

Łódź, 4 maja 2020 r.

prof. dr hab. inż. Michał Strzelecki  
Instytut Elektroniki Politechniki Łódzkiej  
ul. Wólczańska 211/215  
90-924 Łódź



**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. inż. Pawła Kłeczka „Computer vision and machine learning algorithms for dermopathological image analysis” („Algorytmy wizji komputerowej i uczenia maszynowego w analizie obrazów dermatologicznych”)  
promotor rozprawy: dr hab. inż. Joanna Jaworek-Korjakowska, prof. uczelni**

Podstawą niniejszej recenzji jest pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Automatyka, Elektronika i Elektrotechnika AGH, dr. hab. inż. Ryszarda Sroki, prof. uczelni z dnia 13.03.2020 r. informujące o powołaniu mnie przez Radę Dyscypliny AEE na recenzenta w postępowaniu doktorskim mgr. inż. Pawła Kłeczka prowadzonym w dyscyplinie automatyka, elektronika i elektrotechnika.

Obserwowany w ostatnich latach rozwój technik obrazowania medycznego oraz opracowanie wielu algorytmów analizy obrazów biomedycznych spowodowały wzrost znaczenia informacji wydobytej z badanych obrazów a także jej efektywne wykorzystanie w diagnostyce medycznej. Ilościowe informacje uzyskane w wyniku analizy obrazów, ze względu na swój obiektywny charakter, w istotny sposób wspomagają realizację procesu diagnostycznego.

Recenzowana rozprawa dotycząca przetwarzania i analizy mikroskopowych obrazów histologicznych należy do tego właśnie nurtu prac badawczych. Celem tych analiz jest uzyskanie ilościowej informacji o obrazowanych preparatach patomorfologicznych, wykorzystywanej w diagnozie wybranych zmian melanocytowych skóry, w tym czerniaka. Jest to jeden z nadzwyczaj złośliwych nowotworów, bardzo szybko powodujący przerzuty do innych organów. W związku z tym szybka i poprawna diagnostyka tego schorzenia jest kluczowa, ponieważ znacznie zwiększa prawdopodobieństwo wyleczenia osoby chorej. Uważam, że tematyka badawcza przedstawiona w rozprawie jest bardzo istotna i aktualna, szczególnie ze względu na możliwość implementacji przedstawionych w pracy metod w komputerowych systemach do analizy obrazów histologicznych wspomagających pracę patomorfologów. Metody analizy obrazów wspomagających wykrywanie czerniaka skóry są rozwijane od dawna, jednak większość prac koncentruje się na analizie obrazów optycznych.

Najczęściej obrazy takie uzyskuje się za pomocą dermatoskopu, choć obecnie są to też obrazy pozyskiwane z aparatów telefonów komórkowych, co wynika z dynamicznego rozwoju aplikacji do analizy zmian skórnych przeznaczonych na urządzenia przenośne. Analiza obrazów mikroskopowych komórek i tkanek (w szczególności struktur tworzących warstwy skóry) stanowi jednocześnie poważne wyzwanie dla badacza. Jest to zagadnienie stosunkowo złożone, m.in. ze względu na dużą zmienność i różnorodność analizowanych obiektów występujących w takich obrazach, częste zakłócenia i artefakty co wynika m.in. z metodyki przygotowywania preparatów. Każdy problem dotyczący analizy obrazów histopatologicznych wymaga indywidualnego podejścia i opracowania specyficznych metod. Z przyjemnością stwierdzam, że Doktorant bardzo dobrze poradził sobie z tym ambitnym zagadnieniem opracowując szereg oryginalnych i skutecznych metod przetwarzania i analizy obrazów mikroskopowych struktur naskórka.

Cel rozprawy został sformułowany jednoznacznie, polegał na opracowaniu metod detekcji trzech rodzajów skórnych zmian melanocytowych: plam soczewicowatych, zmian łączących dysplastycznych oraz czerniaka - na podstawie analizy obrazów histologicznych naskórka barwionych z użyciem hematoksyliny-eozyny.

