Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați Școala Doctorală de Inginerie mecanică și Industrială



# TEZĂ DE DOCTORAT

# Analiza conținutului informațional util din imagini medicale.

### Modelare hemodinamică și procesare

imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

Doctorand, Cristian-Dragoş OBREJA

**Conducător științific,** Prof. dr. ing. fiz. Luminița MORARU

> Seria I4: Inginerie Industrială Nr. 51 GALAȚI 2018

Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați Școala Doctorală de Inginerie mecanică și Industrială



# Analiza conținutului informațional util din imagini medicale.

### Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

Doctorand, Cristian-Dragoş OBREJA

**Conducător științific,** Prof. dr. ing. fiz. Luminița MORARU

Referenți științifici Prof. dr. ing. Cristian Vasile DOICIN Prof. dr. ing. Gheorghe OANCEA Prof. dr. ing. habil. Antoaneta ENE

> Seria I4: Inginerie Industrială Nr. 51 GALAȚI

> > 2018

Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt: Domeniul **ŞTIINȚE INGINEREȘTI** Seria I 1: Biotehnologii Seria I 2: Calculatoare și tehnologia informației Seria I 3: Inginerie electrică Seria I 4: Inginerie industrială Seria | 5: Ingineria materialelor Seria I 6: Inginerie mecanică Seria I 7: Ingineria produselor alimentare Seria | 8: Ingineria sistemelor Domeniul **ŞTIINȚE ECONOMICE** Seria E 1: Economie Seria E 2: Management Domeniul **ȘTIINȚE UMANISTE** Seria U 1: Filologie- Engleză Seria U 2: Filologie-Română Seria U 3: Istorie

#### MULŢUMIRI

La finalul stagiului doctoral, mă simt onorat să adresez cuvinte de mulțumire sinceră și sentimente de aleasă considerație doamnei **prof. dr. ing. fiz. Luminița Moraru**, pentru sprijinul, încrederea, răbdarea și încurajarea acordate în momentele dificile care au apărut pe parcursul elaborării tezei de doctorat. Sugestiile pe care mi le-a dat și desele discuții purtate au condus la îmbunătățirea permanentă a redactării tezei.

Mulțumesc doamnei **prof. dr. fiz. Mirela Praisler**, pentru susținere și sugestiile constructive acordate în elaborarea tezei și pe parcursul activității de cercetare.

De asemena, doresc să exprim mulțumirile mele doamnei **prof. dr. ing. fiz. habil. Antoaneta Ene** pentru colaborare, încredere și ajutorul acordat în dezvoltarea metodelor de modelare hemodinamică asupra sistemului circulator retinal.

Țin să mulțumesc pentru activitatea de colaborare și sprijin, domnului **conf. dr. Emil Dănilă**.

Adresez calde mulțumiri și apreciere sinceră întregului colectiv al Departamentului de Chimie, Fizică și Mediu al Facultății de Științe și Mediu, din cadrul Universității "Dunărea de Jos" din Galați, pentru susținere și pentru mediul științific și prietenos creat.

Mulţumesc colegei mele **ş.l. dr. Simona Moldovanu** pentru colaborarea şi sprijinul acordat, privind procesarea, investigarea şi diagnosticarea informațiilor din imaginile digitale.

Nu în ultimul rând, doresc să mulțumesc familiei mele, pentru răbdare, înțelegere și sprijinul moral acordat pe întreaga perioadă a pregătirii tezei de doctorat.

Galați, Martie 2018

Ing. Cristian-Dragoş Obreja

### Cuprins

Introducere7
Motivația alegerii temei de cercetare
Importanța cercetării
Obiectivele tezei
Structura lucrării științifice10
Diseminarea rezultatelor cercetării10
Capitolul I
Tipuri de imagini și proprietățile lor11
1.1 Modelul matematic al imaginii11
1.2 Tipuri de imagini digitale11
1.3 Proprietățile imaginilor digitale12
Capitolul II
Modelare hemodinamică și sisteme vasculare simulate14
2.1 Sisteme vasculare simulate
2.2 Structura și curgerea fluidelor în arborele vascular14
2.3 Contribuții personale 15
Concluzii
Capitolul III
Metode pentru îmbunătățirea imaginilor digitale20
3.1 Egalizarea histogramei și îmbunătățirea contrastului
3.2 Filtrarea imaginilor
3.3 Transformarea Wavelet
3.4 Transformata Fourier
3.5 Descriptori de calitate
3.6. Binarizarea imaginilor
3.7 Contribuții personale
Concluzii
Capitolul IV
Metode avansate de segmentare27
4.1 Segmentarea orientată pe regiuni27

4.2 Metode de detecție a muchiilor	
4.3 Metode de fuziune a imaginilor	
4.4 Metode de evaluare a calității si preciziei procesării	
4.5 Contributii personale	
Concluzii	
Capitolul V	
Metode statistice folosite în analiza și clasificarea imaginilor medicale	39
5.1 Clasificare	
5.2 Distanțe între obiecte	
5.3 Arbori de clasificare (dendrograma)	
5.4 Algoritmi de clasificare	
5.5 Operații morfologice	
5.6 Metode de evaluare a eficienței clasificării	
5.7 Contribuții personale	
Concluzii	
Concluzii finale, contribuții personale și direcții de cercetare viitoare	47
Bibliografie selectivă	49

#### Cuvinte cheie:

Fuziune Dempster-Shafer, Modelare hemodinamică, retinopatie diabetică, sistem vascular retinal, ESSIM, clusterizare, segmentare, detectie de muchii

#### Introducere

Cea mai mare cantitate informațională este primită de o persoană prin intermediul imaginilor. Acestea sunt realizate cu ajutorul sistemului vizual prin proiecția informației pe retină și transmiterea către centrul optic din creier pentru interpretare. Principala problemă a sistemului uman de achiziție și interpretare al imaginilor este reprezentată de faptul ca oamenii nu au capacitatea să rețină detaliile fine prezente în imagini, care de obicei, conțin și o paletă largă de informații utile. Acest impediment natural din creierul uman a fost depășit prin apariția și continua îmbunătățire a tehnologiilor de achiziție a imaginilor și a metodelor de stocare ale acestora. Datorită acestei evoluții, în prezent este posibilă perceperea, analiza și interpretarea imaginilor acustice, a celor obținute prin ultrasunete sau prin gradienții câmpului magnetic și a altor imagini invizibile sistemului vizual dar frecvent utilizate în aplicații industriale, aerospațiale, fizice sau medicale.

Imagistica, datorită avansului înregistrat ca tehnologie în ultimele decenii, a pătruns în toate ramurile științei contemporane. Printre acestea se numără mai ales domenii precum: imagistica satelitară, robotica, ingineria industrială, realitatea virtuală, imagistica medicală sau baze de date multimedia.

Pentru a obține rezultatele preconizate ale temei de cercetare care face obiectul prezentei teze de doctorat, au fost parcurse următoarele etape de procesare a imaginilor:

- Achiziția de imagini digitale, ce este realizată cu ajutorul camerelor video, microscoapelor optice, scannerelor sau instrumentelor de imagistică medicală care digitizează semnalul captat și generează o imagine.
- Preprocesarea care reprezintă un ansamblu de tehnici ce urmăresc îmbunătățirea imaginilor complexe din punct de vedere al aparenței vizuale, diminuarea zgmotului și a artefactelor generate de instrumentele de achiziție, manipularea luminozității și a contrastului sau accentuarea muchiilor.
- Analiza texturii imaginii ce este des utilizată în aplicațiile industriale și în imagistica medicală și folosește, în general, două categorii de texturi pentru a extrage informațiile din imagini digitale.
- În etapa de segmentare, o imagine digitală este descompusă în componentele sale. În urma acestui proces sunt extrase din imagine fie obiecte, fie/și regiuni de interes ce satisfac anumite criterii de uniformitate. Segmentarea se bazează fie pe proprietăți de

discontinuitate ce urmăresc detectarea muchiilor, fie pe proprietăți de similaritate între obiecte sau regiuni compacte.

 Ultima etapă este reprezentată de operațiile de descriere, recunoaștere, clasificare și selecție a caracteristicilor obiectelor prezente în imaginea de interes. Aceste operații sunt evaluate folosind tehnici statistice avansate și metrici de calitate.

Urmând etapele enumerate anterior, în cadrul acestei lucrări, am adus contribuții teoretice și practice la procesarea și evaluarea imaginilor oculare digitale dezvoltând tehnici originale de procesare.

#### Motivația alegerii temei de cercetare

În multe domenii, analiza imaginilor digitale obținute prin diferite tehnologii, a devenit un subiect de importanță majoră. Principalul motiv pentru alegerea acestei teme de cercetare este reprezentată de caracterul multidisciplinar al acesteia, mai exact posibilitatea de a aplica cunoștințe specifice fizicii (curgerea fluidelor), matematicii (statistica) și informaticii (utilizare de software) în medicină. Lucrarea este axată pe interpretarea imaginilor oculare, plecând de la statisticile Organizației Mondiale a Sănătății și a International Diabetes Federation prin care se constată că diabetul zaharat este boala cu cea mai mare răspândire la nivel European și provoacă una dintre cele mai înalte rate de morbiditate și mortalitate precoce. Această legătură interdisciplinară oferă posibilitatea de modelare, analiză și extragere de informație specifică sistemului vascular general, cerebral și retinal și de determinare a prezenței unor afecțiuni specifice.

În ultimele decenii, tehnologia achiziției de imagini a evoluat foarte mult și este strâns legată de avansul înregistrat de tehnologiile de prelucrare și procesare a imagilor digitale. Tehnologiile de achiziție din prezent au dezavantajul că pot procesa doar un anumit tip de imagini, iar calitatea lor poate fi afectată de zgomot, luminozitate sau de diferiți factori externi. Pentru a diminua sau chiar elimina aceste dezavantaje și pentru a îmbunătăți calitatea imaginii am folosit o gamă largă de metode de preprocesare. Preprocesarea a fost realizată cu ajutorul filtrelor derivate din funcții gaussiene, rotite la diferite unghiuri. Scopul principal urmărit a fost de a elimina zgomotul și a îmbunătății contrastul. O altă metodă de îmbunătățire a imaginilor s-a bazat pe divizarea imaginii în regiuni ce prezintă diferite caracteristici structurale. Scopul urmărit este de a elimina iluminarea neuniformă din imagine care afectează detecția diferitelor anomalii.

Imaginile folosite în realizarea acestui studiu provin din domeniul medical, deoarece permit analize mai aprofundate datorită complexității lor. Am folosit imagini ale sistemului vascular uman, iar metodele dezvoltate pot fi transferate cu ușurință și în alte ramuri de știință sau în industrie.

8

#### Importanța cercetării

În prezent, imagistica este prezentă în toate ramurile științei, iar achiziția de imagini care nu sunt perturbate de factori externi stârnește interes în domeniul cercetării științifice. Imaginile digitale neafectate de elemente perturbatoare, cum este zgomotul, contrastul și iluminarea neuniforme, permit o înțelegere corectă al conținutului acesteia.

Pentru prelucrarea imaginilor digitale obținerea rezultatelor experimentale am utilizat următoarele instrumente software: Matlab 2014a cu urmatoarele pachete și librării, Graphical User Interface, Image Processing Toolbox, Wavelets; programul software de analiză și procesare a imaginilor ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland) și pachetul software pentru analiză statistică SPSS versiune 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

În urma cercetării literaturii de specialitate și aplicațiilor implementate, a fost adus un plus de cunoaștere metodelor de procesare și de extragere de informație utilă din imaginile medicale ale sistemului circulator.

#### **Obiectivele tezei**

Obiectivele cercetării sunt reprezentate de modelarea, procesarea și extragerea de informații utile din imagini digitale ale sistemului vascular retinal folosind metode de segmentare și fuziune de imagini. Aceste tehnici generează imagini cu o calitate superioare celor originale.

Conform tematicilor de cercetare abordate în referatele științifice și a titlului tezei "Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării" au fost propuse și realizate următoarele obiective:

- Modelarea hemodinamică a curgerii în vasele sanguine specifice vascularizației retiniene și determinarea presiunii și a debitelor sanguine folosind principiul fizic al conservării masei și principiul minimei energii care permite parametrizarea diametrului și debitului sanguin între ramurile părinte și ramurile fiice ale arborelui vascular.
- Îmbunătățirea calității imaginilor prin eliminarea selectivă a informației perturbatoare, cum ar fi zgomotul, și eliminarea altor defecte generate de dispozitivul de achiziție, folosind filtre liniare și neliniare și transformata Fourier.
- Punerea în evidență a unor zone de interes prin ajustarea intensității luminoase și a contrastului și accentuarea muchiilor.
- Detectarea vaselor de sânge din imagini digitale complexe prin segmentarea acestora folosind metode de detecție a muchiilor și, ulterior, măsurarea diametrelor.
- Îmbunătățirea capacității de detectare a muchiilor arborelui vascular prin folosirea metodei de fuziune de imagini pe baza algoritmului Dempster-Shafer.
- Utilizarea metodelor de evaluare a segmentării prin metode statistice și de similaritate.

 Evaluarea performanței metodelor de detectare a muchiilor folosind operatori ce analizează similaritatea structurala a imaginilor.

#### Structura lucrării științifice

Teza de doctorat cu titlul "Analiza conţinutului informaţional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătăţirea diagnosticării", a fost organizată în cinci capitole, la care am adăugat introducerea și concluziile finale.

**Introducerea** prezintă o scurtă descriere a domeniului procesării de imagini digitale și a etapelor de realizare a temei de cercetare. De asemenea, în această parte sunt prezentate și importanța și motivația temei alese.

În **capitolul 1** sunt prezentate tipurile, proprietățile și elementele constitutive ale imaginilor digitale. **Capitolul 2** prezintă fundamentele modelării curgerii fluidelor cu accent pe hemodinamica curgerii în vasele sanguine. Sunt prezentate metode de actualitate, cu rezultate utile oferite de lucrări științifice existente. Subcapitolul de contribuții personale prezintă metode utilizate și testate în cadrul stagiului de cercetare, printre care legea lui Poiseuille și legile lui Kirchhoff și rezultatele obținute.

**Capitolul 3** este centrat pe descrierea metodelor de clasificare a caracteristicilor imaginilor digitale, prin folosirea algoritmilor de clasificare și tehnicilor de evaluare statistică. Metodele de investigare sunt clasificarea predictivă (k-nearest neighbors) și descriptivă, calculul unor metrici de tip distanță, teorema lui Bayes și algoritmul K-mean clustering. **Capitolul 4** prezintă metode de segmentare avansată pentru extragerea obiectelor de interes din imagine ce sunt grupate în metode bazate pe histogramă, pe regiuni și pe contururi active. Analiza eficientizării segmentării este realizată prin tehnici de fuziune a imaginilor. Capitol este completat de contribuțiile personale realizate pentru îmbunătățirea segmentării imaginilor digitale.

În **capitolul 5** sunt prezentate metode de analiză a calității și preciziei tehnicilor de procesare a imaginilor folosind metode de verificare a similarității structurale a imaginilor și tehnici avansate de evaluare statistică.

În **capitolul 6** sunt prezentate concluziile generale ale lucrării și direcțiile de dezvoltare.

#### Diseminarea rezultatelor cercetării

Diseminarea rezultatelor cercetării efectuate în cadrul stagiului doctoral a fost facută prin publicarea a 8 lucrări științifice în jurnale științifice și în volume ale conferințelor internaționale și naționale și 7 lucrări prezentate în cadrul conferințelor internaționale și naționale. Dintre acestea o lucrare este publicata în revistă indexată ISI Web of Science, un capitol de carte a fost publicat în colecția Elsevier Elsevier Health Books, trei lucrări sunt indexate ISI Proceedings și patru lucrări sunt publicate în reviste cotate BDI.

