

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy: Automatyczna detekcja i charakteryzacja zmian udarowych mózgowia w obrazach tomografii komputerowej bez zastosowania wzmocnienia kontrastowego

Autor rozprawy: mgr inż. Ryszard Stefan Gomółka

Promotor rozprawy: prof. nzw. dr hab. inż. Antoni Grzanka

KoPromotor: Prof. nzw. dr hab. inż. Wiesław Nowiński

Dziedzina: nauki techniczne

Dyscyplina: Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna

Badania tomografem komputerowym (TK) są rutynową procedurą kliniczną w wielu typach schorzeń. Szeroko stosowane są techniki obrazowania niezbędne w diagnostyce udarów mózgu. Lokalizacja i rozległość zmiany oraz rozróżnienie udaru niedokrwinnego i krwotocznego w fazie wczesnej zwiększa szanse zmniejszenia powikłań.

Analiza zarejestrowanych danych obrazowych wciąż wymaga interakcji lekarza i czasochłonnego manualnego wyznaczania, koniecznych w diagnostyce, parametrów. Jedną z bardziej pracochłonnych czynności jest obrys zmiany na wielu przekrojach serii. Analiza wyników badań TK bez podania środka cieniującego we wczesnej fazie jest często niemożliwa bez wykorzystania systemu komputerowego. Niewielka różnica intensywności regionu patologicznego w stosunku do tkanki zdrowej powoduje, że region udaru na obrazie jest niewidoczny. Zautomatyzowane wspomaganie detekcji zmian udarowych, uwidocznionych na obrazach tomografii komputerowej wciąż nie zostało opracowane w sposób zadowalający, gotowy do klinicznego wdrożenia i wymaga dalszych badań.

Recenzowana rozprawa doktorska prezentuje metodę wspomagania diagnostyki udarowej poprzez wskazanie półkuli mózgu oraz lokalizację regionu udaru. Podjętą w rozprawie tematykę uważam za uzasadnioną, interesującą i aktualną dla współczesnych prac w dyscyplinie Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna.

Autor sformułował następującą tezę pracy:

Poprzez zastosowanie odpowiednich procedur obliczeniowych można wykryć, przestrzennie zlokalizować i zwiększyć możliwość detekcji udaru niedokrwiennego już w fazie nadostrej na obrazach bezkontrastowej tomografii komputerowej.

Praca obejmuje 108 stron podzielonych na 5 rozdziałów poprzedzonych streszczeniem oraz przedmową. Bibliografia zawiera 140 pozycji literaturowych, w tym pozycje współautorskie Doktoranta, obejmujące 4 artykuły opublikowane w czasopismach recenzowanych, 2 artykułów opublikowanych w materiałach konferencyjnych o zasięgu międzynarodowym. Bibliografia jest obszerna i dobrze wykorzystana.

Rozdział pierwszy, będący wstępem, zawiera motywację podjętych badań, przegląd metod komputerowego wspomaganie detekcji i lokalizacji udaru niedokrwiennego, w tym tabelaryczne porównanie najważniejszych metod analizy, zmierzającej do detekcji udarów niedokrwiennych mózgu w obrazach tomografii komputerowej, bez zastosowania wzmocnienia kontrastowego. Rozdział kończy teza i cel rozprawy doktorskich.

Rozdział drugi opisuje algorytm SIM (ang. Stroke Imaging Marker), opracowany przez zespół kierowany przez Prof. Nowińskiego, wykorzystywany do wykrywania i lokalizacji widocznych udarów niedokrwiennych. Istotą algorytmu jest wyznaczenie trzech markerów niedokrwiennych dla każdego przekroju w obu półkulach mózgu. Określają one, odpowiednio, stosunek różnic zakresów blisko siebie położonych persentyli (P-ratio), stosunek liczby wokseli o intensywności z zakresu udaru do liczby wokseli o intensywności z zakresu prawidłowej tkanki mózgowej (N-ratio) oraz medianę intensywności wokseli w zakresie tkanki mózgowej obu półkul (MAV). Nasuwa się w tym miejscu pytanie o metodę wyznaczania zakresów intensywności wokseli w obszarze płynu mózgowo-rdzeniowego, istoty białej i szarej. Jak wyznaczono wagi 1,96 i 2,7 (str. 30)?

