

Prof. dr hab. inż. Marek Kurzyński
Politechnika Wroclawska
Wydział Informatyki i Telekomunikacji
Katedra Systemów i Sieci Komputerowych

Wroclaw, 12.08.2024 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Eweliny SOBOTNICKIEJ
pt. *Metody przetwarzania obrazów układu sercowo-naczyniowego
do analizy blaszek miażdżycowych*

1. Podstawa formalna recenzji

Przedmiotem oceny jest rozprawa doktorska w formie maszynopisu zawierającego 116 stron przygotowana pod kierunkiem Promotora prof. dr. hab. inż. Janusza Jeżewskiego.

Podstawą opracowania recenzji jest pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny *Inżynieria Biomedyczna* Pol. Śl. prof. dr. hab. inż. Ewy Piętki, informujące o powierzeniu mi przez Radę Dyscypliny na posiedzeniu w dniu 11 lipca 2024 r. (Uchwała nr 48/2024) funkcji recenzenta rozprawy doktorskiej mgr inż. Eweliny Sobotnickiej.

2. Zakres i cel rozprawy

Opiniowana praca doktorska jest rozprawą z zakresu komputerowego wspomaganie diagnozy medycznej, poprzez przetwarzanie i analizę informacji obrazowej, ukierunkowanej na ocenę zmian miażdżycowych na podstawie obrazów tomografii komputerowej. Obejmuje złożoną problematykę analizy zadania diagnostycznego w celu zdefiniowania cech różnicujących normę od patologii, pozyskiwania odpowiednich do badań obrazów TK, ich przetwarzania w celu poprawy jakości obrazu, wydobycia obiektów (blaszek miażdżycowych) i wyznaczenia ich cech ilościowych, zmierzających do wsparcia lekarza w podjęciu stosownej decyzji diagnostycznej. Zawiera również wyniki badań eksperymentalnych weryfikujące praktyczną przydatność proponowanych koncepcji oraz dyskusję rezultatów opracowanych metod.

Medyczna diagnostyka obrazowa znajduje – w miarę rozwoju technik obrazowania – coraz większe zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Mimo dużej na ogół zawartości informacyjnej obrazu, która ułatwia określenie stanu pacjenta i podjęcie stosownej decyzji, diagnostyka obrazowa dostarcza także wielu problemów. Wynikają one przede wszystkim z trudności w oddzieleniu ważnego obiektu od tła, odróżnieniu informacji bardziej od mniej istotnej, czy na wyodrębnieniu określonych klas obiektów istniejących w obrazie. Trudności przysparza także liczbowa ocena niektórych cech charakteryzujących analizowane obiekty, która często jest wręcz niemożliwa do przeprowadzenia na drodze wzrokowego oglądu. Zastosowanie w tym zakresie metod cyfrowego (komputerowego) przetwarzania i analizy

obrazów stanowi niewątpliwe ułatwienie w ilościowej ocenie obiektów zawartych na obrazie, która może być dalej wykorzystana w automatycznym procesie komputerowego wspomaganie podejmowania decyzji.

Niniejsza praca mieści się w tym właśnie bardzo aktualnym nurcie informatyki medycznej, dlatego tematykę podjętą w rozprawie uważam za oryginalną i w pełni uzasadnioną, a samą pracę za wartościowy i istotny wkład we współczesną problematykę automatycznego przetwarzania i analizy medycznej informacji obrazowej oraz wspomaganie procesów decyzyjnych w medycynie. Pozytywna ocena tematu rozprawy wynika również z faktu, iż każda praca z tego zakresu, której wynikiem są konstruktywne algorytmy przetwarzania i klasyfikacji informacji obrazowej ukierunkowane na konkretny medyczny problem diagnostyczny, jest celowa i ważna z praktycznego punktu widzenia i za taką właśnie uważam opiniowaną rozprawę.