### Capitolul I Tipuri de imagini și proprietățile lor

#### 1.1 Modelul matematic al imaginii

Imaginile reprezintă semnale bidimensionale, de forma f(x, y) care reflectă nivelul de gri din punctul cu coordonatele x și y. O imagine cu două dimensiuni poate fi exprimată sub formă de model continuu sau discret. [1]

#### 1.1.1 Modelul continuu al imaginii

O mulțime de valori, așezate într-un spațiu cu două sau mai multe dimenisuni,

reprezintă o imagine digitală. Din punct de vedere matematic, imaginile pot fi în tonuri de gri și color. Imaginea color (RGB), este reprezentată astfel: pentru fiecare pereche de coordonate este alocată o culoare (roșu R, verde V, albastru A). [2,3]



Figura 1.1 Reprezentarea unei imagini în tonuri de gri

#### 1.1.2 Modelul discret al imaginii

Discretizarea în timp se numește eșantionare

iar discretizarea în amplitudine, cuantizare. Prin eșantionare și cuantizare se face trecerea în domeniul discret, din cel continuu [4].

- Eșantionarea reprezintă obținerea informației intensității și culorii din imagine în puncte situate pe o grilă de eșantionare.
- Cuantizarea reprezintă un proces de transformare în valori discrete a valorilor unei funcții f(x, y) [1,4].

#### 1.2 Tipuri de imagini digitale

Imaginile digitale reprezintă o mulțime de valori numerice codificate ale unor imagini reale bidimensionale. Imaginile digitale sunt alcătuite din elemente de imagine denumite pixeli. Tipurile de imagini folosite în acest studiu sunt:

• Imagini RGB, în care fiecare pixel este reprezentat prin trei valori în spațiul RGB.

• Imaginile binare sunt reprezentate de o matrice logică în care fiecare pixel este reprezentat pe un bit.

• Imaginea de intensitate reprezintă o imagine în care valorile pixelilor sunt rezultatul intensității luminoase.

• Imaginea indexată, este aceea imagine în care valoarea fiecarui pixel este un indice prin care se codifică culoarea pixelului respectiv [3].

#### 1.3 Proprietățile imaginilor digitale

Imaginile digitale sunt, în general, achiziționate folosind un senzor de imagine și au următoarele proprietăți: pixelii sunt aranjați sub forma unei rețele rectangulare, imaginea este compusă din elemente de imagine de dimensiune finită și este o matrice bidimensională în care elementele sunt numere de tip întreg, având valori între 0 și 255.

Imaginile digitale prezintă proprietăți de două tipuri, de tip metric sau tip topologic.

#### 1.3.1 Proprietățile metrice ale imaginilor digitale

Distanța dintre doi pixeli, într-o imagine digitală, este o mărime cantitativă. Distanța dintre punctele de coordonate (i, j) și (k, l) poate fi definită în următoarele moduri:

 Distanţa euclidiană. Avantajul acestui mod de definire constă în faptul că este intuitiv, iar principalul dezavantajul este reprezentat de prezenţa unui cost mare de calcul din cauza utilizării radicalului dar şi din



**Figura 1.2** Reprezentarea grafică a distanței euclidiane

cauza valorii neîntregi care rezultă și a interpolării necesare;

 Distanţa interbloc (Manhattan), se foloseşte atunci când sunt permise doar mişcări orizontale şi verticale;



Figura 1.3 Reprezentarea grafică a distanței de tip interbloc

- Distanța în spațiul RGB este dată de distanța dintre două culori  $c_1$  și  $c_2$  astfel:  $d(c_1, c_2) = \sqrt{d_x^2 + d_y^2 + d_z^2}$ , unde  $d_x$ ,  $d_y$  și  $d_z$  sunt distanțele pe cele trei axe Ox, Oy si Oz [5,6].
- Distanţa de tip şah (Chebychev). Această distanţă se foloseşte dacă pe lângă mişcările orizontale şi verticale sunt permise şi mişcări diagonale [5].



**Figura 1.4** Reprezentarea grafică a distanței de tip șah

#### 1.3.2 Proprietățile topologice ale imaginilor

#### digitale

În procesarea imaginilor digitale, distribuția pixelilor în vecinătăți este o noțiune importantă. Relațiile între pixelii

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

ce alcătuiesc imaginile bidimensionale sunt bazate pe două tipuri de vecinătăți: prima conține doar vecinii orizontali și verticali, în timp ce a doua îi include și pe cei diagonali [7].

Pe baza vecinătății pixelilor, regiunile pot fi definite ca mulțimi conexe de pixeli vecini. O regiune reprezintă o mulțime de pixeli în care există o legătură între oricare pereche, iar pixelii acelei legături sunt incluşi și ei în acea mulțime [5]. Un obiect este conex atunci când există o cale de la un pixel ales către oricare alt pixel, trecând prin pixeli adiacenți.





Frontiera unei regiuni poate fi de două tipuri, internă și externă. Frontiera internă a unei regiuni este reprezentată de mulțimea de pixeli din regiune, care au cel puțin un vecin în exteriorul regiunii. Frontiera externă reprezintă frontiera fundalului regiunii. Lanțurile de muchii formează o frontieră.

Sistemul vizual uman folosește muchia ca prim element în recunoașterea obiectelor sau caracteristicilor specifice dintr-o imagine. Aceste informații primare inferează cu informațiile complexe legate de culoare și textură [4,5].

Muchia, ca element de bază în caracterizarea unei imagini, este definită ca proprietatea unui pixel și a zonei din imediata vecinătate a lui. Este caracterizată de o amplitudine și o direcție și reprezintă o proprietate locală a funcției de variație a nivelului de gri a unei imagini. Direcția unei muchii este perpendiculară pe direcția gradientului, care indică direcția de variație a nivelului de gri din imagine. Între muchii și frontiere există o legătură [8].

### Capitolul II.

### Modelare hemodinamică și sisteme vasculare simulate

Geometria sistemului vascular influențează caracteristicile fluxului de sânge în vasele mici și marchează decisiv sănătatea. Din punct de vedere al mecanicii fluidelor, este dificil de prevăzut și de obținut rezultate privind valorile presiunii și fluxului sanguin, în fiecare punct din sistemul vascular. Rețelele ramificate, inclusiv cele ale mamiferelor, au fost studiate în amănunt în ceea ce privește proprietățile de transport, structura și funcția lor, dar și al distribuției geometrice, simetrice sau asimetrice [9,10].

#### 2.1 Sisteme vasculare simulate

În studiul nostrul, porțiunile de arbore vascular folosite în diferite simulări mecano-fizice au fost contruite pe baza parametrilor geometrici reali ai sistemelor vasculare și am luat în considerare, atât circulația arterială, cât și pe cea venoasă. Arborele vascular este format din

artere, capilare și vene. Diametrul arterelor (vase prin care sângele circulă dinspre inima către țesuturi și organe) scade progresiv spre periferie până la arteriole. În figura 2.1 este prezentat un model de arbore vascular folosit în



Figura 2.1 Geometria arborelui vascular simulat.

simulările noastre ulterioare. În acest exemplu există patru generații de vase (părinte și fiică) cu zece bifurcații (notate cu N*i*), iar E1 și E15 indică ramurile de intrare și ieșire, roșul indică arteriolele, iar venulele sunt notate cu litere în pătrat. De asemenea, parametrul de asimetrie (notat  $\delta$ ) acționează la fiecare bifurcație și volumul de sânge al vasului părinte V<sub>(p;i;j)</sub> se împarte între fiicele sale urmând proprțiile  $\delta V_{(p;i+1;2)}$  și (1- $\delta$ )V<sub>(p;i+1;2j+1)</sub>.

#### 2.2 Structura și curgerea fluidelor în arborele vascular

#### 2.2.1 Caracteristicile mecanice ale vaselor sanguine

**Legea lui Darcy** caracterizează raportul între fluxul de sânge (Q), gradientul de presiune ( $\Delta P$ ) și rezistența întâmpinată de fluid pe un anumit segment vascular (R) [11].

*Fluxul sanguin* reprezintă volumul de fluid ce traversează o secțiune a unui vas de sânge într-o perioadă de timp [11].

**Conductanța vasculară** reprezintă fluxul sanguin care traversează un vas de sânge și care prezintă un gradient de presiune de 1 mm Hg/m între capetele sale [11].

Vâscozitatea cinematică și dinamică reprezintă o forță internă a lichidului generată de forța de frecare dintre componentele sângelui.

#### 2.2.2 Ecuațiile Navier-Stokes

Curgerea sângelui în sistemul circulator este descrisă de ecuațiile Navier–Stokes. Acestea ecuații au la bază legea a doua a dinamicii și proprietatea că tensiunea fluidului este proporțională cu variația vitezei, vâscozității și presiunii [12].

#### 2.2.3 Rezistența vasculară. Legea lui Poiseuille

Rezistența vasculară este opoziția pe care o întâlnește sângele la înaintarea prin structura vasculară. În cazul în care atât fluidul, cât și sistemul prin care trece sunt considerate cazuri ideale, atunci rezistența vasculară este calculată cu ajutorul ecuației:

$$\frac{Q}{\Delta P} = \left(\frac{r^4}{l}\right) x \left(\frac{l}{\eta}\right) x \left(\frac{\pi}{8}\right)$$
(2.1)

unde Q reprezintă debitul fluidului,  $\Delta P$  diferența dintre presiunile de la capetele tubului, *r* reprezintă raza tubului iar *l* lungimea și  $\eta$  este vâscozitatea sângelui. Debitul Q este proporțional cu căderea de presiune pe unitatea de lungime a tubului și cu puterea a patra a razei tubului.

#### 2.2.4 Principiul lui Murray

Datorită numărului mare de parametri ce descriu un sistem complex, dezvoltarea unui model general al curgerii este foarte dificilă. Pentru a simplifica analiza și a determina diametrul ramurilor fiică ale unui sistem în raport cu diametrul vasului părinte, Murray [13] a propus o ecuație bazată pe principiul energiei minime.

#### 2.2.5 Legile lui Kirchoff

Potrivit legii lui Kirchoff, pentru un sistem cu o singură intrare și o singură ieșire, suma debitelor fluidului de intrare și a celui de ieșire este egală cu zero. Mai exact, cantitatea de fluid intrată în sistem este întotdeauna egală cu cea de ieșire [14].

#### 2.3 Contribuții personale

# 2.3.1 Presiune sanguină și valorile fluxului în angioarhitecturile vaselor sanguine mici: aplicabilitate în cazul retinopatiei diabetice

Modelul propus în cadrul cercetării mele ia în considerare atât fluxul sanguin arterial cât și cel venos. Fluxul sanguin este considerat pentru o singură intrare, printr-o arteriolă, traversează mai multe vase mici, iar ieșirea este realizată printr-o venulă. Valoarea parametrului de asimetrie calculat pe baza legii Murray pentru rețelele folosite are valoare de de 0,4 iar efectele inerțiale ale masei sanguine au fost neglijate. Pentru a calcula fluxul de sânge, a fost estimată rezistența totală a structurii vasculare, iar presiunea sângelui a fost considerată constantă. Imaginile retiniene folosite pentru a testa tehnica dezvoltată provin din baza de date DRIVE. Am testat atât imagini retiniene aparținând subiecților sănătoși cât și imagini caracteristice pentru diferite afecțiuni generate de boala diabetică. [15]

În acest studiu, ne



Figura 2.2 Exemple de imagini segmentate manual din baza de date DRIVE. a) Retină umană normală (RUN); b) retinopatie diabetică (RD). Vasele retiniene apar în alb. Regiunile de interes analizate sunt evidențiate în chenarul roşu.

intereasează profilul debitului și variația presiunii între nodurile arborelui vascular selectat. Întreaga gamă de măsurători este bazată pe același set de parametri. Sângele este considerat un fluid Newtonian incompresibil, cu densitatea  $\rho = 1060 Kg/m^3$  și vâscozitatea  $\mu = 3.5 \cdot 10^{-3} Pa \cdot s$ . Presiunea de ieșire este parametrul cunoscut al sistemului și a avut aceleași valori pentru toate experimentele.



Figura 2.3 Arbori vasculari selectați: retina umană normală (RUN) și retinopatie diabetică (RD)

Pentru a evalua diferențele între RUN și RD a fost folosită metoda testului t pentru eșantioane independente și un nivel de semnificație p < 0.001.

Figura 2.3 prezintă exemple de regiuni de interes din imaginile retiniene analizate. Pentru determinarea presiunii vasculare și a fluxului sanguin au fost definite valorile de intrare și de ieșire, în funcție de arhitectura vasculară. Tabelele 2.1 și 2.2 prezintă parametrii regiunii de interes al arborelui vascular, pentru fiecare ramură și o valoare a parametrului de asimetrie  $\delta = 0.4$ . Diametrul vaselor retinale este cuprins între 250-650 µm iar lungimea acestora între

1400-14000 μm. Potrivit datelor din tabelele 2.1 și 2.2, sunt observate schimbări în structura vaselor de sânge.

**Tabel 2.1** Parametrii regiunii de interes a arborilor vasculari pentru fiecare ramură și pentru

Segment vas de sânge	Diametru [ <b>µm]</b>	Lungime [ <b>µm]</b>	Segment vas de sânge	Diametru [ <b>µm]</b>	Lungime [µm]
	RUN1			RUN2	
А	577	2106	А	604	8152
В	331	13660	В	509	4242
С	447	7131	С	350	7749
D	262	4282	R <sub>eff</sub> [kg mm	<sup>-4</sup> S <sup>-1</sup> ]	0.629
E	345	4457	Presiune de intrare	[Pa] (mm Hg)	3764
R <sub>eff</sub> [kg n	nm <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup> ]	0.499			
Presiune de	intrare [Pa]	3797			

parametrul de asimetrie  $\delta = 0.4$ , în cazul retinei umane normale (RUN)

**Tabel 2.2** Parametrii regiunii de interes a arborilor vasculari pentru fiecare ramură și parametrul de asimetrie  $\delta = 0.4$ , în cazul retinopatiei diabetice (RD)

Segment vas de sânge	Diametru [µm]	Lungime [ <b>µm]</b>	Segment vas de sânge	Diametru [µm]	Lungime [ <b>µm]</b>
	RD1			RD2	
A	610	4012	А	327	5859
В	257	3901	В	241	4243
С	557	4160	С	370	6917
D	274	6251	R <sub>eff</sub> [kg r	nm⁻⁴ s⁻¹]	0.310
E	407	1046	Presiune de ir H	itrare [Pa] (mm g)	3116 (23.4)
F	408	7918			· · · ·
G	284	1432			
Н	246	3063			
I	315	2583			
J	306	9100			
K	346	2164			
L	318	8806			
R <sub>eff</sub> [kg r	mm <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup> ]	0.326			
Presiune de ir H	ntrare [Pa] (mm lg)	3176 (23.9)			

Principalul aport științific al acestui studiu constă în cuantificarea variației presiunii sanguine și evidențierea heterogenității fluxului sanguin în funcție de factorul de asimetrie a ramurilor arborelui vascular folosit în instrumentul de simulare. Presiunea sanguină și profilul curgerii reprezintă instrumente utile în diagnosticarea diverselor maladii vasculare sau în înțelegerea profundă a patologiei sistemului vascular. Se poate observa o descreștere a fluxului sanguin retinian și a presiunii pentru pacienții care suferă de retinopatie diabetică. În cazul RD se observă apariția de noi vase de sânge în structura vasculară retinală. Deoarece

aceste vase sunt mai fragile, pot provoca hemoragii prin spargerea lor și pot obtura parțial vederea. Pentru toate imaginile analizate, diametrele vaselor pacienților afectați de RD sunt mai mici decât în cazul RUN. De asemenea, presiunea sanguină si fluxul sanguin au valori mai scăzute pentru pacienții afectați de retinopatie diabetică, iar între RD și RUN există diferențe semnificative în profilul de curgere. Valorile fluxului și ale presiunii sanguine au fost calculate si comparate în toate punctele de bifurcatie. În plus fată de studiile anterioare, metoda noastră oferă informații locale cu privire la cantitățile măsurate, în fiecare nod al arborelui vascular. Rezultatele obținute sunt în acord cu multe rezultate publicate, deși există si studii care raportează alte valori. Această gamă largă de rezultate experimentale, indică faptul că această zonă de cercetare rămâne una plină de provocări. Trebuie menționat că analiza fluxului sanguin este supusă limitărilor impuse de timp și facilități. Etapa care necesită cele mai multe resuse de calcul este determinarea rezistenței Reff. Deasemenea, modelul propus are următoarele limite: (i) nu tine cont de forma locală a bifurcatiei vaselor sanguine; (ii) nu integrează în calcul proprietățile elastice ale pereților arteriolelor; (iii) neglijează geometria individuală a ochiului poate afecta valorile experimentale ale presiunii și fluxului sanguin si (iv) forta de frecare pe peretele vasului sanguin a fost neglijată.

