



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2018 01040**

(22) Data de depozit: **04/12/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/07/2020 BOPI nr. **7/2020**

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA TEHNICĂ DIN
CLUJ-NAPOCA, STR.MEMORANDUMULUI
NR.28, CLUJ- NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:
• RUSU-BOTH ROXANA,
STR. BRĂDUȚULUI NR.25, BL.T1, AP.14,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;

• ACHIM CRISTIAN,
STR.MARCUS AURELIUS NR.22,
ALBA-IULIA, AB, RO;
• DULF EVA HENRIETTA, STR. LIVEZII
NR.28, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• CHIRA ROMEO IOAN,
STR.GRIGORE ALEXANDRESCU NR.17,
CLUJ- NAPOCA, CJ, RO

(54) **PROCEDEU PENTRU DETECȚIA ȘI DIAGNOSTICAREA
TUMORILOR INTRATORACICE PULMONARE PE BAZA
ANALIZEI IMAGINILOR ECOGRAFICE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu pentru detecția și diagnosticarea tumorilor intratoracice pulmonare, pe baza analizei imaginilor ecografice. Procedeu conform invenției constă în: analiza imaginilor ecografice rezultate în urma unei ultrasonografii transtoracice, determinarea și transpunerea caracteristicilor ecografice ale unui cancer pulmonar periferic într-o listă de indici de analiză cuprinzând: un indice de netezire a conturului, un indice de formă, un indice de tranziție a intensităților pixelilor de contur, un indice de pete albe din interiorul conturului, și un indice de aspect al conturului, evalua-

rea cantitativă a indicilor de analiză a unei zone de interes, și determinarea unui indice de diagnostic utilizând o rețea neuronală antrenată, pe baza evaluării tuturor indicilor de analiză a zonei de interes pe un set relativ mare de imagini ecografice, cu diagnostice confirmate de cancer periferic pulmonar sau de condensări pulmonare.

Revendicări: 1
Figuri: 8



36

PROCEDEU PENTRU DETECȚIA ȘI DIAGNOSTICAREA TUMORILOR INTRATORACICE PULMONARE PE BAZA ANALIZEI IMAGINILOR ECOGRAFICE

Invenția se referă la dezvoltarea unui procedeu, metodologii pentru detecția și diagnosticarea tumorilor intratoracice pulmonare pe baza procesării avansate a imaginilor ecografice. Dezvoltarea unui astfel de procedeu este deosebit de importantă, cu implicații în special în diagnosticarea precoce a cancerului pulmonar, prelungind astfel speranța de viață a pacienților diagnosticați.

Diagnosticul de cancer pulmonar nu a fost atât de uzual înainte de anii 1930, dar incidența acestuia a crescut dramatic în deceniile următoare, deoarece consumul de tutun a crescut, devenind una dintre principalele cauze ale mortalității datorate neoplaziei, atât pentru bărbați, cât și pentru femei. Datorită detecției târzii, doar 14% dintre pacienții diagnosticați pot supraviețui pentru o perioadă mai lungă de timp (5 ani), [1,2]. Odată ce cancerul pulmonar începe să cauzeze simptome, este de obicei vizibil după analize radiologice (tomografie X) și tomografie computerizată (CT) sau bronhoscopie, investigații invazive pentru corpul uman care se efectuează numai pe baza recomandării medicului. O alternativă accesibilă cu costuri mai mici, fără expunere la radiații este ultrasonografia transtoracică (US). În prezent, ultrasonografia transtoracică este insuficient utilizată pentru diagnosticarea cancerului pulmonar, deoarece imaginile ecografice prezintă un contrast scăzut și pot fi greu de interpretat de către un medic clinician pentru un diagnostic precis chiar dacă s-a dovedit a fi foarte utilă pentru diagnosticarea cancerului pulmonar periferic și realizarea biopsiei ghidată ecografic, oferind o precizie bună sau chiar mai bună, complicații mai mici comparativ cu biopsia ghidată tomografic (CT). De asemenea, ultrasonografia transtoracică poate evalua tumorile pulmonare periferice, oferind informații valoroase legate de structura tumorii, vascularizația și invazia parietală. Mai recent, biopsia ghidată ecografic și alte aplicații (ecografica cu contrast crescut și elastografia) au început să fie utilizate mai frecvent în cazul pacienților cu noduli periferici pulmonari sau mase [3].

Plămânii ventilați normal reflectă până la 99% din undele sonore. Aproximativ 30-35% din cancerele pulmonare sunt periferice și pot fi examinate de ultrasonografia transtoracică. Dacă sunt prezente efuziuni pleurale sau plămân condensat, examinarea leziunilor centrale este posibilă datorită facilității fasciculului cu ultrasunete.

Examinarea ultrasonografică a plămânilor este de obicei efectuată cu traductoare convexe cu frecvențe de 3-6 MHz. Interfața pleuropulmonară normală este identificată ca o linie hiperechotică situată sub structura peretelui toracic, cu 5-10 mm mai adâncă decât suprafața coastelor. Această interfață este mobilă în timpul respirației în timp real, care reprezintă "semnul alunecător". Dacă se dezvoltă o leziune pulmonară subpleurală, aceasta apare ca o imagine hipoechotică cu formă, structură și contur diferite, în funcție de tipul bolii. Multe studii au arătat acuratețea ultrasonografiei transtoracice în caracterizarea tumorilor pulmonare [3], comparând această metodă cu tomografia computerizată [4,5,6].

