

RECENZJA
rozprawy doktorskiej mgr. inż. Sławomira Wałkowskiego pt.
„Nowe aspekty analizy obrazów mikroskopowych w świetle obiektywizacji rozpoznań
histologicznych”

Promotor: prof. dr hab. Danuta Ostalska-Nowicka

I. Problematyka naukowa oraz przedmiot rozprawy

Od mniej więcej dwóch dekad na pograniczu nauk biologicznych, medycznych oraz informatyki i matematyki intensywnie rozwijane są nowe obszary badawcze. Dziedziny niegdyś postrzegane jako bardzo odległe od siebie nawzajem, takie jak medycyna i biologia z jednej strony oraz informatyka i matematyka z drugiej, okazały się zaskakująco mocno ze sobą powiązane. Wynika to m.in. z faktu, że zjawiska biologiczne zawierają wiele regularności oraz podlegają ścisłym regułom, które jednak nie zawsze łatwo jest dostrzec. Coraz więcej odkryć dokonywanych w minionych latach wskazuje, że dla dogłębnego poznania natury świata ożywionego niezbędne jest stosowanie do jego opisu i analizy ścisłych metod matematycznych oraz informatycznych. Mimo wspomnianych wcześniej dwóch dziesięcioleci ścisłych związków biologii i medycyny z informatyką oraz matematyką nadal istnieje bardzo dużo obszarów po stronie bio-medycznej, które nie doczekały się jeszcze badań prowadzonych za pomocą metod informatycznych. Są to obszary, w których nierzadko zastosowanie nawet stosunkowo mało skomplikowanych metod informatycznych może przynieść interesujące wyniki biologiczne lub medyczne. Dotyczy to zwłaszcza medycyny, co może nieco dziwić, jednak należy zwrócić uwagę na fakt, iż do tego, by takie badania mogły się rozpocząć, często potrzebna jest osoba, która z jednej strony dobrze zna naturę problemów medycznych, które miałyby być poddane analizie, a z drugiej strony orientuje się, jakie metody informatyczne można by do takiej analizy zastosować i jakiego rodzaju wyniki mogłyby one przynieść. Takich osób nadal jest niewiele, a lektura recenzowanej rozprawy doktorskiej skłania do przypuszczenia, że jedną z nich jest jej Autor. W swoich badaniach zajął się on analizą mikroskopowych obrazów preparatów histologicznych.

Generalnie, badania w zakresie wspomaganey metodami informatycznymi analizy obrazów uzyskiwanych za pomocą różnych technik obrazowania medycznego prowadzone są w wielu ośrodkach bardzo intensywnie. Mimo to jednak mgr inż. Sławomir Wałkowski sformułował i podjął się rozwiązania problemów, które nie były dotąd w zaproponowany przez niego sposób badane i tym samym włączył się we wspomniany nurt badawczy.

Rozprawa doktorska mgr. inż. Sławomira Wałkowskiego stanowi cykl czterech publikacji. Składają się na niego następujące artykuły:

- [1] S. Wałkowski, J. Szymaś. Quality evaluation of virtual slides using methods based on comparing common image areas. *Diagnostic Pathology*, 2011, 6 (Suppl. 1), S14.
- [2] S. Wałkowski, M. Lundin, J. Szymaś, J. Lundin. Students' performance during practical

examination on whole slide images using view path tracking. *Diagnostic Pathology*, 2014, 9, 208.

- [3] S. Wałkowski, M. Lundin, J. Szymaś, J. Lundin. Exploring viewing behavior data from whole slide images to predict correctness of students' answers during practical exams in oral pathology. *Journal of Pathology Informatics*, 2015, 6, 28.
- [4] S. Wałkowski, J. Szymaś. Histopatologic patterns of nervous system tumors based on computer vision methods and whole slide imaging (WSI). *Analytical Cellular Pathology*, 2012, 35, 117-122.

