



## OPONENTSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

studenta: Ing. Ondřej Klempíř

s názvem: Analýza využití spektroskopie v blízké infračervené oblasti pro hodnocení tíže Parkinsonovy nemoci

	<b>Kritéria hodnocení diplomové práce</b>	<b>Počet bodů</b>
1.	<p>Splnění cíle a vhodnost struktury obsahu diplomové práce z hlediska zadaného tématu (splnění zadání). (0 - 30)</p> <p>Komentář: každé zadání, resp. každá část či věta ze zadání musí mít jasný odraz ve zpracované práci!, pouze zcela splněné zadání může být ohodnoceno max. 20 body. Podle rozsahu části v zadání, která není zcela vhodně či úplně zpracována, se snižuje ekvivalentně hodnota 20 bodů. Uvedení cíle v úvodu práce je povinné, a pokud není uvedeno, student přichází o 10 bodů. 30 celkových bodů může obdržet naprosto bezchybná a velmi precizně zpracovaná práce (to ale není standardní situace, spíše mimořádná).</p>	27
2.	<p>Teoretická úroveň a využití dostupné literatury v diplomové práci. (0 - 30)</p> <p>Komentář: zde je velmi důležitá úloha oponenta a to následující: pokud je většina textu převzata, pak student získává max. 5 bodů, pokud je vše psáno slovy studenta, pak může získat max. 15 bodů, k tomu je možné připočítat max. 15 bodů za vhodné a ucelené zpracování dostupných pramenů, tj. je uveden současný stav v samostatné kapitole (5 bodů), významné relevantní zdroje jsou komentovány včetně popisu výběru (strategie výběru) těchto zdrojů (5 bodů) a použité zdroje jsou všechny a vhodně citovány, je posuzováno také složení citovaných zdrojů, tj. aktuálnost a vztah k tématu, obecné publikace jako matematické vzorce apod. se nepočítají do plnohodnotných citací, lze vypočítat poměr takovýchto citací, tj. užitečné/neužitečné a velikost tohoto poměru je třeba promítnout do bodování (5 bodů).</p>	25
3.	<p>Formální náležitosti a úprava obsahu diplomové práce (úroveň psaní, označení struktury textu, grafy, tabulky, citace v textu, seznam použité literatury apod.). (0 - 10 bodů)</p> <p>Komentář: v současné době mají studenti k dispozici jak literaturu s popisem jak zpracovat odborný text na PC, mají znalosti a dovednosti a není tudíž třeba brát ohled na nedostatky z hlediska zpracování na PC, takže se předpokládá, že práce má obsah tvořen desetinným tříděním, zde lze hodnotit i orientaci v práci včetně odkazů mezi jednotlivými typy položek v textu včetně číslování rovnic, obrázků, tabulek a grafů (1 bod), práce obsahuje důležité položky z hlediska typu práce (2 body), kvalita obrázků (1 bod), množství překlepů (1 bod za nepatrné množství), v práci by se měla objevovat pouze standardní odborná terminologie a to zejména v českém jazyce (je třeba hodnotit schopnost vyjadřovat se technickým jazykem - 2 body), grafy jsou tvořeny podle zásad (viz tolerance a vliv statistického zpracování - 1 bod), u grafů a tabulek jsou patřičné legendy a vše je čitelné (1 bod), jsou dodržena citační pravidla podle ISO690 a ISO690-2 (1 bod).</p>	7
4.	<p>Rozsah realizačních prací (SW, HW), aplikovaných vědomostí a znalostí, úroveň metodologického zpracování a závěrů práce. (0 - 30 bodů)</p> <p>Komentář: pokud je práce kombinací teoretických odvození (4 bodů - lze nahradit publikací v AJ), modelování a simulace (4 bodů), SW implementace (4 bodů) a též technické realizace (4 bodů - lze nahradit patentem či užitným vzorem) a 4 body ještě za komplexní funkčnost a to jak SW, tak i HW výstupu, pak může získat až 20 bodů. Pokud práce obsahuje správnou strukturu včetně diskuse výsledků (5 bodů - min. 2 strany A4) a závěru (5 bodů - min. 1 strana A4), pak může být připočteno dalších 10 bodů. Celkem tedy 30 bodů za velmi komplexní a bezchybnou práci včetně uplatnění výsledků práce v rámci projektů, publikací, patentů či užitných vzorů.</p>	21
5.	<b>Celkový počet bodů</b>	80

## Návrh otázek k obhajobě

1. V tabulce 3.2 (s. 19) autor uvádí, že použitá NIRS technologie poskytuje data ve formě rozdílů vyslaného a přijatého záření mezi všemi dvojicemi sedmi zdrojů a osmi detektorů. Jestliže je však pro každou studovanou látku použita jediná frekvence, jakým způsobem dokáže každý z detektorů poznat, z jakého zdroje signál přichází? Je použito nějaké časové schéma? Pokud ano, nedochází k překryvu (míchání) signálů od různých zdrojů?