W ramach rozprawy doktorskiej Doktorant dopasował algorytm SIM do detekcji, niewidocznych gołym okiem, zmian spowodowanych udarem niedokrwiennym. W nowej formule SIM pozostawiono jedynie marker P-ratio. Pozostałe dwa zostały uznane za zbędne i usunięte (wzór 9, str. 32).

Kolejna zmiana dotyczyła szerokości zakresów percentyli oraz zwiększenia ich liczby. W sekcji 2.2.2 Autor wspomina o obliczeniu składowych N-ratio i MAV, pomimo wcześniejszych deklaracji o ich pominięciu (sekcja 2.2.1). Badania przeprowadzono dla 40 różnych zakresów zmienności parametru P_y , w oparciu o który wyznaczany jest marker P-ratio.

Kolejny podrozdział (2.3) omawia analizę skuteczności wykrycia udaru niedokrwiennego w fazie nadostrej poprzez porównanie wyników analizy z późniejszą serią obrazów tego samego pacjenta. Seria późna uwidoczniała regiony udaru, które zostały manualnie określone przez eksperta. Brak w tym miejscu precyzji w sformułowaniu „manualne określenie regionów”. Ekspert obrysował region, czy jedynie wskazał półkulę mózgu, w której udar wystąpił?

Zarejestrowano 140 serii z wykorzystaniem 4 tomografów komputerowych zlokalizowanych w dwóch ośrodkach. Wykluczono istnienie artefaktów, zmian obustronnych, pierwotnych krwawień oraz innych zmian patologicznych. W celu porównania wyników detekcji obszarów udarowych w obu seriach obrazowych wykorzystano prostopadłościenną maskę nałożoną na obydwie serie TK. Jako punkty odniesienia wykorzystano współrzędne spoidła mózgowego przedniego i tylnego wyznaczone na podstawie metody opisanej w literaturze (poz. [75]). Dołączenie rysunku zobrazowałoby lepiej, niż zamieszczony w pracy opis, procedurę nałożenia maski, w którym czytamy: "dopasowanie maski prostopadłościannu odbyło się w płaszczyźnie czołowej względem różnic między przestrzennymi koordynatami spoidła przedniego i tylnego w skanach wczesnych i późnych."

W dalszej kolejności wyznaczono czułość na podstawie analizy na poziomie wokseli oraz współczynnik detekcji półkul udarowych. Autor stwierdził, iż wyznaczył objętość regionów udarowych jako iloczyn liczby wokseli i rozmiaru poprzecznego x-y woksela (str. 40). Do wyznaczenia objętości regionu konieczny jest parametr opisujący woksel w przestrzeni 3D (np. jego objętość).

W celu porównanie zdolności wykrycia półkuli z udarem niedokrwiennym oraz lokalizacji udaru dla poszczególnych zakresów zmienności parametrów zdefiniowany został „ogólny współczynnik detekcji”. W rozprawie opisano go słownie, brakło jego reprezentacji matematycznej, co zdecydowanie ułatwiłoby interpretację „średniej czułości przestrzennej lokalizacji infarktów” (str. 40).

Analiza statystyczna wyznaczonych parametrów wykorzystuje test t-studenta oraz dwuczynnikowy F-test Fishera. Analizie poddano 70 tzw. skanów. Dlaczego nie wykorzystano 140 serii, zapowiedzianych na str. 36? Uzyskane wyniki detekcji i lokalizacji udarów we wczesnej fazie pozwoliły na wyeliminowanie podzakresów P_y o szerokościach mieszanych oraz mniejszych niż 10 punktów. Wyniki szczegółowej analizy statystycznej zostały zobrazowane w postaci wykresów. Z jedenastu kombinacji różnych zakresów zmienności parametrów (Tab. 3), po odrzuceniu 4 najgorszych, współczynnik detekcji półkuli udarowej wahał się pomiędzy 0.74 a 0.76 wykrywając poprawnie 52 lub 53 przypadki na 70. Wskazanie na jedną najlepszą opcję wyniku z matematycznego uporządkowanie wyników. Czy ma to także istotne znaczenie diagnostyczne? Badania kończy analiza zależności wyników od wieku pacjenta, objętości zmiany udarowej, która stwierdziła brak korelacji.