3. Zawartość rozprawy

Recenzowana praca doktorska składa się z 11 rozdziałów poprzedzonych streszczeniami w języku polskim i angielskim, wstępem wprowadzającym w „klimat” pracy, spisów stosowanych skrótów i oznaczeń, rysunków i tabel oraz bibliografii zawierającej 114 pozycji i obejmuje 116 stron maszynopisu. Pierwsze dwa rozdziały dotyczą aspektu medycznego rozpatrywanego problemu diagnostycznego. W rozdziale *Fizjologia układu sercowo-naczyniowego* w pierwszej kolejności przedstawiono podstawowe informacje nt. układu krążenia ze szczególnym uwzględnieniem statystyk związanych z zachorowalnością i śmiertelnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Z przedstawionych liczb wynika, że choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną umieralności w Polsce, która mogłaby zostać znacząco zredukowana poprzez właściwą profilaktykę, szybką diagnostykę i systematyczne leczenie. Potwierdza to jednoznacznie trafność wyboru obszaru aplikacyjnego metod komputerowego przetwarzania informacji obrazowej przyjętego w pracy. Następnie Doktorantka zaprezentowała szczegółowo budowę naczyń krwionośnych oraz schemat krążenia wieńcowego, co jest istotne z punktu widzenia analizy blaszek miażdżycowych w naczyniach wieńcowych. Z kolei w rozdziale drugim *Miażdżyca – cichy zabójca* przedstawiono proces powstawania blaszki miażdżycowej wraz z czynnikami sprzyjającymi temu rozwojowi oraz szczegółowo omówiono klasyfikację zmian miażdżycowych na 6 typów i ujęto opis 2 kategorii blaszek miażdżycowych wraz z ich zróżnicowaniem morfologicznym. Zaprezentowana systematyka jest ważna dla przyjętych metod i algorytmów, gdyż pozwala nie tylko dziedzinowo ukierunkować koncepcję przetwarzania i analizy obrazów, ale także powiązać ją z cechami badanych obiektów. W rozdziale trzecim *Diagnostyka obrazowa pacjentów z miażdżycą* dokonano przeglądu literaturowego omawiając prace związane z analizą i przetwarzaniem obrazów blaszek miażdżycowych, w tym prace Doktorantki. Określono tu także etapy przetwarzania i analizy obrazów TK oraz obiektów zainteresowania objęte tematyką pracy doktorskiej. Autorka ogranicza się do etapu segmentacji blaszek miażdżycowych oraz do zdefiniowania i wyekstrahowania z wysegmentowanych obiektów cech liczbowych, które w dalszej kolejności są podstawą do podjęcia decyzji diagnostycznej przez lekarza. Rezygnacja z automatyzacji diagnostyki, czyli z opracowania odpowiedniego klasyfikatora nie jest wadą, ale jest szczególnym ujęciem problemu oznaczającym

traktowanie go jako wzorcowego zadania komputerowo wspomaganej diagnostyki medycznej stawianej przez lekarza. W rozdziale Doktorantka przedstawiła również własną koncepcję podziału metod segmentacji.

W rozdziale czwartym zatytułowanym *Cel i teza pracy* została przedstawiona w sposób jednoznaczny teza rozprawy związana z komputerową segmentacją blaszek miażdżycowych i wyekstrahowaniem ich cech diagnostycznych oraz cele szczegółowe pracy pozwalające na wykazanie tezy.

