

Prof. dr hab. inż. Zygmunt Wróbel
Instytut Informatyki
Uniwersytet Śląski w Katowicach
zygmunt.wrobel@us.edu.pl

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
dla Wydział Elektrotechniki, Elektroniki, Informatyki i Automatyki
Politechniki Łódzkiej

Tytuł rozprawy:

**Modelowanie zjawisk termicznych tkanki skóry do wspomaganie
diagnostyki zmian patologicznych**

Autor rozprawy doktorskiej:

Mgr inż. Maria Strąkowska

Promotor pracy doktorskiej:

Dr hab. inż. Michał Strzelecki Prof. PŁ

1. Problematyka naukowa oraz przedmiot rozprawy

Cel niniejszej rozprawy doktorskiej było opracowanie i weryfikacja w warunkach klinicznych nowej metody termowizyjnych badań przesiewowych stanów chorobowych skóry i tkanek wewnętrznych. Zaproponowana metoda polega na rozwiązywaniu termicznego problemu odwrotnego. W celu rozwiązania termicznego zagadnienia odwrotnego opracowano wielowarstwowy model termiczny tkanki skóry uwzględniający ukrwienie. Pozwoliło to na wyznaczenie wartości parametrów termicznych skóry, które dyskryminują stany fizjologiczne i patologiczne.

Praca składa się z 6 rozdziałów.

W rozdziale 1 „Wprowadzenie” przedstawiono stan wiedzy w dziedzinie zastosowań termowizji w podczerwieni w medycynie, w tym głównie dynamicznej termowizji aktywnej.

Przedstawiono dwie tezy pracy, których udowodnienie powinno być podstawą osiągnięcia głównego celu naukowego, jakim jest opracowanie nowej metody medycznych badań przesiewowych. W następujący sposób sformułowane tezy pracy:

1. Aproksymacja krzywej wzrostu temperatury skóry za pomocą kombinacji liniowej funkcji eksponencjalnej i funkcji błędu umożliwi zastosowanie zaproponowanego modelu termicznego tkanki do estymacji parametrów termicznych i ukrwienia skóry.

2. Możliwe jest opracowanie metody medycznych badań przesiewowych z zastosowaniem dynamicznej termowizji aktywnej w podczerwieni i wykorzystującej parametry termicznego modelu skóry do wykrywania stanów patologicznych.

W tym rozdziale przedstawiono również siedem cząstkowych cele pracy.

W rozdziale 2 „Modele termiczne struktur biologicznych” omówiono modelowanie przepływu ciepła w wielowarstwowej strukturze tkanki, z uwzględnieniem ukrwienia. Zaproponowany model ma rozwiązanie analityczne w dziedzinie częstotliwości. Model ten zastosowano do rozwiązania termicznego zagadnienia odwrotnego i wyznaczenia wartości parametrów termicznych i ukrwienia tkanki. Jest to poprawnie wykonany „stan techniki” który będzie podstawą interpretacji otrzymanych wyników badawczych.

W rozdziale 3 „Nowa metoda badań przesiewowych” przedstawiono metodę badań przesiewowych wykorzystującą aktywną termowizję. Szczegółowo przedstawiono procedurę wykonywania pomiarów: metody chłodzenia skóry (cztery sposoby) oraz rejestracji sekwencji termogramów. Zilustrowano wyniki prowadzonych badań dla 25 pacjentów chorych na łuszczycę. Opisano algorytm przetwarzania sekwencji termogramów, zwracając szczególną uwagę na wpływ ruchu pacjenta na wyniki badań. Zaproponowano metodę korekcji ruchu. Zaproponowano zastosowanie znaczników do korekcji ruchu. Na podstawie analizy czasowej i częstotliwościowej wyznaczono wartości parametrów modelu termicznego.

W rozdziale 4 „Analiza estymowanych parametrów modelu termicznego” przedstawiono parametry modelu termicznego zastosowane do klasyfikacji. Następnie przedstawiono cztery metody klasyfikacji (drzewa decyzyjne, sieci wektorów nośnych SVM, algorytm k-najbliższych sąsiadów k-NN, liniowa analiza dyskryminacyjna LDA) które były wykorzystane w pracy do analizy danych medycznych uzyskanych w badaniach przesiewowych. Opisano metody selekcji i redukcji liczby cech oraz metody klasyfikacji. Przedstawiono metody wykrywania stanów patologicznych skóry wykorzystującą przedstawione wcześniej metody analizy danych na przykładzie łuszczycy. Przedstawiono wyniki przeprowadzonych badań klinicznych.

