



Universitatea
Transilvania
din Braşov

ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ

Facultatea: Inginerie Electrică și Știința Calculatoarelor

Ing. Cosmin-Andrei HATFALUDI

Diagnosticarea bolilor vasculare, valvulare și
inflamatorii ale inimii folosind rețele neurale
adânci

Diagnosis of vascular, valvular and
inflammatory cardiac diseases using deep
neural networks

REZUMAT / ABSTRACT

Conducător științific

Prof.dr.ing. Lucian-Mihai ITU

BRAȘOV, 2024



Universitatea
Transilvania
din Braşov

D-lui (D-nei)

Componenta

Comisiei de doctorat

Numită prin ordinul Rectorului Universităţii Transilvania din Braşov

Nr. din

PREŞEDINTE:	- Prof. dr. ing. MORARU Sorin Aurel Director de departament Universitatea Transilvania din Braşov
CONDUCĂTOR ŞTIINŢIFIC:	- Prof. dr. ing. ITU Lucian Mihai Universitatea Transilvania din Braşov - Prof. dr. ing. MICLEA Liviu Cristian Universitatea Tehnică din Cluj Napoca
REFERENŢI:	- Prof. dr. ing. NECOARĂ Ion Referent Oficial, Universitatea Naţională de Ştiinţă şi Tehnologie Politehnica Bucureşti - Prof. dr. fiz. URSUŢIU Doru Universitatea Transilvania din Braşov

Data, ora şi locul susţinerii publice a tezei de doctorat:, ora, sala

Eventualele aprecieri sau observaţii asupra conţinutului lucrării vor fi transmise electronic, în timp util, pe adresa cosmin.hatfaludi@unitbv.ro

Totodată, vă invităm să luaţi parte la şedinţa publică de susţinere a tezei de doctorat.

Vă mulţumim.

Contents

1	Introducere	1
1.1	Introducere	1
1.2	Rețele Neurale Adânci în Diagnosticul Cardiac	1
1.3	Boli Cardiace Vasculare	6
1.3.1	Boala Arterială Coronariană	6
1.4	Boli Cardiace Valvulare	7
1.4.1	Stenoza Aortică	7
1.5	Boli Cardiace Inflamatorii	8
1.5.1	Miocardita	9
1.6	Structurarea și Conținutul Tezei	9
2	Predicția Rezervei de Flux Fraționat din Tomografia de Coerență Optică și Angiografia cu Raze X folosind Învățarea Profundă	13
2.1	Introducere	13
2.2	FFR din OCT	15
2.2.1	Materiale și Metode	15
2.2.1.1	Setul de Date	15
2.2.1.2	Rețele Neurale Adânci pentru Predicția FFR-ului	17
2.2.2	Rezultate	18
2.2.2.1	Caracteristicile Pacienților	18
2.2.2.2	Performanța Predicției FFR-ului Măsurat Invaziv	18
2.3	Discuții și Concluzii	20
2.3.1	Predicția FFR-ului folosind DL	20
3	Detectarea Circulației Colaterale în Angiografiile Coronariene folosind Învățarea Profundă	25
3.1	Introducere	25
3.1.1	Introducere	25
3.1.2	Lucrări Conexes	26
3.2	Setul de Date și Detectia CCC	26
3.2.1	Setul de Date	26
3.2.2	Detectia CCC	26
3.2.3	Preantrenarea CNN-ului Spațial	28
3.3	Rezultate Experimentale	28
3.3.1	Detectia CCC	28
3.4	Discuții și Concluzii	30
3.4.1	Concluzii	30
4	Detectia Valvei Aortice și a Stenozei Aortice folosind Învățarea Profundă și Ecocardiografia	31
4.1	Introducere	31
4.2	Setul de Date și Metodologia	33
4.2.1	Setul de Date	33
4.2.2	Detectia Valvei Aortice	33

4.2.3	Detectia Stenozei Aortice	34
4.3	Rezultate Experimentale	35
4.3.1	Detectia Valvei Aortice	35
4.3.2	Detectia Stenozei Aortice	36
4.4	Concluzii	37
5	Detectia Automata a Miocarditei din Imagistica prin Rezonanta Magnetica Cardiacă folosind Învatarea Profundă	39
5.1	Introducere	39
5.2	Setul de Date și Metodologia	40
5.2.1	Setul de Date	40
5.2.1.1	Protocolul Studiului	40
5.2.1.2	Populația Studiului	41
5.2.1.3	Procedura Protocolului	41
5.2.2	Preprocesarea Datelor	41
5.2.3	Clasificare Bazată pe Imagini cu Cadru Unic	42
5.2.4	Clasificarea Bazată pe Imagini Multi Cadru	43
5.3	Rezultate	44
5.3.1	Caracteristicile Pacienților	44
5.3.2	Rezultatele stivei cine bSSFP SAX	44
5.3.3	Rezultatele Detectiei	45
5.4	Discuții și Concluzii	45
6	Concluzii	47
6.1	Concluzii	47
6.1.1	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Vasculare Utilizând Învatarea Profundă	48
6.1.2	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Valvulare Utilizând Învatarea Profundă	48
6.1.3	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Inflamatorii Utilizând Învatarea Profundă	48
6.2	Contribuții Originale	49
6.2.1	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Vasculare Utilizând Învatarea Profundă	49
6.2.2	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Valvulare Utilizând Învatarea Profundă	49
6.2.3	Diagnosticarea Bolilor Cardiace Inflamatorii Utilizând Învatarea Profundă	50
6.2.4	Rezumatul Contribuțiilor	50
6.3	Diseminarea Rezultatelor Cercetării	52
6.4	Direcții Viitoare de Cercetare	53
	References	54
	Abstract	67

1. Introducere

Introducere
Rețele Neurale Adânci în Diagnosticul Cardiac
Boli Cardiace Vasculare
Boli Cardiace Valvulare
Boli Cardiace Inflamatorii
Structurarea și Conținutul Tezei

1.1 Introducere

Bolile cardiace persistă ca factor primar care contribuie la morbiditatea și mortalitatea globală, evidențiind imperativul pentru un diagnostic precis și prompt. Progresele recente în imagistica medicală și metodologiile computaționale au permis îmbunătățiri semnificative în acuratețea diagnosticelor și a calității îngrijirii pacienților. Rețelele neurale adânci (DNN), în special, au fost în fruntea acestui progres tehnologic, arătând o competență excepțională în analiza seturilor de date medicale complicate. Prin această cercetare, se analizează utilizarea DNN-urilor pentru diagnosticul afecțiunilor cardiace vasculare, valvulare și inflamatorii, concentrându-se în special pe boala coronariană, stenoza aortică și miocardită. Prin adoptarea tehnicilor de învățare profundă, cercetătorii și profesioniștii din domeniul sănătății sunt capabili să detecteze modele nuanțate în imaginile medicale pe care metodele tradiționale le-ar putea omite, deschizând astfel calea pentru progrese în îngrijirea cardiacă, care nu sunt numai precise, dar și personalizate.

1.2 Rețele Neurale Adânci în Diagnosticul Cardiac

Tehnicile de învățare profundă permit modelelor de calcul să învețe reprezentările datelor prin mai multe straturi de procesare, permițându-le să abstractizeze informații la diferite niveluri [1]. La baza acestor metode de învățare profundă se află rețelele neurale artificiale (ANN). ANN-urile sunt compuse din numeroși neuroni artificiali, așa cum este ilustrat în Figura 1.1.

În cadrul unui ANN, fiecare neuron artificial procesează mai multe intrări într-o singură ieșire. Aceste intrări sunt ponderate individual, însumate și adesea ajustate printr-un termen de părtinire suplimentar înainte de a fi procesate printr-o funcție neliniară. Capacitatea ANN-urilor de a stratifica mai mulți neuroni permite modelarea relațiilor complexe de intrare-ieșire neliniare, cruciale pentru generarea de predicții precise. După cum se poate vedea în Figura 1, ANN ia ca intrare unele caracteristici despre pacient și învață să prezică riscul cardiovascular la 10 ani. În ciuda originilor lor de la sfârșitul anilor 1950 [1] și a aplicațiilor încă premature în imagistica medicală până în 1995 [2], ANN-urile nu au fost la fel de populare ca până de curând. Această schimbare este, în mare măsură, atribuită atât progreselor metodologice, cât și disponibilității crescute a resurselor de calcul, depășind limitările anterioare ale arhitecturilor de rețele superficiale care nu puteau modela în mod eficient relațiile complicate din imaginile medicale. În zilele noastre, odată cu apariția unei puteri de calcul mai

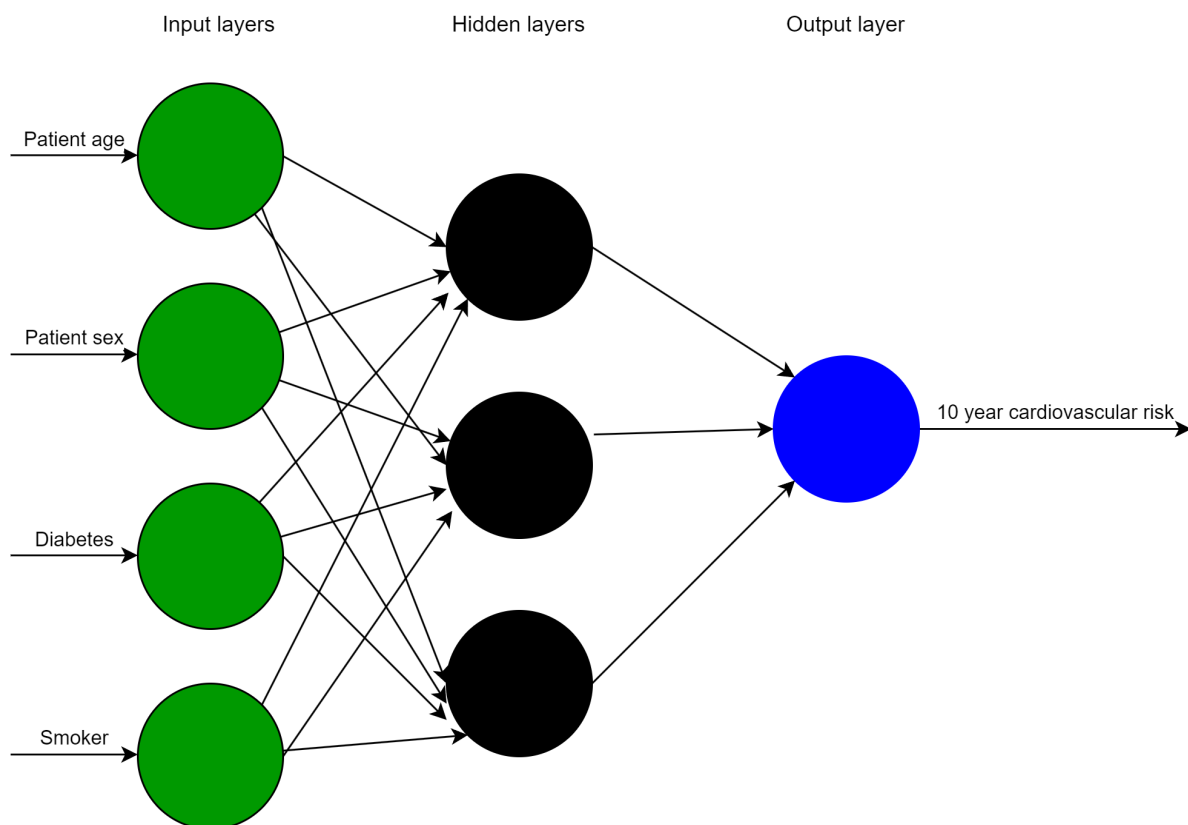


Figure 1.1: Ilustrarea unui ANN care prezice riscul cardiovascular de 10 ani.

accesibile, cercetătorii dezvoltă ANN-uri cu zeci sau chiar sute de straturi, facilitând analiza directă a imaginilor medicale fără a fi nevoie de extracția prealabilă a caracteristicilor.

Selectarea arhitecturii unei rețele neurale este determinată de problema specifică pe care este proiectată să o rezolve. Termenul „arhitectură”, în acest context, se referă la configurația rețelei neurale, incluzând numărul și aranjamentul straturilor și neuronilor, precum și interconexiunile acestora. Pentru sarcinile de analiză a imaginilor, rețelele neurale convoluționale [3] (CNN) sunt alese cel mai adesea. Spre deosebire de ANN-urile tradiționale, CNN-urile reduc semnificativ numărul parametrilor (ponderilor) prin folosirea de ponderi partajate în diferite locații din imagine. Această diminuare se realizează prin aplicarea operațiilor de convoluție, câștigând astfel denumirea de rețea neurală „convoluțională”. Un exemplu de rețea neurală de convoluție aplicată pe o imagine medicală este reprezentat în Figura 1.2. Arhitecturile CNN încorporează de obicei atât straturi convoluționale, cât și straturi de pooling. Straturile de pooling, care nu posedă ponderi, servesc la subeșantionarea datelor de intrare, adesea cu un factor de 2, scăzând rezoluția imaginii, dar măbind câmpul vizual pentru straturile care urmează. Această extindere este esențială pentru a permite CNN-urilor să integreze mai multe informații contextuale din imagini. Pentru sarcini precum clasificarea imaginilor sau regresia, rețelele convoluționale au adesea straturi complet conectate, care seamănă cu cele găsite în ANN-urile standard și urmăresc să consolideze informațiile extrase ale caracteristicilor într-o ieșire predictivă singulară. În aplicațiile care necesită segmentarea imaginii, precum segmentarea ventriculului stâng sau drept în imagistica cardiovasculară, arhitecturile CNN pot fi adaptate special. Aceste arhitecturi specializate, capabile să accepte o imagine ca intrare și să producă direct o ieșire segmentată la scara imaginii, sunt denumite rețele complet convoluționale (FCN). O arhitectură de rețea FCN este cunoscută sub numele de U-Net, cu multe aplicații în imagistica medicală [4].

O altă arhitectură de rețea neurală folosită în imagistica medicală este rețeaua neurală recurentă (RNN) [5]. RNN-urile utilizează un mecanism de buclă de reacție, permițând rețelei să rețină informațiile de la intrările anterioare și să le încorporeze în procesarea secvențelor viitoare, creând astfel

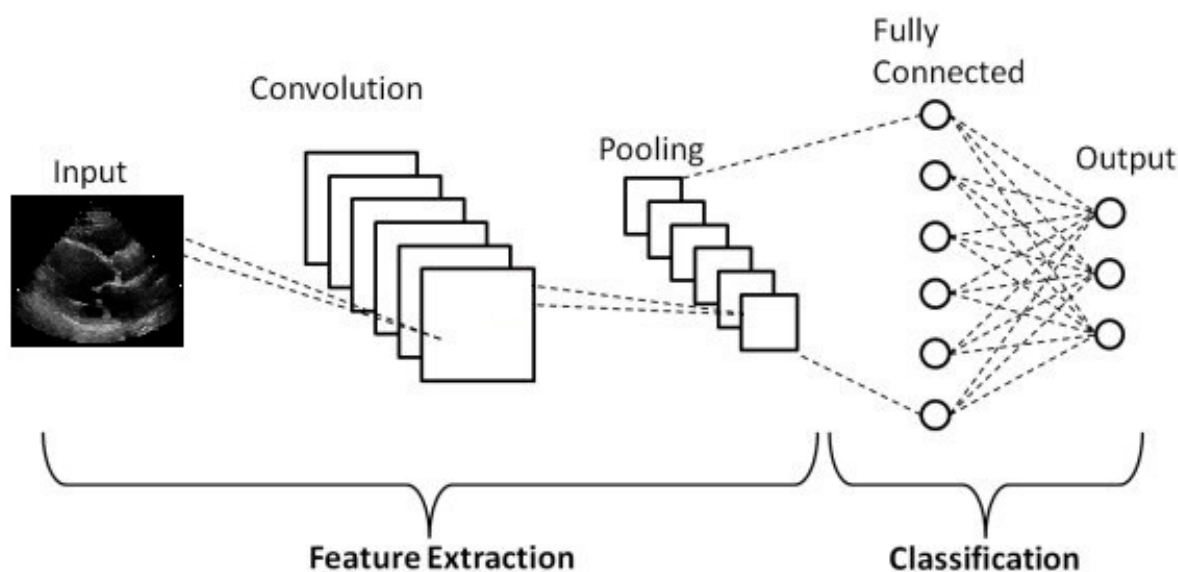


Figure 1.2: Ilustrație simplă a unui CNN.

un efect de memorie care este esențial pentru procesarea datelor secvențiale, inclusiv aplicații în electrocardiografie, analiză textuală sau studii cine-MRI. O rețea RNN operează prin procesarea elementului inițial al unei secvențe pentru a genera o predicție, apoi combină iterativ ieșirea anterioară cu elementul de secvență următor pentru predicții viitoare, așa cum este ilustrat în figura 1.3. RNN-urile reprezintă o clasă de modele dinamice sofisticate cu o capacitate de a gestiona dependențele temporale; cu toate acestea, antrenarea lor reprezintă o provocare majoră. Dificultatea decurge din fenomenul în care gradientii propagați înapoi prin rețea în timpul antrenării fie cresc, fie scad exponențial cu fiecare eșantion temporal. Ca urmare, în numeroase ocazii, acești gradienti tind fie să explodeze, fie să dispară [6], complicând astfel antrenarea eficientă a rețelei.

Pe baza discuțiilor despre arhitecturile rețelelor neurale, cum ar fi ANN-urile, CNN-urile, RNN-urile, este esențial să se aprofundeze implementarea acestora în contextul diagnosticului medical și al imagisticii, în cadrul paradigmatelor de învățare supervizată și nesupervizată [7]. În domeniul învățării supervizate, aceste rețele neurale sunt antrenate cu seturi de date medicale adnotate, în care fiecare intrare (de exemplu, o imagine MRI) este asociată cu un anumit diagnostic sau rezultat. Această metodă este deosebit de valoroasă pentru sarcinile de diagnostic, unde predicțiile precise - cum ar fi identificarea prezenței tumorilor sau clasificarea diferitelor stadii ale unei boli - sunt esențiale. Învățarea supervizată permite acestor rețele să învețe din date medicale istorice adnotate, îmbunătățind acuratețea lor în diagnosticarea cazurilor noi. În schimb, învățarea nesupervizată permite rețelelor neurale să analizeze imagini medicale fără etichete predefinite, proces care constituie un instrument puternic pentru descoperirea de noi modele sau anomalii care este posibil să nu fi fost cunoscute anterior. Această abordare este benefică pentru segmentarea imaginilor medicale complexe, identificarea grupărilor de pacienți pe baza markerilor de boală sau chiar descoperirea de noi indicatori de diagnostic în cadrul datelor medicale. Învățarea nesupervizată în imagistica medicală poate duce la dezvoltarea de noi criterii de diagnostic și la explorarea unor teritorii neexplorate în datele pacienților, facilitând o înțelegere mai profundă a bolilor. Ambele paradigme de învățare contribuie în mod semnificativ la progresul diagnosticului medical și a imagisticii, adaptând arhitecturile rețelelor neurale pentru a îndeplini cerințele specifice ale experților medicali și ale cercetătorilor. Prin valorificarea învățării supervizate și cu ajutorul rețelelor neurale se poate obține o mare precizie în sarcinile de diagnosticare, în timp ce învățarea nesupervizată oferă potențialul de descoperiri inovatoare în înțelegerea și clasificarea bolilor, prezentând aplicarea versatilă a acestor tehnologii în îmbunătățirea îngrijirii pacienților și a cercetării medicale.

Acest capitol conține o prezentare elaborată a celor mai recente progrese în utilizarea algoritmilor

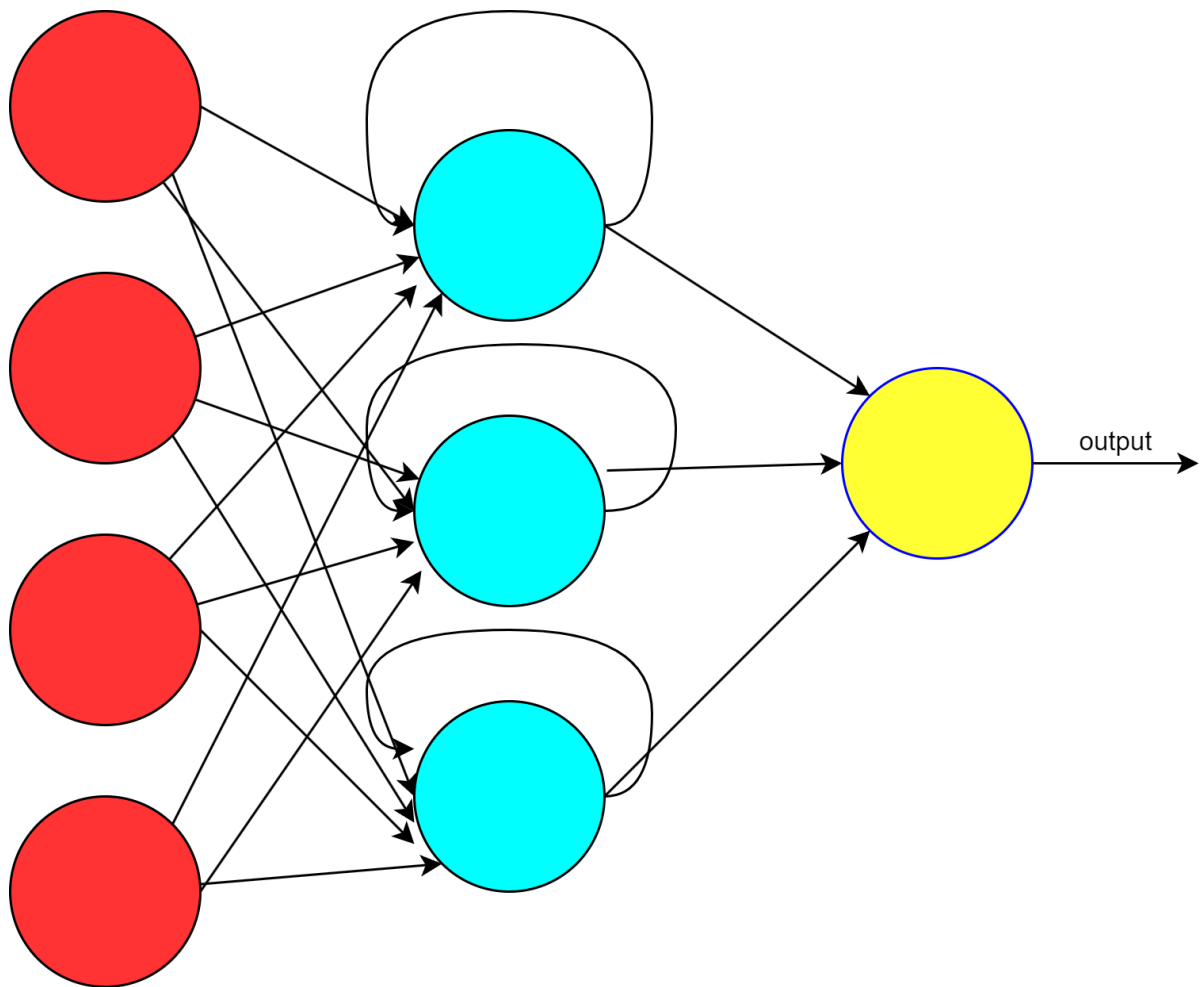


Figure 1.3: Ilustrație simplă a unui rețea RNN. Săgețile curbate evidențiază bucla de reacție al rețelelor RNN.

de învățare profundă pentru imagistica cardiovasculară. Structura se împarte între modalitatea imagistică, cu un accent principal pe ultrasunete, CT și RMN, acoperind în același timp și alte modalități într-o manieră colectivă.

Învățarea profundă a făcut progrese semnificative în domeniul ultrasunetelor cardiovasculare, cu aplicații pentru detectare, clasificare, segmentare, urmărire și generare de rapoarte. Moradi et al. [8] a pus bazele tehnicii care folosește un model de învățare profundă pentru a înțelege relația dintre fișele medicale electronice și imaginile ecocardiografice, facilitând selecția fișelor medicale relevante pentru imaginile de ecocardiografie specifice. În lucrarea lui Chen et al. [9], a fost folosită o rețea neurală convoluțională (CNN) pentru a segmenta cu precizie ventriculul stâng din cinci perspective 2D distincte, demonstrând capacitățile superioare de segmentare ale CNN-urilor multiview. Carneiro et al. [10] a folosit mai întâi o rețea neurală artificială (ANN) pentru a prezice reperele critice pentru obținerea conturului de segmentare al ventriculului stâng. Această metodă a fost elaborată, ulterior, pentru a include identificarea ventriculului stâng, și îmbunătățită prin integrarea tehnicilor de înregistrare multi-atlas pentru o segmentare perfecționată. Dong et al. [11] precum și Ghesu et al. [12] au combinat cu succes învățarea profundă cu tehnici convenționale de segmentare a ventriculului stâng și respectiv a valvei aortice, cu abordarea lui Ghesu et al. [12] obținând o îmbunătățire a calității segmentării de peste 40% față de metodele anterioare. O atenție deosebită asupra sarcinii de clasificare a bolii folosind ecocardiografie a acordat-o Diller et al. [13], Jun et al. [14] și Zhang et al. [15], cu studiul lui Zhang et al. [15] raportând o performanță puternică de clasificare utilizând un set amplu de date care cuprinde mai mult de 14.000 de ecocardiograme. Totodată, învățarea profundă s-a dovedit efi-

cientă pentru clasificarea intervalelor de timp și a vizualizărilor în secvențe cu ultrasunete, așa cum demonstrează metodologiile dezvoltate de Dezaki et al. [16] și Abdi et al. [17] pentru identificarea cadrelor sistolice și diastolice terminale și, respectiv, evaluarea calității seriei de ecografii.

În domeniul de imagistică CT, tehnicile de învățare profundă sunt folosite pentru o varietate de sarcini critice, inclusiv localizarea și segmentarea caracteristicilor anatomice, servind nevoilor clinice vitale atât în scanările CT fără contrast, cât și în angiografia CT coronariană (CCTA). Commandeur et al. [18] a utilizat cu succes rețelele neurale convoluționale (CNN) pentru a delimita țesutul adipos epicardic și toracic în imagini CT cardiace fără contrast, oferind o segmentare precisă pe o bază de date extinsă de pacienți. Zreik et al. [19] a introdus o abordare CNN multiscalară, bazată pe corecție, pentru segmentarea miocardului ventricular stâng, dovedind eficacitatea acestuia în cuantificarea precisă a volumelor. Wu et al. [20] a folosit o rețea neurală recurentă (RNN) cu memorie pe termen scurt (LSTM) pentru sarcina de adnotare de segment în arborele arterei coronare, deschizând noi căi pentru identificarea ateromului și a stenozei. De asemenea, rolul învățării profunde se extinde la detectarea aterosclerozei în scanările CT fără contrast, cu studiile lui Wolterink et al. [21] și Lessmann et al. [22] care anunță identificarea cu succes a calcificărilor arterei coronare și aortice folosind strategii CNN.

Aplicarea învățării profunde la MRI a fost centrată predominant pe sarcinile de segmentare, în special în ceea ce privește structurile cardiace pentru evaluarea funcției cardiace, metodele contemporane atingând nivelul de precizie al experților umani [23]. Înainte de apariția învățării profunde, segmentarea se baza, în mare parte, pe tehnici precum înregistrarea multi-atlas și modelele de structuri deformabile. Incursiunile inițiale au căutat să combine învățarea profundă cu aceste metode tradiționale [24, 25, 26, 27]. Cu toate acestea, în progresele recente, atenția s-a orientat către valorificarea rețelelor neurale convoluționale (CNN) [28]. Bernard et al. [28] a efectuat o revizuire a tehnicilor de analiză cardiacă MRI, constatând utilizarea pe scară largă a CNN-urilor pentru segmentarea automată și clasificarea patologiilor, marcând o evoluție semnificativă în domeniu. Inovațiile includ adoptarea rețelelor 2D și 3D de tip U pentru o precizie îmbunătățită a segmentării [29]. Vigneault et al. [29] a contribuit la acest progres prin îmbunătățirea segmentării cavităților ventriculare stângi și drepte. Kaggle Data Science Bowl din 2015 [30] a argumentat o evoluție a metodelor concentrate pe segmentare care vizează evaluarea fracției de ejeție a ventriculului stâng (LVEF) [31, 32, 33]. Dincolo de segmentare, utilitatea învățării profunde în MRI-ul cardiovascular acoperă, de asemenea, identificarea țesutului cicatricial [34, 35, 36], evaluarea calității, localizarea precisă și reconstrucția imaginii [37, 38, 39, 40, 41], oferind o soluție mai rapidă și mai practică în comparație cu trasarea manuală tradițională a structurilor cardiace [42]. Învățarea profundă s-a dovedit, de asemenea, promițătoare în identificarea unor intervale de timp specifice în cine-MRI cardiac și în imagistica MRI fără a fi nevoie ca pacienții să-și țină respirația [39, 40], dovedindu-și superioritatea față de tehnicile de senzare comprimată în reconstruirea imaginilor MRI cardiace dinamice. [41].

Impactul învățării profunde se extinde dincolo de modalitățile tradiționale de imagistică, așa cum demonstrează eforturile de pionierat în cardiologie nucleară ale lui Betancur et al. [43, 44], care a folosit rețelele neurale convoluționale (CNN) pentru diagnosticarea bolilor obstructive prin imagistica de perfuzie miocardică folosind tomografia computerizată cu emisie de foton unic, analizând un set de date de peste 1.600 de pacienți din mai multe centre medicale. Această inovație în cardiologia nucleară face parte dintr-o aplicație mai largă a învățării profunde în diferite tehnici de imagistică. În domeniul de imagistică cu raze X intraoperatorii, învățarea profundă îmbunătățește funcționalitatea prin eliminarea în timp real a zgomotului din imagine [45], segmentarea precisă a stentului [46] și sincronizarea modelelor cardiace preoperatorii cu fluoroscopia intraoperatorie cu raze X [47]. Asemănător, în tomografia intravasculară cu coerență optică, CNN-urile sunt instrumentale pentru detectarea și clasificarea depunerii [48, 49, 50], segmentarea lumenului vaselor pentru evaluarea stenozei [51], și derivarea mișcării inimii din videoclipuri intraoperatorii [52]. Aceste progrese subliniază potențialul învățării profunde de a îmbunătăți acuratețea diagnosticului, planificarea procedurii și execuția în mai multe modalități, precum cardiologia nucleară și tehnicile imagistice intraoperatorii. Împreună, aceste aplicații ilustrează versatilitatea și utilitatea cuprinzătoare a învățării profunde în îmbunătățirea diagnosticului și a planificării tratamentului într-o gamă largă de condiții clinice, re-

ducând decalajul dintre diferitele modalități de imagistică și deschizând calea pentru soluții de îngrijire medicală integrate, bazate pe precizie.