Rozdział trzeci przedstawia obszar badań prowadzący do numerycznego określenia charakterystyki regionów serii obrazów tomografii komputerowej z udarem niedokrwiennym, udarem krwotocznym oraz tkanek prawidłowych. W badaniu wykorzystano 289 bezkontrastowych serii TK uwzględniających 51 przypadków. Region zainteresowań wydzielono dwiema metodami. Pierwsza wykorzystuje manualny obrys, wykonany przez eksperta, druga bazuje na wartości jednostek HU w zdefiniowanych przez Autora zakresach. Autor dokonał przeglądu wartości granicznych jednostek HU oraz wyznaczył je na podstawie własnych badań.

Dla obrazów z udarem niedokrwiennym przeprowadzona została analiza ilościowa przypadków uwzględniająca płeć pacjenta, czas badania od momentu wystąpienia objawów klinicznych oraz przyczynę udaru. Obliczono zagregowaną dystrybucję gęstości tkanki mózgowej dla serii pochodzących z trzech ośrodków i sześciu skanerów celem sprawdzenia wystąpienia różnic pomiędzy nimi. Analizując sąsiedztwo pikseli krawędzi regionu z udarem, wyznaczona została różnica intensywności pikseli (zwana w rozprawie kontrastem) pomiędzy tkanką udarową i prawidłową. Otrzymane wartości zagregowano w predefiniowanych przedziałach, wskazujących czas, jaki upłynął od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych. Manualna segmentacja obszarów patologicznych, zwłaszcza słabo widocznych, obarczona jest dużym błędem. W pracy zabrakło oszacowania tego błędu pomiędzy ekspertami oraz powtarzalności obrysu dla jednego eksperta. Wykorzystując regresję liniową zbudowano model, określający zależność wyznaczonych parametrów od parametrów ekspozycyjnych, wieku pacjenta, grubości warstw oraz rozległości zmian niedokrwiennych. Uzyskane wyniki przedstawiono w postaci wykresu oraz w tabelach.

W rozdziale czwartym zawarto szczegółową dyskusję uzyskanych wyników.

Rozdział piąty formułuje wnioski.

Rozprawę kończy wykaz bibliografii oraz dwa załączniki, będące kopią nagrody zespołowej Ministra Zdrowia za cykl 9 publikacji oraz zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Podsumowanie

Głównym wkładem Doktoranta, wymagającym dużego nakładu pracy oraz samozaparcia, jest analiza dużej bazy danych zawierającej serie tomografii komputerowej pacjentów z udarem krwotocznym lub niedokrwiennym mózgu. W analizie Doktorant wykorzystał metodę SIM dedykowaną dla detekcji i lokalizacji niedokrwiennych tkanek mózgowych. Modyfikacja zakresu zmienności jednego z parametrów pozwoliła na lokalizację udarów nadostrych, niewidocznych w bezkontrastowych badaniach tomografii komputerowej. Uzyskane wyniki pozwoliły na opracowanie numerycznej charakterystyki regionów obrazujących wystąpienie udarów krwotocznych i niedokrwiennych.

Doktorant zebrał pokaźną bazę danych w trzech placówkach ochrony zdrowia w Polsce oraz skłonił lekarzy ekspertów do obrysowania zmian patologicznych na wszystkich przekrojach, na których widoczna była zmiana. Zdefiniował szereg cech, które następnie wydzielił z obrazów i poddał żmudnej analizie statystycznej.