W rozdziale 5 „Badania struktur biomedycznych metodą termografii aktywnej” przedstawiono zastosowanie opracowanych metod termografii aktywnej do badania obszarów

występowania naczyń krwionośnych. Opisano metodę obrazowania naczyń krwionośnych oraz sposób wyznaczania wartości parametrów termicznych tkanki i współczynnika ukrwienia uwzględniając analizę niepewności. Opisano zastosowania opracowanego algorytmu aktywnej termowizji do wyznaczania ukrwienia powierzchni skóry. Zaprojektowano i skonstruowana urządzenie do stymulacji termicznej skóry.

W rozdziale 6 „Podsumowanie” przedstawiono najważniejsze osiągnięcia pracy, wnioski końcowe. Przedstawiono również plany na przyszłe badania dotyczące między innymi udoskonalenia metody pobudzenia termicznego np. z wykorzystaniem ogniwa Peltiera.

2. Originalność i innowacyjność rozprawy

Nowym oryginalnym rezultatem pracy jest opracowanie metody badań przesiewowych, w których wykorzystano fizyczne parametry tkanek do różnicowania stanów fizjologicznych i patologicznych. Dotychczas systemy obrazowe, w tym także termowizyjne, stosowały abstrakcyjne cechy obrazów (np. parametry statystyczne pierwszego i drugiego rzędu) często słabo skorelowane z procesami zachodzącymi w żywych organizmach. Jak wynika z przeprowadzonych badań, na podstawie parametrów termicznych modeli wielowarstwowych struktury tkanek, można lepiej i łatwiej interpretować otrzymane wyniki, a co za tym idzie, skuteczniej diagnozować wybrane przypadki chorobowe.

Jako oryginalny dorobek naukowy autorki rozprawy można zaliczyć następujące elementy:

- opracowanie termicznych modeli wielowarstwowej struktury tkanki skóry człowieka z uwzględnieniem ukrwienia w dziedzinie częstotliwości,
- opracowanie i rozwiązanie termicznego problemu odwrotnego i wyznaczenie wartości parametrów termicznych oraz ukrwienia poszczególnych warstw skóry,
- opracowanie metody klasyfikacji przypadków fizjologicznych i patologicznych skóry na przykładzie wybranych jednostek chorobowych,
- przeprowadzenie badań klinicznych w celu weryfikacji opracowanej metody,
- przeprowadzenie analizy wyników i oceny skuteczności proponowanej metody badań przesiewowych.

W pracy przedstawiono również narzędzia informatyczne do prowadzenia badań medycznych metodą stymulacji termicznej. Opracowano między innymi: programy do analizy wyników, programy korekcji termogramów wynikające z ruchu pacjenta w czasie badań oraz metodologii prowadzenia eksperymentów termografii aktywnej.

3. Słabe strony rozprawy, uwagi do dyskusji

Słabe strony rozprawy przedstawię w postaci punktów trzech punktów do dyskusji.

Uwagi ogólne

We „wprowadzeniu” podano dwie tezy pracy oraz siedem szczegółowych celów badawczych. W podsumowaniu brak odniesienia jak zostały zrealizowane tezy. Należałoby dać odpowiedzi na dwa pytania.

Odpowiedz na tezę nr 1 – czy aproksymacja krzywej wzrostu temperatury skóry za pomocą kombinacji liniowej funkcji eksponencjalnej i funkcji błędu, umożliwia i w jakim stopniu zastosowanie zaproponowanego modelu termicznego tkanki do estymacji parametrów termicznych i ukrwienia skóry.

Odpowiedz na tezę nr 2 – czy opracowanie metody medycznych badań przesiewowych z zastosowaniem dynamicznej termowizji aktywnej w podczerwieni i wykorzystującej parametry termicznego modelu skóry są i w jakim możliwym stopniu do wykrywania stanów patologicznych.

W pracy brak jasno sformułowanej deklaracji, czy tezy zostały potwierdzone oraz czy szczegółowe cele badawcze zostały zrealizowane.

