

Wrocław, 25.04.2017 r.

Prof. dr hab. inż. Tadeusz Gudra  
Pracownia Techniki Ultradźwiękowej  
Katedra Akustyki i Multimediiów  
Wydział Elektroniki  
Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
e-mail: Tadeusz.Gudra@pwr.edu.pl

## **Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Michała Byry**

**pt.: „Klasyfikacja zmian nowotworowych piersi na podstawie własności statystycznych  
ech ultradźwiękowych”**

### **1. Tematyka rozprawy**

Rozprawa doktorska mgr inż. Michała Byry, doktoranta Instytutu Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, została przygotowana pod opieką promotora prof. dr hab. inż. Andrzeja Nowickiego i promotora pomocniczego – dr n. med. Katarzyny Dobruch-Sobczak.

Zagadnienia naukowe będące tematem rozprawy dotyczą analizy statystycznych właściwości ech ultradźwiękowych uzyskiwanych na podstawie obrazów uzyskiwanych dzięki rozpraszaniu fal ultradźwiękowych w badanych tkankach.

Celem rozprawy było opracowanie metody do charakteryzacji tkanki człowieka na podstawie analizy statystycznych właściwości ech ultradźwiękowych z przeznaczeniem do klasyfikacji zmian nowotworowych piersi.

Postawiona przez doktoranta teza, że **„można klasyfikować łagodne i złośliwe zmiany nowotworowe piersi na podstawie właściwości statystycznych ech ultradźwiękowych”** wymagała opracowania metody pozwalającej na tworzenie map parametrycznych charakteryzujących rozpraszanie w tkankach, wykorzystanie tych map do analizy rozpraszania w nowotworach piersi a następnie sprawdzenie czy możliwe jest efektywne połączenie klasyfikacji na podstawie cech geometrycznych z analizą map parametrycznych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że skuteczność zaproponowanej metody została sprawdzona na zbiorze danych zmian nowotworowych piersi zebranych w IPPT PAN we współpracy z Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie co znacząco podnosi wartość naukową rozprawy.

Wyniki swoich badań, zarówno literaturowych jak i różnego rodzaju analiz Autor przedstawił w 8 rozdziałach zawartych na 76 stronach pracy. Bibliografia dotycząca zagadnień związanych bezpośrednio z tematyką rozprawy zawiera 117 pozycji, do których odwołuje się w treści pracy. Należy zaznaczyć, że wszystkie cytowane prace są istotne dla analizowanych problemów przedstawionych w pracy.

W pracy umieszczono 3 dodatki. Dodatek A przybliży czytelnikowi zagadnienie związane z wyprowadzeniem rozkładu homodynamicznego K. Dodatek B zawiera opis zmodyfikowanego algorytmu zastosowanego do segmentacji obrazu. Dodatek C zawiera wykaz odbytych staży naukowych w ośrodkach zagranicznych oraz publikacje doktoranta. Z przedstawionego spisu publikacji wynika, że doktorant Michał Byra jest współautorem 3 publikacji zamieszczonych w czasopiśmie z tzw. listy filadelfijskiej, 4 publikacji

punktowanych na liście MNiSW, 1 rozdziału w monografii oraz 7 prac zamieszczonych w materiałach krajowych i zagranicznych konferencji naukowych. Ponadto doktorant jest współautorem 3 kolejnych prac znajdujących się w recenzji w dniu złożenia rozprawy, złożonych do różnych czasopism. Jest to z pewnością dorobek znaczący, zasługujący na uznanie.

## **2. Zakres rozprawy doktorskiej**

Jak już wspomniano wyżej tematyka rozprawy zawierająca rozważania teoretyczne i wyniki eksperymentalne została przedstawiona w 7 rozdziałach.

Rozdział 1 rozprawy poświęcony jest charakterystyce podjętego problemu w odniesieniu do diagnostyki zmian nowotworowych piersi oraz sformułowaniu celu i zakresu pracy. Omówione zostało zagadnienie metod i sposobu interpretacji badań USG, wskazując na zależność poprawności diagnozy od posiadanej przez lekarza wiedzy na temat obrazu zmiany nowotworowej w trybie B-mode. Istniejące metody standaryzacji diagnostyki nowotworów piersi zaproponowane przez Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne w praktyce z różnych powodów nie dają satysfakcjonujących wyników w zakresie klasyfikacji zmian nowotworowych. Systemy CAD bazujące na analizie obrazu USG wprawdzie dokonują klasyfikacji nowotworów ze względu na zbiór pewnych charakterystycznych cech (związanych np. z kształtem krawędzi nowotworu czy jego teksturą) jednak nie zawsze dają wyniki pozwalające na jednoznaczną diagnozę.