W rozprawie sformułowano również tezę główną:

**Zaawansowane metody przetwarzania obrazów coraz uczenia maszynowego umożliwiają szczegółową analizę morfometrii naskórka zmiany skórnej na obrazach histopatologicznych.**

oraz dwie tezy pomocnicze:

**Przy wykorzystaniu zaproponowanych metod segmentacji i analizy obrazu możliwa jest ocena stopnia złośliwości zmiany skórnej.**

**Metody uczenia maszynowego pozwalają na sformułowanie podstawowych kryteriów diagnostycznych, możliwych do zastosowania podczas badań histopatologicznych.**

Tezy pomocnicze są sformułowane poprawnie, natomiast teza główna jest moim zdaniem zbyt ogólna i nie w pełni jasna – nie wiadomo, czym jest „szczegółowa analiza morfometrii naskórka” i co ma z niej wynikać (w szczególności czy i dlaczego wyniki takiej analizy prowadzą do klasyfikacji badanych zmian skórnych).

Rozprawa zastała napisana w języku angielskim, liczy 146 stron i została podzielona na 8 rozdziałów. Rozdział 1 stanowi wprowadzenie w tematykę rozprawy, opisuje cele badawcze oraz zawiera postawione tezy. Zawarto tam również dość skromny przegląd literatury zagadnień wykrywania zmian melanocytowych skóry oraz opisano podstawowe elementy składowe zaproponowanego algorytmu detekcji takich zmian. Bardzo ciekawy i starannie przygotowany rozdział 2 naświetla analizowane w pracy zagadnienia od strony medycznej. Opisano tam proces przygotowywania preparatów histologicznych, urządzenia i metody ich obrazowania a także szczegółowo przedstawiono budowę trzech warstw skóry, zwracając uwagę na melanocytowe zmiany patologiczne. Omówiono cechy morfologii skóry różnicujące takie zmiany, które w dalszej części zostały wykrywane i kwantyfikowane w obrazach histopatologicznych dla zbudowania systemu automatycznej detekcji i klasyfikacji wybranych nowotworów. Rozdział 3 ponownie przedstawia główne składowe opracowanego algorytmu analizy obrazów histologicznych, definiując jego trzy podstawowe kroki dotyczące wyodrębnienia tkanki skóry od tła obrazu, segmentacji naskórka oraz znalezienia obszarów reprezentujących sople naskórkowe. Ostatni etap algorytmu dotyczy klasyfikacji danych

wyeksrahowanych z obrazów. Rozdział ten obejmuje również specyfikację analizowanych obrazów preparatów histologicznych skóry pochodzących z baz danych University of Michigan, University of British Columbia oraz Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Rozdział 4 przedstawia algorytm segmentacji tkanek skóry. Opiera się on na zbudowaniu modelu barwnego tła obrazu preparatu histologicznego w przestrzeni CIELAB. Zaproponowane metryki, określone dla tej przestrzeni barwnej, umożliwiły opracowanie zestawu odpowiednio zdefiniowanych warunków, pozwalających na jednoznaczną identyfikację punktów należących do tła obrazu. Ważną cechą opracowanego algorytmu jest uwzględnienie w procesie segmentacji międzykankowych fragmentów preparatów zawierających elementy głębiej leżących struktur zalanych w wosku parafinowym. Uwzględnienie takich obszarów pozwoliło na uzyskanie znacznie dokładniejszych wyników segmentacji w porównaniu do innych metod opisanych w literaturze. Dużą zaletą opisanego podejścia jest automatyczny dobór wartości parametrów wykorzystywanych przy progowaniu przestrzeni CIELAB (z wykorzystaniem metody optymalizacji sekwencyjnego programowania kwadratowego), co czyni omawiany algorytm bardziej odporny na zmianę warunków oświetlenia obrazowania preparatu i szumy procesu akwizycji niż w przypadku metod, gdzie wartości tych parametrów dobierane są na drodze eksperymentalnej.

W kolejnych rozdziałach omówiono metodę segmentacji naskórka oraz obszarów reprezentujących sople naskórkowe, których parametry morfometryczne są decydujące z punktu widzenia klasyfikacji zmian melanocytowych. Obydwa problemy są bardzo trudne i nieoczywiste, ponieważ naskórek zawiera wiele nieregularnych struktur o kształtach i jasnościach zbliżonych do występujących w innych warstwach skóry. Z kolei sople naskórkowe cechują się bardzo złożonym, nieregularnym kształtem, ponadto sama informacja o ich wybarwieniu uniemożliwia przeprowadzenia skutecznej segmentacji. Doktorant z obydwoma tymi zagadnieniami poradził sobie bardzo dobrze, opracowując szereg oryginalnych i pomysłowych algorytmów pozwalających na poprawne wyodrębnienie analizowanych struktur. Do opracowania tych algorytmów wykorzystano informacje o morfologii i własnościach biochemicznych różnych rodzajów komórek oraz połączeń międzykomórkowych. Zaimplementowano również oryginalne koncepcje map porowatości (która określa wybrane właściwości teksturalne analizowanych obszarów) oraz map opisujących koncentrację barwnika, co umożliwiło skuteczną segmentację obszaru naskórka. W przypadku detekcji sopli naskórkowych opracowano metodę umożliwiającą określenie ich położenia w analizowanym preparacie na podstawie wartości szeregu parametrów określających ich kształt. Ta bardzo oryginalna metoda została zweryfikowana i porównana z wynikami manualnej segmentacji wykonanej dla obrazów zawierających ok. 100 takich struktur. Wykazano, że dla znacznej większości poszukiwanych struktur (83%) średnia wartość współczynnika Jaccarda wynosi 0.8, co należy uznać za wynik bardzo dobry.

