

Warszawa 15.05.2017r.

Prof. dr hab. inż. Adam Liebert  
Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej  
im. Macieja Nałęcz  
Polskiej Akademii Nauk

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. inż. Michała Byry  
pt. „Klasyfikacja zmian nowotworowych piersi na podstawie własności statystycznych ech  
ultradźwiękowych”

przygotowana na wniosek Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki  
Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

Oceniana rozprawa została opracowana pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Andrzeja Nowickiego oraz dr n. med. Katarzyny Dobruch-Sobczak jako promotora pomocniczego. Praca powstała w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie we współpracy z Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Dorobek naukowy autora rozprawy obejmuje współautorstwo 7 pozycji objętych indeksem Web of Science w tym 3 oryginalne artykuły opublikowane w czasopiśmie naukowym oraz 4 artykuły opublikowane w materiałach konferencyjnych IEEE International Ultrasonics Symposium – ważnego forum o zasięgu światowym pozwalającego na wymianę doświadczeń w obszarze badań nad metodami opartymi na wykorzystaniu ultradźwięków. Główne wyniki pokazane w rozprawie doktorskiej zostały zaprezentowane w artykule opublikowanym w renomowanym czasopiśmie Medical Physics (IF $\approx$ 2,5) i doktorant jest pierwszym autorem tego artykułu. Doktorant jest także współautorem 4 artykułów opublikowanych w czasopiśmie Hydroacoustics (lista B MNiSzW). W jednym z nich doktorant jest pierwszym autorem i jego tematyka powiązana jest z linią badań zaprezentowanych w rozprawie doktorskiej. Dorobek naukowy doktoranta na tym etapie rozwoju kariery jest znaczący i wskazuje, że jest on aktywnym pracownikiem naukowym.

Tematyka rozprawy dotyczy rozwoju metod obrazowania tkanek in-vivo z wykorzystaniem ultrasonografii. Doktorant podjął badania nad możliwością uzyskania dodatkowych informacji z badań ultrasonograficznych zmian nowotworowych sutka z wykorzystaniem analizy sygnałów ech ultradźwiękowych. Problematyka pracy lokuje się w obszarze ultrasonografii ilościowej, której zadaniem jest uzyskiwanie użytecznych klinicznie ilościowych danych na temat badanych tkanek. Ultrasonografia ilościowa rozwija się jako rozszerzenie dotychczas wykorzystywanych metod ultrasonograficznych opierających diagnostykę o obrazowanie struktury badanych tkanek w szczególności z wykorzystaniem odbicia fali akustycznej na granicach ośrodków. Wskazać należy na poważną społeczną wagę problemu detekcji zmian nowotworowych sutka związaną z wysoką śmiertelnością w przypadku późnego ich wykrycia. Dążenie do automatyzacji i optymalizacji procesu rozpoznawania charakteru obserwowanych zmian nowotworowych z wykorzystaniem technik obrazowych związane jest z perspektywą unikania wykonywania biopsji, która pozwala na rozstrzygnięcie czy badana zmiana nowotworowa jest złośliwa czy łagodna.

Główna teza badawcza dotyczy możliwości klasyfikowania łagodnych i złośliwych zmian nowotworowych piersi na podstawie właściwości statystycznych ech ultradźwiękowych. Została ona sformułowana prawidłowo na tle aktualnych prac dotyczących metodyki oceny zmian nowotworowych piersi z zastosowaniem metod ultradźwiękowych. Rozprawa ma charakter interdyscyplinarny i lokuje się w obszarze inżynierii biomedycznej na styku nauk technicznych, fizycznych i medycznych. Dotyczy rozwoju technik analizy sygnałów ech ultradźwiękowych, rozwoju modeli opisujących rozpraszanie fal ultradźwiękowych na strukturach tkankowych, opracowania metod mapowania parametrów rozproszeniowych badanych tkanek, metod segmentacji obrazów oraz oceny właściwości geometrycznych poddawanych analizie zmian nowotworowych. Prowadzone badania metodyczne mające na celu optymalizację procesu klasyfikacji zmian nowotworowych wymagały pozyskania sygnałów ech na grupie pacjentek z łagodnymi i złośliwymi zmianami nowotworowymi.

