowy: „**zdrowy**” i „**chory**”, dla wybranej metody obrazowania RTG/CT oraz stopnia choroby.

Doktorant w swoich badaniach zakłada dokonywanie klasyfikacji przypadków na podstawie obrazów RTG, które będą potwierdzane przez obserwację i ocenę obrazów CT.

Metodyka badań Doktoranta polegała na użyciu obrazów dla których lekarz diagnosta na podstawie wizualnej oceny i badań klinicznych dokonał podziału na kategorie **zdrowy** lub **chory**. Następnie dla kategorii **chory** dokonywano podziału na **trzy** zbiory uwzględniające stopnie zaawansowania choroby.

4. Analiza i ocena merytoryczna pracy.

Badania, które przeprowadził Doktorant obejmowały:

1. Przygotowanie materiału badawczego, w zakres którego wchodziły obrazy RTG oraz CT płuc badanych pacjentów. Wobec tego dokonano podziału obrazów w następujący sposób:
 - a) na dwa zbiory, ze względu na metodę obrazowania RTG oraz CT,
 - b) następnie dla każdej z metod obrazowania na dwa zbiory, w zależności od przynależności obrazów do klasy: **chory** lub **zdrowy**,
 - c) oraz dla każdej z metod obrazowania na trzy zbiory dla kategorii chory z uwagi na stopnie choroby
2. Wyznaczanie obszarów podlegających analizie dla powstałych zbiorów oraz ich wyodrębnienie. Przeprowadzenie wstępnego przetwarzania otrzymanych obszarów, polegającego na ich podziale, na podzbiory, w celu wykonania późniejszej klasyfikacji przypadków.
3. Przeprowadzenie badań mających na celu uzyskanie zbiorów cech teksturalnych dla otrzymanych ROI.
4. Ekstrakcja zbioru cech teksturalnych oraz ocena otrzymanych wyników.
5. Zredukowanie rozmiaru zbioru cech teksturalnych przy użyciu metod selekcji oraz ocena otrzymanych wyników.
6. Użycie metod uczenia z nauczycielem oraz otrzymanych wcześniej wektorów cech do budowy klasyfikatorów.
7. Przeprowadzenia badań mających na celu poprawę jakości klasyfikacji, poprzez zastosowanie łączenia klasyfikatorów na podstawie klasyfikatorów składowych. Porównanie najlepszych wyników dla klasyfikatorów indywidualnych oraz łączonych i wybór najlepszego z nich.

Po wprowadzeniu i przedstawieniu celu oraz tezy pracy, w rozdziale trzecim Doktorant opisuje wybór i przygotowanie materiału badawczego wydzielając obszary podlegające analizie. Obszary te dzieli na 3 stopnie w zależności od zaawansowania sarkoidozy. Dokonuje normalizacji histogramów obrazów poprzez korekcję liniową w zakresie jasności.

Zastosowanie tego procesu pozwoliło na uzyskanie większej wrażliwości klasyfikatorów w stosunku do tych, które nie zostały poddane normalizacji.

Rozdział czwarty rozprawy dotyczy analizy tekstury obrazów, co pozwoliło na wyznaczenie statystycznych cech opisujących teksturę wybranych obszarów do analizy obrazu (ROI).

W rozdziale piątym przedstawiono proces redukcji wymiaru cech, przy użyciu metody analizy składowych głównych (PCA), skalowania wielowymiarowego (MDS) oraz analizy czynnikowej.

Rozdział szósty dotyczy redukcji cech teksturalnych, przy użyciu heurystycznej identyfikacji zmiennych zakłócających (HINoV), istotności korelacji rangowej Spearmana, a także wskaźników pojemności informacyjnej Hellwiga.