În ciuda multiplelor avantaje ale ultrasonografiei transtoracice - disponibilitate, cost redus, lipsă de iradiere - aceasta este încă insuficient utilizată pentru aplicații transtoracice non-cardiace precum patologia pulmonară. La ora actuală nu există informații cu privire la utilizarea imaginilor ecografice pentru diagnosticarea cancerului pulmonar, chiar dacă, există puține rapoarte despre faptul că ecografiile au fost utilizate anterior pentru diagnosticarea tumorilor mamare.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția propusă este detecția și diagnosticarea tumorilor intratoracice pulmonare pe baza procesării avansate a imaginilor ecografice făcând posibilă diagnosticarea diferențială între condensările benigne sau tumorile și leziunile maligne în urma realizării unei ultrasonografii transtoracice, care reprezintă o alternativă accesibilă tomografiei computerizate (CT), cu costuri mici, fără expunere la radiații, fiind non invazivă pentru corpul uman.

Invenția, procedeu dezvoltat pe baza unor tehnici de procesare a imaginii ecografice și a rețelelor neuronale, poate fi folositor pentru medici pentru a identifica pacienții cu cancer pulmonar și, de asemenea, ar putea îmbunătăți procentele de depistare precoce a cancerului

pulmonar și speranța de viață a pacienților prin introducerea ultrasonografiei transtoracice în cadrul listei analizelor medicale anuale obligatorii.

Principala problemă în utilizarea imaginilor ecografice pentru detecția și diagnosticarea cancerului pulmonar este diferențierea precisă între condensările benigne sau tumorile și leziunile maligne [7].

Soluția tehnică a invenției constă în dezvoltarea, implementarea și testarea unor criterii de diagnostic diferențial pentru a detecta cu precizie cancerul pulmonar. Aceste criterii au fost dezvoltate pe baza experienței anterioare a echipei de cercetare într-un studiu anterior care urmărea să demonstreze avantajele ultrasonografiei (US), efectuând o evaluare comparativă a leziunilor pulmonare atât prin ultrasonografie transtoracică cât și prin tomografie computerizată (CT). Acest studiu a inclus 131 de pacienți cu leziuni toraco-pulmonare periferice, diagnosticate prin tomografie computerizată CT [5,6]. În ceea ce privește invazia tumorală, necroza intratumorală și atelectazia peritumorală la pacienții cu leziuni toracice în contact cu peretele toracic, există un acord între cele două metode imagistice. Cu toate acestea, rezultatul acestui prim studiu a concluzionat că vizualizarea leziunilor pulmonare prin ultrasonografie transtoracică oferă detalii structurale, fiind foarte exacte, aducând elemente importante pentru determinarea stagiilor tumorilor, fiind astfel posibil un diagnostic diferențial rapid cu alte tipuri de leziuni, atestând superioritatea ultrasonografiei transtoracice în termeni de sensibilitate și specificitate.

Astfel au fost dezvoltate principalele caracteristici ecografice ale unui cancer pulmonar periferic:

- conturul neregulat al suprafeței pulmonare, uneori cu spiculare în plămânul adiacent (de obicei, obișnuit în leziuni benigne).

- forma tumorii este de obicei rotundă (condensarea benignă este triunghiulară sau poligonală)

- marginea tumorilor este delimitată clar de plămânii ventilați (leziunile benigne sunt, de obicei, delimitate mai puțin clar, de plămânii normali ventilați).

- tumorile mici nu conțin aer, creșterea tumorală deplasând gazul, spre deosebire de condensările benigne care prezintă alveolograme și bronhोगrame de aer. Tumorile mai mari (cu diametrul de peste 5 cm) pot prezenta necroze.

- distrugerea structurii pulmonare adiacente și a peretelui parietal datorită invaziei tumorilor maligne (condensările sunt limitate la suprafața pleurală).

Având în vedere aceste caracteristici, s-a dezvoltat un procedeu, metodologie pe baza criteriilor proprii pentru diferențierea cancerelor periferice pulmonare de condensările pulmonare benigne prin analiza rezultatelor obținute în urma procesării imaginilor ecografice a modificărilor patologice care pot fi vizualizate prin ultrasonografia transtoracică, reprezentând principala contribuție a acestei invenții.

Astfel lista de caracteristici principale a fost transpusă într-o listă de indici de analiză a imaginii pe baza criteriilor medicale, care trebuie determinați prin analiza, procesarea imaginii de ultrasunete, pentru a putea ajuta procesul de diagnosticare sau chiar a da un diagnostic probabilist. Caracteristicile definite au fost, de asemenea, clasificate pe baza importanței lor în procedura de diagnosticare diferențială:

- 1) indicele de netezire a conturului;
- 2) indicele de formă;
- 3) indicele ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur;
- 4) indicele de pete albe din interiorul conturului și
- 5) indicele de aspect al conturului.

Avantajele soluției tehnice constau în propunerea unei soluții unice – atât pe plan național cât și internațional - neinvazive și cu costuri reduse de detecție a cancerului pulmonar.

Pentru a determina indicii definiți este necesar să se determine cât mai precis posibil conturul tumorii. În acest scop, am implementat un algoritm activ pentru determinarea conturului tumorii bazat pe margini. Punctul de pornire a algoritmului este o regiune de interes care poate fi definită pentru fiecare caz în parte de către medic, o mască dată, care este, în esență,

o imagine binară care specifică starea inițială a conturului și apoi se extinde activ până când se găsesc marginile obiectului, tumorii, pe baza diferenței de contrast dintre pixelul de pe marginea conturului și pixelul învecinat exterior acestuia. Definiția inițială a conturului poate influența rapiditatea și precizia segmentării [8].