1.3 Boli Cardiace Vasculare

Tulburările vasculare reprezintă o gamă diversă de condiții care afectează funcția și structura vaselor de sânge, incluzând arterele, venele și limfaticile, ducând la provocări semnificative în sănătatea globală datorită prevalenței lor larg răspândite și a morbidității și mortalității semnificative pe care le provoacă [53]. Aceste patologii interferează cu capacitatea vaselor de a circula eficient sângele prin organism, cuprinzând o gamă de la obstrucția arterială datorată formării plăcii aterosclerotice până la incidente tromboembolice venoase și vasculita indusă de inflamație. Printre acestea, Boala Arterială Periferică (PAD) apare când plăcile aterosclerotice se acumulează în arterele periferice, provocând claudicație și manifestări ischemice la extremitățile inferioare. Boala arterei carotide, caracterizată prin stenoza arterelor carotide, escaladează riscul pentru accidente cerebrovasculare. Condițiile venoase precum venele varicoase și Tromboza Venelor Profunde (DVT) provin din incompetența venoasă și episoadele trombotice. Aneurismele aortice, incluzând variantele toracice și abdominale, reprezintă riscuri semnificative de ruptură. Vasculita denotă alterările inflamatorii din pereții vaselor, afectând diverse organe și țesuturi.

Procesul de diagnosticare a bolilor vasculare incorporează evaluări clinice alături de metodologii de imagistică. Tehnicile de imagistică neinvazive, cum ar fi ecografia, facilitează observarea imediată a hemodinamicii și structurii vasculare. În schimb, abordările diagnostice invazive, cum ar fi angiografia cu cateter, sunt indispensabile pentru examinarea detaliată a arterelor. Tehnologiile avansate de imagistică, incluzând Tomografia Computerizată (CT) și Angiografia prin Rezonanță Magnetică (MR), oferă perspective anatomice complexe.

Etiologia bolilor vasculare este multifactorială, cu elemente de risc modificabile precum utilizarea tutunului, dislipidemia, hipertensiunea și diabetul zaharat având un rol semnificativ. Pe de altă parte, determinanții nemodificabili precum factorii genetici și îmbătrânirea cronologică influențează de asemenea susceptibilitatea la aceste tulburări.

Intervențiile terapeutice pentru bolile vasculare prioritizează modificările stilului de viață, tratamentul farmacologic și tehnicile chirurgicale sau endovasculare. Modificările stilului de viață, inclusiv renunțarea la fumat și adoptarea unei activități fizice regulate, sunt fundamentale în gestionarea factorilor de risc. Farmacoterapiile orientate spre modularea metabolismului lipidic și inhibarea agregării plachetare contribuie la încetinirea progresiei bolii. Între timp, remediile invazive, cum ar fi angioplastia și inserția stenturilor, se dovedesc eficiente în restabilirea perfuziei în conductele obstrucționate.

1.3.1 Boala Arterială Coronariană

Boala cardiovasculară (CVD) rămâne principala cauză globală de deces și dizabilitate, fiind în mare parte atribuită aterosclerozei, o condiție inflamatorie care duce la obstrucția arterială și care progresează frecvent către boala arterială coronariană (CAD) [54, 55]. În ciuda valorii predictive stabilite a factorilor de risc tradiționali precum vârsta, sexul și diabetul [56], alături de predispozițiile genetice [57], predicția rezultatelor clinice cum ar fi leziunile țesuturilor ischemice rămâne provocatoare când ne bazăm exclusiv pe acești indicatori [58, 59, 60].

Dezvoltarea circulației colaterale coronariene (CCC), caracterizată prin formarea de rute naturale de ocolire sau artere colaterale, este crucială în atenuarea leziunilor țesuturilor ischemice și în îmbunătățirea ratelor de supraviețuire [61, 62, 63, 64, 65]. Totuși, metodele de detectare a CCC nu au ținut pasul cu semnificația sa clinică. Pentru a aborda această problemă, propunem o tehnică inovatoare care utilizează rețele neurale profunde pentru a identifica CCC din imagini de angiografie coronariană invazivă (ICA), standardul de aur pentru diagnosticarea CAD [66].

Eforturile anterioare de a detecta CCC din ICA au fost rare, cercetările asociate concentrându-se pe evaluarea fiziologiei colateralelor în condiții de ocluzie totală [66], segmentarea vaselor pentru

scorarea colaterală în angiografia CT cerebrală [67], și dezvoltarea algoritmilor automatizați de scorare a colateralelor [68]. Mai mult, învățarea profundă a fost aplicată pentru a evalua colateralele la pacienții cu accident vascular ischemic folosind angiografia CT [69], deși natura dinamică a vaselor coronare în timpul ciclurilor cardiace reprezintă o provocare semnificativă pentru detecția CCC [69].

Tehnicile de învățare profundă au fost de asemenea aplicate pe scară largă în analiza imaginilor ICA și CTA pentru o varietate de aplicații cardiovasculare, inclusiv segmentarea arterelor coronariene [70], calcularea scorurilor de calciu [71], și predicția hemodinamicii cardiovasculare pentru planificarea chirurgiei de bypass [72].

1.4 Boli Cardiace Valvulare

Boala cardiacă valvulară cuprinde un spectru de patologii care afectează valvele cardiace, compromițându-le funcția [73]. Inima umană este compusă din patru camere și un număr egal de valve: valva mitrală, tricuspidă, aortică și pulmonară, care joacă un rol esențial în reglarea hemodinamicii [74].

Gama de condiții clasificate sub boala cardiacă valvulară include regurgitarea, stenoza și atrezia. Regurgitarea este definită prin incapacitatea unei valve de a se închide complet, rezultând în fluxul retrograd al sângelui. Stenoza se referă la îngustarea orificiului unei valve, împiedicând fluxul înainte al sângelui, în timp ce atrezia descrie absența completă a unei deschideri a valvei. Oricare dintre valvele cardiace poate fi afectată de aceste tulburări, influențând eficiența generală a sistemului cardiovascular.

Etiologia bolii cardiace valvulare este variată, întinzându-se de la anomalii congenitale și agenți infecțioși precum endocardita, la modificări degenerative asociate cu îmbătrânirea și complicații ale altor boli cardiovasculare, inclusiv insuficiența cardiacă și ateroscleroza. Boala cardiacă reumatică, o sechelă a febrei reumatice în urma infecțiilor streptococice, rămâne o problemă de sănătate globală semnificativă, deși prevalența sa a scăzut în zonele cu acces la terapie antibiotică.

Manifestările clinice ale bolii cardiace valvulare sunt diverse și pot include dispnee, disconfort toracic, oboseală, vertij, aritmii și edem rezultând în creșterea bruscă a greutateii. Simptomatologia și severitatea sunt foarte variabile, cu unii indivizi rămânând asimptomatici până când boala progresează la un stadiu avansat.

Evaluarea diagnostică a bolii cardiace valvulare începe frecvent cu auscultația pentru identificarea sunetelor cardiace anormale sau a suflurilor. Ecocardiografia stă la baza imagisticii diagnostice a acestor condiții, oferind detalii amănunțite despre morfologia și funcționalitatea valvelor.

Managementul terapeutic al bolii cardiace valvulare este multifacetic, implicând de obicei tratament farmacologic alături de intervenție chirurgicală. Medicamentele au ca scop atenuarea simptomelor și gestionarea condițiilor concomitente, cum ar fi hipertensiunea. Totuși, în cazuri severe, corecția chirurgicală sau înlocuirea valvei devin imperative. Alegerea între chirurgia tradițională cu inimă deschisă și opțiunile chirurgicale mai puțin invazive depinde de valva specifică implicată și de starea generală de sănătate a pacientului.

1.4.1 Stenoza Aortică

Stenoza aortică (AS) este o boală cardiacă valvulară comună observată la 2% până la 5% din populația în vârstă, prezentând provocări clinice semnificative în contextul unei demografii îmbătrânite [75]. Ecocardiografia este tehnica non-invazivă principală pentru evaluarea AS și pentru ghidarea deciziilor terapeutice [75]. Cauza principală a AS este legată de schimbările degenerative, cu strategii terapeutice actuale limitate la înlocuirea valvei aortice (AV) datorită absenței tratamentelor medicale capabile să încetinească progresia bolii [76]. Liniile directe actuale pentru înlocuirea AV se bazează în principal pe severitatea condiției și simptomele pacientului, ceea ce poate neglija factori esențiali ca analiza detaliată a leziunilor [77]. În mod particular, AS cu flux redus și gradient redus, care reprezintă 35-40% din cazuri, introduce dileme diagnostice care ar putea rezulta în intervenții terapeutice suboptimale, subliniind necesitatea unor metodologii diagnostice rafinate [78].

Integrarea datelor ecocardiografice cu perspective clinice în cadrul inteligenței artificiale (AI) pare promițătoare pentru augmentarea preciziei evaluărilor severității AS și a planificării terapeutice [79]. Totuși, evaluarea comprehensivă a AS necesită măsurători ecocardiografice extinse, ducând la timpuri de examinare prelungite [79]. Cercetările recente subliniază capacitatea AI, în special învățarea profundă (DL), de a identifica și cuantifica autonom indicii ecocardiografici [80, 81, 82, 83]. Cu toate acestea, o metodă automatizată sau condusă de AI pentru o evaluare completă a AS folosind ecocardiografia încă nu a fost stabilită [84].

Exploatarea AI și avansările în metodologiile DL au potențialul de a transforma peisajul diagnostic și terapeutic al AS. Aplicarea algoritmilor AI pentru a automatiza detectarea și analiza metricilor ecocardiografici ar putea simplifica semnificativ procedurile de diagnostic și rafina deciziile terapeutice. Un astfel de progres promite să îmbunătățească îngrijirea pacienților și să optimizeze alocarea resurselor de sănătate în tratamentul acestei afecțiuni cardiovasculare răspândite.

1.5 Boli Cardiace Inflamatorii

Bolile cardiace inflamatorii reprezintă un grup de patologii caracterizate prin inflamația inimii, manifestându-se în condiții precum pericardita, endocardita și miocardita [85]. Aceste boli, deși relativ rare, variază de la forme ușoare la critice, necesitând strategii terapeutice individualizate și potențial o convalescență prelungită. Regiunile anatomice principale ale inimii afectate de aceste condiții includ endocardul, miocardul și pericardul. Specific, endocardita este caracterizată prin inflamația căptușelii interioare a inimii, inclusiv camerele și valvele sale. Miocardita implică inflamația mușchiului cardiac, afectând negativ funcția sa contractilă, în timp ce pericardita este inflamația sacului pericardic care înconjoară inima.

Factorii de risc pentru aceste condiții cardiace inflamatorii cuprind o gamă de stări medicale precum diabetul și HIV/SIDA, alături de intervenții medicale cum ar fi cateterizarea și expunerea la terapia cu radiații. Prezentările simptomatice comune includ durerea toracică, dispneea și febra, cu un tablou clinic specific dependent de locația inflamației. Agenții infecțioși, în special virusii și bacteriile, sunt cauzele predominante, deși bolile autoimune, expunerile la mediu și anumite agenți medicamentoși pot de asemenea precipita inflamația cardiacă. Complicațiile potențiale care pot apărea din bolile cardiace inflamatorii netratate includ evenimente tromboembolice, insuficiență cardiacă, aritmii și infecții diseminate.

Abordarea diagnostică a acestor condiții este multifacetică, integrând evaluări fizice, revizuirea istoricului pacientului și modalități de imagistică diagnostică precum tomografia computerizată cardiacă (CT), electrocardiograma (EKG), ecocardiografia și imagistica prin rezonanță magnetică (MRI). Managementul terapeutic este direcționat către ameliorarea simptomelor, eradicarea infecției și minimizarea stresului miocardic, folosind agenți precum corticosteroizii, antibioticele și medicamentele antiinflamatoare. În cazurile de boală severă, intervențiile pot include drenarea efuziunii pericardice sau proceduri chirurgicale. Măsurile preventive se concentrează pe atenuarea factorilor de risc cunoscuți, îmbunătățirea igienei orale pentru a diminua riscul de endocardită și căutarea precoce a consultului medical pentru simptomele indicative.

Prognosticul și perspectivele pentru pacienții cu boli cardiace inflamatorii depind de severitatea condiției și de promptitudinea intervenției medicale. Deși anumite cazuri pot fi rezolvate cu management conservator sau remisiune spontană, altele pot necesita modalități avansate de tratament, inclusiv dispozitive de asistență ventriculară sau transplant cardiac.

Managementul vieții cu boli cardiace inflamatorii necesită conformitatea cu regimurile farmacologice, urmăriri medicale regulate și raportarea imediată a simptomelor noi. Îngrijirea medicală urgentă ar trebui căutată pentru durerea toracică de debut nou, indicativă a potențialelor complicații cardiace severe.

1.5.1 Miocardita

Miocardita, definită prin inflamația miocardului, afectează semnificativ contractilitatea miocardică și proprietățile electrofiziologice, cu o posibilă progresie către insuficiență cardiacă și evenimente aritmogene [86]. Etiologia sa este complexă, cuprinzând etiologii infecțioase cum ar fi infecțiile virale (de exemplu, COVID-19, parvovirus), condiții inflamatorii și autoimune sistemice, precum și reacții adverse la medicamente [87]. Prezentarea clinică include adesea durere în piept, oboseală și dificultăți de respirație [88], subliniind importanța evaluării cardiologice timpurii pentru identificarea și intervenția promptă. În cazurile avansate, biopsia endomiocardică poate fi necesară pentru diagnosticul definitiv [89]. Abordarea terapeutică a miocarditei implică o combinație de îngrijire suportivă, strategii de management pentru insuficiența cardiacă, terapie antimicrobiană țintită împotriva patogenilor identificați și tratamente imunosupresoare pentru reacții inflamatorii pronunțate. Importanța detectării timpurii și inițierii terapeutice nu poate fi suficient subliniată în atenuarea rezultatelor adverse. Deși imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (MRI) este instrumentală în diagnosticarea miocarditei, analiza sa necesită o expertiză substanțială, introducând potențialul pentru procese laborioase și interpretare subiectivă [90]. Pentru a depăși aceste provocări diagnostice, s-a pus accentul pe dezvoltarea sistemelor diagnostice automate care exploatează algoritmi sofisticăți de învățare automată pentru a augmenta precizia diagnosticului și a minimiza variabilitatea interpretativă [90]. Învățarea profundă (DL), cu capacitatea sa de a discerne caracteristici intricate prin straturi multiple, prezintă o abordare promițătoare pentru identificarea miocarditei prin MRI cardiovascular [91]. Adoptarea tehnicilor de învățare Few-shot (FSL), care funcționează eficient cu intrări minime de date, consolidează în continuare performanța diagnosticului [92]. Inovațiile recente în DL aplicate diagnosticului bolilor miocardice (MCD) au arătat progrese notabile. De exemplu, Sharifrazi et al. [88] au introdus un model Convolutional Neural Network-Keras Custom Layer (CNN-KCL), atingând o acuratețe remarcabilă de 97,41% în detectarea MCD din MRI cardiovascular. De asemenea, Shoeibi et al. [93] au aplicat preprocesare cu cycle-Generative Adversarial Network și au folosit modele preantrenate pentru a atinge o acuratețe de 99,33% utilizând cadrul EfficientNet V2. În plus, Moravvej et al. [94] au investigat aplicarea învățării prin întărire (RL) pentru diagnosticul MCD, propunând metoda RLMD-PA, care a arătat o acuratețe și eficiență îmbunătățite.

1.6 Structurarea și Conținutul Tezei

Această teză investighează aplicarea tehnicilor de DL în diverse domenii ale imagisticii medicale, concentrându-se în mod specific pe diagnosticul condițiilor legate bolilor cardiace (boli vasculare, valvulare și inflamatorii cardiace). Documentul este meticolos organizat în șase capitole, fiecare având un scop distinct în cadrul temei generale de utilizare a DL pentru diagnostice medicale.

Primul capitol pregătește scena cu o introducere în bolile cardiace, accentuând prevalența și impactul condițiilor vasculare, valvulare și inflamatorii asupra sănătății globale. Apoi trece într-o discuție despre evoluția tehnicilor de diagnosticare, trasând cursul de la metodologiile convenționale la avansurile de ultimă oră aduse de tehnologiile DL. Această narativă nu doar subliniază progresele tehnologice, dar și subliniază potențialul DL de a revoluționa peisajul diagnostic, îmbunătățind precizia și predictibilitatea diagnosticului bolilor cardiace. Mai mult, această introducere conturează obiectivul principal al tezei: de a explora aplicarea DL în imagistica medicală pentru diagnostice cardiace, scopul fiind de a ilumina capacitățile și provocările sale. Se propune a examina eficacitatea DL în îmbunătățirea diagnosticului condițiilor cardiace complexe, contribuind astfel la avansarea medicinei personalizate și a îngrijirii pacientului.

Capitolul al doilea se concentrează pe aplicarea DL pentru predicția Rezervei de Flux Fracționat (FFR) utilizând Tomografia de Coerență Optică (OCT) și imagini angiografice. Acest capitol descrie pașii implicați în dezvoltarea și validarea modelelor DL personalizate în acest scop. Începând cu colectarea și preprocesarea datelor, capitolul detaliază procesul de antrenare al acestor modele, subliniind modul în care sunt proiectate pentru a interpreta corect imaginile OCT și angiografice pentru a prezice valorile FFR. Scopul principal aici este de a îmbunătăți diagnosticul și planificarea tratamentului pentru

pacienții cu boli cardiace oferind o metodă neinvazivă pentru evaluarea condițiilor arterei coronare. Printr-o abordare metodică, acest capitol prezintă rezultatele aplicării modelelor DL în imagistica medicală, discutând atât eficacitatea lor cât și provocările întâmpinate în proces. Lucrarea contribuie la eforturile continue de îmbunătățire a diagnosticilor cardiace, având ca scop furnizarea unui instrument fiabil care poate sprijini deciziile clinice fără necesitatea procedurilor invazive.

Capitolul al treilea explorează provocarea detectării circulației colaterale în angiografiile coronariene prin prisma DL. Secțiunea începe prin detalierea compilării setului de date utilizat pentru antrenare și validare, subliniind rolul critic al datelor de înaltă calitate, clinic relevante în dezvoltarea modelelor DL eficiente. Apoi trece la o expunere tehnică a procesului implicat în proiectarea, antrenarea și rafinarea modelelor DL special concepute pentru a identifica semnele circulației colaterale din imaginile angiografice. Capitolul examinează meticolos validarea acestor modele în comparație cu diagnosticările experților clinici, oferind o evaluare riguroasă a acurateței și fiabilității lor. Prin această călătorie analitică, capitolul își propune să evidențieze potențialul DL de a augmenta metodologiile curente utilizate în diagnosticarea bolilor arterelor coronare, în special în cazurile complexe unde tehnicile de imagistică tradiționale pot să nu fie suficiente. În plus, acest capitol discută implicațiile detectării reușite a circulației colaterale pentru planurile de tratament și rezultatele pacienților, subliniind semnificația acestei avansări în îngrijirea cardiacă. Abordând provocările și evidențiind succesele în aplicarea DL în acest aspect al diagnosticării cardiace, capitolul contribuie cu perspective valoroase asupra potențialului tehnologiilor de învățare automată de a îmbunătăți imagistica medicală și, în consecință, îngrijirea pacienților.

Capitolul al patrulea se aprofundează în domeniul DL pentru sarcina complexă de detecție a valvei aortice, clasificarea stării valvei și evaluarea stenozei aortice utilizând imagini ecocardiografice. Capitolul începe prin conturarea procesului de colectare și pregătire a datelor ecocardiografice, pregătind scena pentru dezvoltarea modelelor DL special concepute pentru detecția și clasificarea nuanțată a condițiilor valvei aortice. Narativa progresa apoi detaliind metodologiile inovatoare folosite în crearea acestor modele DL. Se explică selecția arhitecturilor de modele care sunt cele mai potrivite pentru a capta caracteristicile subtile indicatoare ale diferitelor stări ale valvei aortice și severitatea stenozei aortice. Se pune accent pe procesul iterativ de antrenare, finisare și validare a modelului, subliniind rolul critic al acurateței și fiabilității în capacitatea de diagnostic a acestor modele. Prezentând o explorare cuprinzătoare a provocărilor și descoperirilor în aplicarea DL la diagnosticele valvei aortice, acest capitol contribuie semnificativ la narațiunea mai largă de îmbunătățire a îngrijirii cardiace prin tehnologii avansate de imagistică. Perspectivele împărtășite aici urmăresc să deschidă calea pentru inovații ulterioare în domeniu, îmbunătățind în cele din urmă rezultatele pacienților în managementul bolilor valvulare cardiace.

Capitolul al cincilea investighează aplicarea DL în automatizarea detecției miocarditei utilizând scanări de imagistică prin rezonanță magnetică cardiacă (CMRI). Se începe prin discutarea procesului de colectare a datelor, subliniind semnificația unor perspective CMRI diverse și clinic reprezentative pentru a antrena eficient modelele DL. Capitolul detaliază apoi metodologia din spatele dezvoltării modelelor DL capabile să distingă miocardita din scanările CMRI, explorând tehnicile de preprocesare folosite pentru a îmbunătăți calitatea imaginii și selecția arhitecturilor de modele optimizate pentru această sarcină. Narativa aprofundează în continuare procesul de antrenare a modelului, elucidând strategiile folosite pentru a maximiza acuratețea diagnosticului modelului. Se acordă o atenție specială selecției celor mai informative perspective CMRI pentru detecția miocarditei și explorării caracteristicilor critice pentru procesele de luare a deciziilor ale modelelor în timpul inferenței. Această secțiune evaluează fiabilitatea și acuratețea modelelor DL în diagnosticarea miocarditei, evidențiind potențialul lor de a augmenta metodologiile diagnostice actuale prin furnizarea unor capacități de detecție rapide și non-invazive. Prezentând provocările, succesele și implicațiile acestei cercetări, contribuie cu perspective valoroase asupra integrării DL în diagnosticele cardiace.

Capitolul final sintetizează descoperirile și perspectivele obținute din aplicarea DL în diverse provocări diagnostice cardiace abordate în capitolele anterioare. Acest ultim capitol oferă o privire reflectivă asupra călătoriei de cercetare, rezumând principalele contribuții ale tezei în domeniul imagisticii med-

icale și diagnosticului cardiac. Subliniază modul în care modelele DL au fost meticulos dezvoltate și validate pentru a îmbunătăți diagnosticul bolilor cardiace, de la predicția FFR și detectarea circulației colaterale la identificarea problemelor valvei aortice și diagnosticarea miocarditei folosind tehnici avansate de imagistică. Privind înainte, capitolul conturează căile pentru cercetările viitoare, recunoscând limitările întâmpinate în studiul actual și sugerând strategii pentru a le depăși. Propune domenii în care investigații suplimentare ar putea aduce progrese semnificative, cum ar fi îmbunătățirea interpretabilității modelelor, explorarea aplicării DL în alte condiții cardiace și integrarea acestor tehnologii în practica clinică.

2. Predicția Rezervei de Flux Fraționat din Tomografia de Coerență Optică și Angiografia cu Raze X folosind Învățarea Profundă¹

Introducere
FFR din OCT
Discuții și concluzii

2.1 Introducere

Boala cardiovasculară (CVD) este principala cauză de deces la nivel mondial, iar boala arterei coronare (CAD) este cea mai răspândită formă de CVD, reprezentând 42% din aceste decese. La pacienții cu CAD, depunerile se acumulează în arterele coronare și limitează fluxul sanguin către miocard, în special când cererea este crescută (exerciții fizice, stres). În cazuri severe, acest lucru poate duce la infarct miocardic, sau chiar la deces.

Angiografia coronariană prin raze X (XA) reprezintă standardul de aur în imagistica CAD [95]. Tomografia optică coerentă (OCT) este utilizată în anumite scenarii împreună cu XA. OCT are cea mai înaltă rezoluție dintre toate modalitățile de imagistică invazivă, permițând o evaluare intra-vasculară precisă a apozitiei și expansiunii stentului [96, 97, 98], reprezentând astfel un instrument esențial pentru optimizarea intervenției coronariene percutanată (PCI) [99]. Cu toate acestea, capacitatea sa de a evalua semnificația funcțională a unei stenoze nu este neglijabilă [100].

Evaluarea pur anatomicală a CAD, independentă de modalitatea de imagistică medicală, nu reușește să captureze complet semnificația funcțională a stenozelor coronariene. În contextul limitărilor evaluării anatomice a CAD, rezerva fracțională de flux (FFR) a fost introdusă ca un indice funcțional. FFR este definită ca raportul dintre fluxul în ramura stenozată în timpul hiperemiei — o condiție de stres, cu flux sanguin coronarian maxim — și fluxul hiperemic ipotetic în aceeași ramură în condiții sănătoase. Acesta poate fi arătat că este aproximativ egal cu raportul dintre presiunea medie ciclică hiperemică distală stenozei și presiunea medie ciclică aortică [101]. O valoare $FFR \leq 0.8$ este considerată pozitivă, adică pacientul necesită tratament invaziv, cum ar fi intervenția coronariană percutanată (PCI-stenting) sau bypass-ul arterei coronare (CABG). O valoare $FFR > 0.8$ este considerată negativă, adică, în mod tipic, este prescrisă doar terapia medicală optimă. Mai multe studii clinice

¹Secțiunea următoare conține lucrări publicate în:

- **Hatfaludi, Cosmin-Andrei**, et al. "Towards a deep-learning approach for prediction of fractional flow reserve from optical coherence tomography." *Applied Sciences* 12.14 (2022): 6964. <https://doi.org/10.3390/app12146964>
- **Hatfaludi, Cosmin-Andrei**, et al. "Co-registered optical coherence tomography and X-ray angiography for the prediction of fractional flow reserve." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* (2024): 1-11. <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03069-z>

Textul a fost citat integral din referințele de mai sus, care reprezintă lucrări publicate anterior de autor, în cadrul programului de cercetare doctorală.

au demonstrat superioritatea deciziilor ghidate de FFR [102], care reprezintă standardul de aur actual. Cu toate acestea, deși oferă avantaje evidente, studiile indică faptul că utilizarea FFR este încă relativ scăzută din cauza necesității administrării de medicamente ce induc hiperemie, costurilor suplimentare și duratei prelungite și naturii invazive ale procedurii [103]. Prin urmare, au fost introduse abordări computaționale pentru predicția FFR, bazându-se fie pe dinamica fluidelor computaționale (CFD), fie pe inteligența artificială (AI).

Calculul fluxului sanguin, efectuate folosind dinamica fluidelor computaționale (CFD), când sunt utilizate împreună cu modele anatomice specifice pacientului extrase din imagini medicale, au fost propuse pentru diagnostic, stratificare a riscului și planificare chirurgicală [98]. Evaluarea bazată pe model a stenozelor coronariene a fost anterior efectuată folosind astfel de tehnici în mai multe studii clinice, bazate pe modele anatomice reconstruite din angiografia coronariană prin tomografie computerizată (CCTA) [104, 105, 106, 107], XA [108, 109, 110, 111, 112], sau OCT [113, 114, 115, 116]. FFR-ul calculat a fost principala cantitate de interes în aceste studii, toate arătând că FFR-ul calculat are o acuratețe diagnostică bună comparativ cu FFR-ul măsurat invaziv. Modelele CFD constau în ecuații cu derivate parțiale, care pot fi rezolvate numai numeric, ducând la un număr mare de ecuații algebrice. Datorită procesului care consumă timp pentru reconstrucția modelului anatomic, și aspectului computațional intensiv al modelelor CFD [117, 118], acestea nu sunt utilizate pentru evaluare și planificare intra-operatorie, unde este necesară o performanță aproape în timp real.

În același timp pot fi utilizate soluții bazate pe inteligența artificială care sunt capabile să ofere rezultate în timp real. Pentru a dezvolta astfel de soluții, este necesară o bază de date mare pentru faza de antrenare, care conține perechi de date de intrare-ieșire. Datele de intrare sunt reprezentate de informațiile anatomice, în timp ce datele de ieșire sunt FFR măsurate invaziv [119]. Odată ce faza de antrenare a fost finalizată, utilizarea online oferă rezultate în timp real. Astfel de algoritmi de învățare automată (ML) sunt folosiți în mod obișnuit în aplicațiile de imagistică medicală, de exemplu, segmentarea organelor [120]. În plus, modelele de învățare automată pot fi, de asemenea, utilizate pentru a reproduce comportamentul modelelor computaționale neliniare [121],[122].

Recent, au fost introduse modele de învățare automată pentru predicția FFR-ului bazate pe CCTA [123], XA [124], OCT [125] și ultrasunet intravascular (IVUS) [126]. Toate aceste abordări se bazează pe extracția caracteristicilor care descriu geometria vasculară, în mod specific lumenul arterial, și, în unele studii, de asemenea, pe caracteristicile pacienților.

În studiul de față, se urmărește predicția FFR-ului măsurat invaziv, exploatându-se raza măsurată a lumenului coronarian folosind datele de la OCT și angiografie. În contrast cu metodologiile anterioare de învățare automată aplicate predicției FFR, abordarea noastră se distinge prin utilizarea datelor anatomice cu dimensionalitate redusă, neprelucrate, ca date de intrare, în locul caracteristicilor prelucrate manual. Un al doilea aspect pivotal al investigației noastre este reprezentat de examinarea țintită a leziunilor coronariene intermediare, unde evaluarea vizuală convențională a CAD folosind XA nu reușește să ofere un verdict clinic definitiv. Ca urmare, setul nostru de date include o cohortă substanțială de leziuni caracterizate prin valori FFR care se apropie strâns de pragul critic de 0.8, intensificând astfel complexitatea inerentă sarcinii de predicție.

