

Наставно-научном већу Електротехничког факултета Универзитета у Београду

На седници Наставно-научног већа Електротехничког факултета у Београду одржаној 28.09.2010. године одређени смо за чланове Комисије за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације мр Јелене Васиљевић (Анђелковић), под насловом “Примена мултифракталне анализе микроскопских слика у класификацији интраосеалних метастатских карцинома“. Након прегледа добијеног материјала, Наставно-научном већу Електротехничког факултета подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

Кандидат мр Јелена Васиљевић је рођена 25.08.1974. године у Београду. Основну школу и гимназију, математичко–програмерски смер, завршила је 1989. односно 1993. године, у Београду. На Електротехничком факултету у Београду, смер Телекомуникације, дипломирала је 2000. године, и исте године је уписала постдипломске студије на Електротехничком факултету у Београду, смер Телекомуникације. Магистрала је 06.11.2006. године на Електротехничком факултету у Београду. Од априла до септембра 2000. била је запослена у Телевизији, на радном месту инжењера - техничко вођство у режији и студију. Од септембра 2000. запослена је у Институту «Михајло Пупин» где и данас ради као истраживач-сарадник. Учествовала је као део тима у развоју више уређаја и система из области телекомуникација.

До пријаве теме докторске дисертације кандидаткиња је публиковала више радова, од којих један у међународном часопису, један у домаћем часопису један у зборнику међународне конференције и 8 радова на домаћим конференцијама. Била је коаутор већег броја (9) техничких решења. Учествовала је као сарадник на пројектима Министарства за науку у оквиру програма технолошког развоја (3 пројекта у интервалу последњих 5 година пре пријаве тезе).

Магистарски рад кандидаткиње «Класификација дигиталних медицинских слика применом мултифракталне анализе», из области телекомуникација (обрада медицинских слика), је одбрањен на Електротехничком факултету у Београду под менторством проф. Бранимира Рељина. Након магистирања кандидаткиња је наставила истраживања у овој области и објавила још неколико радова који су у вези са предложеном темом докторске дисертације:

1. J. Anđelković, N. Živić, B. Reljin, V. Čelebić, I. Salom, “Application of multifractal analysis on medical images”, *WSEAS Transactions on Information Science and Applications*, pp.1561-1572. ISSN 1790-0832, 2008
2. J. Anđelković, N. Živić, B. Reljin, V. Čelebić, I. Salom, “Classifications of digital medical images with multifractal analysis“, in *Proc. 8th WSEAS Int. Conf. on Signal, Speech and Image Processing (SSIP’08)*, pp. 88-92, ISBN 978-960-6474-008-6, ISSN 1790-5109, Santander, Cantabria, Spain, Sept. 23-25, 2008

Поред тога, кандидаткиња је недавно добила потврду да јој је прихваћен рад у врхунском часопису *Biomedical Microdevices*, Springer (импакт фактор 3.386 у 2010, ранг 7/70 у области биомедицинског инжењерства):

J. Vasiljevic, B. Reljin, J. Sopta, V. Mijucic, G. Tulic, I. Reljin, „Application of Multifractal Analysis on Microscopic Images in the Classification of Metastatic Bone Disease“, Accepted Paper, *Biomedical Microdevices*, Springer, 2012, DOI 10.1007/s10544-012-9631-1

Досадашњи рад и резултати кандидаткиње мр Јелене Васиљевић указују да је она способна да самостално ради на предложеној докторској дисертацији.

2. Предмет и циљ истраживања

Карцином је један од водећих узрока смртности у свету. Рано откривање канцера знатно повећава шансе за преживљавањем а и излечењем. Дијагностика примарног карцинома је од великог значаја у медицини, јер од успешне и брзе дијагностике зависи даље лечење. Садашње методе за одређивање примарних карцинома уобичајено користе инванзивне и скупе здравствене претраге и биохемијске анализе, на чије се резултате, често, мора дуже чекати. Поред стандардних медицинских метода дијагнозе, данас се све више користе разне методе познате из анализе сигнала које имају за циљ да олакшају и помогну лекарима у постављању дијагнозе. У литератури постоје истраживања која су имала за предмет фракталну геометрију биолошких система, као и везу фракталних параметара и карцинома. Известан број истраживања је посвећен могућностима примене мултифракталних параметара у класификацији медицинских слика и, самим тим, у медицинској дијагностици. Резултати тих истраживања указују на велики потенцијал ових метода за даља испитивања, са циљем повећања поузданости дијагностике карцинома, као и њеног убрзања и олакшавања.

