

Warszawa, dnia 18.05.2020 r.

prof. dr hab. inż. Ryszard Romaniuk

Politechnika Warszawska
Wydział Elektroniki i Technik Informatycznych
Instytut Systemów Elektronicznych

***KWESTIONARIUSZ – RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ DLA RADY
DYSCYPLINY NAUKOWEJ AUTOMATYKA, ELEKTRONIKA I ELEKTROTECHNIKA
POLITECHNIKI LUBELSKIEJ***

Tytuł rozprawy: Zastosowanie konwolucyjnych sieci neuronowych w diagnostyce osteoporozy

Autorka rozprawy: mgr inż. Róża Dzierżak

Podstawą recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Naukowej Automatyki, Elektroniki i Elektrotechniki Politechniki Lubelskiej nr AEiE/7.5/2020 z dnia 29 kwietnia 2020 roku, oraz pismo (nr AEiE/38/2020 z dnia 5.05.2020r.) Przewodniczącego Rady Dyscypliny Naukowej AEiE dr hab. inż. Wojciecha Jarzyny, profesora uczelni, w sprawie powierzenia mi obowiązku recenzenta rozprawy doktorskiej.

Pozycja Doktorantki w środowisku naukowym, zapisy bibliometryczne

Specjalność naukowa Doktorantki jest zlokalizowana na pograniczu takich dyscyplin naukowych jak informatyka techniczna i telekomunikacja (ITT), automatyka, elektronika i elektrotechnika (AEE), oraz inżynieria biomedyczna (IB). Szczegółowym obszarem działania Doktorantki, w szczególności zaprezentowanym w rozprawie doktorskiej, jest przetwarzanie sygnałów biomedycznych. Znajduje to odzwierciedlenie i potwierdzenie nie tylko w pracy doktorskiej, ale i w publikacjach i publicznie dostępnych zapisach bibliometrycznych. Pani mgr inż. Róża Dzierżak posiada bogate osobiste zapisy w najważniejszych, międzynarodowych, internetowych bazach danych naukowych, proporcjonalne do okresu aktywności zawodowej.

W globalnej bazie repozytoryjnej i bibliometrycznej ResearchGate profil osobisty Doktorantki obejmuje 22 publikacje, cytowane łącznie 19 razy. Publikacje indeksowane w RG były odczytywane 550 razy a indeks Hirscha wynosi 3. Indeksowane w RG zapisy obejmują: Proceedings of SPIE, rozdziały w krajowych i anglojęzycznych monografiach zagranicznych wydawanych przez aktywny Zespół Naukowy w którym Doktorantka działa (Springer - Innovations in Biomedical Engineering, Aplikacyjne metody obliczeniowe oraz zarządzanie danymi), Journal of Engineering in Medicine, Advances in Intelligent Systems and Computing, Springer Lecture Notes in Computational Intelligence, i inne. Publikacje obejmują okres lat 2016-2020.

Baza bibliometryczna Scopus - Elsevier wskazuje na udział Doktorantki w międzynarodowym programie badawczym Method of Clustering the Symptoms of Oncology. W bazie Scopus indeksowanych jest 10 publikacji Doktorantki, cytowanych 8 razy, Indeks H=2. W powiązonym ze Scopusem rejestrze Mendeley zapisanych jest 21 publikacji Doktorantki, odczytane kilkadziesiąt razy (nie posiada konta osobistego).

W bazie Web of Science, prowadzonej przez Clarivate Analytics znajduje się zapis

18 prac we współautorstwie Doktorantki. Prace są łącznie cytowane 20 razy a indeks H=2. W rejestrze Publons, powiązany z Web of Science (WoS ResearcherID, D-6985-2017), Doktorantka nie uzupełniła i uaktywniła konta osobistego. Zwraca uwagę pobranie ponad 100 (płatnych) kopii, napisanego we współautorstwie Doktorantki, artykułu Protein tertiary structure prediction with hybrid clonal selection and differential evolution algorithms, opublikowanego w Springer Lecture Notes in Computing Intelligence and Decision Making, 2019.