II. Analiza treści rozprawy oraz uzyskanych wyników

1. Treść rozprawy

Zagadnienia badawcze, których dotyczy rozprawa doktorska mgr. inż. Sławomira Wałkowskiego, związane są z automatyzacją analizy cyfrowych obrazów mikroskopowych całych preparatów histologicznych i można ogólnie sformułować je w następujący sposób:

- 1) analiza porównawcza cyfrowych obrazów preparatów histologicznych,
- 2) analiza sposobów oglądania przez studentów cyfrowych obrazów preparatów histologicznych,
- 3) klasyfikacja preparatów histologicznych na podstawie ich cyfrowych obrazów, umożliwiająca przypisanie ich do określonej choroby.

Są to zagadnienia w znacznym stopniu różniące się między sobą. Pierwsze z nich ma istotne znaczenie dla ewentualnych dalszych badań prowadzonych w oparciu o porównywane obrazy preparatów, gdyż na podstawie wyników tych porównań można, a raczej należy, wybrać do dalszych badań obrazy o najwyższej jakości. W pracy [1] poddano tego rodzaju analizie dwa zbiory obrazów pozyskanych za pomocą zrobotyzowanego mikroskopu wyposażonego w kamerę oraz za pomocą skanera preparatów ze standardowym wyposażeniem. Analizę tę przeprowadzono za pomocą zaproponowanej we wspomnianej pracy metody opartej na tzw. *grey-level co-occurrence matrix* oraz dwóch miarach, tj. kontraście i entropii. Wyniki badań wskazały, iż lepszą jakość mają obrazy uzyskane za pomocą zrobotyzowanego mikroskopu. Wyniki te są zgodne z oceną patologa, który również oglądał te preparaty.

Badania prowadzone przez Doktoranta nad drugim z wymienionych powyżej zagadnień opisane zostały w pracach [2] i [3]. Zaproponowano w nich metodę śledzenia sposobu, w jaki studenci oglądają cyfrowe obrazy preparatów histologicznych. Badania przeprowadzone na grupach studentów analizujących obrazy w trakcie rozwiązywania testów dały pewne wskazówki dotyczące wzorców oglądania takich obrazów przez studentów udzielających poprawnych odpowiedzi, jak i tych udzielających odpowiedzi błędnych. Są to stosunkowo proste wzorce, jednak mogą stanowić cenną wskazówkę możliwą do ewentualnego wykorzystania w procesie dydaktycznym. Ponadto, metodę tę można by zastosować do analizy sposobów oglądania obrazów preparatów przez doświadczonych patologów, co z jednej strony również można by wykorzystać w trakcie nauczania studentów, a z drugiej, przy projektowaniu algorytmów i aplikacji wspomagających analizę preparatów.

Ponadto, w pracy [3] podjęto próbę przewidzenia poprawności odpowiedzi udzielanych przez studentów na podstawie analizy sposobów oglądania przez nich obrazów preparatów. W badaniu tym zastosowano proste metody uczenia maszynowego, tj. drzewa decyzyjne i lasy losowe. Okazało się, że tego rodzaju przewidywanie jest trudne i zastosowane metody nie dawały w pełni zadowalających wyników.

Z kolei praca [4] dotyczy trzeciego z wymienionych na wstępie zagadnień. W artykule tym zaproponowano algorytm, który na podstawie analizy struktury cyfrowego obrazu preparatu

histologicznego klasyfikuje go jako związany z glejakiem wielopostaciowym, nerwiakiem nerwu VIII lub z żadnym z tych nowotworów. Algorytm ten dał obiecujące wyniki, chociaż nie poradził sobie z bardziej niejednoznacznymi obrazami.

2. Najważniejsze wyniki przedstawione w rozprawie

Za najważniejsze wyniki przedstawione w rozprawie uznać można:

- 1) metodę oceny jakości obrazów preparatów histologicznych,
- 2) metodę analizy sposobów oglądania obrazów preparatów histologicznych,
- 3) metodę klasyfikacji obrazów preparatów histologicznych umożliwiającą przypisanie ich do określonych chorób.

3. Uwagi merytoryczne

Przedstawione w rozprawie wyniki są interesujące. Artykuły, które składają się na rozprawę, są generalnie napisane starannie i w zrozumiały sposób. Mimo to jednak można postawić pewne pytania dotyczące m.in. metod zastosowanych w opisanych badaniach.