Celem pracy było opracowanie metody pozwalającej na lepszą ocenę i możliwie jednoznaczną klasyfikację łagodnych i złośliwych zmian nowotworowych piersi na podstawie właściwości statystycznych ech ultradźwiękowych. Cel ten jest w pełni zgodny z potrzebami poszukiwań coraz doskonalszych metod diagnostycznych w świetle ciągłego wzrostu zachorowalności na nowotwory piersi kobiet.

W rozdziale 2 autor przedstawił wybrane zagadnienia z zakresu podstaw fizycznych i teoretycznych dotyczących propagacji i tłumienia fal ultradźwiękowych w ośrodkach biologicznych. Zagadnienie rozpraszania zostało przedstawiono pod kątem jego znaczenia w diagnostyce nowotworów piersi. Przedstawiono najważniejsze znane modele rozpraszania: rozkład Rayleigha, rozkład Rice'a, rozkład K, rozkład Nakagami, rozkład homodynamiczny K, rozkład stochastyczny (pominięte zostało rozproszenie dyfuzyjne, w którym fala ultradźwiękowa dyfunduje między duże stosunkowo cząsteczki ośrodka); niektóre z tych rozkładów są przedmiotem szczegółowych analiz w dalszej części pracy. Jak słusznie zauważa autor – rozpraszanie w tkankach jest zjawiskiem bardzo złożonym, na które ma wpływ wiele czynników takich jak skład badanej tkanki, rodzaj, wielkość i rozproszenie komórek, koncentracja włókien kolagenowych, stopień stłuszczenia, ściśliwość, gęstość, budowa chemiczna, zmiany patologiczne, itp. W opisie metod wyznaczania parametrów ilościowych współczynnika tłumienia i współczynnika rozproszenia wstecznego nie odniesiono się do czynnika związanego z przewodnością cieplną, który to czynnik jest bezpośrednio związany ze współczynnikiem tłumienia. Przewodnictwo cieplne jest związane z wyrównywaniem temperatury między obszarami o różnych fazach ciśnienia (założenie przemiany adiabatycznej w procesie propagacji fali ultradźwiękowej jest tylko pewnym przybliżeniem). Rozproszenie fali ultradźwiękowej w ośrodkach biologicznych zależy także silnie od kierunku. Kątowe zmiany rozproszenia fali wynikają zarówno ze zróżnicowanej gęstości i ściśliwości w strukturze ośrodka jak i z geometrii tej struktury. Zdaniem recenzenta trochę szkoda, że zabrakło rozważań teoretycznych dotyczących zależności rozpraszania od kierunku dla różnych kształtów niejednorodności oraz ich wymiarów (problem tzw. siły celu). Istotne znaczenie ma również organizacja komórek oraz ich budowa chemiczna.

Rozdział 3 zawiera bazę danych nowotworowych w postaci zbioru sygnałów RF, powstałą w Zakładzie Ultradźwięków IPPT PAN, we współpracy z centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Nie sposób nie zauważyć, że opracowanie takiej bazy jest niezwykle istotne w kontekście przewidywanego (i zrealizowanego) testowania algorytmów do analizy i klasyfikacji sygnałów RF. Informacje zawarte w bazie (wyszczególnione w Tab. 3.1) i ich wykorzystanie w procesie oceny otrzymanych obrazów pozwoliły na udoskonalenie rozróżniania analizowanych obszarów, co niewątpliwie przyczyniło się do uzyskania wysokiej oceny realizowanej pracy.