Rozdział 7 opisuje proces klasyfikacji danych w celu wyodrębnienia trzech analizowanych zmian melanocytowych. Do tego celu wykorzystano typowe klasyfikatory: SVM, drzewa decyzyjne, metodę regresji logistycznej oraz naiwny klasyfikator Bayesa. Danymi wejściowymi dla klasyfikatorów były wybrane parametry morfometryczne sopli naskórkowych. Zabrakło natomiast informacji, jak liczny był zbiór danych treningowych i dlaczego wybrano akurat krotność walidacji krzyżowej wynoszącą 5. Klasyfikatory uczone były dla rozpoznawania trzech rodzajów zmian oraz dla detekcji zmian złośliwych i łagodnych. Uzyskane dokładności klasyfikacji na poziomie 75% oraz 87% (dla klasyfikatora

SVM) należy uznać za zadowalającą. Natomiast należy zwrócić uwagę, że dla klasyfikacji dwuklasowej uzyskano czułość wykrywania zmian melanocytowych wynoszącą 96%, co jest wynikiem bardzo dobrym.

Liczący 151 pozycji wykaz literatury obejmuje najważniejsze pozycje literatury światowej dotyczące tematyki związanej z rozprawą. Zabrakło jednak wybranych prac krajowych, dotyczących analizy obrazów histologicznych (nie zawierają one preparatów tkanek skóry, niemniej Doktorant powinien znać te prace, aby móc odnieść do stosowanych tam metod segmentacji takich obrazów) powstałych m.in. na Wydziale Elektrycznym Politechniki Warszawskiej w zespołach prof. Stanisława Osowskiego oraz prof. Tomasza Markiewicza. Wykaz ten zawiera również 4 publikacje współautorskie zamieszczone w materiałach konferencyjnych i w czasopiśmie Computerized Medical Imaging and Graphics oraz Applied Sciences (IF = 3,298 i IF = 2,217 odpowiednio).

Podsumowując merytoryczną ocenę rozprawy stwierdzam, że Doktorant osiągnął zdefiniowane w pracy cele badawcze. Opracował system analizy obrazów zdjęć histopatologicznych preparatów skóry do automatycznej diagnostyki wybranych trzech zmian melanocytowych na podstawie analizy cech morfometrycznych naskórka. Chciałbym podkreślić, że osiągnięcie celów pracy wymagało wykazania się przez mgr. Pawła Kłeczka szeroką wiedzą nie tylko z dyscypliny automatyka, elektronika i elektrotechnika (w zakresie opracowania metod przetwarzania i analizy histopatologicznych obrazów tkanek skóry) ale także z dyscypliny inżynieria biomedyczna (przez opracowanie metody wspomagającej diagnostykę wybranych zmian melanocytowych dzięki automatycznej detekcji plam soczewicowatych, zmian łączących dysplastycznych oraz czerniaka). Do najważniejszych osiągnięć Autora pracy zaliczam opracowanie, implementację oraz weryfikację:

1. algorytmu segmentacji tkanki skóry w obrazach histopatologicznych z wykorzystaniem opracowanego modelu tła obrazu w przestrzeni barwnej CIELAB;
2. algorytmu detekcji naskórka na podstawie rozkładu gęstości barwnika hematoksyliny-eozyny oraz właściwości morfologicznych i biochemicznych występujących w naskórku komórek i połączeń międzykomórkowych;
3. metody wykrywania sopli naskórkowych oraz wyznaczenia ich parametrów morfometrycznych, które odgrywają kluczową rolę w klasyfikacji analizowanych zmian melanocytowych.

