

RADA NAUKOWA DYSCYPLINY
INFORMATYKA TECHNICZNA I TELEKOMUNIKACJA POLITECHNIKI WARSZAWSKIEJ
zaprasza na
OBRONĘ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Estery Żanety Kot

która odbędzie się w dniu **11 stycznia 2024 roku**, o godzinie **11:00** w hybrydowym

Temat rozprawy:

„Multimodal medical image processing methods for computer-aided diagnosis suport system of brain tumors”

Promotor: dr hab. inż. Krzysztof Siwek , prof. uczelni – Politechnika Warszawska

Promotor pomocniczy: dr inż. Zuzanna Krawczyk-Borysiak - Politechnika Warszawska

Recenzenci: dr hab. inż. Aleksandra Kawala-Sterniuk – Politechnika Opolska

prof. dr hab. inż. Michał Strzelecki – Politechnika Łódzka

dr hab. Grzegorz Wójcik – UMCS w Lublinie

Obrona odbędzie się w Sali nr 4 , Gmach Starej Kotłowni, teren Główny Politechniki Warszawskiej. Osoby zainteresowane uczestnictwem w obronie w formie elektronicznej proszone są o zgłoszenie chęci na adres sekretarza komisji: dr hab. inż. Bartosz Sawicki, – email: bartosz.sawicki@pw.edu.pl, do dnia 6 stycznia 2024r. godz. 00:00. Z rozprawą doktorską i recenzjami można zapoznać się w Czytelnii Biblioteki Głównej Politechniki Warszawskiej, Warszawa, Plac Politechniki 1.

Streszczenie rozprawy doktorskiej i recenzje są zamieszczone na stronie internetowej: <https://www.bip.pw.edu.pl/Postepowania-w-sprawie-nadania-stopnia-naukowego/Doktoraty/Wszczete-po-30-kwietnia-2019-r/Rada-Naukowa-Dyscypliny-Informatyka-Techniczna-i-Telekomunikacja/mgr-inz.-Ester-Kot>

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny
Informatyka Techniczna i Telekomunikacja
Politechniki Warszawskiej
dr hab. inż. Jarosław Arabas, prof. uczelni

Wydział Elektryczny Politechniki Warszawskiej

Rozprawa doktorska

Metody przetwarzania wielomodalnych obrazów medycznych do systemu komputerowego wspomagającego diagnozowanie guzów mózgu

mgr inż. Estera Kot

Rozprawa doktorska przedstawia metody przetwarzania wielomodalnych obrazów medycznych, bazujące na kilkuetapowym procesie opartym na modelach sieci neuronowych o różnorodnych architekturach, a umożliwiające skuteczną detekcję i segmentację guzów mózgu. Metody te mogą być stosowane jako wsparcie komputerowe dla radiologów - zarówno podczas diagnostyki obrazowej, jak i planowania leczenia. Motywacją do podjęcia tego tematu w pracy doktorskiej była świadomość tego, jak czasochłonnym zadaniem jest dokonywanie ocen radiologicznych przeprowadzanych manualnie przez wysoko kwalifikowanych ekspertów na podstawie ograniczonych danych medycznych. Współcześnie dostępne algorytmy sztucznej inteligencji przy zastosowaniu podejścia opartego na przetwarzaniu i analizie danych medycznych mogą posłużyć jako źródło niezależnej opinii przy detekcji zmian, opisie, ocenie właściwości choroby i interpretacji stopnia jej zaawansowania.

Jednym z najbardziej agresywnych nowotworów mózgu jest glejak wielopostaciowy IV stopnia (nowotwór gleju gwiaździstego), który cechuje się złym rokowaniem (większość chorych nie przeżywa 6 miesięcy od momentu postawienia diagnozy). Celem leczenia pacjentów ze zdiagnozowanym glejakiem jest przedłużenie ich oczekiwanej długości życia przy jednoczesnym podtrzymaniu jakości życia oraz sprawności.

Radiolodzy bazują na wynikach badań tomografii komputerowej (CT), pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) oraz obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI) w celu określenia umiejscowienia, wielkości i stadium zaawansowania nowotworu, jak również docelowo objętości radiofarmaceutyku, który jest podawany do łoża pooperacyjnej powstałej po resekcji guza. Podana substancja ma na celu uszkodzenie komórek nowotworowych. Objętość podanego radiofarmaceutyku i prawdopodobieństwo eradykacji nowotworu (TCP - Tumor Control Probability) radiolodzy i onkolodzy oceniają na podstawie metod mikrodozymetrii, które obejmują pomiary dawek radiacyjnych. Jeśli objętość radiofarmaceutyku jest zbyt duża, to na skutek jego podania mogą zostać uszkodzone również zdrowe komórki mózgu. Tymczasem zbyt mała objętość radiofarmaceutyku nie będzie w stanie skutecznie zniszczyć wszystkich komórek nowotworowych. Obecnie pomiar objętości glejaka wykonywany jest ręcznie przez radiologów przy zastosowaniu oprogramowania pozwalającego na zaznaczanie jedynie prostych form geometrycznych, przez co proces ten jest czasochłonny i obciążony ryzykiem błędu. Problemem, którego rozwiązanie należy opracować, jest tu określenie procentowo całkowitej objętości tkanki guza, do którego dotarł radiofarmaceutyk.

Wspomniana wartość procentowa jest ściśle związana z objętością guza i ma kluczowe znaczenie dla powodzenia współcześnie stosowanej metody leczenia. Autorka zwraca uwagę, że brakuje obecnie metod przetwarzania badań obrazowych mózgu pochodzących z różnych modalności, tzn. MRI, CT i PET (obrazującego aktywność metaboliczną guzów i ich przerzutów), na podstawie których wykonywane jest automatyczne obliczanie powierzchni i objętości guzów. Ponadto większość opracowań traktuje o samych modelach oraz ich skuteczności, pomija zaś omówienie możliwości

wdrożenia tych modeli przez dostawców usług opieki zdrowotnej i wyjaśnienia dotyczące późniejszych działań.