### 2.3.2 Caracterizarea arborelui vascular: presiunea și fluxul sanguin modelate pentru diferite tipare de ramificare

În interiorul unui organ uman, vasele de sânge sunt așezate în serie și în paralel, dar rezultatul final indică că, per ansamblu, sistemul vascular este un circuit serie care păstrează fluxul sanguin egal cu cel al debitului cardiac.



**Figura 2.4** Geometria arborelui vascular simulat. a) arbore vascular normal; b) anevrism (dilatare anormală) în ramura B, între nodurile N2 și N5; c) stenoză, cand ramura B prezintă o valoare ridicată a rezistenței vasculare din cauza obstrucției vasului de sânge. Rezistența vasculară foarte mare a fost simulată ca lipsa ramurei B din circuitul vascular.

În figura 2.4 sunt prezentate geometriile arborelui vascular normal și a celor folosite în simulări ale afecțiunilor sanguine. Sistemul vascular propus este compus dintr-o serie de vase mici de lungime cunoscută, conectate în serie și în paralel. Pentru fiecare geometrie a arborelui vascular studiată (fig. 2.4), a fost calculată valoarea debitului individual pentru fiecare ramură. Aceste valori arătă modul în care fluxul de sânge și presiunea sunt distribuite în fiecare nod al arborelui vascular.

 Tabel 2.3 Distribuția presiunii și a debitului sanguin în fiecare nod al arborelui vascular

Nod	Arbore vasc	Arbore vascular normal		Sistem vascular cu anevrism		scular cu oză
	Presiunea	Debitul	Presiunea	Debitul	Presiunea	Debitul
	sângelui	sângelui	sângelui	sângelui	sângelui	sângelui
	[ <i>Pa</i> ]	$[mm^3/s]$	[ <i>Pa</i> ]	$[mm^3/s]$	[ <i>Pa</i> ]	$[mm^3/s]$
N1	3456	27.43	3116	27.42	4404	29.13
N2	2975.82	13.71	2636.00	7.65	3894.17	29.13
N3	2495.64	13.71	2368.20	19.77	2874.53	8.71
N4	2495.64	-1.29	2495.18	-3.62	2569.45	-8.71
N5	2495.64	1.29	2622.16	3.62	2264.38	8.71
N6	2399.60	13.71	2509.11	16.14	2203.36	8.71
N7	2399.60	13.71	2289.25	16.14	2731.61	20.41
N8	1780.17	13.71	1779.99	11.27	1809.82	20.41
N9	1300	13.71	1300	11.27	1300	29.13

(pentru diferite geometrii ale sistemului vascular studiat)

Potrivit datelor din tabelul 2.3, rezistența la curgere a arborelui sanguin este un factor important care controlează debitul. În cazul stenozei, valoarea rezistenței este 1,51  $kg/mm^4 \cdot s$  iar debitul are o valoare mai mare, 29.13  $mm^3/s$ . În cazul stenozei, care a fost simulată prin blocarea ramurii B-2-5, un vârf de presiune apare în nodul 7, deoarece sângele curge doar prin ramura B-2-3.

Rezultatele scot în evidență rolul crucial al arterelor mici în reglarea fluxului sanguin local. Arterele sunt cunoscute ca vase de rezistență. Prin varierea razei arterelor, acestea controlează distribuția de sânge spre diferite țesuturi. Astfel, mici variații în diametrul arterei pot avea efecte importante asupra rezistenței sistemului și astfel, asupra fluxului de sânge spre un organ. Pe de altă parte, rezistența venoasă este relativ scăzută.

Modelul propus permite înțelegerea felului în care modelul de ramificație afectează rezistența vasului de sânge, distribuția presiunii sanguine și a fluxului de sange spre nodurile sistemului vascular.

#### Concluzii

Scopul acestui studiu a fost de a analiza profilul de curgere al sângelui și variația de presiune în vasele sanguine mici din imaginile retinale. Presiunea sanguină și fluxul au valori mai mici în cazul retinopatiei diabetice. De asemenea, există diferențe între profilul de curgere din imaginile RUN și RD.

Atât valorile presiunii sanguină cât și cele ale fluxului sanguin înregistrează descreșteri în cazul pacienților RD. Deasemenea, există diferențe între profilul de curgere între imaginile RD și RUN. Presiunea sanguină și profilul de curgere pentru un parametru de asimetrie de 0,4 indică pentru cazurile RUN1 și RD2 modificări ale patologiei în situația în care sângele stagnează între arteriole și venule.

### Capitolul III Metode pentru îmbunătățirea imaginilor digitale

Un fenomen specific imaginii digitale și care afectează informația utilă conținută de aceasta este zgomotul de imagine. Acesta apare datorită imperfecțiunii dispozitivelor de captare ale sistemelor optice sau de scanare, la transferarea unor imagini descriptoare a unor fenomene meteo, cu umbre sau iluminare neuniformă. Pentru o claritate sporită, imaginile pot fi prelucrate în scopul înlăturării acestor efecte nedorite. Zgomotului prezent în imagini este de mai multe tipuri [16]: aditiv, multiplicativ, așa-numitul zgomot de tip "sare și piper", zgomotul Gaussian, zgomotul alb și cel de tip Rician.



(e) zgomot Gaussian.

În acest capitol, imaginile retinale analizate aparțin bazei de date DRIVE [15], a Universității din Utrecht. Imaginile sistemului vascular cerebral folosite, fac parte din baze de date gratuite de pe site-ul Radiopaedia.org [17], care este membru al rețelei UBM Medica și de pe Medscape.com [18], parte a rețelei WebMD.

#### 3.1 Egalizarea histogramei şi îmbunătăţirea contrastului

#### 3.1.1 Egalizarea histogramei

În general, imaginile digitale au o structură complexă și prezintă o distribuție neuniformă a nivelelor de gri, în sensul că în orice imagine există nivele de gri predominante și nivele de gri mai puțin prezente sau absente. Operațiile de îmbunătățire a imaginilor au ca scop redistribuirea nivelelor de gri din imagine, astfel încât acestea să ocupe întreaga gamă de valori disponibile. În cazul în care se dorește ca, după operația de îmbunătățire a imaginii, nivelurile de gri sau intensitățile luminoase ale pixelilor să fie uniforme, atunci pentru realizarea acestei cerințe se folosește operațiunea de egalizare a histogramei [7]. Îmbunătățirea prin

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

intensificarea contrastului imaginii, pe baza operațiunii de egalizare a histogramei (histogram equalization), este una din principalele tehnici utilizate în procesarea imaginilor.

Egalizarea histogramei prin filtrare adaptivă cu limitarea contrastului (CLAHE) este bazată pe o generalizare a cazurilor de uniformizare a histogramelor normale și adaptive, fiind folosită pentru îmbunătățirea locală a contrastului în imagini [19].



Figura 3.2 Reprezentarea metodei de egalizare a histogramei prin filtrare adaptivă cu limitarea contrastului. (a) original; (b) CLAHE.

#### 3.1.2 Îmbunătățirea contrastului

Operațiile de ajustare a contrastului unei imagini sunt transformări ce vizează nivelurile de gri și reprezintă asocieri ce corelează nivelul de gri al imaginii originale cu noua sa valoare din imaginea procesată.

**Ajustarea liniară a contrastului** extinde liniar valorile originale ale pixelilor într-o gamă nouă de valori, astfel încât să fie utilizat întregul domeniu de sensibilitate. Metoda folosește două praguri, unul minim și unul maxim, între care este definit domeniul de sensibilitate de interes [20].

#### 3.2 Filtrarea imaginilor

Principala metodă folosită pentru îmbunătățirea unei imagini prin eliminarea zgomotului ce este suprapus informației utile într-o imagine, este operația de filtrare. Operația de filtrare folosește pentru calcularea noii valori a unui pixel nu doar vechea lui valoare, cum se întâmplă la operațiile punctuale, ci și valorile pixelilor vecini pe baza unor operații matematice de corelație [16]. Operațiile de filtrare pot fi efectuate în domeniul spațial, în domeniul temporal sau al frecvențelor (când sunt modificate magnitudinea și faza șirului de pixeli inițiali) [3].

Filtrele spațiale se împart în două mari categorii: f*iltrele high pass* (trece sus), care sunt utilizate în acțiunile de netezire și/sau de filtrare pentru a reliefa variațiile importante ale intensității și contururile obiectelor și *filtrele low pass* (trece jos), folosite pentru a diminua variațiile intensității luminoase [6].

#### 3.2.1 Filtrarea liniară a imaginilor

Filtrarea liniară este o operație construită pe principiul liniarității sau al superpoziției. Aceasta determină valoarea intensității luminoase a fiecărui pixel din imaginea filtrată pe baza unei combinații liniare între valorilor pixelilor vecini, plasați în masca aleasă, din imaginea originală [21]. Tipuri de filtre liniare a imaginilor sunt: filtrul de estompare (Blur Filter), de accentuare (Sharpen Filter), corecția de deplasare (Bias correction), Laplacian, Gaussian (Gaussian filter), Laplacian&Gaussian (LoG), Marr-Hildreth, gradient și filtrul Wiener.

#### 3.2.2 Filtrarea neliniară a imaginilor

Filtrarea neliniară se încadrează în categoria analizelor realizate interdisciplinar, care are capacitatea de a furniza imagini a căror calitate să depășească limitele impuse de sistemele de achiziție utilizate. O caracteristică deosebită a acestui tip de filtrare este proprietatea probabilistică de natură bayesiană. Învățarea Bayesiană folosește conceptul conform căruia elementele cantitative sunt direct determinate de distribuția probabilităților. Aceasta combină laturi ale teoriei informației, analizei stocastice și statisticii. Filtrarea neliniară dispune de un spectru amplu de aplicabilitate, fiind un instrument extrem de robust în prelucrarea imaginilor și video, prelucrarea și recunoașterea vorbirii, genetică, rețele bayesiene etc [16]. Tipuri de filtrare neliniară a imaginilor sunt: filtrul median și filtrul de ordine de maxim și de minim.

#### 3.3 Transformarea Wavelet

În ultimii ani au luat o mare amploare tehnicile de analiză multi-rezoluție, îndeosebi cele bazate pe folosirea transformatei Wavelet. Datorită atenției deosebite acordate acestui tip de funcții s-a produs extinderea cu succes în diverse domenii de activitate precum telecomunicații, geofizică, medicină, astronomie, criminalistic etc. Ca exemple de aplicații putem enumera studiile definitorii pentru semnalele biomedicale și filtrarea zgomotului în imagini. În general, transformările wavelet permit descompunerea unor semnale complexe în sume de funcții de bază [22]. Implementarea funcțiilor wavelets în algoritmi de filtrare este dificilă datorită caracterului matematic foarte complex[23]. Din punct de vedere matematic, wavelet este o funcție care posedă următoarele proprietăți [1]: are media nulă, este normată și este centrată în vecinătatea t = 0.

#### 3.4 Transformata Fourier

Transformata Fourier reprezintă o alternativă în domeniul filtrării liniare care permite procesarea imaginii cu anumite frecvențe [24]. În funcție de scopul avut în vedere, transformata Fourier poate fi construită cu filtre trece jos pentru netezirea și eliminarea zgomotului sau cu filtre trece sus, dacă se urmărește reliefarea muchiilor din imagini.

#### 3.5 Descriptori de calitate

Descriptorii numerici de calitate servesc la analiza cantitativă a imaginilor filtrate și sunt calculați prin raportare la calitatea imaginii originale. Cei mai frecvent folosiți descriptori sunt: raportul semnal-zgomot (SNR-Signal to Noise Ratio), raportul contrast-zgomot (CNR-Contrast

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

to Noise Ratio), eroarea medie pătratică, (MSE- Mean Square Error), radicalul erorii medii pătratice (RMSE-Root Mean Square Error), valoarea de vârf a raportului semnal-zgomot (PSNR-Peak Signal to Noise Ratio), eroarea medie absolută (MAE-Mean Absolute Error), coeficientul de corelație (CoC-correlation coefficient), coeficientul Bhattacharyy, entropia relativă (mutual information), indicele de similaritate structurală (SSIM), indicele de similaritate structurală (QILV Quality Index based on Local Variance) și indicele de similaritate a caracteristicilor (FSIM Feature SIMilarity Index). Pentru a evalua în mod obiectiv calitatea unei imagini (sau efectul unei procesări) se folosesc măsuri de calitate care sunt extensii bidimensionale ale imaginilor supuse cuantificarii [21].

#### 3.6. Binarizarea imaginilor

Operație de binarizare a imaginilor are ca obiectiv obținerea unei imagini alb-negru (binare 1 și 0) dintr-o imagine care conține și alte nuanțe nedorite provenite din diverse motive tehnice.

#### 3.6.1 Binarizarea prin prăguire

Acest tip de binarizare bazat pe un prag optimal ales se folosește des în operația de segmentare a imaginilor pe baza analizei intensității sau a culorii fiecărui pixel. Binarizarea poate fi făcută cu un prag global sau cu un prag local, stabilit pentru fiecare subdiviziune a imaginii [25]. Cele mai utilizate metode de binarizare prin prăguire sunt:

- Metoda Fisher, în cazul căreia partiționarea optimă minimizează momentele de inerție ale claselor față de media lor.
- Metoda Bhattacharyya, presupune descompunerea histogramei [25].

• Metoda Otsu, când partiționarea optimă minimizează unul din rapoartele dintre varianța partiției și varianța globală. Metoda se bazează pe faptul că minimizarea varianței în interiorul clasei conduce la maximizarea varianței între clase [26].

#### 3.6.2 Segmentarea orientată pe regiuni

Acestă metodă folosește analiza unor criterii de apartenență a unui pixel sau a unei regiuni la un obiect țintă. Criterii folosite pot fi valoarea medie a luminozității, culoarea sau textura regiunii/obiectului analizate. Segmentarea pe regiuni se poate face prin trei metode:

- Segmentarea bazată pe creșterea regiunilor în acest caz se pornește de la un punct/pixel și, iterativ, se analizează punctele adiacente.
- Segmentarea prin divizare (splitting) operația începe de la o zonă extinsă, care poate fi și întreaga imagine. Această este împărțită în mai multe regiuni.

