

Universitatea Politehnica Timișoara

# TEZĂ DE DOCTORAT

Conducător științific:

Prof. univ. dr. habil. ing. Cătălin Daniel CĂLEANU

Autor:

Ing. Cristina Laura SÎRBU

Timișoara

2023



# **Sistem de diagnostic asistat de calculator pentru investigația leziunilor focale hepatice prin metoda ecografică cu substanță de contrast**

Teză destinată obținerii  
titlului științific de doctor inginer  
la

Universitatea Politehnica Timișoara  
în domeniul Inginerie Electronică, Telecomunicații  
și Tehnologii Informaționale  
de către

Ing. Cristina Laura SÎRBU

Președintele comisiei Prof. univ. dr. ing. Aurel GONTEAN

Conducător științific: Prof. univ. dr. ing. Cătălin Daniel CĂLEANU

Referenți științifici: Prof. univ. dr. Med. Ioan SPOREA

Prof. univ. dr. ing. Constantin Vertan

Prof. univ. dr. ing. Cosmin ANCUȚI

Ziua susținerii tezei: 29 septembrie 2023

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Automatică              | 10. Știința și Ingineria Materialelor                                   |
| 2. Chimie                  | 11. Ingineria Sistemelor  |
| 3. Energetică              | 12. Inginerie Energetică  |
| 4. Inginerie Chimică       | 13. Calculatoare și Tehnologia Informației                              |
| 5. Inginerie Civilă        | 14. Ingineria Materialelor  |
| 6. Inginerie Electrică     | 15. Inginerie și Management   |
| 7. Inginerie Industrială   | 17. Arhitectură   |
| 8. Inginerie mecanică      | 18. Inginerie Civilă și Instalații                                      |
| 9. Știința Calculatoarelor | 19. Inginerie Electronică, Telecomunicații și Tehnologii Informaționale |

Universitatea Politehnică Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul Școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnică – Timișoara, 2021

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității Politehnică Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300223 Timișoara, Bd. Vasile Pârvan 2B

Tel./fax 0256 404677

e-mail: editura@upt.ro

## Cuvânt înainte

Teza de doctorat a fost elaborată pe parcursul activității mele în cadrul Departamentului Electronică Aplicată al Universității Politehnica Timișoara.

Mulțumiri deosebite se cuvin conducătorului meu de doctorat domnului profesor Cătălin Daniel CĂLEANU, pentru îndrumare, răbdare și discuțiile oferite pe tot parcursul acestor ani. MULTUMESC profund pentru sfaturile oferite.

Totodată aș dori să mulțumesc comisiei de îndrumare constituită din domnii profesori: Georgiana SIMION, Radu MÎRȘU, Codruta ANCUȚI pentru că s-au implicat în activitățile necesare pe tot parcursul stagiului doctoral.

De asemenea, aș dori să aduc mari mulțumiri colegilor mei din departament pentru susținere și încurajare: Dan LASCU, Aurel GONTEAN, Ciprian SEICULESCU, Rareș STANCIU, Mircea BĂBAIȚĂ, Petru PAPAȘIAN, Mircea GURBINĂ, Valentin MĂRĂNESCU, Tatiana SIMA.

Într-o notă personală, un cuvânt special de mulțumire se adresează părinților mei, Mihaela și Viorel, care m-au sprijinit în fiecare moment al vieții mele. Mulțumiri speciale pentru sora mea Larissa care mereu m-a încurajat și a crezut în mine. Multumesc, Iulian și Gabriela care m-au motivat, ascultat și îndrumat de-a lungul anilor.

Timișoara, iulie 2023

Cristina Laura SÎRBU

Destinatarii dedicație

SÎRBU, Cristina Laura

**Sistem de Diagnostic Asistat de Calculator pentru  
Investigația Leziunilor Focale Hepatice prinMetoda  
Ecografică cu Substanță de Contrast**

Teze de doctorat ale UPT, Seria X, Nr. YY, Editura  
Politehnica, 2023, 168 pagini, 75 figuri.

ISSN:

ISBN:

Cuvinte cheie: Ultrasound, CEUS, Focal Liver Lesion, DNN

Rezumat: Incidența cancerelor hepatice reprezintă a treia cauza de deces în lume, și prin această, una din problemele majore în domeniul sănătății. Progresul tehnologic în sistemele cu vedere artificială actuale și posibilitatea implementării unor tehnologii bazate pe rețele neuronale profunde au permis folosirea acestora în soluționarea problemei sus-menționate. Lucrarea de doctorat prezintă rezultatele utilizării diferitelor soluții DNN, pentru clasificarea leziunilor focale hepatice în imaginile cu ultrasunete și substanță de contrast. O preocupare importantă o constituie implementarea un sistem complet, care să fie pus cu ușurință la dispoziția practicienilor.

Obiectiv general al tezei este reprezentat de către dezvoltarea unei soluții de diagnostic automat/asistat, bazat pe rețele neuronale profunde, ce poate fi folosit pentru explorări ecografice cu substanța de contrast în patologia ficatului. Se propune investigarea soluțiilor pentru diagnosticul imagistic al FLL și găsirea unei opțiuni avantajoase din punct de vedere al duratei explorării, efectelor secundare și a costului asociat investigației.

Succesul tehnologiilor bazate pe rețele neuronale profunde și paradigma de învățare aferentă denumită învățare profundă („Deep Learning, DL) s-a manifestat, în principal în procesarea imaginilor și a secvențelor video, inclusiv în imagistica medicală. Domeniul recunoașterii vizuale automate a explodat odată cu apariția Rețelelor Neuronale Convoluționale („Convolutional Neural Networks”, CNN) și disponibilitatea unor seturi de date la scară largă.

Contribuția principală a acestei teze este studiul, descrierea și implementarea tuturor pașilor necesari pentru o soluție de diagnostic automat, asistat de calculator, bazat pe rețele neuronale profunde, ce poate fi folosită pentru explorări ecografice cu substanță de contrast în patologia ficatului: achiziția și preprocesarea mai multor baze de date specifice, modalități de eliminare a zgomotului din imaginile acestora, detecția și urmărirea leziunilor, extragerea trăsăturilor și clasificare.

## Cuprins

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | INTRODUCERE.....  | 1  |
| 1.1   | Motivație.....  | 1  |
| 1.2   | Obiective .....   | 2  |
| 1.3   | Structura lucrării.....   | 3  |
| 2     | EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI .....   | 5  |
| 2.1   | Anatomia ficatului .....  | 8  |
| 2.2   | Metode de investigare.....  | 10 |
| 2.3   | Metoda cu substanță de contrast.....  | 11 |
| 2.4   | Concluzii .....   | 19 |
| 3     | ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE .....  | 21 |
| 3.1   | Achiziția cunoștințelor modelelor neuronale .....   | 21 |
| 3.2   | Neuronul biologic. Modele de neuroni artificiali.....   | 24 |
| 3.3   | Arhitecturi de rețele neuronale artificiale .....   | 29 |
| 3.3.1 | Arhitectura „Visual Geometry Group” (VGG).....  | 39 |
| 3.3.2 | Arhitectura AlexNet.....  | 40 |
| 3.3.3 | Arhitectura Xception .....  | 40 |
| 3.3.4 | RNN-GRU .....   | 43 |
| 3.3.5 | RNN-LSTM .....  | 43 |
| 3.3.6 | Rețele neuronale artificiale de tip Transformer (RNA-T) .....   | 45 |
| 3.4   | Concluzii .....   | 46 |
| 4     | PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI .....                | 47 |
| 4.1   | Sisteme cu învățare automată în imagistica medicală .....   | 47 |
| 4.2   | CAD FLL. Număr de leziuni clasificate. ....   | 49 |
| 4.3   | CAD FLL. Preprocesare, detecție, segmentare și urmărire.....  | 50 |
| 4.4   | CAD FLL. Extragere și selecție de trăsături. ....   | 54 |
| 4.5   | CAD FLL. Clasificare. ....  | 55 |
| 4.6   | Metrici și evaluare .....   | 58 |
| 4.7   | Concluzii .....   | 59 |
| 5     | PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI ..... | 65 |

## Cuprins

---

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 5.1 | Contribuții în preprocesarea imaginilor medical .....                      | 65  |
| 5.2 | Contribuții în detecția leziunilor .....                                   | 67  |
| 5.3 | Contribuții în urmărirea regiunilor de interes .....                       | 71  |
| A.  | Modulul de urmărire „Boosting Tracker” .....                               | 72  |
| B.  | Modulul de urmărire „Minimum Output Sum of Squared Error”<br>(MOSSE) ..... | 72  |
| C.  | Modulul de urmărire „Median Flow”(MF) .....                                | 73  |
| D.  | Modulul de urmărire „Multiple Instance Learning” (MIL) .....               | 73  |
| E.  | Modulul de urmărire „Tracking-learning-detection” (TLD) .....              | 73  |
| F.  | Modulul de urmărire „Kernelised Correlation Filters” (KCF) .....           | 73  |
| G.  | Modulul de urmărire „Channel and Special Reliability Tracker” (CSRT)<br>74 |     |
| 5.4 | Contribuții în clasificare.....  | 80  |
| 5.5 | Concluzii .....  | 102 |
| 6   | CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE .....                                   | 103 |
| 6.1 | Concluzii .....  | 103 |
| 6.2 | Contribuții .....  | 104 |
| 6.3 | Publicații .....   | 105 |
| 6.4 | Direcții de cercetare viitoare .....                                       | 106 |
|     | BIBLIOGRAFIE .....   | 110 |



## Notății, abrevieri, acronime

### A

AASLD - Asociația Americană Pentru Studiul Afecțiunilor Ficatului (*American Association For The Study Of Liver Diseases*)  
ACSW - Conferință internațională (*Australasian Computer Science Week*)  
AI - Inteligența artificială (*Artificial Intelligence*)  
ANN - Rețele Neuronale Artificiale (*Artificial Neural Networks*)  
ADAGRAD - Adaptive Gradient  
AOF - Anatomical Affine Optical Flow  
AUC - Area under the Curve

### B

BP - Algoritm de propagare înapoi (*Backpropagation*)  
BPT - Backward Propagation Through Time

### C

CAD - Diagnosticare asistată de calculator (*Computer Aided Diagnostic*)  
CEUS - Ultrasonografie cu substanță de contrast (*Contrast Enhanced Ultrasonography*)  
CNN - Rețele Neuronale Convoluționale (*Convolutional Neuronal Network*)  
CSRT - (Channel And Special Reliability Tracker)  
CT - Tomografie Computerizată (*Computer Tomography*)  
CV - Vederea Artificială (*Computer Vision*)

### D

DA - Augmentarea datelor (*Data Augmentation*)  
DAE - Deep Auto-Encoders  
DeiT - Training Data-efficient Image Transformers & Distillation  
DBM - Deep Boltzmann Machines  
DBN - Deep Belief Networks  
DCE-US - Ultrasunete Dinamice cu Contrast  
DCNN - Rețele neuronale convoluționale profunde (*Deep Convolutional Neural Networks*)  
DNN - Rețele neuronale profunde (*Deep Neural N*)  
DICOM - Standard De Comunicare A Datelor De Imagastică Digitală În Medicină (*Digital Imaging And Communications In Medicine*)  
DL - Învățare profundă (*Deep Learning*)  
Dropout - Tehnică de optimizare a rețelelor neuronale

### E

EASL - Societatea Europeană De Studiu A Ficatului (*European Association For The Study Of The Liver*)  
EFSUMB - Federației Europene al Societăților pentru Ultrasunete în Medicină și Biologie

### F

FNH - Hiperplazia Nodulară Focală  
FN - False Negative  
FLL - Leziune Focală (*Focal Liver Lesion*)

### G

## Notății, abrevieri, acronime

---

GAN - Generative Adversarial Networks  
GPA - Generalised Procrustes Analysis  
GPU - Unitate de procesare grafică (*Graphics processing unit*)  
GRU - Gated Recurrent Unit

### **H**

HCC - Carcinomul Hepatocelular  
HEM - Hemangiom  
HYPER-MEM - Hiper-Metastaze  
HYPO-MEM - Hipo-Metastaze

### **I**

IOBB - Intersection Over Bounding Box  
IOU - Intersection Over Union  
ISETC - Conferință internațională (International Symposium on Electronics and Telecommunications)

### **K**

KCF - Kernelised Correlation Filters  
KL - Divergență Kullback Leibler

### **L**

LAR - Least Absolute Residuals  
LOPO - Leave One Patient Out  
LI-RADS - CEUS Liver Imaging Reporting and Data System  
LSTM - Memoria pe termen scurt (*Long Short Term Memory*)

### **M**

MF - Median Flow  
ML - Învățarea Automată (*Machine Learning*)  
MLP - Perceptronul multistrat (*Multi-layer perceptron*)  
MOSSE - Minimum Output Sum Of Squared Error Filter  
MRI - Rezonanță Magnetică (*Magnetic Resonance Imaging*)  
MSE - Eroarea Medie Pătratică (*Mean Squared Error*)  
MTT - Mean Tranzit Time

### **N**

NAG - Nesterov'S Accelerated Gradient  
Non-linearity Layer - Stratul Neliniar

### **P**

PE- Peak Enhancement  
Pooling Layer - Stratul De Agregare  
PVT - Pyramid Vision Transformers

### **R**

ReLU - Unitate liniară rectificată (*Rectified Linear Unit*)  
ResNet - Arhitectura rețelelor reziduale (*Residual Networks*)  
RL - Învățare prin consolidare (*Reinforcement Learning*)

RNA - Rețele Neuronale Artificiale

RNA Feedback - Rețele Neuronale Convoluționale Cu Propagare Înapoi

RNA Feedforward - Rețele Neuronale Convoluționale Cu Propagare Înainte

ROI - Regiunea De Interes (*Region of Interest*)

## **S**

SAE - Sparse Auto-Encoder

SGD - Descendența stocastică a gradientului (*Stochastic Gradient Descent*)

SIITME - Conferință internațională (*International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging*)

Softmax - Funcție exponențială normalizată (*normalized exponential function*)

SVM - Mașina vectorului de sprijin (*Support Vector Machine*)

STE - Speckle tracking Echacardiography

SYNASC - Conferință internațională (*International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing*)

## **T**

TIC - Curba Intensitate-Timp (*Time Intensity Curve*)

TL - Învățarea prin Transfer (*Transfer Learning*)

TLD - Tracking-Learning-Detection

TN - True Negative

TNN- Transformer Neural Network

TP - True Positive

TSOP - Two Step Orthogonal Projection

TTP - Time to Peak Enhancement

## **V**

VG - Dispariția gradientului (*vanishing gradient*)

VGG - Rețele neuronale folosind blocuri (*Visual Geometry Group*)

VOTT - Visual Object Tagging Tool

VRL - Views Related Learning

## **W**

WiR- Wash-in rate

WoR - Wash-out rate

## Lista de figuri

|   |    |
|---|----|
| Figura 1.3.1. Arhitectura lucrării pe subcapitole. ....   | 4  |
| Figura 2.1. Rolul Analizei Imaginii Hepatice. ....  | 6  |
| Figura 1.3.2 Diagrama bloc a unui CAD pentru CEUS. ....   | 7  |
| Figura 2.1.1 Rata de distribuție a cancerelor hepatice. Rata incidenței la 100 000 de locuitori. Imagine preluată și modificată din sursa [1]. .... | 8  |
| Figura 2.1.2 Segmentarea Couinaud a ficatului. Imagine preluată și adaptată din [10]. ....  | 9  |
| Figura 2.1.3 Anatomia Funcțională a Ficatului. ....   | 9  |
| Figura 2.2.1 Ecografie cu ultrasound standard (US). ....  | 11 |
| Figura 2.3.1 Ecografie cu substanță de contrast (CEUS). ....  | 11 |
| Figura 2.3.2 Fazele injectării cu substanță de contrast. ....   | 12 |
| Figura 2.3.3 Agent de Contrast Intravascular structură și compoziție. Imagine preluată din [44]. ....   | 13 |
| Figura 2.3.4 SonoVue – Kit: Flacon cu liofilizat și gaz SF6; 5 ml NaCl-soluție. Imagine preluată din [45]. ....                                     | 13 |
| Figura 2.3.5 Fazele de contrast ale hemangiomului de-a lungul timpului. ...   | 15 |
| Figura 2.3.6 Evoluția imagistică a Hemangiomul. Comparație CEUS vs US. ...  | 16 |
| Figura 2.3.7 Fazele de contrast ale hiperplaziei nodulare focale de-a lungul timpului. ....   | 16 |
| Figura 2.3.8 Hiperplazia nodulară focală cu CEUS vs US. ....  | 17 |
| Figura 2.3.9 Fazele de contrast ale carcinomul hepatocelular de-a lungul timpului. ....   | 17 |
| Figura 2.3.10 Carcinomul hepatocelular cu CEUS vs US. ....  | 17 |
| Figura 2.3.11 Fazele de contrast ale HYPO-MEM de-a lungul timpului. ....  | 18 |
| Figura 2.3.12 Fazele de contrast ale HYPO-MEM de-a lungul timpului. ....  | 18 |
| Figura 2.3.13 Metastaze cu CEUS vs US. ....   | 19 |
| Figura 2.4.1 Tipuri de învățare. ....   | 21 |
| Figura 3.1.1. Tipuri de instruire. ....   | 22 |
| Figura 3.1.2. Arhitectura unui sistem cu învățare supervizată. ....   | 22 |
| Figura 3.1.3 Arhitectura unui sistem cu Învățare Nesupervizată. ....  | 22 |
| Figura 3.1.4 Rețele neuronale profunde – structură cu caracteristici extrase automat, formate implicit. ....  | 23 |
| Figura 3.1.5 Evoluția performanței algoritmilor ML în funcție de cantitatea de date. ....   | 24 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 3.2.1 Structura unui neuron. Imagine preluată și adaptată din [61].<br>.....  | 25 |
| Figura 3.2.2 Modelul McCulloch-Pitts al neuronului artificial. ....  | 26 |
| Figura 3.2.3 Funcții de activare tipice. ....  | 26 |
| Figura 3.3.1 RNA feedforward .....   | 30 |
| Figura 3.3.2 Perceptron cu două straturi. ....   | 30 |
| Figura 3.3.3 Exemplu de strat de intrare. ....   | 32 |
| Figura 3.3.4 Exemplu de convoluție. ....   | 32 |
| Figura 3.3.5 Exemplu de bordare. ....  | 33 |
| Figura 3.3.6 Exemplu de rețea neuronală profundă. ....   | 33 |
| Figura 3.3.7 Grafic funcții de activare neliniare. ....  | 34 |
| Figura 3.3.8 Strat de excludere. ....  | 35 |
| Figura 3.3.9 Stratul total conectat/dens. ....   | 36 |
| Figura 3.3.10 FEER – regresie (predicție cantitate) vs .....   | 38 |
| Figura 3.3.11 Element de arhitectură caracteristic pentru RNA ResNet. ....   | 39 |
| Figura 3.3.12 Arhitectura unei rețele neuronale profunde de tip VGG-16...  | 40 |
| Figura 3.3.13 Structura arhitecturii AlexNet. ....   | 40 |
| Figura 3.3.14 Arhitectura Xception. ....   | 41 |
| Figura 3.3.15 Rețea neuronală recurentă cu un singur strat ascuns. Reprezentare compactă și desfășurată. ....  | 42 |
| Figura 3.3.16 Neuron de tip GRU. Imagine adaptată și preluată din [80]. .  | 43 |
| Figura 3.3.17. Structura de bază a unei celule LSTM. ....  | 44 |
| Figura 3.3.18. Structura unui LSTM. Imagine adaptată și preluată din [81].<br>.....  | 45 |
| Figura 3.3.19. Proces de adaptare a imaginilor la o structură de tip ViT. ...  | 46 |
| Figura 5.2.1 Diagrama bloc a metodei de detecție bazate pe calculul fluxului optic. ....   | 68 |
| Figura 5.2.2 Eșantion din baza de date SYSU [107]. ....  | 70 |
| Figura 5.2.3 Eșantion din baza de date UMF [130]. ....   | 70 |
| Figura 5.2.4 Etape de detectare. (a) Vectori de viteză. (b) Binarizare. (c) Extragerea ROI. Prima linie corespunde unei etape de explorare timpurie, când microbulele nu creează suficientă mișcare în interiorul leziunii. .... | 71 |
| Figura 5.3.1 Exemplu de etichetare manuală dintr-un video CEUS folosind Microsoft VOTT. ....   | 74 |
| Figura 5.3.2. Diagrama bloc a metodei propuse pentru detecția leziunilor ficatului. ....   | 75 |

## Lista de figuri

---

|   |     |
|---|-----|
| Figura 5.3.3 Exemple de faze (arterial, portal, tardiv) pentru leziunea de tip FNH .....  | 76  |
| Figura 5.3.4 Exemple de intersecție și calcului IoU .....   | 77  |
| Figura 5.3.5 Exemple de urmărire a unei leziuni, adevărul (verde) și modulul de urmărire folosit (albastru). Valoarea IoU este între 75% și 90% .....   | 78  |
| Figura 5.3.6 Performanța medie IoU a algoritmilor de urmărire. ....   | 78  |
| Figura 5.3.7 Timpul de rulare normalizat al algoritmilor de urmărire.....   | 79  |
| Figura 5.4.1 Cinci exemple de ROI luate din fiecare dintre cele trei faze de explorare CEUS din baza de date creată (arterial, portal, tardiv): (a) FNH; (b) HCC; (c) HMG; (d) HIPERM; (e) HYPOM. ....                            | 83  |
| Figura 5.4.2 Învățarea prin transfer versus învățarea de la zero [32]. ....   | 84  |
| Figura 5.4.3 Arhitecturi 2D-CNN personalizate: (a) Model S secvențial – 1 strat convoluțional; (b) Model M secvențial – 3 straturi convoluționale; (c) Model L secvențial – 5 straturi convoluționale.....                        | 88  |
| Figura 5.4.4 Precizia antrenamentului și a validării.....   | 89  |
| Figura 5.4.5 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci precizii. Reprezentarea Boxplot se extinde de la valorile cuartilei inferioare spre cele superioare ale datelor, cu o linie la mediană. ....                                | 91  |
| Figura 5.4.6. Experimentul # 4 din totalul de cinci. Precizii individuale pentru cazul numărului dezechilibrat de exemple pe clasă.....   | 91  |
| Figura 5.4.7 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci. Precizii individuale pentru cazul numărului dezechilibrat de exemple per clasă. Cazul pentru vot de tip „hard”. ....   | 93  |
| Figura 5.4.8 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci precizii. Reprezentarea Boxplot se extinde de la valorile din quartile inferioare spre superioare ale datelor, cu o linie la mediană. Cazul pentru vot de tip „hard” . .... | 93  |
| Figura 5.4.9 Matricea de confuzie pentru ResNet50V2 antrenat de la zero.  | 97  |
| Figura 5.4.10 Matricea de confuzie [161]. ....  | 99  |
| Figura 5.4.11 Acuratețea individuală pentru cazul unui număr dezechilibrat de exemple pe clasă [161]. ....  | 100 |
| Figura 6.4.1 Cea mai bună arhitectură pentru modelul ViT proiectat. Au fost utilizate următoarele setări de antrenament: pierdere categorică de entropie încrucișată, optimizator Adam și rata de învățare de 0,0001. ....        | 107 |
| Figura 6.4.2 Set-up experimental .....  | 108 |
| Figura 6.4.3 Raport de clasificare pentru modelul ViT. ....   | 108 |
| Figura 6.4.4 Matricea de confuzie pentru modelul ViT, cu o acuratețe de 86.5%.....  | 109 |







# 1 INTRODUCERE

## 1.1 Motivație

Motivația primară care a stat la baza abordării acestui subiect în cadrul tezei de doctorat o reprezintă incidența patologiei hepatice. Spre exemplu, cancerul hepatic este o boală mortală cu o incidență foarte ridicată fiind cea de-a șasea cea mai frecventă formă de cancer la nivel mondial și cea de-a treia cauză de deces [1].

Motivație secundară se raportează la două aspecte: (1) progresul înregistrat în sistemele de vedere artificială („Computer Vision”, CV) actuale și (2) posibilitatea implementării acestora prin tehnologii bazate pe rețele neuronale profunde („Deep Neural Networks”, DNN).

Capacitatea de a vedea și de a înțelege ceea ce se vede a fost subiectul multor dezbateri și multor teorii. Vederea este simțul principal pe care oamenii îl folosesc pentru a înțelege și a interacționa cu mediul înconjurător. Ea presupune mai multe procese, în principal o etapă de achiziție (ochi) și una de interpretare (cortex vizual) a datelor. Similar, prelucrarea digitală a imaginilor („Image Processing”, IP) și vederea artificială presupun achiziția informației prin intermediul senzorilor, preprocesarea, extragerea informației semnificative și interpretarea acesteia. În mod particular, pentru cazul imagisticii medicale senzorii sunt reprezentați de camere video, sisteme de tomografie computerizată („Computer Tomograf”, CT), rezonanța magnetică nucleară („Magnetic Resonance Imaging”, MRI) etc. ce oferă date de tip 2D sau 3D. După o filtrare prealabilă a datelor, extragerea informațiilor dintr-o imagine poate lua mai multe forme, de exemplu identificarea caracteristicilor specifice, partiționarea imaginii în submulțimi (segmentarea). În acest fel se pot identifica regiuni cu caracteristici omogene („Regions of Interest”, ROI), de un interes deosebit în context medical.

Succesul tehnologiilor bazate pe rețele neuronale profunde și paradigma de învățare aferentă denumită învățare profundă („Deep Learning, DL) s-a manifestat, în principal în procesarea imaginilor și a secvențelor video, inclusiv în imagistica medicală. Domeniul recunoașterii vizuale automate a luat amploare odată cu apariția Rețelelor Neuronale Convoluționale („Convolutional Neural Networks”, CNN), a hardware-ului specific care permite accelerarea calculelor și disponibilitatea unor seturi de date la scară largă.

S-a constatat că DNN-urile au fost aplicate cu succes pentru a automatiza detectarea și clasificarea leziunilor în imagini medicale creând premisele apariției conceptului de diagnosticare asistată de calculator („Computer Asisted/Aided Diagnosis”, CAD). Acest instrument poate fi folosit ca o „a doua opinie” pentru a îmbunătăți luarea deciziilor de către medici.

Alte motive care îndreptățesc prezentul studiu:

- Datele (medicale)

## EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI

---

Se remarcă existența unei abundențe de date medicale din diverse specializări medicale (cardiologie, dermatologie, neurologie, gastroenterologie etc.). Acestea însă prezintă anumite specificități. De regulă se referă la un număr relativ mic de pacienți (zeci, sute) ceea ce reprezintă o problemă majoră pentru algoritmi de tip DL. Anotarea acestora este un proces anevoios, efectuat manual, de către radiologi cu experiență, ce dispun de timp limitat. Pentru a produce seturi de date de înaltă calitate, specialiștii trebuie să eticheteze manual mii de cadre, ceea ce necesită multă muncă și predispus la erori. În imagistica cu ultrasunete și, mai precis, în ecografia abdominală există o lipsă de seturi de date disponibile ceea ce face ca experimentele să fie limitate.

- Disponibilitatea resurselor hardware

Resursele hardware de tip cloud, on premise (în principal GPUs) și procesare la sursă („EdgeAI”) permit astăzi implementări rapide ale DNN.

- Urgențarea diagnosticului

Se constată o lipsă a personalului calificat în interpretarea datelor imagistice de tip medical. Scopul final al tezei este de a dezvolta un sistem CAD pentru diagnosticarea automată a leziunilor focale hepatice („Focal Liver Lesion”, FLL) în investigația ecografică cu substanța de contrast („Contrast Enhanced Ultrasound”, CEUS). Dezvoltarea unui astfel de sistem poate contribui la reducerea erorilor umane în diagnostic, procesarea rapidă a unor cantități mari de date și accesul la servicii medicale pentru un număr mare de pacienți.

### **1.2 Obiective**

Obiectiv general al tezei este reprezentat de către dezvoltarea unei soluții de diagnostic automat/asistat, bazat pe rețele neuronale profunde, ce poate fi folosit pentru explorări ecografice cu substanță de contrast în patologia ficatului. Se propune investigarea soluțiilor pentru diagnosticul imagistic al FLL și găsirea unei opțiuni avantajoase din punct de vedere al duratei explorării, efectelor secundare și a costului asociat investigației.

Acest obiectiv general presupune identificarea:

- unor soluții de implementare pentru funcționarea unui CAD cum ar fi: achiziția și preprocesarea unei baze de date specifice, posibilități de eliminare a zgomotului, detecția și urmărirea leziunilor, extragerea trăsăturilor și clasificare.

- tehnologiilor specifice învățării automate care să permită obținerea unui grad ridicat de acuratețe în diagnosticul leziunilor ficatului. Spre exemplu, îmi propun să investighez multiple arhitecturi de rețele neuronale profunde deoarece acestea furnizează astăzi cele mai bune rezultate în prelucrarea digitală a semnalelor, în general, și în mod particular în procesarea de imagini și secvențe video.

În urma unei analize exhaustive a literaturii de specialitate vor fi identificate performanțele sistemelor CAD actuale și se va urmări îmbunătățirea acestora din punct de vedere calitativ (mai multe tipuri de leziuni identificate), cantitativ (creșterea acurateții predicției) și al evaluării/testării performanțelor acestora.

### **1.3 Structura lucrării**

Teză este organizată în șase capitole și mai multe subcapitole (Figura 1.3.1), fiecare capitol focalizându-se pe o singură temă de cercetare.

Capitolul 1 detaliază motivația cercetării. Pe baza acesteia sunt formulate obiectivele tezei ce vor determina structura lucrării.

Capitolul 2 prezintă tema tezei în contextul cercetărilor medicale din ultimii ani. Se definește structura unui CAD pentru diagnosticul FLL bazat pe CEUS. Sunt descrise noțiuni fundamentale despre anatomia și patologia ficatului. Sunt identificate diferite tipuri de explorări imagistice ce sunt folosite pentru diagnosticul leziunilor focale. Sunt oferite explicații detaliate despre metoda de investigație ecografică cu substanța de contrast. Principalele leziuni hepatice focale sunt prezentate împreună cu caracteristicile spațiale (tipare ce sunt formate în diversele faze ale explorării) și cele de natură temporală („wash-out”).

Capitolul 3 se referă la modalitatea de instruire a rețelelor neuronale, în special caracteristicile învățării de tip profund. Următoarea secțiune se concentrează pe prezentarea conceptelor fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă. Aceasta prezentare pleacă de la conceptul de neuron artificial, clasifică diversele tipologii de rețele neuronale (RNA) și extinde discuția la nivelul DNN. În acest context sunt prezentate elementele constituente ale unei arhitecturi tipice de DNN (strat convoluțional, strat de agregare, strat de excludere etc.) iar mai apoi sunt detaliate modelele neuronale folosite în partea experimentală.

Capitolul 4 prezintă stadiul cercetărilor actuale din domeniul diagnosticului asistat de calculator în problema patologiei ficatului. Obiectivele cercetării desfășurate în cadrul acestui studiu s-au referit la identificarea caracteristicilor seturilor de date de tip CEUS și modalităților de preprocesare ale acestora, tehnicilor de detecție și urmărirea leziunilor, extragere de trasaturi, clasificare/regresie, metrici pentru evaluare. Investigația urmărește atât abordări clasice, de tip statistic, dar mai cu seama cele care folosesc rețele neuronale profunde.

Capitolul 5 este punctul principal de interes al lucrării. El descrie un sistem CAD propus de autorul tezei care cuprinde partea de contribuții personale privind (1) etapa de pre-procesare prin definirea unei soluții optime de eliminare a zgomotului, (2) detecția leziunilor bazată pe calculul fluxului optic, (3) urmărirea regiunii de interes folosind algoritmul KCF, și (4) diverse metode de clasificare a leziunilor hepatice cu ajutorul învățării profunde. Rezultatele experimentale cele mai bune au fost obținute prin intermediul unei arhitecturi de rețea neuronală convoluțională de tip „Xception”.

Ultimul capitol sintetizează principalele rezultate și contribuții personale ale autorului precum și diseminarea acestora prin intermediul publicațiilor științifice. Acesta se încheie cu enumerarea viitoarelor direcții de cercetare.

## EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI

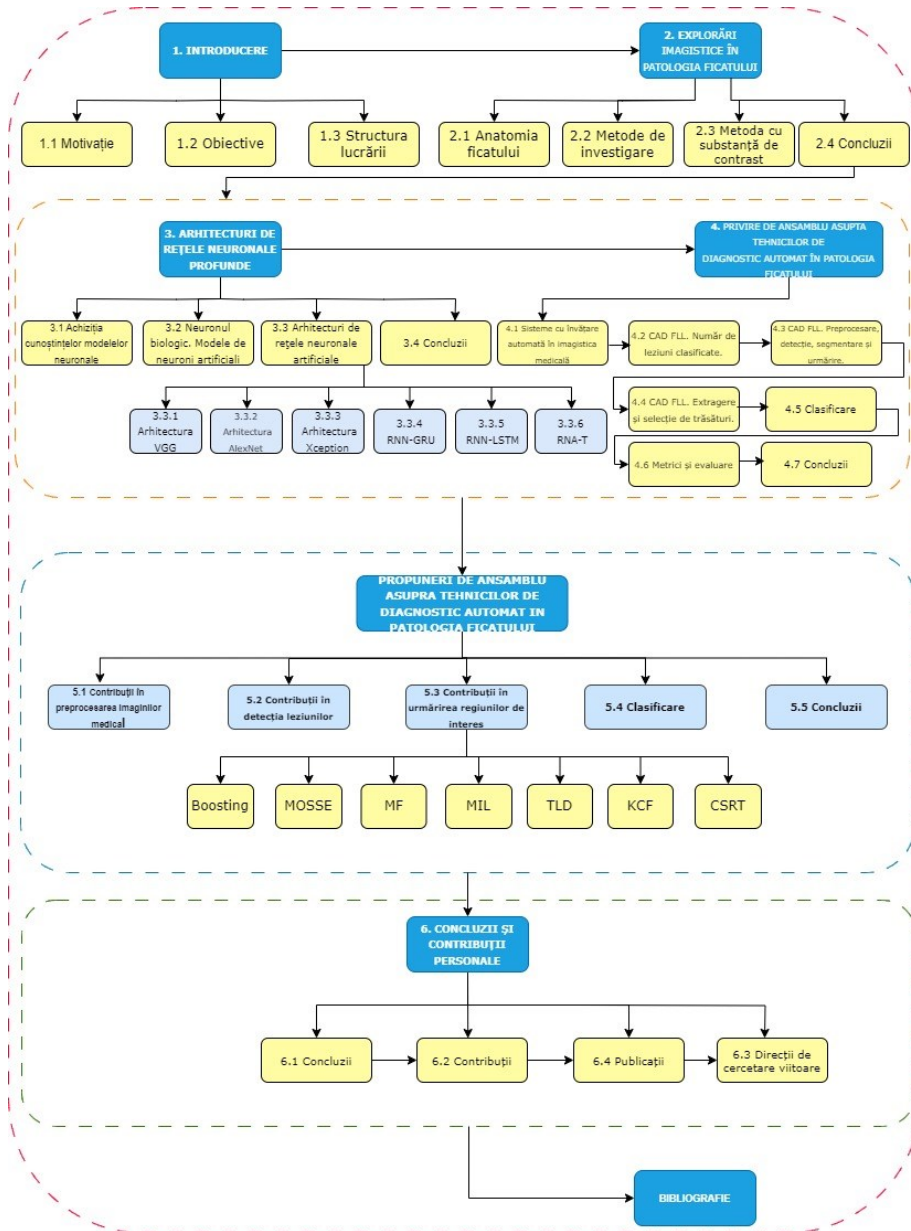


Figura 1.3.1. Arhitectura lucrării pe subcapitole.

## 2 EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI

Imagistica medicală joacă un rol major în identificarea, caracterizarea și stabilizarea leziunilor tumorale ale sistemului musculo-scheletic. Marea majoritate a acestor neoplasme sunt benigne și este important să fie recunoscute și diferențiate de leziunile maligne.

În ciuda unei sensibilități ridicate pentru detectarea tumorilor osoase și cele ale țesuturilor moi, un număr mare de leziuni identificate rămân nedeterminate ca origine după examinare. În ultimii ani, au apărut noi tehnici de imagistică funcțională, care permit evaluarea tumorii la nivel biochimic și celular. Acestea includ perfuzia cu contrast, imagistica ponderată prin difuzie și spectroscopia de rezonanță magnetică. Concepute inițial pentru evaluarea tumorilor cerebrale, aceste tehnici au început să fie utilizate și pentru evaluarea neoplasmelor musculo-scheletice, având rezultate preliminare promițătoare. Între timp, odată cu dezvoltarea sistemelor de tip CT cu detector de zonă largă și a ultrasunetelor îmbunătățite cu substanța de contrast noi modalități de evaluare a tumorii au devenit disponibile în practica clinică.

Cancerle hepatice sunt boli mortale cu o frecvență importantă în lume și se datorează diverselor afecțiuni ale ficatului [1]. Fiind un organ cu un grad mare de vascularizare, imaginile obținute sunt afectate de zgomot. Rezecția este cel mai bun tratament disponibil, dar se poate aplica numai în anumite condiții care implică dimensiunile tumorii. Prin urmare, diagnosticul precoce și evaluarea precisă a tumorilor sunt critice.

Introducerea unui sistem de tip CAD reprezintă o tehnică modernă de investigare a leziunilor hepatice (Figura 2.1). Diagnosticul asistat de calculator are rolul de a ajuta la clasificarea, identificarea și segmentarea leziunilor pe baza imagisticii medicale. Sistemele CAD sunt esențiale pentru diagnosticul de urmărire a bolii și formularea planului de tratament. Mai mult, introducerea tehnologiilor de învățare automată [2] în astfel de sisteme CAD are potențialul de a extinde aplicabilitatea investigației CEUS [3].

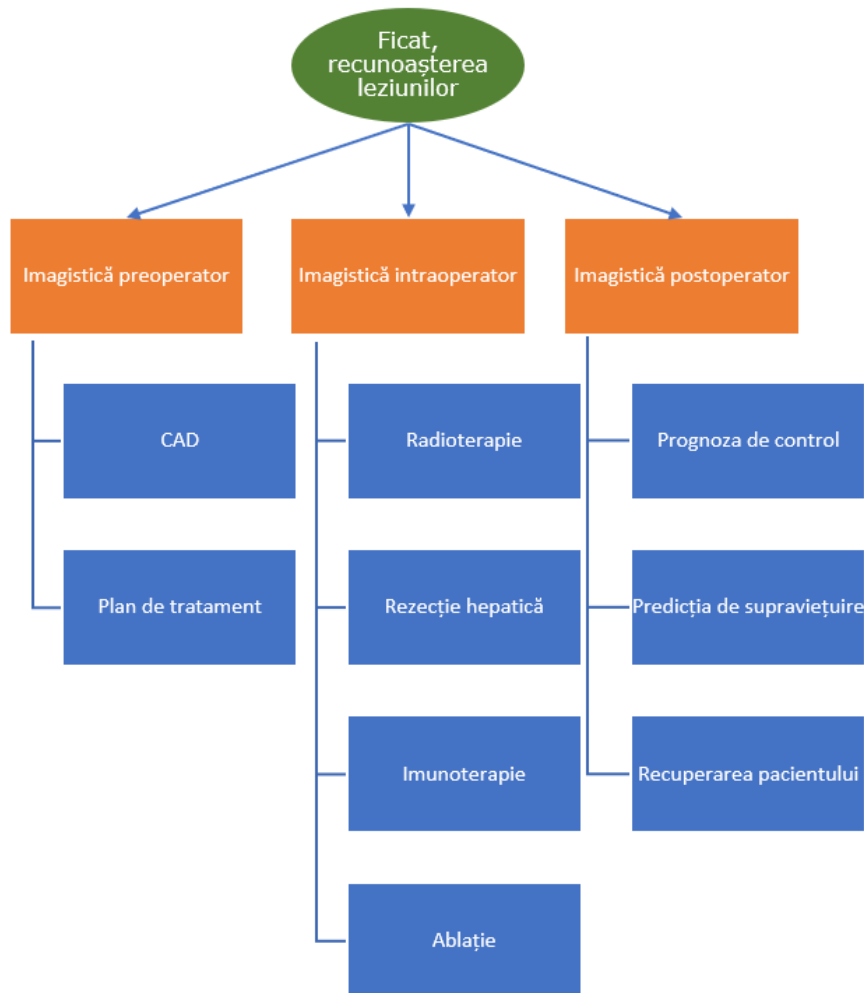


Figura 2.1 Rolul Analizei Imaginii Hepatice.

Ieșirea unui sistem CAD (Figura 2.1) reprezintă un anumit diagnostic, dar această decizie este de regulă destinată a fi folosită ca o a doua opinie. Un sistem CAD implică implementarea următoarelor etape: (1) preprocesarea imaginii, (2) definirea și extragerea regiunilor de interes (ROI), (3) extragerea și selecția caracteristicilor și (4) clasificare.

Primul bloc operează la nivel de pixel. Obiectivul său este de a îmbunătăți calitatea imaginii pentru următoarea etapă de prelucrare. Unul dintre cele mai simple tipuri de sarcini de preprocesare este transformarea imaginii în tonuri de gri. Transformările liniare sau neliniare permit și normalizarea imaginilor obținute în momente diferite de timp, cu diferite dispozitive și setări ale echipamentelor. Filtrele spațiale sau spațio-temporale pot fi utilizate pentru a reduce efectele zgomotului

## EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI

imaginii. Eliminarea zgomotului în imagistica cu ultrasunete reprezintă o etapă importantă deoarece acesta este inerent prezent în datele achiziționate [4].

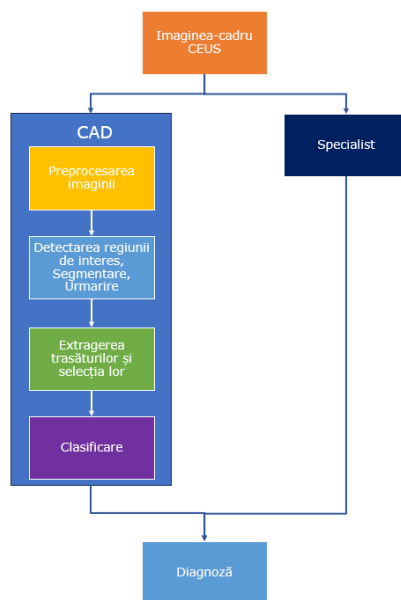


Figura 1.3.2 Diagrama bloc a unui CAD pentru CEUS.

Definirea regiunii de interes reprezintă un tip particular de segmentare a imaginii, în care obiectivul este extragerea unei singure regiuni, care prezintă interes pentru o examinare ulterioară. Sarcina este adesea dificilă, mai ales dacă se face complet automat. Metodele utilizate în segmentarea imaginilor medicale depind însă de natura aplicației. În aplicații se întâlnesc cerințe diferite, în funcție de modalitatea imagistică și morfologia regiunii vizate. Printre cele mai răspândite abordări utilizate în segmentarea automată a imaginii sunt algoritmul cu translație la medie („meanshift”) [5], segmentarea bazată pe contur activ [6] și bazată pe arbori de decizie („tree based”) [7].

Extragerea caracteristicilor produce o reducere importantă a datelor, de la imagini la un set mic de trăsături în raport cu o anumită regiune de interes. Caracteristicile trebuie definite astfel încât să conțină toate informațiile necesare detectării și estimării corecte a aspectelor patologice, în final aceste lucruri contribuie la îmbunătățirea deciziei medicale. Pe baza vectorilor caracteristici extrași în etapa de învățare a claselor cunoscute și a vectorul caracteristic extras din imaginea de test, ultimul bloc al sistemului CAD clasifică ROI într-una dintre clasele predefinite. Deși proiectarea unui clasificator este mai puțin dependentă de aplicație decât cele trei etape anterioare de procesare, nu există o modalitate simplă de a prezice ce tip de clasificator va funcționa cel mai bine pentru o anumită aplicație. Spre exemplu soluția de clasificare ce folosește mașinile cu suport vectorial („Support Vector Machine”, SVM) este cunoscută pentru capacitatea ei de a generaliza corespunzător dintr-un set de antrenament limitat. Din acest motiv ea reprezintă una dintre cele mai răspândite

metode de clasificare, folosită inclusiv în modele de tip ansamblu („Bagging”, „Boosting”, arbori de decizie aleatori) [8].

### 2.1 Anatomia ficatului

Cancerul hepatic este mortal, cu o distribuție eterogenă de tipuri, cu o incidență mare la nivel mondial [9]. Acesta este unul dintre primii factori ai mortalității după cancerul de plămâni, stomac și colorectal [1].