Având conturul exact al regiunii de interes obținut prin algoritmul de contur, sunt determinați mai mulți parametri pentru utilizarea ulterioară în evaluarea valorilor indecșilor cu importanță medicală. Prin urmare, s-au determinat coordonatele centrului regiunii de interes, precum și diferitele distanțe euclidiene ($D(i)$) de la acesta la fiecare pixel de pe contur. Pașii algoritmului sunt:

- Salvarea coordonatelor X și Y a tuturor pixelilor de pe conturul regiunii de interes în doi vectori, $CPixelX(i)$ respectiv $CPixelY(i)$, i fiind numărul de pixeli de pe contur, care poate să difere în funcție de forma și dimensiunea zonei de interes.
- Determinarea coordonatelor centrului regiunii de interes: C (CX, CY).
- Calcularea distanțelor euclidiene ($D(i)$) dintre fiecare pixel de pe contur și centru regiunii de interes pe baza teoremei lui Pythagora și salvarea acestora într-un vector $X(i)$, i fiind numărul de pixeli de pe contur:

$$\sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$$

Pe baza acestor parametri și pornind de la conturul exact al regiunii care trebuie analizată în procedura de diagnosticare diferențială s-au dezvoltat diferiți algoritmi pentru determinarea indicilor de analiză a regiunii de interes pe baza criteriilor medicale.

- 1) **Indicele de netezire** a conturului reprezintă o evaluare cantitativă care indică cât de neted sau neregulat este conturul zonei de interes.

Cu cât conturul zonei de interes prezintă mai multe neregularități non-superficiale, cu atât crește probabilitatea ca zona de interes să fie de natură canceroasă. Prin urmare, pentru a determina netezimea conturului zonei de interes, acesta a fost desfășurat în raport cu centrul zonei și au fost calculate diferențele dintre maximele ("vârfuri") și minimele ("văile") locale.

În legătură cu figura 1 se prezintă un exemplu de afisare a minimelor ("văilor") respectiv maximelor ("vârfurilor") locale de pe conturul zonei de interes în raport cu centrul zonei de interes. Indicele de netezire a conturului zonei de interes se calculează prin determinarea valorii medii a acestor diferențe dintre distanțele de la centrul zonei la maximele respectiv minimele locale. O zonă de interes cu contur perfect neted, ar implica un indice de netezire de valoare mică, conturul desfășurat fiind o linie dreaptă, fără minime și maxime locale, forma tumorii fiind un cerc de rază D , D reprezentând distanță dintre oricare pixel de pe contur și centru zonei. În consecință, indicele de netezire a conturului zonei de interes joacă un rol important și în determinarea formei zonei studiate, implicit în calculul indicelui de formă. Pașii algoritmului de determinare a indexului de netezire sunt:

- Determinarea maximelor locale ("vârfurilor") folosind funcția `findpeaks()`.
- Determinarea minimelor locale ("văilor") folosind funcția `findpeaks()`.
- Salvarea într-un vector $Dabs(i)$ a valorilor absolute ale distanțelor dintre centrul zonei și maximele respectiv minimele locale.
- Determinarea diferențelor dintre elementele consecutive ale acestui vector folosind funcția `diff()` și salvarea valorilor absolute într-un alt vector $Dabsdiff(i)$.
- Determinarea indicelui de netezire a conturului zonei de interes ca fiind media valorilor absolute ale elementelor din vectorul $Dabsdiff(i)$.

- 2) **Indicele de formă** reprezintă o evaluare cantitativă a formei zonei de interes care indică dacă zona de interes are o formă circulară sau triunghiulară, respectiv poligonală.

Forma zonei de interes este foarte importantă având în vedere că forma unei tumori este de obicei rotundă, circulară, în timp ce condensările benigne au o formă de obicei

triunghiulară sau poligonală. Prin urmare, pentru a determina valoarea indicelui de formă a unei mase, zone de interes, a fost necesar să se determine diferite rapoarte între aria determinată de contur și aria determinată de cercul înscris în conturul zonei de interes, respectiv de cercul circumscris și de triunghiul înscris. În legătură cu figura 2 se prezintă un exemplu de afisare a construcțiilor ajutătoare: a triunghiului înscris, a cercului circumscris și a cercului înscris în raport cu forma masei, zonei de interes analizate.

Dificultatea în determinarea indicelui de formă constă în determinarea triunghiului înscris în contur, pentru care trebuie determinate trei puncte pe conturul zonei de interes, vârfurile triunghiului, situate cel mai departe de centrul zonei și de asemenea între ele. În acest mod se asigură că aria determinată de triunghiul înscris în zona de interes este maximă. Primul vârf a fost determinat prin evaluarea tuturor distanțelor $D(i)$ pentru a determina pixelul de pe conturul masei, zonei de interes, cel mai îndepărtat de centrul acesteia. Pentru determina următoarele două vârfuri ale triunghiului înscris, știm că acestea trebuie să fie situate pe conturul zonei de interes, relativ opuse față de primul vârf și de asemenea unul față de celălalt. Prin urmare, cel de-al doilea vârf trebuie să fie situat pe conturul formei la o distanță de cel puțin o șesime din lungimea totală a conturului, pe oricare parte a primului vârf al triunghiului deja determinat. Al treilea vârf al triunghiului înscris în zona de interes trebuie să fie la o distanță minimă de o șesime din lungimea totală a conturului față de primele două vârfuri determinate. Vârfurile triunghiului înscris deja determinate au fost folosite și pentru a determina cercul circumscris zonei de interes care înglobează întreaga zonă de interes. Cercul înscris în zona de interes a fost determinat ca fiind un cerc de centru $C(CX, CY)$, centrul zonei de interes și rază D_{min} , reprezentată de distanța dintre centru și cel mai apropiat punct de pe contur. Următorul pas pentru determinarea indicelui de formă a zonei de interes constă în determinarea ariilor descrise de conturul zonei de interes A_{shape} , respectiv de cercul înscris A_{cerc_in} , cercul circumscris A_{cerc_out} și de triunghiul înscris $A_{triunghi_in}$. De asemenea s-au determinat următoarele rapoarte: 1) $raport_triunghi = A_{shape} / A_{triunghi_in}$; 2) $raport_cerc_circumscris = A_{cerc_out} / A_{shape}$ și 3) $raport_cerc_înscris = A_{shape} / A_{cerc_in}$. În cele din urmă, valoarea indicelui de formă este exprimată prin valoarea minimă dintre aceste trei rapoarte. Forma circulară a masei este indicată dacă valoarea minimă este dată de unul dintre rapoarte: $raport_cerc_circumscris$ sau $raport_cerc_înscris$ și triunghiulară în cazul în care valoarea minimă este dată de $raport_triunghi$. Pașii algoritmului de determinare a indicelui de formă sunt:

- Determinarea primului vârf al triunghiului înscris determinând indexul "i" pentru valoarea maximă a vectorului $D(i)$ și determinarea coordonatelor punctului de index "i" din vectorii $CPixelX(i)$, respectiv $CPixelY(i)$.
- Împărțirea conturului zonei de interes în două regiuni: regiunea din dreapta primului vârf determinat respectiv regiunea din stânga acestuia la o distanță minimă de o șesime din lungimea totală a conturului.
- Determinarea punctelor de pe contur cele mai îndepărtate de centru pentru ambele regiuni.
- Al doilea vârf al triunghiului înscris este determinat prin alegerea punctului de pe contur cel mai îndepărtat dintre cele două determinate la pasul anterior.
- Cel de al treilea vârf se determină în mod similar celui de-al doilea, însă sunt verificate mai multe cazuri suplimentare: dacă se află între celelalte două vârfuri deja determinate sau în afară respectiv ordinea vârfurilor determinate.
- Determinarea punctelor de pe conturul triunghiului înscris în zona de interes
- Determinarea coordonatelor (x, y) ale centrului cercului circumscris zonei de interes care trece prin vârfurile determinate la pașii anteriori cu coordonatele (x_1, y_1) (x_2, y_2) și (x_3, y_3) , a razei (R) acestuia conform relațiilor și a punctelor de pe conturul acestuia:

$$x = \frac{(x_1^2 + y_1^2)(y_2 - y_3) + (x_2^2 + y_2^2)(y_3 - y_1) + (x_3^2 + y_3^2)(y_1 - y_2)}{2(x_1(y_2 - y_3) - y_1(x_2 - x_3) + x_2y_3 - x_3y_2)}$$

$$y = \frac{(x_1^2 + y_1^2)(x_3 - x_2) + (x_2^2 + y_2^2)(x_1 - x_3) + (x_3^2 + y_3^2)(x_2 - x_1)}{2(x_1(y_2 - y_3) - y_1(x_2 - x_3) + x_2y_3 - x_3y_2)}$$

$$R = \sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y)^2}$$

- Determinarea razei (r) a cercului înscris în zona de interes prin determinarea valorii minime a vectorului D(i) și a punctelor de pe conturul acestuia.
- Determinarea ariilor determinate de conturul zonei de interes Ashape, respectiv de cercul înscris Acerc_in, cercul circumscris Acerc_out și de triunghiul înscris Atriunghi_in folosind funcția polyarea().
- Determinarea rapoartelor 1) raport_triunghi = Ashape / Atriunghi_in; 2) raport_cerc_circumscris = Acerc_out / Ashape și 3) raport_cerc_înscris = Ashape / Acerc_in.
- Determinarea valorii minime dintre valorile rapoartelor calculate la pasul anterior
- Determinarea indicelui de formă ca având două valori:
 - formă circulară: dacă valoarea minimă calculată la pasul anterior este dată de raport_cerc_circumscris respectiv raport_cerc_înscris;
 - formă triunghiulară dacă valoarea minimă calculată la pasul anterior este dată de raport_triunghi.

3) Indicele ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur reprezintă o evaluare cantitativă diferențelor de intensitate în partea inferioară a conturului pornind de la intensitatea pixelilor de pe contur.

O tranziție dură, în profunzime a intensităților pixelilor indică natura canceroasă a zonei studiate. Pentru a determina indicele ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur, au fost calculați doi indici de intensitate a pixelilor diferiți pornind de la pixelii de pe contur, o margine de contrast ridicat. Primul index de intensitate (I_in) se determina prin calculul valorii medii ale intensităților pixelilor situați în interiorul conturului, zonei de interes. Al doilea index de intensitate (I_out_inf) se determină prin calculul valorii medii a intensităților pixelilor situați în afara și în partea inferioară a conturului. Indicele ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur se determină prin calcularea raportului dintre cei doi indecși de intensitate: I_out_inf / I_in. Dacă valoarea acestui raport este relativ mică, adică aproape de zero, indică o atenuare lentă, abia vizibilă a intensității pixelilor în comparație cu o schimbarea bruscă a intensității pixelilor, indicată de o valoare mare a acestui raport. Pașii algoritmului de determinare a indicelui ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur sunt:

- Definirea unei benzi de pixeli exterioară de o anumită grosime (th) în jurul zonei de interes prin utilizarea funcției imdilate().
- Definirea zonei inferioare conturului zonei de interes prin utilizarea funcției imerode().
- Determinarea indecșilor de intensitate I_in respectiv I_out_inf prin calculul valorii medii a intensităților pixelilor situați în interiorul zonei de interes respectiv în porțiunea inferioară conturului în banda de pixeli exterioare acestuia.
- Determinarea indicelui ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur ca fiind raportul dintre cei doi indecși de intensitate calculați la pasul anterior.

În legătură cu figura 3 se prezintă un exemplu de afisare a benzii de pixeli exterioară zonei de interes analizată utilizată în calculul indicelui ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur.