 Segmentarea prin fuziunea regiunilor (split & merge) – se realizează împărţirea imaginii în regiuni mai mici, de obicei de dimensiune fixă. Fuzionarea regiunilor se face pe baza criteriilor îndeplinite de pixelii de pe frontiere. [27]

#### 3.7 Contribuții personale

# 3.7.1 Evaluarea diferențelor dintre valorile diametrelor vaselor de sânge măsurate în imagini RMN originale și prelucrate

Imaginile analizate reprezintă imagini RMN ale sistemului vascular cerebral provenite din baze de date publice. Baza de date analizată a fost construită folosind imagini de pe siteul Radiopaedia.org [17], care este membru al rețelei UBM Medica și de pe Medscape.com [18], parte a rețelei WebMD. Procesarea angiografiilor a fost realizată cu o serie de algoritmi proprii, dezvoltați și implementați în Matlab.

Măsurătorile au fost realizate pentru a observa diferenţele existente între diametrele vaselor sanguine între angiografiile originale şi cele procesate, astfel încât să poată fi folosită ca metodă de evaluare a stării vaselor de sânge cerebrale. Scopul este de a determina care dintre metodele de procesare propuse întoarce cea mai exactă evaluare a sistemului vascular cerebral al pacienţilor afectaţi de boli cerebrovasculare.



Figura 3.3 Imaginea RMN a sistemului vascular cerebral, originală și procesate prin filtrare.
(a) imagine originală; (b) egalizarea histogramei; (c) filtrul Wiener; (d) ajustarea liniară a contrastului; (e) CLAHE; (f) Bias correction; (g) filtrul Marr-Hilderth.

Imaginile au fost procesate folosind următoarele tehnici: egalizarea de histogramă (HE), filtrul Wiener (WF), ajustarea liniară a contrastului (LCA), CLAHE, bias correction (BC) și filtrul Marr-Hildreth (MHE).

În figura 3.4 a fost realizată o comparație între erorile relative din fiecare imagine. Eroarea cea mai mică este generată de filtrarea liniară a imaginilor (LCA), iar eroarea cea mai mare de filtrul Marr-Hilderth (MHE). De asemenea, se poate observa că celelalte metode de procesare nu generează rezultate constante. Metoda bazată pe egalizarea histogramei (HE) este afectată de pierderea definiției muchiilor, iar eroarea returnată are valori cuprinse între 0,09 și 0,22. Din cauza aceasta, eroarea relativă generată de egalizarea histogramei nu este consistentă și diferența dintre eroarea minimă și maximă este substanțială. O situație asemănătoare există în cazul filtrului Wiener (WF), unde erorile generate sunt cuprinse între 0,05 și 0,21, însă acest filtru prezintă erori mai mici decât histograma. În cazul algoritmului

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

LCA, erorile sunt cuprinse între 0,02 și 0,04. Rezultatele generate de acest algoritm prezintă diferențe mici între erorile de minimum și maximum. Erorile generate de metoda CLAHE variază între 0,05 și 0,15, și sunt mai mici decât erorile algoritmilor de egalizare de histogramă și Wiener, dar mai mari decat LCA. Corecția Biass (BC) generază erori cuprinse între 0,04 și 0,14. Comparativ cu toți ceilalți algoritmi, cu excepția LCA, acesta generează erori mai

apropiate de imaginea original. Cea mai mare eroare este generată de Marr-Hildreth metoda (MHE), aceasta are și cea mai mare variație. Erorile relative generate de aceasta sunt situate între 0,35 și 0,57. Rezultatele cele mai exacte sunt generate de algoritmul LCA.



Figura 3.4 Comparație a erorilor medii generate de metodele de procesare

Acest studiu prezintă o serie de limitări. Vârsta, sexul, calitatea imaginilor și artefactele prezente în acestea pot afecta dimensiunea vaselor de sânge și faptul că a fost folosită o singură proiecție angiografică.

În urma analizei efectuate asupra imaginilor originale și asupra celor procesate a rezultat că metoda cea mai potrivită de procesare a angiogramelor este ajustarea liniară a contrastului, deoarece generează cea mai mică eroare medie, iar rezultatele obținute sunt consistente, cu diferențe mici între eroarea minimă și cea maximă.

#### 3.7.2 Studiu asupra tehnicilor de analiză a calității imaginilor medicale cerebrale

În ciuda multiplelor avantaje oferite de tehnicile de investigare RMN, acestea prezintă și anumite dezavantaje legate de prezența zgomotului și a intensității nestandardizate, mai exact, a valorilor variabile a intensității pixelilor din regiunea studiată.

Pentru a depăși acest dezavantaj au fost propuse o mare varietate de metode și instrumente. Conform informațiilor furnizate de tabelul 3.1 descriptorul de calitate obiectiv, utilizat cel mai frecvent în evaluarea imaginilor medicale procesate, este raportul semnal-zgomot (SNR). Principalul obiectiv al acestui studiu a fost de a oferi o imagine de ansamblu asupra metricilor de evaluare a calității în imaginile digitale disponibile și asupra aplicabilității acestora în evaluarea calității imaginilor medicale procesate prin diferite tehnici de filtrare. Acest studiu a realizat un rezumat al metricilor obiective și hibride bazate pe caracteristicile sistemului vizual uman (HVS Human Visison System). De asemenea, discută și noțiunile de evaluare a calității imaginii.

Descriptor	Termenii căutați	Numărul de itemi
SNR	Raportul semnal-zgomot	1681
PSNR	Valoarea de vârf a raportului semnal-zgomot	65
MSE	Eroarea medie pătratică	85
RMSE	Rădăcina erorii medii pătratice	48
MAE	Eroarea medie absolută	33
CNR	Raportul contrast-zgomot	695
BC	Coeficientul Bhattacharyya	3
MI	Entropie relativă	246
SSIM	Indicele de similaritate structurală	15
MSSIM	Indicele de similaritate structurală medie	2
QILV	Indicele de calitate bazat pe variația locală	1
FSIM	Caracteristica de similaritate a indicelui	5

**Tabel 3.1** Itemii căutați conform cuvintelor cheie oferite de baza de date PubMed

#### Concluzii

Studiile privind datele experimentale existente în domeniu, dar și cercetările experimentale proprii prezentate în acest capitol au avut scopul de a demonstra că este posibil ca prin folosirea metodelor de îmbunătățire a calității imaginilor, să se faciliteze și să se îmbunătățească obiectivitatea diagnosticării și monitorizării sistemului vascular cerebral și a posibilelor sale afecțiuni. În urma analizării metodelor propuse rezultă următoarele concluzii:

- Aplicarea algoritmilor de îmbunătățire a imaginilor medicale şi de eliminare a zgomotului ce apare în timpul procesului de achiziție, ca etape de pre-procesare a imaginilor, este esentială.
- b) Utilizarea a diferite metode de filtrare liniară sau neliniară, pot ajuta medicii în luarea de decizii în privinţa diagnosticului diferiţilor pacienţi în cazul unor afecţiuni ca diabetul zaharat, hipertensiunea arterială sau prezenţa unui anevrism cerebral.
- c) Filtrele aplicate pe diferite imagini angiografice prezintă avantajul extragerii de informație din imaginile RMN cu ajutorul algoritmilor de grupare.
- d) Descriptorii de calitate, obiectivi sau hibrizi, pot fi folosiți cu succes în evaluarea calității imaginilor procesate, prin comparație cu imaginile originale sau prin folosirea sistemului vizual uman.

### Capitolul IV Metode avansate de segmentare

Imagistica medicală facilitează și îmbunătățește acuratețea detectării unor tipuri de afecțiuni, cum ar fi retinopatia diabetică sau accidentele vasculare cerebrale. Astfel, pentru a identifica anomaliile microvasculare ale vaselor de sânge sunt folosite imagini oculare digitale, însă, din cauza iluminării neuniforme a imaginii, al fundalului complex și a asimetriei sistemului vascular ocular, măsurătorile sunt de multe ori inexacte.

Din acest motiv, în ultimele decenii au fost dezvoltate diferite metode de filtrare și detecție a muchiilor obiectelor din imagini medicale. Aceste metode sunt folosite atunci când iluminarea neuniformă reprezintă un factor ce limitează detecția diferitelor anomalii. Aceste metode de segmentare variază de la metodele simple ce folosesc metodele de prag, până la tehnici complexe, cum ar fi fuziunea de imagini complexe.

În această secțiune a tezei sunt folosite bazele de date de imagini DRIVE [15], pentru sistemul circulator retinal și Radiopaedia [17], pentru imaginile care descriu sistemul vascular cerebral. De asemenea, imaginile procesate obținute sunt imagini proprii.

#### 4.1 Segmentarea orientată pe regiuni

#### 4.1.1 Segmentarea bazată pe histogramă

Această tehnică reprezintă un mod de binarizare ce face parte din spațiul trăsăturilor sau culorilor, având la bază numărul de apariții ale nivelurilor de gri dintr-o imagine. Metodele de segmentare folosind histograma se bazează pe fluctuația nivelurilor de gri, care oferă posibilitatea aplicării diferitelor praguri (threshold), această tehnică ducând la separarea obiectelor analizate de fundal [28].

#### 4.1.2 Metoda Fisher

Metoda Fisher este folosită atât pentru a găsi variația unui estimator cu ajutorul inegalității Cramer-Rao, cât si pentru determinarea comportamentului asimptotic estimării al probabilităților maxime. Astfel, pentru o variabilă aleatoare x și  $p(x, \theta)$  funcția probabilității de masă



**Figura 4.1** Anevrism cerebral. (a) imagine originală (b) imagine segmentată prin metoda Fisher.

pentru un model de date cu parametrul  $\theta$ , metoda Fisher urmărește maximizarea probabilității prin maximizarea verosimilarității parametrului  $\theta$  [29].

#### 4.1.3 Metoda Otsu

Metoda Otsu este o metodă de prăguire care realizează segmentarea unei imagini separând obiectele de fundalul imaginii [30].



**Figura 4.2** Arbore vascular retinal. (a) imagine originală; (b) imagine segmentată prin metoda Otsu.

# 4.2 Metode de detecție a muchiilor

#### 4.2.1 Metoda Sobel

Operatorul Sobel realizează o măsurare a gradientului unei imagini în domeniul bidimensional și, în felul acesta, pune în evidență muchiile obiectelor din imagine. De obicei, operatorul este folosit pentru a determina intensitatea aproximativă a gradientului în fiecare punct din imaginea de gri. [31].

#### 4.2.2 Metoda Canny

Metoda Canny de detecție a muchiilor este considerat de mulți specialiști ca fiind detectorul optimal. Această metodă funcționează după următoarele criterii: scade rata de eroare deoarece nu pierde puncte de frontieră și nu răspunde la puncte care nu se află pe muchie; punctele deplasate pe muchie sunt bine localizate și detectorul furnizează un



Figura 4.3 Sistem vascular retinal. (a) Imagine originală; (b) imagine segmentată prin metoda Canny.

singur răspuns la fiecare punct plasat pe muchie [32].

#### 4.2.3 Metoda Prewitt

Metoda Prewitt este un algoritm de detecție a muchiilor verticale și orizontale specifice obiectelor din imagine. Acesta este un operator diferențial discret care este format din convoluția a două matrici. [33]

#### 4.2.4 Metoda Roberts

Metoda Roberts pentru detecția muchiilor este bazată tot pe o măsurătoare a gradientului imaginii. Mai exact, pune în evidență regiunile spațiale specifice valorilor celor mai mari ale gradientului, care de multe ori corespund muchiilor. [34]

#### 4.2.5 Filtrul Laplacian&Gaussian

Filtrul LoG este un filtru isotropic spațial, al celei de-a doua derivate spațiale ale gaussianului. Imaginea obținută prin aplicarea acestui filtru reprezintă o convoluție între rezultatul celei de-a doua derivate spațiale gaussiene și o imagine. Această imagine este procesată cu un detector "de trece prin zero" care decide acei pixeli ai imaginii rezultate care sunt pixelii de muchie.

#### 4.2.6 Filtrul Gabor

Filtrul Gabor bidimensional este setat pe reprezentarea frecvenței și orientării. Această tehnică reprezintă o funcție Gauss modulată de o undă sinusoidală orientată la un anumit unghi. Funcția este după cum urmează:

$$G(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right) \exp[j\omega_x(x\cos\theta + y\sin\theta)]$$
(4.1)

unde  $\sigma$  este abaterea standard a funcției gaussiene pe direcțiile *x* și *y*,  $\omega_x$  reprezintă frecvența unei unde sinusoidale și  $\theta$  indică orientarea filtrului [35].

#### 4.2.7 Filtrul Frangi

Filtrul Frangi folosește informația extrasă din matricea Hessiană pentru a detecta vasele de sânge. Filtrul calculează matricea Hessiană folosind derivatele Gaussiene [36].



```
Figura 4.5 Detectarea muchiilor unui arbore vascular prin folosirea filtrului Cosfire.(a) imagine originală (b) imagine segmentată.
```



Figura 4.4 Detectarea muchiilor unui arbore vascular prin folosirea filtrului Frangi.
(a) imagine originală (b) imagine segmentată.

#### 4.2.8 Filtrul Cosfire

Metoda de filtrare, COSFIRE (Combination of Shifted Filter Responses) este folosită pentru a detecta muchiile vaselor sanguine ale sistemului vascular, în imagini medicale. Acest filtru folosește ca date de intrare, informația furnizată de filtrele Difference-of-Gaussian (DoG), plasate în diferite poziții în raport cu centrul ales al imaginii [37].

#### 4.2.9 Filtrul de potrivire (Matched filtering)

Reprezintă o tehnică de filtrare în imagistica medicală care ajuta în detectarea unor afecțiuni cum ar fi retinopatia diabetică. Tehnica corelează un semnal cunoscut (denumit

semnal șablon) cu un semnal necunoscut pentru a determina existența șablonului din primul semnal în cel de-al doilea [38].

#### 4.3 Metode de fuziune a imaginilor

#### 4.3.1 Fuziunea Dempster-Shafer pentru detecția muchiilor

Teoria Dempster-Shafer (DS) este o teorie matematică a dovezilor (evidence), construită pe funcții de încredere (belief functions) și raționament plauzibil (plausible resoning), și este folosită pentru a combina diferite fragmente separate de informație, pentru a calcula probabilitatea unui eveniment. Această teorie modelează reducerea unei mulțimi de ipoteze competitive pe baza acumulării de probe. Acest proces este caracteristic raționamentului incert, cu aplicații spectaculoase în raționamentului medical. [39]

Pentru a profita de avantajele oferite de trei dintre cele mai utilizate filtre (Log, Canny - C și Gabor - G) am folosit teoria Dempster-Shafer pentru a realiza fuziunea între imaginile retinale rezultate prin filtrările precedente.

Pentru fiecare din cele trei cazuri, filtrele sunt considerate dovezi. De exemplu, filtrele Canny și Gabor sunt considerate dovezi, iar rezultatele lor sunt folosite ca evenimente ale fuziunii Dempster-Shafer. Prin fuziunea acestora, folosind acest algoritm, detecția muchiilor se face cu o acuratețe mai mare.

O altă fuziune de imagini a fost realizată între filtrele Frangi și COSFIRE. Reglarea parametrului de ponderare a fost facută manual. [40]

#### 4.4 Metode de evaluare a calității si preciziei procesării

#### 4.4.1 Similaritatea structurală bazată pe detectarea muchiei

Pentru a evalua performanța metodelor de detecție a muchiilor reale, se folosește tehnica similarității structurale bazată pe muchie (ESSIM). Acest operator analizează similaritatea structurală a imaginilor pe baza muchiilor detectate în imaginile de referință (R) și imaginile prelucrate (P). [41].