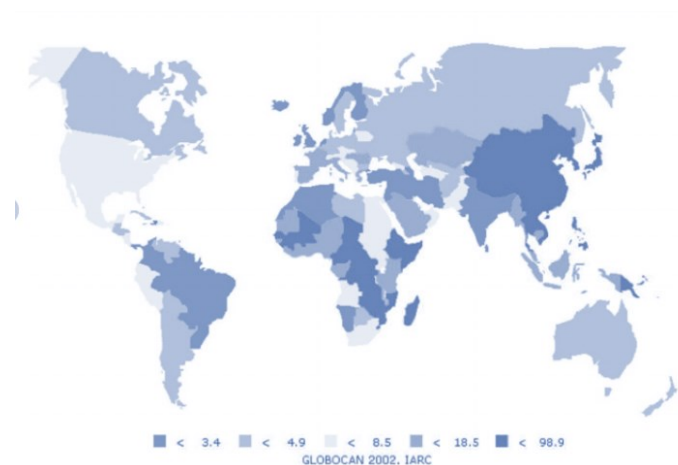


Figura 2.1.1 Rata de distribuție a cancerelor hepatice. Rata incidenței la 100 000 de locuitori. Imagine preluată și modificată din sursa [1].

Ficatul este cel mai mare organ al corpului (aproximativ 2% până la 3% din greutatea corporală medie) și este unul de baza pentru supraviețuire [10]. Situat în cadranul superior drept al cavității abdominale sub hemidiafragma dreaptă, ficatul este protejat de cutia toracică. Imagistica hepatică este afectată de diferite mișcări (pacient, sondă) și respirație.

El conține artera hepatică și vena portă. Acest lucru implică parametri suplimentari de perfuzie comparativ cu alte țesuturi, ca de exemplu indicele de perfuzie hepatică (HPI) care indică contribuția arterială în ficat. De asemenea, el are o rețea de circulație specifică formată din capilare foarte permeabile (sinusoide) care duc la scurgerea rapidă a agentului de contrast în spațiul interstițial. Acest fenomen este rapid, dar de amplitudine mică, deci dificil de detectat și analizat [10].

Anatomia ficatului poate fi descrisă folosind două aspecte diferite: funcțională (Figura 2.1.3) și morfologică (Figura 2.1.2). Prima se bazează pe segmentarea ficatului și pe localizarea venelor suprahepatice. Chirurgul și anatomistul francez Claude Couinaud a fost primul (1957) care a împărțit ficatul în opt segmente independente funcționale. Fiecare segment are propriul flux vascular, flux și drenaj biliar. În centrul fiecărui segment, există o ramură a venei porte, artera hepatică și ductul biliar (triada portală). La periferia fiecărui segment există flux vascular prin venele hepatice. Din punct de vedere morfologic ficatul este diferit în funcție de fiecare persoană, greutatea lui fiind influențată de vârsta și sex [10].

Ca organ moale, forma ficatului depinde de interacțiunile cu celălalte organele abdominale. Ficatul conține cinci rețele de vase, dintre care trei sunt rețele de sânge.



Ficatul primește sânge din două rețele, care sunt foarte apropiate sau chiar întrețesute, vena portă și artera hepatică. Fluxurile vasculare și biliare fac din ficat un organ dificil pentru intervenții chirurgicale, prin urmare este necesară planificarea preoperatorie înainte de orice intervenție chirurgicală hepatică.

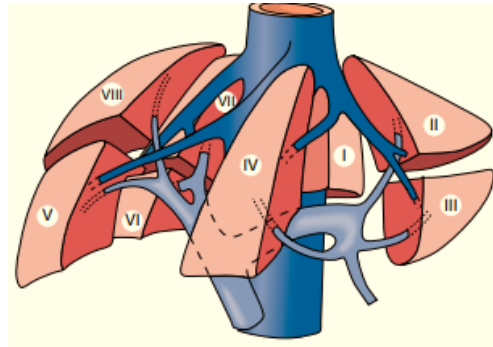


Figura 2.1.2 Segmentarea Couinaud a ficatului. Imagine preluată și adaptată din [10].

Ficatul joacă un rol major în metabolism. El transformă nutrienții furnizați de sistemul digestiv. Este coloana vertebrală a metabolismului proteinelor, lipidelor și carbohidraților. Ficatul uman este responsabil pentru aproape 500 de funcții separate, de obicei în combinație cu alte sisteme și organe. Printre cele mai importante sunt stocarea glicogenului, sinteza proteinelor plasmatiche și detoxifierea medicamentelor. Funcțiile ficatului sunt îndeplinite de celulele hepatice (hepatocite). În activitatea zilnică, ficatul este ajutat de bilă, a cărei secreție ajută la filtrarea grăsimilor în procesul digestiv.

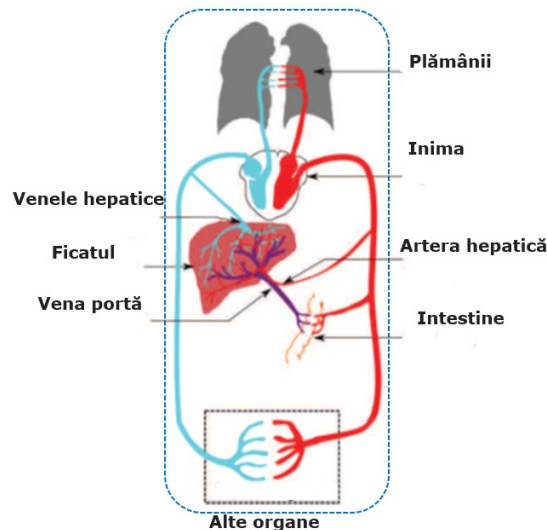


Figura 2.1.3 Anatomia Funcțională a Ficatului.

Ficatul are trei roluri principale pentru organism: (1) sinteza, (2) descompunerea proteinelor și (3) sinteza aminoacizilor. Acesta se ocupă de sinteza moleculelor prin metabolismul unora sau secreția altora. Ficatul îndeplinește mai

multe sarcini pentru metabolismul carbohidraților și într-o măsură mai mică pentru lipide. De asemenea, el secretă proteine, cum ar fi factorii de coagulare, factorul de creștere a insulinei, și bilă (un lichid galbui ce ajută la descopunerea grăsimilor). Totodată, ficatul se ocupă de descompunerea unor molecule, în special a unor medicamente, hormoni și toxine. De exemplu, ficatul joacă un rol crucial în reducerea nivelului alcoolemiei. El are și un rol de depozitare a vitaminelor, glucozei și a fierului. O particularitate interesantă a ficatului este capabilitatea de regenerare, ceea ce oferă multe posibilități de tratament [10].

### **2.2 Metode de investigare**

De-a lungul timpului au aparut mai multe tehnici de investigare a afecțiunilor hepatice.

Tehnica de investigație CT este o procedură imagistică de diagnosticare rapidă, nedureroasă și neinvazivă. Ea se bazează pe abordări computaționale pentru procesarea imaginilor cu raze X ale ficatului. Ca rezultat al procesării computerizate și al filtrării digitale, sunt vizibile detalii mai fine ale organelor interne și ale structurilor corpului. Principalul dezavantaj al investigației CT este expunerea corpului la radiații (acest lucru trebuie limitat ca frecvență). Un avantaj al CT este costului mai mic în comparație cu alte investigații, de exemplu RMN. În literatură există multe abordări care utilizează imagini CT pentru a detecta și clasifica leziunile hepatice [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18].

Tehnica RMN este una spectroscopică folosită pentru a obține informații chimice și fizice microscopice despre molecule. Investigația RMN utilizează câmpuri magnetice și impulsuri de radiofrecvență pentru a produce imagini mai detaliate ale organelor și altor structuri ale corpului. Procedura este neinvazivă, dar de obicei durează mai mult decât investigațiile de tip CT. De remarcat și unele efecte secundare: procedura este zgomotoasă și poate induce claustrofobie. Prin urmare, această investigație este interzisă pacienților care prezintă clipare specifică unui anevrism, unele tipuri de stimuloare cardiace sau defibrilatoare sau orice alte metale din organism care interacționează cu câmpul magnetic. Datorită avantajului său de rezoluție spațială ridicată și contrast semnificativ, imagistica RMN este utilizată pentru detectia și caracterizarea leziunilor focale hepatice [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25]. Datorită imaginilor foarte detaliate, CT-ul de contrast este preferat de mulți radiologi.

Imagistica cu ultrasunete (US) este una dintre cele mai comune tehnici de diagnostic medical pentru depistarea leziunilor hepatice focale. Tehnologia US folosește unde sonore de înaltă frecvență care trec prin corpul uman. O imagine este creată prin detectarea ecourilor. Un mare avantaj al acestui tip de investigație este că nu are niciun efect secundar asupra sănătății. Costul investigației este mai mic în comparație cu RMN și CT. Un alt beneficiu este legat de timpul scurt de investigare, care produce imagini în timp real ale structurii observate și permite măsurarea parametrilor funcționali. Aceste măsurători împreună cu alte adnotări sunt adăugate manual imaginii de către doctor, în timpul unei examinări pentru a oferi un raport complet [26] [27] [28] [29].



Figura 2.2.1 Ecografie cu ultrasound standard (US).

### 2.3 Metoda cu substanță de contrast

Imaginile cu ultrasunete au fost utilizate pe scară largă în medicină, deoarece sunt foarte utile la detectarea anomaliilor diverselor organe ale corpului. Investigația nu este lipsită de dezavantaje care limitează în final adoptarea pe scara largă a acestei tehnici. În primul rând, calitatea acestor fluxuri video este slabă, mai ales dacă echipamentul este depășit. Pentru eliminarea acestor neajunsuri a fost introdus metoda ultrasonică cu substanță de contrast (CEUS) (Figura 2.3.1). Aceasta reprezintă o tehnologie îmbunătățită pentru detecția și caracterizarea leziunilor focale hepatice (FLL), acuratețea ei fiind dovedită experimental [30] [31] [32] [33] [34].

Acronimul CEUS se referă la tehnicile cu ultrasunete cu contrast [35] [36] [37]. Federația Europeană a Societăților pentru Ultrasunete în Medicină și Biologie (EFSUMB) a emis primele „Ghiduri privind utilizarea CEUS” [35] în anul 2004 (revizuite în 2008 [36]), în care sunt prezentate principalele recomandări. Două mari studii prospective multicentrice, care demonstrează valoarea acestei metode la pacienții cu leziuni focale sunt descrise în cele ce urmează. Primul studiu, este realizat de către Societatea Germană de Ultrasunete (DEGUM) [38] și compară CEUS cu biopsia hepatică, rezultatul fiind în favoarea CEUS. Al doilea studiu, realizat de Societatea Franceză de Ultrasunete, compară CEUS cu CT, RMN cu contrast și biopsia hepatică (considerată „gold standard”) [39]. Concluziile studiilor sunt legate de faptul că CEUS se îmbunătățește detectarea metastazelor și are o bună sensibilitate și specificitate în evaluarea leziunilor maligne. De asemenea CEUS are unele avantaje în comparație cu CT și RMN, cum ar fi ca rezoluție temporală ridicată, practic fără efecte adverse cunoscute, fiind fără radiații ionizante și posibilitatea utilizării la pacienți cu insuficiență renală. Poate fi, de asemenea, o opțiune pentru pacienții care nu pot fi supuși anesteziei generale.

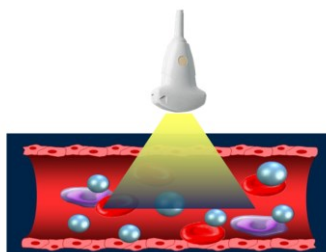


Figura 2.3.1 Ecografie cu substanță de contrast (CEUS).

## EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA FICATULUI

Ultrasonografia este cea mai performantă investigație imagistică în practica clinică actuală. CEUS este o tehnologie ce folosește ultrasunete și substanță de contrast, cu o sensibilitate superioară în comparație cu cea a CT-ului sau MRI-ului [40].

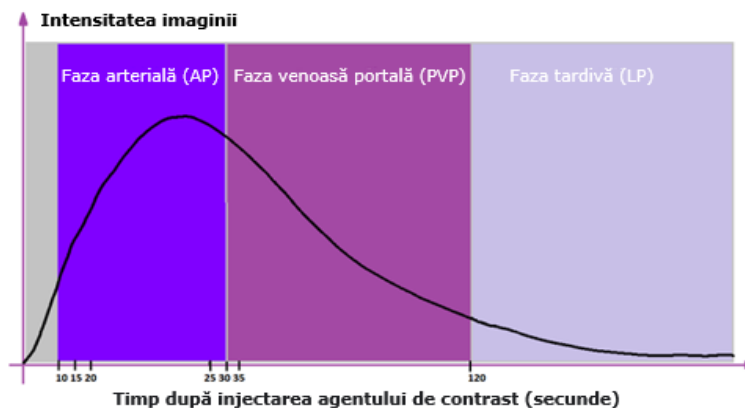


Figura 2.3.2 Fazele explorării cu substanță de contrast.

CEUS permite înregistrarea și evaluarea în timp real a fazelor de admisie și evacuare a agentului de contrast cu ultrasunete (UCA) timp de câteva minute. La examinarea ficatului, aceasta oferă vizualizarea dinamică a diferitelor faze vasculare. Datorită aportului specific de sânge a ficatului, au fost definite trei faze diferite ale explorării de tip CEUS: faza arterială (AP), venoasă portală (PVP) și faza tardivă (sinusoidală) (LP) [36], conform Figura 2.3.2. Cele trei faze pot fi diferențiate în timp: faza arterială se caracterizează prin creșterea luminozității care începe la 10-20 s după injectarea agentului de contrast și se termină în aproximativ 25-35 s de la injectare. Fenomenul care are loc în această fază se numește „Wash-in”. El se referă la îmbunătățirea progresivă într-o regiune de interes, de la apariția microbulelor în țesut, până la momentul în care contrastul obținut este maxim („peak enhancement”, lb. Eng.). Acest fenomen de admisie a substanței de contrast este folosit pentru analize calitative, cât și cantitative.

Urmează imediat faza portală/venoasă între 30-120 s, unde agenții de contrast sunt stabili. Faza târzie (ultima) se termină cu dispariția bulelor, după un interval de timp mai mare decât 120 s, consecința fiind scăderea în luminozitate a imaginilor. Fenomenul este denumit („wash-out”, lb. Eng.) și constă în reducerea și dispariția agentului de contrast [41] [42].

Fazele descrise mai sus permit observarea variației fluxului agentului de contrast injectat intravenos, prin modificări ale intensității în imaginile obținute. Înregistrarea acestor modificări de intensitate pentru diferite țesuturi în timpul unei examinări de tip CEUS conduce la curbele intensitate-timp (TIC). Aceste curbe descriu dinamica procesului de investigație de tip CEUS și conduc la parametri care permit diferențierea naturii leziunilor [43].

Un produs de contrast este injectat înainte de achiziționarea imaginii pentru detectarea și diagnosticarea celor mai multe patologii hepatice și în special pentru tumori. Injectarea unui produs de contrast diferențiază alimentare cu sânge între

țesuturile sănătoase și nesănătoase. Țesuturile sunt alimentate cu oxigen atât de vena portă, cât și de artera hepatică. Cantitatea de oxigen prezent în țesuturi permite o bună caracterizare a acestora.

UCA constau din microbule de gaz învelite în fosfolipide sau albumină, ce permite caracterizarea structurii vasculare a unei leziuni după cum se observă în Figura 2.3.3. Microbulele acționează ca elemente rezonante, crescând semnalul de împrăștiere cu până la 30 dB și producând ecouri cu armonici caracteristice.

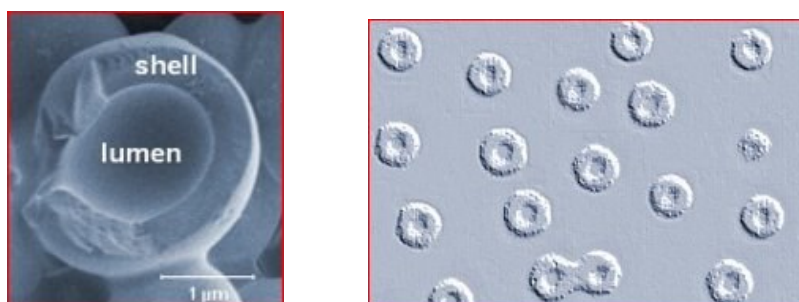


Figura 2.3.3 Agent de Contrast Intravascular structură și compoziție. Imagine preluată din [44].

În prezent se utilizează trei tipuri de agenți de contrast intravascular, după cum urmează:

- ▶ SonoVue (hexafluorură de sulf cu înveliș fosfolipidic) Bracco SpA, Milano, Italia, introdus în 2001. Licențiat în Europa, China, India, Coreea, Hong Kong, Noua Zeelandă, Singapore și Braziliaconform (Figura 2.3.4),

- ▶ Definity/Luminity (octafluoropropan [perflutren] cu înveliș lipidic) Lantheus Medical, Billerica, MA, SUA, introdus în 2001. Licențiat în Canada și Australia,

- ▶ Sonazoid (perfluorbutan cu înveliș fosfolipidic: fosfatidil serină de ou hidrogenată). Daiichi-Sankyo, GE Tokyo, Japonia, introdus în 2007. Licențiat în Japonia și în Coreea de Sud.



Figura 2.3.4 SonoVue – Kit: Flacon cu liofilizat și gaz SF6; 5 ml NaCl-soluție. Imagine preluată din [45].

Un avantaj inerent al CEUS este oportunitatea de a evalua modelele de îmbunătățire a contrastului în timp real, cu o rezoluție temporală mult mai mare decât alte tehnici de investigare imagistică. Dinamica de evoluție a leziunilor poate fi examinată/documentată. În favoarea utilizării CEUS este faptul că pacientul nu este expus la radiații ionizante. CEUS este o metodă neinvazivă, sigură, robustă, ușor de realizat și reprezintă o tehnică de imagistică versatilă care oferă performanțe bune în ceea ce privește discriminarea între leziunile benigne și cele maligne. Aceasta permite caracterizarea structurală vasculară a unei leziuni focale. Acest lucru este demonstrat de către o serie de studii din literatura de specialitate, după cum se prezintă în continuare.

Konopke [46] a raportat o creștere a numărului de leziuni detectate de la 53% în ecografie standard la 86% în CEUS. Studiul a concluzionat că ar trebui să se folosească CEUS ca modalitate de rutină pentru detectarea leziunilor hepatice în urmărirea pacienților cu cancer.

Rezoluția excepțională a imaginilor CEUS permite rate bune de detecție pentru diferite tipuri de tumori. Cu toate acestea, detectarea tumorilor hepatice este o provocare din cauza faptului că există mici modificări observabile între țesuturile sănătoase și cele tumorale. Comparativ cu ultrasunetele Doppler, RMN sau CT, CEUS detectează mai bine microcirculația din mai multe motive detaliate în studiile [47] [48] deoarece în CEUS intensitatea semnalului este proporțională cu concentrația produsului de contrast. În studiul multicentric raportat de [49], CEUS a fost mai eficient decât CT sau RMN în caracterizarea leziunilor hepatice focale. Acesta permite o determinare timpurie a eficacității tratamentului antiangiogenic în comparație cu CT sau RMN, deoarece modificările hemodinamice apar cu câteva zile înainte ca tumora să se micșoreze efectiv. Studiul multicentric raportat în [39] demonstrează acceptabilitatea excelentă și beneficiile economice ale CEUS în comparație cu CT sau RMN în diagnosticul leziunilor hepatice nodulare.

Leziunile ficatului reprezintă alterarea patologică sau morfologică a țesutului celular. Principalele leziuni hepatice focale sunt:

### 1. Benign:

- Hemangiom,
- Adenom,
- Hiperplazia nodulară focală (FNH),
- Infiltrație grasă focală,
- Abces hepatic, hematom,
- Chisturi: chisturi biliare și chisturi hidatice.

### 2. Malign:

- Hepatocarcinom,
- Colangiocarcinom,
- Metastaze,
- alte afecțiuni rare (afectare hepatică limfomatoasă, adenocarcinom chist, sarcom).

## Hemangiomul (HEM)

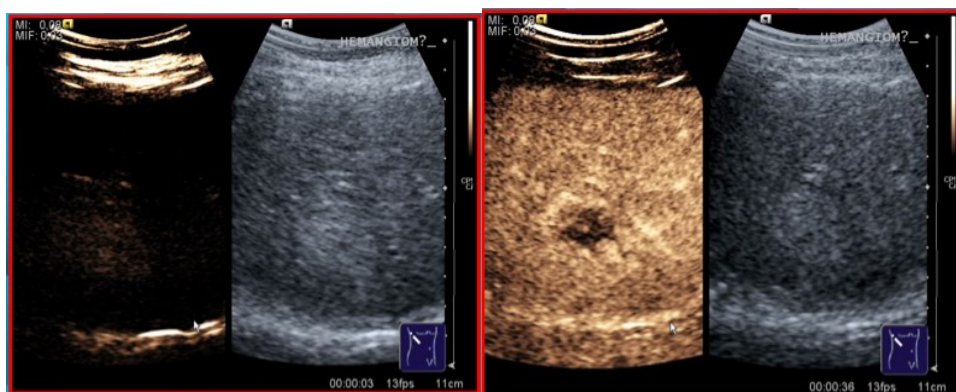
Hemangiomul este cea mai frecventă tumoră benignă care afectează 10% din populația după cum afirmă autori studiului [50]. Această leziune este de cele mai multe ori asimptomatică. Cu toate acestea leziunile mari pot induce simptome și în aceste cazuri rezecția chirurgicală este necesară. CEUS a îmbunătățit considerabil diagnosticul hemangioamelor. Caracteristicile tipice ale unui hemangiom sunt intensificarea nodulară periferică în faza arterială, într-un model nodulo-globular, progresând în direcția centripetă până la completarea parțială sau completă. Acesta este tiparul tipic, întâlnit în aproximativ 75% din cazuri [42]. Umplerea durează de la secunde la minute și este mai rapidă în leziunile mai mici. Procesul este prezent și în fazele târzii și postvasculare. Cinetica de amplificarea a hemangioamelor, („fill-in” tipic începând de la periferie) poate varia, fiind mai scurtă în hemangioame cu șunturi arterio-porto-venoase abundente, de doar câteva secunde (Figura 2.3.5).

## Hemangiomul (HEM)



Figura 2.3.5 Fazele de contrast ale hemangiomului de-a lungul timpului.

Hemangioamele cu flux mare prezintă o hiperintensificare rapidă omogenă în faza arterială și pot fi confundate cu hiperplazia nodulară focală (FNH) sau mai rar cu adenoamele sau carcinoamele hepatocelulare. Hemangioamele trombozate pot fi confundate cu afecțiunile maligne din cauza lipsei de amplificarea a porțiunilor trombozate, care poate fi interpretată greșit ca „wash-out” (lb. Eng.) [51].



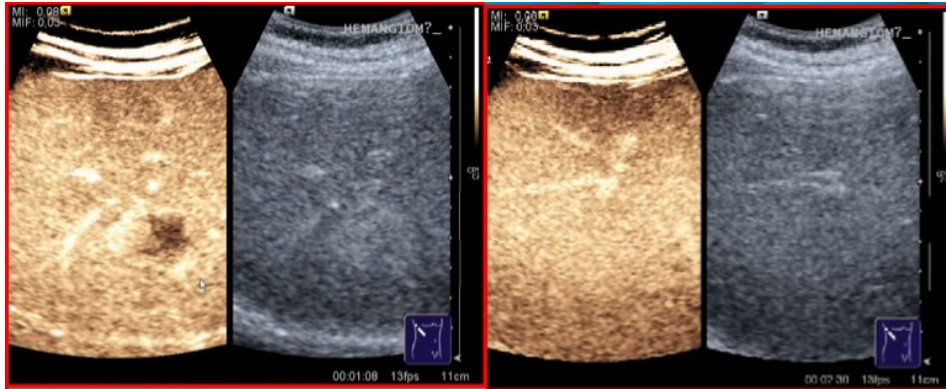


Figura 2.3.6 Evoluția imagistică a Hemangiomul. Comparație CEUS vs US.

### Hiperplazia Nodulară Focală (FNH)

Hiperplazia nodulară focală (FNH) este o leziune hepatică benignă care de obicei este descoperită întâmplător. Este o tumoră hepatică rară care afectează 0,3-1% din populație [10]. Acest tip de tumoare este asimptomatică și fără complicații. La CEUS, FNH apare de obicei ca o leziune omogenă cu hiperintensificare în toate fazele explorării. Aceasta este evidentă și de obicei marcantă în faza arterială, cu o completare rapidă din centru spre exterior (70%) sau cu un port vascular excentric (30%) [52] (Figura 2.3.7).

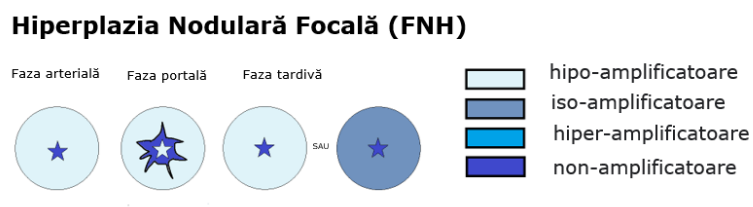


Figura 2.3.7 Fazele de contrast ale hiperplaziei nodulare focale de-a lungul timpului.

În timpul fazelor venoase portale și tardive, FNH poate rămâne ușor hiperintensificată și poate fi observată o cicatrice localizată central cu hipoamplificare în faza târzie (Figura 2.3.8).





Figura 2.3.8 Hiperplazia nodulară focală cu CEUS vs US.

### Carcinomul Hepatocelular (HCC)

Acest tip de leziune prezintă de obicei hiperperfuzie a tumorii în comparație cu țesutul hepatic din jur. De obicei, se observă un model vascular haotic, ca semn al neovascolarizării tumorii.

### Carcinom hepatocelular (HCC)

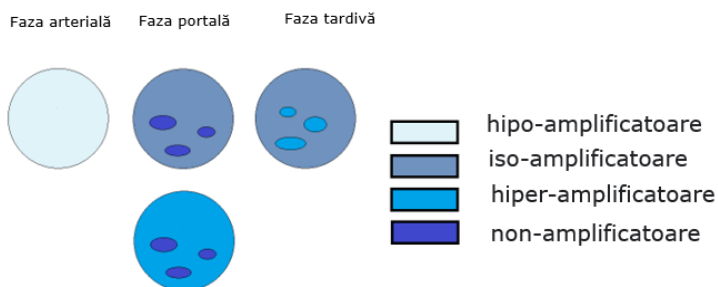


Figura 2.3.9 Fazele de contrast ale carcinomul hepatocelular de-a lungul timpului.



Figura 2.3.10 Carcinomul hepatocelular cu CEUS vs US.

**Metastaze hepatice**

Ficatul prezintă frecvent cazuri de metastaze pentru diferite afecțiuni maligne. CEUS este util în diagnosticul metastazelor hepatice pentru caracterizarea și detectarea leziunii.

**HIPO- METASTAZE (HYPO-MEM)**

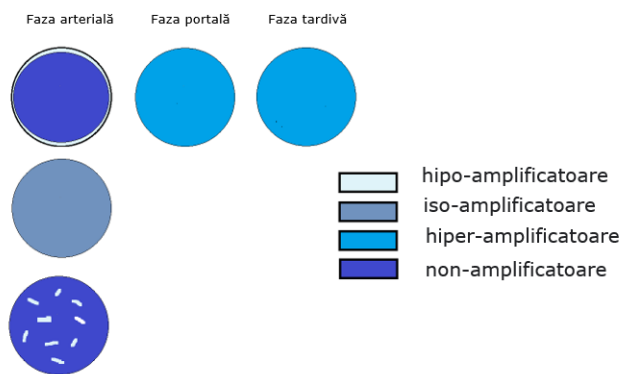


Figura 2.3.11 Fazele de contrast ale HYPO-MEM de-a lungul timpului.

Metastazele hepatice pot fi detectate și caracterizate în mod repetat ca leziuni hipo-amplificatoare în timpul fazelor venoase portale și tardive, cu foarte puține excepții. Procesul de evacuare a substanței de contrast începe devreme, de obicei în faza venoasă portală. Leziunile apar ca „focare negre”, perforate pe fundalul ficatului normal. Vasele mai mari pot fi văzute uneori ca linii amplificate în interiorul leziunii. Acestea nu sunt țesut tumoral și, prin urmare, au hemodinamica arborelui vascular, dispărând în paralel cu vasele hepatice principale, mai degrabă decât să fie reținute, așa cum se întâmplă în ficatul normal (parenchim).

**HIPER- METASTAZE (HYPER-MEM)**



Figura 2.3.12 Fazele de contrast ale HYPO-MEM de-a lungul timpului.

Metastazele arată de obicei cel puțin o oarecare îmbunătățire a contrastului în faza arterială și uneori aceasta este marcantă și adesea este haotică.

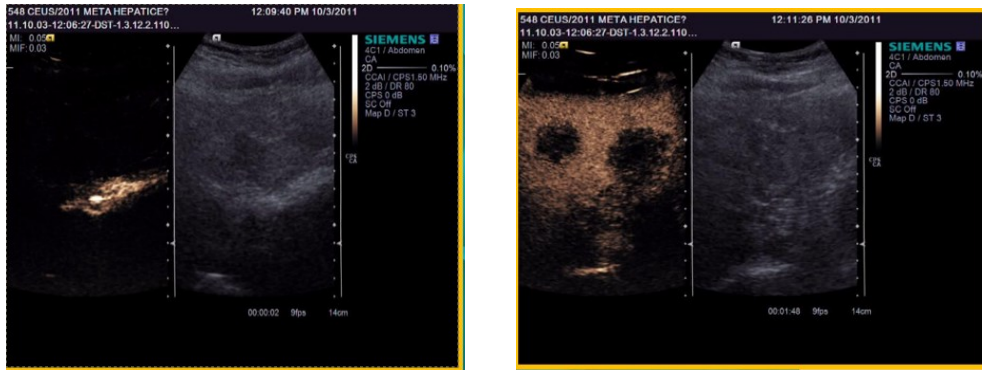


Figura 2.3.13 Metastaze cu CEUS vs US.

### Carcinomul hepatocelular (HCC)

Acest tip de leziune este cel mai frecvent cancer primar hepatic cu o incidență mare în întreaga lume, dar cu discrepante mari între regiuni geografice. HCC este în creștere, fiind al cincilea cel mai frecvent cancer la nivel mondial [1]. Cu toate acestea, incidența variază, de exemplu în China, HCC este al doilea tip de cancer ca răspândire, cu o incidență de 34,7/100000 decese. În Franța, acesta este responsabil de o incidență de aproximativ 6,2/100000 decese, fiind al optulea factor al mortalității [53], [54]. Incidența HCC a crescut de aproape două ori în ultimele două decenii pe plan mondial [55]. Afecțiunea se dezvoltă adesea pe ficat cu patologii existente, ceea ce impune investigarea frecventă pentru o depistare precoce a leziunilor.

## 2.4 Concluzii

Numărul bolilor hepatice este în creștere la nivel mondial. Metodele bazate pe învățare automată (ML) sunt acum utilizate pe scară largă în domeniul analizei imaginilor medicale. Deși în investigația medicală sunt utilizate în prezent mai multe modalități de imagistică, de exemplu, raze X, imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) sau tomografie computerizată (CT), ultrasunetele (US) sunt în prezent un instrument omniprezent de vizualizare și diagnostic. Utilizarea agentului de contrast conduce la tehnici de investigare CEUS care au îmbunătățit și mai mult utilitatea de diagnosticare a US, în general, și pentru imagistica hepatică. De asemenea, aduce anumite avantaje precum sensibilitate mare, specificitate, acces ușor, siguranță ridicată, incidență scăzută a efectelor secundare.

În legătură cu aspectele prezentate în cadrul acestui capitol am elaborat lucrarea „Mapping the environment at range: implications for camera calibration” la conferința „IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME), 2022” și lucrarea „Implementation of a IEEE 1451 Compliant Transducer Interface Module” la conferința „2023 33rd International Conference Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA) (pp. 1-4)”.



### 3 ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

Soluțiile de top din domeniul prelucrării imaginilor sunt dominate de abordări ce au la bază rețele neuronale profunde instruite prin intermediul unei paradigme specifice, învățarea profundă (Figura 2.4.1).



Figura 2.4.1 Tipuri de învățare.

În domeniul serviciilor medicale - în general - și cel al imagisticii medicale - în special - DNN și DL sunt astăzi extrem de prezente, cu contribuții majore în cercetarea clinică, analiza datelor pacienților, dezvoltarea de roboți chirurgicali etc. [56], [57], [58], [59]. Una dintre cele mai mari baze de date de publicații medicale, PubMed [60] a indexat peste 40000 de articole legate de impactul tehnologiei în medicină.

Acest capitol prezintă concepte fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă. Această prezentare pleacă de la conceptul de neuron artificial, clasifică diversele tipologii de RNA și extinde discuția la nivelul DNN. În acest context sunt prezentate elementele constituente ale unei arhitecturi tipice de DNN (strat convoluțional, strat de agregare, strat de excludere etc.), iar mai apoi sunt detaliate modelele neuronale folosite în partea experimentală.

#### 3.1 Achiziția cunoștințelor modelelor neuronale

Rețele neuronale artificiale (RNA) sunt algoritmi de învățare. Învățarea presupune adaptarea unor parametri ai modelului, de exemplu rata de învățare, ponderile sinaptice, pragurile de activare, funcția de activare etc [61].

Există mai multe moduri în care o rețea neuronală este antrenată. Tipul de învățare este determinat de maniera în care sunt ajustați parametrii liberi ai RNA (Figura 3.1.1).

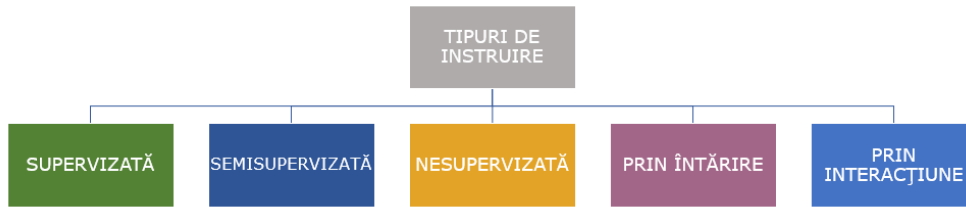


Figura 3.1.1. Tipuri de instruire.

Învățarea supervizată presupune existența unui material de învățare etichetat. Astfel, rețeaua cunoaște identitatea fiecărui element din setul de date de antrenament și își ajustează parametri în consecință (Figura 3.1.2). Aceștia sunt modificați sub influența identității fiecărui element al setului de antrenament și a unei funcții de cost. Acest mod de învățare presupune existența unui supervisor.

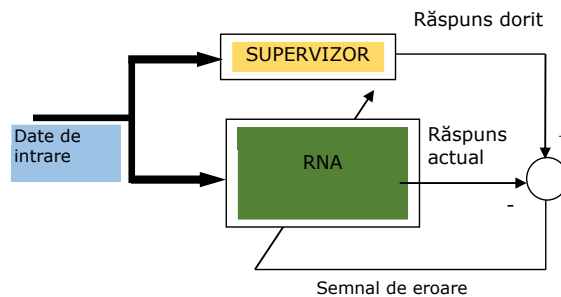


Figura 3.1.2. Arhitectura unui sistem cu învățare supervizată.

Învățarea nesupervizată este caracterizată de absența supervisorului și de deci existența vreunui feedback din partea acestuia. În procesul de învățare, RNA va descoperi singură reprezentarea corectă a trăsăturilor vectorului de intrare (Figura 3.1.3).



Figura 3.1.3 Arhitectura unui sistem cu Învățare Nesupervizată.

Învățarea semi-supervizată este caracterizată de un amestec de date etichetat și preponderent neetichetate. Algoritmii folosiți sunt de auto-antrenare, bazați pe grafuri, modele generative și mașini cu suport vectorial. Aceștia vor face presupuneri de predicție despre materialul neetichetat.

În procesul de Învățarea prin interacțiune se urmărește maximizarea unei mărimi scalare care se numește indice de performanță (semnal de întărire). Indicele crește atunci când procesul de învățare conduce spre o situație mai bună, având efecte pozitive.

Învățarea profundă (Figura 3.1.4) reprezintă o tehnică de învățare automată care poate conduce la formarea unei reprezentări implicite ale caracteristicilor datelor de intrare (imagini, text, sunete etc.). Apariția DL este cauzată de necesitatea de a procesa baze de date imense. Acest lucru a condus la apariția procesoarelor grafice (GPU).

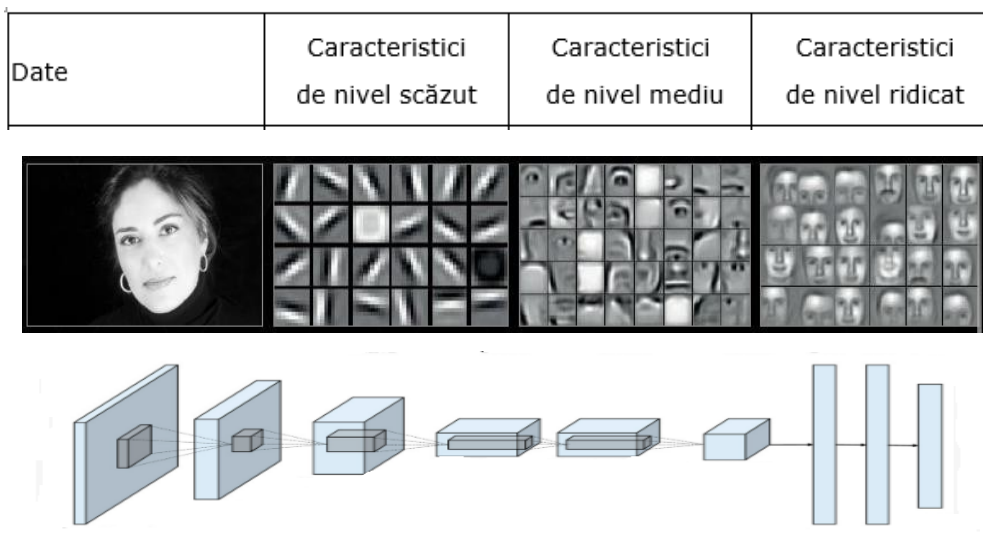


Figura 3.1.4 Rețele neuronale profunde – structură cu caracteristici extrase automat, formate implicit.

O provocare a sistemelor bazate pe învățarea profundă este nevoia de cantități mari de date etichetate de înaltă calitate pentru învățare. Colectarea și etichetarea datelor poate fi consumatoare de timp și costisitoare. În plus, pot exista probleme la utilizarea seturilor de date etichetate de alte colective (drepturi de autor).

De exemplu, pentru problemele din sfera medicală este necesar ca setul de date utilizat pentru antrenare algoritmului să fie reprezentativ pentru patologia investigată. Pe lângă îmbunătățirea interpretabilității, cercetătorii explorează și metode de îmbunătățire a performanței sistemelor bazate pe învățarea aprofundată în aplicațiile clinice. O abordare este de a dezvolta metode care pot învăța din seturi de date mai mici, care pot ajuta la depășirea provocărilor asociate cu colectarea și etichetarea unor cantități mari de date.

Învățarea profundă este metodă de instruire specifică structurilor neuronale de tip profund. Ea ține cont de anumite particularități ale acestora, de exemplu necesitatea propagării gradientului descendent printr-un număr foarte mare de straturi.

Principalele avantaje în învățarea profundă sunt următoarele [62]:

- Robustețe

## ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

- Extragerea automată a trăsăturilor,
  - Invarianță la transformări și distorsiuni (zgomot, scară, rotație, variație a iluminării etc.).
- Generalizare
- Aceeași structură poate fi folosită la mai multe aplicații diferite.
- Scalabilitate
- Performanțele se îmbunătățesc pe măsură ce cantitatea de date crește (Figura 3.1.5).

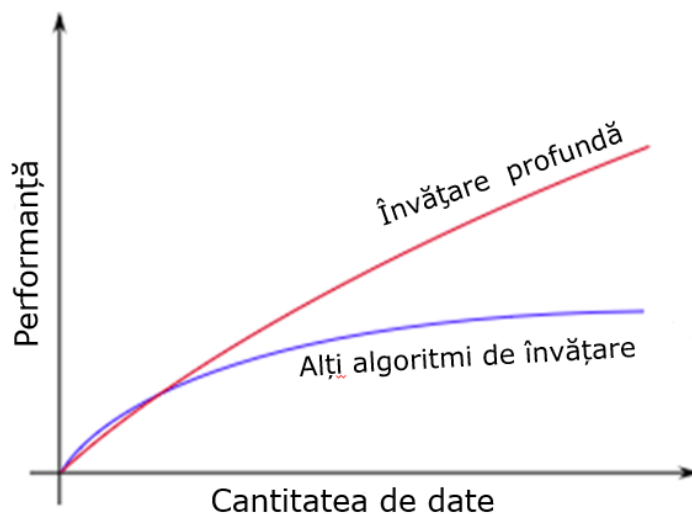


Figura 3.1.5 Evoluția performanței algoritmilor ML în funcție de cantitatea de date.

### **3.2 Neuronul biologic. Modele de neuroni artificiali.**

În organismele vii, creierul este format dintr-o structură neuronală complexă cu diferite subunități ce au în responsabilitate sarcini somato-senzitive, de exemplu coordonarea mișcării, procesarea semnalelor vizuale auditive, tactile etc. Creierul conține o rețea densă de neuroni puternic interconectați (aproximativ  $10^{10} \dots 10^{11}$  unități).

Un neuron este o celulă biologică specială care procesează informații. Acesta conține următoarele părți (Figura 3.2.1):

- Corpul celular al neuronului (soma) procesează intrările primite și le transformă în impulsuri nervoase.
- Axonii sunt fibre care acționează ca linii de transmisie care comunică activarea altor neuroni (ieșiri).
- Dendritele sunt prelungiri fine, ramificate, care constituie zonele receptive ce primesc activarea de la alți neuroni (intrări).



- Nucleul neuronului conține materialul genetic sub formă de ADN.
- Joncțiunile care permit transmiterea semnalului între axoni și dendrite se numesc sinapse. Procesul de transmitere folosește anumite substanțe chimice denumite neurotransmițători eliberate prin fanta sinaptică.

Semnalele de la neuronii conectați sunt receptate de către dendrite. Corpul celulelor (soma) însumează semnalele primite (spațial și temporal). Când se primește o intrare suficientă (adică, un prag este depășit), neuronul generează un potențial de acțiune („spike”, lb. Eng.) activându-se. Acest potențial este transmis de-a lungul axonului către alți neuroni sau către structuri din afara sistemului nervos (de exemplu, mușchii). Dacă nu este primită o intrare suficientă (adică pragul nu este depășit), intrările se diminuează rapid și nu este generat potențialul de acțiune. Semnalele de intrare trebuie să sosească împreună; intrările puternice vor genera mai multe potențiale de acțiune pe unitatea de timp. Majoritatea neuronilor își codifică activările sau ieșirile ca o serie de impulsuri electrice scurte (adică vârfuri sau potențiale de acțiune).

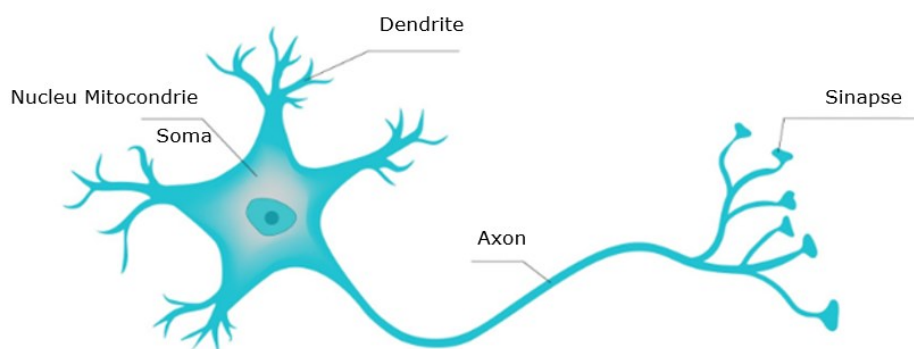


Figura 3.2.1 Structura unui neuron. Imagine preluată și adaptată din [61].

Neuronul artificial este o implementare software care imită comportamentul celui biologic. Acesta poartă și numele de procesor elementar. De-a lungul timpului, în literatură au fost propuse câteva modele, însă cel mai răspândit este cel elaborat de către McCulloch-Pitts în 1943 [62]. McCulloch-Pitts a propus o aproximare brută a răspunsului neuronilor reali. Modelul realizează o funcție simplă de însumare ponderată, cu prag, pentru calculul nivelului de activare.