4) Indicele de pete albe din interiorul conturului reprezintă o evaluare cantitativă a pixelilor din interiorul zonei de interes cu intensitate mai mare

Conglomeratele de pixeli cu intensitate mai mare în interiorul conturului reprezintă "petele albe". Din punct de vedere medical, ele indică prezența unor zone mai sănătoase în interiorul tumorii. Aceasta înseamnă că un număr redus de pete mai luminoase sau dimensiunile mici ale acestora indică natura canceroasă a zonei studiate. Pentru a determina un

indice în acest sens, se calculează un raport dintre aria cumulată a acestor pete albe și aria zonei de interes. În consecință, o valoare mică a indicelui de pete albe din interiorul conturului indică prezența unui număr mare de pete albe sau pete albe de dimensiuni mari precum și prezența unor zone mai sănătoase în interiorul zonei de interes analizată. Pentru a determina numărul de pixeli cu intensitate mare ("petele albe"), toate punctele din interiorul conturului sunt comparate cu valoarea medie a intensității pixelilor conținuți în interiorul conturului. Deoarece unii dintre acești pixeli sunt situați exact pe linia de contur, zona, suprafața studiată este luată puțin mai mică decât cea zona de interes. Pașii algoritmului de determinare a indicelui de pete albe din interiorul conturului sunt:

- Definirea unei suprafețe din interiorul conturului zonei de interes mai mici prin utilizarea funcției `imerode()`, pentru a exclude pixelii situați exact pe linia de contur.
- Determinarea valorii medii a intensității tuturor pixelilor situați în interiorul suprafeței analizate `Imed`
- Determinarea "petelor albe" prin compararea intensității tuturor pixelilor din suprafața analizată cu `Imed`, fiind considerate pete albe acei pixeli care au intensitatea mai mare decât `Imed`
- Calculul ariei determinată de pixeli de intensitate mare, "petele albe", `A_pa`.
- Determinarea indicelui de pete albe din interiorul conturului ca fiind raportul dintre aria petelor albe `A_pa` și aria suprafeței analizate.

În legătură cu figura 4 se prezintă un exemplu de afisare a pixelilor de intensitate mare, "pete albe", din interiorul zonei de interes.

- 5) Indicele de aspect al conturului** reprezintă o evaluare cantitativă a poziționării respectiv a formei zonei de interes în raport cu peretele toracic și adâncimea plămânului.

Un alt factor în determinarea naturii zonei studiate este raportul dintre cea mai mare linie verticală conținută de formă (înălțimea formei) și cu cea mai mare linie orizontală conținută de formă (lățimea formei). Din punct de vedere medical, aceste linii sunt axele transversale și laterale. Pentru a determina lungimea celor două linii, trebuie găsită fiecare pereche de pixeli opuși și calculată distanța dintre aceștia. Motivul pentru care acest indice de aspect este important constă în faptul că formațiunile non-canceroase, în special pneumonia, au de obicei o formă triunghiulară cu cel mai îndepărtat vârf îndreptat către interior. Această caracteristică patologică implică faptul că cea mai lungă linie orizontală din interiorul conturului triunghiular este mai sus față de centru zonei de interes, din punct de vedere geometric, însemnând mult mai aproape de peretele toracic și de suprafața exterioară a corpului. Pașii algoritmului de determinare a indicelui raportului de aspect al conturului sunt:

- Pentru baza vectorilor cu coordonatele pixelilor de pe contur `CPixelX(i)`, `CPixelY(i)`, se determină perechile de puncte cu aceeași coordonată pe axa y și coordonată diferită pe axa x și se determină lungimea liniei definite de aceste puncte și se salvează într-un vector `Orizantal(i)`.
- Determinarea liniei orizontale de lungime maximă prin determinarea valorii maxime a vectorului `Orizantal(i)` și salvarea coordonatelor punctelor care o descriu.
- Determinarea liniei verticale de lungime maximă în mod similar pasului anterior cu mențiunea că se determină perechile de puncte cu aceeași coordonată pe axa x și coordonată diferită pe axa y .
- Determinarea indecșilor de adâncime, respectiv de suprafață definiți în raport cu punctul de intersecție dintre cea mai lungă linie orizontală și cea mai lungă linie verticală `M(xm, ym)` și coordonatele capetelor celei mai lungi linii verticale: `Vinf(xinf, yinf)` și `Vsup(xsup, ysup)`: `index_adâncime=abs(ym-yinf)` și `index_suprafață=abs(ysup-ym)`.
- Determinarea indicelui de aspect al conturului zonei de interes ca fiind raportul dintre indexul de adâncime și indexul de suprafață.

În legătură cu figura 5 se prezintă un exemplu de afisare a celei mai lungii linii orizontale, respectiv verticale pentru determinarea indicelui de aspect al zonei de interes.

Următoarea etapă a procedurii dezvoltat pentru detecția și diagnosticarea tumorilor intratoracice pulmonare pe baza imaginilor ecografice și a rețelelor neuronale constă în determinarea unui **indice de diagnostic posibil** pe baza valorilor indicilor de analiză a regiunii de interes rezultați în urma transpunerii matematice a criteriilor medicale. Abordarea aleasă a fost aceea de a dezvolta o rețea neuronală de dimensiuni corespunzătoare, care să fie antrenată pe baza evaluării tuturor indicilor de analiză a regiunii de interes pe un set relativ mare de imagini ecografice din ambele populații considerate în acest studiu: unul cu cancere periferice pulmonare și unul cu condensări pulmonare. În acest scop, s-au utilizat peste 50 de astfel de imagini, pentru a determina valorile limitelor nominale pentru fiecare dintre indicii de analiză a zonei de interes și, de asemenea, pentru a folosi valorile indicilor de analiză ca date de antrenare pentru rețeaua neuronală dezvoltată. Rețeaua neuronală dezvoltată constă din trei straturi - intrare, ieșire și ascuns. Numărul de neuroni ai stratului de intrare este complet și unic determinat de forma datelor de antrenare, în special de numărul de indici de analiză. Deoarece rezultatul final dorit este unul probabilist, un diagnostic care indică tendința spre o natură canceroasă a zonei studiate, stratul de ieșire utilizează funcția softmax, folosită frecvent în stratul final al unui clasificator bazat pe rețele neuronale. În legătură cu figura 6 se prezintă diagrama bloc a rețelei neuronale dezvoltate pentru determinarea indicelui de diagnostic posibil.

