

Recenzja rozprawy doktorskiej

Anna Lisowska

zatytułowanej:

*Leveraging artificial intelligence in the area of connectomics for
automated early diagnosis of Alzheimer's disease*

1. Problem badawczy i jego znaczenie

Głównym problemem badawczym zdefiniowanym w rozprawie jest opracowanie metody wspomagającej diagnozę demencji na podstawie analizy wybranych sekwencji obrazów tomografii rezonansu magnetycznego z zastosowaniem uczenia maszynowego. Problem ten bez wątpienia ma charakter naukowy, jego poprawne rozwiązanie wymaga posiadania wiedzy z dyscypliny Informatyka techniczna i telekomunikacja (ITT), zaś w szczególności z przetwarzania i analizy obrazów biomedycznych, analizy danych oraz znajomości metod uczenia maszynowego. Zagadnienie to jest nadzwyczaj aktualne, ponieważ nie istnieją dziś w pełni skuteczne metody umożliwiające rozpoznanie choroby Alzheimera (szczególnie we wczesnych stadiach jej rozwoju) na podstawie diagnostyki obrazowej. Problem jest również ważny oraz jego rozwiązanie posiada znaczenie praktyczne. Choroby Alzheimera nie można przy obecnym stanie wyleczyć, natomiast można spowolnić jej rozwój, pod warunkiem wczesnego wykrycia, znacznie w ten sposób poprawiając komfort życia pacjentów. Z tego powodu opracowanie nieinwazyjnej metody wczesnej diagnostyki tej choroby jest bardzo istotne, zwłaszcza w świetle starzejącego się społeczeństwa, co w konsekwencji zwiększa zapadalność na choroby neurodegeneracyjne.

2. Wkład autora

Najważniejszym wkładem tej rozprawy doktorskiej jest opracowanie nowatorskiego systemu diagnostycznego służącego wczesnemu wykrywaniu choroby Alzheimera z wykorzystaniem uczenia maszynowego oraz obrazowania mózgu za pomocą MRI. Do głównych osiągnięć badawczych Autorki rozprawy należy zaliczyć:

1. Zaproponowanie nowej struktury danych konnektomicznych odwzorowujących zmiany morfologiczne w mózgu, stanowiące wczesne wskaźniki choroby Alzheimera. W efekcie zaproponowano i opracowano strukturę „Brain Multiplex”, która integruje różne tzw. widoki morfologiczne mózgu (obejmujące różne mapy rozkładu cech morfologicznych kory mózgowej) i umożliwia ekstrakcję szeregu cech wykorzystywanych następnie do detekcji wczesnych stadiów choroby Alzheimera.
2. Opracowanie oryginalnego systemu klasyfikacyjnego wykorzystującego metody uczenia maszynowego, gdzie wykorzystano techniki fuzji danych (z użyciem m.in. korelacji) oraz zestawu klasyfikatorów zasilanych cechami ekstrahowanymi ze struktur „Brain Multiplex”, co zwiększyło dokładność systemu.

3. Dokładna weryfikacja systemu dla danych pochodzących z bazy Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) z zastosowaniem właściwych metod walidacji modeli ML.

Na rzecz oryginalnego wkładu Doktorantki do dyscypliny ITT świadczy ponadto 7 publikacji współautorskich z zakresu rozprawy. Dwie z nich opublikowano w czasopismach Brain Connectivity (IF 5.26) oraz IEEE Access (IF 4,10), pięć zaś w materiałach konferencji międzynarodowych.

3. Poprawność

Metodologia przeprowadzonych badań została opisana w rozdziale 4. Omówiono tam system wykorzystujący modele uczenia maszynowego do wczesnej diagnostyki schorzenia Alzheimera. Główne elementy systemu obejmują metody ekstrakcji cech, integracji danych z różnych modalności oraz zastosowanie technik uczenia zespołowego (ensemble learning). Zastosowano tam proces fuzji cech, wykorzystując metody korelacji danych (korelacja kanoniczna, CCA) oraz typowe metody dyskryminacji danych (analiza dyskryminacyjna, LDA) w celu wyodrębnienia najbardziej istotnych cech. Połączone cechy (zarówno wyniki korelacji cech pierwotnych jak i nowe cechy uzyskane w wyniku redukcji wymiarowości przestrzeni wejściowej) zostały następnie podawane na wejście klasyfikacyjnego modelu zespołowego (z użyciem klasyfikatorów SVM i LDA), który generuje i optymalizuje predykcje diagnostyczne poprzez głosowanie większościowe. Opracowany system detekcji choroby Alzheimera stanowi oryginalne rozwiązanie autorskie, szczególnie w zakresie ekstrakcji cech wykorzystywanych do klasyfikacji danych. Wszystkie elementy tego systemu zostały zaprojektowane i zaimplementowane poprawnie.