Praca jest napisana poprawnym językiem angielskim, nie budzi również zastrzeżeń od strony redakcyjnej. Nie do końca zrozumiałe jest używanie przez Autora pierwszej osoby liczby mnogiej, co sugeruje istnienie większej grupy autorów rozprawy. Na szczęście Doktorant wyjaśnił, że przyjęta forma jest pewnego rodzaju manierą i jest on jedynym autorem przedstawionych w pracy rozwiązań. Generalnie, przy pisaniu tekstów naukowych zalecałbym używanie formy bezosobowej.

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

1. Dla segmentacji całego obszaru struktur skóry (rozdział 4) parametry metody zostały dobrane w sposób automatyczny, natomiast w pozostałych przypadkach (segmentacja naskórka oraz sopli naskórkowych) wartości parametrów optymalizowane były na drodze eksperymentów. Czy w tych przypadkach nie można

było zastosować jakiejś procedury optymalizacji parametrów dla zwiększenia uniwersalności opracowanych metod segmentacji?

2. Do klasyfikacji wykorzystano 7 parametrów morfometrycznych wyznaczonych dla sopli naskórkowych. Zabrakło tu jednak analizy pozwalającej na określenie, które z tych parametrów są najbardziej istotne z punktu widzenia klasyfikacji zmian melanocytowych. Zastosowanie metod selekcji i/lub projekcji cech pozwoliłoby odpowiedzieć na to pytanie, ponadto byłoby możliwe wyeliminowanie parametrów nieprzydatnych, zakłócających proces klasyfikacji.
3. Opracowane mapy porowatości określają w jakiś sposób właściwości tekstury obrazu wertwy skórka. Niemniej, czy zastosowanie dla takich obrazów narzędzi analizy tekstur nie ułatwiłoby procesu segmentacji obszaru naskórka?
4. W dyskusji uzyskanych wyników zabrakło mi porównania wyników uzyskanych przez Autora (uzyskanych dla obrazów histologicznych) z rezultatami podobnych analiz, ale otrzymanych dla obrazów optycznych. Pozwoliło by to na porównanie obydwu podejść i ocenę ich skuteczności, ewentualnej komplementarności oraz przydatności w diagnostyce wybranych zmian patologicznych skóry.
5. Z pracy nie wynika, czy otrzymane wyniki zostały przedyskutowane z lekarzami histopatologami, z którymi Doktorant współpracował. Ich opinia, dotycząca skuteczności opracowanego systemu klasyfikacji wybranych zmian melanocytowych skóry, byłaby bardzo przydatna również w zakresie wskazań potencjalnych kierunków ulepszenia działania systemu oraz możliwości jego ewentualnego przetestowania w warunkach klinicznych.

Wszystkie moje uwagi krytyczne i dyskusyjne w żadnym stopniu nie wpływają na jednoznacznie pozytywną ocenę recenzowanej pracy. Stwierdzam, że praca „Computer vision and machine learning algorithms for dermopathological image analysis” dotyczy dyscypliny automatyka, elektronika i elektrotechnika oraz z nadmiarem spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. z późniejszymi zmianami, oraz wnioskuję o przyjęcie tej rozprawy i dopuszczenie mgr. inż. Pawła Kłeczka do publicznej obrony.

Jednocześnie uważam, że opracowane w pracy metody analizy obrazów cechują się wysokim poziomem merytorycznym oraz dużą oryginalnością, mają także istotny wkład do dziedziny analizy obrazów biomedycznych. Dotyczy to głównie algorytmów segmentacji obszaru naskórka oraz sopli naskórkowych. Należy również podkreślić dużą dojrzałość Doktoranta w prowadzeniu badań naukowych i dokumentowania ich wyników. Przedstawione w rozprawie wyniki badań zostały porównane z wynikami uzyskanymi dla innych referencyjnych metod znanych z literatury. W dyskusji omówiono nie tylko zalety opisanych metod, ale również wyszczególniono ich ograniczenia i wskazano możliwości poprawy ich działania. O wysokiej jakości prowadzonych badań świadczą również dwie współautorskie publikacje w dobrych czasopismach (Computerized Medical Imaging and Graphics i Applied Sciences) oraz przyznanie Doktorantowi grantu NCN „Analiza morfometrii ludzkiego naskórka na zdjęciach histopatologicznych” (Preludium, 2016). Na szczególne uznanie zasługuje również interdyscyplinarny charakter rozprawy (Autor wykazał osiągnięcia w dyscyplinach automatyka, elektronika i elektrotechnika oraz inżynieria biomedyczna). W związku z powyższym wnioskuję również o wyróżnienie rozprawy mgr. inż. Pawła Kłeczka.

*M. Stępień*