W rozdziale siódmym zaprezentowano modele dyskryminacyjne i przeprowadzono proces ich walidacji oraz testowania. Opierając się na klasyfikacji i wykorzystując zbiór uczący, walidacyjny oraz testowy określono klasyfikatory indywidualne. Wykorzystano tutaj również metody pozwalające na łączenie klasyfikatorów składowych na podstawie czego przeprowadzono ocenę i wybór najlepszego spośród klasyfikatorów indywidualnych i łączonych dla poszczególnych zbiorów danych.

W ostatnim ósmym rozdziale zawarto podsumowanie przeprowadzonych badań, przedstawiając wnioski i określając kierunki dalszych badań.

W dodatkach (załącznikach) do pracy przedstawiono tabele i wykresy zawierające pełną listę cech teksturalnych jaką otrzymano przy wykorzystaniu programu MaZda, oraz zamieszczono wyniki badań i eksperymentów.

Należy tutaj podkreślić, że Autor na podstawie przeprowadzonych badań uzyskał zbiory cech teksturalnych dla poszczególnych stopni sarkoidozy w zależności od wybranej metody obrazowania. Uzyskane w ten sposób zbiory opisują własności tekstury obrazów RTG i CT. Przy drugim i trzecim stopniu sarkoidozy dla obrazowania RTG, otrzymano po jednym zbiorze cech. Przy drugim stopniu zaawansowania choroby przy obrazowaniu metodą tomografii komputerowej otrzymano trzy zbiory cech dyskryminacyjnych.

Przeprowadzone badania pozwalają na zbudowanie zdaniem Autora systemu komputerowego jako zautomatyzowanego narzędzia, którego działanie polega na klasyfikacji przypadków według dwóch kategorii: **zdrowy** lub **chory**.

W procesie przeprowadzonych badań Doktorant otrzymał obszerne zbiory cech dyskryminacyjnych w zależności od stopnia choroby oraz wybranej metody obrazowania. Opisują one własności teksturalne uzyskanych obrazów, na podstawie których możliwe jest przeprowadzenie badań zautomatyzowanego wykrywania sarkoidozy.

W swoich badaniach w oparciu o opracowany system Doktorant dla zbiorów tomografii komputerowej przy drugim stopniu sarkoidozy (CT2) oraz dla zbiorów badań rentgenowskich przy trzecim stopniu sarkoidozy (RTG3) wykorzystując opracowane modele na bazie klasyfikatorów łączonych uzyskał mniejszy błąd klasyfikacji, niż dla modeli zbudowanych na podstawie jednego klasyfikatora indywidualnego.

A zatem uzyskano zmniejszenie błędu klasyfikacji zaawansowania choroby o 35% dla zbioru badań CT2, a dla zbioru danych RTG3 uzyskano błąd klasyfikacji równy 0.

W swoich badaniach Doktorant korzystał z programu MATLAB dokonując przekształcania obrazów oraz z programu R zastosowanego do obliczeń związanych z ekstrakcją, selekcją i klasyfikacją.

Wykorzystał również program MaZda do obliczeń cech dyskryminacyjnych i generacji wektora cech.

5. Uwagi szczegółowe.

Doktorant jasno określił cel pracy i prawidłowo sformułował tezę. W staranny sposób przygotował materiał badawczy i skutecznie wykorzystał narzędzie w postaci oprogramowania komputerowego.

Przeprowadzone badania, ich metodyka i opracowane na podstawie wyników badań wnioski nie budzą moich wątpliwości. Rozprawa w spójny sposób realizowana jest według nakreślonego celu co prowadzi do **udowodnienia postawionej tezy**.

Przyjęta metodyka postępowania jest logiczna, prowadzona od zdefiniowania i wyboru materiału badawczego, aż po jego badania przy wykorzystaniu narzędzi komputerowych.

