

## REZUMAT

privind teza de doctorat "*Contribuții la diagnosticul asistat de calculator în imaginile de ultrasonografie abdominală*", elaborată de domnul inginer Dan Mihai MIHĂILESCU, în vederea obținerii titlului științific de "doctor inginer" în specialitatea Inginerie Electronică și Telecomunicații.

### 1. Actualitatea temei

Tema tratată de doctorand în cadrul tezei de doctorat este de mare actualitate, datorită atât interesului științific remarcabil pe care l-a generat în evoluția cercetărilor din ultimul deceniu cât și mai ales, aplicațiilor posibile extrem de promițătoare. Imagistica medicală prin tehnicile folosite, ultrasonografie, computer-tomografie și rezonanță magnetică nucleară reprezintă un domeniu cu dezvoltare remarcabilă în ultimele decenii. Imagistica medicală este tot mai prezentă în stabilirea unui diagnostic și implicit al unui tratament medical fără a apela la o metodă invazivă asupra corpului uman, dacă aceasta nu este necesară. Ecografia sau ultrasonografia, este prima tehnică imagistică folosită în practica medicală dar în același timp cea mai folosită pentru că are un cost redus, este neiradiantă și prin aparatele compacte pe care le utilizează are o mare mobilitate. Astăzi nu ne putem imagina o medicină fără imagistică, de aceea atât la nivel ambulatoriu cât și la nivel de îngrijire spitalicească tehnicile imagistice sunt folosite pentru diagnostic, stadializare sau aprecierea răspunsului terapeutic.

Un rol important în medicină, imaginile ultrasonografice îl au la evaluarea organelor interne ale organismului. Ficatul este un organ intern important al organismului, ultrasonografia fiind o metodă de investigație imagistică eficientă pentru evaluarea posibilelor patologii și la identificarea și diagnosticarea leziunilor hepatice focale.

Folosirea frecventă a acestor tehnici face ca deseori să existe nevoia unei a doua opinii medicale. Ideea de a folosi analiza prin calculator pentru un diagnostic imagistic nu este nouă dar rezultatele obținute până în prezent nu sunt foarte

avansate. Folosirea unui diagnostic medical asistat de calculator (CAD – Computer Aided Diagnosis) este tentantă pentru medic dar este privită cu o oarecare reticență, actul medical fiind un proces instructiv prelungit care are nevoie de multă experiență clinică, motiv pentru care procesarea imaginilor este un domeniu de mare interes ce ajută la evaluarea medicală a maladiilor.

Tema tratată de doctorand se înscrie în această problemă majoră: folosirea imaginilor medicale ultrasonografice ca element definitoriu pentru clasificarea automată a steatozei hepatice, alături de extragerea curbelor intensitate-timp folosind o metodă robustă din secvențe video obținută prin noi tehnologii și folosind substanța de contrast în ultrasonografie.

Ficatul gras non-alcoolic (NASH) este o patologie cu o creștere a frecvenței în practica clinică. Obezitatea în creștere, prezența dislipidemiilor și a diabetului zaharat ne arată că frecvența acestei boli în țările dezvoltate sunt într-o permanentă creștere. Acest trend este constatat și în România mai ales în zona de vest a țării noastre. Apariția steatozei hepatice sau a ficatului gras non-alcoolic este determinată de stilul de viață modificat cu o hiperalimentație, și lipsa mișcării zilnice.

Teza actuală și-a propus să cerceteze în ce măsură analiza de calculator poate fi utilizată pentru stadializarea severității încărcării grase a ficatului, luând ca referință aprecierea "expertului" (medic cu mare experiență în acest domeniu).

Ideea de la care s-a pornit în elaborarea acestei teze de doctorat este clasificarea automată a steatozei hepatice, alături de extragerea curbelor intensitate-timp folosind o metodă robustă din secvențe video.

## 2. Conținutul tezei

Teza de doctorat este structurată pe șase capitole, ultimul dintre acestea fiind dedicat concluziilor și bibliografiei. Lucrarea se extinde pe 90 de pagini în care sunt prezentate considerații teoretice, rezultate experimentale, concluzii și contribuții. Conține 25 de figuri și 10 tabele, sunt citate 101 referințe bibliografice ce includ articole de specialitate, cărți din domeniu, pagini web de largă circulație.

În capitolul 1 "Motivație" pe lângă aprecierea importanței temei cercetate se discută și despre rolul ultrasonografiei în medicina actuală, despre ultimele ameliorări ale acestei tehnici, prin folosirea substanțelor de contrast ecografic (CEUS) dar și despre posibilitatea de analiză automată a unor imagini transmise de ecograf. Tot aici sunt menționate proiectele naționale și internaționale la care a participat doctorandul ca membru al echipei de cercetare/dezvoltare din partea Universității *Politehnica* Timișoara.