W badaniach dotyczących porównywania jakości obrazów Doktorant zdecydował się wykorzystać *grey-level co-occurrence matrix* oraz dwie proste miary, tj. kontrast i entropię. Uzyskane wyniki są ciekawe, jednak nasuwa się pytanie, jaka była motywacja do oparcia zaproponowanej metody na tej macierzy oraz wykorzystania akurat tych prostych miar? Czy wybór ten poprzedzony był jakąś analizą innych możliwości lub być może wstępnymi badaniami, które skłoniły do wyboru akurat takiej reprezentacji obrazów oraz miar jakości?

Z kolei w badaniach dotyczących analizy sposobów oglądania obrazów preparatów histologicznych udało się zaobserwować pewne wzorce związane z udzielaniem przez studentów poprawnych i niepoprawnych odpowiedzi w trakcie rozwiązywania testów. Z drugiej jednak strony, na podstawie analizy wspomnianych sposobów nie udało się w satysfakcjonujący sposób przewidzieć, czy odpowiedzi poszczególnych studentów będą poprawne, czy niepoprawne. Nasuwa się zatem pytanie, dlaczego na podstawie wykrytych wzorców nie można przewidzieć poprawności odpowiedzi? Można też zadać pytanie, dlaczego do takiego przewidywania wybrano drzewa decyzyjne i lasy losowe? Być może zastosowanie bardziej zaawansowanych metod dałoby lepsze wyniki? Ponadto, można też zapytać, dlaczego w ogóle warto próbować przewidzieć poprawność odpowiedzi na podstawie tego rodzaju analizy - do czego taka metoda przewidywania, gdyby była skuteczna, mogłaby zostać wykorzystana?

Na stronie 42 rozprawy jest napisane, że wzorce o dużej wypukłości są odrzucane, a dzieje się to wtedy, gdy iloraz S/S_{convex} przekracza pewien próg. Jednak taki próg będzie przekroczony dla odpowiednio małych wartości S_{convex} . Jak to się ma do "dużej wypukłości"?

W rozprawie niektóre wyniki uzyskiwane za pomocą zaproponowanych metod informatycznych były weryfikowane przez patologa. Czy był to jeden patolog, czy też wielu? Należałoby bowiem uwzględnić możliwość, że patolodzy mogą różnić się ocenami analizowanych obrazów. Jaki jest/powinien być w takim razie punkt odniesienia przy ocenie poprawności zaproponowanych metod?

4. Podsumowanie

Wymienione powyżej uwagi merytoryczne stanowią podstawę do ewentualnej dyskusji i nie mają zasadniczego wpływu na wagę i jakość przedstawionych w rozprawie wyników oraz nie wpływają w istotny sposób na jej jednoznacznie pozytywną ocenę. Moim zdaniem mgr inż. Sławomir Wałkowski przedstawił w swojej rozprawie doktorskiej interesujące wyniki naukowe dotyczące wspomaganej metodami informatycznymi analizy obrazów preparatów histologicznych. Rozważane problemy są ważne dla biologii medycznej, a ich rozwiązanie stanowi interesujący wkład w badania rozwijające się na pograniczu nauk medycznych i biologicznych oraz informatyki. Doktorant zastosował właściwe metody badawcze odwołując się przy tym do stosownej literatury. Warto też zwrócić uwagę na fakt, że trzy spośród czterech artykułów składających się na rozprawę doktorską mgr. inż. Sławomira Wałkowskiego ukazały się w czasopismach z listy JCR (przy czym w jednym przypadku był to suplement). Świadczy to dodatkowo o tym, że wyniki uzyskane przez Doktoranta zostały już docenione przez środowisko naukowe.

III. Konkluzja

Rozprawa doktorska mgr. inż. Sławomira Wałkowskiego zawiera oryginalne i interesujące wyniki naukowe dotyczące wspomaganej informatycznie analizy cyfrowych obrazów preparatów histologicznych. Uważam, że wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki zostały spełnione. Wnoszę zatem o dopuszczenie wspomnianej rozprawy do publicznej obrony.