#### 4.4.2 Pratt's Figure of Merit

Pratt's Figure of Merit (FOM) este folosit la evaluarea performanței/calității unei imagini prelucrate comparativ cu imaginile de referință. Pratt's FOM analizează acuratețea detecției muchiilor prin calcularea metricii punctului de muchie din imaginile retinale segmentate manual și imaginile procesate [42].

#### 4.5 Contributii personale

# 4.5.1 Îmbunătățirea rezultatelor filtrării imaginilor retinale folosind funcții gaussiene și fuziune de imagini

Anomaliile din sistemul vascular creează nevoia de a realiza măsurători precise, dar datorită asimetriei vaselor și complexității fundalului imaginii sunt generate suficient de multe măsurători inexacte. [43]



Figura 4.6 Algoritmul metodei propuse

Am folosit 50 de imagini retinale din baza de date cu imagini digitale retinale DRIVE [15]. Baza de date conține 25 de imagini retinale selectate aleatoriu și 25 de imagini segmentate manual. Aceste imagini au fost împărțite în felul următor: 15 imagini ale subiecților sănătoși și 10 ale subiecților afectați de retinopatie diabetică. În figura 4.6 este prezentat algoritmul metodei propuse.

Performanța fuziunii Dempster-Shafer comparativ cu filtrele Frangi și COSFIRE este evaluată prin măsurarea diametrului

vaselor sanguine retinale segmentate. Măsurătoarea a fost efectuată folosind un **algoritm propriu**, implementat in Matlab.



**Figura 4.7** Exemplu de arbore vascular. (a) imaginea orginală; (b) imaginea segmentată manual (ground truth); (c) filtrul Frangi; (d) filtrul COSFIRE; (e) fuziunea Dempster-Shafer.

Tabel 4.1 Valorile medii ale diametrului vasului și media erorii procentual	le,
---	-----

	pentru subied	cți norm	ali (N) și	retinopa	tie diabeti	că (DR)	
	Referința/segmentare manuală	FF	<i>e<sub>FF</sub></i> %	CF	<i>e<sub>CF</sub></i> %	DS	$e_{DS}$ %
N	5.34	4.98	6.74	5.66	5.99	5.09	4.68
DR	5.64	5.89	4.43	5.96	5.67	5.41	4.08

Pentru a evalua performanțele algoritmului de fuziune propus, prin comparație cu filtrele clasice, au fost realizate măsurători pe 25 de imagini retinale selectate aleatoriu. Din tabelul 2 se poate observa că muchiile arborelui vascular detectate cu fuziunea DS au valori ale Pratt's FOM mai mari. Pe de altă parte, cele mai mici valori rezultate sunt generate de muchiile detectate de filtrul COSFIRE.

**Tabel 4.2** Comparație a valorilor medii ale indicelui Pratt's FOM pentru subiecți normali (N) și retinopatie diabetică (DR)

	FF	CF	DS
Ν	0.9612	0.9589	0.9768
DR	0.9621	0.9618	0.9782

Conform datelor prezentate în tabelul 4.1, în cazul imaginilor segmentate cu filtre clasice, cele mai mici erori sunt generate de filtrul Frangi (FF) pentru eșantioanele cu retinopatie diabetică și de filtrul COSFIRE pentru subiecții sănătoși. Potrivit datelor din figura 4.7, filtrele Frangi și COSFIRE pot genera muchii false sau muchii dublate sau deplasate. Pe de alta parte, fuziunea DS generează rezultate mai bune și erori mai mici decât filtrele clasice.

În tabelul 4.2, algoritmul Pratt's FOM oferă o altă metodă de evaluare a performanței detecției de muchii. Acesta realizează o comparare între muchiile ideale și muchiile eronat detectate din imaginile filtrate. Cea mai mare similaritate a muchiilor a fost găsită între arborele vascular ideal din imaginile segmentate manual și arborele vascular generat de fuziunea DS, atât pentru imaginile subiecților sănătoși cât și pentru cei afectați de retinopatie diabetică. Comparând rezultatele din tabelul 4.2, se observă că diferența dintre imaginile segmentate manual și cele filtrate este mai mica de 5% pentru ambele detectoare de muchii, și mai mică de 3% pentru imaginile fuzionate.

Fuziunea DS este o metodă de compromis între două detectoare de muchii astfel încât să se evite detectarea de supra-muchii (over-edge) și să se obțină muchiile cu un grad de continuitate superior. O altă observație este aceea că valorile generate de Pratt's FOM pentru imaginile afectate de retinopatie diabetică sunt puțin mai mari decât cele calculate pentru subiecții sănătoși.

Fuziunea DS dintre imaginile generate de detectoarele de muchii Frangi și COSFIRE, generează rezultate mai bune decât fiecare dintre cele două separat, atât pentru imaginile subiecților sănătoși cât și pentru cele afectate de retinopatie diabetică.

# 4.5.2 Evaluarea comparativă a arborelui vascular retinal folosind un filtru de potrivire (Matched filtering)

Una dintre cele mai recente metode este filtrarea combinată prin folosirea unui filtru de potrivire (matched filtering) care corelează un semnal cunoscut, sau un șablon, cu un semnal

32

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

necunoscut pentru a detecta prezența șablonului în semnalul necunoscut cu scopul de a îmbunătăți imaginile analizate [44]. Studiul de față se concentrează pe determinarea preciziei unei hărți vasculare generată de un filtru combinat (matched filtering) în comparație cu filtrele clasice aplicate pe imagini retiniene. Măsurătorile au fost efectuate pe 30 de imagini selectate aleatoriu. Figura 4.8 prezintă hărți vasculare retiniene generate de filtrele clasice și filtrul testat. Pentru un rezultat mai exact diametrul vaselor a fost calculat pentru pacienții normali și cei cu retinopatie diabetică.



**Figura 4.8** Exemple de hartă vasculară. (a) imaginea de intrare originală; (b) imaginea de control (segmentată manual); (c) filtru LoG; (d) filtru Canny; (e) filtru Gabor; (f) filtru Frangi; (g) filtru combinat (matched filter)

Tabel ne valente medit ale alametralar vacatar el crearea medie precentadia	Tabel 4.3	Valorile medii	ale diametrului	vasului și eroarea	medie procentuală,
---	-----------	----------------	-----------------	--------------------	--------------------

		Referința/segmentare	LoG	CF	GF	FF	MF
		manuală					
Ν	DM	4.91	4.48	4.61	4.53	4.59	4.67
	E (%)	-	8.75	6.11	7.73	6.51	4.88
DR	DM	5.02	4.62	4.71	4.66	4.74	4.79
	E (%)	-	7.96	6.17	7.17	5.57	4.58

pentru normală	(N) și retinopatie diabetică	(DR)
----------------	------------------------------	------

 Tabel 4.4 Compararea mediei Pratt's FOM

pentru normal (N) și retinopatie diabetică (DR)

	LoG	CF	GF	FF	MF
Ν	0.9448	0.9602	0.9464	0.9612	0.9694
DR	0.9455	0.9634	0.9481	0.9621	0.9712

#### Capitolul IV. Metode avansate de segmentare

După cum se poate vedea din datele prezentate în tabelul 4.3, filtrul clasic care generează rezultatul cel mai precis pentru imagini retinale ale pacienților normali este filtrul Canny, cu o eroare de 6,11%, iar pentru cei cu retinopatie diabetică filtrul Frangi cu o eroare de 5,57%. Eroarea procentuală generată de filtrul Canny pentru retinopatia diabetică este 6.17% și o eroare de 6,51% a fost determinată pentru imaginile procesate cu Frangi. Între aceste două filtre (Canny și Frangi) se observă un echilibru, cu rezultate comparative și rate de eroare relativ scăzute, cu mențiunea că filtrul Frangi generează hărți ale muchiilor reale, mai exacte decât filtrele clasice. Rezultatele cele mai inexacte, generând cele mai mari erori, atât pentru pacienții normali cât și la pacienții diabetici sunt produse de filtrul LoG, cu erori de 8,75% și, respectiv, 7,96%. Un alt filtru studiat este filtrul Gabor, care a generat erori relativ mari.

În tabelul 4.4, se găsesc rezultatele generate de Pratt's FOM, obținute după compararea muchiilor din imaginile originale cu cele din imaginile prelucrate. Se observă că cea mai mare similaritate a hărților de muchii este obținută cu filtrul de potrivire. Pentru această metodă, diferența de similitudine dintre imaginile originale cu cele procesate, este de aproximativ 3%, pentru ambele tipuri de subiecți, normali și cu retinopatie diabetică. Mai mult decât atât, prin compararea rezultatelor din tabelul 4.4, putem vedea că diferența dintre imaginile retinale segmentate manual și cele prelucrate este mai puțin de 4% pentru filtrele Canny și Frangi și mai puțin de 6% pentru filtrele LoG și Gabor.

# 4.5.3 O soluție optimală bazată pe fuziunea imaginilor pentru măsurarea diametrului vasului retinal, în condiții de iluminare neuniformă

Această secțiune pune accentul pe selecția celei mai bune combinații de metode dedicate detecției de muchii în imaginile retiniene, când iluminarea inegală a suprafeței este un factor limitativ. Mă axez pe folosirea metodei de fuziune a imaginilor deoarece aceasta depăşește limitele metodelor clasice de detecție a muchiei și asigură o hartă vasculară în imaginile retinale mult mai precisă.

Investigez performanța unor algoritmi de detecție a muchiei asociată cu tehnica fuziunii imaginii folosind următoarele condiții experimentale:

1) Imaginile sursă sunt regiunile de interes (ROIs) selectate din regiuni ce prezintă niveluri uniforme, moderate și scăzute de iluminare. 2) Filtrele Laplacian al lui Gaussian (LoG), Canny (C) și Gabor (G) au fost folosite pentru detecția primară a muchiei. 3) Metoda DS fuzionează imagini filtrate perechi. 4) Metoda CLAHE (Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization) a fost folosită pentru a îmbunătăți rezultatele fuziunii. 5) Îmbunătățirea adusă de fuziunea de date este evaluată prin măsurători dirijate asupra diametrului vaselor retinale. Un algoritm propriu a fost dezvoltat folosind Matlab. De asemenea, s-a utilizat și plugin-ul ImageJ (ca un software open source) ca a doua metodă alternativă pentru a efectua măsurători asupra diametrelor vaselor sanguine și a verifica algoritmul propus. Imaginile retinale segmentate

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

manual (baza de date DRIVE) au fost folosite ca imagini de control atunci când s-a analizat eficiența și acuratețea metodei. Acuratețea metodei de detecție a muchiei a fost analizată cu ajutorul indicelui de similaritate structurală (ESSIM) care compară toți pixelii aferenți muchiei detectate cu pixelii aflați pe muchiile imaginilor de control.

Setul de date este compus din 30 de imagini retinale selectate aleatoriu și 30 de imagini segmentate manual selectate ca imagini de control [15]. Dintre acestea, 36 sunt normale și 24 sunt afectate de retinopatie diabetică.

Un aspect foarte important căruia ne adresăm prin acest studiu este cel al iluminării neuniforme a imaginilor retiniene achiziționate în practica reală de către medicul oftalmolog. Pentru a analiza iluminarea neuniformă, au fost alese trei regiuni de interes din imaginea retinală caracterizate prin valori diferite ale iluminării: 100% iluminare sau nivel uniform, 80% sau nivel moderat și 60% sau nivel scăzut. Mărimea regiunii de interes (ROI) a fost de 100×100 pixeli.

Pentru a menține un echilibru între acuratețea metodelor de segmentare și costul acestor operații, au fost selecționate filtrele LoG, Canny și Gabor ca operatori de detecție a muchiei. Imaginile de ieșire ale operatorilor de detecție a muchiei LoG, Canny și Gabor reprezintă imaginile output pentru operațiunea de fuziune folosind metoda DS.

Filtrul LoG îndeplinește următoarele condiții experimentale: a fost aplicată o mască, [0,1,0; 1,-4,1; 0,1,0], de dimensiune 3×3. Detectorul de muchie Canny folosește o mască de convoluție [2, 4, 5, 4, 2; 4, 9, 12, 9, 4; 5, 12, 15, 12, 5; 4, 9, 12, 9, 4; 2, 4, 5, 4, 2].

Performanța metodei de fuziune propuse este evaluată prin măsurarea diametrului vaselor retinale detectate. Frecvent, muchiile detectate nu sunt întotdeauna subțiri (alcătuite din 2-3 pixeli) sau unii detectori de muchii detectează muchii duble chiar și în cazul muchiilor de un pixel lărgime. Pentru a depăși aceste neajunsuri, diametrele vaselor au fost măsurate automat folosind două metode. Una dintre ele folosește un algoritm propriu, implementat în Matlab și a doua utilizează facilitățile programului de procesare și analiză de imagini ImageJ.

Pentru filtrele LoG și Gabor, alegerea pragului (threshold) a implicat folosirea mai multor imagini, cu diferite atribute și pragul optim a fost selectat pe baza evaluării vizuale. Filtrul Canny a atribuit automat cele două valori ale pragului.

Figura 4.9 prezintă câteva exemple de hărți vasculare generate prin fuziunea DS a imaginilor furnizate de perechi de filtre și pentru cele trei condiții de iluminare. Coeficientul de ponderare al combinației probelor DS a fost w = 0,32.

Pentru întreaga bază de date, rata de precizie la măsurarea diametrului vasului este prezentată în tabelul 4.5, pentru fiecare pereche combinată (prelucrată prin fuziune) de detectori de muchie și nivel de iluminare.