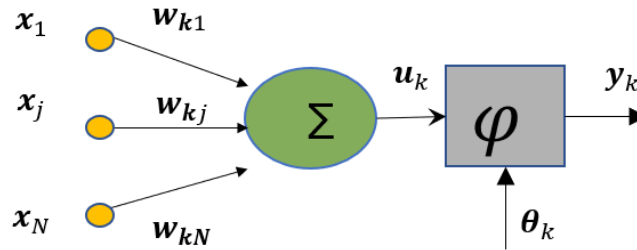


Figura 3.2.2 Modelul McCulloch-Pitts al neuronului artificial.

Modelul propus de McCulloch-Pitts (Figura 3.2.2) pentru neuronul artificial este alcătuit dintr-un număr de intrări, fiecare prezentând propria pondere sinaptică. La intrarea sinapsei "j" este prezent semnalul  $x_j$  care este conectat prin multiplicare cu ponderea  $w_{kj}$  la neuronul "k" [62].

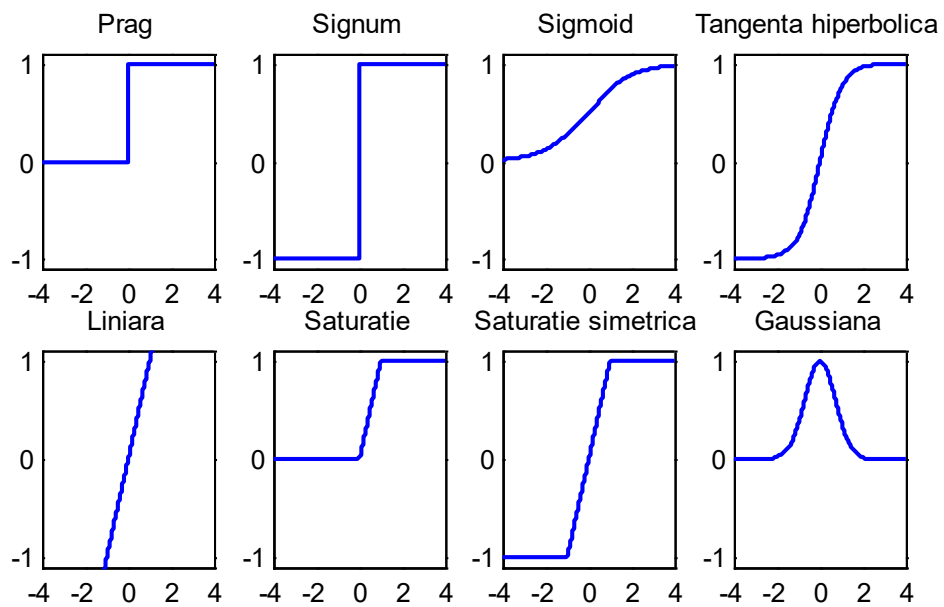


Figura 3.2.3 Funcții de activare tipice.

Un element important al modelului neuronului artificial este sumatorul care implementează relația de funcționare următoare (ecuația (3.1)).

$$\text{Intrare netă: } u_k = \sum_{j=1}^N W_{kj} \cdot x_j \quad (3.1)$$

Funcția de activare are rolul de a limita amplitudinea semnalului de ieșire al neuronului, conform ecuației (3.2).

$$y_k = \varphi(u_k - \theta_k) = \varphi(u_k + b_k) \quad (3.2)$$

În această ecuație  $\theta_k$  simbolizează valoarea pragului de activare al neuronului, iar  $\varphi$  este funcția de activare.

Elementul  $b_k$  poartă numele de factor al deplasării scării (în limba engleză acesta este cunoscut sub numele de „bias”) și reprezintă negativul pragului de activare. Funcția de activare este o funcție (de regulă) neliniară (Figura 3.2.3).

Fără funcția de activare, indiferent câte straturi sunt adăugate, rezultatul final va fi unul liniar. Stratul de activare generează neliniaritatea. Sunt utilizate multe tipuri de funcții de activare, dar cele mai comune sunt următoarele: sigmoid, tangenta hiperbolică (tanh), Rectified Linear Unit (ReLU).

Funcția de prag este definită în ecuația (3.3):

$$\varphi(v) = \begin{cases} 1 & \text{daca } v \geq 0 \\ 0 & \text{altfel} \end{cases} \quad (3.3)$$

Funcția de prag simetrică sau funcția signum este definită în ecuația (3.4):

$$\varphi(v) = \begin{cases} 1 & \text{daca } v \geq 0 \\ -1 & \text{altfel} \end{cases} \quad (3.4)$$

Funcția sigmoid este definită în ecuația (3.5):

$$\varphi(v) = \frac{1}{1 + e^{-av}}, \quad a = ct \quad (3.5)$$

Funcția tangenta hiperbolică este definită în ecuația (3.6):

$$\varphi(v) = \frac{1 - e^{-2v}}{1 + e^{-2v}} \quad (3.6)$$

La fel ca o rețea neuronală biologică, una artificială este constituită din neuroni conectați între ei. Conexiunile nu se realizează prin sinapse ci prin ponderi artificiale. Diferențele se pot observa în Tabelul 3.2.1.



Tabelul 3.2.1 Diferența Rețea Biologică vs Neuronă

| Rețeaua Neuronă Biologică | Rețeaua Neuronă Artificială |
|---------------------------|-----------------------------|
| Soma                      | Nod                         |
| Dendrite                  | Intrare                     |
| Sinapse                   | Ponderi                     |
| Axon                      | Ieșire                      |

### 3.3 Arhitecturi de rețele neuronale artificiale

Arhitectura RNA depinde de problema pe care trebuie să o rezolve. Din punct de vedere al clasificării rețelelor neuronale artificiale se disting mai multe tipuri. Acestea vor fi prezentate în cele ce urmează [61].

#### RNA cu propagare înainte („feedforward”)

La RNA cu propagare înainte, fiecare neuron primește semnale, de la unități aflate în straturi precedente. Dacă fiecare neuron dintr-un strat este conectat la fiecare neuron din stratul precedent, iar acest lucru este valabil pentru toate straturile, atunci RNA se numește total conectată. În caz contrar, RNA este parțial conectată (Figura 3.3.1).

#### RNA recurente cu propagare înapoi („feedback”)

RNA recurente (Figura 3.3.1) folosește un semnal de reacție, de la neuronii din straturile superioare la cei din straturile inferioare (uneori chiar la propriile intrări). De asemenea, există RNA mixte ce îmbină legăturile de tip „feedforward” cu cele de tip recurent.

#### RNA mixte („feedforward” și „feedback”)

Rețelele neuronale mixte au câștigat o atenție din ce în ce mai mare în ultimii ani datorită designului structural flexibil și capacității de reprezentare puternice. Acestea au caracteristici adaptive și caracteristici universale de aproximare, fiind folosite pe scară largă în probleme de regresie și clasificare.

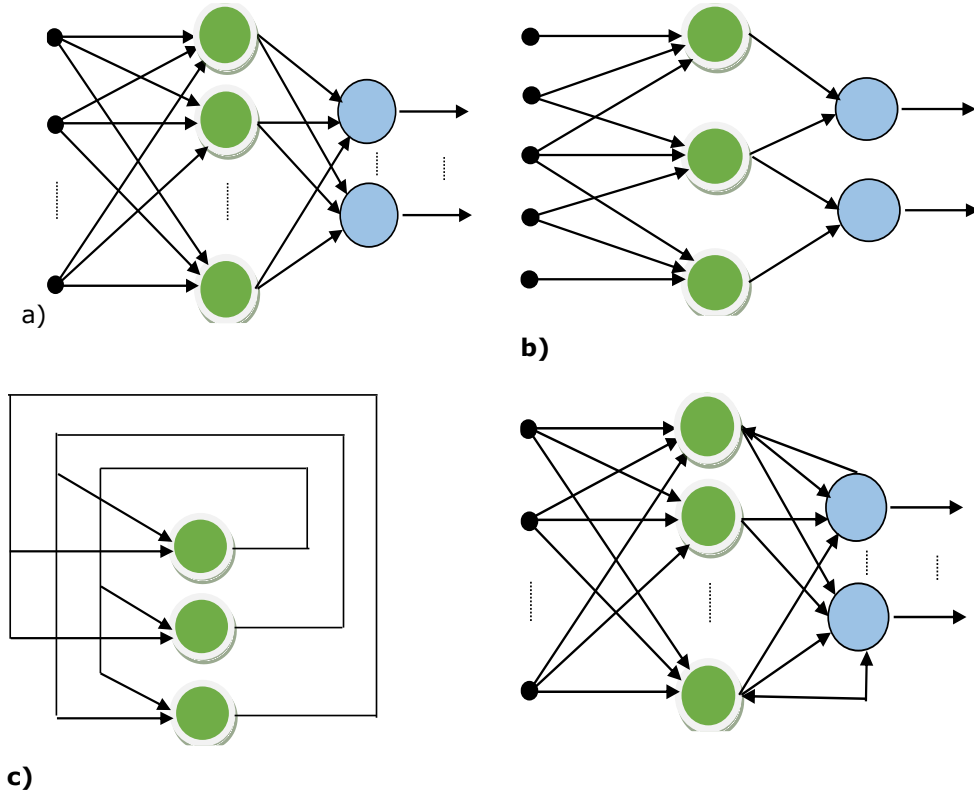


Figura 3.3.1 RNA feedforward a) total conectată, b) parțial conectată, c) recurentă, d) mixtă

**Perceptronul multistrat („Multilayer Perceptron”, MLP)**

O generalizare a perceptronului simplu este reprezentată de perceptronul multistrat. Acesta este o RNA cu propagare înainte (Figura 3.3.2). Informația intră în rețea prin stratul de intrare, este procesată în straturile ascunde (unul sau mai multe) și este livrată prin stratul de ieșire.

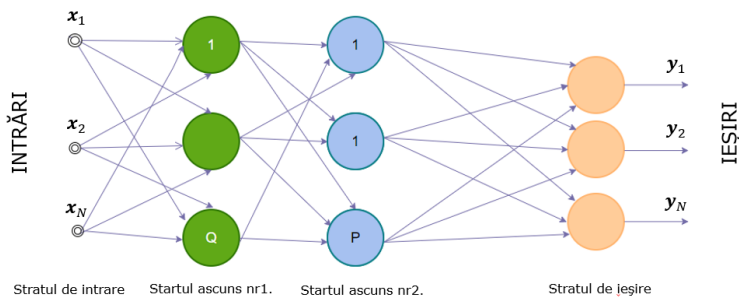


Figura 3.3.2 Perceptron cu două straturi.

Rețelele neuronale profunde sunt similare cu cele clasice/superficiale („shallow”, lb. Eng.) dar au și câteva particularități:

- Un număr superior (cel puțin două) de straturi, în mod tipic zeci sau sute
- Funcții de activare specifice
  - 2009 ReLU [63].
- Modul de inițializare a ponderilor
  - 2010: Inițializarea „Xavier” [64].
- Discretizarea/eșantionarea caracteristicilor extrase
  - 2010: Agregare („Max-pooling”, lb. Eng.) [65].
- Tehnici noi de regularizare
  - 2012: Excludere („Dropout”, lb. Eng.) [66].
- Tehnici specifice de normalizare
  - 2015: Normalizare a lotului de tipare („Batch Normalization”, lb. Eng.) [67].
- Arhitecturi specifice
  - 2015: Residual and Highway Networks [68].
- Folosesc DL pentru instruire
  - Stochastic Gradient Descent (SGD)/Mini-Batch Gradient Descent.

Principalele arhitecturi de RNP identificate în literatura de specialitate sunt următoarele:

- Rețele neuronale convoluționale (Convolutional Neural Networks, CNN)
- Rețele neuronale recurente (Recurrent Neural Networks, RNN)
  - Long Short-Term Memory (LSTM)
  - Generative Recurrent Neural Networks (GRU)
- Modele generative profunde:
  - Deep Belief Networks (DBN)
  - Deep Boltzmann Machines (DBM)
  - Generative Adversarial Networks (GAN)
- Deep Auto-Encoders (DAE)

Componentele unei arhitecturi RNP sunt:

- Stratul de intrare
- Stratul convoluțional („Convolution Layer”, lb. Eng.)
- Stratul neliniar („Non-Linearity Layer”, lb. Eng.)
- Stratul de agregare („Pooling Layer”, lb. Eng.)
- Strat de excludere („Dropout Layer”, lb. Eng.)
- Strat de normalizare a lotului de tipare („Batch Normalization Layer”, lb. Eng.)
- Stratul total conectat („Fully Connected (Affine) Layer”, lb. Eng.)

Stratul de intrare este, pentru aplicații de imagistică, de tip 2D (imagini monocrom) sau 3D (imagini color) – vezi Figura 3.3.3.

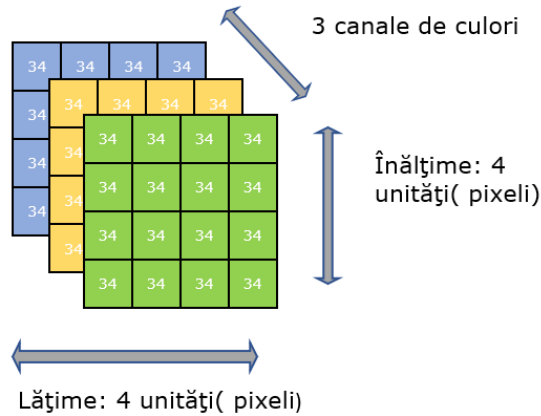


Figura 3.3.3 Exemplu de strat de intrare.

*Stratul convoluțional („Convolution Layer”).* La acest nivel se calculează produsul scalar (produsul elementelor corespondente) dintre o anumită arie a imaginii de intrare și o matrice de ponderi denumită filtru sau nucleu („kernel”). Filtrul va parcurge întreaga imagine de intrare. El trebuie să aibă același număr de canale ca și imaginea de intrare. Pe măsură ce se avansează în profunzimea rețelei, numărul filtrelor crește (descrește dimensiunea lor) detectându-se astfel un număr din ce în ce mai mare de trăsături (Figura 3.3.4).

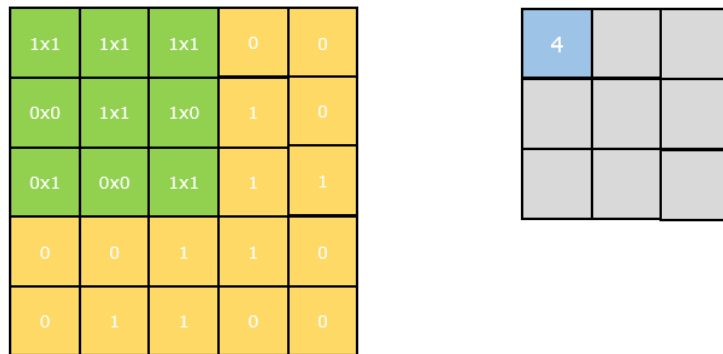


Figura 3.3.4 Exemplu de convoluție.

Expresia matematică pentru operația de convoluție 2D poate fi descrisă prin următoarea relație (3.7).

$$(f * g)(x, y) = \sum_n \sum_m f(n, m)g(x + n, y + m) \tag{3.7}$$

În această ecuație,  $f$  este filtrul (sau nucleul) de convoluție aplicat la imaginea 2-D sau 3-D;  $g$  sunt valorile pixelilor din imagine. Valorile filtrelor se modifică în



procesul de antrenare. De cele mai multe ori, nucleele au dimensiunea 3x3. În procesul de convoluție imaginea rezultată are dimensiuni mai mici decât imaginea originală. Pentru a obține o imagine de aceeași dimensiune, imaginea inițială se brodează. Aceasta constă în adăugarea a două linii și a două coloane pe marginile imaginii inițiale.

P : bordare („padding”) – cu zero, pentru menținerea aceleiași dimensiuni intrare – ieșire

S : pas („stride”) – cu câți pixeli se deplasează filtrul de convoluție

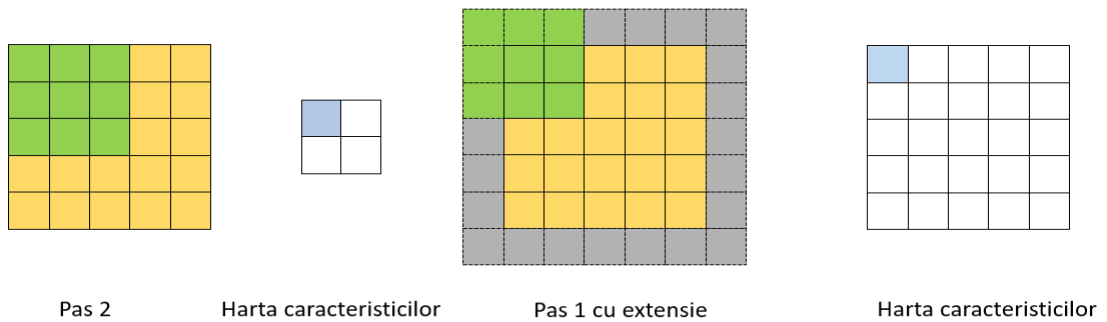


Figura 3.3.5 Exemplu de bordare.

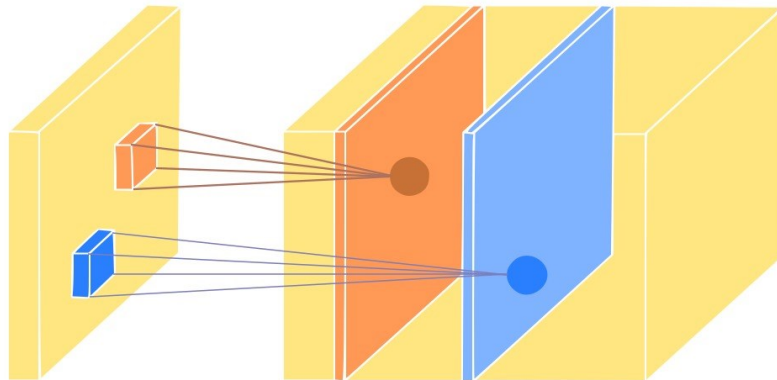


Figura 3.3.6 Exemplu de rețea neuronală profundă.

*Stratul neliniar* („Non-Linearity Layer”) constă în funcții de activare neliniare (tipic ReLU, tanh sau sigmoid) aplicate în mod tipic după stratul convoluțional (

Figura 3.3.7):

## ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

- ReLU (Rectified Linear Unit) este definită în ecuația (3.8):

$$f(x) = \max(0, x) \quad (3.8)$$

- Leaky ReLU este definită în ecuația (3.9):

$$f(x) = m \begin{cases} x & \text{if } x > 0 \\ 0.01x & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.9)$$

- Parametric ReLU este definită în ecuația (3.10):

$$f(x) = \begin{cases} x & \text{if } x > 0 \\ ax & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.10)$$

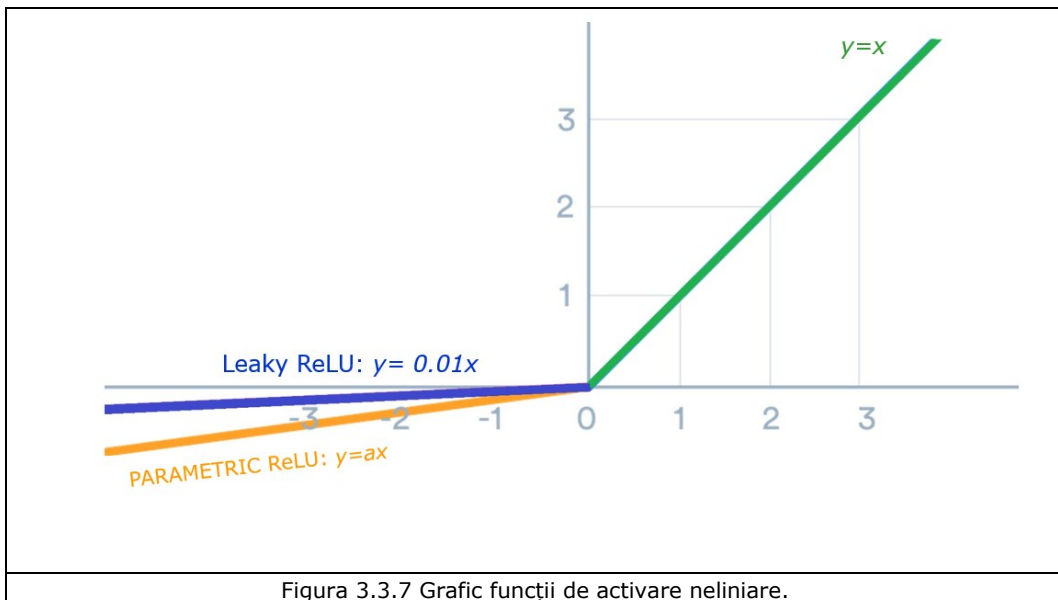


Figura 3.3.7 Grafic funcții de activare neliniare.

Stratul neliniar are rolul de a introduce neliniarități în rețea, pentru accentuarea variațiilor (pantelor). Principalele avantaje ale stratului neliniar este dat de proces de învățare mult mai rapid. De asemenea, numărul de parametri nu depinde de dimensiunea intrării.

Stratul de agregare („Pooling Layer”) implică o subeșantionare a hărții de trăsături („feature map”, lb. Eng.) extrase prin filtrele convoluționale, păstrându-se totodată detaliile importate. Acesta are rolul principal de a reduce dimensiunea spațială a imaginii și, implicit, numărul de parametri liberi ai rețelei, cu efect în:

- reducerea timpului de antrenament,
- reducerea calculelor necesare pentru la utilizarea rețelei (clasificare/regresie),
- evitarea suprapotrivirii („overfitting”, lb. Eng., prea mulți parametrii pentru un model, împiedică generalizarea).

Există mai multe tipuri de strat de agregare:

- Strat de agregare maxim („Max Pooling”, lb. Eng.) se alege numai valoarea maximă din fiecare subimagine,
- Strat de agregare de tip suma („Sum Pooling”, lb. Eng.) se alege suma valorilor din subimagine,
- Strat de agregare mediu („Average Pooling”, lb. Eng.) se calculează valoarea medie din subimaginea corespunzătoare.

*Strat de excludere* („Dropout Layer”) reprezintă cea mai frecventă tehnică de regularizare. Regularizarea este definită prin modificări ale algoritmului de învățare în scopul îmbunătățirii generalizării. Regularizarea constă în dezactivarea unor neuroni aleși aleatoriu în procesul de învățare. Dezactivarea aleatorie a neuronilor se face cu o mască de biți. Probabilitățile folosite la generarea acestei măști constituie parametri variabili în procesul de învățare (hiperparametri).

Regularizarea prin strat de excludere se aplică doar în faza de propagare înainte, după care ajustarea ponderilor se face în mod normal. Strat de excludere are ca rol prevenirea suprapotriviri (Figura 3.3.8). Acest mod de regularizare este preferat pentru performanțele superioare. Între acestea se menționează diminuarea progresivă a ponderilor („weight decay”, lb. Eng.).

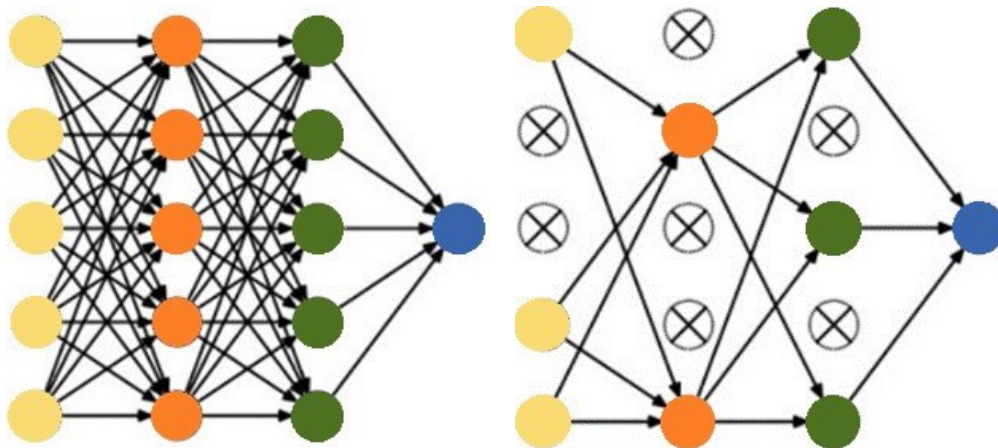


Figura 3.3.8 Strat de excludere.

*Strat de normalizare a lotului de tipare* („Batch Normalization Layer”). Setul de date/tipare de antrenament poate fi împărțit în unul sau mai multe loturi, în funcție de algoritmul (Algoritmul 1) de antrenament utilizat:

- Batch Gradient Descent: Dimensiunea lotului este egală cu dimensiunea setului de antrenament,
- Stochastic Gradient Descent: Dimensiunea lotului este egală cu 1,
- Mini-Batch Gradient Descent:  $1 < \text{dimensiunea lotului} < \text{dimensiunea setului de antrenament}$ ; valori tipice pentru dimensiunea lotului („Batch Size”, lb. Eng.): 32, 64, sau 128.

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>Intrarea:</b> | Valorile lui $x$ peste un mini lot: $\beta = \{x_{1...m}\}$ .   |
|                  | Parameteri de învățat $\gamma, \beta$   |
| <b>Ieșirea:</b>  | $\{y_i = BN_{\gamma, \beta}(x_i)\}$   |
|                  | $\mu_\beta \leftarrow \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i$ // media mini lotului                                 |
|                  | $\sigma_\beta^2 \leftarrow \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (x_i - \mu_\beta)^2$ // varianța medie a mini lotului |
|                  | $\hat{x}_i \leftarrow \frac{x_i - \mu_\beta}{\sqrt{\sigma_\beta^2 + \epsilon}}$ // normalizare            |
|                  | $y_i \leftarrow \gamma \hat{x}_i + \beta \equiv BN_{\gamma, \beta}(x_i)$ // scalare și deplasare          |

Algorithm 1: Transformare de normalizare a lotului, aplicată activării  $x$  peste un mini-lot.

Stratul de normalizare a lotului de tipare prezintă următoarele efecte:

- Îmbunătățește propagarea gradientului mai ales în cazul rețelelor foarte profunde, de exemplu rețeaua ResNet,
- Permite folosirea unei rate de învățare mai mare,
- Reduce dependența de inițializare,
- Are efect de regularizare, reduce efectul stratului de excludere,
- Este utilizat după straturile liniare complet conectate („fully connected layers”, lb. Eng.), straturile de convoluție („convolution”, lb. Eng.) și înaintea celor neliniare (ReLU).

Stratul total conectat („Fully Connected (Affine) Layer”) este similar unei RNA tip MLP total conectată. Are loc o transformare de la o structură de tip 3D la format vectorial unidimensional (operație cunoscută sub numele de “flattening” ,lb. Eng.). Stratul complet conectat are rolul de a efectua clasificarea pe baza hărților de trăsături („feature map” ,lb. Eng.) din straturile anterioare. Funcția tipică de activare pentru neuronii de ieșire este denumită „softmax” ,lb. Eng. și transformă valorile în probabilități calculate (3.11).

$$\sigma(x_j) = \frac{e^{x_j}}{\sum_i e^{x_i}} \tag{3.11}$$

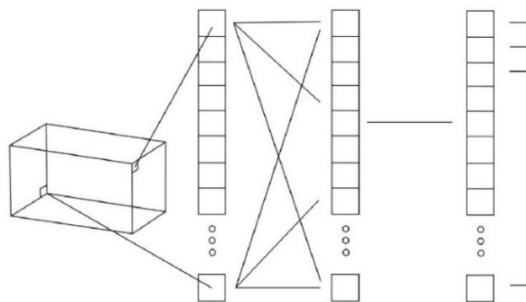


Figura 3.3.9 Stratul total conectat/dens.

**Funcția de estimare a efectului erorii (FEER)**

Cunoscută sub denumirea de „Loss function”, lb. Eng., ea reprezintă o metodă de evaluare a felului în care un algoritm modelează un anumit set de date. În contextul modelelor predictive sau inferențiale, termenul „eroare” se referă la deviația unei valori actuale față de valoarea așteptată. FEER cuantifică „gravitatea” (consecințele negative) abaterii de la valorile dorite și modul cum este afectat modelul de către acestea pentru întreg setul de date (efectul tuturor erorilor). Funcția de cost este reprezentată de suma dintre FEER și penalitate complexitate model/regularizare. Funcția obiectiv este termenul cel mai general pentru o funcție ce se dorește a fi optimizată în timpul antrenamentului. Principalele posibilități de definire a FEER sunt descrise mai jos (ec. (3.12) – (3.19)).

- Eroarea medie pătratică („Mean Squared Error”, MSE) este definită în ecuația (3.12) în care  $y^{(i)}$  reprezintă vectorul valorilor observate și  $\hat{y}^{(i)}$  este definit ca vectorul valorilor prezise:

$$\mathcal{L} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y^{(i)} - \hat{y}^{(i)})^2 \quad (3.12)$$

- Regularizarea L2 este definită în ecuația (3.13) folosită pentru a estima semnificația predictorilor și pe baza acesteia poate penaliza predictorii ne semnificativi:

$$\mathcal{L} = \sum_{i=1}^n (y^{(i)} - \hat{y}^{(i)})^2 \quad (3.13)$$

- Eroarea medie absolută (Mean Absolute Error, MAE) este definită în ecuația (3.14)

$$\mathcal{L} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y^{(i)} - \hat{y}^{(i)}| \quad (3.14)$$

- Regularizarea L1 este definită în ecuația (3.15) și este folosită când avem un număr mare de caracteristici:

$$\mathcal{L} = \sum_{i=1}^n |y^{(i)} - \hat{y}^{(i)}| \quad (3.15)$$

- Entropie încrucișată (Cross Entropy/Log Loss) este definită în ecuația (3.16):

$$\mathcal{L} = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [y^{(i)} \log(\hat{y}^{(i)}) + (1 - y^{(i)}) \log(1 - \hat{y}^{(i)})] \quad (3.16)$$

- Divergența Kullback Leibler (KL) este definită în ecuațiile (3.17)(3.18)(3.19):

$$\mathcal{L} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n D_{KL}(y^{(i)} \parallel \hat{y}^{(i)}) \quad (3.17)$$

$$\mathcal{L} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[ y^{(i)} \frac{\log(y^{(i)})}{\log(\hat{y}^{(i)})} \right] \quad (3.18)$$

$$\mathcal{L} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y^{(i)} \log(y^{(i)})) - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y^{(i)} \log(\hat{y}^{(i)})) \quad (3.19)$$

←—————→
←—————→

Entropie
Cross-entropie

Alegerea unei anumite FEER este dependentă de tipul problemei care se dorește a fi abordată – vezi Figura 3.3.11.

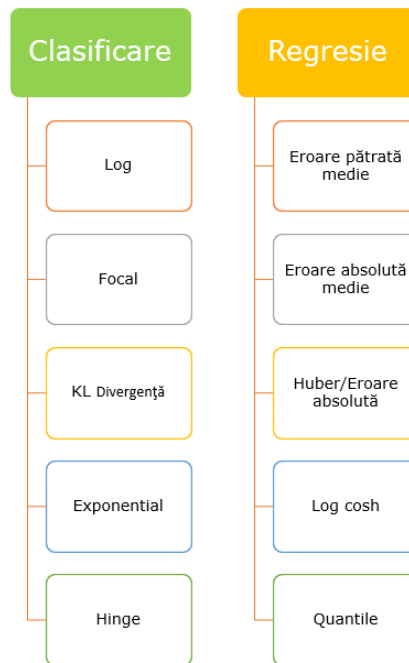


Figura 3.3.10 FEER – regresie (predicție cantitate) vs clasificare (predicție clasă).

Exista de asemenea diverse metode de optimizare (antrenament) a modelului neuronal precum: Stochastic Gradient Descent (SGD) [69], Nesterov's accelerated gradient (NAG) [70], Adaptive gradient (AdaGrad) [71], Adam [72], RMSprop [73].

## Rețelele reziduale

ResNet este o rețea neuronală artificială care a introdus așa-numita conexiune identitate scurtă în anul 2015 [74], care permite modelului să ignore unul sau mai multe straturi (Figura 3.3.11). Această abordare face posibilă antrenarea rețelei pe mii de straturi fără a afecta complexitatea computațională. În zilele noastre, a devenit una dintre cele mai populare arhitecturi pentru procesarea de imagini.

Ideea de baza este de a minimiza riscul de dispariție sau explozia gradientilor pentru rețelele profunde. În schema bloc a unei rețele tip ResNet se întâlnește și un „bloc rezidual” sau „bloc de identitate”. Acesta include ambele conexiuni, înainte și rapid- înainte („forward”, „fast-forward”) [75]. În funcție de numărul de straturi neuronale folosite, se pot defini diversele variante care formează familia de arhitecturi ResNet-34, ResNet-50, ResNet-101, etc. [67].

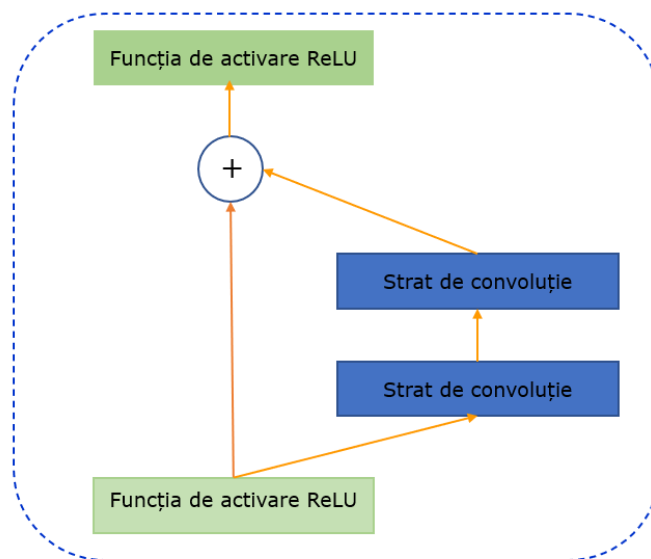


Figura 3.3.11 Element de arhitectură caracteristic pentru RNA ResNet.

### 3.3.1 Arhitectura „Visual Geometry Group” (VGG)

VGG este o arhitectură de rețea neuronală convoluțională introdusă în anul 2014 [78]. A fost dezvoltată ca rezultat al cercetărilor privind modul de extindere în profunzime a rețelelor. Rețeaua folosește filtre  $3 \times 3$ . Ea se remarcă prin simplitate conținând un simplu grup de straturi și un strat complet conectat ca și componente suplimentare. Modelul de învățare profundă VGG este unul dintre cele mai utilizate rețele de recunoaștere a imaginilor, fiind considerată o arhitectură clasică de rețea

## ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

neuronă convoluțională. VGG are multe versiuni (Figura 3.3.12) cum ar fi VGG-11, VGG-13, VGG-16 și VGG-19, iar principala diferență dintre fiecare versiune este numărul de straturi [79].

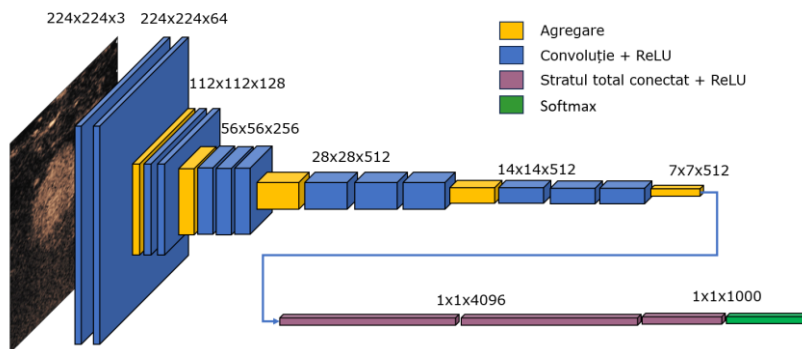


Figura 3.3.12 Arhitectura unei rețele neuronale profunde de tip VGG-16.

### 3.3.2 Arhitectura AlexNet

Krizhevsky și colectiv [78] au elaborat arhitectura AlexNet. Aceasta este o rețea simplă ce a atras atenția prin performanțe ridicate la rezultatele competiției „ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge ILSVRC” [78] la momentul apariției, în anul 2012. Din punct de vedere al arhitecturii, aceasta este alcătuită din cinci straturi convoluționale, urmate de trei straturi complet conectate (Figura 3.3.13).

La ieșirea fiecărui strat convoluțional există implementată funcția de activare ReLU, excepție făcând ultimul strat complet conectat, care își trimite ieșirea către funcția softmax pentru clasificarea finală – vezi Figura 3.3.13.

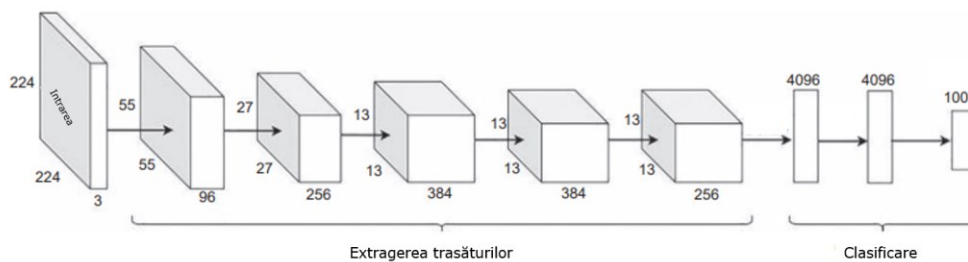


Figura 3.3.13 Structura arhitecturii AlexNet.

### 3.3.3 Arhitectura Xception

Xception [77] este o îmbunătățire (implică convoluții separabile în adâncime) inspirată din rețeaua neuronală de convoluție profundă Inception [79]. Xception este o arhitectură eficientă care se bazează pe noțiunea de convoluție separabilă în profunzime (se presupune că sunt mult mai eficiente în ceea ce privește timpul de



calcul). Rețeaua beneficiază de conexiuni rapide între blocurile de convoluție (la fel ca ResNet).

Arhitectura Xception reprezintă o stivă liniară de 36 de straturi de convoluție separabile pe adâncime care alcătuiește baza de extracție a caracteristicilor intrării [82] după cum se observă în figura Figura 3.3.14:

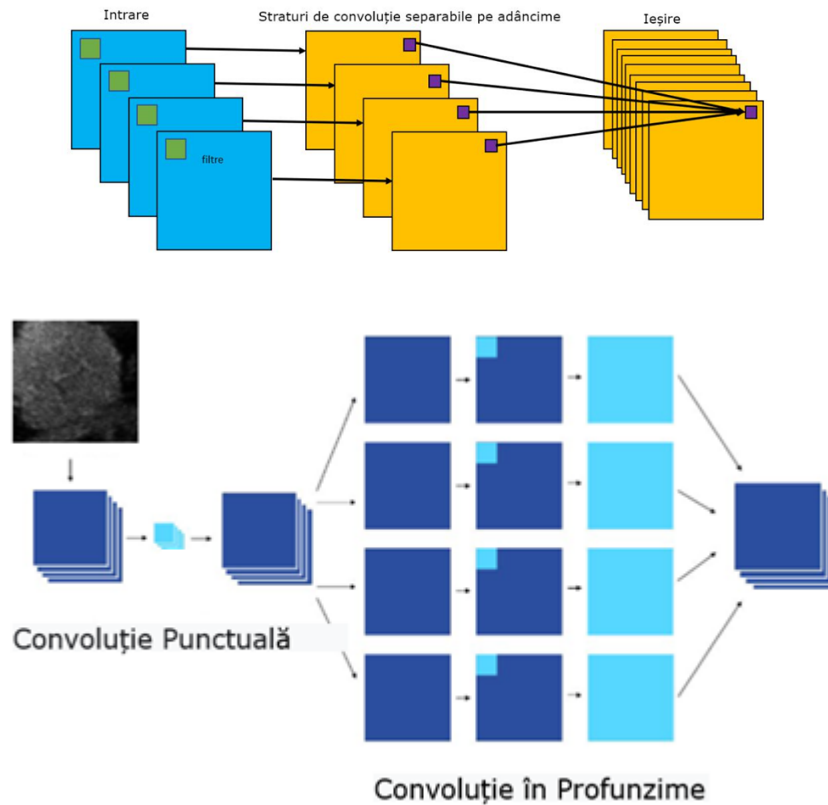


Figura 3.3.14 Arhitectura Xception.

### Rețele neuronale recurente moderne

În rețelele neuronale cu propagare exclusiv înainte a semnalului („feedforward”) informația se transmite într-o singură direcție, de la intrare către ieșire. După procesarea unui tipar aplicat la intrare, rețeaua „uită” de acesta și procesează următoarea intrare în mod independent. Prin urmare, rețelele feedforward nu pot decela corelații de natură temporală între tiparele aplicate secvențial.

Rețelele neuronale recurente, pe de altă parte, folosesc rezultatele straturilor ascunse pentru a procesa intrările viitoare. Propagarea înapoi a semnalului („feedback”) face posibilă în acest caz exprimarea unor dependențe ale mărimilor de ieșire de valori anterioare ale acestor. Această proprietate le face deosebit de utile în

## ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

procesarea seriilor de timp. O RNN poate fi văzută desfășurată ca și copii multiple ale aceleiași rețele neuronale .

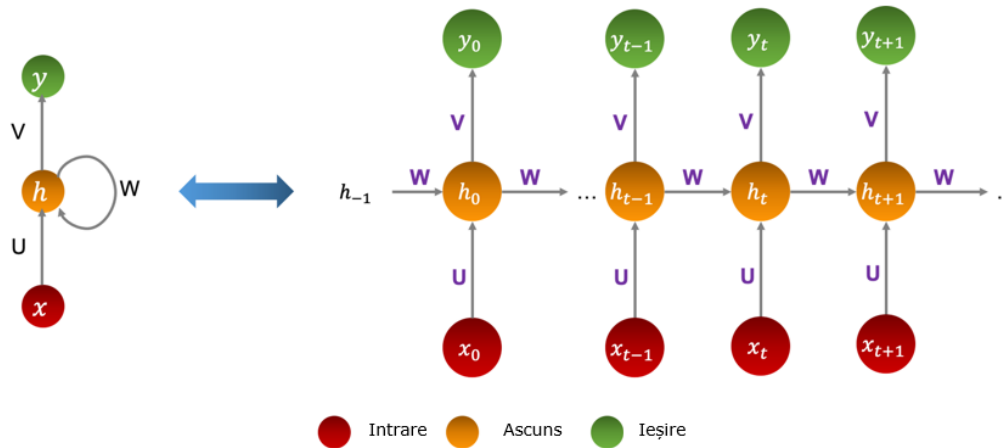


Figura 3.3.15 Rețea neuronală recurentă cu un singur strat ascuns. Reprezentare compactă și desfășurată.

Relațiile de funcționare sunt definite în ecuațiile (3.20) și (3.21):

$$y_t = \psi(Vh_t) \quad (3.20)$$

$$h_t = \varphi(Ux_t + Wh_{t-1}) \quad (3.21)$$

În ecuațiile (3.20)(3.21)  $h_t$  reprezintă starea memoriei,  $x_t$  este intrarea și  $y_t$  este ieșirea toate la timpul  $t$ . Parametrul  $h(-1)$  este inițializat aleator,  $\varphi$ ,  $\psi$  sunt funcții neliniare, iar  $U$ ,  $V$ ,  $W$  sunt matrici de ponderi cu parametri liniari de regresie, constanți pentru o anumită arhitectură.

Ca și în cazul rețelelor neuronale clasice, învățarea în cazul rețelelor recurente se face prin optimizarea unei funcții de obiectiv  $J$  față de  $U$ ,  $V$  și  $W$ . Cu alte cuvinte, ne propunem să găsim cei mai buni parametri care să ofere cea mai bună predicție  $\hat{y}_i$  a valorii reale  $y_i$  obținută pe baza intrării  $x_i$ . Minimizăm  $J$  urmând prin:

a) Propagarea înainte a semnalului („Forward Propagation”): propagăm datele prin rețea fie în întregime, fie în loturi și calculăm funcția de pierdere pe acest lot care nu este altceva decât suma erorilor comise la ieșire.

b) Propagarea înapoi a erorii în timp („Backward Propagation Through Time”, BPTT): reprezintă calcularea gradientilor funcției de cost în proporție cu diferiții parametri, apoi aplicarea unui algoritm tip gradient descent pentru a le actualiza. Gradientii la fiecare ieșire depind atât de elementele aceluiasi moment, cât și de starea memoriei în momentul precedent.

### 3.3.4 RNN-GRU

Neuronii/nodurile de tip GRU („Gated Recurrent Unit”) permit rețelei recurente să salveze mai multe informații din trecut pentru o predicție mai bună. Se introduce o poartă de actualizare („update gate”) care determină cantitatea de informații de păstrat din trecut, precum și o poartă de inițializare („reset gate”) care stabilește cantitatea de informații de uitat.