Învățarea profundă (DL) este o clasă de algoritmi de învățare automată în care se utilizează mai multe straturi pentru extragerea caracteristicilor de nivel superior din intrarea brută [127]. Sarcina de predicție a FFR poate fi formulată fie ca o problemă de regresie (fiind prezisă valoarea exactă a FFR), fie ca o problemă de clasificare (fiind prezisă clasa de FFR, de exemplu, clasificare binară: ≤ 0.8 sau > 0.8). Există mai multe tipuri de rețele neuronale care sunt potrivite pentru predicția FFR, printre altele:

- rețele neurale complet conectate, adesea numite rețele neurale artificiale (ANN). Dezavantajele potențiale ale ANN-urilor includ un număr mare de parametri antrenabili, ceea ce conduce la necesitatea unor seturi mari de date pentru antrenament, și dificultatea de a capta proprietățile inerente în structurile de date 1D/2D/3D.
- rețelele neurale convoluționale (CNN). Comparativ cu ANNs, CNN-urile pot capta proprietățile

inerente în structuri de date 1D/2D/3D, dar necesită totuși seturi de antrenament relativ mari. De asemenea, sunt necesare date de intrare de dimensiune fixă dacă rețeaua nu este complet convoluțională.

- rețele neuronale recurente (RNNs) [128]. RNN-urile au avantajul că pot procesa secvențe de intrare de lungime variabilă, dar pot fi afectate de problemele de dispariție și explozie a gradientului.

Învățarea cu câteva exemple (FSL) este un tip de învățare în care predicția se realizează pe baza unui număr limitat de date [129]. Într-un studiu publicat de Yang et al., modelele folosite pentru FSL au fost clasificate în patru categorii: învățare multitask, învățare prin încorporare, învățare cu memorie externă și modelare generativă.

Imaginile OCT au fost anterior utilizate într-o varietate de aplicații bazate pe DL: detectarea structurilor stentului [130, 131], segmentarea structurilor stentului [132, 133, 134], segmentarea calcificărilor coronariene [135, 136], caracterizarea plăcii aterosclerotice [137] și segmentarea lumenului [138]. În plus, abordările bazate pe DL au fost folosite și în studii care abordează alte tipuri de semnale optice [139, 140].

În cadrul acestui studiu, s-a evaluat performanța ANN-urilor, CNN-urilor și RNN-urilor atât în formulările de regresie cât și de clasificare. În plus, luăm în considerare și utilizarea FSL, concentrându-ne în special pe rețelele prototipice [141], o subcategorie a modelelor de învățare prin încorporare, considerate a fi cele mai performante pentru sarcinile de clasificare. Metoda noastră se bazează pe imagini OCT și angiografice. În mediul clinic, expertul clinic ia decizia de diagnostic și tratament după inspectarea imaginilor din ambele modalități.

2.2 FFR din OCT

2.2.1 Materiale și Metode

2.2.1.1 Setul de Date

Acesta a fost un studiu retrospectiv, unicentric, desfășurat la Spitalul Clinic de Urgență București, România. Studiul a respectat Declarația de la Helsinki pentru cercetarea asupra ființelor umane. Protocolul studiului a fost aprobat de comitetul local de etică și fiecare pacient a semnat un formular de consimțământ informat înainte de înscrierea în studiu.

Au fost considerați pacienții cu vârsta de cel puțin 18 ani, cu angină stabilă și o indicație pentru XA datorită unei probabilități intermediare sau ridicate de boală coronariană obstructivă. Alte criterii de includere au fost: cel puțin o leziune cu stenoză de diametru între 40% și 80% evaluată vizual, și măsurarea FFR-ului invaziv considerată necesară de operator pentru luarea deciziilor clinice. Pacienții au fost excluși dacă nu au putut oferi consimțământ informat, au avut aritmii semnificative (ritm cardiac peste 120 bpm), sindrom coronarian acut suspectat, fibrilație atrială, presiune sistolică scăzută (sub 90 mmHg), contraindicație pentru beta-blocante, nitroglicerină sau adenosină, o boală necardiacă cu o speranță de viață de mai puțin de 2 ani, valvă aortică patologică, angină în stare de repaus sau infarct miocardic în ultimele 6 luni. De asemenea, leziunile aorto-ostiale au fost excluse din studiu. Un total de 80 de pacienți au fost incluși în studiu.

Angiografia coronariană (Siemens Artis Zee, Forchheim, Germania) a fost efectuată după izocentrare în planurile posterior-anterior și lateral, prin abord transradial (preferat) sau transfemoral. În toate cazurile, s-a utilizat un cateter de diagnostic de 6 French după injecția intracoronariană de trinitrat de gliceril, conform practicii obișnuite în spital, cu injecție manuală de contrast și achiziție la o rată de 15 cadre/secundă. Imagistica OCT a fost realizată folosind sisteme OCT de domeniu de frecvență (St. Jude Medical/Abbott, St. Paul, MN, SUA). Sonda de fibră a fost retrasă cu o viteză constantă și imaginile transversale au fost generate cu un spațiu de 0,2 mm între ele.

Achiziția datelor fiziologice pentru calculul FFR a fost efectuată conform practicii convenționale [142] cu un sistem comercial disponibil de măsurare FFR (PressureWire Aeris; St. Jude Medical, Minneapolis, MN, SUA). Firul coronarian de 0.014 cu un vârf de presiune a fost avansat până când senzorul de presiune a trecut de orificiul cateterului de ghidare. Trasările de presiune aortică transcatheter și intracoronariană au fost egalizate. Ulterior, firul ghid a fost avansat în artera coronariană respectivă până când senzorul de presiune a trecut de leziunea index. Hiperemia a fost indusă prin administrarea de adenosină fie intravenos la o rată constantă de 140 g/kg/min, fie ca un bolus intracoronar (100 g pentru artera coronariană dreaptă și 200 g pentru cea stângă); înregistrarea presiunii a fost inițiată, iar FFR a fost determinată. Un total de 102 leziuni coronariene la 80 de pacienți au fost supuse analizei FFR. Această FFR măsurată invaziv reprezintă adevărul absolut (GT) care este utilizat în timpul antrenării rețelelor neurale adânci, așa cum este descris în continuare.

Datele OCT au fost exportate de la stația de lucru OCT disponibilă la fața locului. Toate secțiunile OCT sunt imagini RGB, iar datele exportate conțin lumenul coronarian detectat automat, care este suprapus pe imagine și reprezentat în verde. Spațiul dintre secțiuni este de 0,2 mm, iar numărul de secțiuni per achiziție este constant, de 376. Figura 2.1 prezintă fluxul de prelucrare a datelor începând de la imaginile OCT exportate cu conturul lumenului detectat automat. Mai întâi, contururile sunt extrase automat prin procesarea canalului verde astfel: se utilizează un prag reprezentând 90% din valoarea maximă a intensității pentru a crea o imagine binară, iar toate contururile sunt extrase [143]. Apoi, se păstrează conturul care înconjoară centrul imaginii: dacă există mai multe astfel de contururi, se alege pe cel cu suprafața cea mai mare. În continuare, se folosește o aplicație dezvoltată intern pentru a colecta intrările manuale care sunt furnizate de expertul clinic:

- selecția feliei de început proximal și a feliei de sfârșit distal, care definesc regiunea de interes a arterei coronariene. Feliile care reprezintă cateterul sunt excluse, alături de alte felii cu calitate suboptimală a imaginii (de exemplu, artefacte de sânge);
- respingerea/corectarea conturilor eronate în cadrul intervalului de felii selectat: contururile detectate automat pot fi incorecte pe anumite felii, tipic în regiunile de bifurcație și/sau dacă lumenul are o formă profund necirculară (de exemplu, forma concavă). Contururile eronate de bifurcație sunt respinse, în timp ce contururile eronate din regiunea stenozei sunt corectate (necesar în mai puțin de 10% din achizițiile OCT).

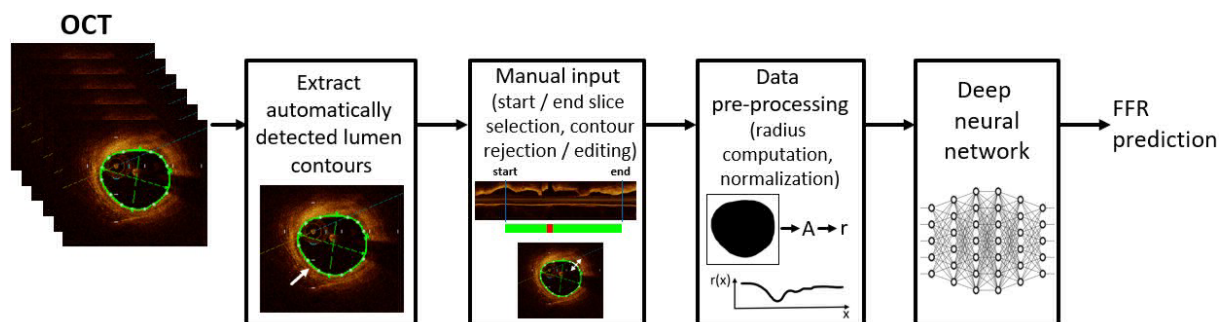


Figure 2.1: Fluxul de prelucrare a datelor OCT, inclusiv predicția FFR folosind o rețea neurală profundă.

În continuare, datele sunt prelucrate: aria interioară a fiecărui contur al lumenului care nu a fost respins, în intervalul de felii selectat, este calculată, iar raza efectivă este determinată (considerând un contur circular echivalent cu aceeași suprafață). Raza conturilor respinse este stabilită folosind interpolarea liniară aplicată pe razele conturilor învecinate cele mai apropiate care nu au fost respinse. Razele sunt apoi aranjate într-o secvență 1D, începând cu felia proximală a intervalului de felii selectat. Deoarece feliile OCT sunt echidistante, doar valorile razelor sunt utilizate ca intrare. Pentru prelucrarea ulterioară folosind rețele neurale adânci, secvența 1D de raze este completată până la o dimensiune de 376 (lungimea maximă a unei secvențe OCT), și se efectuează normalizarea z-score

[144]. Media și deviația standard pentru fiecare achiziție sunt calculate, apoi o medie globală și o deviație standard globală sunt calculate pentru setul de antrenare prin medierea valorilor medii și ale deviațiilor standard ale achizițiilor care sunt incluse în setul de antrenare. Datele de validare și datele de test sunt normalizate folosind valorile care sunt utilizate pentru setul de antrenare. Secvența 1D de valori ale razelor normalizate este folosită ca intrare pentru rețeaua neurală profundă care prezice FFR-ul.

2.2.1.2 Rețele Neurale Adânci pentru Predicția FFR-ului

Sunt luate în considerare diferite tipuri de modele de rețele neurale pentru predicția FFR-ului măsurat invaziv, ANN-uri, CNN-uri și RNN-uri, aplicate cu diferite abordări:

- o abordare de regresie: modelele prezic un număr rațional reprezentând FFR-ul invaziv
- o abordare de clasificare: modelele prezic clasa valorii FFR (pozitivă, adică $FFR \leq 0.8$, sau negativă, adică $FFR > 0.8$)
- o abordare FSL: similară cu abordarea de clasificare.

Ca ANN, s-a utilizat o rețea neurală complet conectată cu 4 straturi ascunse și unitatea liniară rectificată (ReLU) [145] ca funcție de activare pentru straturile ascunse.

Ca CNN, s-a utilizat o rețea neurală complet convoluțională (convoluții 1D) cu opt straturi. Pentru straturile ascunse s-a utilizat ReLU ca funcție de activare, iar normalizarea pe lot a fost aplicată [146]. Pentru abordările de regresie și clasificare, s-a adăugat un strat complet conectat la final pentru a efectua predicția. Pentru abordarea FSL, acest strat nu este necesar.

Pentru RNN, s-a inclus un strat de unitate recurentă cu porți bidirecționale (GRU) [147] peste rețeaua neurală complet convoluțională descrisă anterior. Aceasta evită necesitatea folosirii de date cu dimensiune egală. Straturile CNN învață caracteristicile relevante din intrare, iar apoi RNN efectuează predicția finală bazată pe aceste caracteristici. Antrenarea unei rețele complet RNN nu a fost posibilă având în vedere dimensiunea mică a setului de date disponibil. Pentru abordările de regresie și clasificare, s-a adăugat un strat complet conectat după GRU bidirecțional pentru a efectua predicția. Pentru GRU bidirecțional, s-a utilizat ReLU ca funcție de activare.

Nicio funcție de activare nu a fost utilizată pentru ultimul strat al modelului de regresie, iar funcția sigmoid [148] a fost aleasă pentru abordarea de clasificare. Pentru abordarea FSL, ieșirea rețelei este reprezentată de caracteristicile din ultimul strat ascuns. Clasa este apoi determinată de cea mai mică distanță euclidiană între ieșirea rețelei și cele două cluster de clase. Acestea sunt definite de media caracteristicilor ale datelor setului de antrenare pentru fiecare clasă.

Pentru abordările de clasificare și FSL, toate datele cu $FFR \text{ invaziv} \leq 0.8$ reprezintă clasa pozitivă și toate datele cu $FFR \text{ invaziv} > 0.8$ reprezintă clasa negativă. Deoarece setul de date conține doar 102 valori invazive, modelele sunt evaluate folosind strategia de validare încrucișată de tip leave-one-out, aplicată la nivelul pacientului [149]. Pentru fiecare iterație, datele unui pacient sunt mutate într-un set de validare, în timp ce modelul este antrenat pentru un număr fix de epoci (300) pe datele pacienților rămași. Acuratețea clasificării este calculată pentru fiecare epocă, iar epoca care conduce la cea mai mare acuratețe pe întregul set de date, este aleasă pentru raportarea statisticilor. În plus, doar în timpul antrenării modelelor bazate pe clasificare, s-a ignorat și datele cu valori FFR invazive în intervalul 0.79–0.81 (șase). Prin eliminarea acestor date apropiate de punctul de tăiere, modelul este capabil să învețe să discrimineze mai bine între clase. Pentru toate modelele s-a utilizat optimizatorul Adam [150], eroarea pătratică medie ca funcție de cost pentru abordarea de regresie și entropia încrucișată [151] pentru abordările de clasificare și FSL. Toate arhitecturile au fost optimizate folosind căutarea în grilă [152], aplicată pentru: numărul de straturi, numărul de neuroni pe strat, procentajul de dropout și rata de învățare. Implementarea se bazează pe Python și biblioteca PyTorch [153] pentru antrenarea și inferența modelelor DL.

Pentru a permite o evaluare corectă a performanței, se consideră o abordare de ansamblu pentru fiecare configurație: fiecare dintre modelele propuse este antrenat de 20 de ori folosind inițializări aleatoare diferite. Pentru fiecare configurație, cele 20 de modele sunt apoi combinate într-un singur model de ansamblu. Pentru abordările de regresie, predicția ansamblului pentru o probă este valoarea medie a predicțiilor tuturor celor 20 de modele. Pentru abordările de clasificare și FSL, predicția ansamblului pentru o probă este valoarea medie a probabilităților tuturor celor 20 de modele. Acest lucru permite o evaluare mai robustă a performanței modelului, care este independentă de inițializarea aleatoare utilizată în timpul antrenării. Valoarea 20 a fost aleasă în urma experimentelor care au indicat că performanța modelului ansamblu nu se schimbă atunci când se utilizează valori mai mari.

Pentru toate modelele de ansamblu, s-a efectuat analiza caracteristicii operaționale a receptorului (ROC) [154] și s-a calculat scorul ariei de sub curba (AUC) [155]. Pe baza curbelor ROC, am selectat pentru fiecare model ansamblu punctul de tăiere optim ca fiind punctul cel mai apropiat de punctul (0, 1) [156]. Metricile modelului raportate se bazează pe punctul de tăiere optim. Formula utilizată pentru determinarea punctului cel mai apropiat de (0, 1) este [157]:

$$ER(c) = \sqrt{(1 - Se(c))^2 + (1 - Sp(c))^2} \quad (2.1)$$

unde ER este cel mai apropiat punct de (0, 1), c este punctul de tăiere, Se este sensibilitatea și Sp este specificitatea.

Similar altor studii, diametrul minim al lumenului (MLD) și procentul de stenoză a diametrului (%DS) sunt considerate ca referințe de bază simple pentru a evalua performanța modelelor DL. %DS este calculat astfel:

$$DS = (1 - r_{\min}/r_{\text{avg}}) \times 100 \quad (2.2)$$

Unde r_{\min} este raza minimă a secvenței, iar r_{avg} este media valorilor razelor de referință proximală și distală ale leziunii, așa cum sunt extrase din datele OCT.

For both MLD and %DS, we also apply the leave-one-out cross validation strategy at the patient level, as follows: for each fold, a threshold value is chosen which balances sensitivity and specificity on the respective training set, and then this threshold is applied to classify the test sample(s).

Pentru MLD și %DS, se aplică, de asemenea, strategia de validare încrucișată leave-one-out la nivelul pacientului, astfel: pentru fiecare iterație, se alege o valoare prag care echilibrează sensibilitatea și specificitatea pe setul de antrenare respectiv, apoi acest prag este aplicat pentru a clasifica proba/probele de test.

Pentru a evalua rezultatele, s-a calculat: acuratețea (Acc.), sensibilitatea (Sens.), specificitatea (Spec.), valoarea predictivă negativă (NPV), și valoarea predictivă pozitivă (PPV) [158] pentru toate abordările, și adițional, eroarea absolută medie (MAE), eroarea medie (ME), și eroarea pătratică medie (MSE) pentru abordarea de regresie. Pentru metricile descrise anterior, s-au calculat, de asemenea, intervalele de încredere de 95%.

2.2.2 Rezultate

2.2.2.1 Caracteristicile Pacienților

Caracteristicile de bază ale pacienților și ale leziunilor sunt rezumate în Tabelul 2.1 și Tabelul 2.2: 80 de pacienți (66 bărbați, 14 femei) cu 102 leziuni au fost incluși în acest studiu. Vârsta medie a pacienților a fost de $60,5 \pm 11,2$ ani. FFR-ul mediu a fost de $0,80 \pm 0,08$, iar 48 dintre leziuni au fost hemodinamic semnificative conform criteriului $FFR \leq 0,80$.

2.2.2.2 Performanța Predicției FFR-ului Măsurat Invaziv

Figura 2.2 prezintă curba ROC, scorurile AUC incluzând intervalele lor de încredere de 95% (CI), și punctul cel mai apropiat de (0, 1) pentru toate abordările. Cele mai bune trei abordări pe baza scorului

Table 2.1: Caracteristicile de bază ale pacienților și factorii de risc.

Masculin	66 (82%)
Feminin	14 (18%)
Vârstă (ani)	60.5 ± 11.2 ani
Rasă	Toți Caucazieni
Greutate	81.93 ± 16.15 kg
Înălțime	172.13 ± 8.05 cm
Diabet	27 (33.75%)
Hipertensiune	60 (75%)
Hipercolesterolemie	62 (77.5%)
Istoric de fumat	42 (52.5%)
Istoric familial de BCA	3 (2.9%)
Infarct miocardic anterior	46 (45%)
Angină anterioară	64 (80%)
Fracție de ejecție	48.28 ± 6.31%

Table 2.2: Caracteristicile de bază ale leziunilor (n = 102).

Artera Index	
Artera Descendentă Anterioară (LAD)	57
Artera Circumflexă Stângă (LCx)	20
Artera Coronară Dreaptă (RCA)	25
Rezerva de Flux Fraționat	
Medie ± SD	0.80 ± 0.08
Median (IQR)	0.83 (0.75-0.86)
FFR ≤ 0.80	48
FFR < 0.75	25
0.75 ≤ FFR ≤ 0.85	47
FFR > 0.85	30

AUC sunt CNN regresie, RNN FSL și CNN FSL. Interesant este că scorul AUC este superior pentru abordarea CNN regresie, dar abordarea CNN FSL are punctul cel mai apropiat de (0, 1), adică cele mai bune statistici de performanță diagnostică, așa cum este prezentat mai jos.

Performanța și statisticile diferitelor modele ansamblu luate în considerare sunt prezentate în Tabelul 2.3.

În ceea ce privește performanța de diagnosticare, abordarea FSL este superioară regresiei și clasificării, în timp ce, în termeni de AUC, regresia CNN este superioară altor metode. Deoarece intervalele de încredere de 95 % se suprapun, diferențele nu sunt semnificative din punct de vedere statistic. Algoritmii FSL au fost proiectați pentru performanță optimă pe seturi de date mici, unde tind să funcționeze mai bine decât modelele clasice. Arhitectura cu cea mai bună performanță este cea bazată pe CNN. În plus, acuratețea antrenării sugerează că supraajutarea nu este prezentă pentru opt din cele nouă abordări. Pentru clasificarea clasică bazată pe CNN, modelul pare să fie supraajustat, chiar dacă au fost făcute diferite încercări pentru a rezolva aceasta problemă: regularizare L2 și dropout. Pentru comparație, MLD are o acuratețe de 67.64%, o sensibilitate de 64.81% și o specificitate de 70.83%. %DS are o acuratețe de 63.72%, o sensibilitate de 62.96% și o specificitate de 64.58%. Fiecare model de ansamblu constă în 20 de modele care au fost antrenate cu diferite valori de inițializare a modelelor. Tabelul 2.4 arată acuratețea medie, deviația standard (std) a acurateței, acuratețea minimă (min) și acuratețea maximă (max) pentru setul de date de validare când se utilizează pragurile de operare implicite de 0.8 pentru regresie și 0.5 pentru clasificare. Deși toate variațiile sunt destul de mici, cea mai mică deviație standard este obținută pentru modelele bazate pe

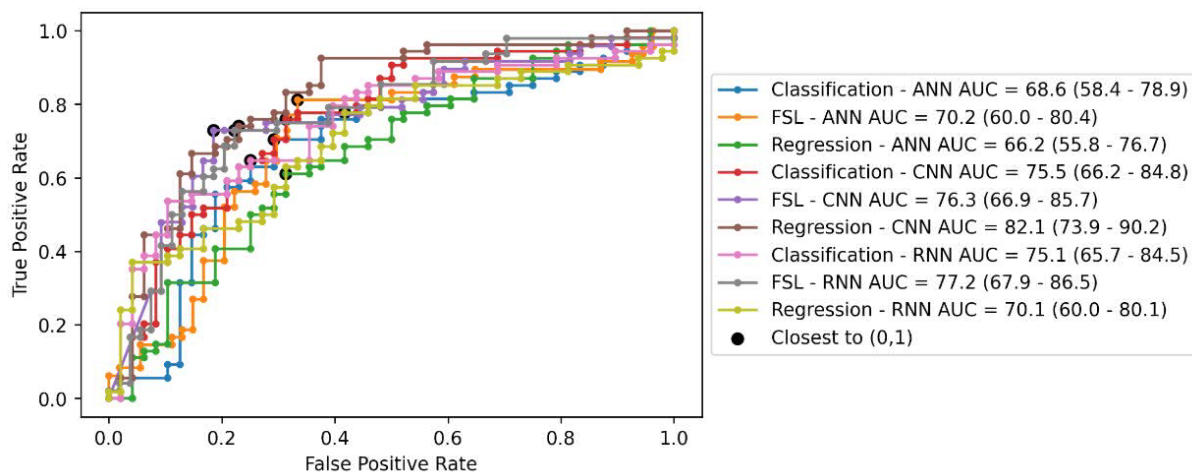


Figure 2.2: Curba ROC, scorul AUC și punctul cel mai apropiat de (0, 1) pentru toate abordările. Valorile din paranteze reprezintă intervalele de încredere de 95%, calculate conform [159].

FSL, ceea ce subliniază în continuare robustețea acestei abordări. În plus, am calculat incertitudinea medie a modelului ansamblu prin medierea incertitudinii modelului ansamblu pentru fiecare examinare [160]. Incertitudinea modelului ansamblu pentru abordările de regresie este deviația standard a predicțiilor tuturor modelelor pentru o probă. O aproximare intuitivă pentru incertitudinea modelului de ansamblu pentru abordările de clasificare și FSL a fost aleasă astfel: unde $y(i)$ este predicția modelului de ansamblu pentru fiecare probă și N este numărul de probe; această măsură a incertitudinii este distanța dintre probabilitatea de ieșire și eticheta clasei prezise (0 sau 1), deci predicții precum 0.1 sau 0.9 sunt considerate „confidente”, în timp ce altele precum 0.4 sau 0.6 sunt considerate mai „incerte”. Această aproximare este fezabilă deoarece modelele de ansamblu au de obicei ieșiri bine calibrate [160]. Rezultatele incertitudinii ansamblului pentru abordările de regresie nu sunt direct comparabile cu rezultatele incertitudinii ansamblului pentru abordările de clasificare și FSL, și a fost, de asemenea, demonstrat [160] că incertitudinea bazată pe regresie, calculată ca deviația standard a predicțiilor ansamblului, nu este bine calibrată, deoarece „funcția de cost MSE folosită pentru antrenare nu este o funcție de cost care să capteze incertitudinea predictivă” [160]. Pentru abordările de regresie, RNN-urile tind să aibă cea mai mică incertitudine. Pentru abordările de clasificare și FSL, incertitudinea este similară pentru cinci dintre abordări, în timp ce CNN pentru FSL are o incertitudine mult mai mică.

Motivul pentru care pragurile implicite au fost utilizate în Tabelul 2.4 este acela că selectarea unui punct optim de operare în raport cu anumite metrice și un set de testare face parte dintr-o etapă de post-procesare; estimările incertitudinii, însă, depind exclusiv de doi factori: probele de intrare (adică zgomotul de intrare, distribuția exterioară etc.) și modelul învățat (aici, procedura de antrenare, arhitectura rețelei și, în special, setul de antrenare au o influență mare); eticheta GT a unei probe de test nu influențează incertitudinea predicției. Prin urmare, pentru o evaluare obiectivă, măsurile incertitudinii tuturor abordărilor au fost calculate din predicțiile brute ale ansamblului și comparate cu acuratețea medie obținută folosind pragurile implicite.

2.3 Discuții și Concluzii

2.3.1 Predicția FFR-ului folosind DL

Pe măsură ce apar mai multe date din studii bazate pe inteligența artificială și modelarea computațională, valoarea diagnostică incrementală a indicilor diagnostici funcționali coronarieni prezisă depășește evaluarea leziunilor tradiționale vizuale sau cantitative bazate pe angiografia coronariană (XA).

Table 2.3: Diagnostic and performance statistics of DL models and approaches. The values in parentheses represent the 95% confidence intervals.

Abordare	Arh. ansamblu	Acc. Antr. [%]	Acc. [%]	Sens. [%]	Spec. [%]	NPV [%]	PPV [%]	AUC [%]	MAE	ME	MSE	Corr.
Re-gresie	ANN	73.7	64.7 (55.1-73.3)	61.1 (47.8-80.1)	68.8 (54.7-80.1)	61.1 (47.8-73.0)	68.8 (54.7-80.1)	66.2 (55.8-76.7)	0.062	0.007	0.105	0.273
	CNN	85.9	75.5 (66.3-82.8)	74.1 (61.1-86.7)	77.1 (63.5-86.7)	72.5 (59.1-82.9)	78.4 (65.4-87.5)	82.1 (73.9-90.2)	0.082	- 0.008	0.015	0.342
	RNN	69.7	68.6 (59.1-76.8)	77.8 (65.1-89.6)	58.3 (44.3-71.2)	70.0 (54.6-85.4)	67.7 (55.4-78.0)	70.1 (60.0-80.1)	0.072	0.022	0.011	0.261
Clasificare	ANN	78.4	70.6 (61.1-78.6)	70.4 (57.2-83.3)	70.8 (56.8-81.8)	68.0 (54.2-79.2)	73.1 (59.7-83.2)	68.6 (58.4-78.9)	-	-	-	-
	CNN	98.7	72.5 (63.2-80.3)	75.9 (63.1-88.7)	68.8 (54.7-82.1)	71.7 (57.5-85.9)	73.2 (60.4-86.0)	75.5 (66.2-84.8)	-	-	-	-
	RNN	73.8	69.6 (60.1-77.7)	64.8 (51.5-79.0)	75.0 (61.2-85.1)	65.5 (52.3-76.6)	74.5 (60.5-84.7)	75.1 (65.7-84.5)	-	-	-	-
FSL	ANN	78.9	72.5 (63.2-80.3)	79.2 (65.7-92.3)	66.7 (53.4-79.8)	78.3 (64.4-88.1)	67.9 (54.8-81.0)	70.2 (60.0-80.4)	-	-	-	-
	CNN	78.6	77.5 (68.4-84.5)	72.9 (59.0-86.8)	81.5 (69.2-89.6)	77.2 (64.8-89.0)	77.8 (63.7-91.5)	76.3 (66.9-85.7)	-	-	-	-
	RNN	75.6	75.5 (66.3-82.8)	72.9 (59.0-86.8)	77.8 (65.1-90.0)	76.4 (63.7-89.1)	74.5 (60.5-88.7)	77.2 (67.0-87.4)	-	-	-	-

Table 2.4: Diagnostic performance statistics of the considered ensemble DL models and approaches.