Figura 4.9 Exemple de hărți vasculare generate cu fuziunea DS de detectare a muchiilor. Trei niveluri de iluminare au fost selectate: prima linie (1) descrie nivelul de 100% iluminare; a doua linie (2) prezintă 80%; și al treilea rând (3) un nivel de iluminare de 60%. (a<sub>i</sub>) imagine RGB inițială (100x100 pixeli); (b<sub>i</sub>) imagine de referință (segmentată manual); (c<sub>i</sub>) fuziune DS pentru operatorii Canny-Gabor (C-G); (d<sub>i</sub>) fuziune DS pentru operatorii Canny-LoG (C-LoG); (e<sub>i</sub>) fuziune DS pentru operatorii Gabor-LoG (G-LoG).

		e <sub>C-G</sub> %	e <sub>C-LoG</sub> %	e <sub>G-LoG</sub> %
100% iluminare	Matlab	3.30	5.07	5.94
	ImageJ	3.86	5.18	8.02
80% iluminare	Matlab	6.26	5.65	7.17
	ImageJ	8.38	4.85	11.56
60% iluminare	Matlab	4.70	11.01	10.64
	ImageJ	5.24	14.52	8.33

Tabel 4.5 Rata procentuală medie de eroare (%) în măsurători ale diametrului vaselor

Figura 4.10 prezintă valorile indicelui de similaritate structurală a muchiilor ESSIM ce au fost calculate pentru imaginile normale și cele afectate de retinopatia diabetică. Se observă că, în general, acest indice prezintă aproape același interval de variație pentru toate cazurile studiate. Similaritatea imaginilor pe baza criteriului poziționarea muchiilor este ridicată, dacă ESSIM are valori apropiate de 1. Valoarea 1 înseamnă imagini identice. În figura 4.10, au fost observate valori ușor mai ridicate pentru imaginile afectate de retinopatie diabetică. **Tabel 4.6** Valorile medii ale diametrului vasului și eroarea procentuală medie determinate folosind algoritmul propriu implementat în mediul Matlab, pentru retinopatie normală (N) și

diabetică (DR)								
		Imagine de	C-G	$ER_{C-G}$	C-LoG	$ER_{C-LoG}$	G-LoG	$ER_{G-LoG}$
		referință		%		%		%
100%	Ν	5.01	5.07	3.35	5.13	5.01	5.14	5.78
iluminare	DR	5.09	5.05	3.07	5.04	5.41	5.22	6.72
80%	Ν	4.66	4.95	6.42	4.80	6.01	4.93	6.17
iluminare	DR	4.74	4.98	5.44	4.92	3.85	5.29	12.18
60%	Ν	4.22	4.31	3.01	4.64	11.43	4.61	11.14
iluminare	DR	4.93	5.05	3.18	5.10	8.93	5.07	8.15



întreaga bază de date obținută cu ajutorul Matlab

**Tabel 4.7** Valorile medii ale diametrului vasului și eroarea procentuală medie determinate folosind algoritmul propriu implementat în mediu ImageJ, pentru retinopatie normală (N) și diabetică (DR)

		Ground truth	C-G	ER <sub>C-G</sub> %	C-LoG	ER <sub>C-LoG</sub> %	G-LoG	$ER_{G-LoG}\%$	
100%	Ν	5.16	5.24	1.96	5.30	8.41	5.46	10.16	
iluminare	DR	5.21	5.15	1.09	5.30	2.64	5.75	9.70	
80%	Ν	4.67	5.09	10.69	4.92	6.46	5.17	13.80	
iluminare	DR	4.99	5.61	14.52	5.10	2.40	5.56	12.99	
60%	Ν	4.79	4.99	6.47	5.59	18.60	5.12	8.80	
iluminare	DR	4.24	4.60	8.64	4.93	18.82	5.13	19.80	

Scopul acestui studiu a fost propunerea unei metode de fuziune a informațiilor din două surse independente și care acoperă atât domeniul spațial cât și cel de frecvență folosind algoritmul Dempster-Shafer. Influența iluminării neuniforme a fost luată în considerare, ca fiind un factor puternic perturbator al procesului de analiză și diagnosticare.

Tabelul 4.5 prezintă eroarea procentuală la măsurarea diametrului vasului. Cele mai mici erori sunt generate de fuziune C-G pentru nivelurile minime (60%) și maxime de iluminare (100%), iar prin fuziune C-LoG pentru nivelul mediu de 80%. De asemenea, pentru ambii algoritmi utilizați la măsurătorile diametrului, rezultatele cele mai consistente și cele mai mici erori sunt generate pentru imagini cu cea mai mare iluminare, iar rezultatele cele mai inconsistente pentru nivelul scăzut.

O modalitate complementară de a evalua performanța perechilor de detectori în detectarea muchiilor reale (care ar trebui să fie plasate în poziția corectă) este ESSIM (fig. 4.10). Cea mai înaltă similitudine între poziționarea muchiilor, pentru fiecare nivel de iluminare, este asigurată prin fuziunea C-LOG. Fuziunea C-G oferă aproape aceleași rezultate. Atunci când au fost calculate valorile ESSIM pentru imaginile normale și pentru imaginile specifice retinopatiei diabetice, valorile determinate pentru cele cu retinopatie diabetică au fost ușor mai mari. Acesta este un rezultat așteptat, deoarece harta vasculară în cazul RD conține noi vase, deformate, care sunt surse ale noilor muchii. Chiar și în cazul procesului de neovascularizare care este sursa muchiilor false, tehnica fuziunii evită detectarea muchiilor false mai bine decât detectoarele de muchie clasice.

În general, fuziunea C-G generează cele mai bune rezultate pentru nivelurile ridicate și scăzute de iluminare și fuziunea C-LoG este adecvată pentru iluminarea medie. Este util să menționăm că această fuziune C-G acoperă ambele domenii, spațial și de frecvență, astfel încât capacitatea de detecție a muchiilor este mult mai bună decât la oricare dintre ele utilizate separat. De asemenea, am ales aceste trei detectoare de muchii dintr-o gamă largă de metode de detecție, deoarece metoda DS este adecvată numai pentru situațiile în care toate observațiile au aproape aceeași precizie a estimărilor. Toate detectoarele de muchie analizate sunt în conformitate cu această cerință.

#### Concluzii

Analiza imaginilor medicale permite detectarea problemelor de sănatate, cum ar fi accidentele vasculare, retinopatia diabetică sau fisuri ale vaselor de sânge. Din rezultatele experimentale prezentate în acest capitol se pot desprinde următoarele concluzii:

- Segmentarea şi detecția de muchii în procesarea imaginilor retinale pot genera rezultate de mare acuratețe, dar de cele mai multe ori, muchiile detectate ale vaselor sanguine sunt discontinue.
- Fuziunea de imagini reprezintă o metodă alternativă viabilă pentru metodele clasice de segmentare, fiind afectată într-un grad mai redus de luminozitatea inegală, de artefactele sau de zgomotul din imagine; în acest caz se obțin muchii mult mai continue.

### Capitolul V Metode statistice folosite în analiza și clasificarea imaginilor medicale

În ultimul deceniu, din cauza creșterii dimensiunii bazelor de date, dar și a aplicațiilor de baze de date în diferite domenii, cum ar fi cel comercial, industrial sau medical, a crescut și interesul utilizatorilor privind extragerea, în mod automat, a cunoștințelor din aceste baze de date. [45]

Statistica reprezintă un grup de metode folosite pentru a aduna, descrie și analiza date numerice. Aceasta se concentrează asupra a ceea ce poate fi numărat, măsurat sau cuantificat. Deoarece nu toate aspectele unui obiect de studiu au caracter numeric, există posibilitatea de utilizare a unei codificări numerice, și astfel sunt permise unele prelucrări statistice. Aplicațiile software dedicate prelucrărilor statistice, uneori, necesită codificări numerice pentru aspectele nenumerice studiate. [46]

#### 5.1 Clasificare

Clasificare reprezintă gruparea unor entități în grupuri (clase) de entități similare, grupare ce ține cont de anumite cerințe/caracteristici. Aceasta poate fi efectuată manual sau automat. Când clasificarea este efectuată manual, cel care o realizează, lucrează cu judecăți de similaritate. La fel ca în cazul grupării manuale, raționament este formalizat și în cazul metodelor automate, astfel existând două tipuri de clasificare automată: predictivă și descriptivă.

#### 5.1.1 Clasificare predictivă

Pentru a explica gruparea predictivă considerăm două mulțimi  $\Pi_1$  și  $\Pi_2$ , fiecare fiind definită de distribuția variabilelor determinate. Pentru a realiza clasificarea, trebuie să stabilim grupul la care aparține o observație u, caracterizată de valorile obiectelor considerate [47].

#### 5.2 Distanțe între obiecte

#### 5.2.1 Metoda celui mai apropiat vecin

Distanța între două grupuri de obiecte reprezintă distanța minimă dintre două elemente ale grupurilor, mai exact distanța dintre cele mai apropiate elemente din clase diferite. [48]

#### 5.2.2 Metoda celui mai depărtat vecin

Metoda celui mai depărtat vecin utilizează calcularea distanţei dintre două grupuri pe baza distanţei maxime existente între două elemente ale grupurilor, adică distanţa dintre cele mai depărtate elemente din clase diferite [48].

#### 5.2.3 Metoda legăturii medii

În cazul metodei legăturii medii, distanța dintre două grupuri reprezintă distanța medie dintre perechile de elemente ale grupurilor.

#### 5.3 Arbori de clasificare (dendrograma)

Clusterizarea permite identificarea de clustere ce conțin elementele cât mai asemănătoare în interiorul aceleiași clase sau a unei mulțimi de obiecte sau forme (variabilitate intracluster minimă), și, în același timp, cât mai deosebite între ele dacă ele aparțin unor clase diferite (variabilitate interclustere maximă). Evaluarea distanței (disimilarității) dintre obiecte se face folosind diferite metrici de distanță (de ex. Distanța Euclidiană, Manhatan, Minkowski, Ward etc). Metoda Ward abordează clasificare ierarhică folosind omogenitatea claselor prin minimizarea variabilității intracluster. După aplicarea unui algoritm, ca rezultat al acestuia se obține arborele de clasificare. Dendograma arată programul de aglomerare a clusterilor adică, indică valoarea la care s-au unit clasele. Această soluție de agregare ierarhică produce mai multe soluții cluster. Selectarea unei soluții cluster se face prin secționarea orizontală a arborelui de clasificare, pentru diferite valori ale distanței de agregare. Se obține o partiție a mulțimii elementelor clasificate, iar componentele partiției reprezintă clasele căutate. [49]

#### 5.4 Algoritmi de clasificare

Pentru a grupa seturi date sunt folosiți algoritmi de clasificare. Metoda aceasta este utilă pentru a cuantiza seturi mari de date, fiecare clasă conținând elemente cu însușiri asemănătoare; clusterele distincte fiind disjuncte [50].

#### 5.4.1 Algoritmi de clusterizare

Gruparea sau clusterizare, reprezintă o tehnică asemănătoare clasificării din cauză că face o grupare a datelor. Însă, grupurile nu sunt predefinite, așa cum este în cazul clasificarii. Realizarea grupării se realizează prin găsirea similarităților dintre date în conformitate cu caracteristicile găsite în datele actuale [51].

Gruparea datelor, ca o metodă de extragere de date (Data Mining), identifică clustere sau regiuni dens populate ținând cont de măsuri de distanță, în seturi mari sau multidimensionale de date. Această metodă este studiată în mai multe domenii. Câteva exemple de domenii sunt statistica, învățarea automată, baze de date spațiale, extragerea de date, medicina, biologia sau economia [52].

Segmentarea bazei de date (database segmentation) constă în gruparea articolelor (tuplurilor) unei baze de date prin partiționarea sau segmentarea datelor în componente care mai apoi oferă utilizatorului o vedere de ansamblu asupra datelor.

Algoritmul K-mean clustering selectează centrele grupurilor în mod aleator, urmat de atribuirea punctelor celui mai apropiat centru și recalcularea centrului ca medie a acestora. Cu alte cuvinte, centrul unei clase finale, reprezintă o reflexie a caracteristicilor unui obiect reprezentativ al grupului [53].

#### 5.4.2 Algoritmul celor mai apropiați vecini (k-nearest neighbors)

Acest algoritm este o tehnică ce presupune că întreaga mulțime de obiecte de antrenare include atât datele cât și clasificările dorite pentru fiecare item. După aplicarea acestei tehnici datele de antrenare devin "model", iar k reprezintă numărul de cazuri similare.

Atunci când apare un caz nou în model, algoritmul verifică toate datele, pentrude a găsi cea mai apropiată submulțime de date și oferă această submulțime ca rezultat, prin plasarea lui în grupul care



Figura 5.1 Reprezentarea knearest neighbors pentru k=3

conține cei mai mulți itemi din această mulțimea celor mai apropiați k itemi. [54]

#### 5.5 Operații morfologice

Acest tip de operații sunt aplicate în general asupra imaginilor binare, în etapa de preprocesare a acesteia, pentru a modifica forma sau structura unui obiect. Operațiile morfologice principale sunt: dilatare, erodare, deschidere (open) și inchidere (close).

**Dilatarea** realizează o redimensionare a imaginii, prin realizarea legăturilor între regiunile discontinue din imagine. Această operațiune este realizată prin suprapunerea și mișcarea unui element structural peste imagine. [55]

**Erodarea,** la fel ca în cazul dilatării, folosește un element structural care se deplasează pe imagine, însă, această metodă realizează o schimbare a pixelilor din obiectele fundal.

Deschiderea și închiderea reprezintă metode de filtrare morfologică, care realizează o combinare a avantajelor dilatării și erodării.

**Deschiderea (open)** este o secvență formată dintr-o eroziune și o dilatare. Aceasta este folosită pentru a suprimarea pixelii din zonele care nu pot conține un element structural.

**Închiderea (close)** reprezintă o secvență inversă deschiderii, unde dilatarea este urmată de o eroziune. Această metodă este folosită în principal, pentru a completa discontinuitățile din imagine. [55]

#### 5.6 Metode de evaluare a eficienței clasificării

#### 5.6.1 Analiză statistică t-Test

Metoda de testare t-test (t-student) reprezintă un test statistic deductiv, ce determină dacă există diferențe între mediile a două eșantioane pe baza p-value. Această valoare p (nivel de semnificație), este cuprinsă între 0 și 1 și reprezintă probabilitatea de apariție a unei erori observate între eșantioanele studiate [56].

#### 5.6.2 Coeficientul de similaritate Dice

Coeficientul de similaritate Dice efectuează o evaluare calitativă, și a fost folosit ca metodă de validare statistică, pentru a evalua performanța metodelor de segmentare. Pentru a evalua algoritmul morfologic de binarizare propus, rezultatele obținute prin măsurarea imaginilor din baza de date, segmentate manual, sunt considerate ca fiind "standardul de aur" sau elementul de referință. [57]

#### 5.7 Contribuții personale

# 5.7.1 Evaluarea metodelor de măsurare asupra sistemului vascular retinal pe imagini retinale din baza de date DRIVE

S-a utilizat o bază de date proprie folosind imagini retinale din baza de date DRIVE. Baza de date este formată din 40 de imagini RGB și 40 de imagini segmentate manual. [15]

Studiul se axează pe evaluarea acurateții cu care este făcută măsurarea ariei sistemului vascular retinal, prin folosirea a doi algoritmi de segmentare și procesare a imaginilor ce conțin vase sanguine. Strategia de cercetare este fomată din trei pași: transformarea imaginii din RGB în imagini de gri (grayscale), aplicarea unui algoritm de binarizare a imaginii combinat cu operațiuni morfologice și calcularea ariei arborelui vascular retinal prin numărarea pixelilor albi din zona de interes.

#### Algoritmul de binarizare a imaginii combinat cu operații morfologice

Operațiile morfologice sunt utilizate pentru extragerea unor anumite caracteristici dintr-o imagine, urmând scopul declarat.

În algoritmul propus, este realizată operația morfologică *open*, care constă într-o eroziune urmată de o dilatare, folosind același element structural pentru ambele operațiuni. Au fost folosite două elemente structurale în formă de disc, de 2 și 3 pixeli.

**Măsurarea regiunii de interes** este realizată folosind doi algoritmi, care permit o verificare încrucișată a valorilor obținute. Aceleași măsurători sunt efectuate și asupra imaginilor segmentate manual.

Ambii algoritmi (cu valoarea elementrului structural de 2, respectiv 3 pixeli) urmează aceeași trei pași: (i) eliminarea zgomotului Rician din imaginile binarizate morfologic, (ii) aplicarea binarizării cu prag și (iii) calcularea ariei zonei de interes.

Cristian-Dragoș OBREJA

Analiza conţinutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării



Figura 5.2 Imagini segmentate după aplicarea algoritmului morfologic și după pașii (i) și (ii) din algoritmul 1 și algoritmul 2. (a1) imagine segmentată cu un disc cu valoarea de 2 pixeli;
(a2) algoritm de măsurare 1; (a3) algoritm de măsurare 2; (b1) imagine segmentată cu un disc cu valoarea de 3 pixeli; (b2) algoritm de măsurare 1; (b3) algoritm de măsurare 2.



Figura 5.3 Detectarea vaselor de sânge pentru imaginile din baza de date DRIVE.
(a) imagine retinală RGB originală; (b) imagine retinală grayscale; (c) imagine binarizată
combinat operatia morfologică open cu parametru strel de 2; (d) imagine binarizată combinat
operatia morfologică open cu parametru strel de 3; (e) imagine segmentată manual.