W bazie krajowej Nauka Polska, prowadzonej przez OPI PIB, znajdują się odnośniki do 5 publikacji Doktorantki. W globalnym rejestrze/indeksie twórców ORCID zapisane są 2 publikacje Doktorantki (0000-0001-5640-0204). Na niektórych uczelniach aktywna obecność w rejestrze ORCID jest obowiązkowa (uczelnie uzupełniają dane). W kwartalniku naukowym IAPGOŚ no.3/2019 publikuje samodzielną pracę pt. Comparison of the influence of standardization of data on the effectiveness of spongy tissue texture classification, związaną tematycznie z pracą doktorską.

Podsumowując, zarówno ogólny dorobek naukowo-techniczny Doktorantki, jak i ten bezpośrednio związany z pracą, jest znaczny i przekracza zwyczajowe i formalne wymagania dotyczące procedur realizacji doktoratu. Dorobek ten jest dobrze udokumentowany w domenie publicznej i dostępny w sieci Internet, a także cytowany proporcjonalnie do okresu działalności naukowej Doktorantki. Większość prac jest opublikowana w zespole naukowym, jednak kilka artykułów jest jedno autorskich.

1. Jakie zagadnienie naukowe jest rozpatrzone w pracy /teza rozprawy/ i czy zostało ono dostatecznie jasno sformułowane przez autorkę? Jaki charakter ma rozprawa (teoretyczny, doświadczalny, inny)?

Obszarem badawczym pracy jest zastosowanie zaawansowanych metod oprogramowania w diagnostyce medycznej, a w szczególności w obrazowej diagnostyce medycznej, w tym osteoporozy. Analiza obrazów medycznych jest szerokim obszarem komputerowej diagnostyki medycznej. Wraz z postępem technik programistycznych, udoskonaleniem obliczeń równoległych i znacznym wzrostem zasobów sprzętowych, medyczna diagnostyka obrazowa dynamicznie rozwinęła się w ostatnim dwudziestoleciu i nabrała fundamentalnego znaczenia w większości specjalności medycznych. Postępujący ubytek masy kostnej jest badany kilkoma różnymi metodami obrazowymi takimi np. jak rtg/ct czy usg. Obrazy kliniczne są różne w zależności od rodzaju osteoporozy uogólnionej inwolucyjnej i nie mogą podlegać analizie łącznie bez wstępnej klasyfikacji. W osteoporozie pierwszego typu dominującymi zmianami są straty w kości gąbczastej. W osteoporozie drugiego typu ubytek kości jest równomierny w obszarach gąbczastych i korowych. Zupełnie inne obrazy i szczegóły ubytków kostnych są obserwowane w osteoporozie miejscowej, idiopatycznej i wtórnej.

Prowadząc obrazowe badania osteoporozy konieczne jest dokładne określenie warunków brzegowych, w tym definicji grupy testowanych pacjentów. Ponadto, czynniki ryzyka występowania osteoporozy są liczne i skorelowane, jak nałogi, niektóre leki, uwarunkowania genetyczne, choroby współistniejące, dieta, niedobory, ćwiczenia, itp. Definicja grupy pacjentów może być dość skomplikowana. Wartość wyników badań obrazowych, w szczególności trafności klasyfikacji, wrażliwości i specyficzności klasyfikacji może bardzo zależeć od grupy pacjentów. Stosowanie tych samych kryteriów klasyfikacji wobec różnych grup pacjentów może prowadzić do błędnych wyników.

Zagadnieniem naukowym rozpatrywanym w pracy jest wybiórcza analiza komputerowa obrazów tkanki gąbczastej kręgosłupa. Do analizy założono wykorzystanie metody sztucznych konwolucyjnych sieci neuronalnych. Badaniom poddano sto obrazów tomograficznych kręgosłupa. Pięćdziesiąt obrazów dotyczyło pacjentów chorych na osteoporozę. Pięćdziesiąt obrazów pochodziło od osób niewykazujących objawów osteoporozy. Przyjętym do zrealizowania zadaniem badawczym było opracowanie oryginalnego oprogramowania sprawnie klasyfikującego obrazy tomograficzne, z poziomem trafności powyżej 90% przy założonych wskaźnikach wrażliwości i specyficzności. Weryfikacja poprawności realizacji zadania badawczego musi zawierać stosowane walidacyjne analizy istotności statystycznej. Ze względu na szerokość i skomplikowanie zagadnienia, badania zawężono do analiz obrazów kręgu L1 przy zastosowaniu specyficznego wąskiego modelu sieci VGG16. To bardzo zawężyło pole badań, ale daje szansę Doktorantce praktycznego wywiązania się z realizacji zadania i uzyskania wniosków dotyczących rozwoju badanych metod analitycznych i klasyfikacyjnych.