Za szczególne osiągnięcia Doktoranta uważam:

1. Zgromadzenie bogatego materiału badawczego.
2. Opracowanie klasyfikatorów dla CT2 i CT3 o stosunkowo dużym poziomie wrażliwości (0,955 i 0,96) i dużej specyficzności (0,917) przy małym błędzie klasyfikacji (0,065; 0,02)
3. Opracowanie klasyfikatorów dla RTG, gdzie uzyskano wyniki wrażliwości 1, specyficzności 1 i błąd klasyfikacji 0.
4. Przeprowadzenie pełnych analiz dla obrazów RTG i CT.

Uwagi krytyczne i pytania, które Doktorant powinien wyjaśnić.

Za ogólną uwagę do pracy należy uznać numerację rysunków i wzorów, która sporządzona jest kolejno od początku do końca pracy. Znacznie łatwiej pracować nad oceną rozprawy, kiedy ta numeracja odnosi się oddzielnie do każdego rozdziału. Ponadto dają się zauważyć drobne błędy stylistyczne, ale wynika to raczej z obszerności badań niż niewiedzy Autora.

Od Doktoranta oczekuję odpowiedzi na następujące pytania:

1. W pracy niezależnie od metody obrazowania dla każdego obrazu wydzielono dwa ROI, po jednym dla każdego płuca danego pacjenta. Zwiększa to liczbę analizowanych obrazów. Czy we wszystkich przypadkach wyniki klasyfikacji dla dwóch ROI pochodzących od danego pacjenta są jednoznaczne?
2. W pracy napisano „...na podstawie wcześniejszej analizy posiadanych danych obrazowych, arbitralnie dobrano wielkości interesującego wycinka obrazu, stosowanie do danego stopnia oraz metody obrazowania.” Czym się kierowano podczas wyboru rozmiaru ROI i jaki wpływ ma rozmiar obrazu zainteresowania miały wyniki klasyfikacji ?

3. Czym podyktowany był wybór falki Haar'a do wyznaczania deskryptorów?
4. Jaka była przyczyna zastosowań sieci MLP (wielowarstwowy perceptron), a nie na przykład Kohonena czy Hopfilda?
5. W analizie selekcji cech zastosowana została analiza rangowa Spearmana, którą wykorzystuje się do oceny związków korelacyjnych cech ilościowych i porządkowych. Dlaczego, więc została ona zastosowana, gdy jedna z cech jest dychotomiczna, a nie porządkowa?

6. Ocena końcowa i konkluzja.

Rozprawa doktorska mgr inż. Pawła Prokopa ma bardzo duże znaczenie poznawcze i aplikacyjne. Autor wykazał się bardzo dobrą znajomością literatury naukowej oraz zrozumieniem nietatwej dla inżyniera problematyki badań medycznych.

Biorąc pod uwagę całość rozprawy, jej wartość i wkład własny Autora, uważam że Doktorant rozwiązał ważny problem badawczy i **udowodnił postawioną tezę**. Cel pracy został osiągnięty, a tematyka pracy jest aktualna i dobrze nawiązuje do wiedzy zarówno teoretycznej jak i praktycznej.

Z powyższego wynika, że Doktorant posiada kompetencje do samodzielnego prowadzenia badań naukowych i posiada znaczną wiedzę w dyscyplinie naukowej w której mieszczą się zagadnienia objęte rozprawą.

W moim przekonaniu Doktorant potwierdził umiejętność formułowania problemu badawczego, jego samodzielnego rozwiązania i zbadania przydatności. Potwierdzając zasadność przyjętej teorii i oraz zastosowanych narzędzi w jej badaniach oraz umiejętność wyciągania wniosków, a także stawiania ocen. **Zamierzony cel pracy został osiągnięty, a teza udowodniona.**

Dlatego też stwierdzam, że rozprawa mgr inż. Pawła Prokopa pt. „Komputerowe wspomaganie diagnostyki sarkoidozy na podstawie obrazów CT i RTG” spełnia wymogi stawiane w obowiązującej Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuk (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z 2003 roku) w odniesieniu do prac doktorskich.

Wnioskuje zatem o dopuszczenie rozprawy do publicznej obrony.