Uwagi szczegółowe:

- W pracy nie zostały przedstawione informacje o czasie przetwarzania sekwencji obrazów termowizyjnych (str. 58) w różnych konfiguracjach proponowanej metody (np. z różnymi algorytmami kompensacji ruchu). Założono stałą częstotliwość akwizycji równą 50 Hz, co dla czasu badania równego ok. 6 minut daje aż 18 tysięcy zdjęć. Można się zastanowić, czy konieczne jest pobieranie obrazów z taką częstotliwością przez cały czas badania. Zależność zmian temperatury od czasu jest eksponentyjna, więc można by rozważyć stopniowe zmniejszanie częstotliwości akwizycji. Z całą pewnością przyczyniłoby się to do zmniejszenia czasu potrzebnego na przetworzenie serii obrazów.
- Metody korekcji ruchu z zastosowaniem jednego znacznika (str.63.). W takim przypadku problematyczne, a na pewno obarczone dużym błędem, jest wyznaczanie kąta obrotu. Z przedstawionych w pracy zdjęć wynika, że zostały zastosowane znaczniki mniej więcej kwadratowe. Czy wykorzystanie znaczników o innych proporcjach np. bardziej podłużnych nie uprościłoby określania kąta?
- Autorka pracy pisze - str. 15 „Efektem końcowym pracy było potwierdzenie, że tak wyznaczone wartości parametrów termicznych można użyć do klasyfikacji stanów chorobowych skóry i tkanek wewnętrznych, np. przy zastosowaniu znanych metod klasyfikacji.” To zdanie powinno być we wnioskach.
- Autorka pisze: „Opracowany algorytm badań przesiewowych bazujący na modelowaniu termicznym tkanki oraz aktywnej termografii umożliwia z dużą dokładnością (96%)

określenie, czy badana tkanka skórna jest zmieniona chorobowo.” Autorka wspomina o 96% skuteczności algorytmu (str.93) ale nie doszukałem się wyników skuteczności podobnych metod lub jasnego stwierdzenia, że nie ma z czym porównać wyników, ponieważ takie metody dotychczas nie istnieją.

- Autorka pisze: „Średnia skuteczność klasyfikacji dla wszystkich testów wykorzystujących parametry nieznormalizowane wyniosła 66%, a dla parametrów znormalizowanych 86%. Najlepszym klasyfikatorem rozróżniającym skórę zdrową i chorą okazał się klasyfikator k-NN”. Nie podano żadnego „dowodu” potwierdzającego to stwierdzenia.
 - Na str. 49 autorka pisze: „Czas akwizycji sekwencji termogramów został ustalony empirycznie. Dla schłodzenia powierzchni skóry o około 2 - 7°C, czas powrotu temperatury do stanu ustalonego w większości przypadków nie przekracza 6 min. Brak komentarza takiego wyboru.
 - Rysunek 2.20 – przedstawiono tam linię trendu, zatem można wnioskować, że wykorzystano do tego analizę regresji. Tu nasuwają się dwie kwestie: 1) jakie jest równanie regresji?, ponieważ z nachylenia linii trendu obliczono parametr $c_{thb\alpha}$, 2) z wykresu wynika, że linia trendu wyznaczona została praktycznie dla 4 punktów (mamy tylko 4 wartości q na osi x). Regresję stosuje się raczej, jeżeli punktów jest przynajmniej 6, w przeciwnym razie dopasowanie może być przypadkowe. Autorka prawdopodobnie założyła, że skoro dla 3 osób zmierzono 4 punkty to razem jest ich 12, ale jest to trochę „naciągane” założenie, co widać na wykresie.
 - Strona 95 – tabela 4.4 część dla $G2.x$ – jest nieco zastanawiające, że liczba fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych wychodzi za każdym razem taka sama.
 - Na str. 112, podano najważniejsze osiągnięcia niestety nie cytując w które pozycji literaturowej autorki są wyniki potwierdzające poszczególne osiągnięcia.
 - Również str.112: „Na podstawie powyższych wniosków można stwierdzić, że uzyskane wyniki mają pozytywny wpływ na rozwój dyscypliny informatyki dzięki opracowaniu metod modelowania cieplnego tkanek oraz metod analizy estymowanych parametrów modelu termicznego skóry.” To niezbyt poprawne zdanie.
 - Moim zdaniem każdy rozdział powinien zakończyć się krótkim podsumowaniem – co uzyskano i jakie to ma znaczenie dla następnego rozdziału.
- Kilka uwag dotyczących niezbyt poprawnych sformułowań:
- Prezentacja wzorów i jednostek – raz jest „kropka” jako znak mnożenia a raz jest pominięta. O ile we wzorach można to zaakceptować, to przy jednostkach może być mylące, np. str. 23 – jednostka przewodności cieplnej – J/mK – można odczytać džul/mili Kelwin.