Budowa sprawnego modelu klasyfikacyjnego obrazów z wykorzystaniem ANN wymaga dobrego opanowania teorii i techniki budowy architektury sieci. Mówimy o optymalnej inżynierii architektonicznej sieci. Jednym z podejść jest bezpośrednio uczenie modelu architektury na badanym zbiorze danych obrazowych, a nie na zbiorze wzorcowym uczącym. W przypadku dużego zbioru badanego konieczny jest projekt modelu skalowanego, podlegającego transferowi pomiędzy zbiorami mniejszymi, wykorzystywanymi początkowo i większymi, badanymi docelowo. Przykładem takiego rozwiązania jest opracowany niedawno (w latach 2017-18) efektywnie skalowalny NASNet search space. W pracy doktorskiej nie może dochodzić do wyważania otwartych drzwi. Wiele z problemów zaawansowanej klasyfikacji wielkich zbiorów danych obrazowych jest opracowywanych i rozwiązywanych przez duże zespoły badawcze dysponujące znacznymi środkami technicznymi. Bardzo istotna jest dokładna analiza źródeł i poszukiwanie stosownej niszy do rozwiązania i twórczego dołożenia się do postępu naukowo-technicznego.

W związku z tak postawionym zadaniem badawczym i przeprowadzonymi badaniami nad dostępnymi materiałami obrazowymi Doktorantka formułuje tezę pracy: odpowiedni dobór wcześniej wytrenowanego modelu konwolucyjnej sztucznej sieci neuronalnej pozwala na uzyskanie odpowiednich wyników klasyfikacji przekraczających 90% dla założonych wskaźników wrażliwości i specyficzności, przy zachowaniu warunków istotności statystycznej przeprowadzonych badań. Zagadnienie badawcze i teza pracy zostały sformułowane przez Doktorantkę prawidłowo.

Praca ma charakter teoretyczny, badawczy, akademicki, nierozwiązujący, wąsko zdefiniowanego zagadnienia oceny osteoporozy w sposób kategoriowy. Jest rodzajem naukowego testu jednej z licznych ścieżek rozwiązania zadania, i przez to wskazuje kierunki dalszych poszukiwań metod optymalnych np. pod względem skuteczności klasyfikacji, minimalizacji obciążenia obliczeniowego, szybkości działania, możliwości uwzględnienia korelacji czynników bezpośrednich i pośrednich, pracy na niewielkim zbiorze danych, i wiele innych.

Podsumowując, rozpatrywane przez Doktorantkę zagadnienie badawcze posiada odpowiednią rangę naukową i zakres prac odpowiadający zwyczajowo i formalnie realizowanym pracom doktorskim w dyscyplinie automatyka, elektronika i

elektrotechnika. Zadanie badawcze i teza pracy zostały sformułowane jasno i precyzyjnie.

2. Czy w rozprawie przeprowadzono w sposób właściwy analizę źródeł / w tym literatury światowej, stanu wiedzy i zastosowań w medycynie /świadczący o dostatecznej wiedzy autorki. Czy wnioski z przeglądu źródeł sformułowano w sposób jasny i przekonujący?