2. Autor popisuje několik metod odstraňování srdečních dechových artefaktů z NIRS signálů (spektrální filtraci, Kalmanovu filtraci, polynomiální regresi, analýzu nezávislých komponent). Pro zpracování nakonec zvolil nejjednodušší možnost, spektrální filtraci. Proč? V práci není ukázáno, že je tato metoda pro naměřené signály nejvhodnější. Chybí obrázky představující jednotlivé typy artefaktů a jejich odstranění zvolenou metodou, aby čtenář mohl posoudit, nakolik se podařilo artefakty ze signálů eliminovat.

3. Jakým způsobem se podařilo měřením na 23 pacientech dosáhnout v rámci studia hypotézy 3 (s. 46, tab. 6.4) N=130 párů nezávislých čísel? Je použita metoda statistické analýzy pro daná data vhodná? Pokud ne, jak by šlo postupovat lépe?

### Celkové hodnocení úrovně vypracování diplomové práce:

Hodnocení**:	A (výborně)	B (velmi dobře)	C (dobře)	D (uspokojivě)	E (dostatečně)	F (nedostatečně)
Počet bodů:	100 - 90	89 - 80	79 - 70	69 - 60	59 - 50	< 50
	□	X	□	□	□	□

\*\* v případě hodnocení F (nedostatečně) uveďte komentář

Diplomovou práci hodnotím výše uvedeným klasifikačním stupněm a doporučuji/nedoporučuji k obhajobě.

### Komentář

Ondřej Klempíř se ve své diplomové práci zabýval metodou měření lidské mozkové aktivity pomocí tzv. blízké infračervené spektroskopie (near infrared spectroscopy, NIRS). Měl za úkol i) ohodnotit použitelnost této metody v klinickém výzkumu, ii) prokázat, že pomocí NIRS lze hodnotit tíži Parkinsonovy chorobou a iii) studovat souvislost mezi úrovní hluboké mozkové stimulace (použité pro symptomatickou léčbu Parkinsonovy choroby) a mozkovou aktivitou.

Bod (i) se mu podařilo uspokojivě naplnit, ve zpracování bodu (iii) se dopustil několika metodických chyb (viz dále) a bodu (ii) se dotkl pouze nepřímo v rámci řešení bodu (iii) (hodnotit tíži Parkinsonovy chorobou ve vztahu k NIRS mohl totiž přímo např. zkoumáním souvislosti mezi Unified Parkinson's Disease Rating Scale a naměřeným NIRS signálem, nikoli pouze diskuzí výsledků získaných v bodě (iii)).

Na práci kladně hodnotím vynikající úvod do studované problematiky: vyčerpávající představení lékařského pozadí i metod měření a zpracování NIRS signálů. U statistické analýzy by se slušelo text doplnit rovnicemi, jak se s předzpracovaného NIRS signálů dosáhne představených výsledků (statistiky první a druhé úrovně jsou popsány jen vágně slovy, což pro případnou reprodukci výsledků zdaleka nestačí).

Po jazykové stránce je práce středně kvalitní. Všiml jsem si sice jen dvou překlepů („dvojce“ s. 33, „kanalů“ s. 30), autor však vkládá do textu nadbytečné čárky („Na základě tohoto přístupu, můžeme sledovat rozdíly ...“ na s. 8, „Podle článku [Maidan et al., 2015], dochází ...“ na s. 12 a dalších nejméně 5 podobných chyb) a nesprávně používá termínu „vteřina“ místo „sekunda“. Nepříjemné je pak skloňování anglických termínů („vysoké píky“ na s. 50, „flashů“ na s. 34, „freezingů“ a „finger tappingu“ v celém textu). V českém abstraktu se přitom autor snaží některé tyto termíny počestit, bohužel nedůsledně. V anglickém abstraktu pak nekonzistentně používá přítomý a minulý čas. Nepěkné jsou předložky na koncích řádků.

Po grafické stránce je práce velmi zdařilá, obsahuje většinou pěkné a přehledné tabulky i obrázky. (Drobným nedostatkem trpí jen obr. 6.3 - viz čárkované čáry a anglické popisy.) Práce je přehledná.

Předložená práce je poměrně kvalitní a přestože trpí nedostatky zejména ve statistickém zpracování, její přínos pro klinickou praxi je nesporný a práci proto doporučuji ji k obhajobě.

---

Poznámky ke konkrétním částem textu a zvolené metodice:

Ze signálů NIRS autor vypočítává parametry, které následně vstupují do analýz druhé úrovně. Mají však tyto vypočtené absolutní vypovídací hodnotu - lze tyto parametry přímo srovnávat napříč pacienty a napříč jednotlivými podmínkami, za nichž měření probíhalo? Jinými slovy: znamená např. hodnota 2 daného parametru to samé u všech pacientů ve všech stavech měření? Nezávisí signály a z nich vypočtené příznaky i na vlivech, která se v rámci jednotlivých měření liší? (Např. přesnost nasazení NIRS čepice, množství vlasů, tloušťka lebky, intenzita zdrojů, stav pacienta apod.).