	_		-			
Valoarea pragului		Algoritm 1		Algoritm 2		
de binarizare						
		Parametru	Parametru	Parametru	Parametru	
		strel =2	strel =3	strel =2	strel =3	
0.25	Dice	0,852	0,897	0.881	0.919	
0.25	SD	0.116	0.093	0.089	0.062	
0.30	Dice	0,855	0,898	0.864	0.905	
-	SD	0.111	0.089	0.095	0.067	
	Dice	0,853	0,895	0.819	0.878	
0.35	SD	0.108	0.087	0.094	0.069	

**Tabel 5.1** Valorile coeficientului de similaritate Dice şi deviaţia standard (SD)pentru algoritmii testaţi pe imaginile din baza de date

Algoritmul 2, corelat cu o valoare a discului de 3 pixeli prezintă cele mai bune rezultate. Este mult mai potrivit pentru segmentarea vaselor retinale mici, din moment ce rețeaua vasculară rezultată, conține aproape toate structurile arborelui vascular. Descreșterea consistenței măsurătorilor în celelalte cazuri, indică faptul că vasele retinale nu sunt detectate corect și că artefactele încă influențează valoarea suprafeței măsurate.

Performanța analizei imaginilor binare depinde foarte mult de alegerea valorilor corecte pentru pragul de binarizare. Din cele trei valori alese, rezultatele cele mai bune au fost obținute pentru pragurile de 0.25 și 0.30.

Principalul avantaj al acestor algoritmi, este reprezentat de numărul mic de parametri definiți în cod. Sunt definite doar dimensiunea și forma elementului structural și valoarea pragului de binarizare. Mai mult de atât, prin folosirea algoritmului 2 și a unui disc strel de 3 pixeli, am putut reduce pierdere de informații din imaginile procesate.

# 5.7.2 Evaluarea metodelor de măsurare a diametrului vaselor retiniene pentru diferite afecțiuni.

Acest studiu propune o metodă de măsurare a diametrelor vaselor de sânge retiniene pentru a evidenția diferențele existente între vasele de sânge aparținând unui subiect sănătos și cele deteriorate aparținând pacienților cu diabet sau hipertensiune. Scopul este de a determina cea mai bună metodă de măsurare, care să permită o evaluare corectă a pacienților aflați în studiu.

Baza de date folosită este formată din 60 de imagini RMN retiniene. Sursele imaginilor RMN care formează baza de date sunt proiectul IMAGERET [58], al școlii de Inginerie industrială și management de la Universitatea de Tehnologie Lappeenranta, baza de date a institutului Edward S. Harkness al Universității Columbia și baza de date DRIVE. [15]

Măsurarea automată a diametrului vasului de sânge retinian a folosit următorii pași:

- s-a accesat imaginea RMN retiniană folosind plug-in-ul ImageJ.
- pentru măsurare am ales câte o regiune în care vasul retinal nu era distorsionat și nu se suprapunea cu un alt vas de sânge. [59]
- diametrul vasului retinian s-a măsurat folosind funcția Set Scale, pentru a putea strânge informația în unitatea de măsură aleasă. Acest proces implică calibrarea unei singure imagini cu valori cunoscute, după care imaginea calibrată este aplicată peste imaginile necunoscute, care sunt măsurate în mod identic. Pentru a putea fi realizat acest lucru, este necesar ca toate imaginile analizate să aibă aceeaşi dimensiune.

Măsurarea diametrului folosind histograma imaginii în ImageJ, a folosit funcția Profile Plot, care afișează un grafic de intensitate de-a lungul unei linii liber alese în imagine. Reprezentarea se face într-un sistem de axe, în care axa x reprezintă distanța de-a lungul liniei din imagine, iar axa y reprezintă intensitatea pixelilor. [60]

**Analiza cu ajutorul reprezentării fractale** a fost realizată cu funcția Surface Plot, din ImageJ, care creează un grafic tridimensional al sistemului vascular retinal, pornind de la intensitatea pixelilor din imagine. [61]



FIGURA 5.4 Imagine retiniană. (a) imagine originală; (b) imagine binarizată; (c) regiunea de interes pentru măsurarea diametrului; (d) histograma intensității de-a lungul liniei de măsurare (e) analiza fractală.

Un exemplu de imagini folosite este prezentat în figura 5.4. Scopul este evidențierea diferențelor dintre cele trei metode de măsurare și determinarea variabilității valorilor diametrului vaselor de sânge pentru imaginile retiniene.

În urmă analizei rezultatelor se observă ca cele trei metode de măsurare a diametrelor întorc rezultate diferite, dar apropiate ca valoare. Un alt lucru observat este acela că, indiferent de metoda de măsurare folosită, testul t-Student pune în evidență faptul că între vasele persoanelor sănătoase și cele ale persoanelor diabetice sau hipertensive există diferențe măsurabile.

În urma testelor efectuate, s-a concluzionat că prin determinarea valorilor diametrelor vaselor retiniene se poate observa dacă o persoană este afectată de diabet sau hipertensiune.

# 5.7.3 Selecția pragului pentru clasificarea imaginilor medicale cerebrale cu ajutorul clusterizarii

În această secțiune este prezentat un studiu asupra imaginilor medicale cerebrale, o extensie a metodelor statistice studiate, care va fi dezvoltată în cadrul unor viitoare cercetări.

Imaginile medicale folosite în această analiză sunt de următoarele tipuri: densitate de protoni (PD) și T2w. Ele au fost descărcate (din baza de date Whole Brain Atlas (WBA) [62]. Aceste imagini sunt grupate clase de imagini ale persoanelor sănătoase (HP) și cele afectate de scleroză multiplă (MS). Au fost examinate 40 de imagini medicale. Clasele sunt compuse după cum urmează: prima clasă este compusă din doua serii de imagini T2w și PD, pentru subiecți sănătoși cu vârstele de 76 și 81 de ani, de sex feminin. Numărul de imagini analizate este de 10 imagini T2w și 10 PD; a doua serie este formată din 10 imagini axiale T2w și PD, de la doi pacienți cu scleroză multiplă (cu vârsta de 30 de ani de sex masculin și 62 de ani de sex feminin). A fost analizat același număr de imagini.

Algoritmul de divizare ierarhică urmeazăm etapele: (i) crează un grup care conține toate obiectele; (ii) grupul este împărțit în subgrupuri; (iii) etapa a două este repetată până este obținută structura clusterului. Metodele ierarhice sunt prezentate folosind dendograma. Dendograma este o diagrama care prezintă similaritatea dintre grupuri de obiecte [63].

45

Scopul acestui studiu a fost de a determina pragul optim. Au fost identificate regiunile obiectelor albe din imaginea binarizată. O metodă potrivită pentru a măsura similaritatea claselor de imagini medicale ale subiecților sănătoși și celor afectați de scleroză multiplă este distanța euclidiană.

Pe baza imaginilor PD și T2w, grupurile de dendograme sunt formate folosind itemii claselor HP și MS. Dendograma împreună cu algoritmul ierarhic de clusterizare sunt folosite



Figura 5.5 Exemple de segmentare binară.
(a) imagine PD pentru pacienți sănătoși; (b) imagine T2w cu diagnostic scleroză multiplă. Prima coloană prezintă imaginile originale, a doua coloană prezintă imaginile binarizate cu T=10, a treia pentru valorile T=50 și coloana a patra pentru T=100.

pentru a identifica similaritatea claselor variabilelor obținute de algoritm. În analiza clusterului, 20 de itemi au existat independent într-un cluster și au fost grupați progresiv cu alți itemi. Numărul optim de clustere, potrivit criteriului de conexiune, a fost selectat folosind criteriul distanței medii, care calculează distanța pentru perechi de puncte, pentru ambele clustere. Atât pentru imaginile PD, cât și T2w, numărul de clustere principale, este egal cu numărul de clase studiate. Nodurile arborelui dendogramei, reprezintă nodurile interne generate de algoritm. Dacă clusterele includ valorile înalte ale regiunii, clasele HP și MS sunt conectate de noduri interne care corespund regiunii de maxim. Evident, regiunile cele mai apropiate între ele, vor fi eliminate, iar regiunile aflate la departare unele de altele, sunt pastrate în setul de date modificat. În urma acestui studiu putem concluziona faptul că dendograma este o metodă ce poate separa clasele HP și PD prin folosirea diferențelor dintre acestea.

#### Concluzii

În acest capitol s-a pus accent pe descoperirea de cunoștințe conexate cu bazele de date. Datele experimentale prezentate în acest capitol al tezei de doctorat permit prezentarea următoarelor concluzii: clasificarea reprezintă o grupare de obiecte fiind de tip predictiv și descriptiv.

- Algoritmul k-nearest neighbors, deși prezintă anumite avantaje, în cazul seturilor mari de date, prezintă anumite inexactități în zona frontierelor.
- O buna metodă de a procesa o imagine în tonuri de de gri este reprezentată de binarizarea acesteia, urmată de un procesări morfologice şi scheme de clasificare.

### Concluzii finale, contribuții personale și direcții de cercetare viitoare

Munca de cercetare cuprisă în această teză a fost realizată la Facultatea de Științe și Mediu, din cadrul Universității "Dunărea de Jos" din Galați, în decursul unei perioade de trei ani, și a avut ca scop îmbunătățirea, analiza și extragerea de informații ale sistemului circulator cerebral și retinal din imagini digitale. Analiza și procesarea imaginilor digitale cu utilizare în industrie și medicină reprezintă un domeniu extins, iar tehnicile propuse pentru îmbunătățirea și extragerea de informație au dovedit că își pot atinge scopul pentru care au fost realizate.

O serie de concluzii finale pot fi extrase din informațiile prezentate în această teză:

- Filtrele aplicate pe imagini medicale prezintă avantajul extragerii de informație din imaginile RMN în domeniul spațial, temporal sau de frecvență.
- Descriptorii de calitate, obiectivi sau hibrizi, au fost folosiți cu succes în evaluarea calității imaginilor procesate, prin comparație cu imaginile originale.
- Operațiile de segmentare și detecție de muchii folosite în procesarea imaginilor retinale furnizează, în general, rezultate de mare acuratețe. În cazul imaginilor retinale ce conțin vase de sânge foarte fine, zgomotul de fond și calitatea imaginilor achiziționate fac ca muchiile detectate ale vaselor de sânge să fi discontinue și astfel, o parte din informația utilă să fie pierdută.
- Fuziunea de imagini reprezintă o metodă alternativă viabilă pentru metodele clasice de segmentare, fiind afectată într-un grad mai redus de luminozitatea neuniformă, de artefactele sau de zgomotul din imagine; în acest caz se obțin muchii mult mai continue.
- Modelarea hemodinamică prezentată în această teză reprezintă un pas înainte în domeniul medicinei specifice patologiilor legate de circulația sanguină în vasele mici. În urma cercetării realizate, se observă că valorile presiunii sanguină și cele ale fluxului sanguin înregistrează descreșteri în cazul pacienților afectați de retinopatie diabetică. Sau evidențiat diferențe între profilele de curgere specifice imaginilor cu retinopatie diabetică și cele cu retina normală.

Preprocesarea, segmentarea și evaluarea performanței metodelor propuse a fost realizate prin folosirea unor platforme software performante: Matlab R2014a (Image Processing Toolbox, Wavelets, Graphical User Interface), ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland) și SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Ilinois).

O etapă importantă și necesară în procesarea imaginilor, o reprezintă preprocesarea. În această etapă, prin folosirea diverșilor algoritmi, este realizată îmbunătățirea imaginilor și eliminarea zgomotului din acestea. De asemenea, este realizată o îmbunătățire a contrastului prin folosirea diversilor algoritmi, cum ar fi egalizarea histogramei. În urma cercetării, am observat că folosirea diverselor metode de filtrare, aplicate pe imagini angiografice, ajută la diagnosticarea unor afecțiuni ca existența anevrismelor cerebrale și hipertensiunea arterială.

În cadrul prelucrării imaginilor, segmentarea și detecția de muchii sunt etape esențiale pentru detecția diverselor afecțiuni ale sistemului vascular. Pentru realizarea acestora, există o multitudine de algoritmi consacrați, cum ar fi Canny, Frangi sau Gabor.

O contribuție proprie este reprezentată de construirea unui algoritm de fuziune pe baza teoriei cadru Dempster-Shafer. Metoda propusă în cadrul activității de cercetare este afectată mai puțin de diferențele existente între nivelele de iluminare sau de zgomotul din imagini în raport cu metodele clasice de detecție a muchiilor. De asemenea, valoarea ridicată a indicelui de similaritate dintre imaginile obținute prin algoritmul îmbunătățit de fuziune Dempster-Shafer și imaginile originale, dar și eroarea medie mică a valorilor diametrelor vaselor de sânge recomandă aceast algoritm ca o alternativă viabilă la algoritmii clasici.

O altă parte importantă a cercetării este reprezentată de domeniul modelării hemodinamice. În această lucrare, am realizat o analiză a curgerii sângelui și a variației de presiune din vasele retinale mici și diferențele dintre curgerea din retina umană normală și cea diabetică. În cazul retinopatiei diabetice, presiunea și fluxul sângelui au valori mai mici decât în cazul retinei sănătoase. Cu alte cuvinte, fluxul sanguin și vasele părinte și fiică, oferă informații care pot ajuta la evaluarea pacienților afectați de boli vasculare.

Cu toate că în ultimele decenii, au fost dezvoltate foarte multe metode de procesare a imaginilor, există în continuare nevoie de soluții noi de achiziție a imaginilor, dar și de prelucrare a acestora. Rezultatele obținute cât și tehnicile implementate pentru îmbunătățirea și extragerea informațiilor din imagini, au fost publicate în jurnale de prestigiu ca Romanian Journal of Physics (IF=1,759; AIS=0,243), ca volum monografic în editura Elsevier-Academic Press, trei lucrări comunicate și publicate ca ISI Proceedings (AIP Conference Proceedings) și cinci lucrări BDI. De asemenea am avut o continuă diseminare a rezultatelor cercetării participând la lucrările a opt conferințe internaționale și naționale.

O direcție de continuare a cercetării o reprezintă domeniul fuziunii de imagini pentru analiza sistemului vascular (general, cerebral sau retinal) în vederea diagnosticării diferitelor maladii, cum ar fi retinopatia diabetică, hipertensiunea sau anevrismul cerebral, dar și pentru o înțelegere mai profundă a patologiei sistemului vascular. Analiza poate fi realizată în cadrul unor abordări de tipul vas retinal sănătos/retinopatie diabetică sau vas sanguin sănătos/anevrism, aceste module fiind mai apoi integrate într-un sistem automat de procesare și analiză a imaginilor. O altă direcție de cercetare care poate fi dezvoltată o reprezintă o reprezintă procesarea, extragerea de informație și analiza statistică a imaginilor medicale cerebrale. Primul pas pe care l-am realizat în această direcție este prezentată în secțiunea 5.7.3.

48

### Bibliografie selectivă

[1] E. Ceangă, I. Munteanu, A. Bratcu, M. Culea, Semnale, circuite și sisteme, Analiza semnalelor, Editura Academica, Galați, 2001.

[2] C. Vertan, M. Ciuc, Tehnici Fundamentale de Prelucrarea și Analiza Imaginilor, Editura MatrixROM, București, 2007.

[3] R.C. Gonzalez, R.E. Woods, S.L. Eddins, Digital Image Processing Using MATLAB, Prentice Hall, New Jersey, 2004.