Capitolul 2, "Imagini biomedicale", consideră că imagistica medicală, include metodele folosite pentru achiziția imaginilor din corpul uman, pe baza tehnicilor specializate și a calculatoarelor. Acest capitol este structurat pe patru subcapitole. În subcapitolele 2 și 3, doctorandul pune în evidență ultrasonografia și imaginile ultrasonografice precum și ultrasonografia abdominală. Ultrasonografia generală are la bază folosirea în examinare a sunetelor de frecvență înaltă (ultrasunete), frecvențe mai mari de 2 MHz. Ultrasonografia (ecografia abdominală) folosește transmisia, respectiv reflexia ultrasunetelor pentru vizualizarea organelor interne.

În capitolul 3, "Tehnici de estimare robustă în vederea artificială", se prezintă un capitol tehnic important. În subcapitolele 1, 2 și respectiv 3, se face o prezentare de estimare robustă, cu un rol important în vederea artificială și respectiv în estimarea parametrilor ce caracterizează un obiect în imagine. Aici sunt prezentate modele de estimatori, legătura cu estimatorii de verosimilitate maximă ai estimatorilor M, transformarea Hough și algoritmi de calcul. Pe lângă o prezentare detaliată a estimatorilor L, LMedS și M, sunt prezentați algoritmi din familia RANSAC (RANSAC, MSAC, MLESAC, NAPSAC) în ideea de a scoate în evidență utilitatea lor în procesarea imaginilor inclusiv a celor medicale.

Capitolul 4, "Evaluarea asistată de calculator a imaginilor ultrasonografice cu steatoză", propunem un set de caracteristici pentru clasificarea automată a steatozei hepatice din imagini medicale ultrasonografice, precum și o metodă robustă de extragere a caracteristicilor de clasificare. Pentru această clasificare doctorandul a utilizat clasificatorul Random Forests pe care îl considerăm mai bun decât clasificatoarele tradiționale fiind de actualitate în inteligența artificială, ceea ce ar permite o diagnosticare mai corectă. La evaluarea automată a steatozei hepatice din imagini ultrasonografice s-a folosit de asemenea clasificatorul SVM (Support Vector Machine), acuratețea clasificării cu setul complet de caracteristici fiind de 87,5%, iar cea mai bună valoare pentru acuratețe la clasificarea cu fiecare caracteristică în parte a fost de 85,1%, valori obținute pentru datele de test. Pentru că acest design de studiu nu a cuprins biopsia hepatică ca și "gold standard" atunci părerea medicală a doi experți în domeniul ultrasonografiei a fost folosită ca și referință pentru această lucrare. În subcapitolul 4.3.3 doctorandul prezintă rezultatele experimentale. Datele folosite în etapa de învățare a clasificatorului, au fost selectate folosind metoda cross-validation, procedura fiind reluată de 20 de ori folosindu-se de fiecare dată un set de antrenament diferit, luând în considerare 80% din date. Pentru varianta a doua a clasificatorului pentru fiecare dihotomie s-au efectuat 20 de experimente. În cazul primului tip de clasificator, rezultatele obținute au fost în acord cu cele medicale în proporție de 82,2%. La folosirea clasificatorului Random Forests cu dihotomii succesive procentul obținut a fost de 85,8% rezultat ce a confirmat presupunerea mea ca doctorand, știind de la început că liniile de separație între clase au o formă mai simplă.

În subcapitolul 4.4 am prezentat rezultatele unui studiu comparativ folosind două clasificatoare, unul de tipul Random Forests iar celălalt de tip SVM, clasificatoare considerate ca fiind printre cele mai bune în domeniul inteligenței artificiale. Pentru clasificare s-a folosit un set extins de caracteristici: atenuarea posterioară minimă, atenuarea posterioară maximă, minimul robust, maximul robust, mediana nivelurilor de gri a regiunii de interes hepatice, mediana nivelurilor de gri pentru regiunea selectată în parenchim renal la care se adaugă dispersia, skewness și kurtosis, extrase din histograma regiunii de interes.

În capitolul "Extragerea optimizată a curbelor intensitate timp în ultrasonografia de contrast" am prezentat un procedeu tot mai des întâlnit la definirea caracteristicilor pentru diagnosticarea automată a leziunilor focale hepatice, folosind agent de contrast, numit "Tehnică de analiză a curbelor intensitate-timp", cu referințe la articolele publicate pe parcursul tezei de doctorat. Pentru extragerea unor curbe intensitate timp eficiente din secvențe CEUS, este necesar ca metodele de procesare să nu fie afectate de incertitudini generate de zgomot și mișcare. O altă dificultate pentru analiza CEUS este desemnarea ariei de interes și totodată menținerea pe timpul evaluării a acestei zone de interes. Ideal ar fi ca intensitățile să fie evaluate numai în cazul leziunii focale, iar regiunea de interes aleasă prin segmentare interactivă sau automată. Tot în acest capitol am folosit mean shift în tracking-ul leziunilor hepatice focale și extragerea curbelor intensitate timp din CEUS.