Abordare	Arh. ansamblu	Acc.				
		Acc. medie [%]	Std [%]	Min [%]	Max [%]	Incertitudinea [%]
Regresie	ANN	61.57	4.55	53.92	70.59	4.48
	CNN	61.76	2.65	55.88	65.69	12.91
	RNN	63.19	3.82	54.9	71.57	2.25
Clasificare	ANN	68.43	1.69	65.69	72.55	32.55
	CNN	67.75	3.1	63.73	73.53	32.9
	RNN	68.04	1.71	64.71	71.57	31.69
FSL	ANN	66.67	3.34	59.8	72.55	30.9
	CNN	75.59	1.2	72.55	76.47	2.77
	RNN	74.46	1.37	71.57	76.47	34.71

In this study, I presented a new approach for FFR prediction by applying deep learning, using data from OCT and angiographic modalities. It is worth noting that I did not use specific acquisition protocols for OCT or angiography. Our investigations demonstrated the potential of this method in evaluating functional stenoses. I explored various models and methodologies, concluding that the model combining OCT and angiographic data showed superior performance. This is expected because the two modalities are complementary. OCT has the highest resolution of the image, but the length of the vessel captured in the image is limited to 7.5 cm. In addition, due to various artifacts (blood etc.), usually, a shorter length fulfills the quality criteria of the image. As a result, in the case of multiple lesions, not all lesions are included

în secvența OCT care este introdusă în rețeaua neurală profundă, iar acuratețea predicției FFR este suboptimală. Pe de altă parte, datele angiografice nu au limitări în ceea ce privește lungimea vasului, dar rezoluția imaginii este mult mai scăzută. Prin urmare, deși toate leziunile relevante sunt incluse în secvența angiografică introdusă în rețeaua neurală profundă, acuratețea informațiilor despre raza este suboptimală. De asemenea, imaginile angiografice sunt proiecții 2D ale structurii vasului 3D, ceea ce poate ascunde sau distorsiona anumite detalii anatomice. Este important de asemenea să subliniem că analiza statistică a dezvăluit că nu există diferențe semnificative în rezultatele obținute cu diferite date de intrare (suprapunere substanțială în intervalele lor de încredere de 95%). Acest lucru este dat și de dimensiunea relativ mică a setului de date.

Astfel, principalele constatări ale acestui studiu pot fi rezumate astfel: (1) predicția FFR bazată pe DL din date anatomice brute de ordin redus este fezabilă într-un set de date concentrat pe leziuni intermediare pentru care evaluarea anatomică vizuală a CAD bazată pe XA nu permite o decizie clinică clară, și fără restricții privind tipul de leziuni care au fost incluse în studiu și achiziția OCT; (2) predicția FFR bazată pe DL oferă performanțe diagnostice superioare în comparație cu abordările de bază bazate pe MLD sau %DS; (3) performanța predicției FFR crește aproape liniar cu mărimea setului de date, indicând că un set de date de antrenare mai mare va duce probabil la performanțe diagnostice superioare.

Precizia diagnostică de 77,5% (OCT) și 84,3% (angio + OCT) obținută în acest studiu este inferioară comparativ cu cea din alte studii care se concentrează pe predicția FFR din OCT, care au raportat o acuratețe între 88% și 95% [115, 116, 125, 161, 162]. Există două aspecte principale responsabile pentru această diferență. În primul rând, complexitatea setului de date procesat aici este mai mare decât în alte studii: 46% din probe au o valoare FFR invazivă între 0,75 și 0,85, în timp ce în alte studii aceste leziuni din zona gri reprezentau între 20% și 44% din întregul set de date [115, 116, 125, 161, 162].

În al doilea rând, studiile anterioare care se concentrează pe predicția FFR din OCT se bazează fie pe dinamica fluidelor computaționale (CFD) [115, 116, 161, 162], fie pe abordări bazate pe ML, inclusiv caracteristici create manual [125]. Prin aplicarea unei rețele neurale profunde direct pe datele brute reprezentate de raza efectivă de-a lungul liniei centrale a vasului de interes, permitem modelului să învețe automat caracteristici puternice pentru predicția FFR. Rezultatele obținute în alte domenii de aplicare (sănătate sau altele) demonstrează că tehnicile clasice de învățare automată (ML) și caracteristicile create manual depășesc de obicei abordările bazate pe DL atunci când setul de antrenament este mic, dar, invers, abordările bazate pe DL depășesc abordările clasice bazate pe ML atunci când dimensiunea setului de antrenament crește semnificativ [161]. Rezultatele din Figura 4, care arată acuratețea în funcție de mărimea setului de date, confirmă că un set de date mai mare va permite o performanță mai bună: performanța modelului DL crește aproape liniar cu mărimea setului de date. Așa cum se arată în Tabelul 3, performanța diagnostică a modelului propus este deja considerabil mai mare în afara intervalului de valori FFR de 0,75-0,85.

Pentru a crește performanța de predicție a modelelor DL, diferite tipuri de regularizare sunt utilizate în literatură: expresii matematice adăugate la funcția de cost (regularizare L1, L2) [162], dropout (utilizat pentru a elimina aleatoriu neuroni în timpul antrenării) [163] și augmentarea datelor [164]. Aici, am utilizat regularizări L2 și dropout. Augmentarea datelor, adică generarea de noi probe prin perturbarea datelor de intrare, este dificil de realizat atunci când antrenarea este efectuată împotriva FFR măsurate invaziv, deoarece aproximarea valorilor GT nu este directă. Am luat în considerare augmentarea datelor adăugând o cantitate mică de zgomot la secvența de raze 1D utilizată ca intrare, dar rezultatele nu s-au îmbunătățit.

Predicția FFR bazată pe DL sau ML a fost considerată și în studii care se bazează pe alte tipuri de imagini medicale (CCTA, XA). Kumamaru et al. [165] au propus un model DL pentru a estima FFR invaziv din CCTA. Ei au avut un set de date care conținea 207 măsurători de la 131 de pacienți și au obținut o acuratețe de 75,9% în predicția unui FFR invaziv anormal ($\leq 0,8$). O altă abordare interesantă a fost propusă de Zreik et al. [166], care au utilizat DL într-o manieră nesupervizată și au obținut o acuratețe generală de 78% pe date CCTA. Ei au obținut o acuratețe de 66% pentru FFR < 0,7, 75%

pentru un FFR între 0,7 și 0,8, 79% pentru un FFR între 0,8 și 0,9, și 73% pentru un FFR > 0,9. Itu et al. [123] au propus un model DL antrenat pe valori GT calculate cu o abordare bazată pe CFD pe o bază de date de anatomii coronariene generate sintetic. Ei au atins o acuratețe de 83,2% pe date CCTA.

3. Detectarea Circulației Colaterale în Angiografii Coronariene folosind Învățare Profundă¹

Introducere
Setul de Date și Detectia CCC
Rezultate Experimentale
Discuții și Concluzii

3.1 Introducere

3.1.1 Introducere

Boala cardiovasculară (CVD) reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate pentru întreaga populație mondială [54]. Cea mai frecventă cauză a CVD este ateroscleroza [55], o boală inflamatorie care obstrucționează treptat arterele și are efecte letale când este prezentă în circulația coronariană, adică duce la boala arterială coronariană (CAD). În timp ce factorii tradiționali de risc pentru CAD (de exemplu, vârsta, sexul, diabetul etc.) [56], precum și factorii de risc genetici [57] sunt foarte predictivi pentru debutul CVD, mortalitatea și morbiditatea sunt determinate de evenimente clinice, cum ar fi apariția leziunilor ischemice țesuturilor, care nu pot fi bine prezise de factorii tradiționali de risc pentru CAD [58, 59, 60].

Unul dintre factorii care ajută la evitarea leziunilor ischemice ale țesuturilor este dezvoltarea circulației colaterale coronariene (CCC) [61]. CCC este caracterizată prin by-pasuri naturale (artere colaterale) care încep să se formeze ca urmare a constricției progresive a lumenului vaselor de sânge și a restricțiilor de flux sanguin. Studiile clinice recente au demonstrat că un CCC bine funcțional poate prezice independent o mortalitate redusă și rate îmbunătățite de supraviețuire [62, 63]. Efectul protector se traduce prin îmbunătățirea funcției ventriculului stâng (LV), reducerea remodelării și un risc mai mic de aritmii letale [64]. Astfel, CCC poate fi considerată un avantaj pentru supraviețuire [65].

Metodele tehnice de detectare automată a CCC sunt în urma studiilor privind beneficiile clinice ale CCC. Ne propunem să umplem acest gol prin introducerea unei metode noi de detectare a prezenței CCC folosind rețele neurale adânci pe imagini de angiografie coronariană invazivă (ICA). Detectarea CCC reprezintă o prerechizită importantă pentru evaluarea ratei de morbiditate la pacienții cu CAD. Mai mult, ICA este standardul de aur în CAD. După câte știm noi, acesta este primul studiu care încearcă detectarea CCC pe ICA.

¹Secțiunea următoare conține lucrări publicate în:

- **Hatfaludi, Cosmin-Andrei**, et al. "Deep learning based detection of collateral circulation in coronary angiographies." 2023 IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS). IEEE, 2023. <https://doi.org/10.1109/CBMS58004.2023.00337>

Textul a fost citat parțial din referințele de mai sus, care reprezintă lucrări publicate anterior de autor, în cadrul programului de cercetare doctorală.

3.1.2 Lucrări Conexe

După cum s-a menționat anterior, niciun studiu anterior nu a încercat să detecteze CCC din ICA. Cu toate acestea, unele studii s-au concentrat pe evaluarea colateralelor în ocluzia totală cronică (CTO) din ICA, detectarea debutului CAD și evaluarea colateralelor la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic folosind scanări CT cerebrale.

L. Liu et al. [66] au propus o metodă bazată pe învățarea profundă pentru evaluarea fiziologiei colateralelor în condiții de ocluzie totală. Modelul lor extrage automat lungimea sau curbele temporale ale umplerii coronariene pentru a efectua evaluarea. H. Kuang et al. [67] au propus o metodă de segmentare a vaselor pentru automatizarea unui scor al colateralelor pe angiografia cerebrală CT folosind o rețea hibridă CNN-transformer. L. Wolff et al. [68] au evaluat un algoritm comercial pentru calcularea unui scor automat al colateralelor pe angiografia cerebrală CT. Din păcate, descrierile tehnice ale algoritmului nu sunt furnizate. Cu toate acestea, când a fost testat în comparație cu experții, acordul între algoritm și experți nu este semnificativ.

M. Aktar et al. [69] a propus o metodă de învățare profundă pentru evaluarea colateralelor la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic folosind angiografia CT. Modelul lor procesează secțiuni 2D din CTA și utilizează un sistem de votare pentru a determina rezultatele. O dificultate suplimentară a detectării CCC este că, datorită contracției miocardice, vasele coronare prezintă o mișcare semnificativă în timpul unui ciclu cardiac.

În plus, procesarea ICA-urilor sau CTA-urilor cu metode de învățare profundă are un istoric lung, pentru sarcini precum segmentarea arterelor coronare [70], scorarea calcificărilor [71] sau predicția hemodinamică cardiovasculară la operațiile de bypass [72].

Deoarece setul de date disponibil pentru sarcina noastră este mic, un domeniu relevant înrudit este cel al învățării cu puține exemple (FSL), cu aplicații în învățarea profundă. FSL este o metodă de învățare în care predicțiile sunt efectuate pe baza unui număr limitat de probe [167]. Metodele FSL sunt clasificate în patru categorii: învățare multi-sarcină, învățare prin încorporare, învățare cu memorie externă și modelare generativă. Aici utilizăm rețele prototipice [168], o subcategorie a modelelor de învățare prin încorporare, considerate de ultimă generație pentru sarcinile de clasificare.

3.2 Setul de Date și Detectia CCC

3.2.1 Setul de Date

Pentru detectia CCC operăm într-un regim de date redus, utilizând un set de date care constă în 239 de pacienți (cu 501 ICA) pentru care CCC a fost adnotat, și 285 de pacienți (cu 503 ICA) fără CCC. Unii pacienți au multiple ICA, dar pentru fiecare pacient avem cel puțin un ICA. Pentru ICA-urile cu CCC, a fost adnotat doar un cadru, marcând locația CCC.

Pentru a adnota datele, am dezvoltat un instrument de adnotare personalizat, bazat pe Python, care permite experților clinici să efectueze adnotarea ICA-urilor cu CCC. Instrumentul permite experților să adnoteze locația arterei colaterale, artera donatoare și artera receptoare, gradarea Rentrop [169], căile [170], gradul de flux colateral [171], gradul de blush [172], segmentul donator, segmentul receptor și dimensiunea arterei colaterale. Utilizăm aceste adnotări pentru analiza subgrupurilor și pentru un model viitor de cuantificare a CCC. Pentru a reduce timpul de adnotare, experților li s-a cerut să adnoteze doar un cadru pentru fiecare angiografie cu CCC.

Adnotatorii au fost instruiți și supravegheați de cardiologi intervenționali experți cu cel puțin 10 ani de experiență în laboratorul de cateterizare, iar adnotările au fost verificate reciproc și, în caz de dezacord, discutate de cel puțin doi experți independenți.

3.2.2 Detectia CCC

Pentru a efectua detectia CCC, menținând în același timp echilibrul resurselor hardware, se extrag din fiecare angiografie 11 cadre consecutive. Pentru secvențele adnotate cu CCC, se utilizează

cinci cadre înainte de cadrul adnotat, cadrul adnotat și cinci cadre după cadrul adnotat. Deși se pot folosi mai multe cadre, costurile computaționale cresc semnificativ, iar câștigurile de informații scad, deoarece contrastul se disipează în timp. Pentru secvențele fără CCC, folosim un model descris în secțiunea următoare pentru a calcula scorul de vascularizație și pentru a selecta 11 cadre centrate în jurul cadrului cu cel mai înalt scor de vascularizație. Toate datele sunt normalizate folosind normalizarea z-score [173] peste intensitățile pixelilor spațiali.

Pentru a extrage caracteristici spațiale din cadrele selectate utilizăm un CNN spațial (backbone) cu șase straturi menite să captureze un câmp vizual larg. Caracteristicile spațiale extrase sunt ulterior concatenate și procesate prin convoluție 2D cu o dimensiune a nucleului de unu, care extrage caracteristici spațiale și temporale din secvență. Pe baza caracteristicilor extrase, un strat FC emite o decizie binară pentru fiecare cadru (dacă CCC este prezent sau nu). Din acest motiv, a fost aplicată o funcție sigmoidă [174] la ieșirea rețelei. Dacă valoarea prezisă este mai mare de 0.5, CCC este prezent, iar dacă valoarea prezisă este mai mică de 0.5, CCC nu este prezent. Scopul acestui strat este de a extrage atât caracteristici spațiale, cât și temporale din toate cadrele. O ilustrare a abordării noastre este prezentată în Figura 3.1.

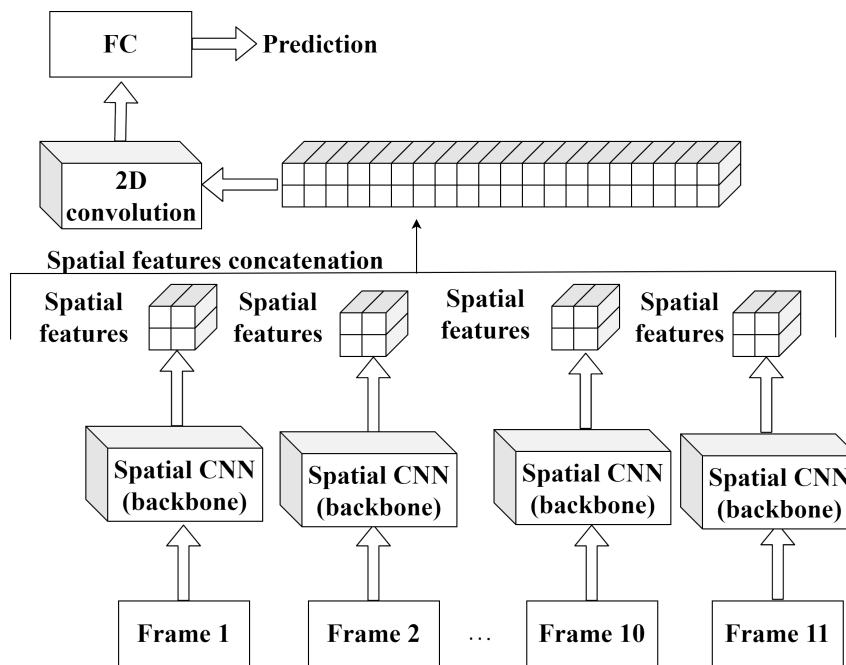


Figure 3.1: Metoda propusă pentru detecția CCC.

CNN-ul spațial este utilizat în trei configurații: fără antrenament preliminar, antrenat preliminar fără înghețarea ponderilor backbone-ului și antrenat preliminar cu înghețarea ponderilor (antrenând doar ultimele straturi convoluționale și complet conectate). Backbone-ul antrenat preliminar utilizează o sarcină auxiliară de segmentare a vaselor.

Modelele sunt antrenate folosind o metodă standard și o metodă bazată pe rețele prototipice. Datorită regimului de date reduse în care operăm, am antrenat modelele folosind validarea încrucișată k-fold [175] cu $k = 4$, pentru 100 de epoci. Seturile de date pentru validarea încrucișată k-fold sunt împărțite la nivelul pacientului, ceea ce înseamnă că toate ICA-urile de la un pacient aparțin aceluiași set. Acuratețea clasificării este calculată pentru fiecare epocă, iar epoca care duce la cea mai mare acuratețe pe întregul set de date este aleasă pentru raportarea statisticilor. Toate modelele sunt antrenate folosind optimizatorul Adam [176] și o rată de învățare fixă de 0,0001.

Pentru a analiza caracteristicile pe care modelul se concentrează, hărțile de caracteristici (saliency maps) au fost calculate [177] pentru modelele obținute pe vederile care duc la cea mai mare acuratețe. Pentru a obține harta de caracteristici pentru acele modele, a fost calculată derivata ieșirii în raport cu intrarea pentru fiecare model individual.

3.2.3 Preantrenarea CNN-ului Spațial

Pentru a îmbunătăți performanța modelului standard, am antrenat preliminar backbone-ul pe o sarcină proxy și am efectuat transferul de învățare pe sarcina CCC. Pentru antrenamentul preliminar, am utilizat o sarcină de segmentare a vaselor cu învățare supravegheată, pentru care adnotările erau deja disponibile. O ilustrare a sarcinii este furnizată în Figura 3.2.

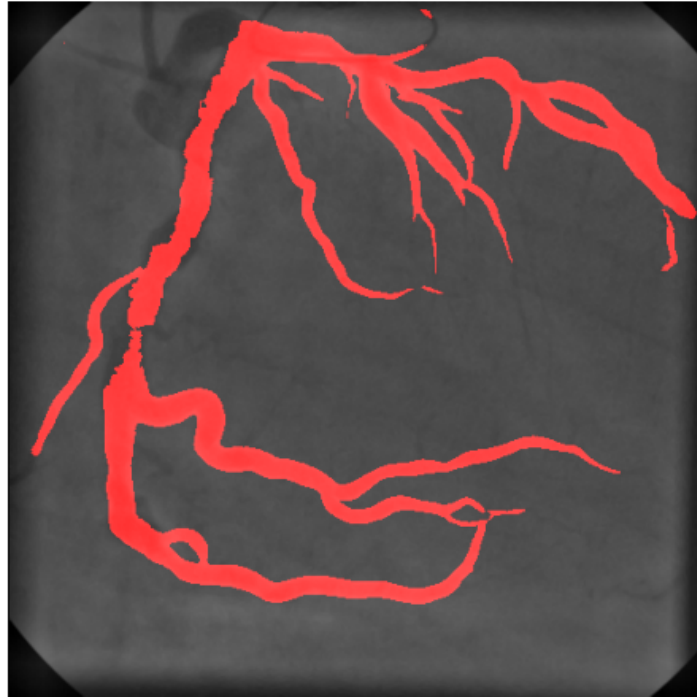


Figure 3.2: Segmentarea predictivă a vaselor coronariene pentru un dicom din setul nostru de date.

Pentru a genera măștile GT, am avut acces la centrele arterelor adnotate și la informații despre diametru. Din acestea, am generat măști de segmentare folosind o funcție gaussiană (cu media centrată pe punctele liniei centrale și o deviație standard de 0.75). Funcția gaussiană a asigurat margini netede ale vaselor. Pentru a păstra netezimea, am formulat procesul de antrenare ca o problemă de regresie și am utilizat MSE ca funcție de cost (în loc să folosim un prag pentru măștile de segmentare și să folosim funcții de cost pentru clasificare). În total, am avut acces la 3350 ICAs pentru preantrenare, din care am folosit 70% pentru antrenare, 10% pentru validare și 20% pentru testare. Antrenarea a durat 100 de epoci și s-a utilizat oprirea timpurie bazată pe costul minim pe setul de date de validare. Evaluarea pe setul de testare a obținut un scor Dice de 0.92 (cu sensibilitate 0.95 și specificitate 0.94).

3.3 Rezultate Experimentale

3.3.1 Detecția CCC

Pentru a evalua performanța detecției CCC, am determinat acuratețea (Acc.), sensibilitatea (Sens.) și specificitatea (Spec.) [178]. Rezultatele obținute pe întregul set de date în urma validării încrucișate, folosind toate modelele descrise în secțiunea anterioară, sunt ilustrate în Tabelul [fig:tablecols1]. Tabelul indică faptul că cele mai bune rezultate sunt obținute folosind un model FSL cu preantrenare și cu înghețarea ponderilor. Toate modelele performează mai bine dacă backbone-ul este preantrenat. Figura 5 arată patru cazuri exemplu din setul de date: un caz pozitiv adevărat (TP), un caz negativ adevărat (TN), un caz pozitiv fals (FP) și un caz negativ fals (FN). Observăm că atât probele FP cât și

FN sunt dificile, deoarece imaginea FP are artefacte care pot fi ușor confundate cu CCC, iar câmpul vizual al probei FN pare incomplet.

Table 3.1: Rezultatele obținute pentru detecția CCC.

Model	Preantrenare	Înghețarea ponderilor	Acc. [%]	Sens. [%]	Spec. [%]
Classic	✗	✗	55.2	55.6	54.8
	✓	✗	76.9	78.4	75.3
	✓	✓	77.2	82.2	72.3
FSL	✗	✗	57.8	58.2	57.4
	✓	✗	79.1	80.2	78.1
	✓	✓	80.0	79.0	81.1

Pentru a analiza mai detaliat modelul nostru cu cea mai bună performanță pentru detecția CCC, s-a explorat procesul de luare a deciziilor al modelului folosind hărțile de caracteristici, o tehnică care reprezintă vizual caracteristicile care influențează semnificativ predicțiile modelului. Calculând gradientul ieșirii modelului în raport cu intrarea sa, am generat aceste hărți pentru a identifica zonele critice din imaginile angiografice pe care modelul le consideră importante. Figura 3.3, care prezintă harta de caracteristici, relevă că modelul își bazează predominant predicțiile pe detectarea vaselor. Această descoperire este semnificativă deoarece aliniaza focalizarea modelului cu elementele critice ale detecției CCC, arătând importanța structurilor vasculare în procesul diagnostic. Harta de caracteristici nu doar confirmă că modelul învață modele relevante, dar oferă și perspective pentru îmbunătățirea acurateței și interpretabilității modelului, evidențiind caracteristicile specifice pe care le examinează.

În plus, această abordare îmbunătățește transparența modelului, un factor vital în diagnosticile medicale, ilustrând dependența acestuia de caracteristicile clinic relevante. Utilizarea hărților de caracteristici, prin urmare, nu doar validează eficacitatea modelului, dar și susține integrarea sa potențială în setările clinice, demonstrând focalizarea sa pe indicatori diagnostici semnificativi.

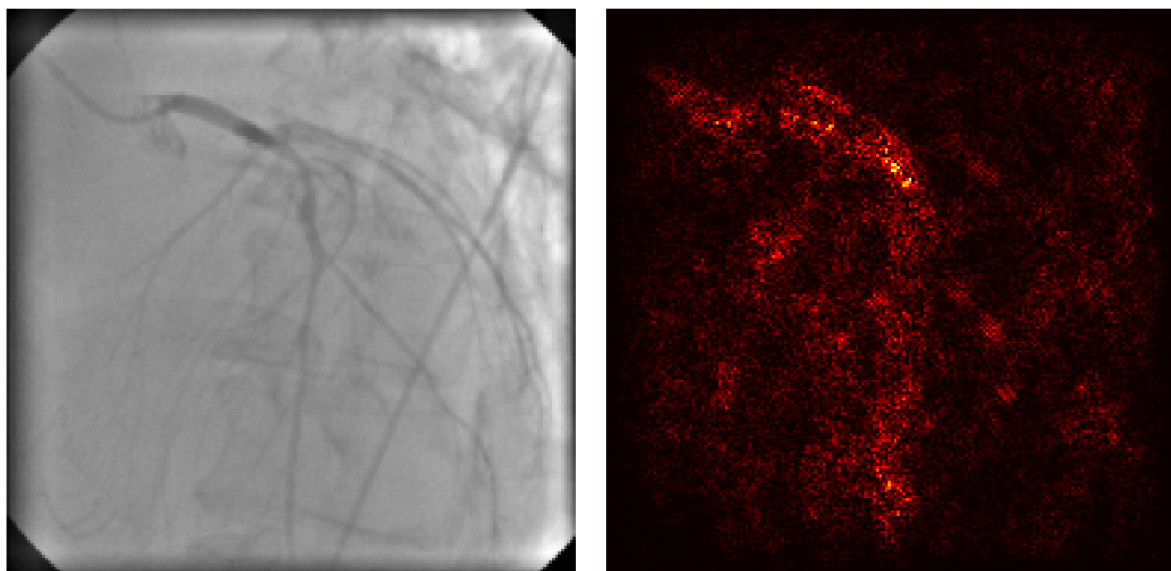


Figure 3.3: Harta de caracteristici obținută pentru o imagine folosind cel mai performant model.

3.4 Discuții și Concluzii

Modelele introduse arată rezultate promițătoare pentru detecția CCC, deși performanța poate fi îmbunătățită în continuare. Una dintre principalele provocări a fost dimensiunea redusă a setului de date. Am abordat această problemă din două unghiuri: (i) prin preantrenarea modelelor și (ii) prin utilizarea tehnicilor de FSL. Cu toate acestea, lipsa de date și diversitatea populației induc mici inconsistențe în rezultate, pe care le discutăm în această secțiune.

Așa cum este arătat în Tabelul 3.1, preantrenarea a oferit îmbunătățiri semnificative atât pentru învățarea clasică, cât și pentru FSL. Acest lucru motivează cercetările suplimentare pentru metode mai bune de preantrenare, utilizând mai multe date.

Utilizarea tehnicilor FSL a oferit, de asemenea, îmbunătățiri marginale. Cu toate acestea, așa cum este arătat în Tabelul 3.1, aceste îmbunătățiri nu au fost complet consistente. De exemplu, când se folosește backbone-ul preantrenat fără înghețarea ponderilor, antrenamentul clasic a depășit FSL. Acest rezultat este probabil pentru că optimizarea prototipurilor și reglarea fină a ponderilor backbone nu au fost posibile având în vedere setul limitat de date de antrenare. Cu toate acestea, când ponderile au fost înghețate, prototipurile au putut fi definite mai bine și metoda FSL a depășit antrenarea clasică. Acest echilibru între alegerea parametrilor pe care să ne specializăm în regimuri de date limitate merită explorări viitoare.

3.4.1 Concluzii

În acest studiu, s-a introdus o metodologie inovatoare bazată pe învățare profundă pentru detecția imaginilor CCC ICA, navigând prin provocările impuse de regimurile de date reduse. Exploatând o arhitectură bazată pe CNN, metoda noastră integrează cu abilitate caracteristici spațiale și temporale, valorificând puterea preantrenării pe segmentarea coronariană și folosind FSL pentru a depăși limitările disponibilității reduse a datelor.

Abordarea noastră comprehensivă, subliniată de multiple analize ale subgrupurilor, nu doar că elucidează rezultatele nuanțate ale detecției CCC, dar și stabilește un precedent pentru rigurozitate metodologică în domeniu. Integrarea adnotărilor ale experților a jucat un rol pivotant, facilitând un cadru robust de evaluare care a comparat performanța modelului nostru de învățare automată cu un consens între experți. Această comparație a dezvăluit că, în ciuda acurateței ușor mai scăzute a modelului ansamblu, sensibilitatea sa superioară îl face un activ valoros în setările clinice, în special acolo unde costul ratării unei condiții este semnificativ.

Profilul distinct de sensibilitate al modelului ansamblu, împreună cu perspectivele obținute din comparațiile cu experții, subliniază potențialul învățării automate de a augmenta procesele diagnostice tradiționale, în special în domeniul detecției CCC. Această sinergie între modelele computaționale și expertiza umană deschide calea pentru o acuratețe diagnostică îmbunătățită, promițând să redefinească standardele de îngrijire a pacienților în diagnosticarea cardiovasculară.

Pentru cercetările viitoare, se va concentra pe acumularea unui set de date mai diversificat și extinderea capacităților modelului prin auto-supervizare și detecția CCC bazată pe repere. Prin aceasta, se propune rafinarea sarcinii principale de detecție a CCC, și explorarea cuantificării CCC, lărgind astfel orizonturile cercetării noastre și aplicabilitatea acestora în practica clinică.

În concluzie, studiul nostru marchează un pas semnificativ înainte în aplicarea învățării profunde pentru diagnosticarea cardiovasculară. Combinând inovativ analiza datelor spațiale și temporale cu utilizarea strategică a seturilor de date limitate, s-a pus bazele pentru avansări viitoare în domeniu. Pe măsură ce modelul nostru este continuu dezvoltat și setul de date extins, angajamentul rămâne ferm în direcția îmbunătățirii detecției CCC, cu scopul final de a se îmbunătăți rezultatele pacienților prin puterea inteligenței artificiale și a învățării automate.