[4] C. Grava, V. Buzuloiu, Elemente de prelucrarea și analiza imaginilor, Editura Universității Oradea, 2007.

[5] B. Jahne, Digital Image Processing, The 5th Edition, Springer-Verlag, Berlin, 2002.

[6] J.L. Prince, J.M. Links, Medical Imaging, Signals, and Systems, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 2006.

[7] C. Vertan, Prelucrarea și analiza imaginilor, Editura Printech, București, 1999.

[8] W. Burger, M.J. Burge, Digital Image Processing, Springer, 2008.

[9] E.R. Weibel, The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System, Harvard University Press, Cambridge, 1984.

[10] M. Bernot, V. Caselles, J.M. Morel, Optimal Transportation Networks: Models and Theory, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2008.

[11] L. Moraru, **C.D. Obreja**, G.E. Monica, S. Moldovanu, Characterization of Vascular Tree: Responses of Blood Pressure and Flow to Branching Patterns with Various Geometries, Annals Of "Dunarea De Jos" University Of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year VI (XXXVII) Special Issue, 2015.

[12] T. Chacón Rebollo, R. Lewandowski, Mathematical and Numerical Foundations of Turbulence Models and Applications, Birkhäuser 7-44, 2014.

[13] C.D. Murray, The physiological principle of minimum work: I. The vascular system and the cost of blood volume, Proceedings of the National Academy of Sciences 12(3):207–214, 1926.
[14] C.U.I. Jianming, M.A. Jing, Traffic Flow Simulation Model Based on Kirchhoff's Law, International Journal of Digital Content Technology and its Applications (JDCTA) 6(6), 2012. doi:10.4156/jdcta.vol6.issue6.4

[15] Image Science Institute, University Medical Center Utrecht,

http://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/. Accesat: 15.08.2015, 15:12.

[16] M. Ivanovici, Procesarea Imaginilor - Îndrumar de laborator, Editura Universității Transilvania, Brașov, 2006.

[17] Radiopaedia, https://radiopaedia.org/cases/left-middle-cerebral-artery-territory-infarct. Accesat 7 Dec. 2015, 19:55.

[18] Medscape, http://www.medscape.com/. Accesat 12 noiembrie 2015, 18:42.

[19] Hanan Saleh S. Ahmed, J. Nordin, Improving Diagnostic Viewing of Medical Images using Enhancement Algorithms, Journal of Computer Science 7(12):1831-1838, 2011.

 [20] R. Klein, C.E. Myers, K.E. Lee, R. Gangnon, B.E. Klein, Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol. 130:749-755, 2012.
 PMID: 22332203

[21] C. Solomon, T. Breckon, Fundaments of Digital Image Processing, A Practical Approach with Exemple in Matlab, John Wiley & Sons, Chichester, 2011.

[22] P. Porwik, A. L. Haar, Wavelet Transform in Digital Image Processing, Status and Achievements Machine Graphics&Vision 13(2):79-98, 2004.

[23] I.B. Ciocoiu, V. Grigoraş, Tehnici moderne de procesare a semnalelor, Editura CERMI, Iaşi, 2005.

[24] I.W. Selesnick, The double-density dual-tree discrete wavelet transform, IEEE Trans. Signal Processing 52(5):1304-1314, 2004.

[25] Segmentarea imaginilor, Universitatea Politehnică București,

http://imag.pub.ro/ro/cursuri/archive/12.pdf, Accesat: 12.05.2015, 20:44.

[26] N. Otsu, A Threshold Selection Method from Gray-Level Histogram, IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics 9: 62-66, 1976.

[27] Analiza algoritmilor de segmentare a imaginilor, Universitatea Tehnică a Moldovei,

http://www.utm.md/meridian/2010/MI\_2\_2010/4.Calmicov%20I.%20Analiza%20algoritmilor.p df, Accesat: 26.11.2015, 23:58.

[28] S.S. Al-amri, N.V. Kalyankar, S.D Khamitkar, A Comparative Study of Removal Noise from Remote Sensing Image, Journal of Computing 2(5):83-86, 2010.

[29] R.A. Fisher, Theory of statistical estimation. Proc. Cambridge Phil. Soc., 22: 700-725, 1925.

[30] D. Csetverikov, Basic Algorithm for Digital Image Analysis-a course, Institute of Informatics, Eotvos Lorand University Budapest, Budapest, 2003.

[31] O.R. Vincent, O. Folorunso, A Descriptive Algorithm for Sobel Image Edge Detection, Proceedings of Informing Science & IT Education Conference 97-107, 2009.

[32] J. Canny, A computational approach to edge detection, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 8(6):679–698, 1986. doi: 10.1109/TPAMI.1986.4767851

[33] R.C. Gonzalez, R. E. Woods, Digital Image Processing, 2nd ed. Prentice Hall, 2002.

[34] G.T. Shrivakshan, A Comparison of various Edge Detection Techniques used in Image Processing, IJCSI International Journal of Computer Science Issues 9, 5(1), 2012.

[35] M. Barlaud, Wavelets in Image Communication, Elsevier, 1995.

#### Cristian-Dragoș OBREJA Analiza conținutului informațional util din imagini medicale. Modelare hemodinamică și procesare imagistică pentru îmbunătățirea diagnosticării

[36] A. Frangi, W. Niessen, K. Vincken, M. Viergever, Multiscale vessel enhancement filtering, Medical Image Computing and Computer-Assisted InterventationMICCAI98 130-137, 1998.

[37] G. Azzopardi, N. Petkov, Automatic detection of vascular bifurcations in segmented retinal images using trainable COSFIRE filters. Pattern Recognition Letters 34:922–933, 2013.

[38] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters, IEEE Transactions on Medical Imaging 8(3):263-269, 2002.

[39] P. Smets, R. Kennes, The transferable belief model, Artif. Intel. 66(2):191-234, 1994.

[40] L. Moraru, **C.D. Obreja**, Retinal vessel enhancement based on Gaussian function, AIP Conference Proceedings 1796:040007-1, 2017. doi:10.1063/1.4972385.

[41] S. Betrabet, C.K. Bhogayta, Structural Similarity based Image Quality Assessment using full reference method, International Journal of Scientific Engineering and Technology 4(4):252-255, 2015.

[42] S.E. Umbaugh, Digital Image Processing and Analysis: Human and Computer Vision Applications with CVIPtools, Second Edition, CRC Press, 2010

[43] S.S.R. Dhanushkodi, V. Manivannan, Diagnosis system for diabetic retinopathy to prevent vision loss, Applied Medical Informatics 33(3):1–11, 2013.

[44] R.M. Wallingford, E.M. Siwek, J.N. Gray, Application of Two-Dimensional Matched Filters to X-Ray Radiographic Flaw Detection and Enhancement, Review of Progress in Quantitative Nondestructive Evaluation, 879-886, 1992.

[45] N. Otsu, IEEE Trans. Syst. Man. Cybern. 9:62-66, 1979.

[46] W. Enders, Applied Econometric Time Series, First Edition, Edited by John Wiley & Sons, Inc., U.S.A., 269-270, 1995.

[47] T. Mitchell, Machine Learning, McGraw-Hill, New York, 1997.

[48] L. Simar, Applied Multivariate Statistical Analysis, Springer, 2004.

[49] B. le Roux, H. Rouanet, Geometric Data Analysis: From Correspondence Analysis to Structured Data Analysis, Kluwer, Dordrecht, Olanda.

[50] S.M. Lynch, Introduction to Applied Bayesian Statistics and Estimation for Social Scientists, Springer, 2009.

[51] A.K. Jain, R.C. Dubes, Algorithms for Clustering Data, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1988.

[52] A. Hineburg, D.A. Keim, Clustering methods for large databases: From the past to the future. Technical report, ACM SIGMOD Tutorial, 1999.

[53] Algoritmi de grupare, http://cifr.cs.pub.ro/ullman/cluster1-ro.pdf. Accesat: 27.10.2015, 16:33.

[54] J.M. Keller, M.R. Gray, J.A. Givens Jr., A Fuzzy K-Nearest Neighbor Algorithm, IEEE Transactions on Systems, MAN, and Cybernetics, SMC-15(4), 1985.

[55] Morphological Image Processing,

https://web.stanford.edu/class/ee368/Handouts/Lectures/2014\_Spring/Combined\_Slides/7-Morphological-Image-Processing-Combined.pdf. Accesat: 24.08.2016, 19:40.

[56] D.W. Zimmerman, A Note on Interpretation of the Paired-Samples t Test, Journal of Educational and Behavioral Statistics, 22(3):349-360, 1997.

[57] R.D. Nowak, Wavelet-Based Rician Noise Removal for Magnetic Resonance Imaging, IEEE Transactions on Image Processing 8(10):1408-1419, 1999.

[58] IMAGERET, Optimal Detection and Decision-Support Diagnosis of Diabetic Retinopathy, http://www.it.lut.fi/project/imageret/. Accesat: 16.05.2016, 18:20.

[59] H. Leung, J.J. Wang, E. Rochtchina et al, Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population, Invest Ophthalmol Vis Sci. 44:2900–2904, 2003.

[60] Image processing and analysis in Java, National Institutes of Health, http://rsb.info.nih.gov/ij/docs/index.html. Accesat: 12.02.2016, 16:20.

[61] P. Zhu, F. Huang, F. Lin, Q. Li, Y. Yuan, Z. Gao, F. Chen, The Relationship of Retinal Vessel Diameters and Fractal Dimensions with Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors, PLoS One 9(9), 2014.

[62] Whole Brain Atlas (WBA), http://www.med.harvard.edu/aanlib/. Accesat: 09.04.2016,13:30.

[63] A Torrent, A Bardera, A Oliver, J Freixenet, I Boada, M Feixes, R Martí, X. Lladó, J. Pont,E. Pérez, S. Pedraza, J. Martí, Breast density segmentation: a comparison of clustering and region based techniques, Digital Mammography 9-16, 2008.

### Rezultatele cercetării

#### Lucrări publicate în reviste ISI

1. Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Simona Moldovanu, Antoaneta Ene, Anjan Biswas, Blood Pressure and Flow Values in Small Vessels Angioarchitectures: Application for Diabetic Retinopathy, Romanian Journal of Physics, vol. 61, no. 7-8, pp.1287-1298, 2016

#### Capitol carte in edituri de prestigiu

1. Luminita Moraru, **Cristian-Dragos Obreja**, Nilanjan Dey, Amira S. Ashour, Dempster-Shafer Fusion for EFFECTIVE Retinal Vessels' Diameter Measurement, chapter in book: Soft Computing In Medical Image Analysis, Elsevier S&T Books, EDS. - Nilanjan Dey, Amira S. Ashour, Fuqian Shi, Valentina E. Balas, No. of pages: 292, Language: English, Published: 30th January 2018, Elsevier, Academic Press, ISBN: 9780128130872,

https://www.elsevier.com/books/soft-computing-based-medical-image-analysis/dey/978-0-12-813087-2

#### Lucrari în volume indexate ISI

1. Simona Moldovanu, **Cristian-Dragoş Obreja**, Luminiţa Moraru, Threshold selection for classification of MR brain images by clustering method, AIP Conference Proceedings, 1694, 040005; doi: 10.1063/1.4937257, 2015.

2. Luminiţa Moraru, Cristian-Dragoş Obreja, Simona Moldovanu, Assessment of vessel diameters for MR brain angiography processed images, AIP Conference Proceedings, 1694, 040008; doi: 10.1063/1.4937260, 2015.

**3.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Retinal vessel enhancement based on Gaussian function, American Institute of Physics AIP Conf. Proc. 1796, 040007-1–040007-6; doi: 10.1063/1.4972385, 2017.

#### Lucrari publicate în jurnale BDI

1. Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Georgescu E. Monica, Simona Moldovanu, Characterization of Vascular Tree: Responses of Blood Pressure and Flow to Branching Patterns with Various Geometries, Annals Of "Dunarea De Jos" University Of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year VI (XXXVII) Special Issue, pp. 142-149, 2014. 2. Luminița Moraru, Simona Moldovanu, **Cristian-Dragos Obreja**, A survey over image quality analysis techniques for brain MR images, International Journal of Radiology, vol. 2, no. 1, pp. 29-37, June 2015

**3.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Georgescu E. Monica, Assessment of Retinal Vascular System Measurement Methods over Retinal Images from DRIVE Database, Annals Of "Dunarea de Jos" University Of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year VII (XXXVIII), no. 1, pp. 14-20, 2015.

**4.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Vlad Andrei Moraru, Comparative Assessment of Retinal Vasculature using Matched Filtering, Annals Of "Dunarea de Jos" University Of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year VIII (XXXIX), no. 1, pp 5-12, 2016.

**5.** Luminița Moraru, **Cristian-Dragoș Obreja**, Emilian Dănilă, The accuracy of retinal vessel diameter measurement based on pixels distribution and fractal representation, Annals Of "Dunarea de Jos" University Of Galati Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics, Fascicle II, Year IX (XL), no. 1, pp 18-25, 2017.

#### Lucrari comunicate la conferințe naționale și internaționale

1. Simona Moldovanu, **Cristian-Dragoş Obreja**, Luminiţa Moraru, Threshold selection for classification of MR brain images by clustering method, Physics Conference TIM-14, 20-22 November 2014, Timişoara, România, http://www.timconference.com/.

2. Luminiţa Moraru, Cristian-Dragoş Obreja, Simona Moldovanu, Assessment of vessel diameters for MR brain angiography processed images, Physics Conference TIM-14, 20-22 November 2014, Timişoara, România, http://www.timconference.com/.

**3.** Luminița Moraru, **Cristian-Dragoș Obreja**, Emilian Dănilă, Evaluarea metodelor de măsurare a diametrului vaselor retiniene pentru diferite afecțiuni, Conferința științifică internațională a doctoranzilor "Tendințe contemporane ale dezvoltării științei: viziuni ale tinerilor cercetători", Academia de Stiinte a Moldovei, 10 martie 2015, Chisinau, Rep Moldova

**4.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Georgescu E. Monica, Assessment of Retinal Vascular System Measurement Methods over Retinal Images from DRIVE Database, Scientific Conference of Doctoral Schools from "Dunărea de Jos" University of Galati (CCSD-UDJG 2015), Galaţi, 4-5 June 2015, Section 4. Advanced investigation methods in environment and biohealth

**5. Cristian Obreja**, Simona Moldovanu, Victorita Ștefănescu, Luminita Moraru, "Entropic characterization of random cerebral bio structures in MR images", Scientific Conference of Doctoral Schools from "Dunărea de Jos" University of Galati (CCSD-UDJG 2015), Galaţi, 4-5 June 2015, Section 4. Advanced investigation methods in environment and biohealth

54

**6.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Retinal vessel enhancement based on Gaussian function, Physics Conference TIM 15-16, 26-28 May 2016, Timişoara, România, http://www.timconference.uvt.ro/.

**7.** Luminiţa Moraru, **Cristian-Dragoş Obreja**, Vlad Andrei Moraru, Comparative Assessment of Retinal Vasculature using Matched Filtering, Scientific Conference of Doctoral Schools from "Dunărea de Jos" University of Galati (CCSD-UDJG 2016), Galaţi, 2-3 June 2016, Section 4. Advanced investigation methods in environment and biohealth.

**8.** Luminița Moraru, **Cristian-Dragoș Obreja**, Emilian Dănilă, The accuracy of retinal vessel diameter measurement based on pixels distribution and fractal representation, Fifth Scientific Conference of Doctoral Schools from "Dunărea de Jos" University of Galati (CCSD-UDJG 2017), Galati, June 8-9, 2017, Section 4 - Advanced Investigation Methods in Environment and Biohealth.