Pentru implementarea atât a algoritmilor de determinare a indicilor de analiză a zonei de interes pe baza criteriilor medicale cât și a rețelei neuronale utilizate în determinarea indicelui de diagnostic posibil s-a utilizat mediul de programare Matlab. Testarea procedurii dezvoltat pentru detecția și diagnosticarea tumorilor intratoracice pulmonare pe baza analizei imaginilor ecografice și prin utilizarea rețelelor neuronale s-a realizat prin utilizarea unui nou set de 30 de imagini ecografice asociate cu diagnostice confirmate de cancer pulmonar sau condensări pulmonare (non-cancere) scenarii de test.

În continuare se prezintă un două exemple de realizare a invenției în legătură cu figura 7 și 8 care reprezintă:

Figura 7. Exemplu de afișare a indicilor de analiză a zonei de interes precum și a indicelui de diagnostic posibil în cazul unei imagini ecografice asociată cu un diagnostic confirmat de cancer pulmonar.

Figura 8. Exemplu de afișare a indicilor de analiză a zonei de interes precum și a indicelui de diagnostic posibil în cazul unei imagini ecografice asociată cu un diagnostic confirmat de condensare pulmonară (non-cancer).

Regiunea de interes inițială definită pentru fiecare caz în parte de către medic este reprezentată cu o linie verde, în timp ce linia de contur portocalie a fost determinată în urmă utilizării algoritmului de contur implementat, figura 7.a. Toți parametrii și construcțiile ajutoare utilizate în determinarea indicilor de analiză a zonei de interes sunt reprezentați în figura 7.b. Evaluarea indexului petelor albe din interiorul conturului zonei de interes, evidențiind zonele din interiorul și din jurul conturului utilizate de algoritm pentru cazul analizat este prezentată în figura 7.c. Pe baza valorilor obținute pentru indicii de clasificare a maselor, diagnosticul final reprezentat de indicele de diagnostic posibil indică o probabilitate de 100% ca zona de interes analizată conform invenției să fie de natură canceroasă, rezultat în concordanță cu diagnosticul confirmat, figura 7.a.

Regiunea de interes inițială pentru al doilea exemplu de realizare a invenției este reprezentată tot cu o linie verde, iar în urmă utilizării algoritmului de contur implementat a fost determinată zona de interes reprezentată cu linia de contur portocalie, figura 8.a. Se poate observa că în acest exemplu forma zonei de interes este similară cu cea a unui triunghi, figura 8.b. Mai mult decât atât, în acest caz o cantitate mare de pete albe este prezentă în interiorul conturului determinat, figura 8.c. În final, indicele de diagnostic posibil indică o șansă de 1% ca zona de interes analizată să fie o formare canceroasă, rezultat în concordanță cu diagnosticul confirmat, figura 8.a.

Prin aplicarea invenției se obțin o serie de avantaje:

- **Procedeu neinvaziv, fără expunere la radiații**, pentru corpul uman de detectare și diagnosticare a cancerului pulmonar pe baza imaginilor ecografice rezultate în urma ultrasonografiei transtoracice - soluție unică – atât pe plan național cât și internațional.
- **Costuri reduse** de detecție a cancerului pulmonar prin utilizarea ultrasonografiei transtoracice în comparație cu soluțiile de diagnosticare actuale: tomografie computerizată (CT) sau rezonanță magnetică nucleară (RMN).
- Îmbunătățirea procentajelor de **depistare precoce** a cancerului pulmonar și **creșterea speranței de viață** a pacienților prin introducerea ultrasonografiei transtoracice în cadrul listei analizelor medicale anuale obligatorii.
- Posibilitatea de detecție, diagnosticare și evaluare a tumorilor și condensărilor pulmonare la marginea patului în cazul **pacienților netransportabili**.

Referinte

1. DR. Brenner et al., “Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium.”, in *Am J Epidemiol.* 2012 Oct 1;176(7):573-85. Epub 2012 Sep 17.
2. J. Didkowska, U. Wojciechowska, M. Manczuk, J. Lobaszewski, “Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide”, in *Ann Transl Med.* 2016;4(8):150. DOI: 10.21037/atm.2016.03.11
3. S Sartori, P. Tombesi, “Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pulmonary diseases”, *World J Radiol.* 2010;2(6):203–14. DOI: 10.4329/wjr.v2.i6.203
4. V Bandi, W Lunn, A Ernst, R. Eberhardt, H Hoffmann, FJ Herth,” *Ultrasound vs. CT in detecting chest wall invasion by tumor: a prospective study*”, *Chest.* 2008;133(4):881–6. DOI: 10.1378/chest.07-1656
5. R.I. Chira et. all, „Transthoracic Ultrasonography: Advantages and Limitations in the Assessment of Lung Cancer”, *InTech*, 2017
6. Chira R, Chira A, Mircea PA.” *Intrathoracic tumors in contact with the chest wall – ultrasonographic and computed tomography comparative evaluation*”, *Medical Ultrasonography* 2012; 14 (2): 115-119.
7. S Beckh, “Neoplastic consolidations in the lung: primary lung tumors and metastases” In: Mathis G, editor. *Chest Sonography.* 3rd ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011. pp. 69–77. DOI: 10.1007/978-3-642-21247-5
8. V. Caselles, R. Kimmel, G. Sapiro, Geodesic active contours. *International Journal of Computer Vision*, Volume 22, Issue 1, pp. 61-79, 1997.
9. F. Boutaouche and N. Benamrane, “Diagnosis of breast lesions using the local Chan-Vese model, hierarchical fuzzy partitioning and fuzzy decision tree induction”, in *Iranian Journal of Fuzzy Systems* 2017
10. S. N. Acho and W. I. D. Rae, „Dependence of shape-based descriptors and mass segmentation areas on initial contour placement using the chan-vese method on digital mammograms”, in *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015, 1-16.