Niedosyt budzi brak opisu w rozprawie struktury bazy danych, w której przechowywane były

wydzielane cechy oraz systemu, który zautomatyzowałby tak dogłębną i wieloparametrową analizę. Opis takiego systemu byłby istotną wartością dodaną rozprawy i stanowił novum metodologiczne, a sam system byłby możliwy do wykorzystania i rozszerzenia w dalszych badaniach.

W wielu miejscach pracy (str. ??? 59, 60, 67) Doktorant powołuje się na metody opracowane przez zespół prof. Nowińskiego, które wykorzystywane były w badaniach opisanych w rozprawie. Jaki był udział Doktoranta w opracowaniu metod przetwarzania, które wykorzystywał? Jakie elementy nowości może Doktorant wskazać jako własne? Własne „wersje” oryginalnego algorytmu SIM Autor nazywa modyfikacjami (str. 32 i inne). Z takim opisem trudno się zgodzić. Owa „modyfikacja” polega na testowaniu różnych podzakresów jednego z parametrów wykorzystywanych w programie i wyboru zakresu dającego najlepsze wyniki.

Istotnym mankamentem rozprawy jest bardzo niedbała edycja tekstu, która budzi wiele zastrzeżeń. Opis metodologii obliczeń na wszystkich etapach analizy parametrów jest opisany tekstem. Brak wzorów, które precyzyjnie definiowałyby cechę oraz rysunków, obrazujących niektóre operacje (np. nakładanie prostopadłościanu, nakładanie obrazów odniesienia lub ich fragmentów na obrazy testowe) zdecydowanie utrudniają percepcję i śledzenie prostych, aczkolwiek różnorodnych obliczeń wykonanych na różnych, często nieprecyzyjne zdefiniowanych, cechach.

Wiele sformułowań jest niezrozumiałych. Autor spolszczył określenia anglojęzyczne, które w j. polskim mają inne znaczenie. Przykładowo, calculation to nie jest kalkulacja, a determination to nie determinacja, w kontekście użytym przez Autora. Niektóre sformułowania są błędne. Przytaczam kilka przykładów: „kalkulacja składowych”, „selektywna detekcja zmian kumulatywnych dystrybucji wartości HU”, „persentył dystrybucji HU” (str. 28), „liczba wokseli potencjalnie zawierających udar” (str. 30), „każda wydzielona warstwa skanu” określamy mianem przekroju, „determinacja półkuli udarowej podyktowana jest znakiem (+ lub -)” (str. 30), „wykryty infarkt lokalizowany jest w 3 wymiarach skanu” (str. 30), „skany bezkontrastowej tomografii komputerowej” (str. 35), „przestrzenne koordynaty” - dlaczego nie współrzędne (str. 38). Oczekuję poprawnej językowo prezentacji rozprawy w czasie obrony.

Wniosek końcowy

Mgr inż. Ryszard Gomółka posiada odpowiednią wiedzę z zakresu technik rejestracji i metod cyfrowego przetwarzania obrazów. Przedstawiona do recenzji rozprawa zawiera

sformułowany i rozwiązany problem badawczy oraz stanowi ciekawy wkład w dziedzinę interpretacji obrazów tomografii komputerowej, zawierających zmiany udarowe. Przeprowadzona analiza danych doprowadziła do udowodnienia tez pracy oraz realizacji postawionego celu, jakim było opracowanie metody wspomagającej proces analizy obrazów udarów niedokrwiennych, niewidocznych w fazie nadostrej w badaniach, wykonanych tomografem komputerowym, bez podania środka cieniującego.

Cytowane prace źródłowe oraz wykaz własnych publikacji świadczą o dobrej znajomości przez Doktoranta bieżącego stanu badań w obszarze, którego dotyczy rozprawa. Publikacje prac w czołowych czasopismach oraz prezentacja na konferencjach o zasięgu międzynarodowym świadczą o międzynarodowym poziomie prowadzonych przez Doktoranta badań.

Sformułowany problem badawczy, jego realizacja oraz kompetencje Autora skłaniają do postawienia wniosku o dopuszczenie mgr. inż. Ryszarda Gomółki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

G. R. G.