Doktorant dokonał szerokiego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tematyki rozprawy. Wśród przywoływanych w rozprawie prac ponad 30% stanowią publikacje, które ukazały się w ostatnich pięciu latach, co świadczy o dobrej orientacji doktoranta w bieżących badaniach dotyczących rozważanej techniki pomiarowej, jej podstaw fizycznych i aplikacji. Doktorant

zaprezentował rozważany problem naukowy na tle literatury przedmiotu i przedyskutował uzyskane w pracy wyniki w kontekście prac dotyczących oceny parametrycznej rozpraszania ultradźwięków w tkankach. Niedosyt budzi brak umiejscowienia proponowanej metody pomiarowej i klasyfikacyjnej na szerszym tle innych metod obrazowych służących do oceny zmian nowotworowych w szczególności w kontekście rozpowszechnienia diagnostyki rentgenowskiej.

Podjęte przez autora prace zmierzające do zaproponowania metody różnicowania nowotworów złośliwych i łagodnych z wykorzystaniem analizy ech ultradźwiękowych są oryginalne i mają istotny aspekt praktyczny w kontekście potencjalnej użyteczności w diagnostyce medycznej. Doktorant wskazał na ograniczenia proponowanych w literaturze metod różnicowania tkanek z wykorzystaniem ich charakterystyk rozproszeniowych w szczególności z zastosowaniem rozkładu Nakagami. Następnie wprowadził ze szczegółowym formalizmem sposób uzyskiwania charakterystyki rozproszeniowej z wykorzystaniem rozkładu homodynamicznego  $K$  pokazując sposób uzyskiwania map parametrów związanych z gęstością ośrodków rozpraszających i stopniem rozpraszania koherentnego. Autor powiązał zaproponowaną metodę uzyskiwania parametrów rozproszeniowych badanych tkanek z metodą segmentacji obszaru zmiany nowotworowej oraz analizą geometrii tej zmiany. Badania przeprowadzone na uzyskanych we współpracy z ośrodkiem klinicznym sygnałach ech ultradźwiękowych pozwoliły na optymalizację procesu różnicowania tkanek nowotworowych o złośliwym i łagodnym charakterze. Badania przeprowadzono systematycznie wykazując wyższość zaproponowanych algorytmów nad stosowanymi dotychczas, co otwiera perspektywę rutynowej aplikacji proponowanych rozwiązań w badaniach zmian nowotworowych piersi z zastosowaniem obrazowania ultradźwiękowego.

Oceniana dysertacja zawiera 2 rozdziały, w których autor wprowadza w tematykę badawczą, definiuje główne problemy badawcze oraz przytacza tezę badań. W kolejnych 5 rozdziałach opisano metodykę badań (głównie rozdziały 3, 4 i 5) oraz uzyskane wyniki (głównie w rozdziałach 6 i 7). Rozdział 8 stanowi podsumowanie pracy wskazujące na oryginalne osiągnięcia autora. Doktorant pokazał tu także dalsze kierunki badań w rozważanym obszarze badawczym. W dwóch merytorycznych dodatkach doktorant pokazał wyprowadzenie rozkładu homodynamicznego  $K$  oraz zaprezentował algorytm do segmentacji

stosowany do oceny podobszarów w rozważanej zmianie nowotworowej. Struktura pracy pozwoliła na prawidłowe zaprezentowanie problemu badawczego i sposobu jego rozwiązania.

### **Uwagi krytyczne**

1. Trzy zaproponowane w pracy cele powiązane z tezą są raczej zadaniami badawczymi, których realizacja pozwoliła na udowodnienie tezy. Główny cel pracy został ściśle zdefiniowany dopiero w podsumowaniu rozprawy doktorskiej i odpowiada tezie zaproponowanej we wprowadzeniu.
2. W dysertacji nie pokazano roli metod detekcji nowotworów z zastosowaniem USG w rutynowej diagnostyce mammograficznej z uwzględnieniem rozpowszechnionych w praktyce klinicznej metod obrazowych.
3. W rozdziale 4 opis badanej grupy pacjentek jest niepełny - brak informacji o liczebności grupy pacjentek oraz kryteriach włączenia i wykluczenia w procesie zbierania danych klinicznych. Czy badania poprzedzone zostały zgodą komisji bioetycznej? Czy u pacjentek było przeprowadzane klasyczne badanie rentgenowskie? Jakie były korelacje między wynikami uzyskiwanymi metodą rentgenowską i opartą na obrazowaniu USG?
4. Tablica 6.1. Jak zdefiniowano celność, czułość i specyficzność?
5. Rozdział 4.1. W jakim zakresie opisana metodyka jest oryginalna? Czy oszacowanie dwóch momentów statystycznych nie jest wystarczające skoro poszukiwane są dwa parametry wyjściowe? Jak szum w sygnałach ech wpływa na estymaty rozważanych parametrów - zwłaszcza w odniesieniu do parametrów wymagających obliczania momentów statystycznych wyższych rzędów?
6. Na rys 4.2. zaprezentowano wynik walidacji metody z wykorzystaniem modelowania Monte Carlo. Ten etap badań jest ważny i został pokazany zbyt pobieżnie. W szczególności wskazany jest szerszy opis procedury Monte Carlo oraz ocena dokładności estymacji dla szerokiego zakresu analizowanych parametrów  $u$  i  $k$ .
7. Czy  $\Omega$  wprowadzona we wzorze 2.9 i 5.1. to ten sam parametr? Opis  $\Omega$  pod wzorem 5.1. pojawia się zbyt późno.