Ultimul capitol al tezei "Concluzii generale și contribuții" se face o sinteză a principalelor contribuții teoretice și aplicative în domeniul medical. Ceea ce aduce nou teza este o nouă modalitate de abordare a diagnosticului medical cu ajutorul calculatorului. Deci probabil cel puțin în perioada următoare, calculatorul și analiza prin calculator nu va putea înlocui munca medicului, dar totuși asistarea prin calculator a diagnosticului medical va permite un proces de învățare mai rapid de către tânărul medic și totodată va reprezenta o a doua opinie, ceea ce va întări probabilitatea unui diagnostic corect. Cu privire la CAD (Computer Aided Diagnosis) în domeniul medical, acesta se găsește încă la început de drum, deoarece diagnosticul medical necesită un proces de educație îndelungat, se bazează pe un număr de informații colaterale și are un caracter individual.

În cercetarea pe care am efectuat-o ca doctorand, mi-am adus următoarele contribuții teoretice și aplicative, cu caracter de noutate, în ceea ce privește implementarea metodelor de estimare robustă din inteligența artificială în imagistica medicală ultrasonografică standard și cea cu substanță de contrast:

a. propunerea unui nou set inițial de caracteristici luând în considerare cunoștințele medicale în diagnosticarea steatozei hepatice din imagini medicale ultrasonografice.

b. propunerea unei metode de regresie robustă, pornind de la algoritmul ransac.

c. folosirea a două regresii, una pentru partea superioară și una pentru partea inferioară a profilului de intensitate, necesar la extragerea informației utile.

d. efectuarea unei comparații între clasificatorul de tip Random Forests, ce utilizează întregul set de date și unul cu dihotomii succesive.

e. studiu comparativ între metoda de clasificare ce utilizează random forest și SVM (Support Vector Machine).

f. propunerea folosirii algoritmului mean shift în extragerea curbei intensitate timp din secvențe video CEUS (Contrast Enhanced Ultrasound Imagery), folosit cu succes la obținerea parametrilor utilizați în sistemele de diagnoză medicală, asistată de calculator.

g. rolul important pe care îl are curba intensitate timp, în clasificarea automată a leziunilor hepatice focale, observate în secvențe video CEUS.

h. propunerea unui factor de scară variabil în vederea stabilirii unei selectivități variabile a tracker-ului cu privire la informația oferită de leziunea hepatică.

Am realizat o serie de algoritmi de procesare a imaginilor medicale reale, obținute din mediul medical în vederea evaluării automate a steatozei hepatice din imagini ultrasonografice standard și generarea curbei intensitate timp din secvențe video CEUS.

Teza de doctorat a fost elaborată în colaborare cu Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara, Departamentul Medicină Internă 2, Disciplina de Gastroenterologie și Hepatologie. Colaborarea cu activitatea medicală reprezintă o abordare relativ nouă, dar și foarte importantă, în care soluția tehnică propusă de ingineri să răspundă la întrebările puse de medici.

Deși există unele dificultăți de comunicare între cele două specialități (medicul nu are cunoștințele tehnice necesare, iar inginerul nu are cunoștințele medicale), printr-o colaborare trainică această piedică poate fi învinsă. Cercetarea medico-tehnică va trebui continuată mai ales în domeniul ultrasonografiei cu contrast, unde au fost realizați doar primii pași. Analiza diagnostică și încadrarea unei leziuni hepatice după o examinare CEUS reprezintă un challenge dificil pentru echipa inginer-medic.

Prin deschiderea acestui capitol de colaborare între două domenii diferite, dar la care colaborarea a fost strânsă și necesară, spunem că am realizat un pas mare spre această abordare de graniță. În realizarea acestei teze un rol important l-am avut și activitatea mea publicistică, publicând 7 lucrări legate de problematica tezei

în volumele unor conferințe naționale, cu participare internațională și din străinătate. La 6 din aceste lucrări sunt prim autor, iar la a 7-a coautor, în cadrul colectivului de cercetare și în colaborare cu Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara.

Teza de doctorat elaborată este o realizare remarcabilă în care contribuții de natură teoretică se îmbină armonios cu soluții de implementare performantă pentru a conduce în final la un rezultat practic, de valoare certă, privind implementarea metodelor de estimare robustă din inteligența artificială în imagistica medicală ultrasonografică standard și cea cu substanță de contrast.

Dan Mihai Mihăilescu

Data: 19.02.2014