W opisanym kontekście autorka opracowała zestaw metod komputerowych automatycznie wykrywających umiejscowienie guzów, wizualizujących ich kształt i obliczających objętość. W niniejszej pracy zdefiniowano uniwersalny sześciostopniowy system (MeDAPR) rozwiązań przetwarzania danych medycznych przy przeprowadzaniu detekcji i segmentacji guzów. Na podstawie klasycznych algorytmów aktywnego konturu autorka przygotowała algorytmy obliczania objętości glejaków oparte na podejściu typu Edge i Chan-Vese. Opracowano metodę usuwania tkanki kostnej z obrazów PET skorelowanych z badaniami CT. Ponadto autorka stworzyła nowatorską metodę ewaluacji parametrów algorytmów realizujących mierzenie pola powierzchni i objętości guzów mózgu oraz ocenę ich dokładności - metodę wykorzystującą wyniki badań prowadzonych w toku doświadczeń z użyciem fantomu fizycznego PET-CT (PVCm). Opracowano również metodę łączącą sieć neuronową U-Net i algorytm morfologicznego geodezyjnego aktywnego konturu służącą do precyzyjnego wyliczania objętości glejaka. By umożliwić łączenie wielomodalnych obrazów medycznych takich jak CT, PET i MRI, tj. pochodzących z różnych urządzeń diagnostycznych, wprowadzono metody fuzji wspomnianych badań bazujących na sieciach konwolucyjnych. Autorka opracowała własne narzędzia generujące dodatkowe dane treningowe oraz narzędzia umożliwiające ujednolicenie etykiet (nazw klas) dostarczanych dla danych medycznych przez radiologów. Zaprojektowano i implementowano narzędzie służące wycinaniu obszaru guzów ze skanów, połączone z generatorem architektury U-Net, który z kolei oparty jest na autorskim nowym równaniu pozwalającym obliczyć głębokość architektury modelu U-Net na podstawie wielkości wejściowego obrazu. Autorka przeprowadziła serię eksperymentów badawczych z użyciem modelu U-Net w celu dokonania oceny dokładności segmentacji opartej na danych będących fuzją badań CT i PET. Wprowadziła ponadto zestaw metod bazujących na konwolucyjnych sieciach neuronowych (CNN) takich jak YOLO v4, Mask R-CNN i U-Net, łącząc modele w jedno- lub dwustopniowe procesy, co ma służyć skuteczniejszemu i dokładniejszemu przeprowadzaniu zadania klasyfikacji i segmentacji. W niniejszej pracy omówiono dobieranie hiperparametrów dla modelu Mask R-CNN, w tym weryfikację różnych kręgosłupów sieci. Oryginalność proponowanego rozwiązania związana jest również z faktem, że opracowane metody każdorazowo wykorzystano i zweryfikowano na wielomodalnych danych medycznych.

Autorka kładzie szczególny nacisk na fakt, że technologie wykorzystujące chmurę obliczeniową mają rolę kluczową dla zbudowania kompleksowego rozwiązania, które skierowane będzie do instytucji opieki zdrowotnej. Opracowano tu uniwersalną architekturę chmurową umożliwiającą trenowanie oraz uruchamianie modeli sztucznej inteligencji w trybie wsadowym. Architektura ta może znaleźć zastosowanie zarówno w jednostkach medycznych jak i badawczych, pracujących nad danymi medycznymi. Zaproponowano także metody równoległego przetwarzania danych. Niniejsza praca przedstawia także propozycję nowatorskiej architektury dla uczenia federacyjnego — pozwalającej licznym instytucjom na wspólne trenowanie modeli sztucznej inteligencji bez konieczności udostępniania swoich danych. Dodatkowo autorka poruszyła kwestię użycia metod sztucznej inteligencji takich jak Grand-CAD w celu zwiększenia interpretowalności (tj. zrozumienia tego, w jaki sposób model uczenia maszynowego podjął

decyzje) systemu komputerowego wspomagania diagnozy CAD (computer-aided diagnosis) oraz poprawienia wiarygodności oraz przejrzystości wyników zwracanych przez opracowane modele.

Niniejsza praca doktorska prezentuje innowacyjne rozwiązania oparte na wiedzy z dziedzin informatyki, wizji komputerowej, przetwarzania obrazów oraz projektowania systemów CAD, bazujące na nowoczesnych i opracowanych metodach. Zawiera ponadto propozycje oryginalnych rozwiązań w dziedzinie wdrażania i zastosowania wyników własnych badań naukowych w sektorze służby zdrowia.

Autorka przedstawia wreszcie propozycje kontynuacji prac badawczych w obszarze zwiększania zastosowania nowych technologii komputerowych w opiece zdrowotnej, zwłaszcza w kontekście przetwarzania danych medycznych. Opracowane metody i uzyskane wyniki mają potencjał wdrożeniowy w praktyce przemysłowej i komercyjnej, mogą ułatwić implementację nowych produktów i usług, kolejnych algorytmów, czy narzędzi w dziedzinie przetwarzania obrazów medycznych oraz rozwijania nowych metod w dziedzinie analizy obrazów z zakresu wizji komputerowej, robotyki czy autonomicznych maszyn - a także innych obszarów, w których prace wymagają precyzyjnego wykrywania obiektów na podstawie obrazów w skali szarości. Intencją autorki było opracowanie metod, algorytmów i procedur automatycznego komputerowego wykrywania i segmentacji obiektów – głównie guzów mózgu i prostaty – przy jednoczesnej współpracy ze specjalistami opieki zdrowotnej, ostatecznie w celu uzyskania poprawy skuteczności w diagnozowaniu pacjentów.

Słowa kluczowe: przetwarzanie obrazów medycznych, widzenie komputerowe, wykrywanie guzów, segmentacja guzów, komputerowe wspomaganie diagnostyki, głębokie uczenie.

Dr hab. inż. Aleksandra Kawala-Sterniuk
Profesor Uczelni
Wydział Elektrotechniki, Automatyki i Informatyki
Politechnika Opolska
ul. Prószkowska 76
45-758 Opole
a.kawala-sterniuk@po.edu.pl

OPOLE UNIVERSITY
OF TECHNOLOGY

Opole, 25.10.2023 r.