Kolik pacientů bylo do studie zařazeno? V abstraktu se píše o 23 pacientech, v kapitole 6 (s. 40) je pak uveden údaj „okolo 25 unikátních pacientů“. Tabulky s výsledky (6.x) pak hovoří i jen o N=9 pacientech. O kolik pacientů se tedy jednalo?

Na obr. 5.2 je červeně nakreslen modelovaný signál, zeleně proložený model a černě pak model včetně „nevysvětlitelné“ složky. Ačkoli zelená křivka je do určité míry schopna signál modelovat, černá křivka, která by měla být z definice modelovanému signálu blíže, je od něj naopak vzdálena. Čím to je?

V kapitole 6 (str. 41) autor píše: „Pokud při určitém testování byla normalita splněna (nebo je stat. soubor  $N \geq 50$ ) - tento fakt i s testovou p-hodnotou parametrické varianty testu (párový t-test) je uveden v tabulce výsledků. Normalita byla testována Shapirovým-Wilkovým testem, jež je pro tyto účely nejspolehlivější [57].“ Jakým způsobem autor prokazoval, že byla „normalita splněna“?

Tabulka 6.1 (s. 42) uvádí, že jediný významný rozdíl v neuronální aktivitě při klepání prsty levou rukou byla zaznamenána v premotorické kůře (oblasti PM). Text (s. 41, předposlení řádek) však mluví o somatosensorické kůře (oblast SMA). Jak to tedy bylo?

Pro testování hypotézy 3 o existenci rozdílů v neuronální aktivitě mezi kontralaterální a ipsilaterální stranou, k níž byl použit Wilcoxonův párový test aplikovaný na sloučená opakovaná měření jednotlivých pacientů. Např. pro srovnání měření z obou rukou do testu vstupovalo N=130 párů čísel, přestože unikátních pacientů bylo k dispozici jen 23. Každý pacient byl zahrnut cca 6x (jednou změřen v DBS OFF stavu, jednou v DBS ON stavu se stimulační frekvencí 130Hz a potřetí v DBS ON stavu se stimulační frekvencí 60Hz, to vše pro pravou a levou ruku). To znamená, že data obsahovala určitou redundanci a jednotlivá čísla do testu vstupující tedy nebyla nezávislá. To ovšem představuje zásadní problém - použitý test totiž nezávislost předpokládá, a pokud je aplikován na závislá data, jeho výsledkům nelze příliš důvěřovat. (Typicky bývá v takových situacích test antikonzervativní, tj. bude s vyšší než nominální pravděpodobností zamítat nulovou hypotézu, přestože tato bude platit.) Z tohoto důvodu je studium hypotézy 4 nekorektní - dosažené výsledky jsou s velkou pravděpodobností falešné (falešně pozitivní). (Pozn.: podobný problém se vyskytuje i u testování ostatních hypotéz, zejména hypotézy 4, u níž bylo sloučeno dokonce ještě více měření, takže míra závilosti byla patrně ještě vyšší.)

Při studiu hypotézy 4 by možná stálo místo srovnání průměru prvních 5 cyklů s průměry druhých 5 cyklů sledovat, zda aktivita klesá v čase (např. proložit aktivitou v cyklech vhodnou funkcí a testovat její pokles).

Závěr s. 53 - hypotéza 2 zamítnuta - statisticky vzato je toto nesmysl (pouze jsme nezamítli  $H_0$ , tím jsme ovšem neprokázali, že by platila).

V rámci shrnutí výsledků (s. 52) - hypotéza 3 - byla posuzována nekorektně (zavzata opakovaná měření u stejných pacientů), tudíž výsledek je nevěrohodný, diplomant zde (poprvé v celém textu) mluví o Bonferroniho korekcích, které však měl uvažovat již v průběhu testování hypotéz, nikoli až na konci práce.

Co znamená poslední věta diskuze (s. 54): „Autor navrhl vlastní odhad statistiky metody analýzy mozkové aktivity pro hodnocení dat a byla provedena validace.“?

Algoritmus automatické detekce záblesků fotoaparátu při měření chůze by si zasloužil vlastní funkci, která by byla parametrizovaná (práh 200 pro nahrazení menších hodnot nulami, parametr "MinPeakDistance" do "findpeaks"). Mimochodem první část kódu by bylo možno nahradit standardní funkcí „zscore“.

Jméno a příjmení: Mgr. Tomáš Sieger, Ph.D.

Organizace: ČVUT FEL, katedra kybernetiky

Kontaktní adresa: FEL / Karlovo náměstí 13, 121 35 Praha 2 / E-222

Podpis: .....

Datum: .....