W rozdziale 4 przedstawiono metodę tworzenia map parametrów rozkładu homodynamicznego  $K$  służących do określania (charakteryzacji) właściwości rozpraszających tkanek. Szkoda, że w części teoretycznej tego rozdziału (podrozdział 4.1), przytoczone z cytowanej literatury wzory nie zawierają legendy wszystkich składników zawartych w przedstawionych zależnościach, co utrudnia ich szczegółową analizę. Dobrym rozwiązaniem byłoby umieszczenie na początku rozprawy spisu wszystkich stosowanych w pracy oznaczeń i skrótów stosowanych określeń, co w znacznym stopniu ułatwiłoby czytelnikowi odnośnienie się do poszczególnych zależności. W rozdziale tym Autor przedstawia także sposób tworzenia map parametrycznych, wykorzystywanych w dalszej części pracy. Wprowadzone ograniczenie tworzenia takich map tylko do obszaru zajmowanego przez nowotwór jest w pełni uzasadnione ze względu na zmniejszenie liczby obliczeń oraz ze względu na kształt odebranych sygnałów. Prezentowane na rys.4.7 mapy parametru „u” i na rys. 4.8 mapy parametru „k” dla różnych wielkości okna, pozwalają na ocenę różnych właściwości rozpraszających w strukturze badanego nowotworu. Powstaje pytanie: czy dokonany przez Autora wybór wielkości okna o rozmiarze 2 mm do tworzonych i analizowanych w dalszej części pracy map jest optymalny dla wszystkich rodzajów nowotworów?

Rozdział 5 ma istotne znaczenie w ocenie pracy wykonanej przez Autora rozprawy; dotyczy on bowiem analizy map parametrycznych obrazujących właściwości rozpraszające w nowotworach piersi. Powszechnie wiadomo, że struktura tych nowotworów nie jest jednorodna i analiza map parametrycznych oparta na ocenie parametrów rozkładu homodynamicznego  $K$  to potwierdziła. Autor zaproponował sposób pogłębionej analizy takich map poprzez zastosowanie algorytmu pozwalającego na wydobycie z obszaru nowotworu podobszarów charakteryzujących się różnymi właściwościami rozpraszającymi. Krytyczna analiza istniejących sposobów tworzenia map pozwoliła na opracowanie metody polegającej na wykorzystaniu parametrów rozkładu homodynamicznego  $K$  wyznaczonych dla największego segmentu obrazu i zastosowaniu tych parametrów w analizie statystycznej, co pozwoliło na lepszą klasyfikację nowotworów. Wyniki takiej segmentacji przedstawione na rys. 5.2 oraz 5.3 w postaci przykładowych obrazów zmian łagodnych i zmian złośliwych są niezwykle przekonujące, pozwalają bowiem na ocenę wyników podczas stosowania różnych map parametru „u” i parametru „k”. W dalszej części rozdziału Autor wyróżnił zmiany w nowotworach o wyznaczonych wspólnych cechach.

W rozdziale 6 Autor dokonał oceny przeprowadzonej wcześniej klasyfikacji zmian nowotworowych. Dla każdej cechy wyznaczona została krzywa ROC oraz obliczona wartość AUC. Ponadto dla każdej cechy wyznaczono celność, czułość oraz specyficzność. Zestawienie tych cech w tabeli pozwala na ich porównanie. Przedstawienie dodatkowo wszystkich cech w postaci wykresów czułości względem specyficzności pozwala na ocenę wzajemnej zależności poszczególnych parametrów oraz wskazuje na istniejące między nimi korelacje. Opracowane wykresy pudełkowe pozwalają np. zauważyć różnice w wartościach

parametrów między zmianami łagodnymi i zmianami złośliwymi co może mieć duże znaczenie w diagnostyce nowotworów piersi. Ważną częścią tego rozdziału jest podrozdział poświęcony dyskusji dot. otrzymanych wyników. Autor dokonał tu krytycznej analizy otrzymanych wyników, porównując je z niektórymi wynikami innych autorów oraz wskazując na różną przydatność poszczególnych cech związanych z poszczególnymi parametrami, a także na ograniczenia wynikające ze stosowania niektórych modeli rozpraszania. Np. cechy związane z rozmiarami segmentów pozwalają na określenie stopnia niejednorodności map parametrycznych. Uśrednianie parametru w obrębie całego ROI prowadzi do uzyskania gorszej cechy do klasyfikacji i takie uśrednianie jest wrażliwe na obszary, które odznaczają się innymi właściwościami rozpraszającymi.

