

## Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr. inż. Pawła Głąby

pt. „Ilościowa analiza EEG pacjentów z napadami nieświadomości”.

Promotor: dr hab. Mirosław Łątka, prof. PWr

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo Pana prof. Tomasz Nowakowskiego, Prorektora Politechniki Wrocławskiej, z dnia 17.07.2023 roku, zawiadomieniem, że uchwałą Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna nr 175/31/RDND04/2021-2024 z dnia 04.07.2023 zostałem wyznaczony na recenzenta w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora Panu mgr. inż. Pawłowi Głąby.

### 1. Tematyka, cele i tezy rozprawy

Tematyka rozprawy dotyczy metod diagnostyki napadów nieświadomości, w szczególności automatycznej detekcji takich napadów w zapisach elektroencefalograficznych (EEG). Napady nieświadomości zaliczane do napadów epileptycznych stanowią niezwykle ważny problem medyczny. Duża grupa pacjentów nie podlega efektywnemu leczeniu farmakologicznemu czy operacyjnemu. Analizy dotyczące detekcji i warunków występowania napadów nieświadomości mogą stanowić niezwykle ważne narzędzie w badaniach ukierunkowanych na przyszłe procesy leczenia.

Tematyka jest zatem aktualna, dotyczy ważnego problemu badawczego i praktycznego oraz jest bezpośrednio związana z obszarem badań naukowych wpisujących się w dyscyplinę inżynierii biomedycznej.

W rozdziale 5 Doktorant przedstawił trzy podstawowe problemy badawcze, jakimi zajął się w pracy. Dotyczą one: 1) prawidłowej diagnozy napadów nieświadomości u dzieci i młodzieży, 2) opracowania algorytmu automatycznej detekcji napadów nieświadomości, 3) opracowania metody ukierunkowanej na spersonalizowaną kontrolę leczenia farmakologicznego pacjentów z napadami nieświadomości. Powyższe problemy badawcze doktorant zaadresował w trzech publikacjach naukowych stanowiących merytoryczną treść rozprawy (cykl publikacji 1-3).

Z kontekstu pracy wynikają założenia dotyczące zastosowania określonych pomiarów EEG, sprecyzowanych grup pacjentów, itd.

Doktorant wskazał jasno postawioną hipotezę: „*na podstawie zmian międzypadowej mocy falkowej w różnych pasmach oraz zmian jej synchronizacji możliwe jest opracowanie nowej metody diagnostyki pacjentów z napadami nieświadomości, jak również monitorowania farmakoterapii*”. Wskazana hipoteza ma postać bardzo ogólną. W szczególności można wskazać, że zastosowanie każdej techniki analizy sygnałów EEG umożliwi opracowanie nowej metody diagnostyki. Istotne jest jednak, czy taka nowa technika jest skuteczna, w szczególności na tle aktualnego stanu wiedzy. Uważam, że warto byłoby to ująć w sformułowaniu hipotezy.

Główna część merytoryczna rozprawy zawarta jest w trzech, współautorskich artykułach opublikowanych w czasopismach *Frontiers in (Neuroscienc-140 pkt., Neurology-100 pkt., Neuroinformatics-140pkt.)*. Każde z tych czasopism ma przypisaną dyscyplinę inżynieria biomedyczna w liście czasopism MEN. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich prac, wskazał swój udział procentowy na 60% oraz merytoryczny jako „Współuczestniczyłem w sformułowaniu programu badawczego i przygotowaniu manuskryptu. Przeprowadziłem wszystkie obliczenia.”

Podsumowując, cel pracy, założenia i hipoteza zostały przedstawione w rozprawie bezpośrednio związanej z inżynierią biomedyczną.

## **2. Zawartość rozprawy**

Rozprawa napisana jest w trybie mieszanym, tj. poszczególne rozdziały napisano w języku polskim z wyłączeniem rozdziałów 8, 9 i 10, w których oprócz wprowadzenia w języku polskim zawarto kopie artykułów w języku angielskim. Rozdziały te stanowią główną część merytoryczną pracy (cykl publikacji) adresując wskazane problemy badawcze.