PROCEDEU PENTRU DETECȚIA ȘI DIAGNOSTICAREA TUMORILOR INTRATORACICE PULMONARE PE BAZA ANALIZEI IMAGINILOR ECOGRAFICE

REVENDICARE

Procedeu neinvaziv pentru corpul uman, fără expunere la radiații, cu costuri reduse de detecție și diagnosticare a cancerului pulmonar **caracterizat prin aceea că** se bazează pe analiza imaginilor ecografice rezultate în urma ultrasonografiei transtoracice, determinarea și transpunerea caracteristicilor ecografice ale unui cancer pulmonar periferic într-o listă de indici de analiză, dezvoltarea algoritmilor necesari pentru evaluarea cantitativă a indicilor de analiză a zonei de interes, determinarea unui indice de diagnostic posibil utilizând o rețea neuronală antrenată pe baza evaluării tuturor indicilor de analiză a regiunii de interes pe un set relativ mare de imagini ecografice, 50, cu diagnostice confirmate de cancere periferice pulmonare sau de condensări pulmonare și testat prin utilizarea unui nou set de 30 de imagini ecografice asociate cu diagnostice confirmate de cancer pulmonar sau condensări pulmonare (non-cancere), care poate îmbunătăți procentajele de depistare precoce a cancerului pulmonar și care poate crește astfel speranța de viață a pacienților diagnosticați cu cancer pulmonar prin introducerea ultrasonografiei transtoracice în cadrul listei analizelor medicale anuale obligatorii, - soluție unică – atât pe plan național cât și internațional.

**PROCEDEU PENTRU DETECȚIA ȘI DIAGNOSTICAREA TUMORILOR INTRATORACICE
PULMONARE PE BAZA ANALIZEI IMAGINILOR ECOGRAFICE**

FIGURI

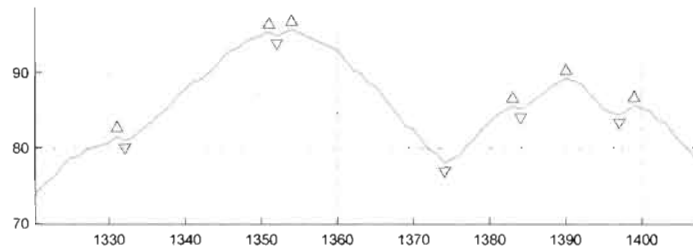


Figura 1. Exemplu de afisare a minimelor ("văilor" – triunghi verde orientat în jos) respectiv maximelor ("vârfurilor" - triunghi albastru orientat în sus) locale de pe conturul zonei de interes în raport cu centrul zonei.

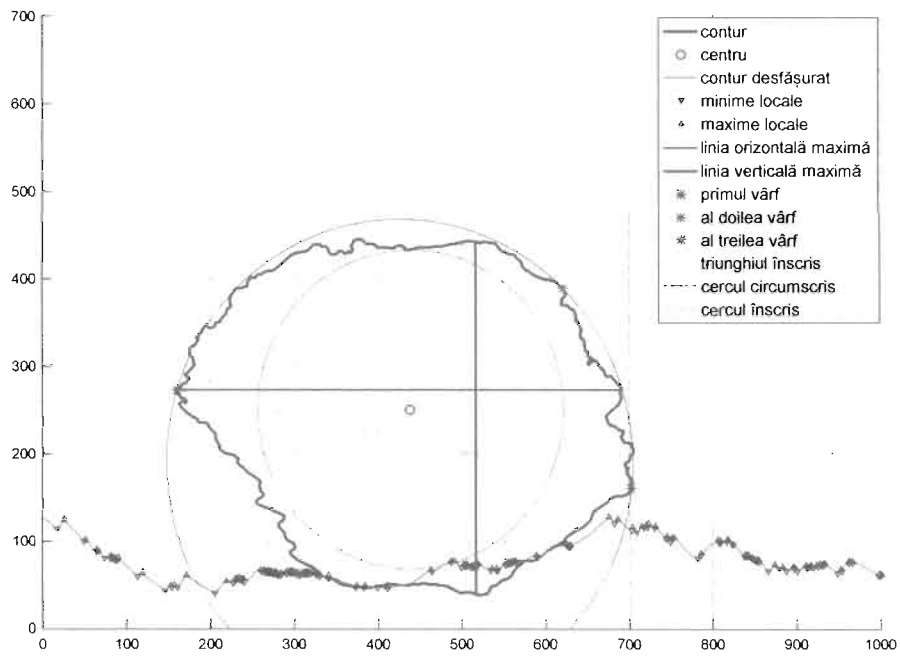


Figura 2. Exemplu de afisare a triunghiului înscris, cercului circumscris și a cercului înscris în raport cu forma masei, zonei de interes analizate.