W rozdziale 7 Autor przedstawia możliwość połączenia modelu statystycznego z cechami geometrycznymi wyznaczonymi na podstawie obrazów otrzymanych w prezentacji B-mode. Jest to w pewnym stopniu nowatorskie podejście do problemu wykorzystania możliwości połączenia cech geometrycznych z cechami związanymi z modelowaniem rozpraszania. Cechy geometryczne nowotworu, a zwłaszcza krawędź zmiany nowotworowej, od dawna są przedmiotem zainteresowań lekarzy-radiologów. Wiadomo, że zmiany złośliwe mogą charakteryzować się istnieniem nieregularnych brzegów takich nowotworów, podczas gdy kontury nowotworów łagodnych mają zwykle kształty owalne; dotyczy to także nowotworów piersi. Cechy geometryczne są zwykle mocno związane z cechami związanymi z teksturą nowotworu. Stosunkowo dobrze są znane algorytmy stosowane do analizy tekstury, które są czułe na wiele parametrów (np. stopień kompresji, wzmocnienie, ziarnistość). Analiza rozproszenia związana z cechami geometrycznymi zmian nowotworowych wydaje się być bardzo atrakcyjną w diagnostyce nowotworów piersi. Stosując np. algorytm aktywnego konturu można wyznaczyć kontur z większą dokładnością co ma niewątpliwie duże znaczenie diagnostyczne. W omawianym rozdziale Autor przedstawił opis cech geometrycznych przedstawionych w Tab. 7.1., a następnie dokonał w sposób subiektywny selekcji najlepszych cech, dla których wykreślone zostały krzywe ROC. Przedstawione wyniki kombinacji cech rozproszonych i cech geometrycznych wskazują na celowość zaproponowanej przez Autora koncepcji; wyznaczone parametry oceniające klasyfikację tj. czułość, celność oraz specyficzność są w większości bardziej korzystne co może świadczyć o celowości połączenia modelu statystycznego z cechami geometrycznymi wyznaczonymi na podstawie obrazów otrzymanych w zobrażowaniu typu B.

Rozdział 8 zawiera podsumowanie wyników pracy, której głównym celem było opracowanie metody do obrazowania właściwości rozproszonych tkanek oraz zbudowanie systemu CAD do klasyfikacji zmian nowotworowych piersi. Zdaniem recenzenta cel ten został osiągnięty. Zaproponowaną metodę tworzenia map parametrów rozkładu homodynamicznego K można uznać w znacznym stopniu za metodę uniwersalną, która może być zastosowana dla różnych tkanek. Połączenie modelu statystycznego z cechami geometrycznymi zwiększa szanse na lepszą diagnostykę nie tylko w odniesieniu do łagodnych i złośliwych zmian nowotworowych piersi kobiet, ale może być także wykorzystane do diagnostyki i oceny zmian patologicznych tkanek w innych częściach ciała.

### **3. Uwagi krytyczne**

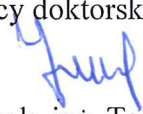
Jak wspomniano wcześniej, wskazane byłoby umieszczenie na początku rozprawy spisu wszystkich stosowanych w pracy oznaczeń i skrótów anglojęzycznych określeń, co w znacznym stopniu ułatwiłoby czytelnikowi lekturę pracy (dotyczy to zwłaszcza wzorów zawartych w Rozdziale 4).

#### **4. Konkluzja końcowa**

Ogólna ocena rozprawy doktorskiej jest jednoznacznie pozytywna. Badania realizowane w ramach recenzowanej pracy zasługują na uznanie i świadczą o umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Postawiona przez doktoranta teza, że „można klasyfikować łagodne i złośliwe zmiany nowotworowe piersi na podstawie właściwości statystycznych ech ultradźwiękowych” została w pracy udowodniona.

Uważam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Michała Byry pt.: **„Klasyfikacja zmian nowotworowych piersi na podstawie własności statystycznych ech ultradźwiękowych”** w świetle Art.13.1 obowiązującej Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim i po spełnieniu innych warunków formalnych wnoszę o dopuszczenie jej do publicznej obrony.

Jednocześnie zgłaszam wniosek do Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN o wyróżnienie przedłożonej do recenzji pracy doktorskiej.

  
Prof. dr hab. inż. Tadeusz Gudra