Praca zawiera 97 cytowanych pozycji literaturowych, w tym 4 pozycje w autorstwie i współautorstwie Doktorantki. Dwa rozdziały w monografiach są pracami samodzielnymi Doktorantki. Cytowane prace Doktorantki dotyczą: zastosowania techniki uczenia nienadzorowanego w analizie obrazów medycznych, metod identyfikacji defektów w strukturze kostnej tkanki gąbczastej, wpływu normalizacji obrazów CT kręgosłupa na znaczenie i ważność cech teksturalnych, oraz zastosowania metod analizy fraktalnej obrazów CT do diagnostyki osteoporotycznych uszkodzeń kręgów okolicy lędźwiowo-piersiowej. Jedną z samodzielną cytowanych w doktoracie publikacji Doktorantki (rozdział) jest praca o charakterze przeglądowym dotyczącą ogólnie metod przetwarzania medycznych obrazów tomograficznych. Druga cytowana praca samodzielna jest także przeglądowa i dotyczy metody głębokiego uczenia w zastosowaniu do analizy obrazów medycznych. Pozostałe dwie prace mają charakter przyczynkowy. Doktorantka posiada więcej publikacji z tego obszaru tematycznego i obszarów pokrewnych, ale nie cytowała ich w pracy doktorskiej.

Tematyka cytowanych obcych pozycji bibliograficznych jest dobrze powiązana z realizowaną pracą dokorską i dotyczy następujących grup zagadnień medycznych, informatycznych i przetwarzania sygnałów/obrazów:

- bibliografia podstawowa – Python/Keras, pakiety Xception/Inception, wielkoskalowe wzorcowe hierarchiczne zbiory danych obrazowych i ich przetwarzanie/klasyfikacja jak ImageNet, CIFAR-10 – CIFAR-100, wielkoskalowa ontologia obrazów zbudowana na szkieletach struktury WordNet, semantyczna hierarchia WordNet, klasyczny Neocognitron – samoorganizujący się model ANN, wydajna sieć 3D ABCNet, narzędzia informatyczne i środowiska programistyczne – uczenie maszynowe, Scikit-Learn, TensorFlow, przez analogię – teledetekcja ziemi, standard DICOM, statystyka medyczna;

- z obszaru medycznego – patogeneza osteoporozy, profilaktyki, wczesnego wykrywania i leczenia osteoporozy pierwotnej, osteoporoza geriatryczna, epidemiologia osteoporozy, formalne wytyczne dotyczące profilaktyki i wykrywania osteoporozy, badania przesiewowe w kierunku osteoporozy, terapie anty-osteoporotyczne – w tym antyresorpcyjne, klasyfikacja rodzajów uszkodzeń kości widocznych w obrazach tomograficznych CT, normalizacja obrazów CT kręgosłupa, uszkodzenia kompresyjne kości, szacowanie ryzyka osteoporozy – przegląd modeli i zastosowań, modelowanie wytrzymałości kompresyjnej kręgosłupa (metoda elementów skończonych, wykorzystanie ilościowej CT), wspomaganą ANN dermatologiczną klasyfikacją nowotworów skóry (także mózg, wątroba, naczynia wieńcowe, płuca, inne nowotwory), metody pomiarowe osteoporozy, densytometria, metody CT i NMR, metody ultrasonograficzne, metody sztucznej inteligencji AI, mikroarchitektura kręgów i ich kruchość osteoporotyczna, kształcenie ustawiczne w zakresie osteoporozy post-menopauzalnej, korelacje między gęstością mineralną kości gąbczastej a indeksem BMI;

- z obszaru informatyki i sztucznych sieci neuronowych ANN – łączenie różnych metod analizy w celu uzyskania w pełni automatycznej segmentacji obrazów medycznych, architektura gęstych głębokich sieci konwolucyjnych CNN/DCNN, wieloskalowe strukturalne sieci CNN ze spójnością etykiet, nadzorowane algorytmy uczenia maszynowego, zwiększenie efektywności i optymalizacja wykorzystania parametrów

modelu w dużych zbiorach klasyfikacyjnych obrazów, metody wzrostu wydajności przetwarzania/klasyfikacji danych obrazowych, skalowanie deformacje i przekształcenia inwariantne obrazów medycznych a wpływ na dyskryminację tekstury.