Review Report on Doctoral Thesis

PhD candidate: **Mgr inż. Estera Kot**

Thesis title: **„Multimodal Medical Image Processing Methods for Computer-Aided Diagnosis Support System of Brain Tumors”**

Supervisor: **dr hab. inż. Krzysztof Siwek, prof. uczelni**

Co-Supervisor: **dr inż. Zuzanna Krawczyk**

Institution: **Politechnika Warszawska**

Doctoral Study Programme/Scientific Discipline: **Technical Information Technology and Telecommunications (Informatyka Techniczna i Telekomunikacja)**

This review has been carried out in response to the Scientific Council for Computer Science Discipline invitation from 27th June 2023.

The purpose of this review is to determine whether this doctoral dissertation, authored by **mgr inż. Estera Kot**, meets the requirements for theses at this stage of education (defined in art. 13., ust. 1. Ustawy o stopniach i tytułach naukowych) and whether it meets the conditions listed in the following points:

1. Relevance of the chosen dissertation topic.

Ad. 1. Growing interest in various medical imaging techniques has led to their rapid development necessity. Medical professionals together with computer scientist analyse more and more biomedical data (images) from various modalities. Implementation of modern artificial intelligence-based algorithms allow to obtain useful information for inter alia diagnostic purposes. Analysis of biomedical data is a very challenging task as it is very time-consuming, data is prone to various external artifacts occurrence, which may result with errors.

This thesis presents methods for multimodal medical images' processing based on a multi-stage process with the use of neural network models with various architectures, which may enable efficient and effective brain tumours' detection and segmentation. The proposed in this dissertation methods are computer-aided support for among the others radiologists.

The chosen topic is very **up-to-date** and **relevant** to the scientific discipline: **Technical Information Technology and Telecommunications**, as it applies computer science-based methods to support medical professionals.

2. Fulfilment of the dissertation objectives and contribution to the scientific field.

Ad. 2.

The PhD candidate defined the following research thesis:

- *“The methods based on a proposed multi-stage deep learning pipeline that combine multiple neural networks of various architectures are capable of performing meaningful detection and segmentation of brain tumors and are able to be utilized in order to support radiologists during both the diagnostic stage and treatment planning process”*

The Net model accuracy was **97.39%** and **7.76%** loss, and the error value was only 0.46%. These results allowed proved the effectiveness of the proposed method and in my opinion they **meet the requirements for doctoral theses.**

The implementation of machine learning-based methods for the purpose of biomedical data analysis, in particular brain signals, is currently a very “trendy” topic. In my view, given the research outcomes and the chosen research methodologies and tools, this work carries substantial influence on the advancement of the scientific field: **Technical Information Technology and Telecommunications.**

3. Dissertation content.

Ad. 3. For this doctoral thesis purposes, the author designed and developed her own MeDAPR (Medical Data Processing) system, which significantly improves the diagnostic process of brain glioblastoma based on analysis of CT, PET and MRI images. Similar solutions using additionally MRI data, and not only CT and PET images, have not been found in scientific publications, which is a world-class innovation. The proposed solution allows any type of examination: CT, CT-PET, MRI, CT-PET-MRI.

The designed system integrates both traditional methods such as Edge and Chan-Vese algorithms, as well as state-of-the-art deep neural networks such as YOLO v.4, Mask RCNN and U-Net. Additionally, the system includes a U-Net architecture generator that uses a proprietary equation to determine the network depth depending on available input data, such as e.g. medical images.

4. Evaluation of the formal aspects of the thesis.

Ad. 4. The dissertation consists of **161** pages, including title page, table of contents, **135** references. It contains **11** chapters (including Abstract, List of Figures, List of Tables, List of Abbreviations, Publications and Bibliography), **66** figures, **20** tables and **21** equations.

As mentioned above - the dissertation is divided into **11** chapters, including Publications and Bibliography (unnumbered). The **first** chapter contains an introduction to the topic of the dissertation, a discussion of the research problem and the research thesis. The **second** chapter presents an outline of the principles of operation and diagnostic applications of medical imaging devices such as CT, PET and MRI). It also describes currently used methods of radiotherapy for brain tumours. The **third** chapter contains a

literature review on the use of deep networks to analyse biomedical images, especially in applications involving the segmentation of anatomical structures and image fusion (registration) of various modalities. It also describes the limitations of currently used methods. The **fourth** chapter presents the proprietary MeDAPR (Medical Data Processing) system. The properties of several of the most important deep network architectures used by the author of the thesis are also discussed. Chapter five describes the image segmentation algorithms developed as part of the doctoral thesis using the active contour method, and in particular its non-parametric version called the level set method. In chapter **six**, the author described her experiments related to the segmentation of images containing tumours using deep networks with various architectures. Chapter **seven** presents a proposal for an IT platform using the cloud computing to train and run artificial intelligence models in batch mode, which enables federated learning. Chapter **eight** is a summary of the doctoral thesis, which contains the most important results obtained and outlines directions for further research. Chapter **nine** contains acknowledgments. Chapter **ten** (unnumbered) list of the doctoral student's publications. The last (also unnumbered) **eleventh** chapter contains a list of literature cited in this work.

The work is written entirely in an excellent English.

In the further part of this dissertation review, I will point out both the positive and negative features of this doctoral thesis.

5. Positive qualities of the thesis.

Ad. 5. The design of experiments is very well organised and the research thesis is very well defined. The work is short, concisely written, but efficiently presents research problems and their solutions. Based on the obtained results - the described problem and the aim of this work have been solved. Quality of all figures and tables quality is proper (legible). The dissertation is written in a nice, understandable style, in a nice, understandable style, in correct English. I also have no objections to its readability aspects.

From the dissertation's content, it is evident that the author demonstrated her proficiency in identifying a scientific problem, elucidated methods for its resolution, and substantiated the proposed methodology through experimentation. Furthermore, the PhD candidate has authored and co-authored several scientific papers with high impact factors strongly related with this dissertation topic. The author also added information regarding her participation in various projects, scientific cooperation and publications' record.