Cztery kolejne rozdziały zawierają zasadnicze wyniki Doktorantki. I tak, rozdział piąty zatytułowany *Metodyka* przedstawia podstawy metodologiczne zastosowane w pracy do rozpatrywanego zadania diagnostyki obrazowej, które zostały ujęte w 6 podrozdziałów: (1) Ogólna procedura postępowania, (2) Metoda rozrostu obszaru, (3) Metoda gradientowa, (4) Istotne klinicznie cechy obiektu, (5) Wskaźniki oceny jakości segmentacji, (6) Analiza porównawcza metod. Z kolei w rozdziale szóstym (*Material badawczy*) opisano zbiór obrazów TK będących podstawą przeprowadzonych badań. Rozdział siódmy zatytułowany *Eksperymenty i wyniki* przedstawia rezultaty jakości segmentacji dla porównywanych metod i różnych kryteriów, a rozdział ósmy (*Analiza wyników i dyskusja*) ujmuje dodatkowo analizę porównawczą powierzchni blaszki miażdżycowej dla różnych metod segmentacji, identyfikację istotnych parametrów z punktu widzenia przydatności diagnostycznej oraz ocenę dynamiki zmian parametrów. Pracę konkludują dwa ostatnie rozdziały: *Podsumowanie i wnioski końcowe* oraz *Kierunki dalszych badań*.

Przedstawiona pozycja prezentuje w sposób wystarczająco pełny najważniejsze rezultaty objęte jej tematyką, w logicznym i przejrzystym układzie, typowym dla prac o charakterze koncepcyjno-eksperymentalnym. Umożliwiło to zaprezentowanie uzyskanych wyników w szerokim kontekście aktualnego stanu wiedzy w zakresie metod przetwarzania i analizy obrazów blaszek miażdżycowych w komputerowo-wspomaganej diagnostyce medycznej. Na szczególne podkreślenie zasługuje bogata i odpowiednio dobrana strona graficzna obejmująca liczne ilustracje i tabele przedstawiające w wygodnej formie wyniki badań eksperymentalnych. Ogólnie zatem objętość pracy, jej zakres, sposób ujęcia materiału, stronę ilustracyjną oraz redakcję całości oceniam pozytywnie.

4. Uzyskane wyniki

Celem pracy było wykazanie następującej tezy (cyt.):

Zaproponowana metoda segmentacji stanowi efektywne narzędzie do rozpoznawania blaszek miażdżycowych, a także pozwala na analizę cech obiektu.

Wykazanie tak nakreślonej tezy doprowadziło do szeregu celów szczegółowych i konkretnych osiągnięć. Do szczególnie ważnych i wartościowych wyników pracy – przede wszystkim w aspekcie praktycznym – zaliczam:

1. Skompletowanie zbioru 43 obrazów TK naczyń wieńcowych zawierających blaszki miażdżycowe z referencyjnymi obrysami, potrzebnych do badań eksperymentalnych i analiz porównawczych. Zgromadzony materiał pochodzi od 25 pacjentów leczonych w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze. Doktorantka opracowała wygodny graficzny interfejs użytkownika umożliwiający: (1) selekcję obrazów z blaszką miażdżycową, (2) ręczne nanoszenie obrysu blaszki miażdżycowej w procesie interaktywnym pozwalającym

na krokowe działanie eksperta poprzez zaznaczanie punktów kontrolnych na obrazie z pełną możliwością edycji. Wynik ma charakter narzędziowy i został wymuszony eksperymentalnym charakterem rozprawy.

2. Adaptacja dwóch metod segmentacji do specyfiki zadania wydzielenia blaszki miażdżycowej z obszaru naczynia wieńcowego. Do badań porównawczych zostały zaproponowane następujące metody:

- 2.1. Metoda rozrostu obszaru. Należy do grupy metod obszarowych i polega na stopniowym powiększaniu segmentowanego obszaru o sąsiadujące piksele spełniające określony warunek podobieństwa. Przyjęto następujące parametry metody: (1) punkt startowy – centroid wyznaczony z obrysu blaszki dokonane przez eksperta, (2) sąsiedztwo: po analizie wybrano 4-sąsiedztwo, (3) warunek włączania piksela – piksel jest włączany do obszaru, gdy różnica jego jasności od jasności piksela startowego jest mniejsza od progów, (5) wartość progowa – wyznaczona eksperymentalnie na zbiorze 10 losowo wybranych obrazów, z zastosowaniem jako kryterium liczby najlepszych wyników dla wysegmentowanego pola powierzchni potwierdzoną najmniejszym średnim błędem bezwzględnym. Najlepsze wartości parametrów przyjęto w dalszych badaniach eksperymentalnych.