Okolo 50% źródeł dotyczy różnych aspektów osteoporozy, zarówno w aspektach podstawowych oraz problematyki badawczej. Okolo 40% źródeł dotyczy problematyki informatycznej, a głównie narzędzi i środowisk stosowanych w medycynie jak np. metod głębokiego uczenia w automatyzacji procesu analizy obrazów medycznych. Pozostała część dotyczy zagadnień ogólnych medycznych, epidemiologicznych i podstawowych technicznych związanych z metodami przetwarzania obrazów. Do prawidłowej realizacji rozprawy doktorskiej Autorka musiała opanować ogólną wiedzę dotyczącą zasad przetwarzania obrazów medycznych CT oraz specjalistyczną wiedzę związaną ze szczegółową charakterystyką osteoporozy w badaniach obrazowych. Realizacja rozprawy wymagała opanowania narzędzi analitycznych i programistycznych koniecznych do przeprowadzenia założonych badań dowodzących tezy pracy.

Zakres cytowanych źródeł pokrywa w odpowiedni sposób obszar tematyczny realizowanego zadania badawczego przez Doktorantkę. Podsumowując, w rozprawie przeprowadzono w sposób właściwy analizę źródeł, w tym literatury światowej, stanu wiedzy i zastosowań w medycynie. Przedstawiona analiza źródeł świadczy o odpowiedniej wiedzy Doktorantki. Wnioski z przeglądu źródeł sformułowano w sposób jasny i przekonujący.

3. Czy autorka rozwiązała postawione zagadnienia, czy użyła właściwej do tego metody i czy przyjęte założenia są uzasadnione?

Praca doktorska składa się z 10 rozdziałów i dwóch załączników. Pracę rozpoczyna streszczenie polskie i angielskie oraz wykaz ważniejszych oznaczeń. W streszczeniu w kilku zdaniach określa najważniejsze wyniki pracy. We wstępie (Rozdział 1) Autorka uzasadnia podjęcie tematyki pracy, przedstawia syntetycznie stan aktualnej wiedzy na temat wykorzystania ANN w klasyfikacji obrazów medycznych. Wstęp kończy prezentacją celu, tezy i zakresu rozprawy. Podjęcie tematyki pracy uzasadnia następującym rozumowaniem. Diagnostyka densytometryczna i ocena ryzyka złamań wykonywane są metodą dwuwiązkowej absorbcjometrii rentgenowskiej DXA. Obniżenie gęstości mineralnej kości (BMD) nie jest jedynym wskaźnikiem osteoporozy i czynnikiem ryzyka złamań. Zagrożenie złamaniami może wynikać z przyczyn niezależnych od masy kostnej. Autorka wskazuje na konieczność badań mikroarchitektury beleczek kostnych i zmian w zakresie geometrii kości. Nie do końca wyjaśnione są złamaniaiskoenergetyczne u osób z prawidłową masą kostną, także z niezdiagnozowaną osteopenią. Autorka stawia tezę, że pomocne mogą być masowe przesiewowe, znormalizowane/standaryzowane, zautomatyzowane (a więc tanie i łatwe do wykonania) badania obrazowe. Jako metodę standaryzacji sugeruje analizy tekstury części gąbczastej. Zniekształcenia tekstury wskazują potencjalnie na uszkodzenia i utratę części połączeń w tkance beleczkowej.

W opisie stanu wiedzy (Rozdział 1.2.) Autorka skupia się na metodzie głębokiego uczenia sieci konwolucyjnych ANN – CNN i DCNN. Przedstawia historycznie rozwój tej metody w zastosowaniach medycznych i uzyskiwane rezultaty. Powołuje się na przeglądową pracę *A survey on deep learning in medical image analysis* opublikowaną w roku 2017. Z tej pracy importuje wszystkie statystyki publikacyjne z komentarzami umieszczone w R1.2. Statystyki te nie są uzupełnione na rysunkach o aktualne dane publikacyjne dotyczące lat następnych. W międzyczasie powstały całe środowiska programistyczne deep learning, zarówno akademickie, także komercyjne, oferowane np.

przez IBM, PyTorch. W piśmie *Nature Medicine* w 2019 r. opublikowano przeglądowy artykuł *A guide to deep learning in healthcare* (10.1038/s41591-018-0316-z). W dniu dzisiejszym te statystyki publikowalności na temat deep learning i medycyny są znacznie bogatsze, o czym Autorka wspomina w uzupełnieniu do już tylko częściowo aktualnych wykresów 1.4. -1.7.

