

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

Teză de doctorat – Rezumat

pentru obținerea titlului științific de doctor la

Universitatea Politehnică Timișoara

În domeniul de doctorat Inginerie Electronică, Telecomunicații și Tehnologia
Informației

autor ing. Cristina Laura SÎRBU

conducător științific Prof. Univ. Dr. Habil. Ing. Cătălin Daniel CĂLEANU

Septembrie 2023

Teză este organizată în șase capitole și mai multe subcapitole (Figura 1), fiecare capitol focalizându-se pe o singură temă de cercetare.

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

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

Capitolul 3 se referă la arhitecturi și modalități de instruire ale rețelelor neuronale artificiale, în special caracteristicile învățării de tip profund. O secțiune se concentrează pe prezentarea conceptelor fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă. Această prezentare pleacă de la conceptul de neuron artificial, clasifică diversele tipologii de rețele neuronale (RNA) și extinde discuția la nivelul rețelelor neuronale profunde (DNN). În acest context sunt prezentate elementele constitutive ale

unei arhitecturi DNN tipice (strat convoluțional, strat de agregare, strat de excludere etc.), iar mai apoi sunt detaliate modelele neuronale folosite în partea experimentală.

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

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

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

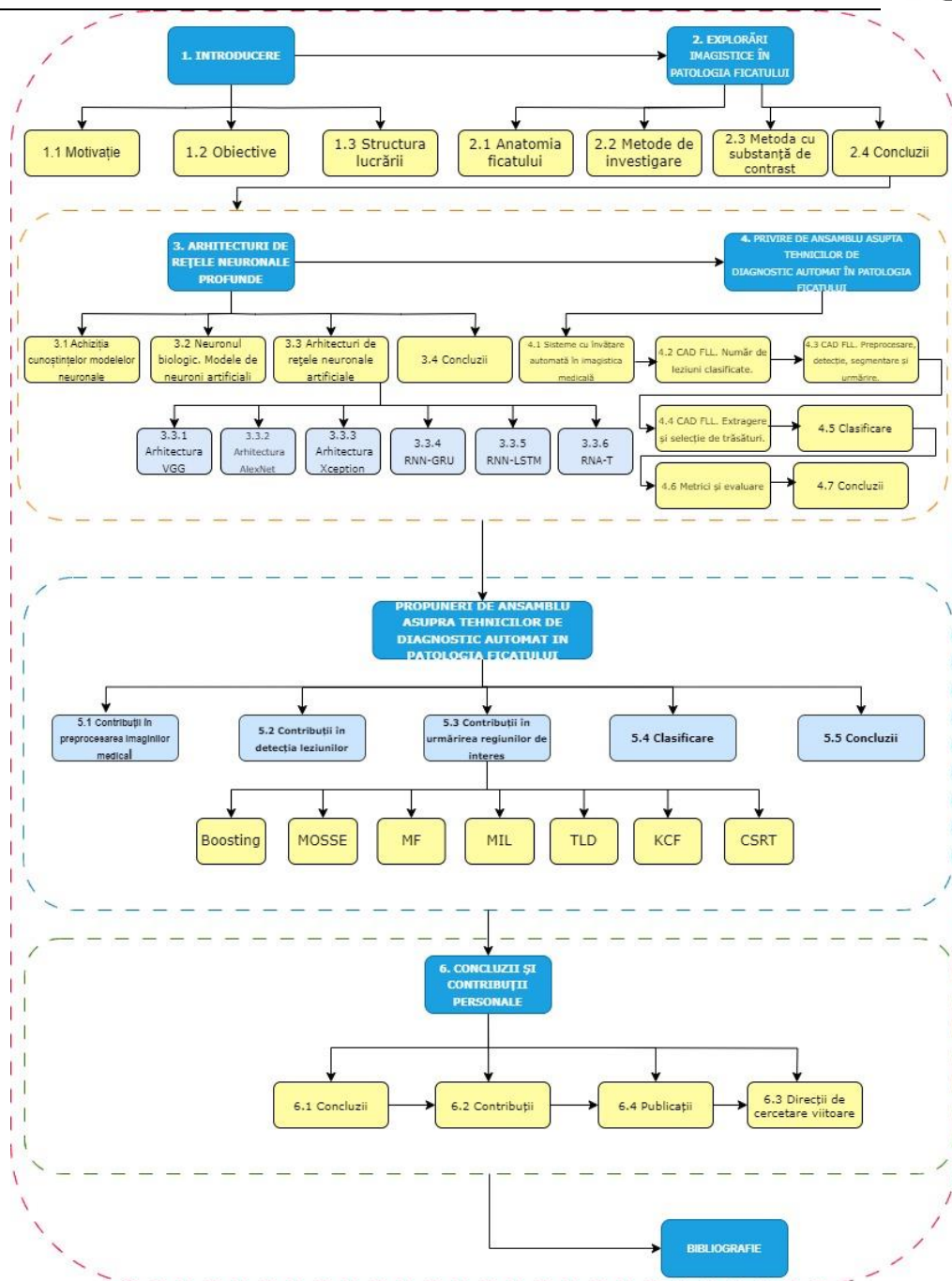


Figura 1: Arhitectura lucrării pe subcapitole.

Motivație

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

Motivație secundară se raportează la două aspecte: (1) progresul înregistrat în sistemele de vedere artificială („Computer Vision”, CV) actuale și (2) posibilitatea implementării acestora prin tehnologii bazate pe rețele neuronale profunde („Deep Neural Networks”, DNN). Succesul tehnologiilor bazate pe rețele neuronale profunde și paradigma de învățare aferentă denumită învățare profundă („Deep Learning, DL) s-a manifestat, în principal în procesarea imaginilor