Figura 3. Exemplu de afisare a benzii de pixeli exterioară zonei de interes analizate utilizată în calculul indicelui ratei de tranziție a intensităților pixelilor de contur.



Figura 4. Exemplu de afisare a pixelilor de intensitate mare, "pete albe", din interiorul zonei de interes

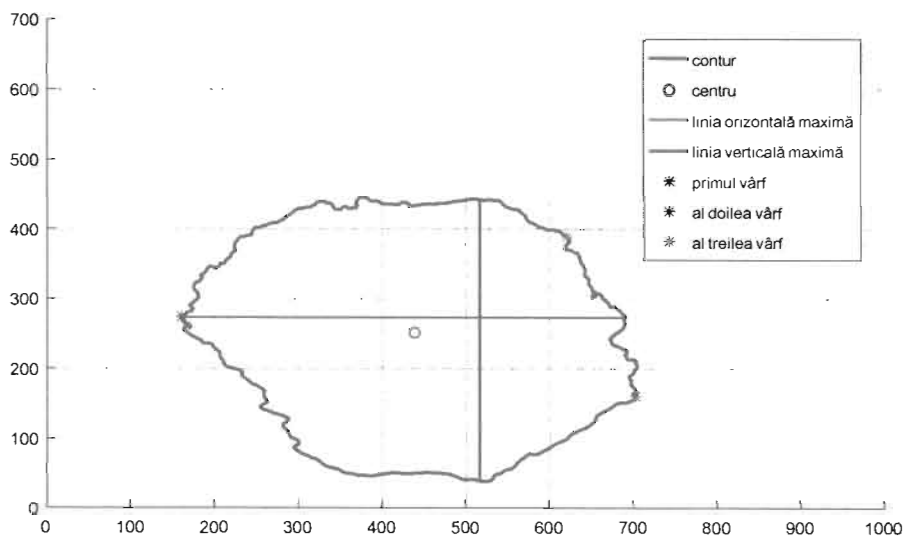


Figura 5. Exemplu de afisare a celei mai lungii linii orizontale, respectiv verticale pentru determinarea indicelui de aspect al zonei de interes

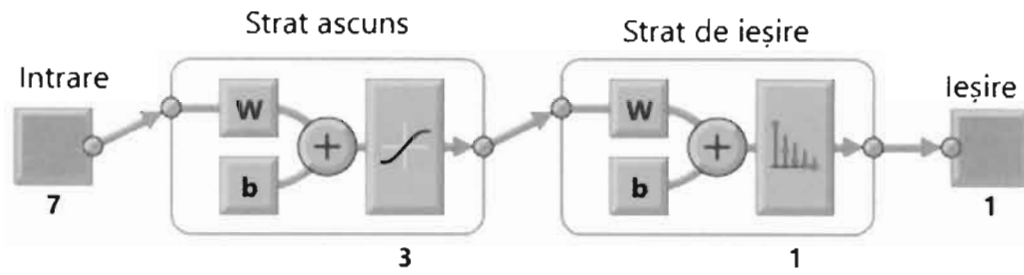
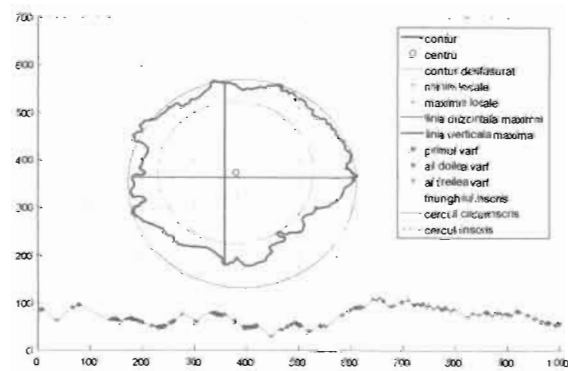


Figura 6. Diagrama bloc a rețelei neuronale dezvoltate pentru determinarea indicelui de diagnostic posibil



a.



b.

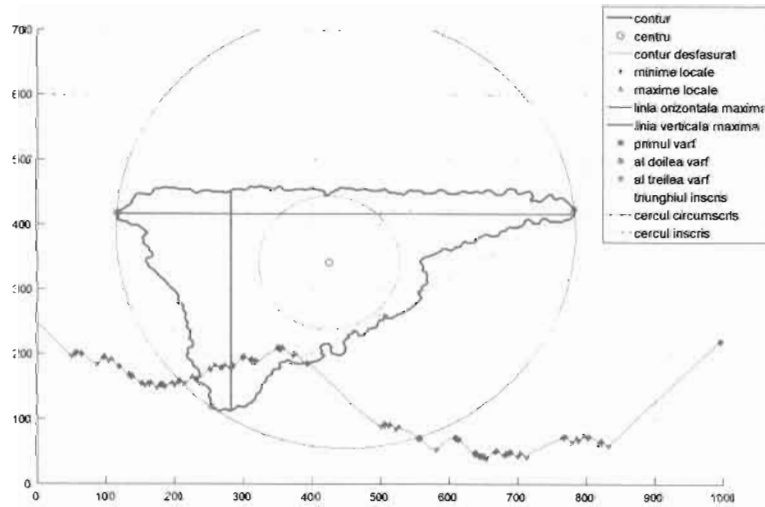


c.

Figura 7. Exemplu de afișare a indicilor de analiză a zonei de interes precum și a indicelui de diagnostic posibil în cazul unei imagini ecografice asociată cu un diagnostic confirmat de cancer pulmonar.



a.



b.



c.

Figura 8. Exemplu de afișare a indicilor de analiză a zonei de interes precum și a indicelui de diagnostic posibil în cazul unei imagini ecografice asociată cu un diagnostic confirmat de condensare pulmonară (non-cancer).