- Niejednoznaczność niektórych zdań, np. str. 41 „Gęstość strumienia mocy promieniowania regulowano poprzez zmianę odległości lampy od dłoni w zakresie 500 – 300 W/m² [70]” – sugeruje, że odległość wyrażana jest w jednostkach W/m².
- Na stronie 44 jest „dziwny” zapis wzoru na Q – różniczka częściowa po tS – z dalszego opisu wynika, że jest to różniczka częściowa V po t, podzielona na S. Nawias w mianowniku zaburza zrozumienie wzoru. Ponadto w spisie oznaczeń i symboli, V jest objętością. Zatem zgodnie ze wzorem jest to zmiana objętości w czasie na jednostkę powierzchni a wyrażona jest jednostką prędkości m/s. Moim zdaniem jest to mylące, zapis można porównać do wzoru 2.11, który jest bardziej czytelny.
- Moim zdaniem w pracy doktorskiej szczególnie z zakresu informatyki nie powinny być cytowane prace „starsze” niż np. 25 lat. Publikacja [18] z 1936 roku, [56] i [59] z 1948, [34] z 1974 itp. Nie pełne dane dla [61]
- Korekta pracy. Dwa przykłady: Na stronie tytułowej nazwisko autorskie brzmi „Strąkowka” natomiast w spisie literatury "Strąkowska" (przez „s”). E. Kącki. Równania różniczkowe cząstkowe w zagadnieniach „cizyki” i techniki. WNT, Warszawa, 1992.

4. Wnioski końcowe

Zawarte w opinii krytyczne uwagi, nie wpływają w znaczącym stopniu na ocenę wartości merytorycznej rozprawy.

Przedstawiona w pracy oryginalna metoda badań przesiewowych polega na rozwiązaniu termicznego zagadnienia odwrotnego, co umożliwia wyznaczenie wartości parametrów termicznych skóry lub innych tkanek, w tym także wewnętrznych. Założono, że wartości parametrów tkanki, w tym ukrwienie, zależne od zmian chorobowych i mogą być zastosowane do rozróżnienia stanów patologicznych i fizjologicznych. Modelowanie przepływu ciepła w tkankach przeprowadzane jest w dziedzinie czasu metodami numerycznymi przy zastosowaniu pakietów do modelowania fizycznego dowolnych obiektów.

Przedstawiona praca naukowa jest istotnym wkładem do opracowania i wdrożenia nowych metod diagnostycznych w medycynie z zastosowaniem dynamicznej termowizji aktywnej w podczerwieni. Rezultaty prac naukowych prowadzonych w ramach tej dysertacji budzą nadzieję, że termowizja stanie się w niedalekiej przyszłości standardową metodą badań przesiewowych i będzie stosowana powszechnie w różnych przypadkach chorobowych.

Efektem końcowym pracy było potwierdzenie, że tak wyznaczone wartości parametrów termicznych można użyć do klasyfikacji stanów chorobowych skóry i tkanek wewnętrznych, np. przy zastosowaniu znanych metod klasyfikacji.

Celem dysertacji było także dokładniejsze poznanie procesów termicznych zachodzących w żywych tkankach, w tym procesie termoregulacji i sposobów modelowania tych zjawisk z uwzględnieniem ukrwienia. Zaprojektowano i skonstruowano urządzenie do stymulacji termicznej skóry. W pracy brak informacji, czy będzie zgłoszony wniosek patentowy.

Autorka pisze (str. 112): W przyszłości planowane jest wykorzystanie opracowanej metody badań przesiewowych do oceny innych schorzeń, w których ukrwienie tkanki chorej jest inne niż zdrowej, m.in.: czerniaka, raka piersi, innych stanów zapalnych, a także do wykrywania wczesnych zmian.

Podsumowując stwierdzam, że Autor rozprawy wykazał zdolności do samodzielnego rozwiązania złożonego problemu badawczego przy użyciu nowoczesnych metod badawczych i własnych idei badawczych.

Uzyskane wyniki badawcze były prezentowane ogółem w 10 recenzowanych czasopismach. Sześć z nich to publikacje w czasopismach, w tym 4 z listy JCR. Cztery publikacje zostały opublikowane w materiałach konferencyjnych. Materiały trzech konferencji są indeksowane w bazie IEEE.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że praca doktorska powstała częściowo w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki - Preludium 6, w latach 2013-2016, UMO-2013/11/N/ST7/02630. „Weryfikacja w warunkach klinicznych nowego algorytmu termowizyjnych badań przesiewowych stanów chorobowych skóry i tkanek wewnętrznych”, którego autorka rozprawy był jednym z wykonawców.

5. Konkluzja

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca „Modelowanie zjawisk termicznych tkanki skóry do wspomaganie diagnostyki zmian patologicznych” spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk technicznych i wnioskuję o dopuszczenie mgr inż. Marii Strąkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