și a secvențelor video, inclusiv în imagistica medicală. Domeniul recunoașterii vizuale automate a luat amploare odată cu apariția Rețelelor Neuronale Convoluționale („Convolutional Neural Networks”, CNN), a hardware-ului specific care permite accelerarea calculelor și disponibilitatea unor seturi de date la scară largă.

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

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

În urma unei analize exhaustive a literaturii de specialitate au fost identificate performanțele sistemelor CAD actuale și s-a urmărit îmbunătățirea acestora din punct de vedere calitativ (mai multe tipuri de leziuni identificate), cantitativ (creșterea acurateții predicției) și al evaluării/testării performanțelor acestora.

Explorări imagistice în patologia ficatului

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

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

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

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

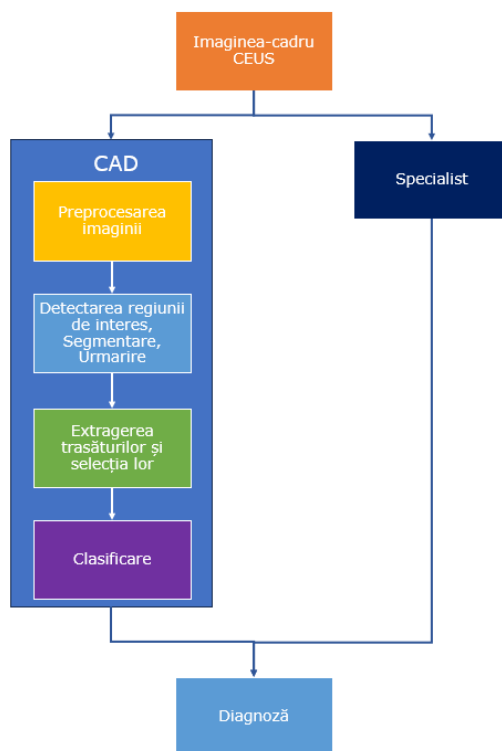


Figura 2: Diagrama bloc a unui CAD pentru CEUS.

Ficatul este cel mai mare organ al corpului (aproximativ 2% până la 3% din greutatea corporală medie) și este unul de bază pentru supraviețuire [4]. Situat în cadranul superior drept al cavității abdominale sub hemidiafragma dreaptă, ficatul este protejat de cutia toracică. Imagistica hepatică este afectată de diferite mișcări (pacient, sondă) și respirație. Deși în investigația medicală sunt utilizate în prezent mai multe modalități de imagistică, de exemplu, raze X, imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) sau tomografie computerizată (CT), ultrasunetele (US) sunt în prezent un instrument omniprezent de vizualizare și diagnostic. Utilizarea agentului de contrast conduce la tehnici de investigare CEUS care au îmbunătățit și mai mult utilitatea de diagnosticare a US, în general, și pentru imagistica hepatică. De asemenea, CEUS aduce anumite avantaje precum sensibilitate mare, specificitate, acces ușor, siguranță ridicată, incidență scăzută a efectelor secundare.