4. Detecția Valvei Aortice și a Stenozei Aortice folosind Învățarea Profundă și Ecocardiografia¹

Introducere
Setul de date și Metodologia
Rezultate Experimentale
Concluzii

4.1 Introducere

Stenoza aortică (AS) este cea mai comună leziune a valvei cardiace întâlnită în practica clinică și afectează între 2% și 5% dintre adulții mai în vârstă. Aceste estimări, împreună cu expansiunea populației în vârstă, au implicații semnificative atât pentru alocarea resurselor cât și pentru sănătatea publică. Ecocardiografia este principala metodă de imagistică neinvazivă pentru evaluarea valvei aortice (AV), stenozei aortice și luarea deciziilor [75]. Etiologia stenozei aortice este în mare parte explicată de procesele degenerative [76]. Nu există o terapie medicală disponibilă pentru a întârzia sau corecta aceste procese, iar tratamentul standard se bazează pe înlocuirea AV. Recomandările actuale pentru înlocuirea AV la pacienții cu AS se bazează exclusiv pe prezența: (i) AS severe bazată pe un sistem de scor care include criterii specifice valvei, și (ii) prezența sau absența simptomelor legate de AS. Semnificația prognostică a unei clasificări cuprinzătoare a stadiului leziunilor cardiace la pacienții cu AS a fost recent demonstrată [77]. În cazul anumitor subclase, de exemplu, flux scăzut, pacienții cu AS cu gradient scăzut, pacienții asimptomatici, recomandările sunt inexacte și nu există recomandări privind importanța diferitelor consecințe anatomice și funcționale cardiace ale AS. Pacienții cu AS cu gradient scăzut reprezintă 35-40% din pacienții cu stenoză aortică moderată sau severă [78]. Interpretarea greșită a acestor pacienți poate duce fie la o întârziere inadecvată în înlocuirea AV și la o mortalitate crescută, fie la o procedură de valvă inutilă. Incorporarea datelor ecocardiografice și clinice într-un model AI (inteligentă artificială) pentru a determina severitatea AS ar putea ajuta potențial la distingerea acestor subgrupuri de pacienți, optimizarea deciziei de tratament și îmbunătățirea rezultatului pe termen lung. Evaluarea amănunțită a AS se bazează pe un număr mare de măsurători extrase din imagini ecocardiografice în modurile B și Doppler, ducând la examinări ecocardiografice prelungite [79]. Mai multe studii au demonstrat capacitatea de a efectua cu succes recunoașterea și interpretarea automată a ecocardiografiei a structurilor și parametrilor comuni 2D și 3D și a stărilor de boală utilizând inteligența artificială (AI) și, în special, învățarea profundă (DL) [80, 81, 82, 83]. Un studiu foarte recent a încercat să identifice AS severă din ecocardiografie folosind DL [84]. Până în

¹Secțiunea următoare conține lucrări publicate în:

- **Hatfaludi, Cosmin-Andrei**, et al. "Deep learning based aortic valve detection and state classification on echocardiographies." 2022 IEEE 20th International Power Electronics and Motion Control Conference (PEMC). IEEE, 2022. 10.1109/PEMC51159.2022.9962953

Textul a fost citat parțial din referințele de mai sus, care reprezintă lucrări publicate anterior de autor, în cadrul programului de cercetare doctorală.

prezent, nu există o abordare automatizată sau bazată pe AI pentru realizarea unei evaluări cuprinzătoare a AS în ecocardiografie.

Scopul general al acestei activități de cercetare este de a avansa evaluarea stenozei aortice (AS) dezvoltând un model bazat pe inteligență artificială (AI) care nu doar detectează valva aortică (AV) și clasifică starea sa (deschisă sau închisă) folosind rețele neurale profunde în imagini ecocardiografice pe axa lungă parasternală (PLAX), dar extinde și la efectuarea unei clasificări detaliate a stadiului pentru a caracteriza gradul de afectare cardiacă la pacienții cu AS. Această activitate își propune să îmbunătățească metodologiile curente pentru diagnosticarea și stratificarea riscului AS, având ca scop îmbunătățirea limitărilor ghidurilor clinice existente. Modelul propus este conceput pentru a integra și valorifica tehnicile avansate AI pentru o evaluare cuprinzătoare anatomică și funcțională a valvei aortice și inimii, utilizând datele ecocardiografice ale pacientului. Combinând pașii inițiali de detectare a AV și starea sa operațională cu o clasificare de stadiu bazată pe AI nuanțată, acest studiu își propune să ofere o abordare holistică a evaluării AS, oferind îmbunătățiri semnificative în acuratețea și eficacitatea diagnosticării și gestionării stenozei aortice.

Învățarea profundă (DL) reprezintă un subset al învățării automate (ML) caracterizat prin utilizarea mai multor straturi pentru a extrage progresiv caracteristici de nivel superior din datele brute de intrare, oferind un cadru robust pentru abordarea sarcinilor complexe de recunoaștere a modelelor [179]. Impactul transformativ al rețelilor neurale convoluționale (CNN) asupra domeniului nu a fost pe deplin realizat până în 2012, când un sistem inovator dezvoltat de Krizhevsky et al. a obținut victoria în competiția ImageNet, stabilind un nou standard pentru acuratețea clasificării imaginilor [180]. Această victorie a marcat un moment important, prevestind adoptarea și dezvoltarea pe scară largă a CNN-urilor în diverse domenii ale inteligenței artificiale. În anii care au urmat, literatura de specialitate a fost îmbunătățită cu diverse arhitecturi de CNN, fiecare proiectată pentru a aborda provocări specifice sau pentru a îmbunătăți eficiența și acuratețea antrenării rețelilor neurale. Printre acestea se numără rețeaua VGG, care a introdus conceptul de utilizare a filtrelor convoluționale foarte mici pentru a aprofunda arhitectura rețelei [181]; ResNet, care a implementat conexiuni reziduale pentru a facilita antrenarea rețelilor semnificativ mai adânci prin atenuarea problemei gradientului dispărut [182]; și Darknet, cunoscut pentru eficiența sa și utilizarea în sistemele de detectare a obiectelor în timp real [183]. Fiecare dintre aceste arhitecturi încorporează o abordare unică de valorificare a puterii învățării profunde, contribuind la evoluția rapidă a domeniului și la capacitatea sa extinsă de a rezolva probleme computaționale tot mai complexe. Inovația continuă în arhitecturile CNN subliniază natura dinamică a cercetării în domeniul învățării profunde. Pe măsură ce aceste modele devin mai sofisticate, aplicațiile lor se extind dincolo de simpla recunoaștere a imaginilor, influențând domenii precum procesarea limbajului natural, diagnosticul medical, vehiculele autonome și multe altele. Această evoluție reflectă nu doar versatilitatea CNN-urilor, ci și potențialul lor de a stimula progrese semnificative într-un spectru larg de domenii tehnologice și științifice.

Algoritmul Faster R-CNN reprezintă un avans semnificativ în domeniul detectării obiectelor în imagini, remarcându-se în principal prin viteza superioară de procesare [184]. Acest algoritm se distinge față de predecesorii săi, inclusiv R-CNN [185], Fast R-CNN și SPP-Net, prin reducerea drastică a timpului necesar pentru analiza imaginilor. Mai precis, Faster R-CNN finalizează procesarea imaginii în aproximativ 0,2 secunde, în contrast puternic cu 2,3 secunde necesare pentru Fast R-CNN, 4,3 secunde pentru SPP-Net și 49 de secunde pentru R-CNN. Acest salt în eficiență poate fi atribuit integrării inovatoare a unei Rețele de Propuneri de Regiuni (RPN) de către Faster R-CNN, care generează direct propuneri de regiuni în cadrul rețelei, eficientizând astfel fluxul de lucru pentru detecție. Prin încorporarea acestui pas direct în modelul de învățare profundă, Faster R-CNN elimină necesitatea algoritmilor externi de propunere de regiuni pe care se bazau predecesorii săi, accelerând astfel semnificativ procesul de detectare a obiectelor. Viteza și eficiența îmbunătățită a Faster R-CNN nu doar îmbunătățesc practicabilitatea desfășurării unor astfel de modele în aplicații în timp real, ci marchează și un moment pivotal în domeniul viziunii computerizate, deschizând calea pentru soluții de detecție a obiectelor mai sofisticate.

Învățarea cu puține exemple (FSL) se referă la o abordare de învățare automată în care predicții-

ile sunt realizate folosind un set de date mic [129]. Conform cercetărilor efectuate de Yang et al., modelele proiectate pentru FSL pot fi clasificate în patru grupuri distincte: învățarea multi-sarcină, care implică antrenarea simultană pe mai multe sarcini înrudite; învățarea încorporată, care se concentrează pe crearea de reprezentări care captează esența datelor; învățarea care utilizează memoria externă, permițând modelului să se refere la informațiile trecute; și modelarea generativă, care generează noi probe de date bazate pe mostrele limitate disponibile.

4.2 Setul de Date și Metodologia

4.2.1 Setul de Date

Setul de date constă din 1886 de ecocardiografii PLAX. În primul rând, fiecare ecocardiografie a fost reeșantionată la o rată constantă de 20 de cadre pe secundă, iar primele 20 de cadre au fost extrase, acoperind astfel exact o secundă de achiziție. Folosind etichete predefinite din antetul Dicom, a fost construită o regiune de interes (ROI) rectangulară în jurul conului de ultrasunete, în timp ce fiecare pixel din afara acestei regiuni a fost setat ca fundal. Două linii de scanare au fost construite începând de la locația pixelului de referință a achiziției, adică punctul superior al conului și tăind în regiunea conului de ultrasunete. Unghiurile lor de tăiere au fost automat ajustate pentru a obține o potrivire strânsă în jurul laturilor conului. ROI-ul conului inițial a fost ulterior redus de aceste linii de scanare pentru a elimina orice adnotări text aflate lângă conul original de ultrasunete. Apoi, au fost selectate și adnotate două cadre, unul în care valva aortică (AV) este deschisă și unul în care valva aortică este închisă. O casetă de delimitare a fost plasată în jurul AV, iar starea valvei a fost adnotată (deschisă / închisă).

Pe un subset de 699 ecocardiografii, experții medicali au adnotat prezența stenozei aortice severe. Adnotările sunt binare, 660 de dicom-uri sunt adnotate cu absența stenozei aortice severe și 39 sunt adnotate cu prezența acesteia. Putem observa că setul de date utilizat pentru detectarea stenozei aortice este extrem de dezechilibrat.

Scopul metodelor descrise mai jos este de a detecta valva aortică (AV), de a clasifica starea AV pentru toate cadrele unei ecocardiografii și de a detecta prezența stenozei aortice severe.

4.2.2 Detecția Valvei Aortice

Pentru detectarea valvei aortice (AV), ne bazăm pe algoritmul Faster R-CNN. Faster R-CNN constă într-o rețea de propunere a regiunilor (RPN) adăugată peste rețeaua Fast R-CNN. În primul rând, imaginea este introdusă în backbone. Rezultatul backbone-ului este denumit hartă de caracteristici. RPN are rolul de a propune regiuni pentru fiecare punct din harta de caracteristici obținută. Pentru a realiza acest lucru, un set de ancore este plasat pe imaginea de intrare pentru fiecare locație corespunzătoare unui punct pe harta de caracteristici. Apoi, RPN trebuie să verifice dacă ancorele conțin un obiect și să rafineze aceste coordonate ale ancorilor pentru a furniza casete de delimitare. Ancorele care conțin un obiect sunt denumite regiuni de interes (Rols). Toate ancorele care conțin un obiect sunt apoi adunate la aceeași dimensiune (256x7x7) folosind un strat de pooling al regiunii de interes (ROI pooling). Acest tip de strat a fost propus pentru Fast R-CNN și are rolul de a extrage vectori de caracteristici de lungime egală pentru toate propunerile, adică Rols, din harta de caracteristici.

În final, ieșirea stratului de ROI pooling este transmisă la un strat FC care are rolul de a prezice scorurile de clasă (strat softmax) și de a prezice casetele de delimitare finale (regresie) ale obiectelor detectate.

Schema bloc pentru această abordare este ilustrată în Figura 4.1.

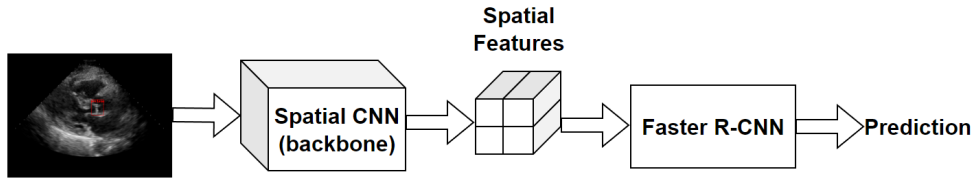


Figure 4.1: Metodologia propusă pentru detecția AV.

Se utilizează mai întâi o rețea neurală convoluțională bidimensională (CNN) pentru a extrage caracteristicile spațiale din cadrul imaginii. Bazându-se pe caracteristicile spațiale extrase, algoritmul Faster R-CNN detectează valva aortică (AV), clasifică starea acesteia (închisă / deschisă) și extrage caracteristicile AV. Deși accentul în această etapă este pe localizarea AV, efectuăm de asemenea clasificarea stării AV pentru a forța modelul să învețe caracteristicile reprezentative pentru starea AV, care este ținta modelului temporal descris în secțiunea următoare. Pentru antrenare, am utilizat optimizatorul Adam [186] și funcția de cost multi-sarcină descrisă în [184]:

$$L(p_i, t_i) = \frac{1}{N_{cls}} \sum_i \left[L_{cls}(p_i, p_i^*) + \lambda \frac{1}{N_{reg}} p_i^* R(t_i - t_i^*) \right] \quad (4.1)$$

Unde costul clasificării L_{cls} este un cost logaritmic peste cele două stări ale AV, R este o funcție de cost robustă L1 neted), p_i este probabilitatea prezisă ca o ancoră notată cu i să fie un obiect, p_i^* este eticheta GT, t_i reprezintă cele patru coordonate parametrizate ale casetei de delimitare, și t_i^* reprezintă cele două coordonate GT.

Pentru detectarea AV, s-a folosit întregul set de date (1886 ecocardiografii, adică 3772 de cadre de imagini), care s-a împărțit aleator în trei seturi de date astfel: 70%, 15%, 15% pentru antrenare, validare și testare, respectiv. Datele sunt normalizate folosind normalizarea z-score [187] peste intensitățile pixelilor spațiali. S-a testat diverse arhitecturi de VGG (VGG-16, VGG-19) și Resnet (Resnet-18, Resnet-50) ca CNN spațial (backbone).

4.2.3 Detecția Stenozei Aortice

În această secțiune este descrisă abordarea propusă pentru detectarea stenozei aortice (AS) în ecocardiografia cardiacă. Utilizând algoritmi și aplicațiile discutate în subsecțiunile anterioare, s-a propus un model multi-sarcină care încorporează mecanisme de atenție. Aplicația de detecție a stenozei aortice se bazează pe aceleași caracteristici ale valvei aortice extrase de CNN-ul spațial și detectate folosind algoritmul Faster R-CNN. Metoda utilizată pentru detectarea stenozei aortice este similară cu cea aplicată pentru analiza ciclului cardiac. Pe lângă CNN-ul temporal utilizat pentru detectarea ciclului cardiac, a fost adăugat un alt CNN temporal pentru a prezice prezența sau absența stenozei aortice severe. Ieșirea acestui model este binară; dacă ieșirea prezisă este mai mare de 0.5, este detectată prezența stenozei aortice severe, iar dacă ieșirea este mai mică de 0.5, nu este detectată prezența stenozei aortice severe. Pentru a înțelege mai bine abordarea multi-sarcină utilizată în această subsecțiune, Figura 4.2 include conceptul general al abordării multi-sarcină. Ecocardiografia în modul B este procesată de CNN-ul spațial, iar caracteristicile spațiale sunt extrase pentru fiecare cadru. Pe baza caracteristicilor extrase, Faster-R CNN detectează valva aortică, apoi extrage caracteristicile valvei aortice care sunt transmise algoritmului de detectare a ciclului cardiac. Aceste caracteristici, sunt transmise blocului de evaluare AS, care apoi detectează prezența sau absența AS.

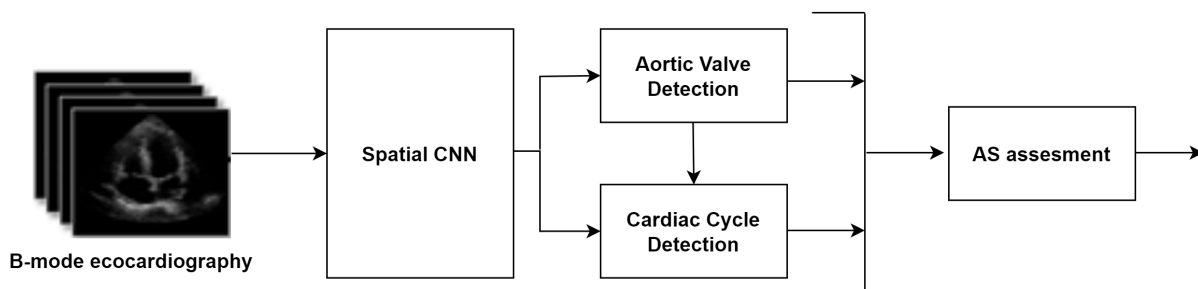


Figure 4.2: Abordarea multi-sarcină utilizată pentru detecția stenozei aortice severe.

Pentru evaluarea AS, am utilizat doar cele 699 ecocardiografii adnotate. În acest studiu, din cauza constrângerilor unui set de date limitat, a fost implementată validarea încrucișată k-fold [188] cu $k = 2$ folosind un număr de 300 de epoci. Partiționarea setului de date pentru validarea încrucișată a fost executată, asigurându-se distribuția inițială a dezechilibrului de clasă al setului de date. Pentru fiecare epocă de antrenare, a fost calculată acuratețea ponderată, iar epoca care a demonstrat cea mai mare acuratețe ponderată pe întregul set de date a fost selectată pentru raportarea statisticilor. Modelele au fost antrenate în mod constant folosind optimizatorul Adam, cu o rată de învățare menținută la 0.0001. Modelul de evaluare AS a fost antrenat folosind atât abordarea clasică, cât și FSL.

În prezent, aplicarea algoritmului Faster R-CNN a fost limitată la izolarea caracteristicilor valvei aortice prin utilizarea unei rețele convoluționale spațiale. În continuare, s-a extins funcționalitatea algoritmului prin aplicarea acestuia pentru identificarea zonelor care depășesc semnificativ dimensiunile tipice ale zonei valvei aortice. Pentru a realiza acest lucru, s-a extins caseta de delimitare precisă AV cu un factor de 1, 1.5, 2, 2.5 și 3 în fiecare direcție. Această ajustare se bazează pe ipoteza că o regiune de interes (ROI) mărită ar putea să îmbunătățească precizia în detectarea stenozei aortice severe.

Pentru a asigura o validare robustă a modelului FSL, s-a adoptat o strategie care implică selectarea unor probe aleatorii din setul de validare pentru a crea atât un set de suport, cât și un set de interogare. Setul de suport servește drept bază pentru generarea predicțiilor pentru setul de interogare. Acest proces de selecție dinamică, în care seturile de suport și de interogare sunt constant variate, implică faptul că volumul pașilor de validare poate influența semnificativ acuratețea observată. Pentru a evalua corect performanța modelului, s-a conceput o abordare experimentală în care modelul trece prin faze repetate de validare până când acuratețea se stabilizează. Această metodă este concepută pentru a atenua variabilitatea în procesul de validare și pentru a furniza o măsură mai fiabilă pentru capacitatea predictivă a modelului. Ajustând în mod continuu compoziția seturilor de suport și interogare și observând impactul asupra acurateței de-a lungul iterărilor succesive de validare, putem determina mai precis eficacitatea modelului în gestionarea datelor noi, nevăzute. Această tehnică meticuloasă de validare nu numai că îmbunătățește înțelegerea noastră asupra capacităților modelului, dar asigură și că modelul este testat în mod exhaustiv într-o gamă largă de scenarii, consolidând astfel încrederea în generalizabilitatea și aplicabilitatea sa în lumea reală.

4.3 Rezultate Experimentale

4.3.1 Detecția Valvei Aortice

Metricile de precizie și recall au fost utilizate pentru a evalua performanța detectării AV [189]:

$$\text{Precision} = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (4.2)$$

$$\text{Recall} = \frac{TP}{TP + FN}. \quad (4.3)$$

S-a utilizat IoU (Intersecția peste Uniune) ca metrică pentru a determina dacă AV a fost localizată corect [190]. Orice detecție cu un IoU > 0.5 este considerată o detecție TP, orice detecție cu un IoU ≤ 0.5 este considerată o detecție FP și orice imagine pentru care rețeaua nu a prezis cel puțin un obiect este considerată o detecție FN. În plus, s-a calculat și MIoU (media IoU) pentru a evalua cât de bine este detectată AV pe întregul set de date. Rezultatele pe setul de test sunt afișate în Tabelul 4.1.

Table 4.1: Results obtained for the AV detection.

Backbone	Set de Date	Precizie	Recall	MIoU
VGG-16	Validare	92.11	99.33	0.73
VGG-16	Test	89.42	98.87	0.73
VGG-19	Validare	90.57	99.33	0.72
VGG-19	Test	85.22	99.77	0.71
Resnet-18	Validare	93.27	100	0.72
Resnet-18	Test	89.42	99.77	0.71
Resnet-50	Validare	96.23	99.33	0.75
Resnet-50	Test	93.27	99.77	0.74

Cele mai bune rezultate pe setul de testare au fost obținute utilizând o arhitectură Resnet-50 ca backbone pentru algoritmul Faster R-CNN. Modelul atinge o precizie de peste 93% și un recall apropiat de 100%. Deși fiecare dintre aceste arhitecturi a fost inovativ pentru diverse domenii ale recunoașterii de imagini și detectării obiectelor, backbone-ul Resnet-50 a ieșit în evidență ca fiind cel mai eficace pentru scopurile noastre, în special în termeni de echilibrare a eficienței computaționale cu rate înalte de precizie și recall. Succesul arhitecturii Resnet-50 poate fi atribuit cadrului său de învățare reziduală profundă, care atenuază problema gradientului dispărut, permițând astfel antrenarea rețelelor semnificativ mai profunde fără o degradare corespunzătoare a performanței. Această caracteristică este deosebit de avantajoasă pentru sarcina complexă de detecție a AV, unde trebuie discernute cu acuratețe caracteristici subtile și variații.

4.3.2 Detecția Stenozei Aortice

Pentru a evalua detecția stenozei aortice, s-a calculat acuratețea și acuratețea ponderată. Rezultatele obținute pentru această abordare sunt reprezentate în Tabelul 4.2. Se observa că cele mai bune rezultate sunt obținute folosind abordarea FSL. Acest lucru este de așteptat, deoarece algoritmul FSL este specializat pentru seturi de date mici cu un dezechilibru mare al datelor. Utilizând abordarea FSL, modelul nostru de evaluare a AS a obținut o acuratețe de 95,7% și o acuratețe ponderată de 90,3%.

Table 4.2: Rezultatele obținute pentru modelul de detecție al AS.

Metoda	Set de Date	Acuratețea	Acuratețea Ponderată	Media Acurateții Ponderată
Clasică	Set 1	95.8	83.4	89.3
Clasică	Set 2	95.7	95.2	
FSL	Set 1	94.2	87.8	90.3
FSL	Set 2	95.7	92.9	

În Figura 4.3, s-au prezentat două cazuri ilustrative pentru evaluarea AS, demonstrând capacitatea modelului de a evalua cu precizie prezența AS. Imaginile prezentate caracterizează două AV, una cu AS și una fără, evidențiind capacitatea modelului de a diferenția pe baza discrepanțelor anatomice. Notabil, valva afectată de stenoza aortică este vizibil mai mare datorită schimbărilor patologice asociate cu AS, în timp ce cealaltă valvă apare mai mică și în cadrul parametrilor normali de dimensiune. Această comparație vizuală subliniază precizia modelului în identificarea și evaluarea severității AS

prin analizarea variațiilor structurale în AV, validând în continuare eficacitatea acestuia în diagnosticul precis al AS.

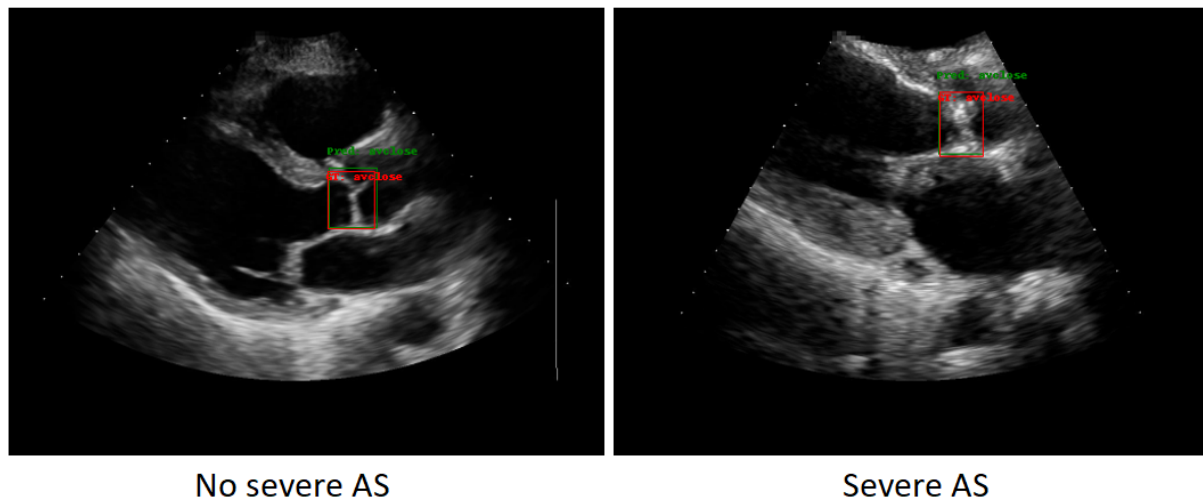


Figure 4.3: Exemplu de predicție pentru detecția AS.

4.4 Concluzii

În cadrul acestei activități de cercetare, s-a propus o metodă non-invazivă pentru detecția stenozei aortice folosind inteligența artificială. Spre deosebire de ghidurile clinice actuale, metoda propusă elimină necesitatea examenelor ecocardiografice îndelungate (atât în modul B cât și Doppler), reducând semnificativ timpul necesar pentru diagnosticarea stenozei aortice severe la un pacient. Algoritmul oferă un diagnostic bazat pe 20 de cadre dintr-o ecocardiografie în modul B, eliminând astfel necesitatea ecocardiografiei Doppler. Metoda propusă atinge o acuratețe a detecției de 96% pentru valva aortică, 95% pentru starea valvei și 91% pentru stenoza aortică severă. Detecția valvei aortice a utilizat algoritmul Faster R-CNN, îmbunătățit cu un modul de post-procesare pentru corectarea detecțiilor eronate la nivel de dicom. Pentru a determina starea valvei aortice (deschisă/închisă), s-a utilizat o rețea convoluțională temporală, care face o decizie binară bazată pe caracteristicile valvei aortice. Ieșirile acestor două modele servesc apoi ca intrări pentru algoritmul de detecție automată a stenozei aortice severe, decidând pe baza caracteristicilor valvei aortice și a ciclului cardiac dacă un pacient are stenoza aortică severă. Parametrii rețelelor utilizate, hiperparametrii lor și alte optimizări au fost determinați empiric în cadrul acestei activități de cercetare. Pentru antrenarea modelului s-au utilizat două abordări: antrenarea tradițională și antrenarea folosind o rețea prototipică. Rețelele prototipice necesită mai puține date de antrenare, ceea ce influențează costurile asociate cu procesarea, colectarea și stocarea datelor clinice ale pacienților.

În prezent, nu există nicio terapie medicală pentru stenoza aortică care să îmbunătățească rezultatele comparativ cu progresia naturală a patologiei, și nici o metodă diagnostică integrată și cuprinzătoare pentru AS, nici decizii de tratament direcționate în mod direct către reducerea riscului și îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung. Stenoza aortică severă afectează până la 5% din populația globală și, odată cu îmbătrânirea populației, are un impact semnificativ asupra sănătății publice. Prin urmare, există o nevoie de o soluție mai eficientă și mai rapidă pentru detecția stenozei aortice severe, precum și o schemă de tratament orientată către reducerea riscului pe termen lung. Această activitate a realizat detecția stenozei aortice severe utilizând ecografia cardiacă și inteligența artificială (AI), influențând numărul de teste clinice necesare pentru a decide dacă un pacient are AS severă. În cele din urmă, necesitând mai puține teste clinice afectează costul diagnosticării unui pacient cu AS severă. AI ar putea fi utilizată și pentru extragerea altor măsurători clinice din ecografia cardiacă. Pentru

a îmbunătăți acuratețea modelului de detecție a AS severe, metodele pentru extragerea diverselor măsurători clinice relevante pentru detecția stenozei aortice (de exemplu, măsurarea automată a diametrului LVOT) vor fi investigate și ulterior încorporate în algoritmul final de detecție a AS severe.

Lai, Khin Wee, et al. [191] au propus o metodă de învățare profundă bazată pe segmentarea imaginilor folosind AlexNet pentru a detecția AV. Au obținut o acuratețe de 95% pe 120 ecocardiografii. Bin Ahmad Nizar, Muhammad Hanif, et al. [192] au propus o metodă de învățare profundă bazată pe Faster R-CNN pentru a detecta AV în ecocardiografie. Au obținut o precizie de 94.2% și un recall de 95.7%. În studiul lor, au detectat doar AV cu o casetă de delimitare, dar nu au clasificat starea AV. Au folosit 23 de ecocardiografii pentru antrenare, cinci pentru validare și două pentru testare. J. M. Kwon et al. [193] au propus un algoritm de învățare profundă bazat pe CNN pentru a detecta stenoza aortică în electrocardiografie, reușind să obțină o acuratețe de 62

Detectarea precisă a AV și a stării sale sunt premise importante pentru evaluarea AS. Activitățile viitoare se vor concentra pe extinderea metodelor propuse și integrarea acestora într-un cadru de evaluare AS. Modelul bazat pe DL propus poate fi, de asemenea, utilizat ca extractor de caracteristici sau pentru preantrenarea unui model de evaluare a stenozei AV.