- 2.2. Metoda gradientowa. Chodzi tu również o metodę rozrostu obszaru, ale korzystając z informacji o gradiencie jasności w obrazie przy podjęciu decyzji o włączeniu/niewłączeniu piksela do obszaru. Podejście gradientowe jest skuteczne w przypadku obszarów o niejednorodnej i złożonej teksturze, ponieważ uwzględnia nie tylko wartości jasności pikseli, ale także zmiany tych jasności. Pozwala to na lepsze uwzględnienie struktur widocznych w obrazie. Takimi niejednorodnymi strukturami charakteryzują się blaszki miażdżycowe, co wiąże się z ich złożoną budową składającą się z różnych komponentów (tłuszcz, wapń, tkanka włóknista). W metodzie gradientowej przynależność piksela do obiektu jest określona poprzez porównanie jego jasności ze średnią jasnością pikseli zaliczonych do obszaru, a wielkość przedziału akceptacji zależy od zmienności jasności w otoczeniu piksela, wyznaczonej na podstawie odpowiednich gradientów. Doktorantka ustaliła następujące parametry metody: (1) punkt startowy, jak poprzednio – centroid wyznaczony z obrysu blaszki dokonane przez eksperta, (2) stopień wielomianu dwóch współrzędnych piksela służącego do wyznaczenia jasności w jego otoczeniu – przyjęto 1. i 2. stopień, (3) rozmiar maski czyli rozmiar obszaru analizowanego przy wyznaczaniu gradientu – przyjęto wartości równe 1 i 2, (4) współczynnik do wyznaczenia wartości progowej – przyjęto wartości równe 0.1 i 0.2, (5) wielkość przedziału akceptacji na podstawie analizy niejednorodności tekstury blaszek miażdżycowych, przyjęto wartości 0.2 i 0.3. Korzystając z tych samych jak poprzednio wylosowanych 10 obrazów, w sposób eksperymentalny wyznaczono najlepszy zestaw parametrów (spośród wartości zadanych) z zastosowaniem metody przeglądu zupełnego oraz tych samych kryteriów, jak poprzednio (liczba najlepszych wyników i średni błąd bezwzględny). Najlepszy zestaw parametrów (wielomian 1. stopnia, rozmiar maski = 1, współczynnik wartości progowej = 0.1, wielkość przedziału akceptacji = 0.2) przyjęto do dalszych badań eksperymentalnych.

3. Wybór i wyznaczenie cech opisujących blaszki miażdżycowe, istotnych z punktu widzenia diagnostyki. Na podstawie analizy literaturowej, Doktorantka wybrała następujące cechy kliniczne: (1) cechy geometryczne (pole powierzchni, średnica duża i średnica mała – odpowiednio największa/najmniejsza odległość pomiędzy dwoma punktami konturu blaszki), cechy kształtu (współczynnik zwartości i ekscentryczności – miara określająca stopień podobieństwa kształtu blaszki odpowiednio do okręgu/elipsy), (3) współczynnik Hounsfielda – wprost związany z poziomem jasności piksela, (4) wskaźnik Agatstona – miara wyznaczona z wykorzystaniem współczynnika Hounsfielda, pozwalająca sklasyfikować w skali 5-cio stopniowej poziom uwapnienia blaszki miażdżycowej.