Cele trei faze diferite ale explorării de tip CEUS sunt: faza arterială (AP), venoasă portală (PVP) și faza tardivă (sinusoidală) (LP), cf. Figura 3.

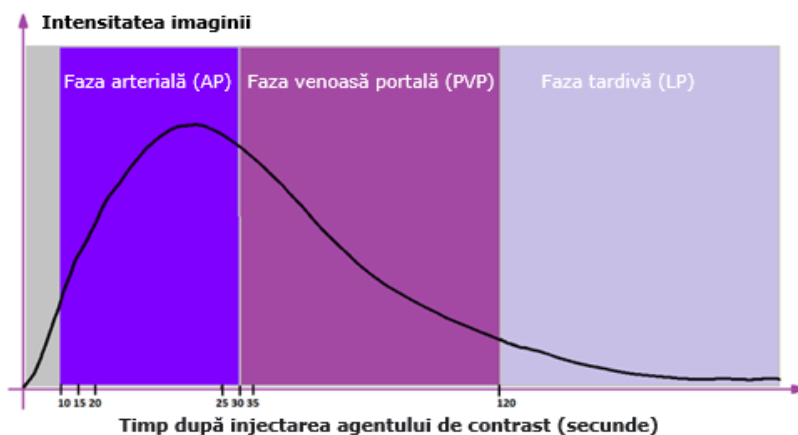


Figura 3: Fazele explorării cu substanță de contrast.

Arhitecturi de rețele neuronale profunde

În domeniul serviciilor medicale - în general – și cel al imagisticii medicale - în special – DNN și DL sunt astăzi extrem de prezente, cu contribuții majore în cercetarea clinică, analiza datelor pacienților, dezvoltarea de roboți chirurgicali etc. [5].

Acest capitol prezintă concepte fundamentale ale arhitecturilor rețelelor neuronale menționate în literatura de specialitate recentă (Figura 4). Această prezentare pleacă de la conceptul de neuron artificial, clasifică diversele tipologii de RNA și extinde discuția la nivelul DNN. În acest context sunt prezentate elementele constitutive ale unei arhitecturi tipice de DNN (strat convoluțional, strat de agregare, strat de excludere etc.), iar mai apoi sunt detaliate modelele neuronale folosite în partea experimentală (rețele neuronale convoluționale, VGG, Inception, Xception, RNN-GRU, RNN-LSTM, Transformer).

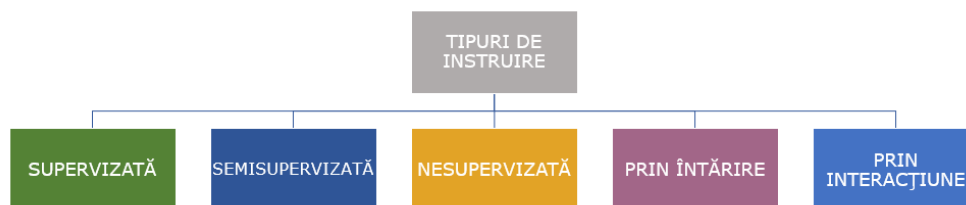


Figura 4: Tipuri de instruire.

Privire de ansamblu asupra tehnicilor de diagnostic automat în patologia ficatului

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

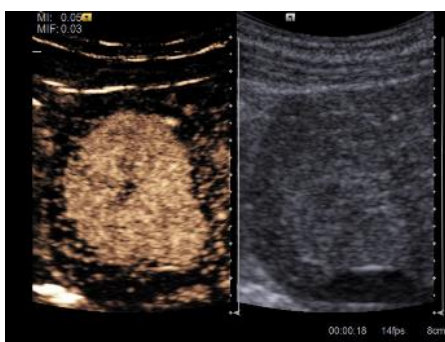


Figura 5: Eșantion din baza de date. Imagine CEUS vs US.