5. Detecția Automată a Miocarditei din Imagistica prin Rezonanță Magnetică Cardiacă folosind Învățarea Profundă¹

Introducere

Setul de Date și Metodologia

Rezultate

Discuții și Concluzii

5.1 Introducere

Miocardita, caracterizată prin inflamația mușchiului cardiac, are implicații atât asupra funcției contractile a miocardului, cât și asupra proprietăților electrofiziologice ale inimii, putând duce potențial la insuficiență cardiacă și aritmii, respectiv [86]. Etiologia acestei condiții este multifactorială, cuprinzând agenți infecțioși (de exemplu, patogeni virali precum COVID-19 și parvovirusul) [87], tulburări inflamatorii sistemice și autoimune, precum și reacții adverse la medicamente. Manifestările clinice ale miocarditei includ frecvent dureri toracice, letargie și dispnee [88]. Este imperativ ca persoanele care prezintă simptome sugestive de miocardită să obțină o consultație cardiologică promptă pentru a facilita detectarea și managementul timpuriu. În cazurile de miocardită severă, se recomandă biopsia endomiocardică, o intervenție diagnostică, pentru a substanția diagnosticul și a informa strategiile terapeutice [89]. Managementul miocarditei include o serie de măsuri de suport, intervenții terapeutice pentru insuficiența cardiacă simptomatică, administrarea de agenți antimicrobieni împotriva patogenilor infecțioși identificați și utilizarea terapiei imunosupresoare în cazurile de răspunsuri inflamatorii severe. Diagnosticul prompt și începerea imediată a tratamentului sunt cruciale în reducerea semnificativă a morbidității și mortalității asociate. Imagistica cardiacă neinvazivă, în special imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (MRI) [194], joacă un rol vital în confirmarea diagnosticului de miocardită. În studiul lor despre miocardită, autorii [90] subliniază necesitatea utilizării Criteriilor Lake Louise (LLC) în MRI cardiac, care implică analiza imaginilor de tip cine, T2-weighted black blood și întărirea tardivă cu gadolinium (LGE) pentru a diagnostica precis condiția. Cu toate acestea, interpretarea MRI se bazează în mare măsură pe analiza expertă, care este atât consumatoare de timp, cât și susceptibilă la părtinirea operatorului. Pentru a atenua aceste provocări, a fost propusă dezvoltarea sistemelor de diagnostic automatizate care utilizează algoritmi avansați de învățare automată și data mining. Aceste sisteme sunt concepute pentru a aborda eficient provocările clasificării imaginilor medicale, îmbunătățind astfel acuratețea diagnosticului și reducând subiectiv-

¹Secțiunea următoare conține lucrări publicate în:

- **Hatfaludi, Cosmin-Andrei**, et al. "Automated Myocarditis Detection Using Deep Learning and MRI." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* - în curs de revizuire.

Textul a fost citat parțial din referințele de mai sus, care reprezintă lucrări publicate anterior de autor, în cadrul programului de cercetare doctorală.

itatea [91]. Aceste tehnologii pot fi utilizate în fluxurile de raportare pentru a examina automat imaginile, ceea ce ajută la economisirea timpului medicilor, minimizarea incidentelor de erori și îmbunătățirea acurateții diagnosticilor.

Învățarea profundă (DL) reprezintă o categorie de algoritmi de învățare automată caracterizați prin utilizarea mai multor straturi pentru a extrage caracteristici mai abstracte și avansate din datele brute de intrare [92]. Învățarea cu puține exemple (FSL) este o abordare de învățare în care predicțiile sunt generate folosind un număr limitat de date [93]. Conform lui Yang și colaboratorilor, modelele FSL pot fi împărțite în patru categorii specifice: învățarea cu memorie externă, învățarea multi-sarcină, modelarea generativă și învățarea încorporată.

În domeniul diagnosticului bolilor miocardice (MCD) din imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMRI), în ultimii ani s-au înregistrat progrese semnificative prin utilizarea tehnicilor de învățare profundă (DL), după cum o demonstrează diverse studii [88, 94, 195]. Sharifrazi et al. [88] au introdus modelul CNN-KCL, special conceput pentru detectarea MCD folosind imagini CMRI, cu testare efectuată pe setul de date Z-Alizadeh. Acest model încorporează o abordare comprehensivă prin analizarea imaginilor segmentate CINE atât în vederi pe ax lung (LAX), cât și pe ax scurt (SAX), imagini T2-ponderate pre-contrast (TIRM) în vederi LAX și SAX, imagini T1-ponderate relative pre-contrast și post-contrast în vederi axiale ale miocardului și secvențe de întărire cu gadolinium târziu (LGE high-resolution PSIR) în vederi SAX și LAX. Integrarea acestor vederi diverse printr-un 2D-CNN cu clustering k-means rezultă într-o acuratețe impresionantă de 97.41%. O altă contribuție notabilă de la Shoeibi et al. [94] a implicat aplicarea metodei cycle-GAN alături de diferite modele pre-antrenate pentru diagnosticul MCD, folosind tot setul de date Z-Alizadeh. Inovația cheie aici a fost utilizarea cycle-GAN în preprocesare pentru a genera imagini CMRI sintetice, care au fost apoi procesate prin diferite modele pre-antrenate. Printre acestea, metoda EfficientNet V2 s-a distins, atingând o acuratețe de 99.33%. Moravvej et al. [195] au explorat o altă cale introducând învățarea profundă de întărire (RL) pentru detectarea MCD, prezentând metoda RLMD-PA pentru diagnosticarea miocarditei folosind imagini CMRI din setul de date Z-Alizadeh. În plus, studiul a examinat diverse metode de optimizare pentru a îmbunătăți atât acuratețea, cât și eficiența diagnosticului MCD.

În acest studiu, s-a introdus o abordare de învățare profundă (DL) concepută pentru a automatiza detectarea miocarditei din imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMRI). Metodologia noastră evaluează multiple secvențe de imagini CMR pentru a determina care oferă cea mai bună separare între cazurile normale și cele de miocardită. Prin analiza comparativă a diferitelor vederi ale inimii (ax scurt și lung), scopul nostru este de a identifica unghiul de imagistică cel mai eficient pentru detectarea miocarditei. Această investigație este crucială pentru rafinarea preciziei diagnostice și ar putea avea un impact semnificativ asupra deciziilor clinice prin furnizarea de informații despre vederea CMRI optimă pentru diagnosticarea miocarditei, îmbunătățind astfel îngrijirea și rezultatele tratamentului pacienților.

5.2 Setul de Date și Metodologia

5.2.1 Setul de Date

5.2.1.1 Protocolul Studiului

Acesta a fost un studiu retrospectiv, unic-centru, realizat la Centrul de Cercetare Avansată în Imagistică Cardiacă Multimodală, Centrul Medical Cardio-Med, Târgu-Mureș, România. Studiul a respectat Declarația de la Helsinki pentru cercetarea pe ființe umane. Protocolul studiului a fost aprobat de comitetul local de etică, iar fiecare pacient a semnat un formular de consimțământ informat înainte de înscrierea în studiu.

5.2.1.2 Populația Studiului

Pacienții cu vârsta de cel puțin 18 ani, care prezintă angină atipică, dispnee și oboseală sunt indicați pentru efectuarea unei imagistici prin rezonanță magnetică cardiacă (IRM). Criteriile suplimentare de includere au fost: istoric de răceală/gripă în ultimele 2-3 luni, modificări pe electrocardiogramă (tahicardie sinusală, unde T negativ difuz), febră și frisoane. Pacienții au fost excluși dacă nu au putut oferi consimțământ informat și dacă prezentau leziuni ischemice miocardice (istoric de infarct miocardic STEMI și NON-STEMI), boli autoimune și boli infiltrative la nivelul miocardului (amiloidoza). Un total de 269 de pacienți au fost incluși în studiu, dintre care 231 au avut miocardită, iar restul de 38 au fost subiecți de control.

5.2.1.3 Procedura Protocolului

Fiecare pacient inclus în studiu a fost supus unei examinări prin rezonanță magnetică (RMN) cu consimțământul acestuia. Pe baza rezultatelor obținute, pacienții au fost împărțiți în două grupuri de studiu. Pentru a realiza scenariile cardiace, am utilizat un RMN donat de Siemens, modelul Magnetom Aera, Forchheim, Germania.

S-a utilizat un protocol standard de RMN cardiac, care include vizualizări pe ax scurt și lung cu secvențe echilibrate de precizie liberă în stare staționară (bSSFP), achiziții ponderate T2 și întărire tardivă cu gadoliniu (LGE) în vederi LAX cu 2 și 4 camere. Pentru achiziția LGE a fost injectat un bolus de agent de contrast bazat pe gadoliniu (Gadovist) la o rată de 4 ml/s. La zece minute după injecție, a fost achiziționată o secvență de recuperare a inversiunii sensibile la fază (PSIR) în aceleași poziții LAX ca și cine bSSFP pentru a detecta LGE.

Conform sugestiei experților clinici din studiu, următoarele achiziții au fost considerate pentru detectarea miocarditei:

- PSIR LGE în vederi cu 2 și 4 camere (cadru unic)
- Imagini ponderate T2 în vederi cu 2 și 4 camere (cadru unic)
- Cine bSSFP în vederi LAX cu 2 camere, 3 camere și 4 camere (multi-cadru)
- Un set de imagini SAX de cine bSSFP (de la slice-ul x la y) care acoperă ventriculul stâng (multi-cadru, multi-slice).

Figura 5.1 prezintă exemple ale tuturor vederilor. Pentru vederile multi-cadru, s-a afișat cadrul de mijloc și pentru vederile multi-slice multi-cadru s-a ilustrat cadrul de mijloc al feliei de mijloc. S-a adaptat o abordare de învățare profundă (DL) pentru fiecare dintre tipurile de date cu cadru unic, multi-cadru și multi-slice pentru a efectua clasificarea miocardită vs. normal.

5.2.2 Preprocesarea Datelor

Toate imaginile au fost normalizate folosind normalizarea z-score [196]. Pentru a îmbunătăți performanța rețelei neurale prin folosirea unei regiuni de interes, imaginile au fost decupate. Având în vedere localizarea centrală a miocardului în imagini, procedura de decupare a fost implementată astfel: s-a păstrat 50% din centrul imaginii în fiecare dimensiune plus un segment proporțional (k) din dimensiunea imaginii: $image_size/2 + k * image_size$. Parametrul k a fost setat la 0.5 (imagini nedecupate) și incrementat cu 0.05, variind de la 0.4 la 0.2. Apoi a fost proiectată și antrenată o rețea neurală adâncă (DNN) separată pentru fiecare vedere. Detaliile sunt incluse în subsecțiunile următoare.

Pentru a evalua performanța s-a calculat acuratețea ponderată [197]:

$$\text{Acuratețea Ponderată} = 0.5 \times \frac{TP}{TP + FN} + 0.5 \times \frac{TN}{TN + FP}. \quad (5.1)$$

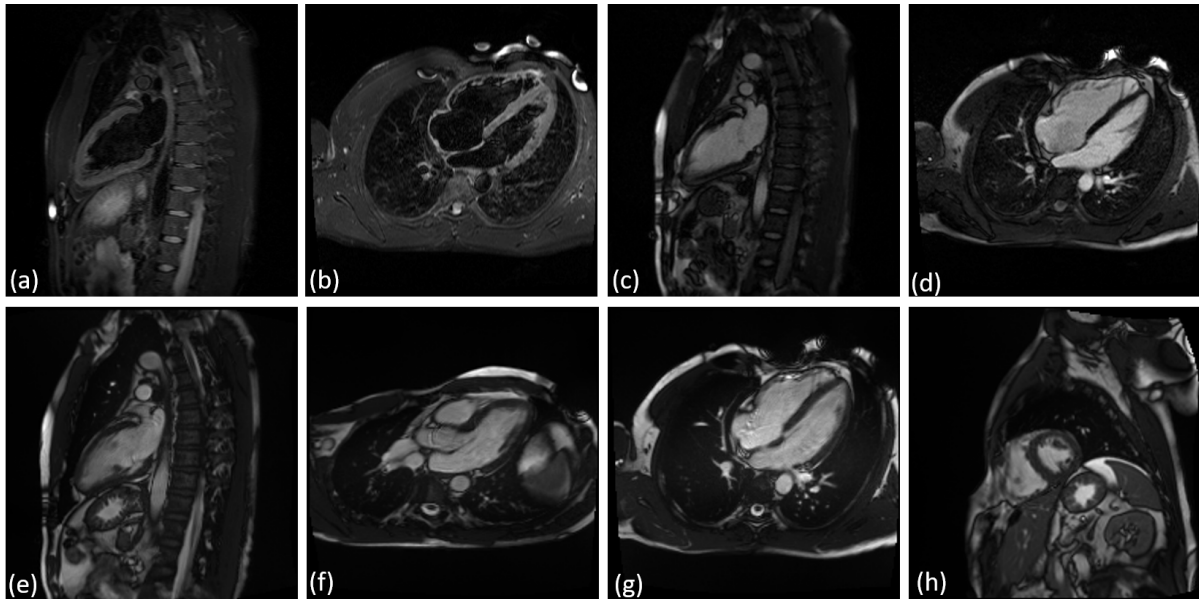


Figure 5.1: Vederile considerate pentru detectarea miocarditei din imagistica RMN cardiacă includ: (a) Vedere T2 ponderată cu 2 camere, (b) Vedere T2 ponderată cu 4 camere, (c) Vedere LGE cu 2 camere, (d) Vedere LGE cu 4 camere, (e) Vedere cine bSSFP cu 2 camere, (f) Vedere cine bSSFP cu 3 camere, (g) Vedere cine bSSFP cu 4 camere, (h) Stack cine bSSFP SAX. Pentru vederile multi-cadru, s-a afișat cadrul de mijloc, iar pentru vederea multi-slice multi-cadru, s-a utilizat felia de mijloc și cadrul de mijloc.

Pentru modelele care au obținut cea mai înaltă acuratețe ponderată, s-a efectuat analiza caracteristicii de operare a receptorului (ROC) așa cum este descris în [198], iar scorul ariei de sub curbă (AUC) a fost calculat [199]. Selectarea pragului optim pentru fiecare model a fost ghidată de curbele ROC, identificând punctul care se apropia cel mai mult de coordonata ideală (0,1), conform metodologiei recomandate în [200]. Pragul ales a fost apoi aplicat pentru a obține rezultatele, care sunt raportate folosind diverse metrici de performanță (acuratețe ponderată, sensibilitate, specificitate, valoare predictivă pozitivă - PPV, valoare predictivă negativă - NPV) [201].

Determinarea punctului de tăiere cel mai apropiat de coordonata (0,1) a fost realizată folosind ecuația [202]:

$$ER(c) = \sqrt{(1 - Se(c))^2 + (1 - Sp(c))^2} \quad (5.2)$$

Aici, ER cuantifică cea mai scurtă distanță până la coordonata (0,1), c semnifică punctul de tăiere, Se este sensibilitatea, iar Sp reprezintă specificitatea.

Toate modelele au fost implementate folosind Python, în mod specific Pytorch. Toate analizele statistice au fost, de asemenea, realizate în Python.

5.2.3 Clasificare Bazată pe Imagini cu Cadru Unic

Vederile cu cadru unic au fost procesate folosind o arhitectură de rețea neurală care include șase straturi convoluționale urmate de un strat complet conectat pentru a genera ieșirea finală. Sarcina a fost structurată ca o problemă de clasificare binară [203], iar noi am adoptat două strategii distincte de antrenare: o abordare clasică și una de învățare cu puține exemple (FSL). În paradigma clasică de antrenare, o funcție de activare sigmoidă [204] a fost utilizată la stratul de ieșire al modelului pentru a obține predicții probabilistice de la 0 la 1. Pe de altă parte, pentru strategia FSL, am omis stratul complet conectat terminal.

În acest studiu, din cauza constrângerilor unui set de date limitat, a fost implementată validarea încrucișată k-fold [205] cu k = 2 pe parcursul a 50 de epoci de antrenare. Pentru procesul de validare

încrucișată, setul de date a fost împărțit astfel încât toate RMN-urile de la un singur pacient au fost grupate într-un singur fold, garantând că datele unui pacient nu vor fi răspândite pe mai multe folduri. În plus, s-a asigurat o proporție similară de cazuri normale și de miocardită era prezentă în cele două subseturi. Pentru fiecare epocă de antrenare, a fost calculată metrica de acuratețe ponderată, iar epoca care a obținut cea mai mare acuratețe ponderată pe întregul set de date a fost selectată pentru raportarea statisticilor. Modelele au fost antrenate consecvent folosind optimizatorul Adam [206] cu o rată de învățare menținută la 0.0001.

5.2.4 Clasificarea Bazată pe Imagini Multi Cadru

Pentru procesarea vederilor multi-cadru, abordarea noastră a implicat utilizarea unui CNN spațial (backbone) cu șase straturi convoluționale. Backbone-ul a fost aplicat independent fiecărui cadru. Hărțile de caracteristici rezultate din fiecare cadru au fost apoi concatenate. Ulterior, a fost aplicat un singur strat convoluțional 2D acestui set agregat de caracteristici. Scopul acestui strat este de a extrage caracteristici atât spațiale, cât și temporale din toate cadrele. O ilustrație a abordării noastre este prezentată în Figura 5.2.

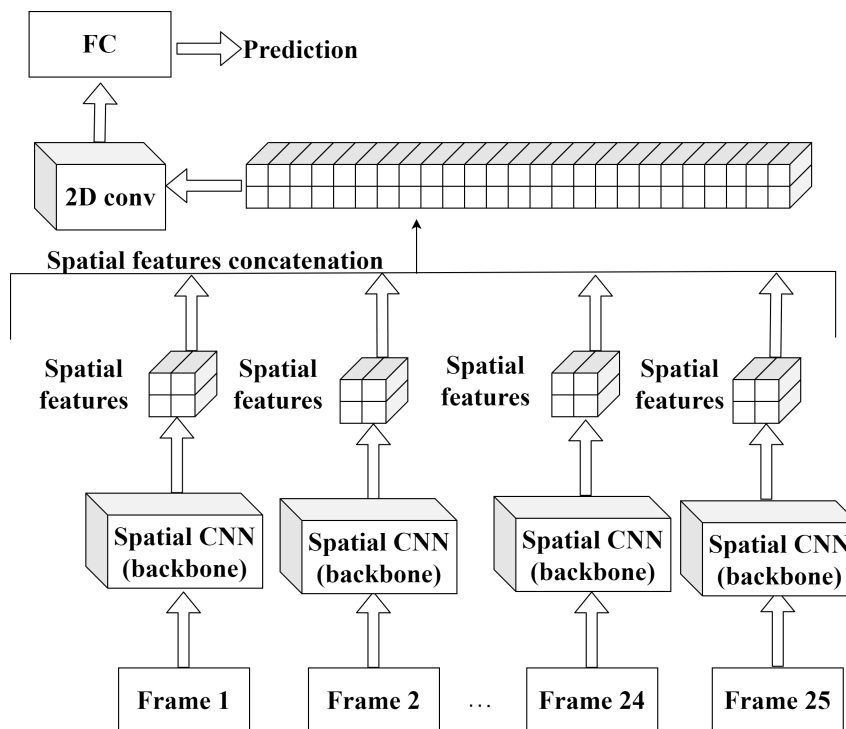


Figure 5.2: Ilustrație a abordării de procesare multi-cadru utilizând un backbone CNN spațial cu șase straturi convoluționale. Această diagramă arată procesul în care backbone-ul este aplicat independent fiecărui cadru, urmat de concatenarea hărților de caracteristici rezultate din toate cadrele. Ulterior, un singur strat convoluțional 2D este utilizat pentru a extrage și integra caracteristici atât spațiale, cât și temporale, pentru întregul set de cadre.

Similar cu vederile cu cadru unic, sarcina a fost definită ca o problemă de clasificare binară. Pentru aceasta, s-au utilizat două metodologii distincte, consistente cu cele descrise anterior pentru analiza vederilor cu cadru unic. Toate vederile multi-cadru au un număr fix de cadre (25). Pentru stiva de secvențe cine bSSFP SAX, fiecare secvență a fost procesată independent folosind abordarea ilustrată în Figura 5.2. Antrenarea modelului pe această vedere particulară a fost realizată sub trei scenarii diferite: întâi, utilizând setul complet de secvențe pentru fiecare pacient; al doilea, folosind un subset de trei secvențe contigue centrate în jurul secvenței din mijloc; și al treilea, selectând un subset mai larg de cinci secvențe centrate în jurul secvenței din mijloc (vezi Figura 5.3). Pentru fiecare scenariu, s-a calculat acuratețea ponderată pentru a evalua performanța modelului. Pe baza acestui rezultat,

scenariul cu cea mai mare acuratețe a fost adoptat pentru toate experimentele ulterioare referitoare la această vedere.

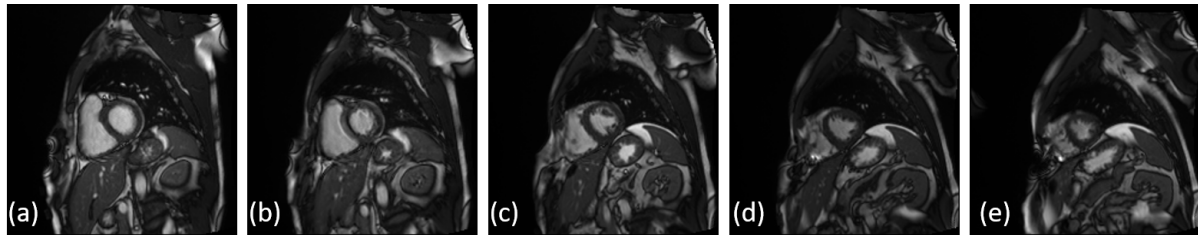


Figure 5.3: Cele cinci felii din mijloc pentru vederea multi-slice multi-cadru (stiva cine bSSFP SAX): a) felia 5, b) felia 6, c) felia 7, d) felia 8, e) felia 9. Cadrul de mijloc este ilustrat pentru toate cele 5 felii.

5.3 Rezultate

5.3.1 Caracteristicile Pacienților

Caracteristicile de bază ale pacienților sunt rezumate în Tabelul 5.1.

Table 5.1: Caracteristicile de bază ale pacienților și factorii de risc.

Masculin	137 (51.89%)
Feminin	127 (48.1%)
Vârsta (ani)	54.46 ± 15.87 years
Rasa	All Caucasian
Greutate	75.01 ± 10.96 kg
Înălțime	169.79 ± 7.13 cm
Diabet	34 (12.84%)
HTA	193 (73.1%)
Hipercolesterolemie	156 (59.09%)
Istoric de Fumat	71 (26.89%)
Angină Anterioară	15 (5.68%)
FEVS	47.47 ± 4.58%

5.3.2 Rezultatele stivei cine bSSFP SAX

Rezultatele obținute folosind stiva cine bSSFP SAX pentru clasificare sunt raportate în Tabelul 5.2. Cele mai bune rezultate pentru această vedere sunt obținute utilizând trei felii. Acest lucru este de așteptat, deoarece miocardul este de obicei cel mai bine vizibil în feliile din mijloc. Prin urmare, pentru toate celelalte experimente și rezultate prezentate pentru această vedere, s-a folosit un număr fix de felii, egal cu trei.

Table 5.2: Acuratețea ponderată obținută pentru stiva cine bSSFP SAX, pentru diferite numere de felii selectate ca intrare pentru rețeaua de clasificare.

Vedere	Clasic	FSL	Clasic	FSL	Clasic	FSL
Număr de felii	Toate		3		5	
Acuratețe ponderată [%]	64.2	61.9	67.2	67.5	65.0	67.3

5.3.3 Rezultatele Detecției

Acuratețea ponderată calculată pentru toate modelele descrise anterior este raportată în Tabelul 5.3. Cele mai bune rezultate au fost obținute pentru imaginile PSIR LGE în vederi cu 2 camere și 4 camere. În ambele vederi, modelul a obținut o acuratețe mai mare de 90%. La vederile cu cadru unic, modelele au obținut o performanță generală mai mare decât la vederile multi-cadru.

Table 5.3: Acuratețea ponderată obținută pentru vederile cu un singur cadru și multiple cadre luate în considerare în acest studiu. În tabel am raportat metricile atât pentru metodele clasice (Cls.) cât și pentru FSL.

Vedere	0.5 (original)		0.2		0.25		0.3		0.35		0.4	
	Cls.	FSL	Cls.	FSL	Cls.	FSL	Cls.	FSL	Cls.	FSL	Cls.	FSL
T2 ponderat vedere cu 2 camere	67.2	62.3	69.9	57.0	63.2	57.5	63.5	59.2	66.8	61.3	56.7	62.3
T2 ponderat vedere cu 4 camere	69.0	72.0	64.5	72.0	65.1	71.1	66.3	74.8	71.8	72.6	69.9	72.0
LGE vedere cu 2 camere	93.0	96.9	86.6	87.2	84.4	88.1	85.7	87.0	91.4	90.7	89.2	95.6
LGE vedere cu 4 camere	87.4	90.1	85.7	84.8	87.2	87.0	85.4	88.3	85.6	88.5	84.8	87.6
cine bSSFP vedere cu 2 camere	66.3	67.3	75.0	75.8	67.9	76.8	70.7	73.5	66.1	75.2	68.2	72.9
cine bSSFP vedere cu 3 camere	56.3	56.0	52.1	56.2	50.0	52.1	51.7	53.4	54.4	54.9	57.6	53.6
cine bSSFP vedere cu 4 camere	56.3	63.0	56.7	61.7	63.0	63.1	59.2	62.6	64.4	60.2	62.6	64.3
cine bSSFP stivă SAX (3 felii)	67.2	67.5	61.1	71.2	63.2	69.6	62.2	70.2	64.2	70.3	64.7	69.6

5.4 Discuții și Concluzii

În studiul nostru, s-a prezentat o metodologie nouă de învățare profundă pentru detectarea miocarditei din imaginile RMN. O vedere optimă pentru detectarea miocarditei a fost identificată printr-o evaluare riguroasă. Analizele comparative au demonstrat că abordarea FSL a depășit metoda de antrenare clasică în majoritatea vederilor, subliniind eficacitatea sa. Notabil este că modelul a prezentat capacități robuste de învățare chiar și când a fost antrenat pe un set de date mic și foarte dezechilibrat, constând din 231 de cazuri cu miocardită față de 39 fără miocardită. Analiza caracteristicilor a dezvăluit că predicțiile modelului se bazează predominant pe caracteristici derivate din regiunea miocardică, indicând o abordare țintită în identificarea modelelor patognomonice indicative pentru miocardită.

În timp ce toate secvențele de imagini CMR luate în considerare pentru clasificarea pe bază de imagini: cine bSSFP, achizițiile ponderate T2 și LGE sunt clinic relevante și ajută la ghidarea diagnosticului conform [90], metoda noastră de clasificare DL a obținut cele mai bune rezultate pe imaginile LGE obținute în vederi cu 2 și 4 camere.

În grupul de control, care include 39 de cazuri, algoritmul de inteligență artificială identifică un caz ca posibil pozitiv pentru diagnosticul de miocardită. Pacientul se afla în intervalul de vârstă 24-40 de ani, și istoricul său a identificat o boală virală recentă. Cu toate acestea, pacientul era clinic asimptomatic și nu a prezentat modificări în testele de laborator. Imagistica RMN a pacientului a arătat o schimbare punctiformă mică în miocard, indicând posibile leziuni microvasculare la acest nivel fără semnificație clinică. Acest fapt dovedește că algoritmul dezvoltat în cadrul acestui studiu are o rată înaltă de detectare a schimbărilor, chiar și minore, care au loc la nivelul miocardului.

Analizând pacienții din grupul cu miocardită, s-a constatat că algoritmul de inteligență artificială a identificat din totalul de 231 de cazuri, 8 cazuri ca fiind fals negative. Aceste rezultate fals negative au fost probabil cauzate de distribuția difuză a unei cantități mici de fibroză în miocard, cu pacienți care prezentau forme de miocardită autolimitativă. O posibilă cauză a acestor rezultate fals negative ar putea fi, de asemenea, numărul relativ mic de pacienți incluși în grupul cu miocardită. Studiile recente au dovedit că un număr mai mare de pacienți incluși în algoritmul de analiză artificială permite detectarea chiar și a acelor schimbări minore care apar în miocard.

În domeniul diagnosticului bolilor miocardice bazat pe imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMRI), studiul nostru adoptă o abordare în care fiecare secvență de imagini CMR este examinată independent, o strategie care diferă de cele observate în studiile anterioare, cum ar fi cele

realizate de Sharifrazi et al.[88], Shoeibi et al. [94] și Moravvej et al. [195]. Abordarea noastră a permis o examinare detaliată a modului în care fiecare vedere de imagistică — de la achizițiile ponderate T2 la secvențele LGE — contribuie în mod distinct la acuratețea și fiabilitatea detectării miocarditei. Evaluând performanța diagnostică a fiecărei vederi, cercetarea noastră nu numai că a identificat secvențele cele mai eficiente pentru detecția miocarditei, dar a oferit și o înțelegere bogată și multifacetică a prezentării radiologice a bolii. Acest lucru contrastează cu analiza vederilor agregate în alte studii, care, deși eficiente în valorificarea informațiilor compozite, pot neglija valoarea diagnostică unică încorporată în fiecare unghi specific de imagistică. Analiza salienței, în special, oferă perspective valoroase despre ce consideră algoritmul important atunci când ia decizii, concentrându-se mai mult pe modul în care modelul prioritizează diferite zone ale imaginilor pentru diagnostic. Această analiză a salienței, subliniind dependența modelului nostru de caracteristicile din regiunea miocardică, oferă o profunzime interpretativă care nu este disponibilă în abordările combinate, promovând o înțelegere mai mare a modelelor indicative de miocardită. Prin această strategie, studiul nostru contribuie la corpul de cunoștințe în imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară.

6. Concluzii

Concluzii
Contribuții Originale
Diseminarea Rezultatelor Cercetării
Muncă Viitoare

6.1 Concluzii

Teza a avut ca obiectiv crearea, implementarea și evaluarea tehnicilor de învățare profundă pe seturi extinse de date de imagistică medicală pentru diagnosticul bolilor cardiovasculare, cu un accent specific pe diagnosticul nuanțat al bolilor vasculare, valvulare și inflamatorii ale inimii. Modelele de învățare profundă au fost îmbunătățite cu arhitecturi personalizate, iar procesele de antrenare au fost adaptate pentru a răspunde cerințelor unice ale fiecărei sarcini, luând în considerare diversitatea tipurilor de date, complexitatea predicțiilor și cerințele operaționale.