Also, the proposed research is very interesting and innovative. As mentioned above - the proposed solution allows any type of examination: CT, CT-PET, MRI, CT-PET-MRI and significantly affect the diagnostic process of brain glioblastoma. Nowhere in the literature have I been able to find an identically designed experiment using the methods proposed by the author, which includes also MRI data analysis besides CT and PET.

An attempt to write a thesis in a foreign language for a PhD student - English also deserves admiration and makes it available for wider audience of potential readers.

6. Negative aspects of the thesis - issues for discussion.

Ad. 6. Below my critical comments:

- A very short Conclusions chapter, which should be one of the main parts of the work.
- There is no discussion as a separate chapter, which would include a thorough comparison of all developed methods and a discussion of their properties.
- There is no comparison of the developed methods with other similar solutions (already existing and applied in clinical environments).
- The author did not compare classical methods with methods using deep learning.
- Why are results only shown for six patients?
- When and how would the doctoral student want to implement her solution?

7. Summary assessment.

Ad. 8. In this thesis, the PhD candidate has displayed a grasp of the research process. She was able to formulate and solve a non-trivial research thesis and design and develop novel and efficient algorithms. The overall work is very interesting.

The author of the dissertation speaks English fluently and is a co-author of very good (at this stage of her scientific career) scientific publications, which are strongly related with her doctoral topic. She took part in several very interesting research projects. In addition to her scientific activities, she has extensive experience in "industry" and has practical experience in field of computer science, which I consider very valuable and rare among scientists.

The thesis I had the pleasure of reviewing is very good, both the idea, the topic, the implementation and of course the results. It was very difficult to find any shortcomings in it, hence my critical comments are more inquisitive.

The overall conclusion about the thesis is **positive**. In my opinion, the doctoral dissertation of **mgr inż. Estera Kot** contains valuable research results and is an important scientific achievement in the development of scientific discipline: **Technical Information Technology and Telecommunications** (Informatyka Techniczna i Telekomunikacja).

I believe that this dissertation meets all the requirements for PhD theses and may be the subject of public defence.

I **recommend** the work of Mrs. **Estera Kot** for defence and I would like to apply for **distinction** of this dissertation.

.....
Dr hab. inż. Aleksandra Kawala-Sterniuk, prof. PO

prof. dr hab. inż. Michał Strzelecki
Instytut Elektroniki Politechniki Łódzkiej
ul. Wólczańska 211/215, 90-924 Łódź
michal.strzelecki@p.lodz.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Estery Kot
**„Multimodal Medical Image Processing Methods for
Computer-Aided Diagnosis Support System of Brain Tumors”**
("Metody przetwarzania wielomodalnych obrazów medycznych do systemu
komputerowego wspomagającego diagnozowanie guzów mózgu")
promotor dr hab. inż. Krzysztof Siwek, prof. ucz.,
promotor pomocniczy dr inż. Zuzanna Krawczyk

Podstawą niniejszej recenzji jest uchwała Rady Naukowej Dyscypliny Informatyka Techniczna i Telekomunikacja Politechniki Warszawskiej z 27 czerwca 2023 r. powołująca mnie na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora mgr. inż. Esterze Kot, prowadzonym w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie informatyka techniczna i telekomunikacja.

Wzrost wykonywanych badań obrazowych stanowiących obecnie istotny element procesu diagnostycznego spowodował, że lekarze muszą analizować coraz większą liczbę obrazów biomedycznych, często pochodzących z różnych modalności. Analiza takich obrazów staje się procesem niezwykle żmudnym i czasochłonnym, obarczonym często błędami wynikającymi m.in. ze zmęczenia lub nadmiernej rutyny. Z tych względów coraz bardziej przydatne stają się algorytmy sztucznej inteligencji służące wydobywaniu ilościowych informacji z obrazów i wspomagające lekarzy w diagnozie, planowaniu terapii lub monitorowaniu jej skutków. Istotną gałęzi informatyki staje się zatem opracowywanie i rozwój takich algorytmów, które znajdują zastosowanie w coraz liczniejszych specjalnościach medycznych. Recenzowana rozprawa wpisuje się w ten obszar badawczy, ponieważ jej celem jest opracowanie systemu komputerowego umożliwiającego segmentację oraz wyznaczenie



objętości wybranych rodzajów guzów mózgu w celu wspomagania ich diagnostyki oraz planowania radioterapii. Tematykę rozprawy uważam zatem za bardzo ważną i aktualną, ponieważ opracowane metody analizy obrazów, po weryfikacji w warunkach klinicznych, mogą znaleźć zastosowanie w praktyce medycznej. Wybrany temat badawczy jest ambitny, gdyż wymaga analizy obrazów pochodzących z różnych modalności: pozytonowej tomografii emisyjnej (PET), umożliwiającej wykrywanie wczesnych zmian nowotworowych oraz tomografii komputerowej (TK) i tomografii rezonansu magnetycznego (TRM), które dostarczają informacji o dokładnej lokalizacji tych zmian w ludzkim organizmie. W rozprawie sformułowano następującą tezę:

Metody wykorzystujące proponowany wieloetapowy schemat głębokiego uczenia, obejmujący wiele sieci neuronowych o różnych architekturach, umożliwiają skuteczne wykrywanie i segmentację guzów mózgu oraz mogą być wykorzystane w celu wsparcia radiologów zarówno podczas etapu diagnostycznego, jak i planowania leczenia.

Przedstawiona teza ma jednoznaczne brzmienie, natomiast jest przedstawiona zbyt ogólnie, ponieważ różne sieci głębokie były już skutecznie stosowane do analizy obrazów guzów mózgu. Ponadto Autorka w swoich badaniach ograniczyła się tylko do jednego rodzaju guza (glejaka wielopostaciowego IV stopnia). Należało w tezie bardziej precyzyjnie odnieść się do właściwości własnych rozwiązań zaproponowanych do rozwiązania zdefiniowanego problemu badawczego.