W Rozdziale 1.3 Autorka definiuje cel, tezę i zakres rozprawy. Przedmiot rozprawy przedstawia jako wykazanie skuteczności zastosowania CNN w klasyfikacji obrazów tkanki gąbczastej kręgow łędźwiowych w procesie diagnozy osteoporozy.

W Rozdziale 2 Autorka przedstawia obraz kliniczny osteoporozy. Rysuje w ten sposób fundament do swoich własnych badań i definiuje dokładnie miejsce tych badań w obszarze diagnostyki osteoporozy i znacznej różnorodności rodzajów, typów i odmian tej choroby. Zauważa brak priorytetyzacji diagnostyki i leczenia osteoporozy w kraju. Badania densytometryczne w kraju są słabo dostępne w porównaniu z sytuacją europejską. Nie gromadzone są zróżnicowane, wysokiej jakości statystyki. Jakiś jednak obraz rysuje raport dotyczący osteoporozy w kraju opublikowany przez NFZ w roku 2019 i cytowany przez Autorkę [72], a także raporty lokalne MZ [64], Europejskiej Fundacji Osteoporozy EFO [76], oraz raporty z projektów badawczych [79].

W Rozdziale 2.1 Autorka omawia w skrócie patogenezę osteoporozy. Podkreśla ważność obszaru gąbczastego w wytrzymałości kości i porównuje do tkanki zbitnej. W Rozdziale 2.2. Autorka omawia diagnostykę osteoporozy. Definiuje podstawowe wskaźniki, jak BMD, T-score. Porównuje właściwości różnych metod obrazowania, w tym ultrasonografię, CT, radiografię RTG. Określa wady i zalety parametru BMD. Wymienia skalę jednostek Hounsfielda HU. Autorka zaznacza, że rezygnuje z oceny metodą wyznaczania wskaźnika BMD na rzecz HU. Podstawą diagnozy jest zbiorcza ocena wartości jednostek HU w odniesieniu do analizowanego niewielkiego fragmentu kręgu łędźwiowego L1, najbardziej podatnego na złamania kompresyjne. Autorka analizuje obrazy fragmentu kręgu za pomocą różnych modeli CNN.

W Rozdziale 3 Autorka przedstawia warstwę statystyczną badań, a w tym analizuje istotność statystyczną badanej próby, moc testu statystycznego, formułuje hipotezę zerową, przedstawia definicje formalne możliwych wyników miar testu jak: (wrażliwość/czułość) prawdziwie pozytywny, fałszywie negatywny, oraz (specyficzność) prawdziwie negatywny i fałszywie pozytywny. Autorka w tym miejscu szacuje wymaganą liczebność próby planowanych badań. Wykorzystuje moduł Power Analysis w programie Statistica. Potwierdza zakładaną liczebność próby na ok. 100. Weryfikując poprawność szacunku, Autorka obliczenie liczebności próby łączy z mocą testu przy ustalonym poziomie istotności. Na podstawie obliczeń oraz możliwości techniczno-organizacyjnych przyjmuje wartość próby równą 50 obrazów tkanki gąbczastej kręgu L1.

W Rozdziale 4 Autorka opisuje materiał wykorzystany w badaniach. Podaje źródło pochodzenia danych, opisuje grupy pacjentów. Przyjmuje wartość graniczną gęstości tkanki jako 120 jednostek HU. Podaje kryterium kwalifikacji zdrowy – chory. Zwraca uwagę na brak wskaźnika diagnostycznego BMD badanych pacjentów. Przyjmuje dodatkowe kryterium kwalifikacji do grupy chorych jako osteoporotyczne złamanie kręgu diagnozowane przy pomocy CT. Dane badanej grupy pacjentów przedstawia w zestawie tabelarycznym, tab.4.1. Opisuje przygotowanie danych obrazowych do badań: 512x512 pikseli w formacie DICOM. Dla każdego pacjenta wybiera cztery przekroje poprzeczne kręgu L1 w obszarze środka wysokości z największym obszarem tkanki gąbczastej. Z każdego przekroju otrzymuje jedną próbkę obrazu badanej tkanki. Uzyskuje 400 próbek 50x50 pikseli do badania. Na podstawie poprzednich badań własnych zauważa pogorszenie