În domeniul imagisticii medicale, integrarea algoritmilor de inteligență artificială în dispozitivele de imagistică devine din ce în ce mai prevalentă, îmbunătățind capacitățile diagnostice și eficientizând sarcinile de rutină pentru economie de timp și resurse. Eficacitatea acestor algoritmi influențează direct practicabilitatea fluxurilor de lucru diagnostice. Un aspect esențial, alături de puterea predictivă brută, este capacitatea de a evalua incertitudinea predicției. Acest lucru nu doar că sporește transparența și fiabilitatea evaluărilor medicale automate, dar permite și identificarea cazurilor cu incertitudine mare pentru revizuirea de către experți, ghidând astfel acțiunile sau ajustările ulterioare. Pentru a explora aspectele incertitudinii, studiul s-a concentrat pe analiza incertitudinii în predicțiile FFR și a utilizat hărți de caracteristici pentru modelele discutate în teză. Aceste hărți au relevat că AI deține un potențial semnificativ în sectorul medical, demonstrând capacitatea sa de a evidenția zonele critice și factorii care influențează deciziile modelului, consolidând astfel viabilitatea și aplicabilitatea tehnologiilor de AI în îmbunătățirea diagnosticării și planificării tratamentului medical. În abordarea provocării datelor limitate de adnotare, acest studiu a valorificat datele de imagistică brute pentru a pre-antrena DNN-uri utilizând sarcini pretext euristice auto-supervizate, în special în imagistica CCTA. Această abordare, deși simplă, a necesitat o monitorizare atentă pentru a evita influența artefactelor de date care ar putea să se alinieze prea strâns cu aceste sarcini. Explorarea noastră în comportamentele DNN, în special când se introduc artefacte sintetice în timpul antrenamentului, a evidențiat o tendință a modelelor de a se concentra pe exploatarea acestor sarcini în loc de a învăța caracteristici cu adevărat relevante. Pentru a depăși problema datelor de anotare limitate, studiul a utilizat, de asemenea, tehnici de învățare FSL, concepute pentru antrenarea eficientă cu date minime, asigurând extragerea unor perspective semnificative din seturile de date disponibile.

În această teză, modelele de DL au fost utilizate pentru diagnosticarea bolilor vasculare, valvulare și inflamatorii cardiace. Pentru bolile vasculare, modelele DL s-au concentrat pe detectarea CCC și predicția FFR, ajutând la deciziile de tratament pentru boala arterială coronariană prin identificarea leziunilor care necesită revascularizare. Diagnosticul bolilor valvulare a implicat utilizarea modelelor DL pentru detectarea stenozei aortice în ecocardiografie. În plus, pentru condițiile cardiace inflamatorii, s-a dezvoltat un model DL pentru detectarea miocarditei, utilizând multiple vederi ale IRM CV.

6.1.1 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Vasculare Utilizând Învățarea Profundă

Acest studiu marchează un progres semnificativ în utilizarea învățării profunde pentru diagnosticarea bolilor vasculare, în special prin aplicațiile de predicție FFR și detectarea CCC. Prin utilizarea OCT și angiografiei, cercetarea privind predicția FFR a demonstrat capacitatea modelelor de învățare profundă de a îmbunătăți semnificativ acuratețea diagnosticului în comparație cu abordările tradiționale. Integrarea acestor modalități de imagistică, fiecare cu punctele sale forte și limitările, a facilitat o evaluare mai cuprinzătoare a bolii arterei coronare, în special pentru leziunile care nu sunt clar definite prin examinare vizuală. Explorarea tehnicilor de regularizare și augmentare a datelor, deși cu rezultate mixte, subliniază în continuare potențialul pentru îmbunătățiri metodologice pentru a îmbunătăți performanța predictivă.

Investigația privind detectarea CCC utilizând învățarea profundă a confruntat obstacolul dimensiunilor mici ale seturilor de date, folosind strategii precum preantrenarea modelului și învățarea FSL pentru a atenua această problemă. Deși a întâmpinat inconsistențe, efortul de a combina caracteristicile datelor spațiale și temporale prin arhitecturi bazate pe CNN a arătat direcții promițătoare pentru cercetările viitoare. Necesitatea unui set de date mai bogat și a unor metodologii mai rafinate a fost evidentă, cu lucrări viitoare axate pe extinderea colectării datelor, aplicarea învățării auto-supravegheate pentru preantrenare și optimizarea tehnicilor de învățare FSL.

Împreună, aceste studii ilustrează potențialul transformativ al învățării profunde în diagnosticarea bolilor vasculare, sugerând un viitor în care metodele de diagnosticare non-invazive, precise și eficiente sunt norma. Succesul acestor abordări ar putea conduce la o schimbare de paradigmă în modul în care sunt diagnosticate bolile vasculare, oferind căi îmbunătățite pentru tratament și îngrijirea pacienților. Pe măsură ce domeniul avansează, accentul pe extinderea și diversificarea seturilor de date, alături de rafinarea modelelor de învățare profundă, va fi crucial în depășirea limitărilor actuale și în deblocarea întregului potențial diagnostic al acestor tehnologii.

6.1.2 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Valvulare Utilizând Învățarea Profundă

În acest studiu, s-a dezvoltat un cadru complex de învățare profundă pentru a detecta și clasifica precis starea valvei aortice (AV) din imagini ecocardiografice, împingând înainte capacitățile de diagnosticare pentru stenoza aortică (AS). Prin integrarea algoritmului Faster R-CNN cu un strat suplimentar CNN temporal, modelul depășește analiza imaginii statice pentru a incorpora informații temporale din cadre secvențiale, asigurând o evaluare cuprinzătoare a stării AV în timp. Această metodă semnifică o îmbunătățire notabilă față de tehnicile tradiționale de detecție, care analizează fiecare cadru izolat, valorificând contextul temporal pentru a obține o înțelegere mai precisă și dinamică a condiției AV. Abordarea a demonstrat un succes remarcabil, reflectându-se în metricile sale superioare de precizie și recall comparativ cu metodologiile existente. Asemenea progrese subliniază potențialul învățării profunde în revoluționarea diagnosticului bolilor valvulare, oferind o alternativă mai eficientă și non-invazivă care ar putea îmbunătăți semnificativ rezultatele pacienților și eficiența fluxurilor de lucru clinice.

6.1.3 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Inflammatorii Utilizând Învățarea Profundă

Un cadru DL a fost introdus pentru diagnosticarea miocarditei utilizând scanări CMRI, valorificând semnificativ tehnicile FSL pentru o acuratețe îmbunătățită a detecției. Această abordare a fost testată riguros pe diverse perspective pentru a identifica cea mai eficientă perspectivă pentru detecția miocarditei, relevând superioritatea FSL față de metodele tradiționale de antrenare în majoritatea cazurilor. Modelul a demonstrat o eficiență excepțională de învățare pe un set de date de dimensiuni reduse și neechilibrat, compus din 231 de cazuri de miocardită în contrast cu 39 de cazuri fără miocardită. Prin analiza detaliată a caracteristicilor, s-a descoperit că modelul se bazează în principal pe caracteristici specifice miocardice pentru a determina prezența miocarditei, indicând precizia sa în detecția modelelor specifice bolii. În plus, constatările au inclus capacitatea modelului de

a identifica schimbări miocardice subtile, sugestive de daune microvasculare, chiar și în indivizi clinici asimptomatici. Această sensibilitate ridicată la modificările miocardice minore subliniază potențialul algoritmilor AI avansați în revoluționarea diagnosticării miocarditei, facilitând detecția și intervenția timpurie. Apariția rezultatelor false negative, atribuită distribuției difuze a fibrozei sau dimensiunii limitate a setului de date, indică necesitatea unor seturi de date mai mari și mai diverse pentru a rafina și mai mult acuratețea modelului. Această cercetare deschide calea către instrumente de diagnostic mai sofisticate, conduse de AI în cardiologie, promițând progrese semnificative în detecția și tratamentul timpuriu al miocarditei.

6.2 Contribuții Originale

Contribuțiile realizate în această teză sunt organizate în funcție de tipul bolii cardiace - vasculară, valvulară și inflamatorie. Fiecare soluție dezvoltată contribuie către obiectivul general în tehnologia medicală: de a crea sisteme fiabile și credibile pentru automatizarea proceselor de diagnosticare medicală, îmbunătățind astfel standardul de îngrijire și calitatea serviciilor pentru pacienți.

6.2.1 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Vasculare Utilizând Învățarea Profundă

Integrarea datelor de OCT și angiografie ca intrare combinată în DNN-uri reprezintă o contribuție originală semnificativă în domeniul predicției FFR. Această strategie nouă sporește acuratețea predicțiilor FFR, abordând complexitățile evaluării stenozei funcționale semnificative și valorificând punctele forte ale ambelor modalități de imagistică pentru a îmbunătăți precizia diagnosticului în boala arterială coronariană. Mai mult, **utilizarea unei abordări ansamblu în conjuncție cu DNN-urile îmbunătățește semnificativ predicția FFR, reprezentând un progres important în diagnosticarea non-invazivă a bolilor coronariene arteriale prin integrarea ambelor tehnologii de imagistică pentru evaluări mai precise.**

O abordare inovatoare este introdusă pentru diagnosticarea bolilor cardiace vasculare prin învățare profundă, concentrându-se specific pe detecția CCC folosind imagini de angiografie coronariană invazivă. Combinând creativ CNN-uri spațiale pentru extracția caracteristicilor bazate pe cadre cu straturi suplimentare pentru prelucrarea caracteristicilor temporale, abordarea confruntă provocările critice ale lipsei de date prin antrenament avansat și tehnici de învățare cu puține exemple. Aceste contribuții marchează un salt semnificativ în aplicarea inteligenței artificiale în îngrijirea cardiacă, pregătind scena pentru instrumente de diagnosticare mai precise și eficiente în managementul bolilor vasculare.

6.2.2 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Valvulare Utilizând Învățarea Profundă

Studiul introduce un cadru sofisticat de învățare profundă, special conceput pentru detecția și clasificarea stării AV din imagini ecocardiografice, avansând capacitățile de diagnostic pentru AS. Această dezvoltare reprezintă o contribuție semnificativă din partea autorilor, deoarece integrează algoritmul Faster R-CNN cu un strat CNN temporal suplimentar, permițând modelului să incorporeze informații temporale din cadre secvențiale pentru o evaluare comprehensivă a stării AV. Această abordare inovatoare semnifică o îmbunătățire notabilă față de tehnicile tradiționale de detecție, valorificând contextul temporal pentru a obține o înțelegere mai precisă și dinamică a condiției AV, demonstrând metrice de precizie și recall superioare în comparație cu metodologiile existente.

O altă contribuție a acestei cercetări implică valorificarea modelului de detecție a valvei aortice ca un pas preliminar de antrenare pentru modelul de detecție a stenozei aortice. Această tehnică, în special prin înghețarea ponderilor modelului pre-antrenat, permite o învățare eficientă pe seturi de date unde anterior dezechilibrul semnificativ al claselor împiedica capacitățile de învățare.

6.2.3 Diagnosticarea Bolilor Cardiace Inflamatorii Utilizând Învățarea Profundă

Teza descrie mai multe contribuții pivotale în domeniul diagnosticării bolilor cardiace inflamatorii utilizând învățarea profundă, cu un accent pe detecția miocarditei folosind scanări MRI. **Introducerea unei metodologii noi de învățare profundă, concepută pentru detecția automată a miocarditei, care încorporează atât analize pe cadru unic cât și pe cadre multiple, avansează semnificativ acuratețea diagnosticărilor derivate din datele CMRI.** Această metodologie, concepută și dezvoltată în cadrul studiului, a atins o acuratețe ponderată impresionantă de 96,9%, demonstrând impactul profund al modelelor de învățare profundă în îmbunătățirea detecției miocarditei și potențialul de a îmbunătăți îngrijirea pacienților prin diagnostic și tratament precoce.

O contribuție notabilă a acestei lucrări este aplicarea eficientă a FSL, care s-a dovedit a depăși metodele tradiționale de antrenare în majoritatea vederilor de imagistică. Această teză abordează provocarea frecventă de a analiza seturi de date mici și foarte dezechilibrate în imagistica medicală, evidențiind aptitudinea cercetătorului de a implementa soluții de ultimă oră în scenarii diagnostice complexe.

Cu toate acestea, cercetarea abordează provocările întâmpinate, în special cu rezultatele fals negative atribuite distribuției difuze a fibrozei în miocard. Această transparență în recunoașterea limitărilor modelelor actuale nu doar că întărește integritatea cercetării, ci și deschide calea pentru îmbunătățiri viitoare, marcând un pas semnificativ în efortul de a rafina aplicațiile de învățare profundă în detecția miocarditei și, mai larg, în diagnosticarea bolilor cardiovasculare.

6.2.4 Rezumatul Contribuțiilor

Table 6.1: Rezumatul contribuțiilor și al cercetării.

Nr. ordine	Contribuția	Subcapitol	Articol diseminare
1	Contribuția originală este utilizarea modelului ansamblu pentru a îmbunătăți acuratețea predicției FFR. S-au utilizat predicțiile din 20 de modele combinate într-un ansamblu pentru o estimare mai bună a FFR. Un alt avantaj al utilizării abordării ansamblului este că putem estima incertitudinea pentru fiecare predicție.	2.2.2	Hatfaludi, C. A., Tache, I. A., Ciușdel, C. F., Puiu, A., Stoian, D., Itu, L. M., ... & Scafa-Udriste, A. (2022). Towards a Deep-Learning Approach for Prediction of Fractional Flow Reserve from Optical Coherence Tomography. Applied Sciences , 12(14), 6964. DOI: 10.3390/app12146964
2	O altă contribuție originală pentru predicția FFR este utilizarea unei abordări combinate care ia ca intrare atât semnalul OCT, cât și semnalul angiografic. Acuratețea modelului mixt crește semnificativ.	2.3	Hatfaludi, C. A., Tache, I. A., Ciușdel, C. F., Puiu, A., Stoian, D., Calmac, L., ... & Itu, L. M. (2024). Co-registered optical coherence tomography and X-ray angiography for the prediction of fractional flow reserve. The International Journal of Cardiovascular Imaging . DOI: 10.1007/s10554-024-03069-z

3	<p>Contribuția originală aici se bazează pe o abordare inovatoare introdusă pentru diagnosticarea bolilor cardiace vasculare prin învățare profundă, concentrându-se în special pe detecția CCC folosind imagini din angiografie coronariană invazivă. Prin combinarea creativă a rețelelor CNN spațiale pentru extracția caracteristicilor bazate pe cadre cu straturi suplimentare pentru procesarea caracteristicilor temporale, abordarea înfruntă provocările critice ale lipsei de date prin tehnici avansate de pre-antrenare și FSL.</p>	2.4.2	<p>Hatfaludi, C. A., Bunescu, D., Ciușdel, C. F., Serban, A., Böse, K., Oppel, M., ... & Itu, L. M. (2023, June). Deep learning based detection of collateral circulation in coronary angiographies. In 2023 IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS) (pp. 886-891). IEEE. DOI: 10.1109/CBMS58004.2023.00337</p>
4	<p>O altă contribuție originală constă în utilizarea algoritmului Faster R-CNN combinat cu un strat temporal pentru a extrage caracteristicile spațiale ale valvei aortice pentru o problemă pe cadre multiple. Caracteristicile rezultate sunt apoi utilizate pentru a detecția stării valvei aortice (deschisă/închisă) în timpul unei secvențe de ecocardiografie.</p>	2.5.2.2, 2.5.2.3	<p>Hatfaludi, C. A., Ciușdel, C. F., Toma, A., & Itu, L. M. (2022, September). Deep Learning based Aortic Valve Detection and State Classification on Echocardiographies. In 2022 IEEE 20th International Power Electronics and Motion Control Conference (PEMC) (pp. 275-280). IEEE.</p>
5	<p>O altă contribuție originală constă în utilizarea unui model care a fost inițial antrenat pentru a prezice starea valvei aortice pentru pre-antrenarea unui model de detecție a stenozei aortice. s-a demonstrat că pre-antrenarea cu înghețarea ponderilor a permis modelului să învețe să detecteze stenoza aortică într-un set de date extrem de dezechilibrat în care învățarea nu era posibilă anterior.</p>	2.6.3.2, 2.6.2	Rezultatele nu sunt publicate.

6	O altă contribuție originală este utilizarea mai multor vederi ca intrare pentru modelul care detectează miocardita. S-a analizat cum fiecare vedere influențează acuratețea și s-a identificat vederea optimă pentru detecția miocarditei.	3.2.2, 3.3	Hatfaludi, C.-A., Roșca, A., Popescu, A. B., Chitiboi, T., Sharma, P., Benedek, T., Itu, L. M. (2024). Automated Myocarditis Detection Using Deep Learning and MRI. International Journal of Cardiovascular Imaging - în curs de revizuire
7	O altă contribuție originală a acestui studiu este utilizarea FSL într-o abordare pe cadre multiple, unde s-a combinat o rețea CNN spațială cu una temporală pentru a detecta miocardita într-un set de date foarte dezechilibrat. Chiar și în aceste condiții, modelul a atins o acuratețe de 96,9%.	3.22	Hatfaludi, C.-A., Roșca, A., Popescu, A. B., Chitiboi, T., Sharma, P., Benedek, T., Itu, L. M. (2024). Automated Myocarditis Detection Using Deep Learning and MRI. International Journal of Cardiovascular Imaging - în curs de revizuire

6.3 Diseminarea Rezultatelor Cercetării

În timpul programului de doctorat, cercetările efectuate au condus la publicarea a opt lucrări ca autor sau co-autor. Patru articole în reviste au fost publicate ca prim autor:

- Hatfaludi, C. A., Tache, I. A., Ciușdel, C. F., Puiu, A., Stoian, D., Itu, L. M., ...& Scafa-Udriste, A. (2022). Towards a Deep-Learning Approach for Prediction of Fractional Flow Reserve from Optical Coherence Tomography. *Applied Sciences*, 12(14), 6964 (impact factor: 2.7, Q2).
- Hatfaludi, C. A., Tache, I. A., Ciușdel, C. F., Puiu, A., Stoian, D., Calmac, L., ...& Itu, L. M. (2024). Co-registered optical coherence tomography and X-ray angiography for the prediction of fractional flow reserve. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 1-11 (impact factor: 2.1, Q3).
- Hatfaludi, C. A., Danu, M. D., Leonte, H. A., Popescu, A. B., Condrea, F., Aldea, G. D., ...& Itu, L. M. (2023). Applications of Artificial Intelligence in Cardiovascular Emergencies—Status Quo and Outlook. *Journal of Cardiovascular Emergencies*, 9(4), 83-102 (impact factor: 0.6, Q4).
- Hatfaludi, C.-A., Roșca, A., Popescu, A. B., Chitiboi, T., Sharma, P., Benedek, T., Itu, L. M. (2024). Automated Myocarditis Detection Using Deep Learning and MRI. *International Journal of Cardiovascular Imaging* - Under Review.

Două articole în reviste au fost publicate ca co-autor:

- Tache, I. A., Hatfaludi, C. A., Puiu, A., Itu, L. M., Popa-Fotea, N. M., Calmac, L., & Scafa-Udriste, A. (2023). Assessment of the functional severity of coronary lesions from optical coherence tomography based on ensembled learning. *BioMedical Engineering OnLine*, 22(1), 127 (impact factor: 3.8, Q3).
- Popa-Fotea, N. M., Calmac, L., Micheu, M. M., Cosmin, M., Scarlatescu, A., Zamfir, D., ...& Scafa-Udriste, A. (2022). A cloud-based platform for clinical decision support in acute coronary syndrome patients: Study methodology. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 80(5), 604-607 (impact factor: 3.7, Q2).

Două articole au fost publicate ca prim autor în cadrul conferințelor internaționale:

- Hatfaludi, C. A., Ciusdel, C. F., Toma, A., & Itu, L. M. (2022, September). Deep Learning based Aortic Valve Detection and State Classification on Echocardiographies. In 2022 IEEE 20th International Power Electronics and Motion Control Conference (PEMC) (pp. 275-280). IEEE.
- Hatfaludi, C. A., Bunescu, D., Ciusdel, C. F., Serban, A., Böse, K., Oppel, M., ...& Itu, L. M. (2023, June). Deep learning based detection of collateral circulation in coronary angiographies. In 2023 IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS) (pp. 886-891). IEEE.

6.4 Direcții Viitoare de Cercetare

Direcțiile pentru lucrările viitoare sunt descrise în continuare:

- Mărirea Seturilor de Date de Antrenare: Scopul este de a mări dimensiunea seturilor de antrenare pentru a îmbunătăți performanța diagnosticului modelelor de învățare profundă, în special pentru predicția FFR și detecția miocarditei, obținând totodată seturi de date mai mari pentru a spori generalizarea modelului în diverse populații de pacienți.
- Îmbunătățirea Complexității Datelor de Intrare: Tendința este de a utiliza măști ale lumenului coronarian în locul razei efective pentru a contabiliza necircularitățile lumenului, îmbunătățind acuratețea predicției și de a explora incorporarea datelor 3D pentru captarea detaliilor anatomice dincolo de abordările convenționale 1D și 2D.
- Dezvoltarea Modelelor de Clasificare Multi-Clasă: Focusul este pe crearea de modele care pot categorisi leziunile cu mai mare precizie, distingând între cazurile funcțional semnificative, ne-semnificative și intermediare, pentru a sprijini deciziile clinice nuanțate și pentru a reduce potențialul necesitatea măsurărilor invazive FFR în situații ambigue.
- Integrarea Informațiilor Suplimentare despre Pacient: Integrarea datelor demografice și clinice comprehensive ale pacientului pentru a rafina acuratețea diagnosticului și considerarea dezvoltării modelelor în cascadă sau hibride care utilizează date coronariene ale pacientului pentru predicții îmbunătățite.
- Adoptarea Tehnicilor Avansate de Învățare Profundă: Investigarea utilității rețelelor neurale grafice și modelelor de analiză a datelor 3D, alături de metode de învățare auto-supervizată pentru pre-antrenare pe seturi de date cu adnotări limitate, având ca scop identificarea strategiilor superioare pentru diagnosticul cardiac.
- Automatizarea Pre-Antrenării și a Extracției Caracteristicilor: Simplificarea proceselor de pre-antrenare și extracție a caracteristicilor pentru a minimiza eforturile manuale, concentrându-se pe automatizarea detecției condițiilor precum miocardita și stenoza aortică cu metode sofisticate de extracție a caracteristicilor.
- Extensiunea Modelelor pentru Alte Condiții Cardiace: Extinderea modelelor de detecție a bolilor pentru a acoperi o gamă mai largă de condiții cardiace și aplicarea acestor modele în diverse modalități de imagistică pentru a evalua adaptabilitatea și performanța, lărgind astfel spectrul bolilor cardiace detectabile.
- Validarea Modelelor în Studii Multicentrice: Purtarea unei validări extinse a modelelor de învățare profundă utilizând studii multicentrice, asigurând includerea unei coorte diverse de pacienți pentru a confirma eficacitatea și aplicabilitatea modelelor în medii clinice variate.
- Explorarea Predicției Cantităților Hemodinamice: Extinderea aplicațiilor de învățare profundă pentru a prezice cantități hemodinamice critice precum CFR, Pd/Pa în repaus, iFR, și rezistența stenozei în diverse condiții, îmbogățind perspectivele diagnostice disponibile clinicienilor.

Bibliografie

- [1] K. Fukushima. "Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position". In: *Biological cybernetics* 36.4 (1980), pp. 193–202.
- [2] S-C Lo et al. "Artificial convolution neural network techniques and applications for lung nodule detection". In: *IEEE transactions on medical imaging* 14.4 (1995), pp. 711–8.
- [3] L Alzubaidi et al. "Review of deep learning: Concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions". In: *Journal of big Data* 8 (2021), pp. 1–74.
- [4] X-X Yin et al. "U-Net-Based medical image segmentation". In: *Journal of Healthcare Engineering* 2022 (2022).
- [5] J Collins, J Sohl-Dickstein, and D Sussillo. "Capacity and trainability in recurrent neural networks". In: *arXiv preprint arXiv:161109913* (2016).
- [6] R Grosse. *Lecture 15: Exploding and vanishing gradients*. University of Toronto Computer Science. 2017.
- [7] MW Berry, A Mohamed, and BW Yap. *Supervised and unsupervised learning for data science*. Springer, 2019.
- [8] M Moradi et al. "A cross-modality neural network transform for semi-automatic medical image annotation". In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17–21, 2016, Proceedings, Part II*. Springer. 2016, pp. 300–307.
- [9] H Chen et al. "Iterative multi-domain regularized deep learning for anatomical structure detection and segmentation from ultrasound images". In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17–21, 2016, Proceedings, Part II*. Springer. 2016, pp. 487–495.
- [10] G Carneiro, JC Nascimento, and A Freitas. "The segmentation of the left ventricle of the heart from ultrasound data using deep learning architectures and derivative-based search methods". In: *IEEE Transactions on Image Processing* 21.3 (2011), pp. 968–982.
- [11] S Dong et al. "A combined fully convolutional networks and deformable model for automatic left ventricle segmentation based on 3D echocardiography". In: *BioMed research international* 2018 (2018).
- [12] Florin C Ghesu et al. "Marginal space deep learning: efficient architecture for volumetric image parsing". In: *IEEE transactions on medical imaging* 35.5 (2016), pp. 1217–1228.
- [13] Gerhard-Paul Diller et al. "Utility of machine learning algorithms in assessing patients with a systemic right ventricle". In: *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 20.8 (2019), pp. 925–931.
- [14] Tae Joon Jun et al. "Automated detection of vulnerable plaque in intravascular ultrasound images". In: *Medical & Biological Engineering & Computing* 57 (2019), pp. 863–876.
- [15] J Zhang et al. "Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice: feasibility and diagnostic accuracy". In: *Circulation* 138.16 (2018), pp. 1623–1635.

- [16] FT Dezaki et al. "Cardiac phase detection in echocardiograms with densely gated recurrent neural networks and global extrema loss". In: IEEE transactions on medical imaging 38.8 (2018), pp. 1821–1832.
- [17] AH Abdi et al. "Automatic quality assessment of echocardiograms using convolutional neural networks: feasibility on the apical four-chamber view". In: IEEE transactions on medical imaging 36.6 (2017), pp. 1221–1230.
- [18] F Commandeur et al. "Deep learning for quantification of epicardial and thoracic adipose tissue from non-contrast CT". In: IEEE transactions on medical imaging 37.8 (2018), pp. 1835–1846.
- [19] M Zreik et al. "Deep learning analysis of the myocardium in coronary CT angiography for identification of patients with functionally significant coronary artery stenosis". In: Medical image analysis 44 (2018), pp. 72–85.
- [20] D Wu et al. "Automated anatomical labeling of coronary arteries via bidirectional tree LSTMs". In: International journal of computer assisted radiology and surgery 14 (2019), pp. 271–280.
- [21] JM Wolterink et al. "Automatic coronary artery calcium scoring in cardiac CT angiography using paired convolutional neural networks". In: Medical image analysis 34 (2016), pp. 123–136.
- [22] N Lessmann et al. "Automatic calcium scoring in low-dose chest CT using deep neural networks with dilated convolutions". In: IEEE transactions on medical imaging 37.2 (2017), pp. 615–625.
- [23] W Bai et al. "Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks". In: Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 20.1 (2018), pp. 1–12.
- [24] H Yang et al. "Deep fusion net for multi-atlas segmentation: Application to cardiac MR images". In: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17–21, 2016, Proceedings, Part II. Springer. 2016, pp. 521–528.
- [25] H Yang et al. "Neural multi-atlas label fusion: Application to cardiac MR images". In: Medical image analysis 49 (2018), pp. 60–75.
- [26] MR Avendi, A Kheradvar, and H Jafarkhani. "A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI". In: Medical image analysis 30 (2016), pp. 108–119.
- [27] MR Avendi, A Kheradvar, and H Jafarkhani. "Automatic segmentation of the right ventricle from cardiac MRI using a learning-based approach". In: Magnetic resonance in medicine 78.6 (2017), pp. 2439–2448.
- [28] O Bernard et al. "Deep learning techniques for automatic MRI cardiac multi-structures segmentation and diagnosis: is the problem solved?" In: IEEE transactions on medical imaging 37.11 (2018), pp. 2514–2525.
- [29] DM Vigneault et al. " -net (omega-net): fully automatic, multi-view cardiac MR detection, orientation, and segmentation with deep neural networks". In: Medical image analysis 48 (2018), pp. 95–106.
- [30] Second Annual Data Science Bowl. Kaggle.
- [31] G Luo et al. "Multi-views fusion CNN for left ventricular volumes estimation on cardiac MR images". In: IEEE Transactions on Biomedical Engineering 65.9 (2017), pp. 1924–1934.
- [32] F Liao et al. "Estimation of the volume of the left ventricle from MRI images using deep neural networks". In: IEEE transactions on cybernetics 49.2 (2017), pp. 495–504.
- [33] Q Dou et al. "3D deeply supervised network for automated segmentation of volumetric medical images". In: Medical image analysis 41 (2017), pp. 40–54.