Rozprawa została podzielona na 8 rozdziałów. Pierwszy rozdział ma charakter wprowadzający w tematykę rozprawy, zawiera omówienie problemu badawczego oraz tezę pracy. W rozdziale 2 przedstawiono zarys zasad działania i zastosowań diagnostycznych urządzeń obrazowania medycznego będących w obszarze zainteresowania Doktorantki (TK, TRM, PET). Opisano tam również współcześnie stosowane metody radioterapii guzów mózgu. Rozdział 3 stanowi przegląd literatury w zakresie wykorzystania sieci głębokich do analizy obrazów biomedycznych, szczególnie w zastosowaniach dotyczących segmentacji struktur anatomicznych oraz fuzji (rejestracji) obrazów różnych modalności. Zidentyfikowano również ograniczenia dotychczasowych metod. W rozdziale 4 przedstawiono autorski system MeDAPR (Medical Data Processing), który służy do analizy obrazów oraz szacowania wielkości guzów i obejmuje m.in. moduły przetwarzania obrazu, fuzji obrazów pochodzących z różnych modalności, augmentacji danych, klasyfikacji i segmentacji wybranych struktur, wizualizacji wyników analiz. Omówiono także właściwości wykorzystywanych przez Autorkę rozprawy kilku architektur sieci głębokich.

Rozdział 5 opisuje opracowane algorytmy segmentacji obrazów z użyciem metody aktywnego konturu, a w szczególności jej nieparametrycznej wersji określanej jako metoda zbiorów poziomowych (ang. level set). Pierwszym krokiem tej metody jest usuwanie obszarów kości w analizowanych obrazach, co jest niezbędne dla uzyskania poprawnej segmentacji struktur mózgu. Obszar kości wykrywano w obrazach PET i CT na podstawie progowania (globalnego i lokalnego, z manualnie ustalonymi wartościami progów), tkanka kostna była usuwana w obrazach CT a następnie na podstawie uzyskanych wyników w obrazach PET po ich przeskalowaniu do rozdzielczości danych CT. Następnie guzy segmentowano w obrazach PET korzystając z dwóch rodzajów funkcji sterującej ewolucją zbiorów poziomowych (funkcje Chan-Vese i gradientowa). Do walidacji opracowanej metody wykorzystano fantom PET-CT firmy Biodex Medical Systems, zawierający m.in. sfery



o znanych średnicach. Użycie fantomu pozwoliło na dobór optymalnych wartości progów stosowanych we wstępnym etapie analizy obrazów. Przyjęto na drodze eksperymentów takie wartości progów, które zapewniły dokładne wyniki segmentacji sfer fantomu, zweryfikowane dzięki uzyskaniu zgodnych z rzeczywistością wartościom objętości tych sfer. Pomysł wykorzystania tego fantomu uważam za bardzo dobry, ponieważ umożliwił uniezależnienie się od arbitralnie dobranych wartości progów czyniąc w efekcie zaproponowaną metodę bardziej uniwersalną i wiarygodną.

W rozdziale 6 opisano eksperymenty związane z segmentacją obrazów zawierających guzy za pomocą sieci głębokich o różnych architekturach. W pierwszej metodzie zmodyfikowano przedstawiony uprzednio schemat segmentacji wprowadzając sieć UNet do wykrywania obszarów kości czaszki. Kolejną modyfikacją było wprowadzenie dodatkowych operacji morfologicznych (erozja, dylatacja) przed zastosowaniem metody zbiorów poziomicowych, co poprawiło dokładność segmentacji guza. Kolejne przeprowadzone eksperymenty dotyczyły analizy obrazów powstałych w wyniku fuzji różnych modalności (PET, CT, MRI). Dopasowanie obrazów różnych typów jest potrzebne, jako że przekazują one różne, uzupełniające się informacje, dotyczące struktur anatomicznych (CT, MRI) oraz wizualizacji samego obszaru guza (PET). Do fuzji obrazów PET i CT wykorzystano znaną z literatury metodę wykorzystującą sieci VGG19. Ostatnim etapem była rejestracja obrazów MRI, gdzie m.in. zastosowano informacje o geometrii występujących tam struktur mózgu. Do segmentacji takich obrazów użyto sieci o różnych architekturach (UNet, Yolo, ResNet). Interesującym pomysłem było zastosowanie dwuetapowej segmentacji z użyciem sieci Yolo lub ResNet do detekcji obszaru występowania guza oraz sieci UNet do jego docelowej dokładnej segmentacji w wykrytych wcześniej obszarach. Rozdział ten opisuje również opracowane narzędzia programistyczne do augmentacji danych oraz anotacji analizowanych obrazów jak i interesujący przepis na określenie głębokości struktury sieci UNet na podstawie rozmiarów obrazów wejściowych. W tym rozdziale przedstawiono również wyniki segmentacji obrazów RM prostaty z użyciem sieci Yolo, jednak to zagadnienie nie jest związane bezpośrednio z celami i zakresem tej rozprawy.

Rozdział 7 przedstawia propozycję platformy informatycznej z wykorzystaniem chmury obliczeniowej do trenowania i uruchamiania modeli sztucznej inteligencji w trybie wsadowym, która umożliwia uczenie federacyjne (możliwość wspólnego uczenia i walidacji modeli AI przez różne jednostki). Zaproponowana architektura pozwala na równoległe przetwarzanie danych oraz implementuje narzędzi z kategorii „explainable AI” (XAI). Będzie to miało duże znaczenie dla użytkowników platformy – lekarzy, których sceptycyzm w stosunku do wyników generowanych przez algorytmy uczenia maszynowego może zostać osłabiony dzięki takim narzędziom, próbującym uzasadnić decyzje podejmowane przez te algorytmy. Jednak opisane w tym rozdziale rozwiązania są obecnie pewną wizją Doktorantki, a ocena ich przydatności i skuteczności nastąpi dopiero po implementacji proponowanej platformy w jednostce klinicznej.

Rozdział 8 stanowi podsumowanie pracy. Zestawiono tam najważniejsze uzyskane wyniki oraz nakreślono kierunki dalszych badań.