Eksperymentalna weryfikacja zaproponowanego systemu diagnostycznego została przedstawiona w rozdziale 5. Opisano tam szczegółowo zestaw danych wykorzystany w badaniach oraz wiele eksperymentów dotyczących klasyfikacji tych danych (przeprowadzonych dla różnych rodzajów danych, w tym pozyskanych z różnych struktury Brain Multiplex oraz różnych typów klasyfikatorów). Dane testowe pochodziły z bazy Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, zawierającej skany MRI pacjentów z wczesnym łagodnym upośledzeniem poznawczym (eMCI) oraz osób zdrowych (ok. 40 pacjentów dla każdej z klas). Taka grupa badawcza, choć niewielka, umożliwia jednak potwierdzenie (choćby wstępne) postawionych hipotez badawczych. Przeprowadzono szczegółową i krytyczną dyskusję otrzymanych wyników, uzasadniając zróżnicowane wyniki dokładności systemu uzyskane dla obydwu półkul mózgu. Zidentyfikowano również kluczowe cechy morfologiczne, takie jak grubość kory oraz głębokość bruzd, które miały największe znaczenie diagnostyczne. Wskazano też ograniczenia zaproponowanej metody. Wszystkie przeprowadzone eksperymenty mające na celu ocenę skuteczności zbudowanego systemu zostały zaprojektowane i wykonane poprawnie, uzyskane wyniki są zatem wiarygodne. Wyciągnięto również poprawne wnioski z przeprowadzonej dyskusji.

Podsumowując, od strony metodologicznej i eksperymetalnej wszystkie opisane w rozprawie badania zostały wykonane poprawnie.

4. Wiedza kandydata

Wiedza Doktorantki z dyscypliny Informatyka techniczna i telekomunikacja została wykazana w treści rozdziałów 2, 3, 4 i 5. W rozdziale 2 omówiono różne rodzaje oraz zastosowania uczenia maszynowego w opiece zdrowotnej. W szczególności podkreślono rolę ML w medycynie precyzyjnej (stratyfikowanej lub personalizowanej), której celem jest diagnozowanie oraz przygotowanie optymalnego planu leczenia dla indywidualnych pacjentów w zależności od ich potrzeb. Podkreślono znaczenie uczenia nadzorowanego, gdzie modele są trenowane na zbiorach danych anotowanych przez ekspertów. Zwrócono też uwagę na rosnącą rolę algorytmów uczenia głębokiego (deep learning) w

analizie danych obrazowych, umożliwiających m.in. wykrywanie klinicznie istotnych cech oraz charakteryzujących się zwykle lepszą skutecznością w porównaniu do metod klasycznych. W rozdziale 3. Doktorantka wykazała się wiedzą z ITT w zakresie pozyskiwania danych dla budowanych modeli ML na podstawie właściwości morficznych mózgu (w tym rozdziale zdefiniowano strukturę danych „Brain multiplex” używaną w dalszej części pracy do uczenia algorytmów ML), w rozdziale 4 z kolei opisano stosowane metody przetwarzania, analizy, selekcji oraz klasyfikacji danych. Rozdział 5 potwierdza wiedzę Autorki rozprawy w zakresie projektowania i implementacji eksperymentów mających na celu ocenę skuteczności zaproponowanego systemu.

Należy również zwrócić uwagę, że mgr Anna Lisowska poza wiedzą z dyscypliny ITT musiała się również wykazywać pewną wiedzą z zakresu medycyny. Dotyczy to w szczególności etiologii choroby Alzheimera oraz wpływu tej choroby na morfologię i funkcjonowanie. Informacje te zostały przekazane w rozdziałach 1. i 3.

Liczący 192 pozycje wykaz literatury obejmuje najważniejsze pozycje literatury światowej dotyczące tematyki związanej z rozprawą. Dodatkowo cytowana literatura obejmuje również 7 publikacji współautorskich Doktorantki zamieszczonych w czasopiśmie naukowych (2 publikacje) oraz w materiałach konferencyjnych międzynarodowych (5 referatów).