- [34] S Moccia et al. "Development and testing of a deep learning-based strategy for scar segmentation on CMR-LGE images". In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 32 (2019), pp. 187–195.
- [35] AS Fahmy et al. "Automated cardiac MR scar quantification in hypertrophic cardiomyopathy using deep convolutional neural networks". In: *JACC: Cardiovascular Imaging* 11.12 (2018), pp. 1917–1918.
- [36] C Xu et al. "Direct delineation of myocardial infarction without contrast agents using a joint motion feature learning architecture". In: *Medical image analysis* 50 (2018), pp. 82–94.
- [37] O Emad, IA Yassine, and AS Fahmy. "Automatic localization of the left ventricle in cardiac MRI images using deep learning". In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE. 2015, pp. 683–686.
- [38] L Zhang et al. "Automatic assessment of full left ventricular coverage in cardiac cine magnetic resonance imaging with fisher-discriminative 3-D CNN". In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 66.7 (2018), pp. 1975–1986.
- [39] B Kong et al. "Recognizing end-diastole and end-systole frames via deep temporal regression network". In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17-21, 2016, Proceedings, Part III*. Springer. 2016, pp. 264–272.
- [40] F Yang et al. "Convolutional neural network for the detection of end-diastole and end-systole frames in free-breathing cardiac magnetic resonance imaging". In: *Computational and mathematical methods in medicine 2017* (2017).
- [41] J Schlemper et al. "A deep cascade of convolutional neural networks for dynamic MR image reconstruction". In: *IEEE transactions on Medical Imaging* 37.2 (2017), pp. 491–503.
- [42] A Bratt et al. "Machine learning derived segmentation of phase velocity encoded cardiovascular magnetic resonance for fully automated aortic flow quantification". In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 21 (2019), pp. 1–11.
- [43] J Betancur et al. "Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: a multicenter study". In: *JACC: Cardiovascular Imaging* 11.11 (2018), pp. 1654–1663.
- [44] J Betancur et al. "Deep learning analysis of upright-supine high-efficiency SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: a multicenter study". In: *Journal of Nuclear Medicine* 60.5 (2019), pp. 664–670.
- [45] P Sadda and T Qarni. "Real-time medical video denoising with deep learning: application to angiography". In: *International journal of applied information systems* 12.13 (2018), p. 22.
- [46] K Breininger et al. "Intraoperative stent segmentation in X-ray fluoroscopy for endovascular aortic repair". In: *International journal of computer assisted radiology and surgery* 13 (2018), pp. 1221–1231.
- [47] D Toth et al. "3D/2D model-to-image registration by imitation learning for cardiac procedures". In: *International journal of computer assisted radiology and surgery* 13 (2018), pp. 1141–1149.
- [48] A Abdolmanafi et al. "Characterization of coronary artery pathological formations from OCT imaging using deep learning". In: *Biomedical optics express* 9.10 (2018), pp. 4936–4960.
- [49] N Gessert et al. "Automatic plaque detection in IVOCT pullbacks using convolutional neural networks". In: *IEEE transactions on medical imaging* 38.2 (2018), pp. 426–434.
- [50] M Kolossváry et al. "Cardiac computed tomography radiomics". In: *Journal of thoracic imaging* 33.1 (2018), pp. 26–34.

- [51] YL Yong et al. "Linear-regression convolutional neural network for fully automated coronary lumen segmentation in intravascular optical coherence tomography". In: *Journal of biomedical optics* 22.12 (2017), p. 126005.
- [52] AI Aviles-Rivero, SM Alsaleh, and A Casals. "Sliding to predict: vision-based beating heart motion estimation by modeling temporal interactions". In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 13 (2018), pp. 353–361.
- [53] Vascular Disease: Types, Causes, Symptoms and Treatment. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17604-vascular-disease>. Accessed: 2024-02-15.
- [54] Author details not provided. "Cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015". In: *Journal of the American college of cardiology* 70.1 (2017), pp. 1–25.
- [55] E. Galkina and K. Ley. "Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis". In: *Annual review of immunology* 27 (2009).
- [56] J. Erdmann et al. "A decade of genome-wide association studies for coronary artery disease: the challenges ahead". In: *Cardiovascular research* 114.9 (2018), pp. 1241–1257.
- [57] P. F. Teunissen, A. J. Horrevoets, and N. van Royen. "The coronary collateral circulation: genetic and environmental determinants in experimental models and humans". In: *Journal of molecular and cellular cardiology* 52.4 (2012), pp. 897–904.
- [58] N. van Royen et al. "A critical review of clinical arteriogenesis research". In: *Journal of the American College of Cardiology* 55.1 (2009), pp. 17–25.
- [59] T. Pohl et al. "Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development: functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease". In: *Journal of the American College of Cardiology* 38.7 (2001), pp. 1872–1878.
- [60] S. Schirmer et al. "Stimulation of collateral artery growth: travelling further down the road to clinical application". In: *Heart* 95.3 (2009), pp. 191–197.
- [61] G.-H. Choo. "Collateral circulation in chronic total occlusions—an interventional perspective". In: *Current Cardiology Reviews* 11.4 (2015), pp. 277–284.
- [62] P. Meier et al. "Beneficial effect of recruitable collaterals: a 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements". In: *Circulation* 116.9 (2007), pp. 975–983.
- [63] P. Meier et al. "The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis". In: *European heart journal* 33.5 (2012), pp. 614–621.
- [64] W. Schaper. "Collateral vessels reduce mortality". In: *European heart journal* 33 (2012), pp. 564–566.
- [65] B. Wang et al. "Coronary collateral circulation: Effects on outcomes of acute anterior myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention". In: *Journal of geriatric cardiology: JGC* 8.2 (2011), p. 93.
- [66] L. Liu et al. "Automatic assessment of collateral physiology in chronic total occlusions by means of artificial intelligence". In: *Cardiol. J* (2022).
- [67] H. Kuang et al. "Automated Collateral Scoring on CT Angiography of Patients with Acute Ischemic Stroke Using Hybrid CNN and Transformer Network". In: *Biomedicines* 11.2 (2023), p. 243.
- [68] L. Wolff et al. "Diagnostic performance of an algorithm for automated collateral scoring on computed tomography angiography". In: *European radiology* 32.8 (2022), pp. 5711–5718.
- [69] M. Aktar et al. "Deep learning for collateral evaluation in ischemic stroke with imbalanced data". In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* (2023), pp. 1–8.

- [70] K. Iyer et al. "Angionet: a convolutional neural network for vessel segmentation in X-ray angiography". In: *Scientific Reports* 11.1 (2021), p. 18066.
- [71] S. G. van Velzen et al. "Deep learning for automatic calcium scoring in CT: validation using multiple cardiac CT and chest CT protocols". In: *Radiology* 295.1 (2020), pp. 66–79.
- [72] G. Li et al. "Prediction of 3D Cardiovascular hemodynamics before and after coronary artery bypass surgery via deep learning". In: *Communications biology* 4.1 (), p. 99.
- [73] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Valvular Heart Disease. https://www.cdc.gov/heartdisease/valvular_disease.htm. Accessed: 2024-02-15.
- [74] National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), NIH. Heart Valve Diseases - Types. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-valve-diseases>. Accessed: 2024-02-15.
- [75] Matthew J Czarny and Jon R Resar. "Diagnosis and management of valvular aortic stenosis". In: *Clinical Medicine Insights: Cardiology* 8 (2014), CMC–S15716.
- [76] Stefania Sacchi et al. "Doppler assessment of aortic stenosis: a 25-operator study demonstrating why reading the peak velocity is superior to velocity time integral". In: *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 19.12 (2018), pp. 1380–1389.
- [77] P. Généreux et al. "Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage". In: *European heart journal* 38.45 (2017), pp. 3351–3358.
- [78] M. Berthelot-Richer et al. "Discordant grading of aortic stenosis severity: echocardiographic predictors of survival benefit associated with aortic valve replacement". In: *JACC: Cardiovascular Imaging* 9.7 (2016), pp. 797–805.
- [79] H. Baumgartner et al. "Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice". In: *Journal of the American Society of Echocardiography* 22.1 (2009), pp. 1–23.
- [80] J. Zhang et al. "Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice: feasibility and diagnostic accuracy". In: *Circulation* 138.16 (2018), pp. 1623–1635.
- [81] A. Madani et al. "Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning". In: *NPJ digital medicine* 1.1 (2018), pp. 1–8.
- [82] A. Narang et al. "Machine learning based automated dynamic quantification of left heart chamber volumes". In: *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 20.5 (2019), pp. 541–549.
- [83] V. Volpato et al. "Automated, machine learning based, 3D echocardiographic quantification of left ventricular mass". In: *Echocardiography* 36.2 (2019), pp. 312–319.
- [84] Benjamin Seth Wessler, Duo Huang, and Gary Long Jr. "IDENTIFICATION OF SEVERE AORTIC STENOSIS USING DEEP LEARNING". In: *Journal of the American College of Cardiology* 75.11_Supplement_1 (2020), pp. 3493–3493.
- [85] Heart Inflammation: Causes, Symptoms and Treatments. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23052-heart-inflammation>. Accessed: 2024-02-15.
- [86] S. Sagar, P. P. Liu, and L. T. Cooper. "Myocarditis". In: *The Lancet* 379.9817 (2012), pp. 738–747.
- [87] V. Kytö et al. "Diagnosis and presentation of fatal myocarditis". In: *Human pathology* 36.9 (2005), pp. 1003–1007.
- [88] D. Sharifrazi et al. CNN-KCL: Automatic myocarditis diagnosis using convolutional neural network combined with k-means clustering. 2020.
- [89] A. Asher. "A review of endomyocardial biopsy and current practice in England: out of date or underutilised". In: *Br J Cardiol* 24.3 (2017), pp. 108–112.

- [90] M. P. Gannon et al. "State of the art: Evaluation and prognostication of myocarditis using cardiac MRI". In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 49.7 (2019), e122–e131.
- [91] M. Abdar et al. "Performance improvement of decision trees for diagnosis of coronary artery disease using multi filtering approach". In: *2019 IEEE 4th International Conference on Computer and Communication Systems (ICCCS)*. IEEE, 2019, pp. 26–30.
- [92] L. Deng and D. Yu. "Deep learning: methods and applications". In: *Foundations and trends in signal processing* 7.3–4 (2014), pp. 197–387.
- [93] Y. Wang et al. "Generalizing from a few examples: A survey on few-shot learning". In: *ACM computing surveys (csur)* 53.3 (2020), pp. 1–34.
- [94] A. Shoeibi et al. "Automatic diagnosis of myocarditis in cardiac magnetic images using CycleGAN and deep PreTrained models". In: *International work-conference on the interplay between natural and artificial computation*. Springer, 2022, pp. 145–155.
- [95] Thomas J Ryan. "The coronary angiogram and its seminal contributions to cardiovascular medicine over five decades". In: *Circulation* 106.6 (2002), pp. 752–756.
- [96] Juan Luis Gutierrez-Chico et al. "Optical coherence tomography: from research to practice". In: *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging* 13.5 (2012), pp. 370–384.
- [97] Juan Luis Gutiérrez-Chico et al. "Delayed coverage in malapposed and side-branch struts with respect to well-apposed struts in drug-eluting stents: in vivo assessment with optical coherence tomography". In: *Circulation* 124.5 (2011), pp. 612–623.
- [98] Juan Luis Gutiérrez-Chico et al. "Vascular tissue reaction to acute malapposition in human coronary arteries: sequential assessment with optical coherence tomography". In: *Circulation: Cardiovascular Interventions* 5.1 (2012), pp. 20–29.
- [99] Ziad A Ali et al. "Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial". In: *The Lancet* 388.10060 (2016), pp. 2618–2628.
- [100] N. Gonzalo et al. "Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound". In: *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012), pp. 1080–1089.
- [101] N.H. Pijls et al. "Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses". In: *New England Journal of Medicine* 334 (1996), pp. 1703–1708.
- [102] P.A. Tonino et al. "Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention". In: *New England Journal of Medicine* 360 (2009), pp. 213–224.
- [103] S. Tu et al. "Image-based assessment of fractional flow reserve". In: *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 11 (2015), pp. V50–54.
- [104] D.H. Yang et al. "Diagnostic performance of on-site CT-derived fractional flow reserve versus CT perfusion". In: *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging* 18 (2017), pp. 432–440.
- [105] A. Coenen et al. "Fractional flow reserve computed from noninvasive CT angiography data: diagnostic performance of an on-site clinician-operated computational fluid dynamics algorithm". In: *Radiology* 274 (2015), pp. 674–683.
- [106] M. Renker et al. "Comparison of diagnostic value of a novel noninvasive coronary computed tomography angiography method versus standard coronary angiography for assessing fractional flow reserve". In: *The American Journal of Cardiology* 114 (2014), pp. 1303–1308.
- [107] B.-K. Koo et al. "Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms: results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW study". In: *Journal of the American College of Cardiology* 58 (2011), pp. 1989–1997.

- [108] S. Tu et al. "Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from diagnostic coronary angiography: the international multicenter FAVOR pilot study". In: *Cardiovascular Interventions* 9 (2016), pp. 2024–2035.
- [109] M. Tröbs et al. "Comparison of fractional flow reserve based on computational fluid dynamics modeling using coronary angiographic vessel morphology versus invasively measured fractional flow reserve". In: *The American Journal of Cardiology* 117 (2016), pp. 29–35.
- [110] M.I. Papafaklis et al. "Fast virtual functional assessment of intermediate coronary lesions using routine angiographic data and blood flow simulation in humans: comparison with pressure wire-fractional flow reserve". In: *EuroIntervention* 10 (2014), pp. 574–583.
- [111] S. Tu et al. "Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: a fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries". In: *JACC: Cardiovascular Interventions* 7 (2014), pp. 768–777.
- [112] P.D. Morris et al. "Virtual fractional flow reserve from coronary angiography: modeling the significance of coronary lesions: results from the VIRTU-1 study". In: *JACC: Cardiovascular Interventions* 6 (2013), pp. 149–157.
- [113] F. Seike et al. "Intracoronary optical coherence tomography-derived virtual fractional flow reserve for the assessment of coronary artery disease". In: *The American Journal of Cardiology* 120 (2017), pp. 1772–1779.
- [114] S.-J. Jang et al. "Comparison of accuracy of one-use methods for calculating fractional flow reserve by intravascular optical coherence tomography to that determined by the pressure-wire method". In: *The American Journal of Cardiology* 120 (2017), pp. 1920–1925.
- [115] W. Yu et al. "Diagnostic accuracy of intracoronary optical coherence tomography-derived fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity". In: *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (2019), p. 189.
- [116] J. Ha et al. "Assessing computational fractional flow reserve from optical coherence tomography in patients with intermediate coronary stenosis in the left anterior descending artery". In: *Circulation: Cardiovascular Interventions* 9 (2016), e003613.
- [117] L. Itu et al. "A patient-specific reduced-order model for coronary circulation". In: *Proceedings of the 2012 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. 2012, pp. 832–835.
- [118] S.-B. Deng et al. "Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis". In: *International Journal of Cardiology* 184 (2015), pp. 703–709.
- [119] C.M. Bishop and N.M. Nasrabadi. *Pattern Recognition and Machine Learning*. Vol. 4. Springer, 2006.
- [120] Y. Zheng and D. Comaniciu. "Marginal space learning for medical image analysis". In: *Springer* 2.6 (2014).
- [121] T. Mansi et al. "Data-driven reduction of a cardiac myofilament model". In: *Proceedings of the International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*. 2013, pp. 232–240.
- [122] K. Tøndel et al. "Hierarchical Cluster-based Partial Least Squares Regression (HC-PLSR) is an efficient tool for metamodelling of nonlinear dynamic models". In: *BMC Systems Biology* 5 (2011), pp. 1–17.
- [123] L. Itu et al. "A machine-learning approach for computation of fractional flow reserve from coronary computed tomography". In: *Journal of Applied Physiology* 121 (2016), pp. 42–52.

- [124] H. Cho et al. "Angiography based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions". In: *Journal of the American Heart Association* 8 (2019), e011685.
- [125] J.-J. Cha et al. "Optical coherence tomography-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis: a feasibility study". In: *Scientific Reports* 10 (2020), pp. 1–8.
- [126] J.-G. Lee et al. "Intravascular ultrasound-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions". In: *Atherosclerosis* 292 (2020), pp. 171–177.
- [127] L. Deng and D. Yu. "Deep learning: methods and applications". In: *Foundations and Trends in Signal Processing* 7 (2014), pp. 197–387.
- [128] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. Hinton. "Deep learning". In: *Nature* 521 (2015), pp. 436–444.
- [129] Y. Wang et al. "Generalizing from a few examples: A survey on few-shot learning". In: *ACM Computing Surveys (CSUR)* 53 (2020), pp. 1–34.
- [130] X. Jiang et al. "Automatic detection of coronary metallic stent struts based on YOLOv3 and R-FCN". In: *Computational and Mathematical Methods in Medicine* (2020).
- [131] Z. Wang et al. "3-D stent detection in intravascular OCT using a Bayesian network and graph search". In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 34 (2015), pp. 1549–1561.
- [132] P. Wu et al. "Automatic stent reconstruction in optical coherence tomography based on a deep convolutional model". In: *Biomedical Optics Express* 11 (2020), pp. 3374–3394.
- [133] G. Yang et al. "Stent detection with very thick tissue coverage in intravascular OCT". In: *Biomedical Optics Express* 12 (2021), pp. 7500–7516.
- [134] Yu Shi Lau et al. "Automated segmentation of metal stent and bioresorbable vascular scaffold in intravascular optical coherence tomography images using deep learning architectures". In: *Physics in Medicine & Biology* 66.24 (2021), p. 245026.
- [135] J. Lee et al. "Segmentation of Coronary Calcified Plaque in Intravascular OCT Images Using a Two-Step Deep Learning Approach". In: *IEEE Access* 8 (2020), pp. 225581–225593.
- [136] Y. Gharaibeh et al. "Coronary calcification segmentation in intravascular OCT images using deep learning: application to calcification scoring". In: *Journal of Medical Imaging* 6 (2019), p. 045002.
- [137] A. Abdolmanafi et al. "A deep learning based model for characterization of atherosclerotic plaque in coronary arteries using optical coherence tomography images". In: *Medical Physics* 48 (2021), pp. 3511–3524.
- [138] Elzbieta Pociask et al. "Fully automated lumen segmentation method for intracoronary optical coherence tomography". In: *Journal of Healthcare Engineering* 2018 (2018).
- [139] C. Jiao et al. "Machine learning classification of origins and varieties of *Tetrastigma hemsleyanum* using a dual-mode microscopic hyperspectral imager". In: *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 261 (2021), p. 120054.
- [140] T. Wang et al. "Smartphone imaging spectrometer for egg/meat freshness monitoring". In: *Analytical Methods* 14 (2022), pp. 508–517.
- [141] J. Snell, K. Swersky, and R. Zemel. "Prototypical networks for few-shot learning". In: 30 ().
- [142] M.J. Kern et al. "Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology". In: *Circulation* 114 (2006), pp. 1321–1341.
- [143] G. Bradski. "The openCV library". In: *Dr. Dobb's Journal: Software Tools for the Professional Programmer* 25 (2000), pp. 120–123.

- [144] S. Patro and K.K. Sahu. "Normalization: A preprocessing stage". In: arXiv preprint arXiv:1503.06462 (2015).
- [145] A.F. Agarap. "Deep learning using rectified linear units (relu)". In: arXiv preprint arXiv:1803.08375 (2018).
- [146] S. Santurkar et al. "How does batch normalization help optimization?" In: 31 ().
- [147] R. Dey and F.M. Salem. "Gate-variants of gated recurrent unit (GRU) neural networks". In: Proceedings of the 2017 IEEE 60th international midwest symposium on circuits and systems (MWSCAS). 2017, pp. 1597–1600.
- [148] J. Han and C. Moraga. "The influence of the sigmoid function parameters on the speed of backpropagation learning". In: Proceedings of the International workshop on artificial neural networks. 1995, pp. 195–201.
- [149] T.-T. Wong. "Performance evaluation of classification algorithms by k-fold and leave-one-out cross validation". In: Pattern Recognition 48 (2015), pp. 2839–2846.
- [150] Z. Zhang. "Improved adam optimizer for deep neural networks". In: Proceedings of the 2018 IEEE/ACM 26th International Symposium on Quality of Service (IWQoS). 2018, pp. 1–2.
- [151] Douglas M Kline and Victor L Berardi. "Revisiting squared-error and cross-entropy functions for training neural network classifiers". In: Neural Computing & Applications 14 (2005), pp. 310–318.
- [152] P. Liashchynskiy and P. Liashchynskiy. "Grid search, random search, genetic algorithm: A big comparison for NAS". In: arXiv preprint arXiv:1912.06059 (2019).
- [153] A. Paszke et al. "Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library". In: 32 ().
- [154] Z.H. Hoo, J. Candlish, and D. Teare. "What is an ROC curve?" In: 2017 34 (), pp. 357–359.
- [155] J.M. Lobo, A. Jiménez Valverde, and R. Real. "AUC: a misleading measure of the performance of predictive distribution models". In: Global Ecology and Biogeography 17 (2008), pp. 145–151.
- [156] I. Unal. "Defining an optimal cut-point value in ROC analysis: an alternative approach". In: Computational and Mathematical Methods in Medicine 2017 (2017).
- [157] W.J. Youden. "Index for rating diagnostic tests". In: Cancer 3 (1950), pp. 32–35.
- [158] H.B. Wong and G.H. Lim. "Measures of diagnostic accuracy: sensitivity, specificity, PPV and NPV". In: Proceedings of Singapore Healthcare 20 (2011), pp. 316–318.
- [159] T.S. Genders et al. "Methods for calculating sensitivity and specificity of clustered data: a tutorial". In: Radiology 265 (2012), pp. 910–916.
- [160] B. Lakshminarayanan, A. Pritzel, and C. Blundell. "Simple and scalable predictive uncertainty estimation using deep ensembles". In: Advances in Neural Information Processing Systems 2017. Vol. 30.
- [161] Luis Bote-Curiel et al. "Deep learning and big data in healthcare: a double review for critical beginners". In: Applied Sciences 9.11 (2019), p. 2331.
- [162] O. Demir-Kavuk et al. "Prediction using step-wise L1, L2 regularization and feature selection for small data sets with a large number of features". In: BMC Bioinformatics 12 (2011), pp. 1–10.
- [163] N. Srivastava et al. "Dropout: A simple way to prevent neural networks from overfitting". In: The Journal of Machine Learning Research 15 (2014), pp. 1929–1958.
- [164] S.C. Wong et al. "Understanding data augmentation for classification: When to warp?" In: Proceedings of the 2016 International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA). 2016, pp. 1–6.

- [165] K.K. Kumamaru et al. "Diagnostic accuracy of 3D deep-learning-based fully automated estimation of patient-level minimum fractional flow reserve from coronary computed tomography angiography". In: *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 21 (2020), pp. 437–445.
- [166] M. Zreik et al. "Deep learning analysis of coronary arteries in cardiac CT angiography for detection of patients requiring invasive coronary angiography". In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 39 (2019), pp. 1545–1557.
- [167] Y. Wang et al. "Generalizing from a few examples: A survey on few-shot learning". In: *ACM computing surveys (csur)* 53.3 (2020), pp. 1–34.
- [168] J. Snell, K. Swersky, and R. Zemel. "Prototypical networks for few-shot learning". In: *Advances in neural information processing systems*. Vol. 30. 2017.
- [169] K. P. Rentrop et al. "Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects". In: *Journal of the American College of Cardiology* 5.3 (1985), pp. 587–592.
- [170] D. C. Levin. "Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation". In: *Circulation* 50.4 (1974), pp. 831–837.
- [171] M. Tayebjee, G. Lip, and R. MacFadyen. "Collateralization and the response to obstruction of epicardial coronary arteries". In: *Qjm* 97.5 (2004), pp. 259–272.
- [172] C. M. Gibson et al. "Angiographic methods to assess human coronary angiogenesis". In: *American heart journal* 137.1 (1999), pp. 169–179.
- [173] C. Cheadle et al. "Analysis of microarray data using Z score transformation". In: *The Journal of molecular diagnostics* 5.2 (2003), pp. 73–81.
- [174] X. Yin et al. "A flexible sigmoid function of determinate growth". In: *Annals of botany* 91.3 (2003), pp. 361–371.
- [175] T. Fushiki. "Estimation of prediction error by using K-fold cross-validation". In: *Statistics and Computing* 21 (2011), pp. 137–146.
- [176] Z. Zhang. "Improved adam optimizer for deep neural networks". In: *2018 IEEE/ACM 26th international symposium on quality of service (IWQoS)*. IEEE, 2018, pp. 1–2.
- [177] K. Simonyan, A. Vedaldi, and A. Zisserman. *Deep inside convolutional networks: Visualising image classification models and saliency maps*. arXiv preprint arXiv:13126034. 2013.
- [178] H. B. Wong and G. H. Lim. "Measures of diagnostic accuracy: sensitivity, specificity, PPV and NPV". In: *Proceedings of Singapore healthcare* 20.4 (2011), pp. 316–318.
- [179] L. Deng and D. Yu. "Deep learning: methods and applications". In: *Foundations and trends in signal processing* 7.3–4 (2014), pp. 197–387.
- [180] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton. "Imagenet classification with deep convolutional neural networks". In: *Advances in neural information processing systems*. Vol. 25. 2012.
- [181] K. Simonyan and A. Zisserman. "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition". In: arXiv preprint arXiv:1409.1556 (2014).
- [182] K. He et al. "Deep residual learning for image recognition". In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2016, pp. 770–778.
- [183] J. Redmon and A. Farhadi. "Yolov3: An incremental improvement". In: arXiv preprint arXiv:1804.02767 (2018).
- [184] S. Ren et al. "Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks". In: *Advances in neural information processing systems*. Vol. 28. 2015.

- [185] R. Girshick et al. "Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation". In: Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2014, pp. 580–587.
- [186] Z. Zhang. "Improved adam optimizer for deep neural networks". In: 2018 IEEE/ACM 26th International Symposium on Quality of Service (IWQoS). IEEE, 2018, pp. 1–2.
- [187] C. Cheadle et al. "Analysis of microarray data using Z score transformation". In: The Journal of molecular diagnostics 5.2 (2003), pp. 73–81.
- [188] Tadayoshi Fushiki. "Estimation of prediction error by using K-fold cross-validation". In: Statistics and Computing 21 (2011), pp. 137–146.
- [189] M. Buckland and F. Gey. "The relationship between recall and precision". In: Journal of the American society for information science 45.1 (1994), pp. 12–19.
- [190] H. Rezatofighi et al. "Generalized intersection over union: A metric and a loss for bounding box regression". In: Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition. 2019, pp. 658–666.
- [191] K. W. Lai et al. "Detection of Aortic Valve Using Deep Learning Approaches". In: 2020 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES). IEEE, 2021, pp. 538–542.
- [192] M. H. bin Ahmad Nizar et al. "Detection of aortic valve from echocardiography in real-time using convolutional neural network". In: 2018 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES). IEEE, 2018, pp. 91–95.
- [193] J. M. Kwon et al. "Deep learning-based algorithm for detecting aortic stenosis using electrocardiography". In: Journal of the American Heart Association 9.7 (2020).
- [194] G. Katti, S. A. Ara, and A. Shireen. "Magnetic resonance imaging (MRI)—A review". In: International journal of dental clinics 3.1 (2011), pp. 65–70.
- [195] S. V. Moravvej et al. "RLMD-PA: A reinforcement learning-based myocarditis diagnosis combined with a population-based algorithm for pretraining weights". In: Contrast Media & Molecular Imaging 2022 (2022).
- [196] S. Patro and K. K. Sahu. Normalization: A preprocessing stage. arXiv preprint arXiv:150306462. 2015.
- [197] X. Zeng, D. F. Wong, and L. S. Chao. "Constructing better classifier ensemble based on weighted accuracy and diversity measure". In: The Scientific World Journal 2014 (2014).
- [198] Z. H. Hoo, J. Candlish, and D. Teare. What is an ROC curve? BMJ Publishing Group Ltd and the British Association for Accident ... 2017.
- [199] J. M. Lobo, A. Jiménez Valverde, and R. Real. "AUC: a misleading measure of the performance of predictive distribution models". In: Global ecology and Biogeography 17.2 (2008), pp. 145–151.
- [200] I. Unal. "Defining an optimal cut-point value in ROC analysis: an alternative approach". In: Computational and mathematical methods in medicine 2017 (2017).
- [201] H. B. Wong and G. H. Lim. "Measures of diagnostic accuracy: sensitivity, specificity, PPV and NPV". In: Proceedings of Singapore healthcare 20.4 (2011), pp. 316–318.
- [202] W. J. Youden. "Index for rating diagnostic tests". In: Cancer 3.1 (1950), pp. 32–35.
- [203] R. Kumari and S. K. Srivastava. "Machine learning: A review on binary classification". In: International Journal of Computer Applications 160.7 (2017).
- [204] H. Pratiwi et al. "Sigmoid activation function in selecting the best model of artificial neural networks". In: Journal of Physics: Conference Series. Vol. 012010. IOP Publishing, 2020.

- [205] T. Fushiki. "Estimation of prediction error by using K-fold cross-validation". In: *Statistics and Computing* 21 (2011), pp. 137–146.
- [206] Y. Zhang et al. "Design and Demonstration of (Al_xGa_{1-x})₂O₃/Ga₂O₃ Double Heterostructure Field Effect Transistor (DHFET)". In: *76th Device Research Conference (DRC)*. IEEE. 2018, pp. 1–2.

Abstract

In exploring the cutting-edge application of deep neural networks (DNNs) within cardiac health-care, this thesis delves into the transformative potential these technologies hold for diagnosing a range of heart diseases, with a particular focus on vascular, valvular, and inflammatory conditions such as coronary artery disease, aortic stenosis, and myocarditis. Based on advanced medical imaging techniques, the research aims to bridge the gap between traditional diagnostic methods and the complex analysis capabilities afforded by DNNs, promising a significant leap in both the accuracy and early detection of cardiac pathologies.

Structured into comprehensive sections, the thesis first lays the groundwork by highlighting the global impact of cardiac diseases and the emerging role of DNNs in revolutionizing diagnostic processes. It then navigates through the intricacies of various DNN architectures, including convolutional and recurrent neural networks, underscoring their utility in dissecting and interpreting complex medical imagery.

Focusing on specific cardiac ailments, the research presents in-depth studies on the detection and analysis of vascular diseases through the identification of coronary collateral circulation using DNNs. It further investigates the applicability of these neural networks in diagnosing valvular heart diseases, with an emphasis on aortic stenosis, and extends the exploration to inflammatory cardiac conditions, showcasing myocarditis as a case study.

The thesis finally also synthesizes the insights gathered from these investigations, offering a comprehensive summary of the findings. It highlights the significant strides made towards integrating DNN technology into cardiac diagnostics, emphasizing the potential for enhancing the precision and timeliness of disease identification. Additionally, the conclusion points towards future research directions, suggesting a roadmap for further advancements in leveraging deep learning for cardiac health.

By connecting traditional diagnostic approaches with the sophisticated analytical capabilities of DNNs, this study not only lays the groundwork for enhanced precision and earlier detection of diseases but also unveils new horizons in tailored patient care, signaling the start of a new chapter in how we diagnose heart diseases.