Ogólnie rozprawa składa się z 13 rozdziałów. Łącznie (tj. wraz z artykułami) liczy 72 strony. Układ pracy oceniam pozytywnie z drobnymi uwagami. Uważam, że sam spis treści nie powinien stanowić oddzielnego rozdziału. Nazwy rozdziałów 8-10 powinny wskazywać aspekt merytoryczny ujęty w języku polskim i nie zaczynać się od słowa „Publikacja ....”. Wklejone w treść rozprawy artykuły mają bardzo mały rozmiar czcionki, utrudniając lekturę.

Rozdziału 2-3 przedstawiają streszczenie pracy odpowiednio w języku polskim i w języku angielskim. W czwartym rozdziale Doktorant przedstawił wstęp do pracy wprowadzający do tematyki napadów nieświadomości. Cały rozdział to pół strony tekstu. Warto może byłoby go połączyć z kolejnym rozdziałem. Rozdział piąty przedstawia problemy badawcze (cele) i zakres pracy. W kolejnym, szóstym rozdziale rozprawy Pan mgr inż. Paweł Głęba opisał bardziej szczegółowo rodzaje napadów nieświadomości. Rozdział szósty zatytułowany jako „Detekcja i predykcja napadów nieświadomości” składa się z czterech akapitów o objętości jednej strony. Pierwszy akapit dotyczy tego, czym jest EEG, drugi skupia się na Internecie Rzeczy. Kolejny akapit to właściwie dwa zdania wskazujące, że w ostatnich latach opublikowano wiele prac związanych z detekcją napadów nieświadomości. Ostatni akapit odwołuje się do pięciu publikacji powiązanych ze znaczeniem detekcji napadów. Rozumiem, że aspekty stanu wiedzy opisane są w publikacjach włączonych do rozprawy (rozdziały 8-10). Niemniej, w mojej ocenie, rozdział siódmy powinien rozbudować opis stanu wiedzy stanowiący kontekst do prac badawczych Doktoranta. Rozdział jedenasty przedstawia krótkie podsumowanie i kierunki dalszych prac. Ostatnie dwa rozdziały to spis literatury oraz opis dorobku naukowego Doktoranta. Spis literatury liczy 72 pozycje, z czego 16 opublikowano w ostatnich pięciu latach.



Podsumowując, rozprawa jest w większości poprawie skonstruowana odnosi się bezpośrednio do etapów eksperymentalnych badań naukowych. Zawiera jednak pewne niedociągnięcia, które zostały wskazane wyżej.

### **3. Oryginalne osiągnięcia i ocena merytoryczna rozprawy**

Do głównych, oryginalnych osiągnięć rozprawy zaliczam:

O1: Zaproponowanie biomarkera w badaniu EEG pacjentów z CAE oraz eksperymentalna weryfikacja jego znaczenia, wskazująca, że moc falkowa w paśmie theta dla pacjentów przed leczeniem, była znacznie wyższa niż dla grupy kontrolnej i była dodatnio skorelowana z procentowym czasem trwania napadu.

O2: Wykazanie, że biomarker może być wykorzystywany do oceny zmian stanu pacjenta, w szczególności wpływu farmakoterapii.

O3: Zaproponowanie algorytmu detekcji napadów w analizie EEG dla bipolarnych kanałów Fp1-T3 i Fp2-T4 i eksperymentalne wykazanie dokładności detekcji na poziomie ponad 96% dla zbioru testowego.

O4: Zaproponowanie algorytmu detekcji napadów oraz określania ich dezorganizacji w analizie EEG z wykorzystaniem zaproponowanej cechy synchronizacji mocy falkowej i eksperymentalne wykazanie wysokiej dokładności detekcji dla zastosowanych klasyfikatorów, głównie k-NN.

Wymienione osiągnięcia są bezpośrednio związane z inżynierią biomedyczną.

Oceniając merytoryczne aspekty rozprawy oraz walory prezentacji wyników dostrzegam pewne braki czy niedoskonałości, które zostaną omówione w kolejnej części opinii.

### **4. Uwagi krytyczne i pytania do Doktoranta**

#### **4.1. Uwagi dotyczące edycji rozprawy**

Rozprawa jest w większości poprawnie napisana obejmując cykl trzech publikacji wpisanych jako rozdziały 8, 9 i 10. Nieliczne uwagi i komentarze dotyczące kompozycji rozprawy umieściłem w części 2 niniejszej recenzji.