Liczący 135 pozycje wykaz literatury obejmuje najważniejsze pozycje literatury światowej dotyczące tematyki związanej z rozprawą. Wykaz ten zawiera również 13 publikacji współautorskich zamieszczonych w głównie materiałach konferencyjnych (w tym dwa referaty przedstawiono na bardzo dobrej konferencji IJCNN) oraz w czasopiśmie Bulletin of the Polish Academy of Sciences.

Podsumowując merytoryczną ocenę rozprawy stwierdzam, że Doktorantka osiągnęła założone cele badawcze oraz udowodniła postawioną tezę dzięki opracowaniu różnych metod segmentacji guzów mózgu z wykorzystaniem sieci głębokich oraz metod klasycznych. Należy podkreślić, że dla osiągnięcia celów pracy mgr inż. Estera Kot musiała się wykazać wiedzą z dyscypliny informatyka techniczna i telekomunikacja a także umiejętnościami inżynierskimi umożliwiającymi implementację wielu opracowanych metod przetwarzania i analizy obrazów. Do najważniejszych osiągnięć Autorki pracy zaliczam opracowanie i implementację:

1. nowej metody segmentacji guzów mózgu w obrazach PET i CT z użyciem wspomaganej operacjami morfologicznymi metody zbiorów poziomicowych oraz sieci głębokich.
2. systemu analizy obrazów guzów mózgu różnych modalności umożliwiającego wstępne przetwarzanie, fuzję, augmentację danych, detekcję i segmentację guzów z wykorzystaniem różnych architektur sieci głębokich.

Praca jest napisana zrozumiałym językiem angielskim. Rozprawa generalnie nie budzi również zastrzeżeń od strony redakcyjnej. Wyjątek dotyczy opisu tomografii RM (p. 2.3) gdzie napisano „...electromagnet, the power of which can oscillate within 3 Tesla”. Jak rozumiem, Autorka miała tu na myśli wartość indukcji pola magnetycznego występującego w magnesie, a nie jego moc. Ponadto wartość ta nie oscyluje wokół 3T, tylko przyjmuje dokładnie tą wartość (lub inne, niemniej zawsze precyzyjnie określone). Należało też doprecyzować, że chodzi o „superconducting electromagnet”.

Lektura pracy nasuwa również kilka przedstawionych poniżej uwag polemicznych i dyskusyjnych.

1. Pewnym mankamentem rozprawy jest brak porównania dokładności opracowanych metod segmentacji w wynikami opublikowanymi w literaturze, uzyskanymi przez innych autorów. Brak takiego porównania uniemożliwia pełną ocenę skuteczności zastosowanych rozwiązań, w tym ich potencjalnej przydatności w diagnostyce klinicznej.
2. W rozprawie zabrakło również kompleksowego porównania dokładności wszystkich opracowanych metod, a także przedyskutowania ich właściwości, w tym ograniczeń. Nie bardzo wiadomo w związku z tym, która z tych metod jest optymalna z punktu widzenia planowanych zastosowań klinicznych. Szczególnie interesujące byłoby porównanie metod klasycznych oraz wykorzystujących uczenie głębokie. Ponadto przedstawione wyniki oceny dokładności metod dotyczą zaledwie 6 pacjentów, to zbyt mało, aby wiarygodnie ocenić ich skuteczność.
3. Typowe jest przeprowadzanie fuzji obrazów PET/C oraz PET/MRI. Proszę natomiast o uzasadnienie potrzeby fuzji obrazów CT oraz MRI. Czy analiza takich dopasowanych obrazów poprawia w jakiś sposób wyniki segmentacji?
4. Proszę o porównanie złożoności obliczeniowej oraz czasu obliczeń poszczególnych zaimplementowanych w pracy metod analizy obrazów.
5. Proszę o uzasadnienie wzorów 2.1-2.3 określających transformacje rozkładów jasności obrazów różnych modalności. W jaki sposób dobrano występujące tam wartości, czym jest x_{max} , w jaki sposób były kodowane te obrazy, jaki rzeczywisty zakres jasności obrazowanych struktur?

6. Czy otrzymane wyniki analizy obrazów były konsultowane ze środowiskiem medycznym? Czy Doktorantka widzi w przyszłości możliwość zastosowania opracowanych metod w systemie wspomagania diagnostyki obrazowej w praktyce klinicznej jak i implementacji proponowanej w rozdziale 7 platformy obliczeniowej?

Wszystkie moje uwagi krytyczne i dyskusyjne nie wpływają na pozytywną ocenę recenzowanej pracy. Stwierdzam, że praca „Multimodal Medical Image Processing Methods for Computer-Aided Diagnosis Support System of Brain Tumors” spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. z późniejszymi zmianami. W związku z powyższym wnioskuję o przyjęcie tej rozprawy i dopuszczenie mgr inż. Estery Kot do publicznej obrony.

Mu Stali

PRZEWODNICZĄCY
Rady Naukowej Dyscypliny
**INFORMATYKA TECHNICZNA
I TELEKOMUNIKACJA**

dr hab. inż. Jarosław Arabas, prof. uczelni

dr hab. Grzegorz Marcin Wójcik, prof. UMCS
Kierownik Katedry Neuroinformatyki i Inżynierii Biomedycznej
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej Lublinie
Instytut Informatyki
ul. Akademicka 9, 20-033 Lublin
gmwojcik@live.umcs.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Estery Kot

Tytuł rozprawy: Multimodal Medical Image Processing Methods for Computer-Aided Diagnosis Support System of Brain Tumors

Promotor w przewodzie: dr hab. Krzysztof Siwek, prof. PW

Promotor pomocniczy: dr hab. Zuzanna Krawczyk

Przedłożona do oceny rozprawa p. mgr inż. Estery Kot została zrealizowana w ramach przewodu doktorskiego prowadzonego na Wydziale Elektrycznym Politechniki Warszawskiej dotyczy przetwarzania obrazów medycznych ukierunkowanego na detekcję i wsparcie diagnozy guzów mózgu.