Нека истраживања су указала на везу фракталних параметара са стањем организма. На пример, у радовима

1. S. Buldyrev, A. Goldberger, S. Havlin, C. Peng, H. Stanley, "Fractals in biology and medicine: From DNA to heartbeat", in A. Bunde, S. Havlin (Eds.), *Fractals in Science*, pp. 49-87, Springer-Verlag, Berlin, 1994
2. S. Cross, "Fractals in pathology" (review article), *J. of Pathology*, Vol. 182, pp. 1-8, 1997
3. Zoran M. Budimlija, *Fractal dimension of neurons in different regions of the brain in cerebral hypoxia*, PhD Dissertation, University of Belgrade, Belgrade 2001
4. I. Reljin, B. Reljin, "Fractal geometry and multifractals in analyzing and processing medical data and images", *Archive of Oncology*, Vol. 10, No. 4, pp. 283-293, 2002

је показано да су здрави организми карактерисани већом фракталношћу (варијабилношћу) док болесни организми имају мању фракталност.

Могућност примене мултифракталне анализе у обради и класификацији биомедицинских сигнала и слика је приказана у низу радова:

5. M. Turner, J. Blackledge, P. Andrews: *Fractal Geometry in Digital Imaging*, Academic Press, 1998
6. Véhel JL, Mignot P: Multifractal segmentation of images. *Fractals* 1994, 2(No. 3):379-382
7. Véhel JL: Introduction to the multifractal analysis of images. Technical report INRIA 1996
8. I. Reljin, B. Reljin, I. Pavlović, I. Rakočević, "Multifractal analysis of gray-scale images", in *Proc. IEEE 10th Mediterranean Electrotechnical Conference, MELECON-2000*, Vol. II, pp. 490-493, Lemesos, Cyprus, May 29-31, 2000
9. I. Reljin, B. Reljin, "Fractal geometry and multifractals in analyzing and processing medical data and images", *Archive of Oncology*, Vol. 10, No. 4, pp. 283-293, 2002
10. T. Stojic, I. Reljin, B. Reljin, "Adaptation of multifractal analysis to segmentation of microcalcifications in digital mammograms", *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier, Vol. 367, pp.494-508, 2006
11. Stosic, T. and B. D. Stosic, "Multifractal Analysis of Human Retinal Vessels," *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 25, No. 8, 2006, pp. 1101-1107
12. I. Reljin, B. Reljin, M. Avramov-Ivic, D. Jovanovic, G. Plavec, S. Petrovic, G. Bogdanovic, "Multifractal analysis of the UV/VIS spectra of malignant ascites: Confirmation of the diagnostic validity of a clinically evaluated spectral analysis", *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Vol. 387, Issue 14, pp. 3563-3573, 1 June 2008
13. B. Reljin, Z. Milošević, T. Stojić, I. Reljin, „Computer aided system for segmentation and visualization of microcalcifications in digital mammograms“, *Folia Histochemica et Cytobiologica*, Vol. 47, No. 3, pp.525-532, 2009

14. K. Bartnykas, Segmentation of Liver Region based on Multifractal Analysis, Electronics and Electrical Engineering, 2010. No.2(98)
15. B. Reljin, M. Paskas, I. Reljin, K. Konstanty, "Breast cancer evaluation by fluorescent dot detection using combined mathematical morphology and multifractal techniques", 10th European Congress on Telepathology and 4th International Congress on Virtual Microscopy Vilnius, Lithuania. 1-3 July 2010
16. Ramakrishnan Mukundan and Anna Hemsley, University of Canterbury, New Zealand Tissue Image Classification using multi-Fractal spectra 62 International Journal of Multimedia Data Engineering and Management, 1(2), 62-75, April-June 2010

Циљ истраживања у овом раду је утврђивање статистички значајних разлика између микроскопских медицинских слика с циљем њихове класификације, у смислу утврђивања примарног карцинома у случајевима интраосеалних метастатских карцинома. Досадашња сазнања указују да постоји разлика у морфологији здравих и канцерогених ћелија. Резултати магистарског рада кандидаткиње „Класификација дигиталних медицинских слика применом мултифракталне анализе“ у класификацији слика карцинома колона, отворили су могућности за даља истраживања могуће примене мултифракталне анализе на микрофотографијама узорака других ткива. Познато је да се мултифракталним параметрима могу описати сложени облици и структуре (референце 5-16). Како су, у случају различитих врста примарних карцинома, ћелије често нерегуларног („хаотичног“) облика, утврђивање евентуалне корелације између мултифракталних параметара који описују облик ћелија и примарних карцинома, могло би да има велику примену.

Очекује се да мултифрактална анализа омогући дефинисање објективних показатеља којима се може извршити класификација ткива. Мултифрактална анализа у класификацији примарног карцинома, као помоћни алат, убрзала би процес одлучивања и допринела смањењу субјективног фактора и вероватноће грешке при дијагнози.

3. Полазне хипотезе

У радовима Манделборта^{1,2} је показано да се морфологија сложених објеката може описати објективно, неким бројчаним параметрима, фракталним или мултифракталним. Мултифрактална анализа је, касније, коришћена у описивању морфологије ћелија и за диференцијацију малигног и бенигног ткива, на пример, у референцама 8-16.

У докторској дисертацији се иде корак даље и поставља се хипотеза да се морфологија метастатских ћелија разликује зависно од примарног канцера и да се то може објективно описати мултифракталним параметрима. У конкретном случају, посматране су канцерогене ћелије метастаза на костима у циљу утврђивања корелације са примарним канцером плућа, бубрега или дојке.