#### **4.2. Uwagi merytoryczne i komentarze**

W ramach publikacji z rozdziału 8, nie jest dla mnie jasne, dlaczego Doktorant odwołuje się do pracy [Latka et al., 2003](#) przy wskazywaniu parametrów wybranej funkcji falkowej, skoro w obu pracach stosowane są różne funkcje falkowe. Ponadto intuicyjnie wydaje się, że znane ze stanu wiedzy inne metody analizy i biomarkery mogą również prowadzić do wniosków wynikających z efektów prac opisanych w rozdziale 8. Autor rozprawy wskazał w podsumowaniu rozprawy (rozdział 11), że głównym ograniczeniem wcześniejszych prac



dotyczących biomarkerów i detekcji napadów były zbyt małe zbiory danych. Wydaje się zatem interesujące jakie znaczenie miałyby dla wskazanej nowej bazy danych znane biomarkery sprawdzone w innych badaniach EEG. Obserwacje doktoranta przyczyniające się do postawienia hipotezy np. w zakresie przydatności cechy opartej na synchronizacji mocy falkowej są niewątpliwie ciekawe poznawczo. W praktycznym aspekcie inżynierii biomedycznej ważne byłoby sprawdzenie jaką dokładność detekcji posiadają inne znane z literatury metody detekcji odniesione do tych samych danych (zakładam prywatnych, tj. nie udostępnianych publicznie). W takim dyskusji wyników własnych na tle innych metod konieczne byłoby określenie ograniczeń proponowanych metod, przykładowo w jakim zakresie konieczne jest spełnienie bardzo szczegółowych założeń czy przetwarzania wstępnego w stosunku do końcowych wyników i zdolności generalizacji proponowanych metod. Może się bowiem okazać, że proponowana metoda daje interesujące wyniki (i wciąż jest ciekawa poznawczo), ale z praktycznego punktu widzenia szereg innych znanych detektorów pozwala osiągnąć zbliżoną dokładność detekcji przy mniej złożonych założeniach (wymaganiach). Nie znalazłem w prezentowanych pracach odniesień do wyników innych detektorów w ujęciu ilościowym. Autor rozprawy w publikacji z rozdziału 10 wskazuje wprawdzie istnienie pewnych metod: „*However, all the absence detection algorithms proposed so far (Adeli et al., 2003; Subasi, 2007; Sitnikova et al., 2009; Ovchinnikov et al., 2010; Xanthopoulos et al., 2010; Petersen et al., 2011; Duun-Henriksen et al., 2012; Bauquier et al., 2015; Zeng et al., 2016; Grubov et al., 2017; Kjaer et al., 2017; Tenneti and Vaidyanathan, 2018; Dan et al., 2020; Glaba et al., 2021; Japaridze et al., 2022) exploit only the properties of SWD complexes.*”, ale nie zastosował ich jako np. metody bazowe czy referencyjne. W literaturze znane są liczne metody bazujące albo na przetworzonych i proponowanych cechach jako nowej reprezentacji danych wejściowych (co również proponuje Doktorant), albo na bezpośrednim wykorzystaniu sygnałów EEG, podzielonych na fragmenty i podawanych na wejście sieci neuronowych (np. splotowych) celem automatycznego uczenia się również nowej reprezentacji danych (cech). Przykładem pracy z pierwszej grupy jest (nie cytowana w rozprawie) praca: <https://doi.org/10.1111/epi.17061>, natomiast przykładem pracy dla drugiej grupy metod jest: <https://doi.org/10.1111/epi.17200>.

W badaniach Doktorant stosował podział danych na zbiory treningowe i testowe. W szczególności w zakresie pracy z rozdziału 9 nie jest dla mnie jasne jakie kryteria wykorzystano do podziału danych na te dwa zbiory (losowo – jaki rozkład, korelacje między zestawami danych, itp.). Ważne byłoby również wskazanie czy i w jakim zakresie wstępne przetwarzanie danych miało wpływ na zmiany wartości mocy falkowej, co może mieć potencjalnie istotny wpływ na badanie zmian względem przyjmowanych wartości progowych w algorytmie detekcji. Wartości istotnych parametrów wyznaczono na podstawie optymalizacji funkcji celu z wykorzystaniem zbioru treningowego. Zbiór testowy był jednak niewielki. Czy badano wpływ doboru przykładów do zbioru treningowego (np. walidacja krzyżowa) na uzyskiwane wartości parametrów? Czy według Doktoranta zaproponowany algorytm może być zastosowany do nowych zbiorów danych i jakie warunki muszą być ku temu spełnione?