4. Badania eksperymentalne metod segmentacji blaszek miażdżycowych. W badaniach eksperymentalnych porównano dwie zaproponowane metody segmentacji oraz dodatkowo metodę progowania (z progiem wyznaczonym metodą Otsu) zaimplementowaną w otwartym oprogramowaniu komercyjnym ImageJ. Segmentacja ręczna dokonana przez eksperta stanowiła metodę referencyjną. Do oceny jakości segmentacji wykorzystano 4 wskaźniki: (1) indeks Jaccarda, popularna miara porównywania dwóch zbiorów, wyznaczana jako iloraz mocy iloczynu dwóch porównywanych zbiorów (w tym przypadku dwóch wyników segmentacji) do mocy sumy obu zbiorów, wartość wskaźnika zawiera się w przedziale $[0, 1]$ – 0 oznacza zbiory rozłączne, 1 – zbiory identyczne; (2) indeks Dice'a, inna popularna miara porównywania dwóch zbiorów, jest to iloraz podwójnej mocy iloczynu dwóch zbiorów do sumy mocy obu zbiorów. Dwie kolejne miary wiążą się z traktowaniem wyniku segmentacji jako zadania klasyfikacji binarnej na poziomie pikseli. Piksel wysegmentowanego obiektu, albo należy do referencyjnego obszaru (poprawna klasyfikacja), albo nie należy (błędna klasyfikacja). Przyjęte wskaźniki, wyznaczone z macierzy konfuzji, to (3) czułość i (4) precyzja. Dla metody rozrostu obszaru i metody gradientowej przedstawiono wyniki badań eksperymentalnych w przejrzystej formie tabelarycznej obejmujące oddzielnie dla każdej blaszki i zbiorczo w ujęciu statystycznym wartości 7 parametrów wraz z klasą stopnia uwapnienia oraz wartości 4 miar jakości segmentacji. Dodatkowo dla obu badanych metod zestawiono wyniki różnicy pól dla uzyskanych segmentacji w porównaniu z segmentacją referencyjną. Dla metody komercyjnej, ze względów technicznych, wyniki porównawcze obejmują jedynie różnice pól powierzchni dla obszarów wysegmentowanych.

Dyskusja uzyskanych wyników poparta odpowiednią analizą statystyczną pozwala rekomendować metodę gradientową do zastosowań praktycznych w problemie segmentacji blaszek miażdżycowych na obrazie TK. Dla wszystkich 4 kryteriów oceniających jakość segmentacji oraz dla wyznaczonych różnic pola powierzchni wysegmentowanych obszarów, a także dla odchylenia standardowego oceniającego rozrzut błędów, wyniki dla metody gradientowej okazały się statystycznie istotnie lepsze od odpowiednich wyników dla metody rozrostu obszaru.

Dodatkowo, Doktorantka wyznaczyła współczynnik korelacji dla określonych parametrów oceniających blaszkę miażdżycową pomiędzy wartościami uzyskanymi dla metody gradientowej i rozrostu obszaru. Najsilniejsze korelacje uzyskano dla pola powierzchni oraz dla współczynnika ekscentryczności, a najsłabszą dla średnicy małej.

Dla 5 pacjentów do dyspozycji były obrazy blaszek miażdżycowych uzyskane w różnych momentach czasu, co pozwoliło na ocenę dynamiki zmian charakteru wysegmentowanych blaszek. Doktorantka zidentyfikowała i opisała różne sytuacje obejmujące zarówno progres choroby miażdżycowej, jak i jej regres (zmniejszenie pola powierzchni blaszki).

5. Uwagi krytyczne

Obok niewątpliwie wartościowych wyników, które wymieniłem, i które przesadzają o pozytywnej ocenie całości, dostrzegam w recenzowanej rozprawie również niedostatki. Można je ująć w następujące punkty:

1. W zastosowanych metodach rozrostu obszaru i gradientowej, jako punkt startowy przyjęto centroid wyznaczony z ręcznego obrysu blaszki miażdżycowej przez eksperta. Wynika zatem, że nie są to metody automatyczne, ale wymagają wykonania wcześniejszej manualnej segmentacji. Nasuwa się zatem praktyczne pytanie: skoro mamy wykonaną segmentację przez eksperta (traktujemy ją jako referencyjną, a więc wzorcową), to po co segmentować raz jeszcze korzystając z metod zaproponowanych przez Autorkę? Nie byłoby wątpliwości, gdyby Doktorantka przyjęła, że ekspert wskazuje wprost punkt startowy, a nie jest on wyznaczany z obrysu blaszki.
2. W tezie napisano, że „zaproponowana metoda segmentacji stanowi efektywne narzędzie do rozpoznawania blaszek miażdżycowych”. Czy uzyskane wyniki jakości segmentacji uzasadniają pojęcie „efektywnej metody”?
3. W tabelach 10 i 14 należało – zdaniem recenzenta – wyznaczyć i ocenić wartość bezwzględną różnicy pól pomiędzy segmentacją referencyjną a badaną. Jeśli bowiem np. dla jednej blaszki segmentacja daje pole o 100 pikseli mniejsze od referencji, a dla drugiej o 100 pikseli większe, to wartość średnia różnicy wynosi 0, czyli idealnie, choć segmentacja jest kiepska.
4. We wzorze (8) w mianowniku powinno być $|A|+|B|$. W konsekwencji „zaniebieszczone” powinny być prostokąty A i B na rysunku.
5. Gdzie można znaleźć liczbowe wyniki porównania segmentacji gradientowej i rozrostu obszaru z segmentacją komercyjną?
6. Co to są wartości progowe prog.20, prog.30, ... (str. 41)?
7. W schematach działania algorytmów (str. 40 i 48) brakuje warunku stopu.
8. Rys. 21 powinny zostać skomponowane, jak rys. 20, tzn. pudełka porównywane winny zostać umieszczone na jednym wykresie.
9. Doktorantka różnie umieszcza wzory w strukturze tekstu pracy. Generalnie, wzory powinny być fragmentem zdania, w którym występują. Dotyczą ich także znaki interpunkcyjne, np. kropka po wzorze, gdy wzór kończy zdanie, albo przecinek **PO** wzorze (a nie **PRZED** wyrazem następnym), gdy jest potrzebny.
10. Podanie współrzędnych centroidów w tabeli 8 wymaga określenia położenia punktu (0,0).
11. Niezręczne sformułowania, usterki językowe i redakcyjne (np. Tomograf Komputerowy (powinno być z małej litery), czterokomorowe serce (str. 13), najoptymalniejsza wartość (43), niemniejsza praca (43), najbardziej optymalne (51)).

6. Podsumowanie recenzji – ocena rozprawy

Reasumując stwierdzam, iż mgr inż. Ewelina Sobotnicka wykazała się dużą wiedzą z zakresu obrazowania medycznego oraz cyfrowego przetwarzania informacji obrazowej, ze szczególnym uwzględnieniem metod segmentacji, a także opanowaniem i właściwym posługiwaniem się odpowiednim warsztatem badawczym. Przedstawiona praca zawiera poprawnie sformułowany i rozwiązany problem badawczy oraz stanowi istotny i wartościowy wkład w dziedzinę komputerowego wspomaganie medycznej diagnostyki obrazowej. Zawarte w niej rezultaty obejmujące adaptację dwóch metod segmentacji do specyfiki zadania wydzielenia blaszki miażdżycowej z obszaru naczynia wieńcowego, wyznaczenie cech opisujących blaszki miażdżycowe, istotne z punktu widzenia wspomaganie diagnostyki medycznej oraz badania eksperymentalne i analizy porównawcze metod segmentacji poparte weryfikacją statystyczną wyników przeprowadzone na obrazach rzeczywistych opisanych przez ekspertów, są oryginalne i mają duże znaczenie praktyczne. Uważam, że rozprawa doktorska Pani mgr. inż. Eweliny Sobotnickiej lokująca się w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim przez Ustawę z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017 r. poz. 1789), w związku z Ustawą z 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.) i wnioskuję o dopuszczenie jej do publicznej obrony.

M. Kuryński