Ради провере хипотезе испитиваће се постојање корелације између мултифракталних параметара дигиталних микроскопских слика интраосеалних метастатских карцинома за случајеве следећих врста примарних карцинома: карцинома плућа, карцинома бубрега и карцинома дојке. Уколико се потврди полазна хипотеза тиме се може извршити претходна класификација примарног канцера чиме се олакшава постављање дијагнозе од стране лекара. Добијени мултифрактални параметри се могу искористити као карактеристична обележја за диференцијацију здравог и болесног ткива, конкретно, може се извршити диференцијацији микроскопских слика интраосеалних метастатских карцинома за следеће три врсте примарних карцинома: карцинома плућа, карцинома бубрега и карцинома дојке .

¹ B.B. Mandelbrot, „How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension. *Science*, New Series, Vol. 156, No. 3775. (May 5, 1967), pp. 636-638.

² B.B. Mandelbrot, *The Fractal Geometry of Nature*, WH Freeman, Oxford, 1983

4. Научне методе истраживања

Методологија истраживања у оквиру предложене докторске дисертације састојаће се од следећих корака:

- Преглед постојећих резултата у домену примене мултифракталне анализе у анализи и класификацији медицинских слика.
- Аналитички приступ који ће се састојати од примене мултифракталне анализе и издвајања релевантних мултифракталних параметара који омогућавају диференцијацију ћелија ткива на основу микроскопских снимака.
- Формирање скупа мултифракталних параметара погодних за класификацију слика.

5. Очекивани научни допринос

Основни научни доприноси који се очекују од ове докторске дисертације су:

- Формирање теоријског модела за указивање на примарни канцер плућа, бубрега или дојке, на основу мултифракталних параметара добијених са микроскопских слика интраосеалних метастатских карцинома.
- Развијање одговарајућег алгорита и програмског кода за решавање теоријског модела.
- Проширење теоријског модела и развој метода класификације, како би се омогућила диференцијација микроскопских слика интраосеалних метастатских карцинома за следеће три врсте примарних карцинома: карцинома плућа, карцинома бубрега и карцинома дојке.

6. План истраживања и структура рада

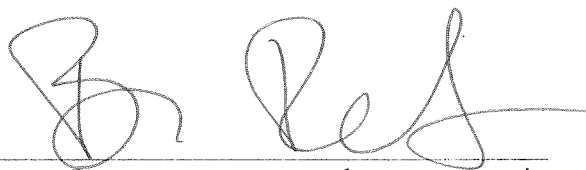
- Најпре ће се одабрати одговарајући софтвер за мултифракталну анализу слика који се успешно користио и у другим анализама медицинских слика.
- Одабраће се одговарајући узорци биопсија интраосеалних метастатских карцинома, за диференцијацију следеће три врсте дијагностификованих примарних карцинома: карцинома плућа, карцинома бубрега и карцинома дојке. Користиће се довољно велики број (више од 1000) узорака добијених у сарадњи са Институтом за патологију Медицинског факултета у Београду. Узорци ће бити посматрани под микроскопом са одговарајућим увећањем, а региони од интереса ће бити дигитализовани помоћу дигиталне камере повезане за „треће око“ микроскопа.
- Добијени дигитални снимци анализираће се помоћу софтвера који се користи за мултифракталну анализу а који ће бити унапређени и прилагођени за обраду великог броја слика одједном.
- Затим ће бити примењена статистичка обрада добијених резултата применом одговарајућег софтвера и на основу тога донети закључци о резултатима истраживачког рада.
- Провериће се корелација објективних резултата, добијених на основу мултифракталне анализе, са постојећом медицинском дијагнозом анализираних случајева. Ако би биле утврђене корелације, што се предвиђа овим истраживањем, овај метод би помогао лекарима и у случајевима који нису јасно дефинисани, као и ради додатне провере дијагнозе, што је у овој области медицине веома деликатан проблем.

7. Закључак и предлог

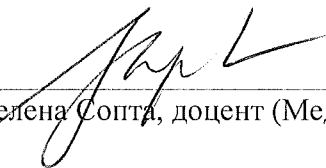
На основу свега изложеног, Комисија сматра да кандидаткиња мр Јелена Васиљевић, дипл. инж. електротехнике, испуњава све формалне и суштинске услове за приступање изради докторске дисертације. Резултати који се очекују у дисертацији имаће значајан допринос у области медицинске дијагностике канцера. Стога Комисија предлаже Наставно-научном већу Електротехничког факултета у Београду да кандидаткињи мр Јелени Васиљевић одобри израду докторске дисертације под насловом “Примена мултифракталне анализе микроскопских слика у класификацији интраосеалних метастатских карцинома”.

У Београду, 20.01.2012. год.

Чланови Комисије:



Др Бранимир Рељин, редовни професор у пензији



Др Јелена Сопта, доцент (Медицински факултет)



Др Ирини Рељин, ванредни професор