8. Str. 48. Autor pisze: „Można tutaj zauważyć, że istnieje w przybliżeniu punkt, gdzie wykresy się krzyżują.” Czy ta obserwacja jest powiązana ze skorelowaniem parametrów?
9. Opis uzyskanych wyników jest niespójny z danymi pokazanymi na rys. 7.4. Autor pisze „Największą wartość AUC, równą 0.921, otrzymano po dodaniu trzech cech”. Tymczasem wartość maksymalna na rys. 7.4 jest wyższa (ok. 0,93) i nie opowiada trzem cechom. Podobny problem dotyczy analizy danych pokazanej na rys. 7.5.
10. Str. 73. W jaki sposób oszacowano liczbę możliwych do uniknięcia biopsji?
11. W rozprawie zabrakło zunifikowanego spisu oznaczeń. Ten brak utrudnia czytanie dysertacji.
12. Autor nie ustrzegł się błędów redakcyjnych, których szczegółową listę zamieszczam na końcu recenzji.

#### **Wniosek końcowy**

Podsumowując, oceniam wysoko rozprawę mgr. inż. Michała Byry, która stanowi dobrze udokumentowany i rzetelnie opracowany opis badań naukowych. Autor postawił sobie poważne wyzwania badawcze, a teza pracy została wykazana w ciągu systematycznych badań. Dysertacja spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim w art. 3 pkt 1 Ustawy o stopniach i tytule naukowym. W szczególności autor przedstawił oryginalne rozwiązanie problemu naukowego o dużym walorze praktycznej użyteczności i poważnej istotności społecznej. Autor wykazał się szczegółową wiedzą teoretyczną w obrębie tematyki rozprawy i wykazał się umiejętnością prawidłowego korzystania ze źródeł literaturowych. Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia interdyscyplinarnych badań naukowych, dokonał prawidłowej analizy uzyskanych wyników oraz ich interpretacji a także przedyskutował uzyskane wyniki na tle literatury przedmiotu. Wniosuję o dopuszczenie doktoranta do publicznej obrony rozprawy.



## Szczegółowe uwagi edytorskie

Str. 30 nieprawidłowe powołania na równania (3.4) i (3.1-3)

Str 31 "Wzorem oryginalnej pracy przyjęto" o jaką pracę chodzi? Brak referencji – pojawia się później.

Rys.4.2 w podpisie: „wyestowamonych”.

Str 38. Błąd w sposobie przenoszenia „ultradź-więkowych”, „Mapy poddane zostaną segmentacji”.

Rys 4.7. i 4.8 dobór skal barwnych nie pozwala na uwidocznienie pełnej dynamiki zmian w mapach.

Pod wzorem 5.2 „będą symboliczne oznaczone jako”.

Pod wzorem 5.2: „Wszystkie parametry występujące w powyższych wzorach w dalszej części będą symboliczne oznaczone jako  $\Omega$ ”. Wskazane jest wymienienie o jakie parametry chodzi.

Str 43 „oznaczona została jako przykładowo jako”.

Tabela 5.1. „Wartość parametru”.

Str 44. „co ma często znaczący wpływ końcowe działanie klasyfikatora”.

Str 45 „by tylko te zmiany uznawać łagodne”.

Str 46. „bardzo szybko roście wraz z liczbą cech”.

Na rys.6.2,4,6 podano cyfrowy kod rodzaju nowotworu – powinien być podany opisowo.

Str 54. „Tylko dodatnie cechy związanej z...” – błąd utrudniający zrozumienie tekstu.

Str 55. „Zauważmy, że pracy użyto rozkładu...”.

Str 57. „...wymiaru górno-dolnego zmiany do boczno-bocznego...”. Określenia niefortunne wymagają odniesienia do projekcji w jakich mierzono te wymiary.

Str 73. „mapy mogą być prezentowano obok obrazu”.