În acest capitol s-au investigat posibilitățile de preprocesare, detecție, segmentare, urmărire, extragere de trăsături, clasificare, metrici, evaluare. În ciuda faptului că există mai multe articole de tip privire de ansamblu ("review") cu referire la modul de aplicare a principiilor învățării automate în analiza imaginilor medicale, acestea au un caracter larg, cu aplicație în medicina clinică în general [6] sau, foarte specific, limitat, de exemplu, la tehnologia DL pentru

US de [7] sau FLL [8]. Cercetarea de față, se diferențiază față de cea întreprinsă de autorii enumerați anterior prin investigarea câtorva aspecte cheie ale acestei problematice: numărul de FLL-uri identificate de sistemul CAD, operațiunile de preprocesare a imaginii (filtrare, binarizare etc.) inclusiv detectarea, segmentarea și urmărirea leziunilor, caracteristicile extrase și selectate utilizate pentru diagnostic și schema de clasificare împreună cu seturile de date, metricile, procedurile de evaluare și rezultatele experimentale.

Propuneri de implementare a unui sistem de diagnostic asistat pentru leziuni focale ale ficatului

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

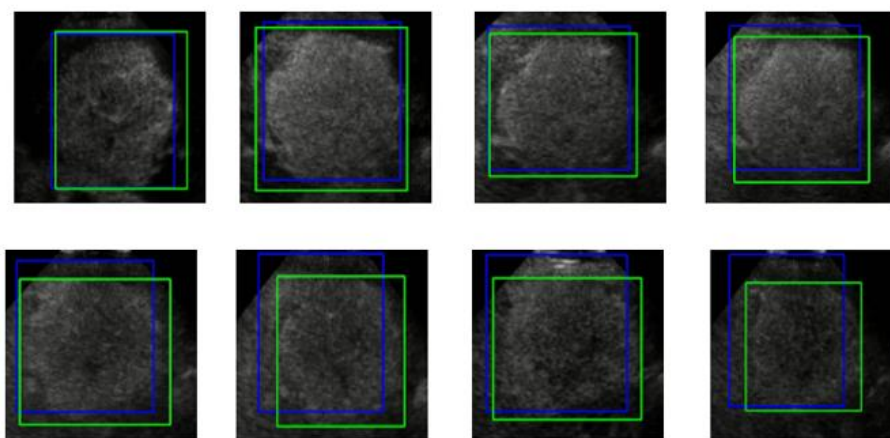


Figura 5: Exemple de urmărire a unei leziuni, adevărul (verde) și modulul de urmărire folosit (albastru). Valoarea IoU este între 75% și 90%.

Concret, aceste contribuții s-au manifestat în mai multe aspecte. Primul dintre acestea se referă la propunerea unei metode de detecție a leziunilor bazată pe calculul fluxului optic. Fluxul optic este o aproximare a mișcării pixelilor individuali între cadre de imagine consecutive, iar pe baza mișcării pixelilor pot fi extrase informații importante.

Odată leziunea detectată, am trecut la evaluarea mai multor posibilități de urmărire a acesteia în întreaga secvență video. Cercetările au arătat că algoritmul de urmărire a filtrelor de corelație KCF are cea mai bună performanță în ceea ce privește calitatea (76% IoU). El oferă și cel mai mic timp de execuție (37,7 cadre/secundă) printre soluțiile de o calitate similară.