Figura de mai jos schematizează celula de tip GRU:

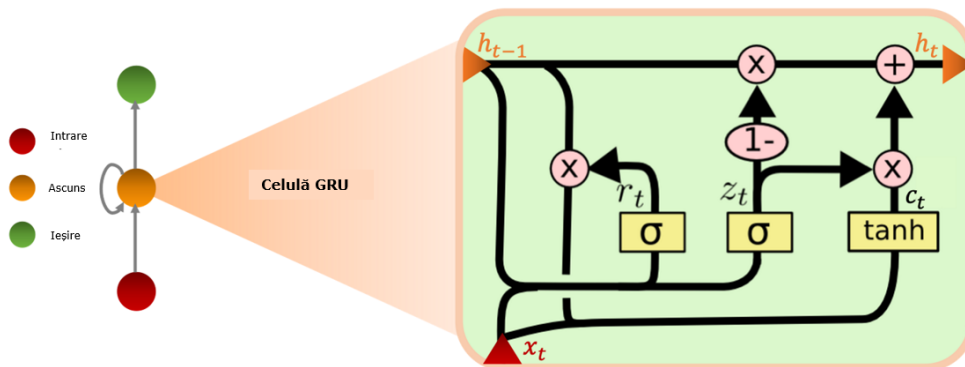


Figura 3.3.16 Neuron de tip GRU. Imagine adaptată și preluată din [80].

Ecuțiile de funcționare sunt definite în (3.22)(3.23)(3.24)(3.25), iar  $\varphi$  este o funcție neliniară, iar parametrii  $W$  sunt învățați de model.

- Poarta de actualizare  $z_t = \sigma(W^{zx}x_t + W^{zh}h_{t-1})$  (3.22)
- Poarta de inițializare  $r_t = \sigma(W^{rx}x_t + W^{rh}h_{t-1})$  (3.23)
- Conținutul actual al memoriei  $c_t = \tanh(W^{cx}x_t + W^{ch}r_t h_{t-1})$  (3.24)
- Starea curentă a memoriei:  $h_t = (1 - z_t)h_{t-1} + z_t c_t$  (3.25)

### 3.3.5 RNN-LSTM

Rețeaua Long Short Term Memory (RNN-LSTM) a fost introdusă în 1997 de Hochreiter și Schmidhuber prezintă o capacitate sporită de memorare față de modelele anterioare, de patru ori mai multă memorie decât RNN-urile obișnuite („Vanilla”). Acest model folosește noțiunea de porți:

- Poarta de intrare  $i$ : controlează fluxul de informații primite,
- Poarta de uitare  $f$ : Controlează cantitatea de informații din starea anterioară a memoriei,
- Poarta de ieșire  $o$ : controlează fluxul de informații de ieșire,

## ARHITECTURI DE REȚELE NEURONALE PROFUNDE

- Linia din partea de jos este starea ascunsă  $h$ , iar porțile  $i$ ,  $f$ ,  $o$  și  $g$  sunt mecanismele prin care LSTM lucrează în jurul problemei gradientului de dispariție. În timpul antrenamentului, LSTM învață parametrii pentru aceste porți [75].

Structura celulei LSTM este prezentată în Figura 3.3.17:

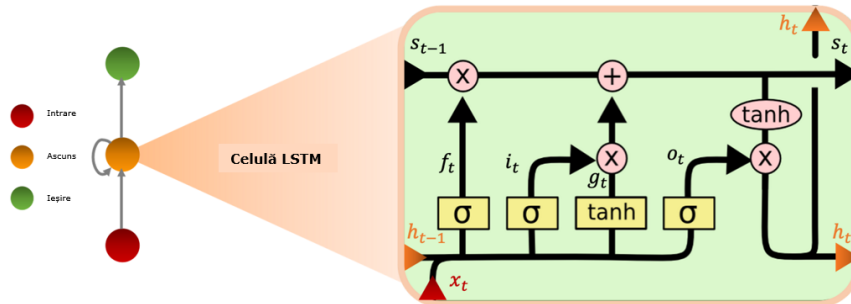


Figura 3.3.17. Structura de bază a unei celule LSTM.

O modalitate alternativă de a gândi cum funcționează aceste porți în interiorul unei celule LSTM este de a lua în considerare ecuațiile pentru o celulă. Aceste ecuații descriu modul în care valoarea stării ascunse  $h_t$  la momentul  $t$  se calculează din valoarea stării ascunse  $h_{t-1}$  la pasul de timp anterior. În general, descrierea bazată pe ecuații tinde să fie mai clară și mai concisă și este de obicei modul în care este prezentat un nou design de celulă.

Ecuațiile de funcționare sunt descrise în relațiile (3.26) - (3.31):

- Poarta de intrare:  $i_t = \sigma(W^{ix}x_t + W^{ih}h_{t-1})$  (3.26)

- Poarta de uitare:  $f_t = \sigma(W^{fx}x_t + W^{fh}h_{t-1})$  (3.27)

- Poarta de ieșire:  $o_t = \sigma(W^{ox}x_t + W^{oh}h_{t-1})$  (3.28)

- Nodul de intrare:  $g_t = \tanh(W^{gx}x_t + W^{gh}h_{t-1})$  (3.29)

- Nodul ascuns:  $s_t = s_{t-1}f_t + g_t i_t$  (3.30)

- Starea curentă a memoriei:  $h_t = o_t \tanh(s_t)$  (3.31)

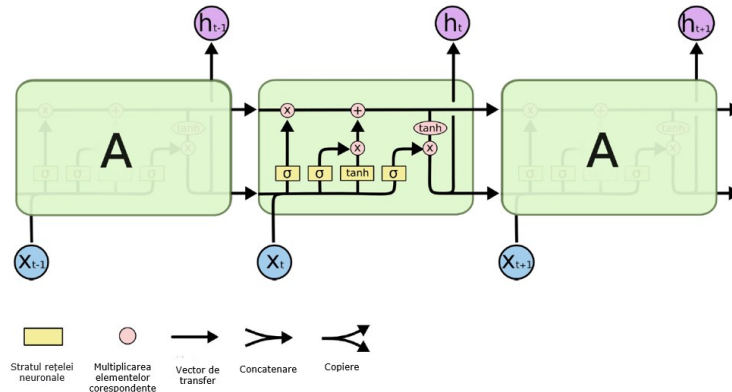


Figura 3.3.18. Structura unui LSTM. Imagine adaptată și preluată din [81].

### 3.3.6 Rețele neuronale artificiale de tip Transformer (RNA-T)

Arhitectura rețelelor neuronale de tip „Transformers” (TNN) prezintă multiple caracteristici: acestea au fost introduse mai întâi în contextul traducerii automate pentru a permite calculul paralel (pentru a reduce timpul de antrenament) și, de asemenea, pentru a reduce scăderile de performanță din cauza dependențelor lungi. Totodată sunt nesecvențiale: termenii seriei sunt procesați ca un întreg, mai degrabă decât termen cu termen. Este principalul motiv pentru care transformatoarele nu suferă de probleme de dependență îndelungate. Transformatoarele originale nu se bazează pe stările ascunse din trecut pentru a captura dependențe cu termeni/cuvintele anterioare. În schimb, ei procesează o serie/propoziție ca întreg. De aceea, nu există riscul de a pierde (sau de a „uita”) informații din trecut. Acestea au un mecanism de auto-atenție: aceasta este „unitatea” nou introdusă folosită pentru a calcula scorurile de similaritate între termenii dintr-o serie. Mai mult, atenția cu mai multe capete și încorporarea pozițională oferă ambele informații despre relația dintre diferite cuvinte. Arhitectura dispune de încorporarea pozițională: o altă inovație introdusă pentru a înlocui recurența. Ideea este de a folosi ponderi fixe sau învățate care codifică informații legate de o anumită poziție a unui termen într-o serie.

Vision Transformers (ViTs) reprezintă arhitectură originală a unei rețele neuronale tip „Transformer” modificată pentru procesarea imaginilor și a apărut ca unul dintre cele mai populare și performante modele din domeniul CV [84] [85]. Performanța ViTs a fost remarcabilă într-o varietate de sarcini din domeniul vederii artificiale. Aceste modele au inclus un mecanism de auto-atenție cu mai multe terminații („heads”), care poate fi aplicat adaptabil la un lot de subimagini pentru a stoca informații contextuale (Figura 3.3.19). De atunci au fost dezvoltate numeroase variații ViT și, cu suficiente date de antrenament, ViT depășește în acuratețe rețelele neuronale convoluționale (CNN) într-o gamă largă de probleme de clasificare a imaginilor [86]. ViT a mai fost utilizat și pentru o varietate de sarcini vizuale dincolo de clasificare, cum ar fi segmentarea, detectarea, subtitrarea imaginilor, detectarea anomaliilor, recunoașterea acțiunilor și conducerea autonomă [87] [88].



Figura 3.3.19. Proces de adaptare a imaginilor la o structură de tip ViT.

Arhitectura standard a unei rețele neuronale de tip „Transformer” constă din șase codificatoare similare și șase decodoare similare. Fiecare encoder are două straturi - un strat de auto-atenție și o rețea neuronală de tip feed-forward. Decodorul are ambele straturi, dar între ele este un strat de atenție care îl ajută să se concentreze doar asupra părților relevante ale intrării.

Pentru a funcționa bine, ViT-urile necesită seturi de date foarte mari și infrastructură complexă/de top pentru procesul de instruire. Acest lucru limitează utilizarea lor, în special în sarcinile de imagistică medicală, unde seturile de date sunt destul de mici. Primul studiu care a demonstrat că ViT-urile pot fi antrenate exclusiv pe ImageNet fără date suplimentare a fost numit „Training Data-efficient Image Transformers & Distillation” (DeiT) [87]. DeiT folosește diverse metode, cum ar fi distilarea printr-o strategie profesor-elev și, pentru regularizarea datelor, profunzimea stocastică.

ViT tinde să se supraajusteze când se folosesc seturi de date mici pentru antrenament, dar acest lucru poate fi depășit metode de regularizare [88]. „Pyramid Vision Transformers” (PVT) [89] au folosit un tip special de auto-atenție cunoscut sub numele de atenție de reducere spațială (SRA), care se caracterizează printr-o reducere spațială atât a cheilor, cât și a valorilor, pentru a obține complexitatea pătratică a mecanismului atenției. Dimensiunile spațiale ale caracteristicilor sunt reduse treptat folosind principiile SRA. Autoatenția locală este utilizată în ferestrele care nu se suprapun în cadrul arhitecturii „Transformer”-ului de tip SWIN. Prin integrarea treptată a ferestrelor, comunicarea fereastră - fereastră în stratul următor se creează o reprezentare ierarhică [90].

### 3.4 Concluzii

În legătură cu aspectele prezentate în cadrul acestui capitol, ca și contribuții am elaborat lucrarea „Deep CNN for Contrast-Enhanced Ultrasound Focal Liver Lesions Diagnosis” la conferința „14TH International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC), 2020 ” și lucrarea „Artificial intelligence methods for sustainable agribusiness involving pellets” la conferința „48th International Symposium on Actual Tasks on Agricultural Engineering (ATAE), 2021”.

## **4 PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI**

### **4.1 Sisteme cu învățare automată în imagistica medicală**

Sistemele cu învățare automată, în special arhitecturile DNN și metoda de învățare DL, oferă soluții eficiente la multe probleme din domeniul CV. Ca soluții de ultimă generație, DNN-urile au fost aplicate cu succes inclusiv pentru a automatiza detectarea și clasificarea leziunilor în imagini medicale cu ultrasunete pentru diferite boli.

Domeniul recunoașterii vizuale automate s-a dezvoltat în ultimii ani odată cu apariția CNN și disponibilitatea unor seturi de date la scară largă, adnotate, ce pot îmbunătăți aplicațiile din domeniul imagisticii cu ultrasunete. Însă, în ecografia abdominală, inclusiv cea cu substanță de contrast (CEUS), se constată o lipsă de seturi de date (disponibile public) ceea ce face ca experimentele să fie limitate. Posibile cauze pentru numărul limitat al bazelor de date cu imagini CEUS pot fi:

- Protecția datelor: ca orice altă modalitate de imagistică medicală, este supusă unui acces restricționat pe servere securizate; construirea unui set de date mare deschis publicului ("open-source") implică o activitate laborioasă;
- Datele asociate sunt nestructurate și eterogene: sunt achiziționate de echipamente diferite, operatori diferiți și fără un protocol generalizat strict de urmat pe parcursul examinărilor.
- Lipsa operatorilor instruiți pentru interpretarea datelor: datorită rezoluției imaginilor cu ultrasunete scăzute, ecografia este o modalitate complexă pentru care sunt puțini specialiști pregătiți să interpreteze aceste imagini.
- Adnotarea imaginilor cu ultrasunete este o provocare: o imagine cu ultrasunete singură, fără context, este greu de interpretat.

Clasificarea leziunilor focale hepatice (FLL) în înregistrarea cu ultrasunete cu contrast (CEUS) devine un subiect de interes, deoarece ar putea ajuta în mod eficient practicienii din domeniul sănătății în procesul de diagnosticare. La fel ca toate soluțiile bazate pe DNN, performanța modelului depinde în mare măsură de calitatea setului de antrenament. Pentru a produce seturi de date de instruire de calitate, specialiștii trebuie să eticheteze manual mii de cadre, ceea ce necesită multă muncă, fiind un proces predispus la erori.

- Lucrări tip de "review" pe tema sisteme cu învățare automată în imagistica medicală

Învățarea profundă a devenit principalul instrument de învățare în numeroase domenii de cercetare. Este una dintre cele mai populare tehnici de inteligență artificială folosită în domeniul medical, în special pentru procesarea de imagini și secvențe video. De asemenea există numeroase studii care aplică învățarea în profunzime la imagistica de tip CEUS [58] [91] în ultima perioadă.

## PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI

---

În [92] se revizuiesc pe scurt aplicațiile inteligenței artificiale și ale tehnologiilor de învățare automată pentru medicina clinică. Autorii se referă la aspecte precum progresul în știința datelor, problemele nerezolvate ale AI și ML în medicină, „chatbot” în medicină etc., oferind doar câteva considerații generale asupra acestor subiecte.

Wang și colaboratorii [93] prezintă avantajele ultrasonografiei care o fac tehnica imagistică de primă linie pentru vizualizare și, eventual, detectarea și diagnosticarea FLL. Autorii prezintă metodologii de diagnostic precum US, CEUS și imagistica de fuziune - o combinație între US convențional, CEUS Sonazoid și imagistica prin rezonanță magnetică a acidului pentaacetic de etoxibenzil dietilentriamină gadolinu (EOB-MRI). Studiul lor se concentrează în special pe carcinoamele hepatocelulare (HCC), o formă malignă de FLL, care reprezintă 90% din toate cazurile de cancer la ficat. Diagnosticarea nodulilor tiroidieni prin imagistica CEUS în [149] se face folosind o rețea temporală de ierarhizare (HITAN). Autorii au divizat algoritmul în două categorii: una este pentru învățarea printr-o reprezentare evidențiată și cealaltă este pentru recunoașterea ierarhică a leziunilor. Pentru învățarea evidențiată, se segmentează cadrele folosind o rețea CEUS-Net dezvoltată anterior(29). Rețeaua este alcătuită din straturi convoluționale, straturi alaturate și la final BatchNorm urmat de funcția de activare RELU. În modulul de recunoaștere ierarhică a leziunilor, GRUs sunt angajate să conecteze două sarcini consecutive de clasificare. Setul de date este alcătuit din 325 de pacienți cu 336 de leziuni incluzând două tipuri de noduli benigni și două tipuri de noduli maligni. Datele experimentale arată o acuratețe de 80.18%.

Cancerul de prostată este detectat [151] folosind rețele convoluționale tridimensionale pe imagini CEUS utilizând rețele neuronale adânci. Din cadre se extrag atât caracteristici spațiale cât și temporale. Rețeaua neuronală convoluțională propusă este alcătuită din trei tipuri de straturi i.e., trei straturi convoluționale, două straturi de grupare sub-eșantionate și un strat de clasificare complet conectat. Rețeaua a fost organizată folosind metoda diagonal stochastică Levenberg-Marquardt. Setul de date conține 47,582 mostre de imagini și rezultatele arată o înaltă acuratețe de detectare de peste 90%.

În [153] cancerul rectal intern este diagnosticat. Extragerea caracteristicilor este realizată folosind rețeaua AlexNet VGG16 și Resnet50 prin combinarea și normalizarea acestor trăsături folosind rețele neuronale de trei straturi, complet conectate, ajungând la o acuratețe de 87,91%.

Yang în [154] a combinat datele ultrasunetelor B-mode și datele CEUS folosind o rețea temporală secvențială pe două ramuri pentru a clasifica cancerul de sân. O rețea ResNet18 este folosită pentru a extrage caracteristici temporale din filmările CEUS și o rețea 3D- bazată pe R(2 + 1)D network pentru extragerea informațiilor temporale. Pentru pasul clasificării se propune o fuzionare de date folosind un mecanism secvențial temporal de regresie, pentru a face rețeaua să fie mai atentă la informația temporală. Aceștia au raportat o acuratețe cu 4 % mai ridicată decât celelalte publicații din domeniu în clasificarea cancerului de sân.



Câteva articole de privire de ansamblu sunt dedicate aplicațiilor radiologice ale CEUS. Erlichman [57] concluzionează că investigația CEUS joacă un rol important în caracterizarea leziunilor hepatice și renale. Studiul propus de Wilson [94] include atât tumori hepatice benigne (hemangiom, hiperplazie nodulară focală și adenom hepatic), cât și tumori hepatice maligne (carcinom hepatocelular, colangiocarcinom intrahepatic, limfom și hemangioendoteliom epitelioid). Accentul articolului este pe caracterizarea masei hepatice, de asemenea, descriind îmbunătățirea maselor leziunilor focale cu CEUS în toate cele trei faze exploratorii (arterială, venoasă portală și fază tardivă). În [95] se prezintă „CEUS Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS)”, un standard pentru interpretarea imaginilor CEUS, raportarea și achiziționarea datelor. Aspectele legate de ultrasunetele dinamice cu contrast (DCE-US), cum ar fi principiile teoriei diluției indicatorului, achiziția și calibrarea, analiza temporală, spațială și spațio-temporală sunt prezentate în privirea de ansamblu propusă de Turco și colectiv [96].

Unele lucrări oferă o privire de ansamblu asupra aplicațiilor unei anumite tehnici ML, și anume DL, în domeniul general al analizei cu ultrasunete medicale. De exemplu, autorii lucrării [58] identifică multiple aplicații anatomice (sân, prostată, inimă, creier, tiroidă și, de asemenea, ficat), metodologii (detectie, localizare, segmentare, înregistrare și clasificare) și sarcini clinice. (măsurători biometrice, intervenție ghidată de imagine, terapie și, de asemenea, CAD). În plus, în [97] autorii au revizuit abordările de învățare profundă utilizate pentru analiza ficatului bazată pe imagini, inclusiv investigația CEUS. Aceștia subliniază ideea că interpretarea imaginii CEUS depinde în mare măsură de experiența operatorului. Acest lucru justifică în plus necesitatea unui sistem de diagnosticare FLL automatizat sau cel puțin asistat de calculator. Autorii oferă o scurtă prezentare generală a arhitecturilor tipice ale rețelelor neuronale profunde (convoluționale, codificatoare, probabilistice și generative) utilizate pentru segmentarea, detectarea și clasificarea ficatului și a leziunilor acestuia.

O privire de ansamblu mai recentă și mai amplă, inclusiv aplicații ale inteligenței artificiale în diagnosticarea FLL este oferită de Popa și coautori în [98]. Lucrarea menționează pe scurt sistemele CEUS CAD alături de performanțele lor. Autorii nu oferă perspective cu privire la etapele de procesare (achiziție, preprocesare, extracție de caracteristici etc.) ce se regăsesc în mod normal într-un astfel de sistem de diagnosticare.

## **4.2 CAD FLL. Număr de leziuni clasificate.**

În majoritatea lucrărilor analizate, în special în abordările mai vechi, FLL-urile au fost clasificate doar ca fiind maligne sau benigne [99] [100] [101] [33] [31] [3] [33] [102] [103] [104] [105] [106]. Lucrările [107] și [108] se concentrează pe clasificarea automată a trei tipuri specifice de leziuni focale: malign (adică HCC) și două benigne (adică HMG și FNH). Sistemul CAD propus de autorii lucrării [109] clasifică, de asemenea, trei tipuri de leziuni focale, și anume metastaze, hemangiom și HCC. O a doua variantă CAD reușește, de asemenea, să clasifice leziunea HCC în bine diferențiat (w-HCC), moderat diferențiat (m-HCC) și slab diferențiat (p-HCC). În lucrarea [110] se propune o diferențiere doar între leziunile HCC și FNH. Lucrarea [104] s-a concentrat doar pe diagnosticarea leziunii HCC.

În [106] sunt raportate 5 clase: hemangiom, hepatocarcinom, metastaze, alte leziuni maligne și benigne.

### **4.3 CAD FLL. Preprocesare, detecție, segmentare și urmărire.**

- **Preprocesare**

Pentru a realiza un diagnostic valid prin CEUS există un set de pași ce trebuie efectuați. Odată ce secvența video CEUS este disponibilă, primul pas pe care trebuie să-l facă radiologul este să se concentreze pe secvența „offline”. În plus, este esențial să se localizeze linia de demarcație a leziunii focale acolo unde aceasta se poate distinge cu acuratețe în planul imaginii. În acest mod, leziunea poate fi delimitată de parenchim. Ulterior, se poate face o comparație între parenchim și forma FLL în ceea ce privește comportamentul său în schimbare (profilul temporal al intensității luminozității) colectat în timpul secvenței video.

Nu există reguli după care radiologul să identifice cadrul („frame”) care corespunde inițializării FLL, așa că sarcina este consumatoare de timp, și depinde pe de-o parte de competența și experiența investigatorului, pe de altă parte de calitatea secvenței video. Pentru segmentarea și urmărirea FLL, metoda manuală este abordată în multe lucrări, dar e propusă și o abordare automată în care este exclusă eroarea umană.

În [99], ca pas de pre-procesare menit să soluționeze problemele legate de posibilele mișcări ale corpului pacientului sau ale sondei, se realizează o procedură de corecție a mișcării la nivel de pixel. În plus, imaginile de contrast cu ultrasunete sunt realiniate spațial pentru a corecta mișcările în plan. Ultima operație de preprocesare presupune o transformare liniară în raport cu luminața, generând în final o estimare a puterii ecou relative. ROI-urile analizate (conținând FLL) și de referință (parenchimul adiacent) sunt localizate de un clinician expert. În [100] se propune un proces de inițializare efectuat manual de un medic expert. Un filtru gaussian îndepărtează apoi zgomotul cadrelor video. Punctele cheie sunt calculate după metoda „Lowe’s SIFT” pentru detectarea și urmărirea FLL și a parenchimului în decursul unei secvențe video. Analiza generalizată „Procrustes (GPA)” este utilizată în continuare pentru modelarea formei leziunilor și a parenchimului. Metoda lui Otsu plus operatorii morfologici sunt folosiți pentru segmentarea prim-plan-fundal. În lucrarea lui Gatos și colectiv [103], 58 de cadre pe pacient au fost selectate manual de radiologi. Detectarea leziunilor se bazează pe segmentarea nesupravegheată, utilizând CWT, unde inițial este utilizată o regiune rectangulară definită de utilizator. Ei folosesc, de asemenea, parenchimul ROI care a fost selectat de radiologi experți. Combinând tehnica potrivirii șabloanelor și selecția cadrelor, autorii [45] propun o procedură de corecție a imaginii menită să compenseze mișcarea respiratorie. În lucrarea [33], compensarea mișcării este aplicată pentru a minimiza impactul respirației asupra extracției TIC.

Unele dintre instrumentele software folosite pentru delimitarea leziunilor sunt „VGG Image Annotator” (VIA) [111], de exemplu, în lucrarea lui [31] și ITK-SNAP [112], de exemplu, în lucrarea lui [3]. Exemple tipice pentru dimensiunea și forma a ROI sunt 200 × 200 pixeli, regiune dreptunghiulară.

## • Detecție

În literatura de specialitate sunt prezentate diverse metode pentru detecția leziunilor. Rețelele neuronale profunde sunt utilizate pe scară largă în imagistica medicală [140], un exemplu fiind detecția leziunilor ficatului [97], [141]. Detecția automată a leziunilor focale ale ficatului reprezintă o etapă incipientă în dezvoltarea sistemelor de diagnosticare asistate de calculator. Majoritatea lucrărilor actuale se concentrează pe imagini obținute cu ajutorul computer-ului tomograf și a imaginilor cu ultrasunete.

În [142] este propus un sistem care are la bază localizarea leziunilor și care poate clasifica imagini obținute cu ajutorul unui computer tomograf ca fiind imagini cu leziuni sau imagini fără leziuni. Pentru a putea capta atât informațiile locale cât și cele globale (detaliile fine și contextul spațial), sistemul propus folosește două scări diferite. Leziunile sunt extrase în mod automat din scanările 2D ale ficatului iar apoi acestea sunt eșantionate în mod aleatoriu pentru a obține un set de antrenament. Pentru a genera harta de detecție a leziunilor se utilizează o arhitectură paralelă multiclasă de rețele neuronale convoluționale bazată pe fragmente de imagini („patch”), cu 4 straturi convoluționale și 3 straturi de grupare. Rezultatele raportate arată o detecție corectă de 85,9% pentru leziunile de orice dimensiune și o detecție corectă de 93,0% pentru leziunile mai mari de 10 mm.

În [143] se prezintă o metodă de localizare a leziunilor în tomografia computerizată dinamică cu substanța de contrast, folosind trei rețele de detecție care au la bază aceeași arhitectură. Rețeaua utilizată pentru detecția automată este o rețea de tip „Faster R-CNN”; aceasta poate detecta șase tipuri de leziuni focale ale ficatului, în trei faze. Componentele principale ale acestei rețelei sunt:

- rețea convoluțională ca și element central de extragere trăsături („backbone”)
- rețea piramidală de caracteristici („feature pyramid network”, FPN),
- rețea de propunere a regiunii (region proposal network, RPN),
- două subrețele care produc regresia dreptunghiului de delimitare și clasificarea între planul principal respectiv fundal.

Rezultatele raportate pentru detecție au atins o acuratețe medie de 82,8%, rechemare („recall”) de 93,4%, un scor F1 de 87,8% și o valoare IoU 3D de 34,8%.

Autorii lucrării [144] au introdus un mecanism de atenție în spațiul caracteristicilor care a condus la îmbunătățirea detecției leziunilor focale ale ficatului folosind ca și date de intrare imagini cu mai multe faze provenite de la un computer tomograf. Detectorul „Grouped Single Shot MultiBox” (GSSD), care a fost dezvoltat de autori într-o lucrare anterioară, a fost acum îmbunătățit prin adăugarea unui mecanism de auto-atenție pentru extragerea proeminenței spațiale interfazate prin adăugarea în rețea a unor versiuni modificate de nuclee de convoluție deformabile (dconv). În cadrul studiului a fost calculată precizia medie (AP) pentru metrica IoU („Intersection over Union”) și pentru IoBB („Intersection over Bounding Box”), iar cele mai bune rezultate obținute au fost de 67,87% pentru IoU50 și 77,22% pentru IoBB50.

În [145] două metode de detecție a obiectelor, bazate pe arhitecturi „Faster R-CNN” și „Detection Transformer” (DETR), au fost ajustate folosind un set de date format din imagini cu ultrasunete provenite de la 1026 de pacienți. Rezultatele experimentale au arătat că în cazul folosirii detectorul DETR pentru detecția leziunilor focale ale ficatului se obține o acuratețe de 90% și o sensibilitate de 97%; rezultă că

## PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI

---

această metodă are o acuratețe ridicată în detectarea, localizarea și caracterizarea leziunilor focale ale ficatului pe baza imaginilor abdominale cu ultrasunete.

Autorii lucrării [146] au combinat caracteristicile rețelelor neuronale convoluționale (rețea tip VGG19) precum și caracteristici locale legate de textură obținute prin tehnicile tiparelor binare locale („Local Binary Pattern”, LBP) și caracteristica transformatei Gabor („Gabor Wavelet Transform”, GWT). Vectorul rezultat a fost furnizat unui clasificator de tip SVM pentru antrenament. O leziune hepatică detectată este marcată cu un cerc, iar coordonatele cercurilor suprapuse sunt folosite pentru a găsi regiunea leziunii selectând centrul unde se suprapun majoritatea cercurilor. Rezultatele raportate sunt acuratețea 0.9840, sensibilitatea 0.9867 și specificitatea 0.9812.

În [147] se propune o strategie de antrenare în două etape care să fie utilizată pentru a detecta leziunile hepatice pe baza unor imagini cu ultrasunete. În prima etapă, se utilizează o rețea de tip „RetinaNet”, pre-antrenată pe setul de date MSCOCO, pentru a genera modelul „A”. Apoi acesta o să fie antrenat cu un set de date format din 8.510 de imagini cu ultrasunete ce conțin leziuni focale ale ficatului și 17.047 de imagini instantanee care nu conțin leziuni focale ale ficatului. În cea de-a doua etapă, modelul „B” care a rezultat anterior a fost reantrenat cu așa-numitele cadre dificile, cadre pe care inițial modelul „B” le-a clasificat în mod greșit. Modelul rezultat după această etapă este folosit ca și model final pentru a detecta leziunile hepatice. Rata totală de detecție obținută pentru acest sistem este de 89,8%.

Pe baza segmentării histogramei autorii lucrării [34] au propus o metodă pentru a găsi automat cadrul în care un FLL este cel mai bine distins. Ei au comparat trei metode care aleg automat cadrul optim pentru inițializarea regiunii FLL. Prima se bazează pe următoarea idee: contrastul maxim este dat de modificarea maximă a intensității luminozității într-un cadru. Celelalte două investighează modul în care variația intensității luminozității în imagine se modifică în timp - studiind variația pe toți pixelii din zona imaginii ultrasonografice sau împărțind această zonă în vecinătăți locale de  $n \times n$  pixeli, unde  $n$  este mic comparativ cu dimensiunea totală a imaginii. Ei au concluzionat că prima și a treia metodă indică cel mai bine cadrele optime pentru inițializarea regiunii FLL în acord cu alegerile experților.

Majoritatea abordărilor DNN, de exemplu, [31] [33] etc., utilizează diverse tehnici de augmentare a datelor (ogîndire, rotație, schimbare scară, translație) pentru antrenament pentru a crește numărul de eșantioane de antrenament disponibile.

Lucrarea [108] elimină necesitatea unei localizări exacte a ROI prin procesarea secvențelor video în loc de imagini statice. Videoclipurile au fost decupate pentru a conține doar regiunea ficatului. [113] propune o soluție de filtrare bazată pe un filtru bilateral menit să reducă zgomotele de tip impuls („speckle”).

Pentru procesul de segmentare din [106], a fost realizat cu ajutorul unui model neuronal profund de tip „U-Net” pentru a extrage și a decupa imaginile necesare unui nou set de date. Instrumentul software „QuPath” a fost folosit de gastroenterolog pentru adnotarea manuală pentru fiecare cadru extras. În lucrarea [110] se testează eficiența augmentării datelor: rezultatele finale au arătat că această operație nu a îmbunătățit acuratețea modelului.

Un instrument software pentru adnotarea imaginilor, dezvoltat de către cercetătorii Universității Zhejiang [104], a fost folosit pentru selectarea a 8 cadre din videoclip. Pe setul de date creat s-au aplicat unele operațiuni de augmentare a datelor, cum ar fi rotirea aleatoare sau oglindire pentru a evita problema supra antrenării. Autorii [109] au filtrat și au aplicat tehnici secvențiale de rulare în timp pe imagini MRI extrase manual. Aceasta a fost urmată de o segmentare automată a rinichilor, a modelelor asemănătoare vaselor, a regiunii adiacente a parenchimului hepatic și a unei regiuni centrale sau periferice a unui FLL. Într-o încercare de a simula modul de diagnostic al radiologilor, în [114] Guo et. al. a făcut observația că „un radiolog expert poate oferi rezultate de diagnostic fiabile și precise pentru leziunile hepatice, în principal pe baza mai multor imagini tipice CEUS”, astfel că își dezvoltă sistemul CAD folosind doar trei imagini tipice CEUS selectate din trei faze diferite. Tumorile HCC sunt de asemenea detectate de Vancea *et al.* în [159] prin folosirea tehnicilor de învățare profundă și a modelelor CNN. Autorii au antrenat și testat rețele de tip UNet, ERFNet și EDANet, fiind potrivite pentru segmentare. Un set de date imagistice pe bază de ultrasunete 102 B-mode au fost folosite pentru a antrena rețelele. Intersectarea metrica (IoU) a fost folosită pentru a evalua cele trei rețele arhitecturale și a rezultat că ERFNet oferă cele mai bune rezultate cu interesctie (IoU) de 80.35%.

### • Urmărirea leziunii

Necesitatea implementării unui algoritm de urmărire automată a leziunilor rezultă din limitarea de operatori instruiți pentru interpretarea unei imagini ecografice și dependența de examinatori în marcarea manuală a leziunilor [116].

Soluții numeroase de urmărire sunt dezvoltate, de exemplu, în domeniul „automotive”, dar foarte puține în domeniul medical: intervenția cardiacă [117], tumora pulmonară [118], prostata [119], imagistica creierului [120].

În lucrare [121] a fost dezvoltat un pachet software de urmărire a imaginilor medicale (MITT) pentru secvențe de imagini 2D sau 3D. Algoritmul bazat pe fluxul optic („Anatomical Affine Optical Flow”, AAOF), măsoară mișcarea obiectului între cadre. În imagistica creierului, autorii lucrării [120] au propus un sistem de urmărire 3D a mișcării capului folosind principiul scanării cu lumină structurată (SL). Achiziția imaginii s-a realizat cu ajutorul unei camere stereo - prin urmare, pentru o mai bună acuratețe, informațiile de la camere au fost combinate. În [117], ecocardiografia („Speckle-Tracking Echocardiography”, STE) este utilizată pentru a determina deformarea ventriculului stâng (LV). Tracker-ul utilizează imagini în tonuri de gri în modul „B”. În timpul ciclului cardiac, distanța dintre 2 pixeli a unei secțiuni LV este măsurată automat. În lucrare [122], reducerea spectrelor la joncțiunile tendonului muscular a fost evaluată pe imagini cu ultrasunete folosind un tracker semiautomat. Trackerul este dezvoltat pe baza conceptului de segmentare a imaginii. După ce imaginea este achiziționată, se aplică un filtru „despeckling”, urmat de segmentarea regiunii. Datele utilizate pentru rezultatele experimentale au fost colectate de autorii lucrării și au obținut o reducere a erorii medii rădăcinii pătrate de 78,1%. Urmărirea tumorii pulmonare pe imagini fluoroscopice pe baza algoritmului fluxului optic ajută medicii să estimeze deplasarea centroidă [118]. Diagrama algoritmului urmează pașii ca: conturul tumorii, calcularea debitului optic între cadre, calcularea vectorului de mișcare mediu al tumorii de referință și potrivirea poziției tumorii. Validarea metodei propuse a fost efectuată pe videoclipuri fluoroscopice de la cinci pacienți, și o eroare de mai mică de 1,4 pixeli a fost obținută în 95% din cazuri. Unele lucrări recente includ DNN. În [123] autorii au propus o arhitectură bazată pe filtre de corelație pentru

a rafina progresiv locația țintă. Ei folosesc o măsură conștientă de eșec și, în caz de eșec, efectuează o actualizare bazată pe modelul învățării continue („learned on-the-fly model”). Ei testează pe baze de date comune utilizate pentru a testa algoritmi de urmărire: OTB2013 [124], VOT2016 [125] și GOT-10k [126] și prezintă rezultate mai bune decât metodele existente.

Soluțiile de urmărire existente sunt concepute pentru aplicații specifice și se comportă optim pentru aceste cazuri. Prin urmare, constatările din lucrările anterioare nu pot fi extrapolate în întregime pentru imaginile CEUS.

#### **4.4 CAD FLL. Extragere și selecție de trăsături.**

Există o mare diversitate în extragerea celor mai importante caracteristici pentru clasificarea FLL. În [99] în scopul calculării caracteristicilor, autorii folosesc o tehnică de regresie „Levenberg-Marquardt” neliniară utilizată pentru optimizarea potrivirii curbei. Apoi, un semnal de diferență este calculat prin scăderea semnalului de referință din semnalul de putere ecou netezit.

Autorii articolului [100] folosesc o tehnică de extracție a caracteristicilor bazată pe histogramă, care atribuie valoare nulă pixelilor parenchimului și valori proporționale cu frecvența intensităților acestora pentru pixelii FLL. În plus, pentru fiecare cadru, se calculează diferența dintre intensitățile medii spațiale ale leziunii și ale parenchimului. Autorii articolului [101] au calculat, din fiecare ROI, două caracteristici: intensitatea medie și intensitatea medie relativă între regiunile de leziune și parenchim. O particularitate a [105] sunt caracteristicile texturii extrase atât din imaginea ROI (medie, varianță, asimetrie, entropie, etc.) cât și din matricea de co-ocurență (energie, contrast, omogenitate etc.). În acest fel, caracteristicile de dimensionalitate 66 sunt extrase din fiecare imagine BUS și CEUS. [33] introduc o extragere automată a TIC-urilor din imaginile dinamice CEUS realizate cu tehnici de analiză factorială a structurilor dinamice (FADS), prin factorizări de matrici rare nenegative (SNMF). În lucrarea [107] s-au folosit GLCM pentru a extrage pentru fiecare ROI diverse statistici (omogenitate, energie, corelație și contrast) au fost calculate la patru orientări. De asemenea, metoda „Local Phase” a fost folosit pentru extragerea caracteristicilor aspectului.

[3] propune o combinație de: (1) caracteristici temporale obținute din TIC după ce au fost procesate de un filtru medie mobilă de 5s aplicat fazei arteriale; (2) o analiză spațio-temporală care calculează coerența, corelația și informațiile reciproce și (3) caracteristici spațiale (GLCM, GLRLM), matricea zonei de mărime la nivel de gri (GLSZM) și matricea diferențelor de tonuri (NGTDM) obținută prin analiza texturii. Considerând ca secvență de intrare una de tip video, abordarea propusă de [108] *et. al.*, captează toate informațiile spațiale, cât și temporale conținute în cadrul unei explorări CEUS. O arhitectură CNN (VGG16 pre-antrenată) se ocupă de extragerea caracteristicilor spațiale, în timp ce un LSTM este folosit pentru a extrage caracteristicile temporale. [115] adoptă un 3D-CNN în care modelele locale ale FLL sunt caracterizate prin convoluție spațială 2D și caracteristicile temporale sunt extrase prin convoluție temporală.

Autorii lucrării [106] propun o extragere automată a caracteristicilor bazate pe modulul TIC. Deoarece coordonate erau cunoscute, a fost utilizată o operație de dilatare a rezultatelor prezis din modelul de segmentare, pentru a extrage TIC-urile. Pentru diferențierea dintre tumori, [106] a luat în considerare modelul local al texturii

leziunii, împreună cu caracteristicile vizuale precum corelația temporală și spațială pentru fiecare regiune de interes. În [103] autorii au extras trei TIC pentru fiecare pacient: unul pentru FLL, unul pentru parenchim și unul pentru FLL normalizat. Din aceste TIC au fost extrase următoarele caracteristici: „Time to peak enhancement” (TTP), „Peak enhancement” (PE), „Area under the curve” (AUC), „Mean tranzit time” (MTT), „Wash-in rate” (WiR), „Wash-out rate” (WoR), WiR leziunii/parenchimului WiR, diametrul maxim al leziunii.

Pentru extragerea caracteristicilor din [104], este utilizată o rețea neuronală profundă ResNet 50 pre-antrenată pentru extragerea informației din cele trei faze ale explorării AP, PVP, DP. Ieșirea alimentează un modul VRL pentru integrarea informațiilor temporale, și care reprezintă intrarea pentru modulul TSOP pentru fuziunea informațiilor. Shirashi *et. al.* [109] a extras 16 caracteristici, inclusiv o caracteristică temporală, cinci caracteristici morfologice, opt caracteristici la nivel de gri și două caracteristici pentru regiunile hipoecogene. S-a folosit tehnica „Micro-flow Imaging” (MFI) cu scădere a pulsului, pentru a detecta vascularizația tumorală majoră, dar și minusculă. Trei caracteristici temporale din curbele TIC (timp de re aprovizionare, valoarea maximă a pixelilor și factor de pantă) trei caracteristici morfologice (diametrul efectiv al leziunii hepatice focale, dimensiunea medie a modelelor asemănătoare vaselor raportul suprafeței modelelor asemănătoare vaselor), șase caracteristici la nivel de gri (diametrul efectiv al leziunii hepatice focale, dimensiunea medie a modelelor asemănătoare vaselor raportul suprafeței modelelor asemănătoare vaselor) și cinci caracteristici pentru regiunile hipoecogene (valoarea medie a pixelilor, numărul de regiuni hipoecogene, raportul suprafeței regiunii hipoecogene, diferența de valoare a pixelilor și modificarea valorii pixelilor). Guo *et. al.* [114] propun o nouă formă de analiză a corelației canonice utilizate pentru a maximiza corelațiile dintre proiecțiile dintr-o anumită bază vectorială. Metoda oferă performanțe bune de fuziune la nivel de caracteristică. Prin urmare, poate fi folosit cu succes pentru a căuta informațiile partajate între oricare două imagini CEUS.

#### **4.5 CAD FLL. Clasificare.**

Studiile din literatura de specialitate au arătat o variabilitate în privința acurateței diagnosticului CEUS în diagnosticarea leziunilor hepatice, spre exemplu 86,1% în [39] și 90,3% în [38]. Acest lucru este justificat din mai multe motive: natura bazei de date folosită, schemele de pre-procesare, selecție și detecție a leziunilor etc.. Probabil rolul cel mai important în acest proces îl are soluția de clasificare aleasă. Acest subcapitol este dedicat analizei soluțiilor de clasificare CEUS raportate în literatura de specialitate.

În practica clinică proporția de cazuri în care CEUS poate să stabilească diagnosticul pozitiv variază, de exemplu, 78,1% într-un studiu (în 296/379 de cazuri) [127] la 82% în altul (în 597/729 de cazuri) [128], 90,1% pentru hemangioame [129] și 75,7% pentru carcinom hepatocelular [130]. Chiar dacă CEUS este concludent în practica clinică în aproximativ 84% din cazuri, există diferențe chiar între centrele experte: centrul A: 542/693 (78,2%) vs. centrul B: 276/299 (92,3%) vs. centrul C: 134/147 (91,1%) vs. centrul D: 90/105 (85,7%) [130].

În lucrarea [100], autorii clasifică leziunea hepatică ca malignă sau benignă pe baza semnăturilor vasculare. Cercetătorii propun în lucrarea [101] un prototip CAD bazat pe reguli folosind, ca criteriu de malignitate, intensitatea medie relativă dintre regiunile leziunii și ale parenchimului. [105] au propus algoritmul „MRBM-MEKL” pentru clasificarea cancerelor hepatice cu imagini ecografice multimodale. Algoritmul

„MRMB” este adoptat pentru a funcționa ca paradigmă „LUPI” pentru a transfera informațiile CEUS la BUS într-un model de reprezentare a caracteristicilor, iar apoi MEKLM este utilizat pentru a efectua sarcini de clasificare. În [33] un model generativ probabilist profund, „DeepBelief Networks” (DBNs), antrenat într-un mod nesupravegheat și compus din mai multe straturi de mașini Boltzmann restricționate (RBM) este folosit în scopul clasificării. În acest caz, RBM-urile sunt arhitecturi cu două straturi. [107] a folosit algoritmi de optimizare non-convex și clasificatori locali multipli pentru a obține tipul FLL și aspectul ROI. Faza CEUS (arterială, portală și tardivă) urmată de un bloc de agregare bazat pe vot, în timp ce în [103] SVM este folosit pentru a discrimina între leziunile maligne și cele benigne. [31] propune un clasificator și o schemă de fuziune la nivel de decizie. Unele dintre CNN-urile considerate au fost: „SqueezeNet”, „VGGNet”, „GoogLeNet”, „ResNet” și „DenseNet”. Procedura implică pe de o parte antrenarea separată a unităților convoluționale a două arhitecturi CNN cu date de tip CEUS, respectiv date B-mod US și, pe de altă parte, o schemă de vot aritmetică, respectiv medie ponderată.