Podsumowując, Kandydatka wykazała się wystarczającą wiedzą z dyscypliny ITT (niewielkie uwagi krytyczne w tym zakresie zostały przedstawiono w p. 5 tej recenzji).

5. Inne uwagi¹

Praca jest napisana poprawnym i zrozumiałym językiem. Niemniej, jej lektura nasuwa kilka przedstawionych poniżej uwag polemicznych i dyskusyjnych

1. Wątpliwości budzi rysunek 2.4 z rozdziału 2. Nie wiadomo, dlaczego „niewielkie sieci neuronowe” zostały wydzielone jako osobna grupa metod uczenia maszynowego. Generalnie płytkie sieci neuronowe należą do klasycznych modeli ML. Nie podano źródła tego rysunku, nie wiadomo zatem czy przedstawione dane pochodzą z badań przeprowadzonych przez Autorkę rozprawy czy też zostały zaczerpnięte z literatury. W szczególności nie jest jasne, dlaczego klasyczne modele uczenia maszynowego uzyskują lepsze wyniki niż modele głębokie przy ograniczonej ilości danych.
2. Zasada działania obrazowania tomografii rezonansu magnetycznego została opisana bardzo pobieżnie i nieprecyzyjnie. W szczególności nie jest prawdą, że częstotliwości sygnału generowanego przez protony powracające do stanu równowagi są kodowane za pomocą poziomów jasności i stanowią źródło kontrastu w takich obrazach. W rzeczywistości ten proces przebiega inaczej i jest dużo bardziej złożony. Doktorantka, jeśli nie chciała się zagłębić w złożoności działania tomografii MRI to mogła się odnieść do odpowiedniej literatury. Równie pobieżnie i niejasno zostało opisane obrazowanie MR zależne od parametrów dyfuzji.
3. Zdaję sobie sprawę, że liczba pacjentów, których dane wykorzystano w eksperymentach była ograniczona. Niemniej, moim zdaniem, byłoby bardzo ciekawe przeprowadzenie eksperymentu klasyfikacyjnego z wykorzystaniem sieci głębokich, na wejścia których podawano by struktury danych takie jak to przedstawiono na rysunku 3.7 (obrazy różnic wartości istotnych parametrów morfologicznych wyznaczanych dla różnych obszarów mózgu). Taki eksperyment stanowiłby ciekawe porównanie metod DL w porównaniu do

¹ Opcjonalnie

zaproponowanego w pracy schematu uczenia maszynowego. Niewątpliwie, przewagą tego podejścia byłby brak konieczności ekstrakcji, przetwarzania i selekcji cech, co stanowiło dość dużą i trudną część wykonywanych badań. Proszę Doktorantkę o komentarz w tej sprawie.

4. Dlaczego w eksperymentach ograniczono się tylko do klasyfikatorów LDA i SVM? Czy testowano inne modele klasyfikacyjne? Jakiego konkretnie rodzaju klasyfikatora SVM był zastosowany i dlaczego taki?
5. Proszę o przeprowadzenie ilościowego porównania uzyskanych wyników dokładności wykrywania wczesnych stadiów demencji z podobnymi wynikami, opublikowanymi przez innych autorów.
6. Czy uzyskane wyniki były konsultowane z neurologami? Jaką Doktorantka widzi możliwość wdrożenia zaproponowanej metody w praktyce klinicznej, jakie dodatkowe warunki musiałyby w tym celu zostać spełnione?

7. Podsumowanie

Biorąc pod uwagę opinie zaprezentowane w poprzednich punktach i wymagania zdefiniowane przez art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (z późniejszymi zmianami)² moja ocena rozprawy pod względem trzech podstawowych kryteriów jest następująca:

A. Czy rozprawa zawiera oryginalne rozwiązanie problemu naukowego? (wybierz jedną opcję stawiając znak X)

☒	☐	☐	☐	☐
Zdecydowanie TAK	Raczej TAK	Trudno powiedzieć	Raczej NIE	Zdecydowanie NIE

B. Czy po przeczytaniu rozprawy zgadzasz się, że kandydat posiada ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie Informatyka techniczna i telekomunikacja?

☒	☐	☐	☐	☐
Zdecydowanie TAK	Raczej TAK	Trudno powiedzieć	Raczej NIE	Zdecydowanie NIE

C. Czy kandydat posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej?

☒	☐	☐	☐	☐
Zdecydowanie TAK	Raczej TAK	Trudno powiedzieć	Raczej NIE	Zdecydowanie NIE

Krzysztof Stalke

Podpis

² <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190000276>