Obrazowaniu medycznemu poświęcono w literaturze mnóstwo uwagi, jednak dający się zaobserwować wzrost zainteresowania tą problematyką w ostatniej dekadzie niewątpliwie związany jest z rozwojem szeroko rozumianych metod Data Science, w szczególności uczenia maszynowego, sieci neuronowych klasycznych i konwolucyjnych, które w połączeniu z metodami sztucznej inteligencji i narzędziami inżynierii dużych zbiorów danych stwarzają nowe, nieznane dotąd możliwości doskonalenia istniejących rozwiązań.

Neuroobrazowanie stanowi w ujęciu historycznym jedną z najciekawszych, przez co prawdopodobnie jedną z najpopularniejszych dziedzin obrazowania medycznego. Często znajduje zastosowanie w wykrywaniu guzów mózgu, w tym

w szczególności glejaka wielopostaciowego IV stopnia, będącego jednym z najbardziej agresywnych nowotworów centralnego układu nerwowego. Radiolodzy bazują na wynikach badań tomografii komputerowej (CT), pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) oraz obrazowania rezonansem magnetycznym (MRI) w celu określenia umiejscowienia, wielkości i stadium zaawansowania nowotworu, jak również docelowo objętości leku wybranego dla radioterapii, który jest podawany do łoża pooperacyjnej powstałej po resekcji guza. Obecnie rozmiary guza oraz objętość łoża pooperacyjnej obliczane są ręcznie. Doktorat p. mgr inż. Estery Kot miał na celu automatyzację tego procesu.

Praca została napisana w języku angielskim, obejmuje 161 stron (wliczając w to strony wstępne ponumerowane cyframi rzymskimi). Główna jej część składa się z ośmiu ponumerowanych rozdziałów, niepotrzebnie w mojej ocenie numerowanego rozdziału z podziękowaniami, w rozdziałów wstępnego oraz podsumowującego uzyskane wyniki z perspektywą rozwoju na przyszłość. Pracę opatrzone również streszczeniem w językach polskim oraz angielskim, spisem treści, spisem tabel, spisem rysunków oraz wykazem skrótów. Bibliografia obejmuje 155 dobrze dobranych i ponumerowanych pozycji. Praca została bardzo dobrze złożona w środowisku L^AT_EXco dodaje jej dodatkowych walorów.

Przedłożona do recenzji praca badawcza w sposób innowacyjny rozwiązuje problem naukowy i techniczny, który polega na opracowaniu nowych technik i algorytmów opartych na wieloetapowym przetwarzaniu obrazów biomedycznych. Te metody wykorzystują zarówno tradycyjne podejścia, jak i zaawansowane techniki uczenia głębokiego, umożliwiające wykrywanie i segmentację guzów mózgu. Wyniki tych badań mogą być cennym narzędziem wsparcia dla radiologów, zarówno w procesie diagnostyki, jak i w planowaniu leczenia.

Głównym celem badań prezentowanych w recenzowanej rozprawie było wykazanie, iż metody oparte na proponowanym wieloetapowym potoku uczenia

głębokiego, łączącego wiele sieci neuronowych o różnych architekturach, są w stanie skutecznie wykrywać i segmentować guzy mózgu i można je wykorzystać do wsparcia radiologów zarówno na etapie diagnostyki, jak i planowania procesu leczenia przez onkologów.

W swoich badaniach autorka wykorzystywała zaawansowane metody sztucznej inteligencji, wizji komputerowej, inżynierii oprogramowania.

Metody, a zatem i kompetencje wykorzystywane przez autorkę mieszczą się w obszarach:

1. Algorytmów detekcji aktywnych krawędzi.
2. Konwolucyjnych sieci neuronowych wraz z krytyczną oceną poszczególnych modeli.
3. Strategiiach wielomodalnej integracji danych medycznych.
4. Zastosowaniu rozwiązań chmurowych w ochronie zdrowia, w szczególności w stosowalności proponowanych przez autorkę rozwiązań.

Autorka projektuje potok przetwarzania danych, lub strukturę, którą określiłbym mianem Data Science Pipeline mający na celu automatyczne wykrywanie umiejscowienia guzów, określanie ich rozmiarów, wizualizację kształtu i obliczanie objętości. Powstały podczas realizacji przewodu doktorskiego system charakteryzuje się modułową, układającą się w sześć stopni strukturą.

Doktorantka opracowała zatem kompletny system, nazwany dalej MeDAPR, mający na celu usprawnienie diagnostyki obrazowej na podstawie zdjęć CT, PET i, co jest wyjątkowe na skalę międzynarodową, MRI. Wcześniej dostępna literatura skupiała się głównie na łączeniu obrazów CT i PET, co często wynikało z wykonywania badań na tym samym sprzęcie i w tych samych płaszczyznach obrazowania. Jednak doktorantka sprostowała wyzwaniu, które polega

na integrowaniu różnych rodzajów obrazowania dla tego samego pacjenta, które zostały wykonane na różnych maszynach i w odmiennych okresach czasu.

Stworzony system wykorzystuje zarówno tradycyjne metody, takie jak Edge i algorytmy Chana-Vese'a, jak i najnowocześniejsze technologie uczenia głębokiego, takie jak YOLO v.4, Mask RCNN i U-Net. Co więcej, system ten obejmuje autorski generator architektury U-Net, który dostosowuje głębokość sieci w zależności od dostępnych danych wejściowych (obrazów).

Należy podkreślić, że praca ma charakter interdyscyplinarny co w mojej ocenie stanowi jej wielki atut. Autorka oprócz rozległej wiedzy i umiejętności z zakresu informatyki przetwarzania danych, w tym uważanych za trudne dane medyczne, musiała osiąść sporą dawkę wiedzy medycznej, nawiązać kontakt z środowiskiem medycznym. Należy również dodać, że spora część badań prowadzonych w ramach realizacji przewodu miała miejsce podczas pandemii COVID-19 co zdecydowanie nie ułatwiało skutecznej realizacji postawionych sobie przez autorkę zadań, a jednak udało się.