Pentru clasificare, autorii studiului [102] au folosit patru rețele de tip „ResNet” cu 152 de straturi (una pentru imagini neîmbunătățite, una pentru fiecare fază CEUS) cu învățare prin transfer, rețeaua fusese deja instruită pe setul de date „ImageNet”. În [104] ieșirea algoritmului de tip TSOP (proiecție ortogonală în doi pași) este urmată de un clasificator liniar pentru a clasifica datele de intrare în două clase de cancer HCC/Non HCC. Lucrarea [3] compară performanțele regresiei logistice (LR), mașinii vector suport (SVM), pădurii aleatorii (RF) și celor mai apropiați k vecini (k-nearest neighbor, kNN). În cele din urmă, ieșirile clasificatorilor au fost combinate folosind o procedură de vot („soft voting”). Un perceptron multistrat (MLP) complet conectat cu structura 128 intrări – 3 ieșiri este utilizat în [108] în scopul clasificării a trei tipuri de FLL. Sistemul propus din [106] a antrenat un clasificator de rețea neuronală feed-forward multi-clasă având intrare din două surse: informațiile clinice și curbele TIC extrase pentru fiecare pacient. Rețeaua conține 8 neuroni pentru stratul de intrare, 6 neuroni pentru două straturi ascunse, iar stratul de ieșire are 5 neuroni. Modelul a fost antrenat pentru 100 de epoci, folosind funcțiile de activare „ReLU” și „Softmax” cu optimizatorul „RMSProp”. Lucrarea [110] a proiectat o rețea neuronală de convoluție 3D pentru extragerea caracteristicilor spațiale și temporale care conține patru straturi de convoluție 3D, un strat de eșantionare tip „max-pooling” și 3 straturi complet conectate. În continuare, autorii au experimentat cu rezultate foarte bune și o rețea CNN-LSTM pentru clasificarea leziunilor focale ale ficatului. În [104] se aplică un clasificator liniar SVM care utilizează ca intrare caracteristicile de fuziune multi-view din modulul TSOP. Avantajul modulului TSOP este că elimină informațiile redundante ale caracteristicilor video CEUS

În [109] clasificarea a fost rezolvată prin intermediul rețelelor neuronale artificiale cu un strat ascuns de dimensiunea  $In/2$  unde  $In$  este numărul de unități de intrare, grupate într-o structură arborescentă, care trebuia să clasifice un număr de șase leziuni. Guo [114] folosește metoda de învățare cu mai multe vizualizări (MVL), sub formă de învățare cu mai multe nuclee (MKL), pentru a fuziona în mod eficient funcțiile cu mai multe vizualizări și pentru a stimula mai multe clasificatoare. Arhitectura lor paralelă și ierarhică utilizează caracteristici cu șase vizualizări (3 faze x 3 imagini/fază) care sunt aplicate clasificatorului MKL. Rognin *et al.* [137] se bazează pe observația CEUS a modelelor vasculare dinamice ale leziunilor hepatice focale și a corelării acestora pe o imagine parametrică. Prin preprocesare (compensare automată a mișcării și liniarizare), netezirea semnalului (ajustare a curbelor cu funcția



lognormală, clasificarea pixelilor bazată pe polaritate și redarea de imagine parametrică, s-a obținut o sensibilitate și o specificitate în ceea ce privește o clasificare malignă/benignă de 97% și, respectiv, 91%, a fost raportată pe un total de 146 de leziuni hepatice focale. Ideea este dezvoltată în continuare în [99] cu rezultate similare. Poonghzhali și Ravindran [138] au efectuat experimente pentru clasificarea leziunilor focale automate în imaginile hepatice cu ultrasunete o combinație între diferite caracteristici de textură (matrice de co-aparență la nivel de gri, matrice de lungime de rulare la nivel de gri, legi de tip Gabor bazate pe filtre spectrale) (Laws and Gabor wavelet based spectral filters) și un clasificator de rețea neuronală de propagare inversă, cu design personalizat, obținând o rată de 75%, 94%, 81%, 90% de clasificare corectă pentru ficatul normal, chistic, benign și, respectiv, malign.

Lucrarea lui M. Gomathi și P. Thangaraj [139] este o soluție bună pentru un sistem CAD dedicat diagnosticului FLL în CEUS. Sunt considerate trei caracteristici temporale din curbele TIC: timpul de reprovizionare, valoarea maximă a pixelilor și factorul de pantă, trei caracteristici morfologice (diametrul efectiv al leziunii hepatice focale, dimensiunea medie a leziunilor vasculare, raportul suprafeței modelelor de tip vascular), șase caracteristici la nivel de gri (diametrul efectiv al leziunii hepatice focale, dimensiunea medie a modelelor de tip vascular, raportul suprafeței modelelor de tip vasculare) și cinci caracteristici pentru regiunile hipoecogene (valoarea medie a pixelilor, numărul de regiuni hipoecogene, raportul de suprafață al regiunii hipoecogene, diferența în valoarea pixelilor și modificarea valorii pixelilor). Acuratețea de clasificare pentru cele 103 leziuni hepatice focale au fost de 88,5% pentru metastaze, 93,8% pentru hemangiom, 79,2% pentru carcinom hepatocelular (CHC) bine diferențiat, 50,0% pentru CHC moderat diferențiat și 77,8% pentru CHC prost diferențiat. Atunci când clasificarea a fost realizată pentru trei tipuri de leziuni hepatice focale (CHC, metastaze și hemangiom), precizia de clasificare pentru toate CHC a fost de 86,9%. Preciziile medii de clasificare pentru trei respectiv cinci tipuri de leziuni hepatice focale au fost de 88,3% și, respectiv, 75,7%.

Învățarea de profunză este o soluție populară pentru detectarea leziunilor de ficat în US [157] [29] și în acest moment pare a fi o soluție promițătoare și pentru diagnosticul automatizat în timpul investigației de tip CEUS. În [158] autorii utilizează o rețea reziduală (ResNet) pentru a face diferența dintre leziunile de ficat focale maligne și benigne în imagistica abdominală prin ultrasunet. Modelul arhitectural este bazat pe ResNet50, dar autorii prezintă câteva modificări specifice. Printre acestea stratul SoftMax complet conectat a fost înlocuit cu un perceptron multistrat cu funcții de activare ReLU și un singur neuron cu funcții de activare sigmoide. Neuronul de ieșire indică probabilitatea ca leziunea să fie malignă sau benignă. Setul de date conține 911 imagini ale leziunii de la 596 de pacienți. Din cele 911 de imagini, 535 prezentau leziuni maligne și 376 de imagini aveau leziuni benigne. Autorul a experimentat cu diferite combinații din setul de date și cea mai ridicată acuratețe obținută de modelul propus este 84%.

Lucrarea [29] prezintă un cadru de clasificare ce folosește învățarea profunză pentru a diagnostica trei tipuri de leziuni focale: (Cyst, HEM, HCC) și un tip special de rețea ANN, denumită SAE. Aceasta conține un strat de intrare, un strat ascuns și un strat extern. Straturile interne și externe au aceeași mărime. Mai multe SAE într-o structură de tip stivă formează mecanismul de procesare. În final, rezultatul auto-encoder-ului stivuit trecut printr-un strat SoftMax determină clasa leziunilor. Metoda a fost testată pe 110 imagini US cu o acuratețe de 97,2%. Un sistem CAD este prezentat în [115] unde 3D-CNN sunt folosiți pentru a extrage caracteristicile spațiale

și temporale pentru a detecta leziuni FNH și HCC. Se efectuează antrenamentul și detecția pe 4420 modele obținute din 242 de tumori cu 2110 HCC-uri și 2310 leziuni FNH. Rezultatele arată o acuratețe de 93.1% pentru metoda propusă. În [114], Guo *et al.* aplică DCCA – analiza corelației canonice de tip profund – pe perechi de imagini CEUS din diferite etape, pentru a extrage trăsături. Aceste trăsături sunt clasificate mai departe folosind un clasificator cu nucleu multiplu prin discriminarea tumorilor benigne de ficat față de cancerul malign de ficat. Evaluarea a fost efectuată pe 93 pacienți, dintre care 46 erau tumori benigne și restul de 47 de tip malign. O acuratețe a diagnosticării de 90.41 % a fost detectată. Autorii lucrării [33] antrenează o rețea profundă tip DBN pentru a analiza curbele de intensitate temporală. Rezultatele experimentului sunt generate pe o bază de date care conține 22 de pacienți cu 26 de leziuni. Din 26 de leziuni, 6 sunt HCC, 10 CH, 4 abcese de ficat, 3 META și 3 depuneri de grăsime localizate (LFS). Prin utilizarea învățării profunde pentru a clasifica leziunile focale de ficat, benigne și maligne din TIC-urile extrase, s-a obținut o acuratețe de 86.36%. TIC sunt de asemenea folosite ca și caracteristici în lucrările lui Streba *et al.* [160]. Aceste caracteristici sunt aplicate unei rețele neuronale artificiale ce reușește să clasifice tumorile de ficat cu o acuratețe de 87,12%. Experimentele au fost realizate pe 112 pacienți care au fost împărțiți în mod aleator între seturile de date de antrenament și testare. Tumorile sunt divizate în cinci clase: HCC, metastaza hipervasculară, metastaza hipovasculară, HEM și FFC.

#### 4.6 Metrici și evaluare

Pentru a evalua calitatea și performanțele unei soluții CAD pentru CEUS FLL, în literatură sunt folosite diferite metode. Multe dintre acestea folosesc următoarele noțiuni:

- Adevărat pozitiv (TP): dacă o boală este dovedită prezentă la un pacient, testul de diagnostic dat indică, de asemenea, prezența bolii, rezultatul testului de diagnostic este considerat adevărat pozitiv;
- Adevărat negativ (TN): dacă o boală se dovedește absentă la un pacient, testul de diagnostic sugerează că boala este absentă, de asemenea, rezultatul testului este adevărat negativ;
- Fals pozitiv (FP): dacă testul de diagnostic indică prezența bolii la un pacient care nu are de fapt o astfel de boală, rezultatul testului este fals pozitiv;
- Fals negativ (FN): dacă rezultatul testului de diagnostic sugerează că boala este absentă pentru un pacient cu boală certă, rezultatul testului este fals negativ.

Acuratețea reprezintă un raport dintre numărul de cazuri corect clasificate și numărul total de exemple. Din punct de vedere matematic, aceasta poate fi calculată (4.1):

$$\text{Acuratețea} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4.2)$$

Sensibilitatea este numărul de predicții adevărat pozitive împărțit la numărul tuturor evaluărilor pozitive, cu alte cuvinte raportul dintre determinările adevărat pozitive și numărul total de bolnavi existenți în studiu. Se mai numește și rata reală

pozitivă (TPR) sau reamintire ("Recall", REC). Pentru a o estima, se calculează proporția de cazuri reale pozitive și suma numărului de cazuri identificate corect și incorect. Din punct de vedere matematic, aceasta poate fi definită astfel (4.3):

$$\text{Sensibilitate} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.4)$$

Specificitatea unui test este probabilitatea ca testul să fie negativ în absența maladii. Pentru a o estima, ar trebui să calculăm proporția de adevărat negativ în cazurile sănătoase. Din punct de vedere matematic, aceasta poate fi afirmată astfel (4.5):

$$\text{Specificitatea} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (4.6)$$

Precizia (PREC) reprezintă capacitatea unui test de diagnostic pentru a clasifica corect prezența sau absența afecțiunii și este dată de către ec. (4.7).

$$\text{Precizia} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4.8)$$

Scorul F1 definit de ec. (4.5) este calculat pe baza mărimilor PREC și REC. Scorul F1 determină calitatea modelului chiar și în situația unui dezechilibru între numărul de exemple/clasă.

$$\text{Scorul } F1 = 2 * \frac{PREC * REC}{PREC + REC} \quad (4.5)$$

## 4.7 Concluzii

În acest capitol s-au investigat posibilitățile de preprocesare, detecție, segmentare, urmărire, extragere de trăsături, clasificare, metrici, evaluare. În ciuda faptului că există mai multe articole cu privire de ansamblu la modul de aplicare a principiilor învățării automate în analiza imaginilor medicale, care au un accent fie foarte larg, aplicate în medicina clinică în general [92] sau, foarte specific, limitat de exemplu la tehnologia DL pentru US de [58] sau FLL [97], cercetarea de față, se diferențiază față de cea întreprinsă de autorii enumerați anterior prin investigarea câtorva aspecte cheie ale acestei problematice: numărul de FLL-uri identificate de sistemul CAD, operațiunile de preprocesare a imaginii (filtrare, binarizare etc.) inclusiv posibile detectarea, segmentarea și urmărirea leziunilor, caracteristicile extrase și selectate utilizate pentru diagnostic și schema de clasificare împreună cu seturile de date, metricile, procedurile de evaluare și rezultatele experimentale. Toate aceste aspecte sunt sumarizate sintetic în Tabelul 4.7.1 care prezintă (din motive legate de spațiu) doar o parte din articolele investigate în cadrul studiului doctoral. În legătură cu aspectele prezentate în acest capitol, am propus spre publicare un articol referitor la o privire de ansamblu a sistemelor de diagnostic asistat computerizat bazate pe învățarea automată care utilizează ultrasonografia îmbunătățită cu contrast pentru investigarea leziunilor hepatice focale (cu titlul „A Review of Machine Learning - Based

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN  
PATOLOGIA FICATULUI

---

Computed Aided Diagnosis Systems Using Contrast-Enhanced Ultrasonography for Focal Liver Lesions Investigation”). El conține versiunea *in extenso* a Tabelul 4.7.1.

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI

Tabelul 4.7.1 Comparațiile între metodele identificate în literatura de specialitate.

| Ref.  | Set de date (Tip, Dimensiunea Imaginii, Nr pacienti, Nr clase)                                   | Aparat                      | Preprocesare   | Deteție/ Segmentare/ Urmărirea leziunii                               | Caracteristici  | Clasificator                     | Rezultate  | Critici  |
|-------|--|-----------------------------|--|---|---|----------------------------------|--|--|
| [106] | Secvența video a fazei arteriale<br><br>768 x 576 pixeli<br><br>17 pacienti<br><br>Malign/Benign | Siemens ACUSON Sequoia C512 | Filtru Gaussian<br>Binarizare bazată pe metoda Otsu<br>Operatori morfologici | Automata<br><br>Histograma bazata pe miscarea segmentarii<br><br>SIFT | Spatio-Temporal<br><br>Histograma<br><br>Diferenta de intensitate | Semnături vasculare              | Acuratete: 82.4%   | Diagnosticul este influențat de precizia zonelor segmentate automat ale FLL și parenchim |
| [107] | Date video de tip CEUS<br>33 HCC<br>12 HYPERM<br>11 HYPOM<br>24 HMG<br>Malign/Benign             | Siemens Acuson S2000        | Temporal   | Selectie manuala a ROI  | Intensitate medie<br><br>Intensitate medie relativă               | Clasificator binar               | Acuratete: 75.2%   | Faza portală nu este inclusă în discriminarea malignității                               |
| [33]  | 22 pacienti<br>6 HCC<br>10CH<br>4 abcese hepatice<br>3 METAS<br>3 LFSS                           | Philips iU22                | Compensarea mișcării respiratorii  | Nu este specificat  | Curba timp-intensitate (TIC) cu SNMF                              | DBN/RBM rețea neuronală profundă | Acuratete: 86.36%<br>Senzitivitate: 83.33%,<br>Specificitate: 87.50% | TIC-urile videoclipurilor CEUS sunt extrase de ecografist                                |

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI

|       |  |                         |  |                                      |   |   |  |   |
|-------|--|-------------------------|--|--------------------------------------|---|---|--|---|
| [43]  | 37 pacienti<br>10 FNH<br>10 HCC<br>10 HMG<br>7 HYPERM          | Siemens Acuson S2000    | Nu este specificat                                 | Selectie manuala a ROI               | Curba timp-intensitate (TIC)<br><br>Model de regresie rațională + LAR + Levenberg-Marquardt | Multiclasă tip nu-SVM cu funcție de bază radială tip nucleu | Acuratete: 64%   | Doar faza arterială folosită în diagnostic  |
| [31]  | 48 pacienti<br>HCC leziune US si CEUS<br>51x51 pixeli          | GE Logiq E9 XDclear 2.0 | Augumentarea datelor (rotation, flip, translation) | Tumorile HCC delimitate manual       | Fuziune la nivel de caracteristică  | Clasificator DNN<br>Fuziune la nivel de decizie             | Acuratete: 98.25%  | Numar redus de clase  |
| [3]   | 72 pacienti<br>87 leziuni focale,<br>13 benign<br>74 malign    | Nu este specificat      | Nu este specificat                                 | Segmentare manuala în modul B a CEUS | Temporal, spațiotemporal, Analiza texturii<br>Filtrarea caracteristicilor                   | LR<br>SVM<br>RF<br>kNN<br>sVC                               | Acuratete: 84%   | Număr mare de caracteristici posibile responsabile pentru o acuratețe relativ scăzută |
| [114] | Set de date SYSU<br><br>60 FNH<br>186 HCC<br>112 HMG           | Toshiba Aplio SSA-770A  | Nu este specificat                                 | Nu este specificat                   | CNN - caracteristici spațiale<br>LSTM - caracteristici temporale                            | MLP   | Acuratete: 86.67%  | Efectul dimensiunii cadrului lotului a fost insuficient investigat                    |
| [141] | SYSU set de date<br><br>242 tumori<br>2,110 HCCs<br>2,310 FNHs | Toshiba Aplio SSA-770A  | Filtrare bilaterală                                | Nu este specificat                   | Implicite extras prin 3D-CNN  | MLP   | Acuratete: 93.1%<br>Senzitivitate: 94.5%<br>Specificitate: 93.6% | ROI tumorii selectat manual<br><br>Doar două tipuri de FLL                            |

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN PATOLOGIA FICATULUI

|       |  |   |  |                    |   |   |   |   |
|-------|--|---|--|--------------------|---|---|---|---|
| [152] | ROI decupat 96 × 96., 145 pacienti: 74HCC si 71FNH<br>Doar faza arteriala si tumorile sub 3 cm   | Logiq E9 (GE Healthcare, USA), Logiq E10 (GE Healthcare, USA), and Apolio 500 (Canon Medical System, Japan) | Augumentarea datelor   | Nu este specificat | caracteristici spațiale și temporale  | Model de rețea neuronală de convoluție 3D-<br><br>Modelul rețelei neuronale CNN-LSTM- | Acuratete: 3D CNN- 98%<br>CNN-LSTM 100%                                   | Autorii clasifică doar 2 leziuni FNH și HCC. Mărirea datelor nu a îmbunătățit rezultatul final              |
| [108] | 8 bit JPEG format, dimensiune 224 x 224 pixeli<br>2 seturi de date<br>Antrenament 363 pacienti<br>Testarea 211 pacienti<br>Malign/benign | Acuson Sequoia 512, Aplio 500, Aplio XV   | Selectarea manuală a cadrelor<br>Augumentarea datelor s-a obținut pe 43 de imagini pentru fiecare imagine originală. | Nu este specificat | Patru rețele sunt folosite pentru a extrage caracteristici și apoi fuzionate în stratul total conectat  | 152 -straturi ResNet+invatate prin transfer   | ACC 0.910,<br>Se 0.927,<br>Sp 0.851,<br>PPV 0.956,<br>NPV 0.769.          | Faza de pre-antrenament a fost efectuată pe un set de date general, nu pe un set de date medicale hepatice. |
| [153] | 224x224 1241 participanti, 667 pacienti cu HCC, 574 non-HCC. 8 cadre-imagine/persoana HCC/non HCC cancer                                 | LOGQ / E9, SIEMENS/S2000 A500, PHILIPS Q7, etc.   | Selectie manuala 8 cadre-imagine pe pacient  | Nu este specificat | ResNet50+VRL + TSOP<br>Modul VRL pentru integrarea caracteristicilor imaginii de-a lungul timpului, modul TSP pentru fuziunea caracteristicilor de perfuzie | Clasificator liniar   | Pre 0.82,<br>Sen 0.82,<br>Spe 0.83,<br>Acc 0.83,<br>F1 0.82,<br>AUC 0.89. | Numar mic de imagini-cadru selectate pe pacient   |

PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA TEHNICILOR DE DIAGNOSTIC AUTOMAT ÎN  
PATOLOGIA FICATULUI

---



## 5 PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

### 5.1 Contribuții în preprocesarea imaginilor medical

În imagistica cu ultrasunete, eliminarea zgomotului („denoising”) este o provocare, deoarece artefactele zgomotului nu pot fi modelate cu ușurință și acestea sunt dependente de țesut. În acest capitol am prezentat noțiuni despre diverse metode de filtrare și am evaluat performanțele acestora.

Lee [152] a dezvoltat un filtru de statistici locale utilizat pe scară largă pentru reducerea zgomotului din imagine (speckle noise reduction). Acesta este un filtru liniar punctual care minimizează eroarea pătratică medie și are forma ec. (5.1):

$$b' = \text{var}(x) / [z_m^2 \sigma_n^2 + \text{var}(x)] \quad (5.2)$$

Filtrul Bitonic [156] are proprietăți de conservare a marginilor și a detaliilor mai bune decât o filtrare mediană de reducere a zgomotului similară cu cea gaussiană și este aplicabilă la multe tipuri de semnal și zgomot. Acesta conține doar un maxim sau minim local în intervalul de filtrare. El se bazează mai degrabă pe clasarea datelor decât pe valoare; prin urmare, filtrul bitonic cuprinde o combinație de operatori neliniari morfologici și liniari.

Filtrul Kuan [153] se aseamăna cu filtrul Lee din punct de vedere al structurii, însă diferența este că nu este implicată nicio aproximare. Ambele filtre formează imaginea de ieșire prin calculul intensității pixelului central în interiorul unei ferestre care parcurge imaginea. Aceasta este calculată din valorile intensității medii ale pixelilor și un coeficient de variație în interiorul ferestrei în mișcare, conform ec.(5.3).

$$b = \text{var}(x) / [z_m^2 \sigma_n^2 + (1 + \sigma_n^2) \text{var}(x)] \quad (5.4)$$

Frost [154] a propus un filtru convoluțional de eroare pătrată medie minimă liniară pentru reducerea multiplicativă a zgomotului. Acesta estimează statisticile locale de imagine și apoi se aplică o medie ponderată a pixelilor pe fereastra care parcurge imaginea. Derivarea filtrului se poate observa în ec. (5.5):

$$x'(t) = z(t) * m(t) \quad (5.6)$$

Filtrarea SAR-BM3D [158] este o extensie a algoritmului BM3D și conține doi pași. Primul reprezintă filtrarea bazată pe prag, iar al doilea reprezintă filtrarea bazată pe filtru Wiener, care estimează mai precis coeficienții wavelet ai imaginii.

Filtrarea gaussiană [154] este folosită pentru a estompa imaginile și pentru a elimina zgomotul, ec. (5.7). Operatorul Gaussian realizează o medie ponderată a pixelilor din jur pe baza distribuției gaussiene.

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

---

$$G(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-x^2/2\sigma^2} \quad (5.8)$$

Filtrarea mediană [155] este o metodă neliniară folosită pentru a elimina zgomotul din imagini. Aceasta este folosită pentru a elimina zgomotul de tip „sare și piper”. Filtrul median funcționează prin baleierea imaginii pixel cu pixel, înlocuind fiecare valoare cu valoarea mediană a pixelilor vecini. Modelul vecinilor se numește „fereastră”, care parcurge pixel cu pixel, peste întreaga imagine. Mediana este calculată prin sortarea mai întâi a tuturor valorilor pixelilor din fereastră în ordine numerică, apoi înlocuind pixelul considerat cu valoarea pixelului din mijloc.

Conform abordării bayesiene filtrul MAP oferă un echilibru între observație și media a priori. Lops și colaboratorii [155] propun filtrul MAP care estimează folosind densități definite pe linia reală nenegativă, cum ar fi densitățile beta și gamma, ec. (5.9):

$$x'^3 - x_m x'^2 + var(x)x' - var(x)z = 0$$

Filtrul Weiner [157] se bazează pe o abordare statistică. Acesta funcționează conform unei ecuații similare cu metoda celor mai mici pătrate, iar scopul principal este de a minimiza eroarea pătratică medie generală sau distanța medie pătrată dintre ieșirea filtrată și un semnal dorit - diferența dintre semnalul original și cel de ieșire ar trebui redusă la minimum.

$$G(u, v) = \frac{P(u, v)}{P(u, v) + \sigma_n^2} \quad (5.10)$$

Am efectuat un studiu comparativ al performanțelor filtrelor sus-menționate. Rezultatele experimentale sunt prezentate în Tabelul 5.1. Se poate remarca faptul că filtrul Kuan oferă cele mai bune rezultate.

Tabelul 5.1. Rezultate filtrare.

| Filtru/Model       | CNN    | EfficientNetB1 | InceptionV3 | SCOR   |
|--------------------|--------|----------------|-------------|--------|
| <b>Kuan</b>        | 0.9903 | 1.0000         | 0.9991      | 2.9894 |
| <b>Lee</b>         | 0.9569 | 1.0000         | 0.9947      | 2.9516 |
| <b>Fara filtru</b> | 0.9340 | 0.9983         | 0.9959      | 2.9282 |
| <b>Weiner</b>      | 0.9287 | 0.9991         | 0.9947      | 2.9225 |
| <b>Median</b>      | 0.9252 | 1.0000         | 0.9974      | 2.9226 |
| <b>Gaussian</b>    | 0.8213 | 0.9982         | 0.9868      | 2.8063 |
| <b>Frost</b>       | 0.8151 | 0.9965         | 0.9842      | 2.7958 |
| <b>SAR-BM3D</b>    | 0.7165 | 0.8143         | 0.7975      | 2.3283 |
| <b>Bitonic</b>     | 0.7130 | 0.7887         | 0.7773      | 2.2790 |
| Varianta           | 0.0096 | 0.0068         | 0.0074      |        |

## 5.2 Contribuții în detecția leziunilor

Una dintre contribuțiile cheie ale tezei este estimarea fluxului optic dens utilizat pentru a cuantifica mișcarea microbulelor dintr-o explorare video de tip CEUS. Am propus [161] o metodă ce permite detecția bazată pe mișcare a leziunilor focale ale ficatului. Acest algoritm de procesare începe prin a calcula vectorii de mișcare pentru fiecare cadru din secvența video dată, urmând ca apoi aceștia să fie încadrați între anumite limite de prag. Următorul pas este obținerea unei imagini binare. Pentru eliminarea zgomotului am folosit un filtru median. De asemenea, procedura de filtrare mediană va elimina și micile cavități de pe suprafața imaginii. Pe baza unei analize binare, în anumite cadre se va marca leziunea hepatică focală.

Secvența de lucru generală poate fi împărțită în trei etape principale:

- În prima, am utilizat o metodă bazată pe flux optic pentru a detecta în mod automat regiunea de interes corespunzătoare unei leziuni hepatice focale,
- În a doua, o procedură de urmărire a leziunii (în timpul circulației substanței de contrast), a permis obținerea unui număr predefinit de regiuni de interes de acuratețe ridicată,
- În ultima etapă, aceste regiuni de interes au fost utilizate ca intrări pentru o schemă de clasificare bazată pe rețele neuronale profunde.

În continuare, voi prezenta metoda propusă de detecție a leziunilor ficatului [159], cu schema bloc prezentată în Figura 5.2.1.

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

---

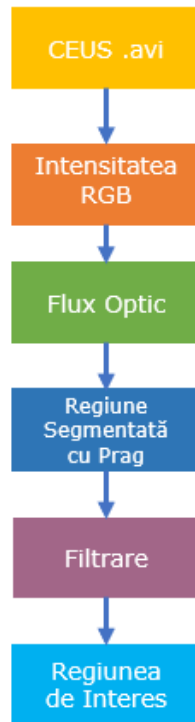


Figura 5.2.1 Diagrama bloc a metodei de detecție bazate pe calculul fluxului optic.

Fluxul optic este o aproximare a mișcării pixelilor individuali între cadre de imagine consecutive. Pe baza mișcării pixelilor pot fi extrase informații importante, de exemplu, fluxul optic poate fi folosit pentru a deduce linia orizontului [163].

Analiza imaginilor folosind fluxului optic ajută la detectarea regiunilor de interes. În cazul actual, am folosit principiul fluxului optic pentru a detecta o zonă de pixeli care să aibă același nivel de iluminare într-o mișcare coerentă în aceeași direcție, această zonă fiind corespunzătoare leziunii căutate. În literatura sunt prezentate mai multe metode de implementare. Majoritatea dintre acestea consideră că intensitatea și culoarea pixelilor nu se modifică de la un cadru la altul, indiferent de deplasare. Principalii pași ai algoritmului de detecție propus folosind fluxul optic se pot vedea în Figura 5.2.1.

Algoritmul de calcul al fluxului optic folosit în cadrul experimentelor aferente tezei este de tip Horn-Schunck [161]. Biblioteca "OpenCV" conține numeroase alte implementări bazate pe flux optic precum „Lucas-Kanade”, „Farneback”, „PCAFLOW”, „SimpleFlow”, „RLOF”, „DeepFlow” și „DualTVL1”. Un avantaj al algoritmului Horn-Schunck utilizat este faptul că acesta oferă un volum mare de vectori. Acesta calculează fluxul optic minimizând eroarea pătratică asupra câmpului de viteze. Minimizarea este efectuată folosind atât o constrângere de gradient cât și o

constrângere globală de netezire [164]. Modul de calcul al câmpului format din vectorii de viteze este descris în ecuațiile ((5.11) și ((5.12):

$$u^{k+1} = \bar{u}^k - \frac{I_x[I_x\bar{u}^k + I_y\bar{v}^k + I_t]}{\alpha^2 + I_x^2 + I_y^2} \quad (5.11)$$

$$v^{k+1} = \bar{v}^k - \frac{I_y[I_x\bar{u}^k + I_y\bar{v}^k + I_t]}{\alpha^2 + I_x^2 + I_y^2} \quad (5.12)$$

În ecuațiile ((5.11) și ((5.12),  $k$  reprezintă ordinul iterației, iar  $u^0$  și  $v^0$  sunt estimările inițiale ale vitezei ce se aleg 0. Coeficienții  $\bar{u}^k$  și  $\bar{v}^k$  sunt egali cu media valorilor din vecinătatea lui  $u^k$  și  $v^k$ . Valorile  $I_x, I_y$  sunt derivatele valorilor intensității imaginii de-a lungul  $x, y$ .

Pentru a evalua metoda propusă, am efectuat teste folosind două seturi de date CEUS: unul public numit SYSU-CEUS [107] și altul dezvoltat intern la UMF [162]. Setul de date SYSU CEUS a fost colectat în spitalul afiliat Universității Sun Yat-sen. El include trei tipuri de leziuni focale ale ficatului, prezentate în Tabelul 5.2.1. Acest set de date a fost folosit în lucrarea mea anterioară [116] în special pentru a urmări testele procedurale.

Tabelul 5.2 Detalii baze de date CEUS

| Tip leziune focală | Numarul de pacienți |           |
|--------------------|---------------------|-----------|
|                    | SYSU-CEUS           | UMF       |
| FNH                | 58                  | 16        |
| HCC                | 186                 | 30        |
| HMG                | 109                 | 23        |
| HYPERM             | -                   | 11        |
| HYPOM              | -                   | 11        |
| <b>TOTAL</b>       | <b>353</b>          | <b>91</b> |

Setul de date UMF este mai complex și conține cinci tipuri de leziuni. Acesta a fost dezvoltat de Departamentul de Gastroenterologie și Hepatologie din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România. Datele au fost colectate de la 91 de pacienți cu cinci tipuri diferite de leziuni (Tabelul 5.2.2). Pentru achiziția acestora s-a folosit un aparat cu ultrasunete AcusonS200 (Siemens, Berlin, Germania).

Exemple folosite din fiecare bază de date, SYSU respectiv UMF pot fi examinate în Figura 5.2.2 și respectiv Figura 5.2.3.

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

---

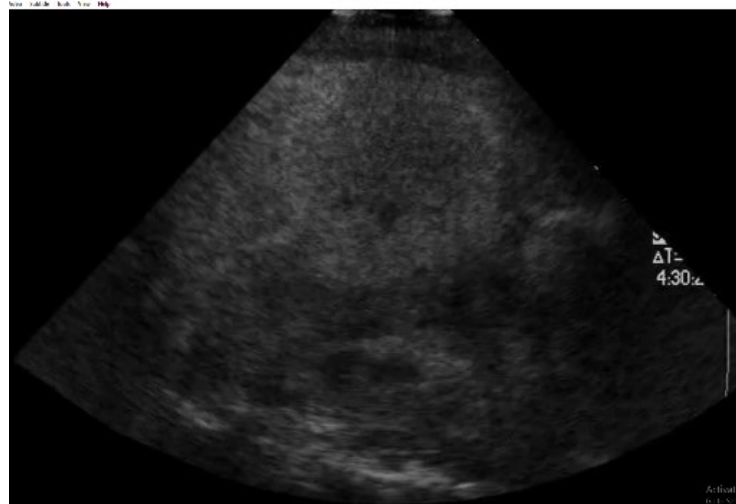


Figura 5.2.2 Eșantion din baza de date SYSU [107].

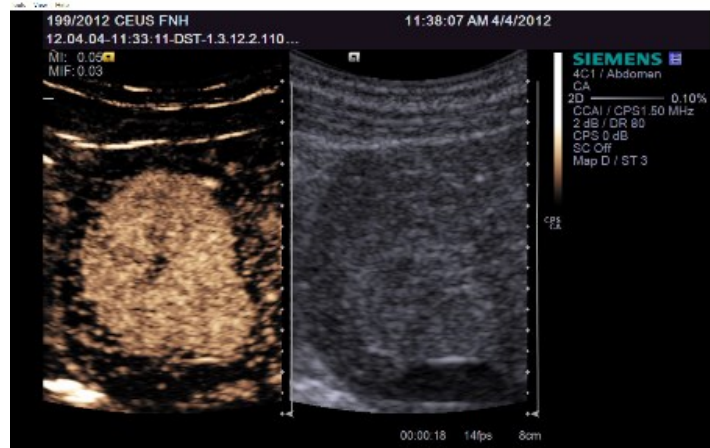


Figura 5.2.3 Eșantion din baza de date UMF [130].

Rezultatele experimentale aferente procedeele descrise anterior pot fi observate în Figura 5.2.4. În urma experimentelor, am observat ca fluxul optic nu este capabil să identifice cu acuratețe leziunile încă din stadiile incipiente ale explorării (Figura 5.2.4, prima linie). Acest lucru se datorează faptului ca substanța care îmbunătățește contrastul lipsește. Pentru îmbunătățirea acuratețe în metoda propusă se folosește un algoritm de urmărire. Rezultatele acestei metode se pot vedea în Figura 5.2.4, linia a doua.

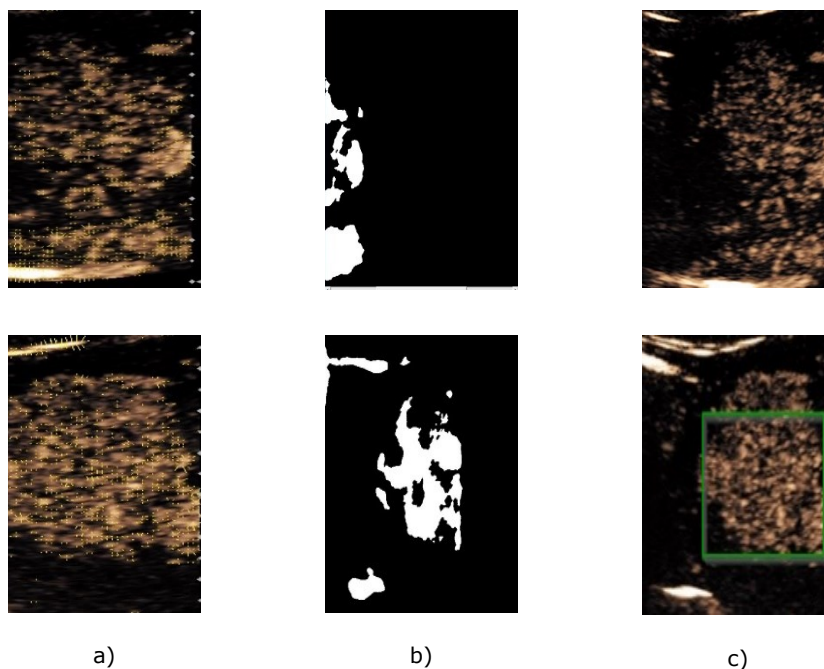


Figura 5.2.4 Etape de detectare. (a) Vectori de viteză. (b) Binarizare. (c) Extragerea ROI. Prima linie corespunde unei etape de explorare timpurie, când microbulele nu creează suficientă mișcare în interiorul leziunii.

Metoda de detecție nu a fost testată în sine (din lipsa ROI etichetate) ci indirect, în ansamblu, integrată cu metoda de urmărire și cea de clasificare.

### 5.3 Contribuții în urmărirea regiunilor de interes

În prezent, radiologii detectează, localizează și clasifică leziunile focale manual, urmând o serie de proceduri consumatoare de timp, și anume:

- identifică crearea unui cadru de referință pentru localizarea unei regiuni de interes,
- monitorizează comportamentul dinamic al ROI-uri diferite (modificări ale intensității luminozității) și la final, clasifică tipul leziunilor (benign sau malign).

Fiecare dintre acestea necesită un nivel înalt de expertiză a doctorului, deoarece rezultate pot fi afectate de interpretări greșite sau erori umane. Prelucrarea imaginilor obținute cu substanță de contrast este o provocare. Imaginile sunt afectate de:

- schimbările de intensitate,
- raport semnal-zgomot scăzut,
- mișcarea traductorului,

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

---

- tiparele neregulate de respirație ale pacientului, mișcarea organelor umane interioare care afectează dimensiunea și formele aparente ale regiunilor de interes.

Multiple soluții asistate de calculator folosesc o inițializare manuală a regiunii de interes, precum și etichetarea imaginilor de către un cadru medical. Având în vedere că numărul investigațiilor este în continuă creștere, automatizarea procedurii de localizare a leziunilor în scanările de tip CEUS, prezintă un interes crescând. Ea va ajuta la procedura de diagnosticare, evaluarea repetabilității și reproductibilitatea examinării.

Algoritmii de urmărire sunt concepuți pentru a localiza o anumită caracteristică de la un cadru-imagine la altul. În literatura am identificat mai multe abordări diferite pentru a efectua această sarcină. Unele utilizează caracteristici extrase și creează o imagine de probabilitate compusă pentru a estima poziția regiunii în cadrul-imagine următor; aceste abordări sunt derivate din algoritmilor de îmbunătățire ("boosting algorithms"). Alte metode se bazează pe analiza fluxului optic. Abordările recente se concentrează pe filtre tip nucleu și variații menite să îmbunătățească aceste filtre.

În paragraful următor am comparat algoritmii utilizați în literatură și am propus o soluție de identificare și extragere automată a regiunilor de interes pentru leziunile focale [116].

### A. Modulul de urmărire „Boosting Tracker”

Modulul de urmărire din biblioteca „OpenCV” se bazează pe algoritmul prezentat în [165]. Autorii generează un set de caracteristici din regiunea de interes pe care algoritmul o urmărește. Acesta reprezintă o combinație liniară a culorilor cu trei componente (RGB) ale pixelilor. Autorii au utilizat algoritmul "AdaBoost", pentru selecția iterativă a caracteristicilor ce minimizează funcția de eroare și creează o imagine de probabilitate compusă ca rezultat al unei combinații liniare a caracteristicilor selectate. În timpul selecției iterative a caracteristicilor, algoritmul actualizează ponderile, care calculează eroarea pe baza caracteristicii selectate anterior. După calcularea imaginii de probabilitate compusă, se actualizează modulul de urmărire pentru următorul cadru-imagine utilizând algoritmul „mean-shift”.

### B. Modulul de urmărire „Minimum Output Sum of Squared Error” (MOSSE)

MOSSE este un algoritm de urmărire bazat pe filtre de corelație [166]. Un astfel de filtru este creat din setul de instruire și actualizat la fiecare cadru-imagine. Regiunea urmărită se găsește în poziția în care valoarea corelației dintre filtru și imagine este maximă. Filtrul funcționează pe baza ecuației (5.13):

$$H_i^* = \frac{G_i}{F_i} \quad (5.13)$$

În ecuația (5.13),  $F_i$  reprezintă setul de intrări,  $G_i$  este setul de ieșire și  $H_i$  constituie filtrul care se calculează. Variabilele din ecuația (5.13) sunt notate cu majuscule, deoarece calculul se face în domeniul frecvență. Filtrul  $H$  se calculează prin minimizarea expresiei sumei erorilor pătrate (SSE) conform ecuației (5.14):



$$\min_{H^*} \sum_i |F_i \odot H^* - G_i|^2 \quad (5.14)$$

### C. Modulul de urmărire „Median Flow”(MF)

MF se bazează pe fluxul de mișcare dintre două cadre-imagine [167]. Modulul de urmărire Lucas-Kanade este folosit pentru a genera un flux de mișcare distribuit. O valoare de eroare este atribuită fiecărui punct pe baza calculului de eroare înainte-înapoi. O parte din puncte (50%) cu cea mai mare eroare sunt eliminate din noul cadru, iar noua regiune de delimitare este calculată pe punctele rămase. Traiectoria punctelor urmărite este menținută pe mai multe cadre-imagine. De asemenea, se calculează traectoria înapoi a punctului. Eroarea înainte-înapoi este calculată ca distanța dintre cele două traectorii. Distanța reprezintă distanța euclidiană dintre punctul inițial și punctul final al traectoriei de validare.

### D. Modulul de urmărire „Multiple Instance Learning” (MIL)

MIL [168] este o generalizare a algoritmului de creștere ("boosting algorithm"). Algoritmul se uită în vecinătatea locației urmărite pentru a genera clasificatori slabi. Clasificatorii slabi sunt combinați într-unul puternic folosind dependența liniară, conform ecuației (5.15). Rezultatul este apoi utilizat în algoritmul de creștere.

$$H(x) = \sum_{k=1}^K \alpha_k h_k(x) \quad (5.15)$$

### E. Modulul de urmărire „Tracking-learning-detection” (TLD)

TLD [167] separă sarcina în trei părți: urmărire, învățare și detectare. Partea de urmărire este efectuată cu un algoritm personalizat din fluxul median. Pentru subactivitatea de învățare, se utilizează două tipuri de experți:  $P$  și  $N$ . Primul estimează detectările pierdute pe care le face prin efectuarea unui modul de urmărire cadru cu cadru pe baza traectoriei și compara cu sarcina detectorului. Expertul  $N$  estimează alarmele false. Acesta compară ieșirea modulului de urmărire cu ieșirea detectorului. Pe baza presupunerii că obiectul apare o singură dată, marchează ca negative pozițiile detectate care au cea mai mică suprapunere cu pozițiile urmărite. Zona de imagine cu încredere maximă stabilește noua locație pentru modulul de urmărire. Sarcina detectorului de obiecte analizează zonele care au fost scoase din imagine utilizând o fereastră de scanare. Clasificarea zonelor se face în trei etape: variația acestora, clasificatorii de ansamblu și cel mai apropiat vecin. Fiecare etapă poate renunța la o zonă sau poate trece la o etapă următoare. O zonă trebuie să treacă toate etapele pentru a fi considerată detectare validă.

### F. Modulul de urmărire „Kernelised Correlation Filters” (KCF)

KCF [168] se bazează pe filtre de corelație. Spre deosebire de algoritmi analizați anteriori, KCF utilizează mai multe canale. Pentru a îmbunătăți precizia datelor neprelucrate, algoritmul folosește ca histogramă de intrare caracteristicile gradientilor orientați. KCF utilizează o regresie neliniară, dar autorii au propus, de

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

asemenea, tehnici care fac acest filtru neliniar la fel de rapid ca filtrele de corelație liniară.

### G. Modulul de urmărire „Channel and Special Reliability Tracker” (CSRT)

Filtrele de corelație discriminative (CSR-DCF) [169] sunt similare conceptual cu KCF, dar adaugă în top noțiunea de fiabilitate. Acuratețea acestora este dependentă de fiabilitatea învățării și a detectării.

Algoritmul identifică o soluție eficientă prin introducerea estimării hărții fiabilității spațiale ca o problemă de etichetare a grafurilor. Pentru a învăța filtrele de corelație, algoritmul folosește soluția într-o procedură de optimizare.

Pentru a evalua algoritmi de urmărire, am ales secvențe video din setul de date public SYSU-CEUS [113]. Cu ajutorul unui specialist gastroenterolog, regiunea de interes a fost poziționată manual pentru fiecare leziune la fiecare cadru din fluxul video, utilizând instrumentul de etichetare Microsoft Visual Object Tagging Tool (VOTT) [172], conform Figura 5.3.1.