Znane są różne funkcje falkowe, stosowane w analizie EEG. Nie znalazłem szczegółowego uzasadnienia, dlaczego Doktorant wybrał falkę Morleta.

W dyskusji wyników pracy z rozdziału 9, Autor rozprawy wskazuje: “*This study used the bipolar channels Fp1-T3 and Fp2-T4 for seizure detection because they approximately*



*corresponded to the Muse headband electrode placement.*”. Efekty wskazanej pracy nie mogą być według mnie bezpośrednio odniesione do zastosowań wykorzystujących niedrogie, mobilne urządzenia EEG, które charakteryzować się mogą znacznie większymi artefaktami. W rezultacie trudno będzie określić wartości progowe czy optymalne wartości parametrów w proponowanym algorytmie. Przeprowadzone badanie wskazuje jedynie, że przy określonych (silnych) założeniach istnieją przesłanki do wykorzystania ograniczonej liczby elektrod w pomiarach i detekcji napadów, co jednak wymaga oddzielnych badań (np. wpływu artefaktów na dobór parametrów algorytmu i jego wyniki). Tym bardziej, że znane są prace z literatury, w których proponuje się metody detekcji napadów zweryfikowane na zapisach z mobilnych urządzeń EEG.

W trzeciej publikacji (rozdział 10) Doktorant zastosował zaproponowany deskryptor wraz z deskryptorem znormalizowanej amplitudy jako dane wejściowe do klasyfikatora k-NN oraz innych wskazywanych w suplemencie do publikacji. Nie jest dla mnie jasne jaki wpływ na wyniki miały poszczególne cechy. Przykładowo, jakie uzyskano by wyniki stosując wyłącznie deskryptor synchronizacji mocy falkowej? Nie są również znane parametry klasyfikatorów, dla których uzyskano wskazane wyniki.

#### **4.3. Pytania do Doktoranta**

W świetle powyższej analizy rozprawy chciałbym skierować do Doktoranta następujące pytania poszerzające dyskusję w zakresie tematyki rozprawy:

- P1: Czy Doktorant badał wpływ zastosowania różnych funkcji falkowych, o różnych parametrach? Jak jest uzasadnienie wybranej funkcji i parametrów?
- P2: Czy badano wpływ doboru przykładów do zbioru treningowego (np. walidacja krzyżowa) na uzyskiwane wartości parametrów? Czy według Doktoranta zaproponowane algorytmy mogą być zastosowane do nowych zbiorów danych i jakie warunki muszą być ku temu spełnione?
- P3: W jakim zakresie zastosowane wstępne przetwarzanie (np. dobór okien, filtracja) danych ma wpływ na uzyskiwane wyniki i jak to może wpływać na wykorzystanie zaproponowanych metod detekcji w badaniach innych ośrodków naukowych?
- P4: Jakie parametry modeli klasyfikacyjnych stosowano i jak je dobierano? Jak był wpływ na wyniki detekcji zaproponowanej cechy synchronizacji mocy falkowej względem znormalizowanej amplitudy dla metody k-KNN?

#### **5. Konkluzja recenzji**

Podsumowując, stwierdzam, że wskazany w rozprawie cel został osiągnięty. Właściwie zastosowano metody eksperymentalne, które poprawnie zaprojektowano. Uzyskane wyniki zostały właściwie opisane i przedyskutowane. Autor rozprawy zaproponował oryginalne rozwiązania i zweryfikował je eksperymentalnie. Dlatego uważam, że praca przedstawia oryginalne osiągnięcia. Aspekty teoretyczne i praktyczne pracy

wskazują również na to, Doktorant prezentuje ogólną wiedzę w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.

Biorąc powyższe pod uwagę przedstawione wyżej wnioski uważam, że recenzowana rozprawa Pana mgr. inż. Pawła Głąby spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2022 r., poz. 574, z późn. zm.). Na tej podstawie wnioskuję do Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna Politechniki Wrocławskiej o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora.



prof. dr hab. inż. Jacek Rumiński  
Katedra Inżynierii Biomedycznej,  
Wydział Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki  
Politechnika Gdańska