Warto tutaj zaznaczyć, że w swojej rozprawie doktorantka skoncentrowała się nie tylko na aspekcie obrazowania, ale również na kwestiach związanych z leczeniem nowotworów. Szczególny nacisk został położony na obliczenia dotyczące objętości guzów, co stanowi ogromne wsparcie dla lekarzy przy określaniu dawkowania radiofarmaceutyków. Obecnie pomiar objętości glejaka jest zazwyczaj wykonywany ręcznie przez radiologów, co jest procesem czasochłonnym i podatnym na błędy ludzkie.

Precyzyjne określenie lokalizacji, rozmiaru i zaawansowania nowotworu pozwala również na przeprowadzenie analizy jakościowej, co może pomóc w identyfikowaniu źródeł i przyczyn choroby nowotworowej.

Metoda opracowana przez doktorantkę, a także przeprowadzone przez nią obliczenia, zostały zweryfikowane i potwierdzone za pomocą fantomów symulu-

jących guzy mózgu.

Pełny system został wdrożony w chmurze obliczeniowej, co stanowi dodatkową korzyść w kontekście potencjalnego wdrożenia w instytucjach badawczych i placówkach ochrony zdrowia.

Doktorantka przeprowadziła serię badań, które potwierdziły poprawność funkcjonowania opracowanego systemu oraz jego znaczną precyzję.

Badania realizowano we współpracy z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, Uniwersyteckim Centrum Klinicznym (WUM) oraz Dolnośląskim Centrum Onkologicznym.

Struktura pracy jak i rozkład treści są w mojej ocenie poprawne.

Rozdział wstępny poprzedza dwa rozdziały wprowadzające w problematykę obrazowania medycznego oraz przegląd literatury. W tych sekcjach autorka wykazuje swoją biegłość w dziedzinie i dogłębną znajomość światowej literatury, w tym najnowszych publikacji.

Najważniejszym i najbardziej interesującym elementem pracy są rozdziały 4-6, gdzie autorka przedstawia swoje własne rozwiązania. W Rozdziale 5 analizowane są algorytmy detekcji krawędzi, w Rozdziale 6 wprowadzone zostają architektury konwolucyjne, natomiast Rozdział 4 stanowi istotne wprowadzenie do autorskiego systemu MeDAPR.

W Rozdziale 7 autorka omawia swoją propozycję wdrożenia systemu w architekturze chmurowej, w dużej mierze opartej na platformie Microsoft Azure oraz rozwiązaniach open source.

Pani mgr inż. Estera Kot jest doświadczoną badaczką z zaczynającym być zauważalnym dorobkiem publikacyjnym. W jej bibliografii można znaleźć artykuły naukowe potwierdzające jej znajomość tematu i wysoki poziom wiedzy eksperckiej z zakresu podejmowanego zagadnienia. Do najważniejszych prac autorki mógłbym zaliczyć:

1. E. Kot, Z. Krawczyk, K. Siwek, and P. Czwarnowski, "U-net and active contour methods for brain tumour segmentation and visualization," in 2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN, Glasgow, United Kingdom, pp. 1–7,.
2. E. Kot, Z. Krawczyk, K. Siwek, L. Królicki, and P. Czwarnowski, "Deep learning- based framework for tumour detection and semantic segmentation," Bulletin of the Polish Academy of Sciences: Technical Sciences, vol. 69, no. 3, p. e136750, 2021.
3. E.Kot,Z.Krawczyk,K.Siwek,andP.S.Czwarnowski, "U-netandactivecontour methods for brain tumour segmentation and visualization," in 2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), 2020, pp. 1–7.

W dniu pisania recenzji p. mgr inż. Estera Kot ma 18 cytowań i indeks Hirscha $h=2$ według Google Scholar.

Pytania i uwagi krytyczne

Niewdzięcznym obowiązkiem recenzenta jest za to wytknięcie spostrzeżonych uchybień i uwag technicznych.

Podczas lektury rozprawy nie zauważyłem uchybień, które miałyby jakiś szczególnie istotny wpływ na jej jednoznacznie pozytywną ocenę. jednym z nich jest np. pozycja 82. w Bibliografii. Nie bardzo wiem gdzie tego szukać.

Natomiast pojawiło się u mnie kilka pytań, do których chciałbym by doktorantka ustosunkowała się w przypadku dopuszczenia do obrony. Pytania te wynikają z ciekawości, nie zaś z zastrzeżeń do treści:

- Czy planowana jest kontynuacja tych badań oraz ich "produkcyjne" wdrożenie w diagnostyce?, Jak długo może to potrwać?

- Czy planowane jest wykorzystanie innych niż pochodzące od Microsoft rozwiązań chmurowych: Google, AWS, SAS?
- W jaki sposób realizowana jest ochrona danych medycznych pacjentów? Jak realizowany jest protokół bezpiecznej komunikacji do chmury?
- Czy planowane jest wzbogacenie potoku przetwarzania danych o metody najnowsze, na przykład wykorzystujące ChatGPT w analizie lingwistycznej opisów wykonywanych przez radiologów? Niedawno byłem recenzentem rozprawy doktorskiej realizowanej w Politechnice Śląskiej, w której w diagnostyce guzków tarczycy wykorzystywano dane pochodzące z obrazowania, DNA oraz właśnie wspomnianych opisów?

Wszystkie powyższe pytania i uwagi mają charakter pytań z natury dociekliwych i nie mają wpływu na moje jednoznacznie pozytywne wrażenie z lektury pracy doktorskiej pani mgr inż. Estery Kot.

Rekomendacja

Badania prowadzone w ramach realizacji projektu nie zostały jeszcze nigdzie opublikowane.

Moja ocena rozprawy doktorskiej p. mgr. inż. Estery Kot jest zdecydowanie pozytywna.

Uważam, że rozprawa doktorska mgr. inż. Estery Kot spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Informatyki Technicznej i Telekomunikacji Wydziału Elektrycznego Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie mgr. inż. Estery Kot do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin, 2023-08-31

Kierownik Katedry
dr hab. Grzegorz M. Wójcik
prof. UMCS

7