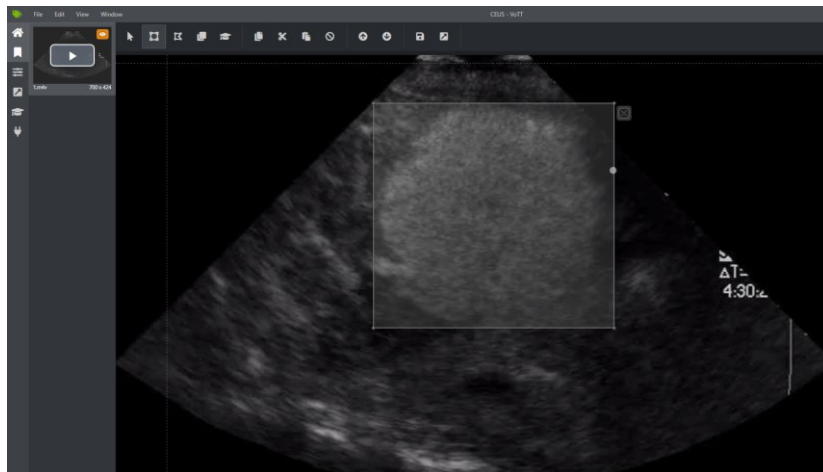


Figura 5.3.1 Exemplu de etichetare manuală dintr-un video CEUS folosind Microsoft VOTT.

Microsoft VOTT generează fișiere .json pentru fiecare etichetă, care sunt analizate în continuare de scriptul Python propus și sunt sincronizate cu înregistrarea pe baza mărcii de timp. Prima etichetă servește, de asemenea, ca poziție inițială pentru modulul de urmărire. Fiecare fișier .json conține coordonatele de înălțime și lățime ale marcajului etichetat.

Schema bloc pentru experimentele efectuate pentru determinarea metodei optime de urmărire a regiunii este prezentată în Figura 5.3.2.

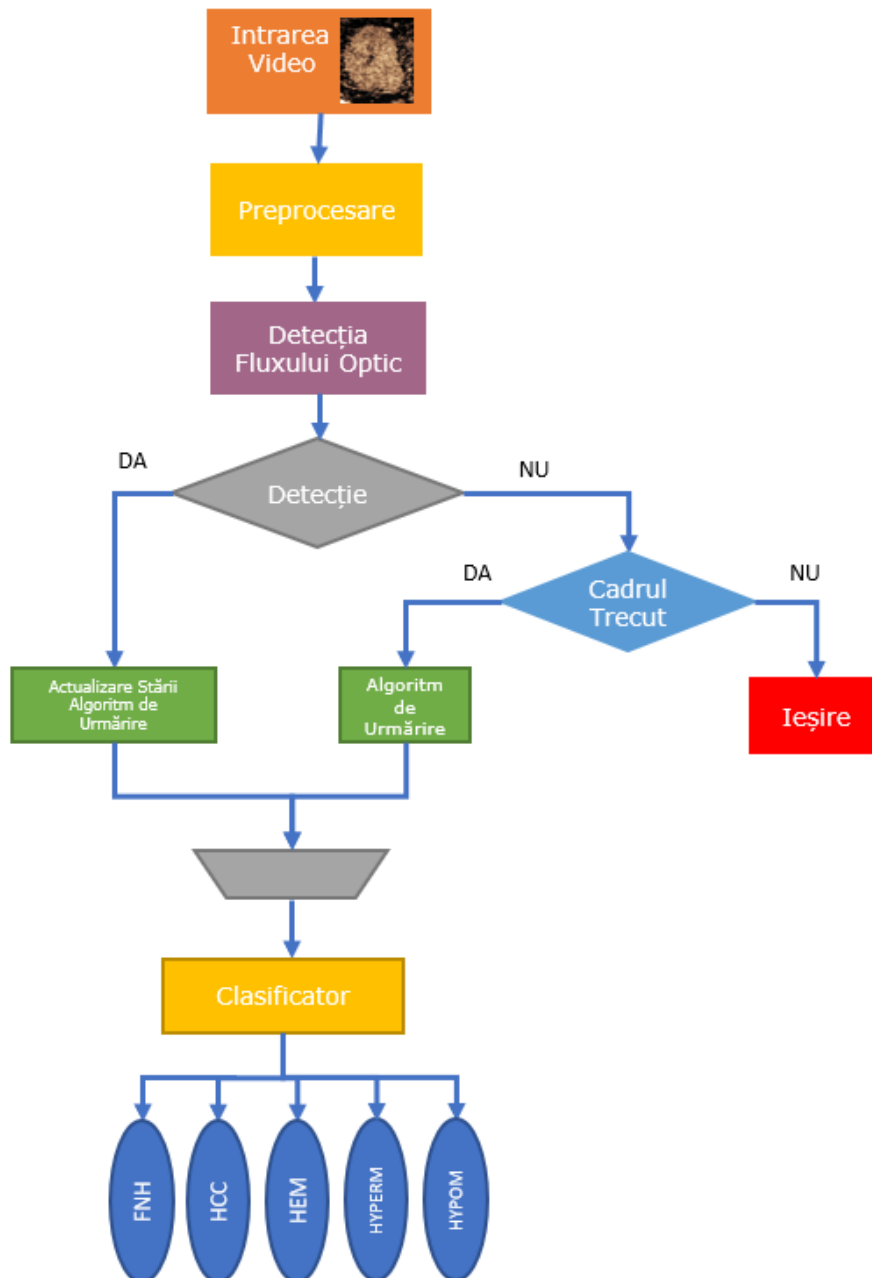


Figura 5.3.2. Diagrama bloc a metodei propuse pentru detecția leziunilor ficatului.

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

Înregistrările au 15 cadre-imagine pe secundă și un timp total mediu de 200 secunde. O înregistrare este compusă din 3 faze: arterială, portală și tardivă, așa cum este exemplificată în Figura 5.3.3. Leziunile sunt în cea mai mare parte de formă circulară, dar pentru delimitare se folosesc marcaje dreptunghiulare, mai simplu de transformat în intrări pentru clasificator.

Am ales să reinițializez modulul de urmărire după o perioadă de timp determinată empiric (600 cadre-imagine) la poziția și dimensiunea regiunii etichetate (referință). De asemenea, pentru comparație, am rulat experimentele cu reinițializare și la 150 de cadre-imagine. Etichetarea furnizată de specialist servește ca referință și am comparat performanța modulului de urmărire cu aceasta.

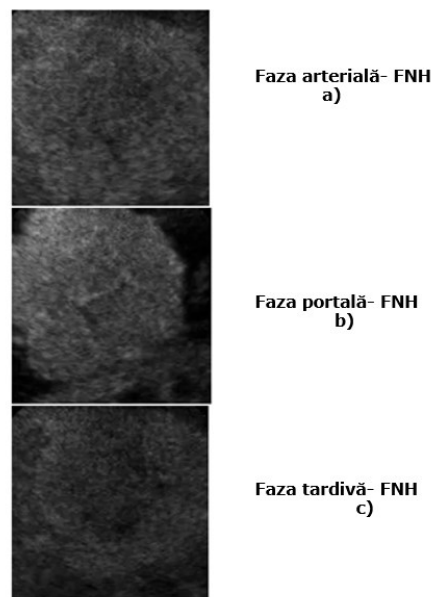


Figura 5.3.3 Exemple de faze (arterial, portal, tardiv) pentru leziunea de tip FNH

Pentru configurarea experimentală am utilizat biblioteca OpenCV 4.5 și Python 3.8. Am efectuat experimentele pe diferite configurații de sisteme, cum ar fi:

- Laptop cu processor Intel i5-1035G1, 8GB RAM cu sistem de operare Windows 10,
- PC desktop (AMD Ryzen7 2700X, 16GB RAM) cu sistemul de operare Ubuntu 21.04.

Pentru a evalua performanța diferiților algoritmi de urmărire, am folosit metrica intersecție-suprapunere („Intersection over Union” (IoU)). Aceasta evaluează cât de mult din zona de urmărire se suprapune cu zona de referință și o normalizează la suprafața totală (zona modulul de urmărire și cea de referință), așa cum se arată în formula (5.16):

$$IoU(A_1, A_2) = \frac{A_1 \cap A_2}{A_1 \cup A_2} \quad (5.16)$$

În ecuația (5.16),  $A_1$ ,  $A_2$  reprezintă zona de urmărire, respectiv cea de referință. Operatorii „ $\cap$ ” și „ $\cup$ ” reprezintă intersecția celor două zone, respectiv suprafața totală. O reprezentare grafică a intersecției și a unirii zonelor este descrisă în Figura 5.3.4. Raportul dintre intersecția normalizată de unire a zonelor ne oferă o reprezentare procentuală a acurateții de suprapunere a rezultatului peste zona de referință.

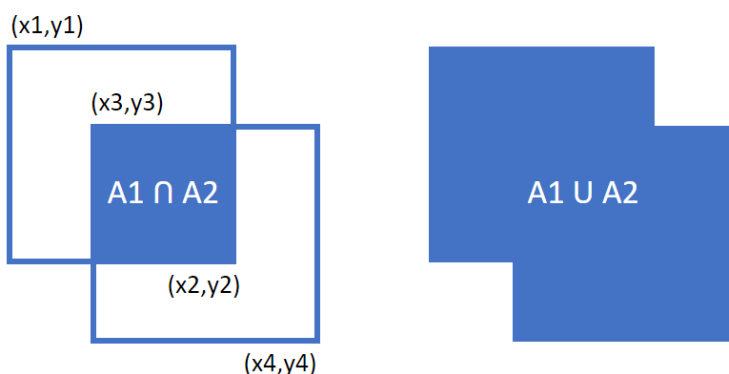


Figura 5.3.4 Exemple de intersecție și calcului IoU.

Imaginile din înregistrările folosite pentru testarea metodei pe fiecare leziune (zona de referință - eticheta verde și zona de urmărire indicată - eticheta albastră) sunt prezentate în Figura 5.3.5. Exemplele oferă valori diferite ale IoU în cadre diferite. Ultima imagine a figurii corespunde unui IoU de 75%. De subliniat faptul că intersecția de 75%, după cum se poate vedea din imagine, reprezintă o zonă de suprapunere destul de mare (leziunea este în cadrată), prin urmare, o performanță bună pentru modulul de urmărire.

Rezultatele evaluării metodelor comparate sunt prezentate în Figura 5.3.6. După cum se poate vedea, algoritmul KCF funcționează cel mai bine cu o medie IoU de 76,4%. Algoritmi precum TDL și MedianFlow prezintă performanțe slabe (între 20% - 40%). De exemplu, TDL are dificultăți în faza de detecție, determinând modulul de urmărire să piardă complet regiunea urmărită în unele cadre (după cum se poate observa în Figura 5.3.5, există un contrast destul de scăzut între imaginea de ansamblu și regiunea urmărită). Pe de altă parte, algoritmul MedianFlow are tendința de a crește suprafața urmărită și, prin urmare, performanța sa scade. Reinițializarea modulului de urmărire după 150 cadre-imagine nu îmbunătățește semnificativ precizia, în comparație cu inițializarea la fiecare 600 cadre, cu toate acestea, ar necesita mai multă muncă a unui specialist pentru a eticheta cadrele suplimentare.

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

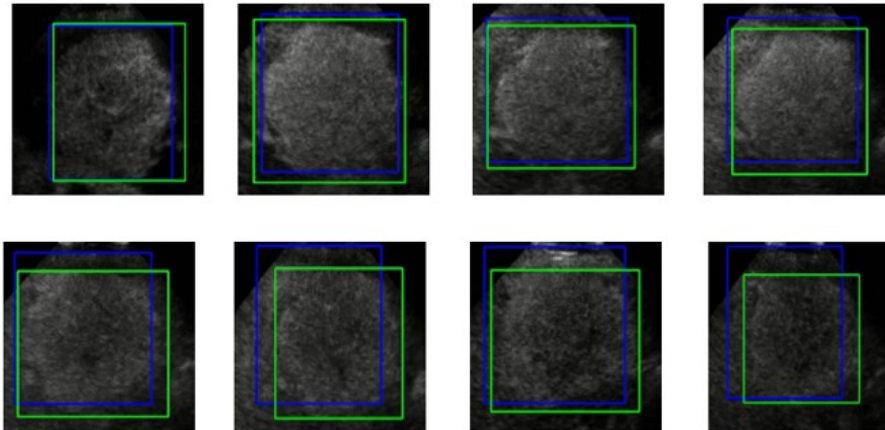


Figura 5.3.5 Exemple de urmărire a unei leziuni, adevărul (verde) și modulul de urmărire folosit (albastru). Valoarea IoU este între 75% și 90%.

Chiar dacă scopul folosirii modulului de urmărire este de a genera automat un set de antrenament pentru DNN utilizat în diagnosticul automat, acesta poate fi folosit și în faza de inferență. În timpul inferenței, atât modulul de urmărire, cât și clasificatorul trebuie să ruleze în timp real. Prin urmare, este de dorit un modul de urmărire cât mai rapid pentru a oferi mai mult timp pentru algoritmul de detectare.

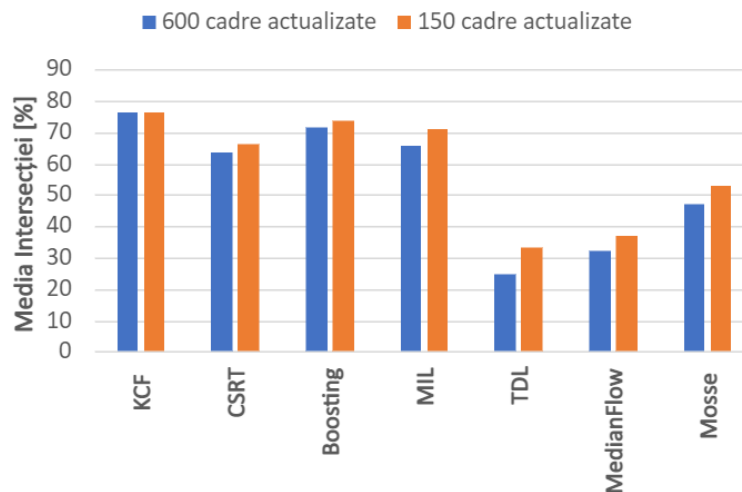


Figura 5.3.6 Performanța medie IoU a algoritmilor de urmărire.

De asemenea, am evaluat durata de funcționare a fiecărui algoritm de urmărire și am prezentat rezultatele în Figura 5.3.7. Deoarece durata de funcționare depinde de configurația calculatorului, am decis să normalizăm acest parametru pentru a evalua rezultatele.

După cum era de așteptat, algoritmi care se apropie de KCF în performanță au o durată de funcționare mai lungă. MIL este excepția, deoarece are o performanță puțin mai mică decât KCF, dar și o durată de funcționare mai scurtă (cu aproximativ 20%, Figura 5.3.7). Așadar, pentru sisteme de inferență mai modeste, pot considera algoritmul MIL. TDL și în special MedianFlow au timpi de funcționare considerabil mai scurți, dar performanța lor este destul de slabă.

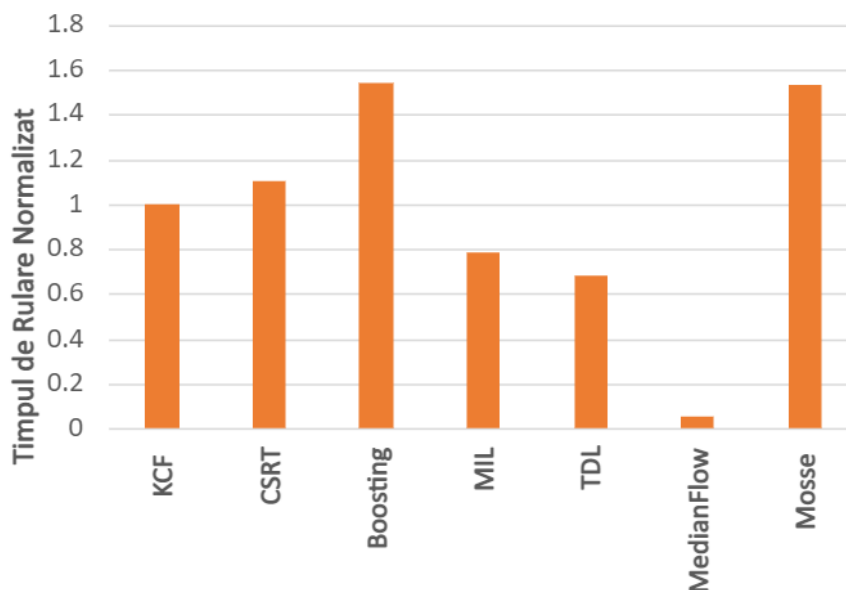


Figura 5.3.7 Timpul de rulare normalizat al algoritmilor de urmărire.

Dacă combin performanța atât în ceea ce privește IoU, cât și în ceea ce privește durata de funcționare, KCF este algoritmul care funcționează cel mai bine la sarcina de urmărire a leziunilor hepatice în datele înregistrate de CEUS.

Pe baza rezultatelor prezentate mai sus, concluzionez că algoritmul de urmărire a filtrelor de corelație KCF are cea mai bună performanță în ceea ce privește calitatea (76% IoU) și cel mai mic timp de execuție (37,7 cadre/secundă pentru a doua configurație) printre soluțiile care au o calitate similară.

#### **5.4 Contribuții în clasificare**

Subcapitolul curent oferă o perspectivă asupra imagisticii CEUS bazată pe abordarea învățării profunde pentru clasificarea leziunilor ficatului.

În metoda implementată în [32] am folosit o abordare de tip învățare profundă extinzând propunerea lucrării [171]. Caracteristicile sunt învățate automat din date și mai apoi clasificate de către stratul superior complet conectat. Mai exact, următoarele contribuții au fost implementate:

- Am introdus o nouă procedură de evaluare, mai realistă, denumită lăsarea unui pacient afară („leave-one-patient-out”, lb. Eng. LOPO). Acesta este singurul CAD pentru leziunile focale cu CEUS în care evaluarea nu urmează antrenarea / validarea / testarea aplicată cu privire la imagini [115] [159] [160] [114]. Principalul dezavantaj al abordărilor existente în literatură până la acest moment este că imaginile din seturile de antrenare și testare (distincte), pot proveni de la același pacient.
- Procedura menționată mai sus (LOPO), mi-a permis definirea și implementarea diferitelor tipuri de scheme de vot pentru diagnosticul leziunilor orientat către pacient. De exemplu, o schemă de tip *hard-vote* folosește etichetele clasei prezise pentru votul majoritar, în timp ce *soft-voting* estimează eticheta clasei pe baza rezultatului *argmax* al sumei probabilităților.
- Am extins studiul prin utilizarea arhitecturilor moderne DNN disponibile prin biblioteca Keras ("Keras Applications"). Acestea modele de învățare profundă disponibile cu ponderile pre-antrenate sunt utilizate în această lucrare în diferite forme (învățare de transfer/funcție extracție, reglare fină ("fine-tuning") sau antrenare de la zero). În studiul meu am pus un accent deosebit pe modele neuronale cu resurse limitate ("*TinyML/small memory footprint*"), deoarece intenționez să transfer CAD-ul într-un sistem medical încorporat ("embedded").

Pentru fiecare fișier video am asociat coordonatele regiunii de interes. Acestea au fost plasate manual de către personal medical înalt calificat. Fiecare examinare a respectat standardul ghidului de protocol CEUS al "Federației Europene a Societăților pentru Ultrasonete în Medicină și Biologie" (EFSUMB). Potrivit [174], CT cu substanță de contrast, MRI sau histologie au fost disponibile în fiecare caz pentru a confirma diagnosticul final.

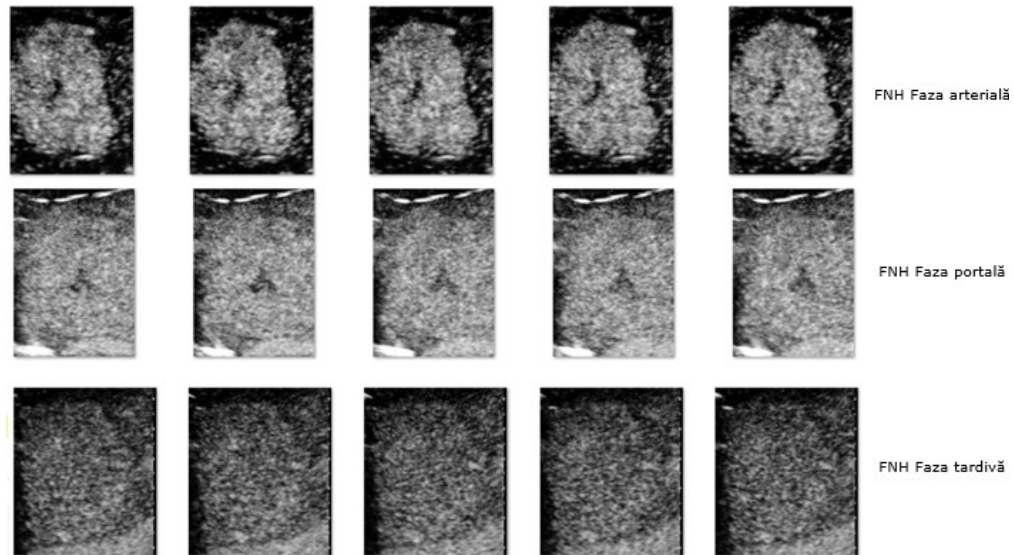
Pentru baza de date, cazurile le-am selectat manual din materialele video oferite, potrivit anumitor parametri de calitate, de exemplu modelul de îmbunătățire, o examinare ultrasunet bună și o fereastră acustică bună. Numărul de eșantioane a fost determinat optim pe baza (1) lungimii investigațiilor video disponibile și (2) ratei de achiziție a cadrului pe secundă.

Am selectat 50 de mostre din fiecare etapă a investigației, rezultând în medie 150 de imagini ROI/ pacient. În etapa arterială, faza de prelevare de mostre este realizată atunci când ecogenitatea începe să crească. Numărul total a imaginilor

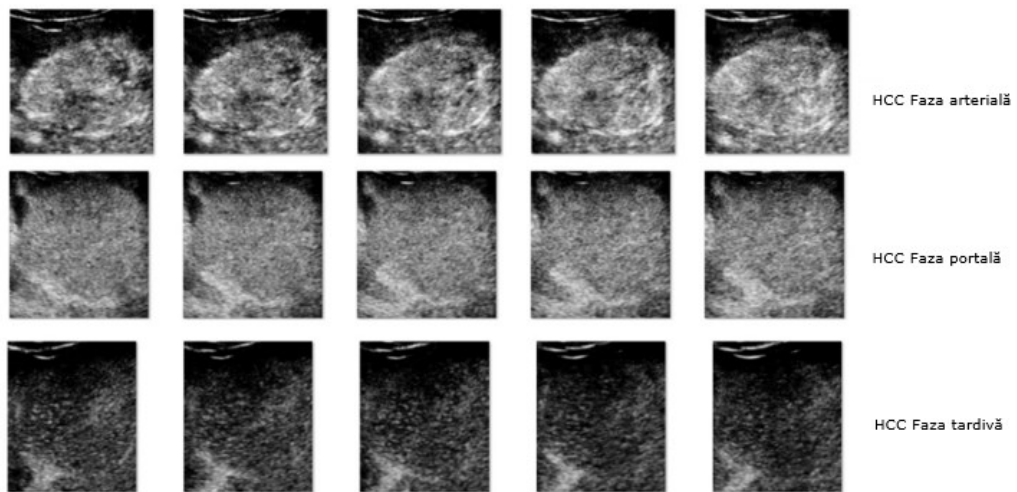


Contribuții în urmărirea regiunilor de interes

obținute este egal cu 12.119. Dimensiunea acestor regiuni de interes a imaginilor variază. Exemple de regiuni de interes selectate din fiecare din cele trei faze, respectiv arterial, portal și tardive sunt prezentate în Figura 5.4.1.



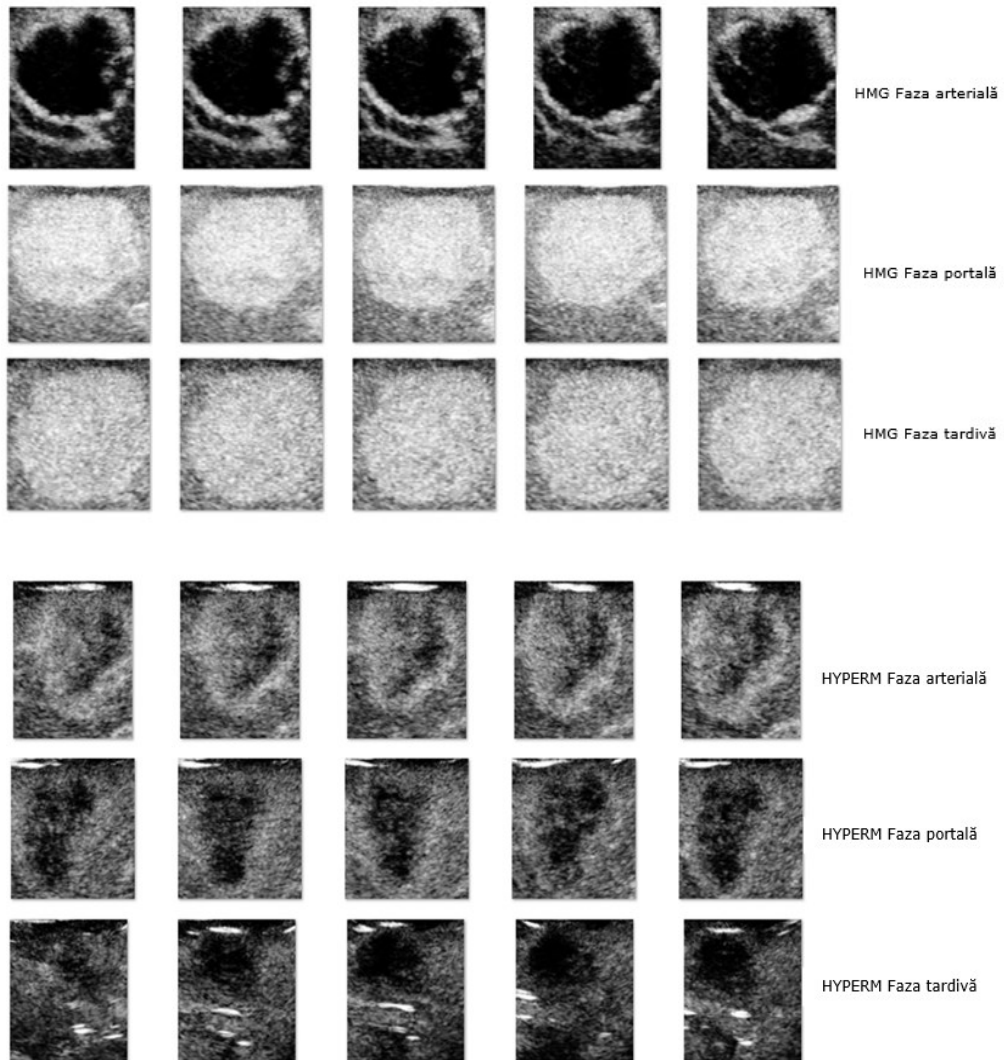
(a)



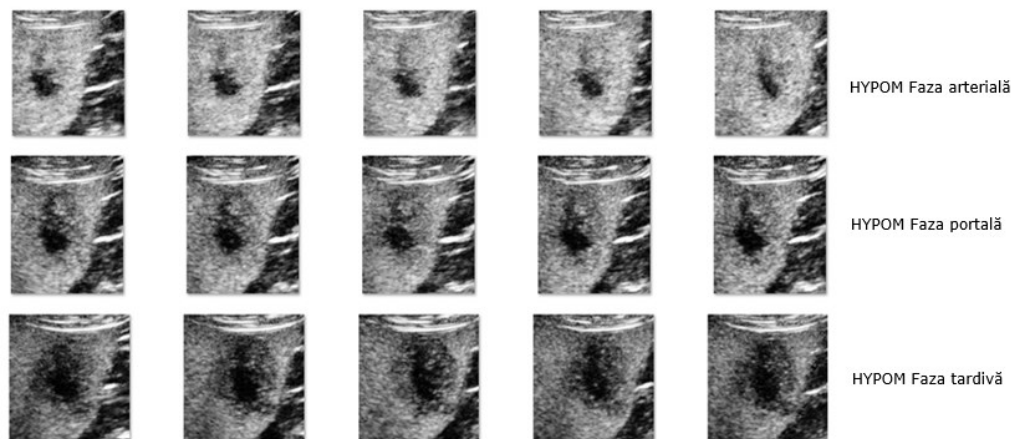
(b)

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

---



(d)



(e)

Figura 5.4.1 Cinci exemple de ROI luate din fiecare dintre cele trei faze de explorare CEUS din baza de date creată (arterial, portal, tardiv): (a) FNH; (b) HCC; (c) HMG; (d) HIPERM; (e) HYPOM.

Am introdus în lucrarea [175] un 2D-DCNN pentru implementarea unui sistem de diagnostic automatizat care creează discriminare între un număr mare de tipuri de leziuni focale ale ficatului. Am propus o structură superficială cu trei straturi convoluționale care a fost implementată folosind optimizatorul ADAM, pentru 50 de epoci, folosind un lot de 32 de tipare de intrare, cu dimensiuni de intrare de 180x180; astfel s-a ajuns la o acuratețe de 95,71% folosind 80% din imaginile disponibile pentru antrenament și 20% pentru faza de testare.

Setul de date folosit în această lucrare are 95 de investigații CEUS cu următoarele 5 leziuni ale ficatului: FNH -17 cazuri, HCC-33 cazuri, HMG – 23 de cazuri, metastaze hipervasculare (HYPERM) – 11 cazuri și metastaze hipovasculare (HYPOM) – 11 cazuri. Principalul dezavantaj a abordării precizate este corelația cu setul de date folosit pentru evaluare: imaginile de la seturile de antrenament și testare, distincte în mod evident, pot fi în acest caz și de la același pacient, lucru care face să crească performanța CAD testat dar nu corespunde unui scenariu de test real. Pentru a soluționa acest aspect, în lucrarea [32] prezint o nouă procedură de evaluare și mai realistă la care se face referință ca "lăsarea unui pacient afară" (LOPO). Presupunând că numărul total de date disponibile ale pacienților este  $N$ , o validare încrucișată specifică pacientului "leave one out" este folosită pentru a evalua acuratețea clasificării: toate imaginile de la același pacient alcătuiesc setul de testare în timp ce celelalte sunt folosite cu scopul de a antrena. În acest fel acuratețea raportată este o medie obținută din  $N$  experimente. Acesta este singurul CAD pentru problema diagnosticului FLL CEUS în care evaluarea nu urmează împărțirea standard testare/validare/antrenare aplicată imaginilor.

Procedura mai sus menționată mi-a permis să definesc și să implementez diferite scheme de votare ("hard & soft voting") pentru diagnosticarea leziunilor orientate către pacient.

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCAL E ALE FICATULU

În continuare cercetarile s-au concentrat asupra rezultatelor învățării prin transfer versus învățarea de la zero. Cele două tipuri de experimente se referă la același model de bază folosit pentru extragerea trăsăturilor. În abordarea învățării prin transfer, ponderile sinaptice ale straturilor sunt marcate ca ne-antrenabile pe când într-o situație ulterioară ("train from scratch") acestea sunt antrenate (culoarea albastră în Figura 5.4.2). În studiul meu [32], modelele Tiny ML sunt evidențiate în mod special, în încercarea de a transfera CAD într-un sistem medical integrat. Figura 5.4.2 sumarizează cele două abordări învățarea prin transfer vs instruirea de la zero.

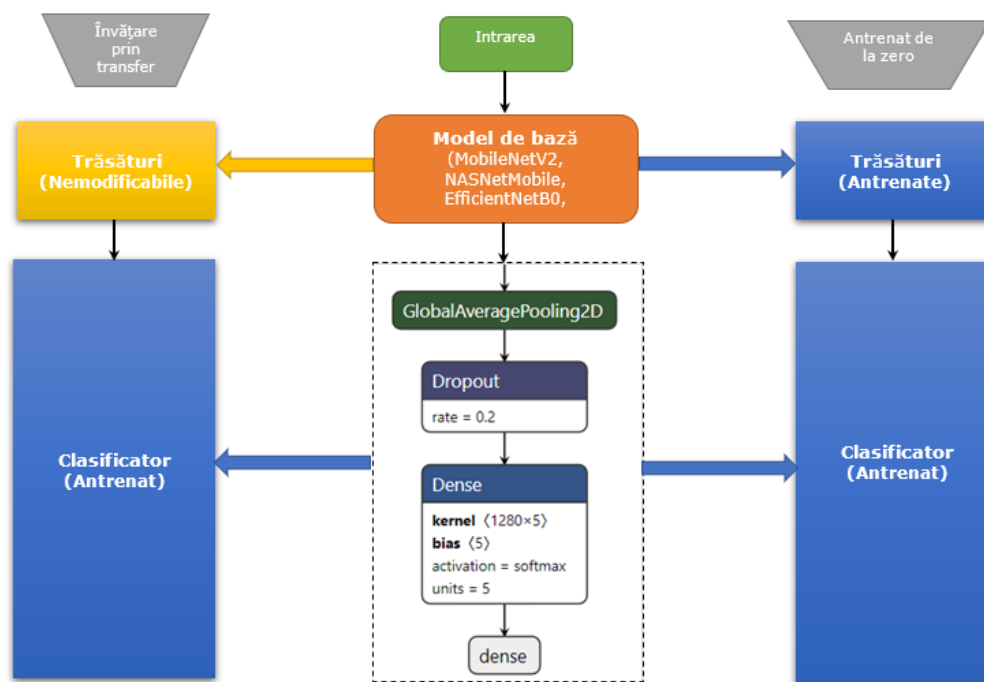


Figura 5.4.2 Învățarea prin transfer versus învățarea de la zero [32].

### Arhitecturi CNN personalizate

În lucrarea propusă din [171] am studiat impactului arhitecturilor, hiperparametrilor și metodei de optimizare asupra acurateții modelului CNN în diagnosticul leziunilor hepatice. Proiectarea arhitecturii optime 2D-DCNN a fost realizată empiric – vezi Figura 5.4.3. Urmând îndrumările prezentate în literatură, de ex. [160], am proiectat și testat mai multe configurații. Ele variază în ceea ce privește adâncimea  $NW$  și tipurile de straturi. Două dintre cele mai performante arhitecturi sunt detaliate în Tabelul 5.4.1 (modelul "M" secvențial, 12 straturi) și Tabelul 5.4.2 (modelul "L" secvențial, 17 straturi).

Tabelul 5.4.1 Modelul "M" secvențial.

| Model: "Sequential_12"         |                      |         |
|--------------------------------|----------------------|---------|
| Layer (type)                   | Output Shape         | Param # |
| sequential (Sequential)        | (None, 180, 180, 3)  | 0       |
| rescaling_1 (Rescaling)        | (None, 180, 180, 3)  | 0       |
| conv2d (Conv2D)                | (None, 180, 180, 16) | 448     |
| max_pooling2d (MaxPooling2D)   | (None, 90, 90, 16)   | 0       |
| conv2d_1 (Conv2D)              | (None, 90, 90, 32)   | 4640    |
| max_pooling2d_1 (MaxPooling2D) | (None, 45, 45, 32)   | 0       |
| conv2d_2 (Conv2D)              | (None, 45, 45, 64)   | 18496   |
| max_pooling2d_2 (MaxPooling2D) | (None, 22, 22, 64)   | 0       |
| dropout (Dropout)              | (None, 22, 22, 64)   | 0       |
| flatten (Flatten)              | (None, 30976)        | 0       |
| dense (Dense)                  | (None, 128)          | 3965056 |
| dense_1 (Dense)                | (None, 5)            | 645     |

Impactul diversilor hiperparametri (mărimea intrării, numărul de epoci de antrenament, dimensiunea lotului) asupra acurateței modelului CNN în predicția tipurilor de leziuni hepatice (Tabelul 5.4.3). De exemplu, imaginile de intrare au fost redimensionate la 80x80, 120x120 și, respectiv, la 180x180 pixeli. S-a folosit și incrementarea datelor: oglindire orizontală și verticală, rotație aleatorie a imaginilor urmată de modificări aleatorii ale scării.

Acest lucru ajută la creșterea dimensiunii setului de date și la reducerea supraajustării [132]. Setul de date augmentat a fost împărțit în seturi de instruire (80%) și de validare (20%).

Influența metodei de optimizare (Tabelul 5.4.4). CNN-urile au fost antrenate utilizând metodele de optimizare Adaptive Moment Estimation (ADAM), Stochastic Gradient Descent (SGD) și Root Mean Square Propagation (RMSProp).

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

Tabelul 5.4.2 Modelul L Secvențial

| Model: "Sequential_17"         |                     |         |
|--------------------------------|---------------------|---------|
| Layer (type)                   | Output Shape        | Param # |
| sequential (Sequential)        | (None, 80, 80, 3)   | 0       |
| rescaling_1 (Rescaling)        | (None, 80, 80, 3)   | 0       |
| conv2d (Conv2D)                | (None, 78, 78, 32)  | 896     |
| max_pooling2d (MaxPooling2D)   | (None, 39, 39, 32)  | 0       |
| dropout (Dropout)              | (None, 39, 39, 32)  | 0       |
| conv2d_1 (Conv2D)              | (None, 39, 39, 64)  | 18496   |
| conv2d_2 (Conv2D)              | (None, 37, 37, 64)  | 36928   |
| max_pooling2d_1 (MaxPooling2D) | (None, 18, 18, 64)  | 0       |
| dropout_1 (Dropout)            | (None, 18, 18, 64)  | 0       |
| conv2d_3 (Conv2D)              | (None, 18, 18, 128) | 73856   |
| conv2d_4 (Conv2D)              | (None, 16, 16, 128) | 147584  |
| max_pooling2d_2 (MaxPooling2D) | (None, 8, 8, 128)   | 0       |
| dropout_2 (Dropout)            | (None, 8, 8, 128)   | 0       |
| flatten (Flatten)              | (None, 8192)        | 0       |
| dense (Dense)                  | (None, 128)         | 1048704 |
| dropout_3 (Dropout)            | (None, 128)         | 0       |
| dense_1 (Dense)                | (None, 5)           | 645     |

Experimentele ce le-am realizat în [171] au folosit un echipament cu următoarele specificații:

- Arhitectura Hardware: Intel® Core™ i5-7500 CPU @ 3.4 GHz, 16GB Ram, 64bit system (Intel, Santa Clara, USA), GPU: NVIDIA GeForce GTX1050 1.3 GHz, 2GB RAM, 640 CUDA Cores (Nvidia, Santa Clara, USA),
- Mediul Software: TensorFlow/Keras (tf-nightly-gpu 2.4.0.), python 3.6.6.

Tabelul 5.4.3 Influența hiperametrilor (lot, epocă, mărimea intrării) asupra acurateței

| Model               | Batch Size | Training Epochs | Input Size     | Acc. [%]<br>Adam<br>Optimizer |
|---------------------|------------|-----------------|----------------|-------------------------------|
| Sequential M        | 8          | 50              | 80x80          | 89.68                         |
| Sequential M        | 8          | 50              | 120x120        | 88.57                         |
| Sequential M        | 8          | 50              | 180x180        | 86.83                         |
| Sequential M        | 16         | 50              | 80x80          | 90.47                         |
| Sequential M        | 16         | 50              | 120x120        | 93.93                         |
| Sequential M        | 16         | 50              | 180x180        | 91.87                         |
| Sequential M        | 32         | 50              | 80x80          | 93.18                         |
| Sequential M        | 32         | 50              | 120x120        | 88.77                         |
| <b>Sequential M</b> | <b>32</b>  | <b>50</b>       | <b>180x180</b> | <b>95.71</b>                  |
| Sequential M        | 8          | 100             | 80x80          | 93.18                         |
| Sequential M        | 8          | 100             | 120x120        | 93.93                         |
| Sequential M        | 8          | 100             | 180x180        | 94.47                         |
| Sequential M        | 16         | 100             | 80x80          | 94.76                         |
| Sequential M        | 16         | 100             | 120x120        | 93.15                         |
| Sequential M        | 16         | 100             | 180x180        | 94.72                         |
| Sequential M        | 32         | 100             | 80x80          | 92.48                         |
| Sequential M        | 32         | 100             | 120x120        | 94.92                         |
| Sequential M        | 32         | 100             | 180x180        | 94.43                         |
| Sequential L        | 8          | 50              | 80x80          | 84.11                         |
| Sequential L        | 8          | 50              | 120x120        | 86.75                         |
| Sequential L        | 8          | 50              | 180x180        | 86.75                         |
| Sequential L        | 16         | 50              | 80x80          | 89.89                         |
| Sequential L        | 16         | 50              | 120x120        | 91.13                         |
| Sequential L        | 16         | 50              | 180x180        | 90.30                         |
| Sequential L        | 32         | 50              | 80x80          | 91.25                         |
| Sequential L        | 32         | 50              | 120x120        | 90.71                         |
| Sequential L        | 32         | 100             | 180x180        | 81.43                         |
| Sequential L        | 32         | 100             | 80x80          | 93.31                         |
| Sequential L        | 8          | 100             | 80x80          | 90.09                         |
| Sequential L        | 8          | 100             | 120x120        | 84.89                         |
| Sequential L        | 8          | 100             | 180x180        | 84.15                         |
| Sequential L        | 16         | 100             | 80x80          | 89.15                         |
| Sequential L        | 16         | 100             | 120x120        | 94.06                         |
| Sequential L        | 16         | 100             | 180x180        | 91.93                         |
| Sequential L        | 32         | 100             | 80x80          | 93.31                         |
| Sequential L        | 32         | 100             | 120x120        | 89.85                         |
| Sequential L        | 32         | 100             | 180x180        | 91.79                         |

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI



Figura 5.4.3 Arhitecturi 2D-CNN personalizate: (a) Model S secvențial – 1 strat convoluțional; (b) Model M secvențial – 3 straturi convoluționale; (c) Model L secvențial – 5 straturi convoluționale.



Cele mai bune rezultate le-am obținut folosind un model 2D-DCNN cu 12 straturi, antrenat cu optimizatorul ADAM pentru 50 de epoci, folosind o dimensiune de 32 de loturi, dimensiunea de intrare 180x180 (Figura 5.4.4).

Tabelul 5.4.4 Influența arhitecturilor neuronale și a optimizatorului.

| Model         | Lot       | Epoci de antrenament | Mărime intrare | Optimizator Adam | Optimizator SGD | RMSprop      |
|---------------|-----------|----------------------|----------------|------------------|-----------------|--------------|
| <b>Seq. M</b> | <b>32</b> | <b>50</b>            | <b>180x180</b> | <b>95.71</b>     | <b>93.19</b>    | <b>94.59</b> |
| Seq. M        | 16        | 100                  | 80x80          | 94.76            | 94.88           | 88.90        |
| Seq.L         | 32        | 50                   | 80x80          | 91.25            | 88.24           | 88.11        |
| Seq.L         | 32        | 100                  | 80x80          | 93.31            | 92.94           | 81.68        |

Acesta a atins o acuratețe de 95,71% (valoare medie peste 10 experimente) pentru 2423 de imagini de testare. De asemenea, din Figura 5.4.4, se poate observa efectul tehnicii de regularizare folosită (excludere): prin dezactivarea unor neuroni (rata setată la 0,2), o parte din informații despre fiecare probă se pierde, ceea ce face ca pierderea de antrenament să fie mai mare. Cu toate acestea, în timpul validării, toate unitățile sunt disponibile, astfel încât rețeaua utilizează forma completă de calcul - și astfel ar putea funcționa mai bine decât în timpul antrenamentului.

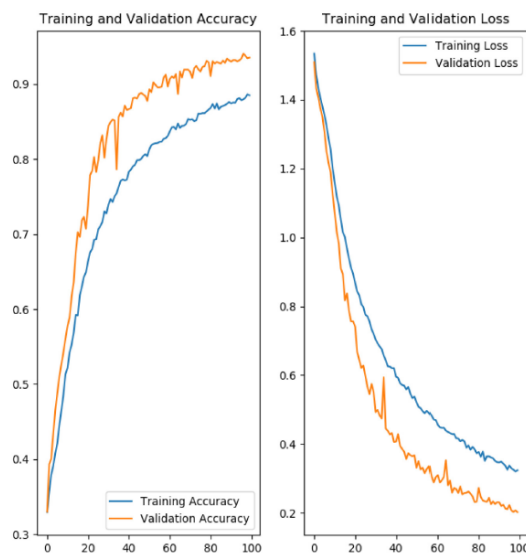


Figura 5.4.4 Precizia antrenamentului și a validării

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

În continuare, voi prezenta acuratețea medie a testului și abaterea standard corespunzătoare validării încrucișate LOPO de cinci ori. Am indicat rezultatele cu o acuratețe mai mare și o abatere standard mai mică luând în considerare, mai întâi, un număr egal de pacienți per leziune (Tabelul 5.4.5) apoi numărul total de pacienți disponibili (Tabelul 5.4.6). Cele mai bune rezultate au fost evidențiate în tabelele de mai jos:

Tabelul 5.4.5 Precizia medie a testului [%] și abaterea standard corespunzătoare. Număr egal de exemple pe clasă.

| Model/Leziune | 11 FNH   | 11 HCC  | 11 HMG  | 11 MPER | 11 MPO  |
|---------------|----------|---------|---------|---------|---------|
| Sequential S  | 71 ±0.06 | 88±0.02 | 62±0.04 | 24±0.05 | 32±0.04 |
| Sequential M  | 58±0.05  | 72±0.07 | 63±0.08 | 33±0.04 | 43±0.04 |
| Sequential L  | 45±0.01  | 88±0.05 | 60±0.03 | 14±0.02 | 36±0.04 |

Tabelul 5.4.6 Precizia medie a testului [%] și abaterea standard corespunzătoare. Număr dezechilibrat de exemple pe clasă.

| Model/Leziune | 16 FNH  | 30 HCC  | 23 HMG  | 11 MPER | 11 MPO  |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Sequential S  | 75±0.03 | 89±0.02 | 68±0.00 | 20±0.01 | 28±0.03 |
| Sequential M  | 56±0.02 | 74±0.01 | 65±0.02 | 31±0.01 | 43±0.04 |
| Sequential L  | 49±0.02 | 84±0.02 | 63±0.01 | 15±0.02 | 33±0.03 |

În Figura 5.4.6 și, respectiv, Figura 5.4.5 sunt prezentate preciziile individuale pentru cazul dezechilibrat (număr de exemple per clasă) a uneia dintre cele cinci validării încrucișate (experimente) și, respectiv, preciziile medii ale experimentului.

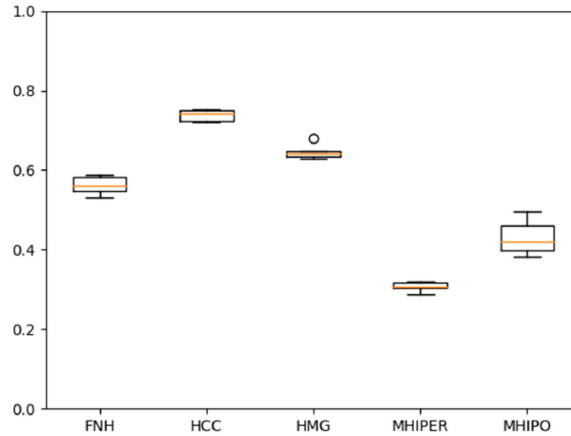


Figura 5.4.5 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci experimente. Reprezentarea Boxplot se extinde de la valorile cuartilei inferioare spre cele superioare ale datelor, cu o linie la mediană.

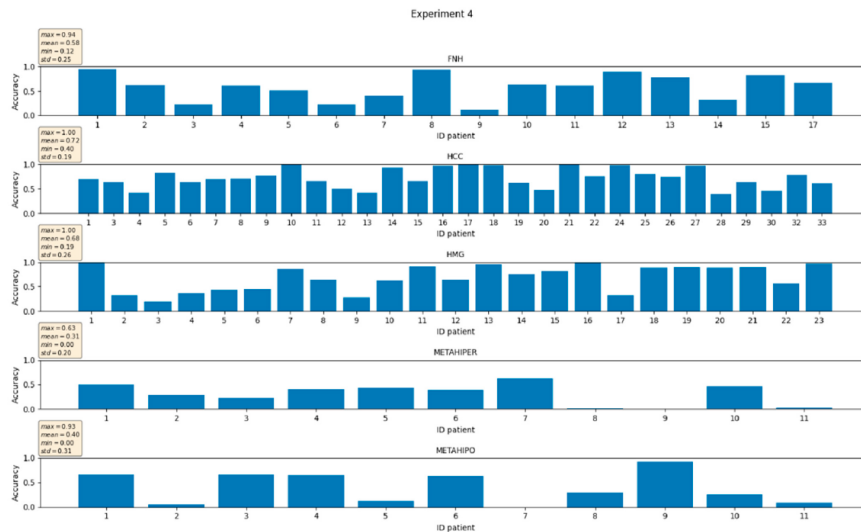


Figura 5.4.6. Experimentul # 4 din totalul de cinci. Precizii individuale pentru cazul numărului dezechilibrat de exemple pe clasă.

### Schema de vot

În Tabelul 5.4.7 și Tabelul 5.4.8, am prezentat acuratețea medie a testului și dispersia sa conform procedurii de validare încrucișată LOPO folosind o schemă de votare de tip „hard”: prezice clasa cu cea mai mare sumă de voturi din modelul antrenat.

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

Tabelul 5.4.7 Acuratețea medie a testului [%] și abaterea standard corespunzătoare. Vot de tip „hard” și numărul de exemple pe clasă egal

| Model/Leziune | 11 FNH  | 11 HCC  | 11 HMG  | 11 MPER | 11 MPO  |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Sequential S  | 86±0.05 | 99±0.02 | 77±0.07 | 31±0.05 | 46±0.04 |
| Sequential M  | 80±0.04 | 87±0.05 | 84±0.07 | 55±0.1  | 63±0.06 |
| Sequential L  | 68±0.05 | 97±0.02 | 82±0.04 | 15±0.04 | 56±0.05 |

Tabelul 5.4.8 Acuratețea medie a testului [%] și abaterea standard corespunzătoare. Vot de tip „hard” și numărul de exemple per clasă dezechilibrat.

| Model/Leziune | 16 FNH  | 30 HCC  | 23 HMG  | 11 MPER | 11 MPO  |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Sequential S  | 91±0.04 | 98±0.02 | 86±0.03 | 27±0.02 | 41±0.03 |
| Sequential M  | 79±0.01 | 93±0.02 | 85±0.01 | 54±0.04 | 53±0.04 |
| Sequential L  | 73±0.03 | 96±0.02 | 81±0.02 | 18±0.05 | 53±0.05 |

După cum se poate observa, în Figura 5.4.6 toate cele 150 de imagini cu regiunea de interes de la pacientul nr. 1, cu leziunea FNH au fost excluse din setul de antrenament. Procedura de antrenament va lua în considerare doar 11.969 de poze cu regiuni de interes, care precede în restul de 90 de pacienți, din totalul de 12119. Modelul antrenat va prezice eticheta de clasă corectă pentru setul de testare dacă cel puțin 1/5 + 1 dintre predicții sunt corecte, de exemplu, [31 FNH, 29 HCC, 30 HMG, 30 METAHIPER, 30 METAHIPO].

De asemenea, în Figura 5.4.7 și Figura 5.4.8 preciziile individuale pentru cazul numărul dezechilibrat de exemple per clasă a uneia dintre cele cinci validări încrucișate /experimente și, respectiv, am prezentat preciziile medii ale experimentului. Schema de vot de tip „hard” am folosit-o pentru a calcula decizia.

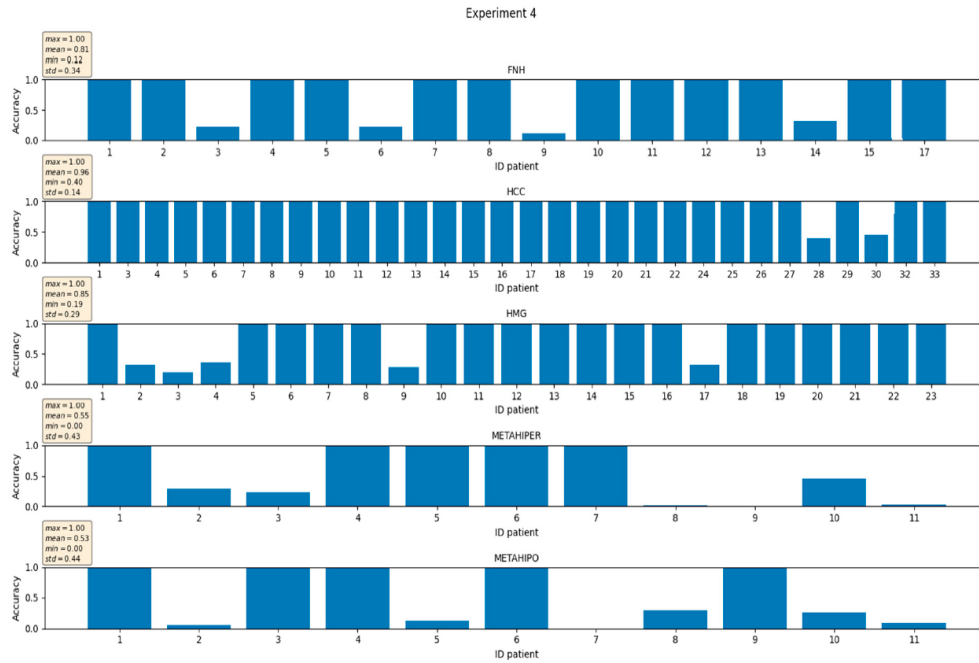


Figura 5.4.7 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci. Precizii individuale pentru cazul numărului dezechilibrat de exemple per clasă. Cazul pentru vot de tip „hard”.

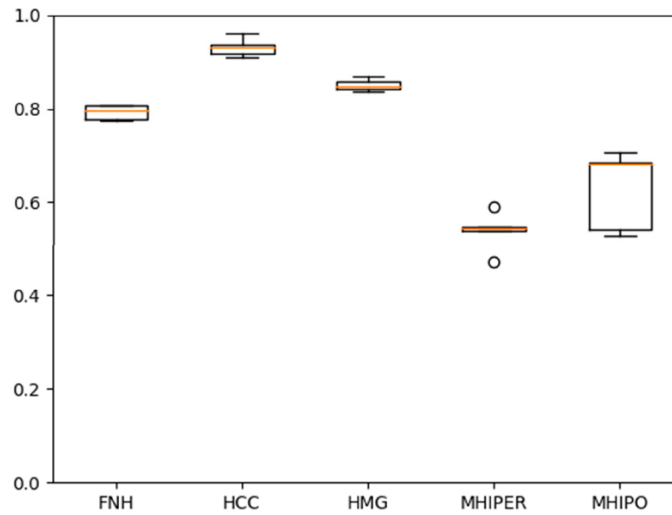


Figura 5.4.8 Experimentul # 4 dintr-un total de cinci experimente. Reprezentarea Boxplot se extinde de la valorile din quartile inferioare spre superioare ale datelor, cu o linie la mediană. Cazul pentru vot de tip „hard” .

### Arhitecturi DNN moderne

Am identificat cinci modele clasice DNN, disponibile prin aplicațiile Keras [176] (modele de învățare profundă care sunt disponibile alături de ponderi pre-antrenate) și le-am evaluat pentru diagnosticul leziunilor ficatului cu CEUS. După cum se poate vedea din Tabelul 5.4.9, am selectat modele de dimensiune mică și le-am comparat cu arhitectura ResNet mai complexă:

- MobileNetV2, introdus în [177], are ca element constructiv de bază un bloc de convoluție separabilă pe adâncime; este mai rapid, păstrând aceeași acuratețe în comparație cu MobileNetV1 și necesită cu 30% mai puțini parametri. Performanța raportată la setul de date "ImageNet" a arătat îmbunătățirea metricilor timp de rulare (75 ms), top-1 acuratețe (72%) sau număr de adunări și înmulțiri (300 M).
- NASNet [178] se bazează pe principiul căutării unei arhitecturi CNN optime direct pe setul de date de interes folosind învățarea prin înțerațiune. NASNet Mobile este o versiune simplificată a NASNet care atinge 74% acuratețe, care este cu 3,1% mai bună decât modelele de ultimă generație de dimensiuni echivalente pentru platformele mobile.
- EfficientNet [179] propune o metodă eficientă de scalare a tuturor dimensiunilor adâncimii/lățimii/rezoluției. Cea mai mică versiune de EfficientNet este EfficientNetB0, cu o arhitectură similară cu NASNet Mobile care include un tip special de optimizare și funcții de activare "Swish". Precizia raportată pentru Efficient-NetB0 este de 77,1%.
- DenseNet prezintă câteva avantaje, simplificând modelul de conectivitate între straturi și asigură fluxul maxim de informații prin conectarea fiecărui strat în mod direct unul cu celălalt. De asemenea, încurajează reutilizarea funcțiilor și reduce numărul de parametri. Folosind aceste procedee, modelul neuronal a atins o acuratețe de 75% vizavi de aceeași baza de date "ImageNet".

Tabelul 5.4.9 Aplicații Keras de dimensiuni mici utilizând setul de date ImageNet [176]

| Model          | Dimensiune | Top-1 Acuratețe | Top-5 Acuratețe | Parameteri |
|----------------|------------|-----------------|-----------------|------------|
| MobileNetV2    | 14 MB      | 0.713           | 0.901           | 3,538,984  |
| NASNetMobile   | 23 MB      | 0.744           | 0.919           | 5,326,716  |
| EfficientNetB0 | 29 MB      | -               | -               | 5,330,571  |
| DenseNet121    | 33 MB      | 0.750           | 0.923           | 8,062,504  |
| ResNet50       | 98 MB      | 0.749           | 0.921           | 25,636,712 |

Arhitectura "ResNet" a fost propus în contextul atenuării dificultății de antrenare a unei rețele neuronale mai profunde și pentru a evita saturarea acurateței unor astfel de rețele. Acest tip de CNN profund are un strat de învățare rezidual, unde rezidul poate fi înțeles pur și simplu ca scădere a caracteristică învățată din intrarea aceluși strat. ResNet50 este una dintre cele mai mici versiuni, cu 50 de straturi, cu acuratețe top-1 de 75%.

### Arhitecturi DNN moderne pre-instruite

Învățarea prin transfer constă în preluarea caracteristicilor învățate pe un set de date (de obicei mari, în cazul meu "ImageNet") și folosirea lor pe un nou set de date (în cazul de față de tip medical) care are mai puține date de antrenament. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 5.4.10, folosind următoarele setări pentru augmentarea datelor: oglindire orizontală, rotire, modificare scară 10%.

Tabelul 5.4.10 Acuratețe [%]. DNN modern, vot de tip „hard”, 40 de epoci de antrenament, oprire timpurie 20, număr egal de exemple pe clasă.

| Model/Leziune  | 11 FNH | 11 HCC | 11 HMG | 11 MPER | 11 MPO |
|----------------|--------|--------|--------|---------|--------|
| MobileNetV2    | 73     | 94     | 71     | 31      | 71     |
| NASNetMobile   | 54     | 00     | 76     | 44      | 58     |
| EfficientNetB0 | 85     | 094    | 70     | 33      | 54     |
| DenseNet121    | 72     | 100    | 88     | 31      | 62     |
| ResNet50V2     | 69     | 95     | 72     | 43      | 62     |

### Arhitecturi moderne DNN instruite de la zero

Pentru acestea sunt marcate ca antrenabile atât modelul de bază, cât și straturile de clasificare superioare adaptate problemei CEUS. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 5.4.11.

Tabelul 5.4.11 Precizia medie a testului [%]. DNN modern vot de tip „hard”, 40 de epoci de antrenament, oprire timpurie 20, număr dezechilibrat de exemple pe clasă.

| Model/Leziune  | 16 FNH | 30 HCC | 23 HMG | 11 MPER | 11 MPO |
|----------------|--------|--------|--------|---------|--------|
| MobileNetV2    | 100    | 100    | 93     | 36      | 72     |
| NASNetMobile   | 100    | 088    | 82     | 68      | 83     |
| EfficientNetB0 | 81     | 100    | 90     | 74      | 63     |
| DenseNet121    | 92     | 100    | 94     | 78      | 70     |
| ResNet50V2     | 100    | 100    | 100    | 72      | 67     |

### Interpretarea rezultatelor

Procedura de evaluare a CAD-ului este un aspect crucial în reflectarea performanței.

În urma împărțirii tipice ([115] [159] [160]) a datelor de antrenament/validare/testare aplicată în ceea ce privește imaginile propriu-zise, prin analizarea efectelor dimensiunilor imaginii de intrare, mărării lotului de tipare, numărului epocilor de antrenament și a algoritmului de optimizare am determinat empiric o arhitectură optimă de tip 2D-CNN ("Sequential M", Figura 5.4.3 b) ce a obținut o clasificare de succes de 95,71% pentru o împărțire aleatorie de 80%-20%

## PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

---

a imaginilor antrenament-test. Această acuratețe ridicată se justifică prin aceea că, deși imaginile din setul de antrenament au fost distincte față de cele din setul de test, nu același lucru se poate spune despre proveniența acestora: posibil ca un pacient să aibă date și în setul de antrenament și în setul de test.

Cu noua propunere de evaluare LOPO acuratețea scade la 56% pentru cel mai bun model (Sequential S, Figura 5.4.3 a). Nu am observat diferențe notabile între a lua în considerare toți pacienții disponibili cu o leziune specifică și cazul cu un număr egal de imagini-cadru per clasă. Explicația este legată de faptul că cele cinci validări încrucișate LOPO sunt semnificative statistice. Principalul dezavantaj al procedurii de evaluare propuse este că necesită un număr mare de antrenamente în buclă, 5 x 91 (pacienți) iterații. Acestea sunt problematice și din cauza anumitor "scurgeri" de memorie găsite în versiunea de TensorFlow folosită la partea experimentală. Am rezolvat această problemă prin inițializarea memoriei GPU după fiecare antrenament de model.

Rezultatele inițiale au fost îmbunătățite cu aproximativ 20%, folosind schema de vot „hard”, având ca arhitectură modelul "M secvential", atingând o acuratețe de 75%. De asemenea, nu am observat nicio diferență notabilă în acuratețe pentru cazurile același număr de exemple pe clasă/număr diferit de exemple pe clasă.

În ultimul experiment m-am concentrat pe o arhitectura modernă de DNN cu amprentă mică de memorie, potrivită pentru export într-un hardware de tip "embedded". Cele mai bune rezultate au fost obținute folosind modelul DenseNet121 preantrenat și anume o acuratețe de 71% cf. Tabelul 5.4.10. Rezultate mai bune (dar cu timpi de antrenament mult mai lungi) am obținut aplicând metoda de învățarea de la zero. Acuratețe de 87% am obținut folosind arhitectura DenseNet121. Acesta este comparabil cu cel obținut folosind o arhitectură mult mai mare, de exemplu, ResNet (Tabelul 5.4.11) sau ResNetV2 (Figura 5.4.9), având ambele 88% acuratețe medie a testului.



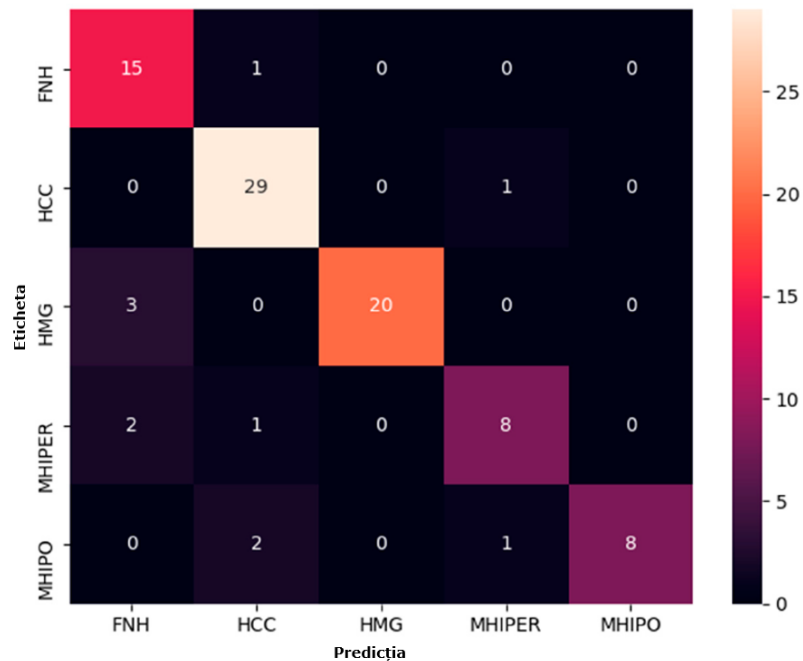


Figura 5.4.9 Matricea de confuzie pentru ResNet50V2 antrenat de la zero.

Am prezentat etapele către dezvoltarea unui CAD pentru leziunea focală hepatică CEUS pentru diagnosticarea automată folosind rețele neuronale profunde. Modele DNN personalizate sunt comparate cu arhitecturile de ultimă generație, fie pre-antrenate, fie antrenate de la zero, utilizând o nouă procedură de evaluare a excluderii unui pacient.

Folosind o schemă de clasificare a votului de tip „hard” am obținut o acuratețe maximă de 88% în diagnosticarea automată a cinci tipuri de FLL și diferențe imagistice atât intra- și interclase afectează acuratețea diagnosticului. În comparație cu sisteme CAD similare, metoda mea bazată pe în vățare profundă oferă rezultate comparabile sau mai bune, pentru un număr crescut de tipuri de leziuni ale ficatului (Tabelul 5.4.12).

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALĂ ALE FICATULUI

Tabelul 5.4.12 Comparație state of the art

| Referința      | Nume Leziune                 | Acuratețea Generală [%] |
|----------------|------------------------------|-------------------------|
| Hassan et al.  | Cyst, HEM, HCC               | 97.2                    |
| Pan et al.     | FNH, HCC                     | 93.1                    |
| Guo et al.     | Malign, Benign               | 90.4                    |
| Vancea et al.  | HCC                          | 80.3                    |
| Wu et al.      | HCC, CH, META, LFS           | 86.3                    |
| Streba et al.  | HCC, HYPERM, HYPOM, HEM, FFC | 87.1                    |
| Metoda propusă | FNH, HCC, HMG, HYPERM, HYPOM | 88                      |

F. Chollet propune în [77] un nou tip de arhitectură de rețea neuronală profundă, și anume clasificatorul Xception, aceasta fiind o versiunea a rețelei neuronale "Inception". Specific acesteia este faptul că modulele de început au fost înlocuite cu convoluții separabile în adâncime. Prin acest lucru se elimină nevoia de a aplica convoluția pe toate canalele și astfel se obține un model mai simplu și mai bun, conform Tabelul 3.3.6.

Tabelul 3.3.6 Performanțele Xception pe ImageNet.

| Model        | Acuratețe (set "ImageNet") |       |
|--------------|----------------------------|-------|
|              | Top-1                      | Top-5 |
| VGG-16       | 0.715                      | 0.901 |
| ResNet-152   | 0.770                      | 0.933 |
| Inception V3 | 0.782                      | 0.941 |
| Xception     | 0.790                      | 0.945 |

În sistemul ce l-am propus în lucrarea [161] folosesc arhitectura Xception, cea care a furnizat cele mai bune rezultate obținute pe parcursul cercetărilor aferente tezei de doctorat.

Cele 50 de eșantioane furnizate de tehnica de urmărire pentru fiecare dintre cele trei faze de investigare (rezultând astfel aproximativ 150 de imagini cu regiuni de interes pentru fiecare pacient) le-am utilizat pentru a antrena de la zero clasificatorul Xception, care este disponibil prin intermediul aplicațiilor Keras [176]. Intrarea rețelei neuronale profunde are dimensiunea de 224x224. Setul de antrenare format din regiunile de interes este mărit prin adăugarea unor imagini obținute prin rotirea respectiv oglindirea, în mod aleatoriu, a imaginilor inițiale sau prin selectarea unor zone particulare din acestea. Ca și procedură de evaluare am utilizat procedura

LOPO. Aceasta a fost folosită anterior și în [32] și reprezintă o extensie a validării încrucișate de tip *N-fold*. În cazul de față, procedura am aplicat-o pentru mai mulți pacienți. Am folosit un optimizator de tip Adam cu următoarele caracteristici: 40 de epoci pentru antrenare, număr diferit de exemple pentru fiecare clasă și oprirea antrenării după 20 de epoci consecutive dacă pentru acestea nu s-a înregistrat nicio îmbunătățire. Matricea de confuzie este utilizată pentru a calcula acuratețea medie per pacient (Figura 5.4.10).

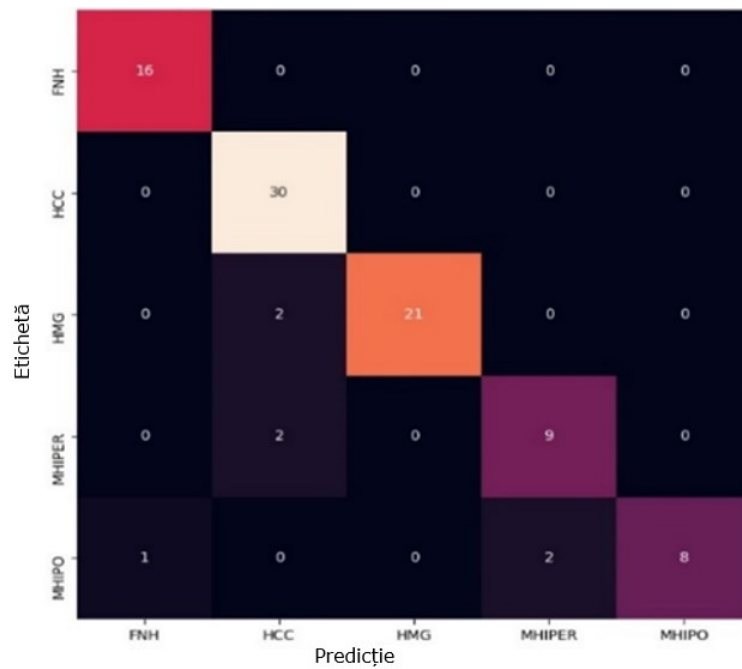


Figura 5.4.10 Matricea de confuzie [161].

PROPUNERI DE IMPLEMENTARE A UNUI SISTEM DE DIAGNOSTIC ASISTAT  
PENTRU LEZIUNI FOCALE ALE FICATULUI

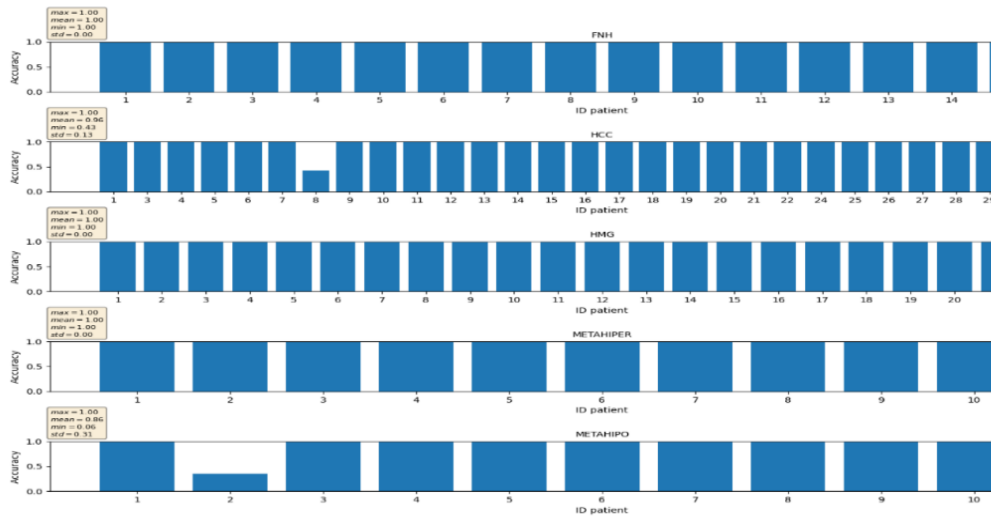


Figura 5.4.11 Acuratețea individuală pentru cazul unui număr dezechilibrat de exemple pe clasă [161].

Din matricea de confuzie am obținut o acuratețe de 92.31% (Figura 5.4.11). În Tabelul 3.3.6 se poate observa că rezultatele primelor patru rețele de dimensiuni mai mici pot fi comparate cu o arhitectură mai complexă de tip ResNet, însă clasificatorul Xception oferă o acuratețe medie mai bună pe leziune.

Tabelul 3.3.6 Acuratețea medie [%] per leziune

| Model/Pacienți-FLL | 16-FNH | 30-HCC | 23-HMG | 11-MPER | 11-MPO | 91 Pacienți |
|--------------------|--------|--------|--------|---------|--------|-------------|
|                    |        |        |        |         |        | Acuratețe   |
| MobileNetV2        | 100    | 100    | 93     | 36      | 72     | <b>80</b>   |
| NASNetMobile       | 100    | 88     | 82     | 68      | 83     | <b>84</b>   |
| EfficientNetB0     | 81     | 100    | 90     | 74      | 63     | <b>82</b>   |
| DenseNet121        | 92     | 100    | 94     | 78      | 70     | <b>87</b>   |
| ResNet50           | 100    | 100    | 100    | 72      | 67     | <b>88</b>   |
| Xception           | 100    | 100    | 93     | 82      | 73     | <b>90</b>   |

Sistemul ce l-am propus de detecție-urmărire-clasificare cu schemă de tip „hard-voting” oferă o acuratețe maximă de 92,31% în diagnosticarea automată a

cinci tipuri de leziuni focale. În comparație cu sisteme CAD similare, metoda propusă de mine în [161] bazată pe Învățarea Profundă oferă rezultate comparabile sau mai bune pentru un număr crescut de tipuri de leziuni (Tabelul 3.3.6.1).

Tabelul 3.3.6.1 Comparație cu alte abordări în domeniu

| <b>Referințe</b>      | <b>Leziuni</b>                          | <b>Acuratețe [%]</b> |
|-----------------------|---|----------------------|
| Hassan et al. [29]    | Cyst, HEM, HCC                          | 97.2                 |
| Pan et al. [115]      | FNH, HCC                                | 93.1                 |
| Guo et al. [114]      | Malign, Benign                          | 90.4                 |
| Vancea et al. [159]   | HCC                                     | 80.3                 |
| Wu et al. [158]       | HCC, CH, META, LFS                      | 86.3                 |
| Streba et al. [160]   | HCC, HYPERM,<br>HYPOM, HEM, FFC         | 87.1                 |
| <b>Metoda propusă</b> | <b>FNH, HCC, HMG,<br/>HYPERM, HYPOM</b> | <b>90</b>            |

## **5.5 Concluzii**

În cadrul acestui capitol am prezentat propriile contribuții la dezvoltarea unui CAD pentru diagnosticul automat/asistat al leziunilor focale ale ficatului. Etichetarea manuală a fișierelor video întregi este o sarcină ce implică o muncă intensivă, elaborată, înalt-calificată. Prin urmare, au fost așteptate soluții în automatizarea procesului de etichetare și extragere a ROI-urilor din fișierele video.

Concret, aceste contribuții s-au manifestat în mai multe aspecte. Primul dintre acestea se referă la propunerea unei metode de detecție a leziunilor bazată pe calculul fluxului optic, publicată în lucrarea "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Lesion" la conferința „24rd International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC), 2022”.

Odată leziunea detectată, am trecut la evaluarea mai multor posibilități de urmărire a acesteia în întreaga secvența video. Concluzionez că algoritmul de urmărire a filtrelor de corelație KCF are cea mai bună performanță în ceea ce privește calitatea (76% IoU) și cel mai mic timp de execuție (37,7 cadre/secundă pentru a doua configurație) printre soluțiile care au o calitate similară. În legătură cu aspectele, am publicat lucrarea "Real-time line matching based speed bump detection algorithm" la conferința "IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME), 2021", unde am analizat metricile pentru metoda propusă în lucrarea "Evaluation of Tracking Algorithms for Contrast Enhanced Ultrasound Imaging Exploration" la conferința „Australasian Computer Science Week 2022 (pp. 161-167)", pentru a selecta și urmări regiuni de interes automat în crearea unei baze de date.

Am comparat modele DNN de tip CNN personalizate cu arhitecturi predefinite de ultimă generație (pre-antrenate sau antrenate de la zero) utilizând o nouă procedură de evaluare ce presupune excluderea pe rând a câte unui pacient. Aceste aspecte au fost prezentate în lucrarea „Deep Neural Architectures for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) Focal Liver Lesions Automated Diagnosis" publicată în jurnalul *Sensors* 2021, No. 21, 4126 (Q1). Sistemul ce l-am propus de detecție-urmărire-clasificare cu schemă de tip „hard-voting” și clasificator neuronal de tip Xception oferă o acuratețe de 92,31% în diagnosticarea automată a cinci tipuri de leziuni focale.

## 6 CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

În această teză se propune un sistem de diagnostic asistat de calculator pentru investigația leziunilor focale hepatice prin metoda ecografică cu substanță de contrast, bazat pe tehnologii specifice inteligenței artificiale. În acest capitol sunt prezentate concluziile cercetării, urmate de contribuțiile propuse spre îndeplinirea obiectivelor. Mai apoi, sunt detaliate viitoarele direcții de cercetare.

### 6.1 Concluzii

Incidența cancerelor hepatice reprezintă a treia cauza de deces în lume, și prin această, una din problemele majore în domeniul sănătății. Progresul tehnologic în sistemele cu vedere artificială actuale și posibilitatea implementării unor tehnologii bazate pe rețele neuronale profunde au permis folosirea acestora în soluționarea problemei sus-menționate. Lucrarea de doctorat prezintă rezultatele utilizării diferitelor soluții DNN, pentru clasificarea leziunilor focale hepatice în imaginile cu ultrasunete și substanță de contrast. O preocupare importantă o constituie implementarea un sistem complet, care să fie pus cu ușurință la dispoziția practicienilor.

Contribuția principală a acestei teze este studiul, descrierea și implementarea tuturor pașilor necesari pentru o soluție de diagnostic automat, asistat de calculator, bazat pe rețele neuronale profunde, ce poate fi folosită pentru explorări ecografice cu substanță de contrast în patologia ficatului: achiziția și preprocesarea mai multor baze de date specifice, modalități de eliminare a zgomotului din imaginile acestora, detecția și urmărirea leziunilor, extragerea trăsăturilor și clasificare.

În capitolul 2 prezint noțiuni despre patologia ficatului, leziunile acestuia și tipurile de explorări imagistice folosite pentru diagnosticare. Astfel sunt descrise toate leziunile de interes ale ficatului.

Capitolul 3 este dedicat prezentării conceptelor fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă. Plecând de la conceptul de neuron artificial se prezintă clasificarea diverselor tipologii de rețele neuronale (RNA) extinzând discuția la nivelul DNN. Sunt descrise la nivel arhitectural rețelele neuronale artificiale de tip profund folosite în cadrul cercetărilor aferente tezei de doctorat.

În capitolul 4 prezint o analiză exhaustivă a literaturii de specialitate privind performanțele sistemelor CAD actuale. Obiectivele cercetării desfășurate în acest capitol s-au focalizat pe identificarea caracteristicilor seturilor de date de tip CEUS și a modalităților de preprocesare ale acestora, a tehnicilor de detecție și urmărire a leziunilor, a extragerii de trăsături ale acestora, a clasificării lor și a prezentării unor metrici pentru evaluarea performanțelor.

În capitolul 5 prezint rezultatele experimentale ale soluțiilor de implementare identificate anterior. Sunt comparate performanțele mai multor arhitecturi DNN și selectate acelea care contribuie la îmbunătățirea sistemelor CAD din punct de vedere calitativ (mai multe tipuri de leziuni identificate), cantitativ (creșterea acurateții predicției). Se propune un procedeu de evaluare/testare a performanțelor unui CAD pentru FLL care să reflecte cât mai real performanța, în mod identic cu exploatarea

## CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

---

acestui în cadrul clinic. Cercetarea a reușit să demonstreze o rată de acuratețe comparabilă (dacă nu superioară) cu cea a unui practician cu mare experiență în investigații de tip CEUS prin clasificarea a cinci tipuri de leziuni hepatice cu o acuratețe de peste 90%. Aceste caracteristici o situează în topul soluțiilor existente la ora actuală în diagnosticul automat CEUS FLL.

În final, în cadrul capitolului 6, sunt prezentate, alături de contribuții și lista de publicații, cercetări în curs de desfășurare referitoare la folosirea arhitecturilor neuronale de ultimă generație („Transformers”) pentru îmbunătățirea în continuare a performanțelor sistemului.

### **6.2 Contribuții**

În cadrul programului doctoral am studiat peste 180 de titluri bibliografice și de asemenea am publicat 1 articol în revistă ISI (la o revistă ISI Q1 – MDPI Sensors), 8 articole la conferințe indexate ISI Proceedings și un articol în curs de evaluare la data redactării acestui material. Doresc să remarc faptul că la articolele publicate am un număr de peste 40 de citări, dintre care un articol din cadrul tezei are 22 de citări „Google Scholar” / 10 citări WOS în jurnale de prestigiu, cu factor de impact ridicat precum „Artificial Intelligence in Medicine” (revistă ISI indexată Q1), „Ultraschall in der Medizin” (revistă ISI indexată Q1), „World Journal of Gastroenterology” (revistă ISI indexată Q1), „Engineering Applications of Artificial Intelligence” (revistă ISI indexată Q3). Mai jos, voi enumera contribuțiile proprii aduse în această teză.

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 2:

- Am definit rolul analizei hepatice în imagistica pre/intra/post operatorie;
- Am identificat structura optimă a unui sistem CAD împreună cu implementarea subsistemelor aferente, publicată în articolul [32];
- Am sintetizat noțiuni medicale despre anatomia funcțională și fiziologică a ficatului;
- Am comparat metodele de investigare imagistică a ficatului, identificând avantaje și dezavantaje ale acestora în cadrul publicațiilor [182] și [183];
- Am evidențiat avantajele CEUS, ca fiind o metodă neinvazivă, sigură, robustă, ușor de realizat, versatilă care oferă performanțe bune în ceea ce privește discriminarea între leziunile benigne și maligne, precum și diferențierea în cadrul acestora. Aspecte legate de această problemă au fost publicat în [175];
- Am descris cele mai întâlnite tipuri de leziuni focale și caracteristicile evidențiate prin metoda cu substanță de contrast, cu publicare în [32];

Capitolul 3 se referă la modalitatea de antrenare a rețelelor neuronale și se concentrează pe prezentarea conceptelor fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă.

- Am realizat un studiu bibliografic la începutul capitolului, unde am comparat neuronul biologic cu modelul matematic și am prezentat diferite arhitecturi de rețele neuronale artificiale folosite în cercetarea de față, cu publicare în lucrarea [181] [184];



Capitolul 4 prezintă stadiul cercetărilor actuale din domeniul diagnosticului asistat de calculator în problema patologiei ficatului.

- Am analizat și evaluat soluțiile de ultimă generație existente în domeniul pentru patologia ficatului;
- Am prezentat rezultatele sistemelor CAD studiate și publicate în literatura de specialitate;
- Se intenționează publicarea unui studiu de tip privire de ansamblu, pe baza materialului prezentat în cadrul acestui capitol

Capitolul 5 prezintă contribuții în implementarea unui sistem de diagnostic asistat de calculator pentru investigația leziunilor focale hepatice prin metoda ecografică cu substanță de contrast.

- Am procesat și pregătit toate seturile de date folosite în prezenta cercetare, în urma selecției lotului primit de la partenerii de la Spitalul Victor Babeș Timișoara; publicat în [175] [32].
- Am propus o metodă de detecție a fluxului optic pentru urmărirea și clasificarea acestuia, rezultate publicate în [163];
- Am făcut o caracterizare experimentală asupra modulelor de detecție și urmărirea, prin efectuarea mai multor teste pe setul de date, și am analizat impactul și relevanța modificărilor parametrilor asupra imaginilor; rezultate publicate în [125];
- Am participat la etichetarea unui set public de date cu trei leziuni ale ficatului împreună cu un specialist în domeniul medical; publicat în [125];
- Am creat și generat o nouă bază de date medicale; publicat în [125];
- Am propus și implementat o nouă metodă de evaluare (LOPO) a unui CAD, cu publicare în [32].
- Am testat performanța metodelor propuse cu ajutorul mai multor seturi de date de dimensiuni variabile, publicat în [164] [32] [130]

Capitolul 6 prezintă concluziile cercetării, publicațiile în domeniul și viitoarele direcții de continuare a cercetării.

- Am prezentat direcțiile viitoare ale cercetării ce presupun folosirea unei noi arhitecturi de clasificare - RNA de tip Transformer. Rezultatele experimentale preliminare au fost trimise spre publicare (și acceptate) la SYNASC Conference 2023.

### **6.3 Publicații**

#### **1. Lucrări științifice publicate în reviste indexate ISI**

Căleanu, C.D.; **Sîrbu, C.L.**; Simion, G. "Deep Neural Architectures for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) Focal Liver Lesions Automated Diagnosis." Sensors 2021, No. 21, 4126, WOS:000666412700001 (Q1 journal).

**2. Lucrări științifice publicate în volumele unor manifestări științifice (Proceedings) indexate ISI Proceedings**

**C. L. Sîrbu**, G. Simion and C. D. Căleanu. "Deep CNN for Contrast-Enhanced Ultrasound Focal Liver Lesions Diagnosis." 14TH International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC), 2020, pp. 1-4, WOS:000612681000002.

**C. L. Sîrbu**, C. Tomoiu, S. Fancsali-Boldizsar and C. Orhei, "Real-time line matching based speed bump detection algorithm." IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME), 2021, pp. 246-249, WOS:000786441900059.

Tomoiaga I, Suta A, Dimcea I, Slavici T, Balint R, Nedelcu F, Mihali L. C, **Sîrbu C. L.** "Artificial intelligence methods for sustainable agribusiness involving pellets." 48th International Symposium on Actual Tasks on Agricultural Engineering (ATAE), 2021, Vol. 48, WOS:000664133000053.

M. Stanescu, **C. L. Sîrbu**, C. Orhei, " Mapping the environment at range: implications for camera calibration." IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME), 2022, WOS:000947243400010.

**Sîrbu C.L.**, Seiculescu C., Adrian Burdan, G., Moga, T. and Daniel Căleanu, C., 2022. Evaluation of Tracking Algorithms for Contrast Enhanced Ultrasound Imaging Exploration. In Australasian Computer Science Week 2022 (pp. 161-167), WOS:000927846800019.

**3. Lucrări științifice publicate în volumele unor manifestări științifice (Proceedings) indexate BDI**

A. G. Bălănescu, **C. L. Sîrbu** and C. Orhei, "Intersection detection based on mono-camera sensor," 2022 45th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP), 2022, pp. 216-220.

**C. L. Sîrbu**, G. Simion and C. D. Căleanu. "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Lesion." 24rd International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC), 2022.

**C. L. Sîrbu** , P. Papazian, M. Băbăița "FPGA Implementation of a IEEE 1451 Compliant Transducer Interface Module. In 2023 33rd International Conference Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA)" (MAREW), 2023.

**6.4 Direcții de cercetare viitoare**

Ca și direcții viitoare, sistemul propus poate fi îmbunătățit prin analizarea aspectelor legate de performanța acestuia, prin folosirea unei arhitecturi de tip „Visual Transformers” (ViT).

Arhitectura TNN oferă rezultate de top în multe aplicații de procesare a datelor (text, voce, imagine și video), depășind modelele tradiționale convoluționale sau recurente DNN. Pentru a îmbunătăți diagnosticul automatizat bazat pe inteligență

artificială în domeniul medicinei, am cercetat explorarea capacităților TNN (cu structura propusă în Figura 6.4.2) pentru caracterizarea leziunilor focale hepatice folosind ultrasunete cu soluție de contrast, prin propunerea sistemului cu schema bloc prezentată în Figura 6.4.2.

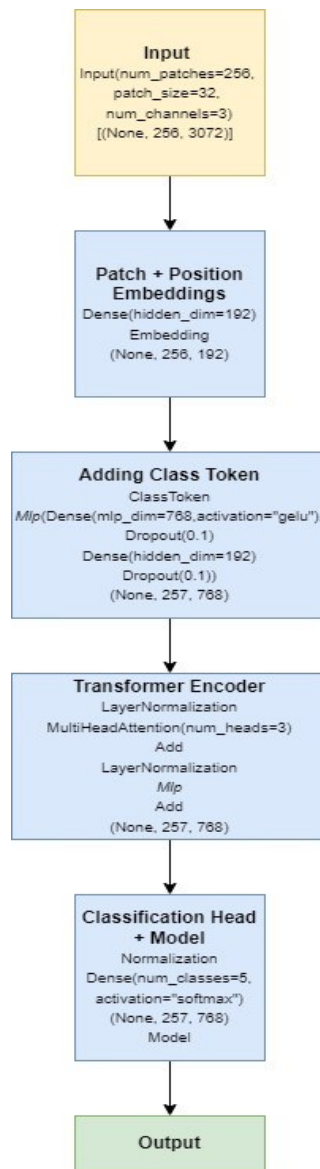


Figura 6.4.1 Cea mai bună arhitectură pentru modelul ViT proiectat. Au fost utilizate următoarele setări de antrenament: pierdere categorică de entropie încrucișată, optimizator Adam și rata de învățare de 0,0001.

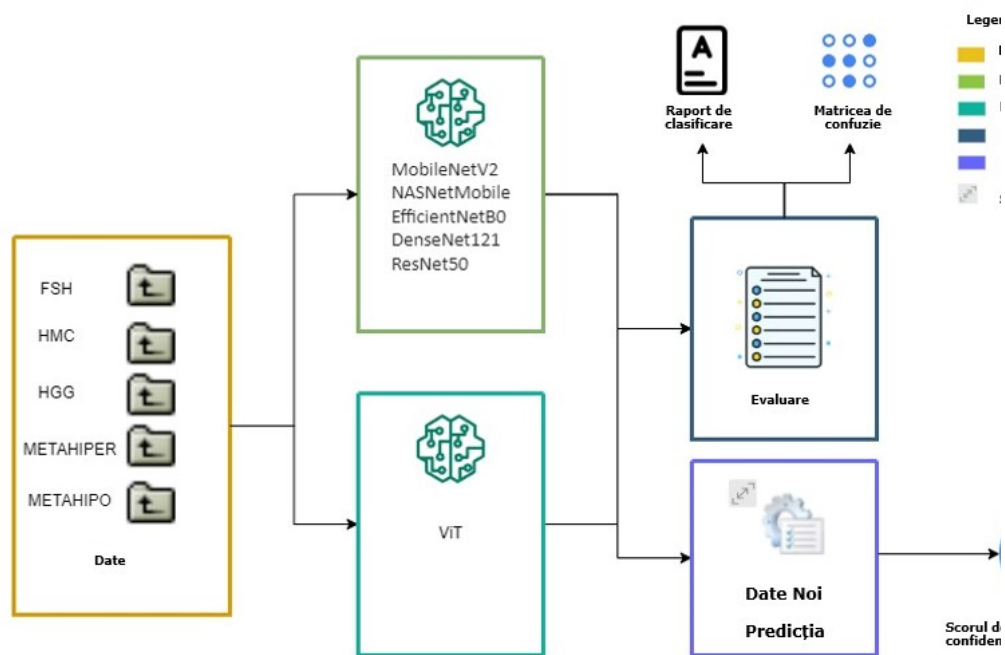


Figura 6.4.2 Set-up experimental

În Figura 6.4.3 și Figura 6.4.4 am detaliat diverse metrice (acuratețe, scor f1), matrice de confuzie și clase etichetate versus prezise pentru cincisprezece imagini selectate aleatoriu, respectiv, pentru arhitectura ViT.

|              | precision | recall | f1-score | support |
|--------------|-----------|--------|----------|---------|
| FNH          | 0.16      | 0.14   | 0.15     | 228     |
| HCC          | 0.37      | 0.33   | 0.35     | 428     |
| HMG          | 0.26      | 0.27   | 0.26     | 298     |
| METAHIPER    | 0.13      | 0.16   | 0.15     | 129     |
| METAHIPO     | 0.11      | 0.12   | 0.12     | 128     |
| accuracy     |           |        | 0.24     | 1211    |
| macro avg    | 0.21      | 0.21   | 0.21     | 1211    |
| weighted avg | 0.25      | 0.24   | 0.25     | 1211    |

Figura 6.4.3 Raport de clasificare pentru modelul ViT.

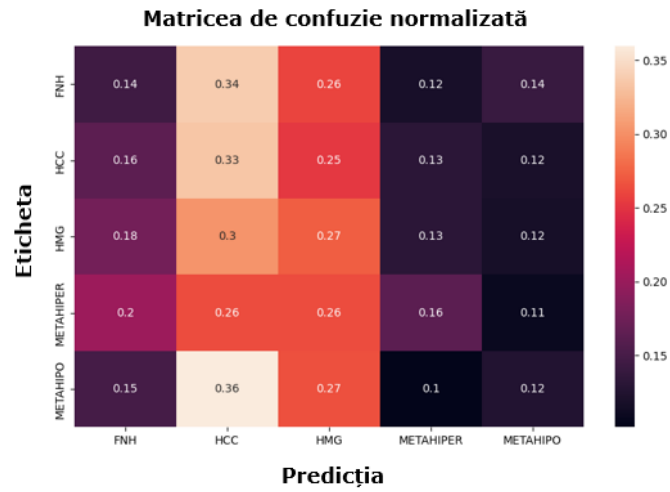


Figura 6.4.4 Matricea de confuzie pentru modelul ViT, cu o acuratețe de 86.5%.

Din câte cunoștințele mele, nu există abordări bazate pe ViTs aplicate investigației CEUS menționată în literatură. Acest lucru contrastează cu descoperirile recente legate de performanțele deosebite ale ViT TNN în multiple alte domenii.

## BIBLIOGRAFIE

- [1] G. 2002, "International Agency for Research on Cancer," CANCERmondial Website, <http://www-dep.iarc.fr>, 2002.
- [2] Q. Huang, F. Zhang and X. Li, "Machine Learning in Ultrasound Computer-Aided Diagnostic Systems: A Survey," vol. 2018, pp. 1-10, 2018.
- [3] S. Turco, T. Tiyyarattanachai, K. Ebrahimkheil, J. Eisenbrey, A. Kamaya, M. Misch, A. Lyshchik and A. El Kaffas, "Interpretable machine learning for characterization of focal liver lesions by contrast-enhanced ultrasound," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 69, p. 1670–1681, 2022.
- [4] A. Pizurica, W. Philips, I. Lemahieu and M. Acheroy, "A versatile wavelet domain noise filtration technique for medical imaging," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 22, p. 323–331, 2003.
- [5] D. Comaniciu and P. Meer, "Mean shift: A robust approach toward feature space analysis," *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 24, p. 603–619, 2002.
- [6] M. Rousson, N. Paragios and R. Deriche, "Implicit active shape models for 3D segmentation in MR imaging," in *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2004.
- [7] Y. Boykov, O. Veksler and R. Zabih, "Fast approximate energy minimization via graph cuts," *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 23, p. 1222–1239, 2001.
- [8] C. M. Bishop and N. M. Nasrabadi, *Pattern recognition and machine learning*, vol. 4, Springer, 2006.
- [9] W. H. O. Globocan, "Estimated Cancer Incidence," *Mortality and Prevalence Worldwide in*, vol. 2012, 2012.
- [10] J. S. Dooley, A. S. Lok, G. Garcia-Tsao and M. Pinzani, *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*, John Wiley & Sons, 2018.

- 
- [11] B. Ganeshan, K. A. Miles, R. C. D. Young and C. R. Chatwin, "Texture analysis in non-contrast enhanced CT: impact of malignancy on texture in apparently disease-free areas of the liver," *European journal of radiology*, vol. 70, p. 101–110, 2009.
- [12] M. P. Arakeri, "Recent advances and future potential of computer aided diagnosis of liver cancer on computed tomography images," in *Computer Networks and Intelligent Computing: 5th International Conference on Information Processing, ICIP 2011, Bangalore, India, August 5-7, 2011. Proceedings*, 2011.
- [13] L. Wang, Z. Zhang, J. Liu, B. Jiang, X. Duan, Q. Xie, D. Hu and Z. Li, "Classification of hepatic tissues from CT images based on texture features and multiclass support vector machines," in *Advances in Neural Networks–ISNN 2009: 6th International Symposium on Neural Networks, ISNN 2009 Wuhan, China, May 26-29, 2009 Proceedings, Part II 6*, 2009.
- [14] P. Dankerl, A. Cavallaro, A. Tsymbal, M. J. Costa, M. Suehling, R. Janka, M. Uder and M. Hammon, "A retrieval-based computer-aided diagnosis system for the characterization of liver lesions in CT scans," *Academic radiology*, vol. 20, p. 1526–1534, 2013.
- [15] S. S. Kumar, R. S. Moni and J. Rajeesh, "An automatic computer-aided diagnosis system for liver tumours on computed tomography images," *Computers & Electrical Engineering*, vol. 39, p. 1516–1526, 2013.
- [16] Y. Doron, N. Mayer-Wolf, I. Diamant and H. Greenspan, "Texture feature based liver lesion classification," in *Medical Imaging 2014: Computer-Aided Diagnosis*, 2014.
- [17] K. Yasaka, H. Akai, A. Kunimatsu, O. Abe and S. Kiryu, "Deep learning for staging liver fibrosis on CT: a pilot study," *European radiology*, vol. 28, p. 4578–4585, 2018.
- [18] A. B. Spanier, N. Caplan, J. Sosna, B. Acar and L. Joskowicz, "A fully automatic end-to-end method for content-based image retrieval of CT scans with similar liver lesion annotations," *International journal of computer assisted radiology and surgery*, vol. 13, p. 165–174, 2018.
- [19] M. E. Mayerhoefer, W. Schima, S. Trattnig, K. Pinker, V. Berger-Kulemann and A. Ba-Ssalamah, "Texture-based classification of focal liver lesions on MRI at 3.0 Tesla: A feasibility study in cysts

## BIBLIOGRAFIE

---

- and hemangiomas," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 32, p. 352–359, 2010.
- [20] Z. Li, Y. Mao, W. Huang, H. Li, J. Zhu, W. Li and B. Li, "Texture-based classification of different single liver lesion based on SPAIR T2W MRI images," *BMC medical imaging*, vol. 17, p. 1–9, 2017.
- [21] P. F. Christ, F. Ettliger, F. Grün, M. E. A. Elshaera, J. Lipkova, S. Schlecht, F. Ahmaddy, S. Tatavarty, M. Bickel, P. Bilic and others, "Automatic liver and tumor segmentation of CT and MRI volumes using cascaded fully convolutional neural networks," *arXiv preprint arXiv:1702.05970*, 2017.
- [22] I. Gatos, S. Tsantis, M. Karamesini, S. Spiliopoulos, D. Karnabatidis, J. D. Hazle and G. C. Kagadis, "Focal liver lesions segmentation and classification in nonenhanced T2-weighted MRI," *Medical physics*, vol. 44, p. 3695–3705, 2017.
- [23] K. Yasaka, H. Akai, A. Kunimatsu, O. Abe and S. Kiryu, "Liver fibrosis: deep convolutional neural network for staging by using gadoteric acid-enhanced hepatobiliary phase MR images," *Radiology*, vol. 287, p. 146–155, 2018.
- [24] M. J. A. Jansen, H. J. Kuijf and J. P. W. Pluim, "Automatic classification of focal liver lesions based on clinical DCE-MR and T2-weighted images: A feasibility study," in *2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018)*, 2018.
- [25] M. J. A. Jansen, H. J. Kuijf, W. B. Veldhuis, F. J. Wessels, M. A. Viergever and J. P. W. Pluim, "Automatic classification of focal liver lesions based on MRI and risk factors," *PLoS One*, vol. 14, p. e0217053, 2019.
- [26] M. Biswas, V. Kuppili, D. R. Edla, H. S. Suri, L. Saba, R. T. Marinho, J. M. Sanches and J. S. Suri, "Symtosis: A liver ultrasound tissue characterization and risk stratification in optimized deep learning paradigm," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 155, p. 165–177, 2018.
- [27] M. Byra, G. Styczynski, C. Szmigielski, P. Kalinowski, Ł. Michałowski, R. Paluszkiewicz, B. Ziarkiewicz-Wróblewska, K. Zieniewicz, P. Sobieraj and A. Nowicki, "Transfer learning with deep convolutional neural network for liver steatosis assessment in ultrasound images," *International journal of computer assisted radiology and surgery*, vol. 13, p. 1895–1903, 2018.



- [28] X. Liu, J. L. Song, S. H. Wang, J. W. Zhao and Y. Q. Chen, "Learning to diagnose cirrhosis with liver capsule guided ultrasound image classification," *Sensors*, vol. 17, p. 149, 2017.
- [29] T. M. Hassan, M. Elmogy and E.-S. Sallam, "Diagnosis of focal liver diseases based on deep learning technique for ultrasound images," *Arabian Journal for Science and Engineering*, vol. 42, p. 3127–3140, 2017.
- [30] X. Liang, Q. Cao, R. Huang and L. Lin, "Recognizing focal liver lesions in contrast-enhanced ultrasound with discriminatively trained spatio-temporal model," in *2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 2014.
- [31] D. Mitrea, R. Badea, P. Mitrea, S. Brad and S. Nedevschi, "Hepatocellular carcinoma automatic diagnosis within CEUS and B-mode ultrasound images using advanced machine learning methods," *Sensors*, vol. 21, p. 2202.
- [32] C. D. Căleanu, C. L. Sîrbu and G. Simion, "Deep neural architectures for contrast enhanced ultrasound (CEUS) focal liver lesions automated diagnosis," *Sensors*, vol. 21, p. 4126, 2021.
- [33] K. Wu, X. Chen and M. Ding, "Deep learning based classification of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound," *Optik*, vol. 125, p. 4057–4063, 2014.
- [34] S. Bakas, G. Hunter, D. Makris and C. Thiebaud, "Spot the best frame: Towards intelligent automated selection of the optimal frame for initialisation of focal liver lesion candidates in contrast-enhanced ultrasound video sequences," in *2013 9th International Conference on Intelligent Environments*, 2013.
- [35] T. Albrecht, M. Blomley, L. Bolondi, M. Claudon, J.-M. Correas, D. Cosgrove, L. Greiner, K. Jäger, N. De Jong, E. Leen and others, "Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound-january 2004," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 25, p. 249–256, 2004.
- [36] M. Claudon, D. Cosgrove, T. Albrecht, L. Bolondi, M. Bosio, F. Calliada, J.-M. Correas, K. Darge, C. Dietrich, M. D'onofrio and others, "Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS)-update 2008," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 29, p. 28–44, 2008.
- [37] M. Claudon, C. F. Dietrich, B. I. Choi, D. O. Cosgrove, M. Kudo, C. P. Nolsøe, F. Piscaglia, S. R. Wilson, R. G. Barr, M. C. Chammas and

## BIBLIOGRAFIE

---

- others, "Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver–update 2012," *Ultraschall in der Medizin-European journal of ultrasound*, p. 11–29, 2012.
- [38] D. Strobel, K. Seitz, W. Blank, A. Schuler, C. Dietrich, A. Von Herbay, M. Friedrich-Rust, G. Kunze, D. Becker, U. Will and others, "Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions–diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial)," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 29, p. 499–505, 2008.
- [39] F. Tranquart, A. Le Gouge, J. M. Correas, V. L. Marcus, P. Manzoni, V. Vilgrain, C. Aube, M. F. Bellin, L. Chami, M. Claudon and others, "Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal liver lesions in comparison with MDCT and CEMRI: Results from a multicentre clinical trial," *European Journal of Cancer Supplements*, vol. 6, p. 9–15, 2008.
- [40] T. V. Bartolotta, A. Taibbi, M. Midiri and R. Lagalla, "Contrast-enhanced ultrasound of hepatocellular carcinoma: where do we stand?," *Ultrasonography*, vol. 38, p. 200, 2019.
- [41] C. F. Dietrich, J. S. Abramowicz, M. C. Chammas, Y.-H. Chou, G. Condous, S. H. Kim, C. P. Nolsøe, S. Vinayak and C. Jenssen, "World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB) Policy Document Development Strategy–Clinical Practice Guidelines, Position Statements and Technological Reviews (on behalf of the WFUMB publication committee and Executive Bureau)," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 47, p. 2779–2781, 2021.
- [42] R. Lencioni and others, *Enhancing the role of ultrasound with contrast Agents*, Springer, 2006.
- [43] C.-D. Căleanu, G. Simion, C. David, V. Gui, T. Moga, A. Popescu, R. Sirli and I. Sporea, "A study over the importance of arterial phase temporal parameters in focal liver lesions CEUS based diagnosis," in *2014 11th International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, 2014.
- [44] D. A. Popescu, "Comunicare personală".
- [45] Sonovue, "<https://medic.co.il/drug/sonovue/>," accesat martie 2023.
- [46] R. Konopke, S. Kersting, H. D. Saeger and A. Bunk, "Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound–comparison to

- intraoperative findings," *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, vol. 26, p. 107–113, 2005.
- [47] C. Beaton, D. Cochlin and N. Kumar, "Contrast enhanced ultrasound should be the initial radiological investigation to characterise focal liver lesions," *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, vol. 36, p. 43–46, 2010.
- [48] H.-J. Jang, H. Yu and T. K. Kim, "Contrast-enhanced ultrasound in the detection and characterization of liver tumors," *Cancer Imaging*, vol. 9, p. 96, 2009.
- [49] H. Trillaud, J.-M. Bruel, P.-J. Valette, V. Vilgrain, G. Schmutz, R. Oyen, W. Jakubowski, J. Danes, V. Valek and C. Greis, "Characterization of focal liver lesions with SonoVue®-enhanced sonography: International multicenter-study in comparison to CT and MRI," *World journal of gastroenterology: WJG*, vol. 15, p. 3748, 2009.
- [50] V. Vilgrain, L. Boulos, M.-P. Vullierme, A. Denys, B. Terris and Y. Menu, "Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation," *Radiographics*, vol. 20, p. 379–397, 2000.
- [51] C. F. Dietrich, J. C. Mertens, B. Braden, G. Schuessler, M. Ott and A. Ignee, "Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas," *Hepatology*, vol. 45, p. 1139–1145, 2007.
- [52] C. F. Dietrich, G. Schuessler, J. Trojan, C. Fellbaum and A. Ignee, "Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound," *The British journal of radiology*, vol. 78, p. 704–707, 2005.
- [53] Z.-Y. Tang, "Hepatocellular carcinoma-cause, treatment and metastasis," *World journal of gastroenterology*, vol. 7, p. 445, 2001.
- [54] F. Binder-Foucard, M. Dofföel and M. Velten, "Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Bas-Rhin: analysis of all incident cases from 1990 to 1999," *Gastroentérologie clinique et biologique*, vol. 31, p. 838–843, 2007.
- [55] H. P. Clark, W. F. Carson, P. V. Kavanagh, C. P. H. Ho, P. Shen and R. J. Zagoria, "Staging and current treatment of hepatocellular carcinoma," *Radiographics*, vol. 25, p. S3–S23, 2005.
- [56] B. LakshmiPriya, B. Pottakkat and G. Ramkumar, "Deep learning techniques in liver tumour diagnosis using CT and MR imaging

## BIBLIOGRAFIE

---

- A systematic review," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 141, p. 102557, 2023.
- [57] D. B. Erlichman, A. Weiss, M. Koenigsberg and M. W. Stein, "Contrast enhanced ultrasound: A review of radiology applications," *Clinical Imaging*, vol. 60, p. 209–215, 2020.
- [58] S. Liu, Y. Wang, X. Yang, B. Lei, L. Liu, S. X. Li, D. Ni and T. Wang, "Deep learning in medical ultrasound analysis: a review," *Engineering*, vol. 5, p. 261–275, 2019.
- [59] K. Doi, "Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential," *Computerized medical imaging and graphics*, vol. 31, p. 198–211, 2007.
- [60] "National Library of Medicine," <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- [61] V. Tiponuş and C.-D. Căleanu, *Reţele neuronale: Arhitecturi şi algoritmi [reţele neuronale]*, Timişoara: Editura Politehnica, 2002.
- [62] C. Catalin-Daniel and T. Virgil, *Reţele Neuronale. Arhitecturi si algoritmi*, Editura Politehnica Timisoara, 2002.
- [63] J. W. Lee, "Protonic conductor: Better understanding neural resting and action potential," *Journal of Neurophysiology*, vol. 124, p. 1029–1044, 2020.
- [64] Z.-H. Zhou, *Machine learning*, Springer Nature, 2021.
- [65] K. Jarrett, K. Kavukcuoglu, M. Ranzato and Y. LeCun, "What is the best multi-stage architecture for object recognition?," in *2009 IEEE 12th international conference on computer vision*, 2009.
- [66] X. Glorot and Y. Bengio, "Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks," in *Proceedings of the thirteenth international conference on artificial intelligence and statistics*, 2010.
- [67] D. C. Cireşan, U. Meier, J. Masci, L. M. Gambardella and J. Schmidhuber, "Flexible, high performance convolutional neural networks for image classification," in *Twenty-second international joint conference on artificial intelligence*, 2011.
- [68] G. E. Hinton, N. Srivastava, A. Krizhevsky, I. Sutskever and R. R. Salakhutdinov, "Improving neural networks by preventing co-

- 
- adaptation of feature detectors," *arXiv preprint arXiv:1207.0580*, 2012.
- [69] S. Ioffe and C. Szegedy, "Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift," in *International conference on machine learning*, 2015.
- [70] R. K. Srivastava, K. Greff and J. Schmidhuber, "Highway networks," *arXiv preprint arXiv:1505.00387*, 2015.
- [71] L. Bottou, "Stochastic gradient descent tricks," *Neural Networks: Tricks of the Trade: Second Edition*, p. 421–436, 2012.
- [72] T. Dozat, "Incorporating nesterov momentum into adam," 2016.
- [73] M. D. Zeiler, "Adadelta: an adaptive learning rate method," *arXiv preprint arXiv:1212.5701*, 2012.
- [74] D. P. Kingma and J. Ba, "Adam: A method for stochastic optimization," *arXiv preprint arXiv:1412.6980*, 2014.
- [75] F. Zou, L. Shen, Z. Jie, W. Zhang and W. Liu, "A sufficient condition for convergences of adam and rmsprop," in *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, 2019.
- [76] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, "Deep residual learning for image recognition," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2016.
- [77] A. Gulli, A. Kapoor and S. Pal, *Deep learning with TensorFlow 2 and Keras: regression, ConvNets, GANs, RNNs, NLP, and more with TensorFlow 2 and the Keras API*, Packt Publishing Ltd, 2019.
- [78] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition," *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014.
- [79] F. Chollet, "Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [80] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," *Communications of the ACM*, vol. 60, p. 84–90, 2017.
- [81] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke and A. Rabinovich, "Going deeper with convolutions," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2015.
- [82] G. Jin, T. Zhu, M. W. Akram, Y. Jin and C. Zhu, "An adaptive anti-noise neural network for bearing fault diagnosis under noise and varying load conditions," *Ieee Access*, vol. 8, p. 74793–74807, 2020.
- [83] C. Olah, "Understanding lstm networks," 2015.
- [84] A. Parvaiz, M. A. Khalid, R. Zafar, H. Ameer, M. Ali and M. M. Fraz, "Vision transformers in medical computer vision—A contemplative retrospection," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 122, p. 106126, 2023.
- [85] M. M. Naseer, K. Ranasinghe, S. H. Khan, M. Hayat, F. Shahbaz Khan and M.-H. Yang, "Intriguing properties of vision transformers," *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 34, p. 23296–23308, 2021.
- [86] Y.-H. Cao, H. Yu and J. Wu, "Training vision transformers with only 2040 images," in *Computer Vision—ECCV 2022: 17th European Conference, Tel Aviv, Israel, October 23–27, 2022, Proceedings, Part XXV*, 2022.
- [87] N. Carion, F. Massa, G. Synnaeve, N. Usunier, A. Kirillov and S. Zagoruyko, "End-to-end object detection with transformers," in *Computer Vision—ECCV 2020: 16th European Conference, Glasgow, UK, August 23–28, 2020, Proceedings, Part I 16*, 2020.
- [88] P. Mishra, R. Verk, D. Fornasier, C. Piciarelli and G. L. Foresti, "VT-ADL: A vision transformer network for image anomaly detection and localization," in *2021 IEEE 30th International Symposium on Industrial Electronics (ISIE)*, 2021.
- [89] H. Touvron, M. Cord, M. Douze, F. Massa, A. Sablayrolles and H. Jégou, "Training data-efficient image transformers & distillation through attention," in *International conference on machine learning*, 2021.

- [90] Zanichelli, "IAML Distill Blog: Transformers in Vision," <https://iaml-it.github.io/distill/posts/2021-04-28-transformers-in-vision/>, 28 April 2021.
- [91] W. Wang, E. Xie, X. Li, D.-P. Fan, K. Song, D. Liang, T. Lu, P. Luo and L. Shao, "Pyramid vision transformer: A versatile backbone for dense prediction without convolutions," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2021.
- [92] Z. Liu, Y. Lin, Y. Cao, H. Hu, Y. Wei, Z. Zhang, S. Lin and B. Guo, "Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows, 2021," *arXiv preprint arXiv:2103.14030*, 2021.
- [93] K. D. Song, "Current status of deep learning applications in abdominal ultrasonography," *Ultrasonography*, vol. 40, p. 177, 2021.
- [94] C. J. Haug and J. M. Drazen, "Artificial Intelligence and Machine Learning in Clinical Medicine, 2023," *New England Journal of Medicine*, vol. 388, pp. 1201-1208, 2023.
- [95] F. Wang, K. Numata, H. Nihonmatsu, M. Okada and S. Maeda, "Application of new ultrasound techniques for focal liver lesions," *Journal of Medical Ultrasonics*, vol. 47, p. 215-237, 2020.
- [96] P. Wan, F. Chen, C. Liu, W. Kong and D. Zhang, "Hierarchical temporal attention network for thyroid nodule recognition using dynamic CEUS imaging," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 40, p. 1646-1660, 2021.
- [97] Y. Feng, F. Yang, X. Zhou, Y. Guo, F. Tang, F. Ren, J. Guo and S. Ji, "A deep learning approach for targeted contrast-enhanced ultrasound based prostate cancer detection," *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics*, vol. 16, p. 1794-1801, 2018.
- [98] L. Qin, H. Yin, H. Zhuang, Y. Luo, P. Liu and D. C. Liu, "Classification for rectal CEUS images based on combining features by transfer learning," in *Proceedings of the Third International Symposium on Image Computing and Digital Medicine*, 2019.
- [99] Z. Yang, X. Gong, Y. Guo and W. Liu, "A temporal sequence dual-branch network for classifying hybrid ultrasound data of breast cancer," *IEEE Access*, vol. 8, p. 82688-82699, 2020.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [100] S. R. Wilson, P. N. Burns and Y. Kono, "Contrast-enhanced ultrasound of focal liver masses: a success story," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 46, p. 1059–1070, 2020.
- [101] T. V. Bartolotta, M. C. Terranova, C. Gagliardo and A. Taibbi, "CEUS LI-RADS: a pictorial review," *Insights into Imaging*, vol. 11, p. 1–13, 2020.
- [102] S. Turco, P. Frinking, R. Wildeboer, M. Arditi, H. Wijkstra, J. R. Lindner and M. Mischi, "Contrast-enhanced ultrasound quantification: from kinetic modeling to machine learning," *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 46, p. 518–543, 2020.
- [103] S. Survarachakan, P. J. R. Prasad, R. Naseem, J. P. de Frutos, R. P. Kumar, T. Langø, F. A. Cheikh, O. J. Elle and F. Lindseth, "Deep learning for image-based liver analysis—A comprehensive review focusing on malignant lesions," *Artificial Intelligence in Medicine*, p. 102331, 2022.
- [104] S. L. Popa, S. Grad, G. Chiarioni, A. Masier, G. Peserico, V. D. Brata, D. I. Dumitrascu and A. Fantin, "Applications of Artificial Intelligence in the Automatic Diagnosis of Focal Liver Lesions: A Systematic Review," vol. 32, pp. 77-85.
- [105] N. G. Rognin, M. Arditi, L. Mercier, P. J. A. Frinking, M. Schneider, G. Perrenoud, A. Anaye, J.-Y. Meuwly and F. Tranquart, "Parametric imaging for characterizing focal liver lesions in contrast-enhanced ultrasound," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 57, p. 2503–2511, 2010.
- [106] S. Bakas, K. Chatzimichail, A. Hoppe, V. Galariotis, G. Hunter and D. Makris, "Histogram-based motion segmentation and characterisation of focal liver lesions in CEUS," *Annals of the BMVA*, vol. 2012, p. 1–14, 2012.
- [107] T. V. Moga, A. Popescu, I. Sporea, M. Danila, C. David, V. Gui, N. Iacob, G. Miclaus and R. Sirli, "Is Contrast Enhanced Ultrasonography a useful tool in a beginner's hand? How much can a Computer Assisted Diagnosis prototype help in characterizing the malignancy of focal liver lesions?," *Medical ultrasonography*, vol. 19, p. 252–258, 2017.
- [108] H.-T. Hu, W. Wang, L.-D. Chen, S.-M. Ruan, S.-L. Chen, X. Li, M.-D. Lu, X.-Y. Xie and M. Kuang, "Artificial intelligence assists identifying malignant versus benign liver lesions using contrast-



- 
- enhanced ultrasound," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 36, p. 2875–2883, 2021.
- [109] I. Gatos, S. Tsantis, S. Spiliopoulos, A. Skouroliahou, I. Theotokas, P. Zoumpoulis, J. D. Hazle and G. C. Kagadis, "A new automated quantification algorithm for the detection and evaluation of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound," *Medical physics*, vol. 42, p. 3948–3959, 2015.
- [110] X. Feng, W. Cai, R. Zheng, L. Tang, J. Zhou, H. Wang, J. Liao, B. Luo, W. Cheng, A. Wei and others, "Diagnosis of hepatocellular carcinoma using deep network with multi-view enhanced patterns mined in contrast-enhanced ultrasound data," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 118, p. 105635.
- [111] F. Meng, J. Shi, B. Gong, Q. Zhang, L. Guo, D. Wang and H. Xu, "B-mode ultrasound based diagnosis of liver cancer with CEUS images as privileged information," in *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2018.
- [112] M. Mămuleanu, C. M. Urhuț, L. D. Săndulescu, C. Kamal, A.-M. Pătrașcu, A. G. Ionescu, M.-S. Șerbănescu and C. T. Streba, "An Automated Method for Classifying Liver Lesions in Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging Based on Deep Learning Algorithms," *Diagnostics*, vol. 13, p. 1062, 2023.
- [113] X. Liang, L. Lin, Q. Cao, R. Huang and Y. Wang, "Recognizing focal liver lesions in CEUS with dynamically trained latent structured models," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, p. 713–727, 2015.
- [114] K. Schmiedt, G. Simion and C. D. Căleanu, "Preliminary Results on Contrast Enhanced Ultrasound Video Stream Diagnosis Using Deep Neural Architectures," in *2022 International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, 2022.
- [115] J. Shiraishi, K. Sugimoto, F. Moriyasu, N. Kamiyama and K. Doi, "Computer-aided diagnosis for the classification of focal liver lesions by use of contrast-enhanced ultrasonography," *Medical physics*, vol. 35, p. 1734–1746, 2008.
- [116] N. Kim, W. J. Lee and H.-J. Lee, "Deep learning classification of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound from arterial phase recordings," in *2023 International Conference on Electronics, Information, and Communication (ICEIC)*, 2023.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [117] V. I. A. (VIA), "http://www.robots.ox.ac.uk/vgg/software/via/," Version: 2.0.12, 2023., accessed on 01 May 2023,.
- [118] ITK-SNAP, "Available online: <http://www.itksnap.org>," accessed on 01 May 2023..
- [119] L. Cai, J. Gao and D. Zhao, "A review of the application of deep learning in medical image classification and segmentation," *Annals of translational medicine*, vol. 8, 2020.
- [120] G. Simion, C. Căleanu and P. A. Barbu, "Ultrasound liver steatosis diagnosis using deep convolutional neural networks," in *2021 IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME)*, 2021.
- [121] M. Frid-Adar, I. Diamant, E. Klang, M. Amitai, J. Goldberger and H. Greenspan, "Modeling the intra-class variability for liver lesion detection using a multi-class patch-based CNN," in *International workshop on patch-based techniques in medical imaging*, 2017.
- [122] J. Zhou, W. Wang, B. Lei, W. Ge, Y. Huang, L. Zhang, Y. Yan, D. Zhou, Y. Ding, J. Wu and others, "Automatic detection and classification of focal liver lesions based on deep convolutional neural networks: a preliminary study," *Frontiers in oncology*, vol. 10, p. 581210, 2021.
- [123] S.-G. Lee, E. Kim, J. S. Bae, J. H. Kim and S. Yoon, "Robust End-to-End Focal Liver Lesion Detection Using Unregistered Multiphase Computed Tomography Images," *IEEE Transactions on Emerging Topics in Computational Intelligence*, 2021.
- [124] H. Dadoun, A.-L. Rousseau, E. de Kerviler, J.-M. Correas, A.-M. Tissier, F. Joujou, S. Bodard, K. Khezzane, C. de Margerie-Mellon, H. Delingette and others, "Deep Learning for the Detection, Localization, and Characterization of Focal Liver Lesions on Abdominal US Images," *Radiology: Artificial Intelligence*, vol. 4, p. e210110, 2022.
- [125] R. Mostafiz, M. M. Rahman, A. K. Islam and S. Belkasim, "Focal liver lesion detection in ultrasound image using deep feature fusions and super resolution," *Machine Learning and Knowledge Extraction*, vol. 2, p. 10, 2020.
- [126] T. Tiyyarattanachai, T. Apiparakoon, S. Marukatat, S. Sukcharoen, S. Yimsawad, O. Chaichuen, S. Bhumiwat, N. Tanpowpong, N. Pinjaroen, R. Rerknimitr and others, "The feasibility

- to use artificial intelligence to aid detecting focal liver lesions in real-time ultrasound: a preliminary study based on videos," *Scientific reports*, vol. 12, p. 1–12, 2022.
- [127] Z. Wang, A. C. Bovik and E. P. Simoncelli, "Structural approaches to image quality assessment," *Handbook of image and video processing*, vol. 7, p. 50119–4, 2005.
- [128] L. Guo, D. Wang, H. Xu, Y. Qian, C. Wang, X. Zheng, Q. Zhang and J. Shi, "CEUS-based classification of liver tumors with deep canonical correlation analysis and multi-kernel learning," in *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2017.
- [129] F. Vancea, D. Mitrea, S. Nedevschi, M. Rotaru, H. Stefanescu and R. Badea, "Hepatocellular carcinoma segmentation within ultrasound images using convolutional neural networks," in *2019 IEEE 15th International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing (ICCP)*, 2019.
- [130] C. L. Sirbu, C. Seiculescu, G. Adrian Burdan, T. Moga and C. Daniel Căleanu, "Evaluation of Tracking Algorithms for Contrast Enhanced Ultrasound Imaging Exploration," in *Australasian Computer Science Week 2022*, 2022, p. 161–167.
- [131] H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe, S. Wilansky, S. Carerj, F. Gentile, H.-J. Nesser, B. Khandheria, J. Narula and P. P. Sengupta, "Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications," *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 23, p. 351–369, 2010.
- [132] Q. Xu, R. J. Hamilton, R. A. Schowengerdt, B. Alexander and S. B. Jiang, "Lung tumor tracking in fluoroscopic video based on optical flow," *Medical physics*, vol. 35, p. 5351–5359, 2008.
- [133] M. Baumann, P. Mozer, V. Daanen and J. Troccaz, "Prostate biopsy tracking with deformation estimation," *Medical image analysis*, vol. 16, p. 562–576, 2012.
- [134] O. V. Olesen, R. R. Paulsen, L. Hojgaard, B. Roed and R. Larsen, "Motion tracking for medical imaging: a nonvisible structured light tracking approach," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 31, p. 79–87, 2011.
- [135] S. Queirós, P. Morais, D. Barbosa, J. C. Fonseca, J. L. Vilaça and J. D'hooge, "MITT: medical image tracking toolbox," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 37, p. 2547–2557, 2018.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [136] B. Englmaier, C. Leitner and C. Baumgartner, "Improved Tracking of Muscle Tendon Junctions in Ultrasound Images Using Speckle Reduction.," in *dHealth*, 2020.
- [137] S. Ge, C. Zhang, S. Li, D. Zeng and D. Tao, "Cascaded correlation refinement for robust deep tracking," *IEEE transactions on neural networks and learning systems*, vol. 32, p. 1276–1288, 2020.
- [138] Y. Wu, J. Lim and M.-H. Yang, "Online object tracking: A benchmark," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2013.
- [139] M. Kristan, J. Matas, A. Leonardis, M. Felsberg, L. Cehovin, G. Fernandez, T. Vojir, G. Hager, G. Nebehay and R. Pflugfelder, "The visual object tracking vot2015 challenge results," in *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision workshops*, 2015.
- [140] L. Huang, X. Zhao and K. Huang, "Got-10k: A large high-diversity benchmark for generic object tracking in the wild," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 43, p. 1562–1577, 2019.
- [141] F. Pan, Q. Huang and X. Li, "Classification of liver tumors with CEUS based on 3D-CNN," in *2019 IEEE 4th International Conference on Advanced Robotics and Mechatronics (ICARM)*, 2019.
- [142] I. Sporea, R. Sirli, A. Martie, A. Popescu and M. Danila, "How useful is contrast enhanced ultrasonography for the characterization of focal liver lesions?," *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*, vol. 19, 2010.
- [143] I. Sporea, R. Badea, A. Martie, E. Dumitru, S. Ioanitescu, R. Sirli, M. Socaciu, A. Popescu, M. Danila and M. Voiculescu, "Contrast enhanced ultrasound for the evaluation of focal liver lesions in daily practice. A multicentre study," *Medical Ultrasonography*, vol. 14, p. 95–100, 2012.
- [144] R. Sirli, I. Sporea, A. Popescu, M. Danila, A. Martie, S. Bota, A. Jurchis and M. Sendroiu, "Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of liver hemangiomas in clinical practice," *Medical Ultrasonography*, vol. 13, p. 95–101, 2011.
- [145] I. Sporea, R. Badea, M. Socaciu, E. Dumitru, S. Ioanitescu, M. Voiculescu, R. Sirli, A. Popescu, M. Danila and A. F. Martie, "Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver

- lesions: A multicentric retrospective study," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 37, p. S19–S20, 2011.
- [146] N. G. Rognin, L. Mercier, P. Frinking, M. Arditi, G. Perrenoud, A. Anaye and J.-Y. Meuwly, "Parametric imaging of dynamic vascular patterns of focal liver lesions in contrast-enhanced ultrasound," in *2009 IEEE International Ultrasonics Symposium*, 2009.
- [147] D. Balasubramanian, P. Srinivasan and R. Gurupatham, "Automatic classification of focal lesions in ultrasound liver images using principal component analysis and neural networks," in *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2007.
- [148] M. Gomathi and P. Thangaraj, "A computer aided diagnosis system for lung cancer detection using support vector machine," *American Journal of Applied Sciences*, vol. 7, p. 1532, 2010.
- [149] G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten and K. Q. Weinberger, "Densely connected convolutional networks," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017.
- [150] I. L. Xi, J. Wu, J. Guan, P. J. Zhang, S. C. Horii, M. C. Soulen, Z. Zhang and H. X. Bai, "Deep learning for differentiation of benign and malignant solid liver lesions on ultrasonography," *Abdominal Radiology*, vol. 46, p. 534–543, 2021.
- [151] C. T. Streba, M. Ionescu, D. I. Gheonea, L. Sandulescu, T. Ciurea, A. Saftoiu, C. C. Vere and I. Rogoveanu, "Contrast-enhanced ultrasonography parameters in neural network diagnosis of liver tumors," *World Journal of Gastroenterology: WJG*, vol. 18, p. 4427, 2012.
- [152] W. J. L. H.-J. L. NamJoon Kim, "Deep learning classification of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound from arterial phase recordings," in *2023 International Conference on Electronics, Information, and Communication (ICEIC)*, Singapore, 2023.
- [153] W. C. R. Z. ., L. T. J. Z. ., H. W. Xiangfei Feng, "Diagnosis of hepatocellular carcinoma using deep network with multi-view," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. Engineering Applications of Artificial Intelligence, 2023.
- [154] Z. Vasicek and L. Sekanina, "Novel hardware implementation of adaptive median filters," in *2008 11th IEEE workshop on design and diagnostics of electronic circuits and systems*, 2008.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [155] D. Cozzolino, S. Parrilli, G. Scarpa, G. Poggi and L. Verdoliva, "Fast adaptive nonlocal SAR despeckling," *IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters*, vol. 11, p. 524–528, 2013.
- [156] K. Ito and K. Xiong, "Gaussian filters for nonlinear filtering problems," *IEEE transactions on automatic control*, vol. 45, p. 910–927, 2000.
- [157] T. Huang, G. J. T. G. Y. Yang and G. Tang, "A fast two-dimensional median filtering algorithm," *IEEE transactions on acoustics, speech, and signal processing*, vol. 27, p. 13–18, 1979.
- [158] J. Chen, J. Benesty, Y. Huang and S. Doclo, "New insights into the noise reduction Wiener filter," *IEEE Transactions on audio, speech, and language processing*, vol. 14, p. 1218–1234, 2006.
- [159] C. L. Sîrbu, G. Simion and C. D. Căleanu, "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Focal Liver Lesion Detection," in *2022 24th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC)*, 2022.
- [160] C. L. Sirbu, C. Tomoiu, S. Fancsali-Boldizsar and C. Orhei, "Real-time line matching based speed bump detection algorithm," in *2021 IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME)*, 2021.
- [161] J. L. Barron, D. J. Fleet and S. S. Beauchemin, "Performance of optical flow techniques," *International journal of computer vision*, vol. 12, p. 43–77, 1994.
- [162] I. Sporea, R. Badea, A. Popescu, Z. Sparchez, R. L. Şirli, M. Dănilă, L. Săndulescu, S. Bota, D. P. Calescu, D. Nedelcu and others, "Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions—a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 35, p. 259–266, 2014.
- [163] Y.-J. Yeh and C.-T. Hsu, "Online selection of tracking features using AdaBoost," in *2007 16th International Conference on Computer Communications and Networks*, 2007.
- [164] D. S. Bolme, J. R. Beveridge, B. A. Draper and Y. M. Lui, "Visual object tracking using adaptive correlation filters," in *2010 IEEE computer society conference on computer vision and pattern recognition*, 2010.

- 
- [165] Z. Kalal, K. Mikolajczyk and J. Matas, "Forward-backward error: Automatic detection of tracking failures," in *2010 20th international conference on pattern recognition*, 2010.
- [166] B. Babenko, M.-H. Yang and S. Belongie, "Visual tracking with online multiple instance learning," in *2009 IEEE Conference on computer vision and Pattern Recognition*, 2009.
- [167] B. Babenko, M.-H. Yang and S. Belongie, "Robust object tracking with online multiple instance learning," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 33, p. 1619–1632, 2010.
- [168] J. F. Henriques, R. Caseiro, P. Martins and J. Batista, "High-speed tracking with kernelized correlation filters," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 37, p. 583–596, 2014.
- [169] A. Lukezic, T. Vojir, L. Čehovin Zajc, J. Matas and M. Kristan, "Discriminative correlation filter with channel and spatial reliability," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017.
- [170] V. O. T. Tool, "<https://github.com/Microsoft/VoTT>," accessed on May 2021.
- [171] C. L. Sîrbu, G. Simion and C. D. Căleanu, "Deep CNN for Contrast-Enhanced Ultrasound Focal Liver Lesions Diagnosis," in *2020 International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, 2020.
- [172] C. D. Căleanu and G. Simion, "A Bag of Features Approach for CEUS Liver Lesions Investigation," in *2019 42nd International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, 2019.
- [173] C. L. a. S. G. a. C. C. D. Sîrbu, "Deep CNN for contrast-enhanced ultrasound focal liver lesions diagnosis," in *2020 International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, sirbu2020deep, 2020.
- [174] D. M. Hawkins, "The problem of overfitting," *Journal of chemical information and computer sciences*, vol. 44, p. 1–12, 2004.
- [175] K. Applications, "<https://keras.io/api/applications/> (accessed on 6 March 2021).," accessed on 6 March 2021.

## BIBLIOGRAFIE

---

- [176] M. Sandler, A. Howard, M. Zhu, A. Zhmoginov and L.-C. Chen, "Mobilenetv2: Inverted residuals and linear bottlenecks," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2018.
- [177] B. Zoph, V. Vasudevan, J. Shlens and Q. V. Le, "Learning transferable architectures for scalable image recognition," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2018.
- [178] M. Tan and Q. Le, "Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks," in *International conference on machine learning*, 2019.
- [179] M. Stănescu, C. L. Sîrbu and C. Orhei, "Mapping the environment at range: implications for camera calibration," in *2022 IEEE 28th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME)*, 2022.
- [180] C. L. Sîrbu, P. Papazian and M. Băbăița, "FPGA Implementation of a IEEE 1451 Compliant Transducer Interface Module," in *2023 33rd International Conference Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA)*, 2023.
- [181] A. G. Bălănescu, C. L. Sîrbu and C. Orhei, "Intersection detection based on mono-camera sensor," in *2022 45th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, 2022.
- [182] I. TOMOIAGA, S. U. T. A. Alexandra, I. DIMCEA, T. SLAVICI, R. BALINT, F. NEDELCU, L. C. E. R. N. E. S. C. U. MIHALI and C. SIRBU, "ARTIFICIAL INTELLIGENCE METHODS FOR SUSTAINABLE AGRIBUSINESS INVOLVING PELLETS," *ACTUAL TASKS ON AGRICULTURAL ENGINEERING*, p. 501, 2021.
- [183] G. S. a. C. D. C. C. L. Sirbu, "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Lesion," in *24rd International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC)*, 2022.
- [184] F. Chollet, *Deep learning with Python*, Simon and Schuster, 2021.