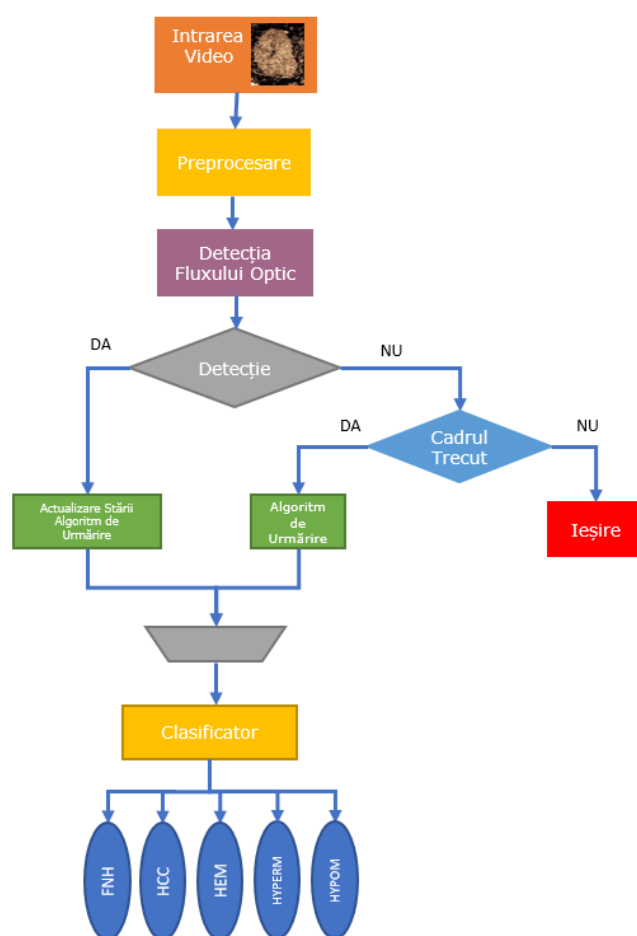


Figura 6: Diagrama bloc a metodei propuse pentru detecția leziunilor ficatului.

Am comparat modele DNN de tip CNN personalizate cu arhitecturi predefinite de ultimă generație (pre-antrenate sau antrenate de la zero)(Tabel 1) utilizând o nouă procedură de evaluare ce presupune excluderea pe rând a câte

unui pacient. LOPO (*leave-one-patient-out*) mi-a permis definirea și implementarea diferitelor tipuri de scheme de vot pentru diagnosticul leziunilor orientat către pacient. De exemplu, o schemă de tip "hard-vote" folosește etichetele clasei prezise pentru votul majoritar, în timp ce "soft-voting" estimează eticheta clasei pe baza rezultatului *argmax* al sumei probabilităților.

Tabel 1: Influența arhitecturilor neuronale și a optimizerului.

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

Sistemul ce l-am propus de detecție-urmărire-clasificare cu schemă de tip „hard-voting” și clasificator neuronal de tip "Xception" (Tabel 2) oferă o acuratețe de 92,31% în diagnosticarea automată a cinci tipuri de leziuni focale.

Tabel 2: Acuratețea medie [%] per leziune

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

Concluzii

Incidența cancerelor hepatice reprezintă a treia cauza de deces în lume, și prin această, una din problemele majore în domeniul sănătății. Progresul tehnologic în sistemele cu vedere artificială actuale și posibilitatea implementării unor tehnologii bazate pe rețele neuronale profunde au permis folosirea acestora în soluționarea problemei sus-menționate. Lucrarea de doctorat prezintă rezultatele utilizării diferitelor soluții DNN, pentru clasificarea leziunilor focale

hepatice în imaginile cu ultrasunete și substanță de contrast. O preocupare importantă o constituie implementarea un sistem complet, care să fie pus cu ușurință la dispoziția practicienilor.

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

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

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 2:

- Am definit rolul analizei hepatice în imagistica pre/intra/post operatorie;
- Am identificat structura optimă a unui sistem CAD împreună cu implementarea subsistemelor aferente, cu rezultatele publicate în articolul [9];
- Am sintetizat noțiuni medicale despre anatomia funcțională și fiziologică a ficatului;
- Am comparat metodele de investigare imagistică a ficatului, identificând avantaje și dezavantaje ale acestora în cadrul publicațiilor [10] și [11];
- Am evidențiat avantajele CEUS, ca fiind o metodă neinvazivă, sigură, robustă, ușor de realizat, versatilă care oferă performanțe bune în ceea ce privește discriminarea între leziunile benigne și maligne, precum și diferențierea în cadrul acestora. Aspecte legate de această problemă au fost publicat în [12];
- Am descris cele mai întâlnite tipuri de leziuni focale și caracteristicile

evidențiate prin metoda cu substanță de contrast, cu publicare în [9];

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 3:

- Am realizat un studiu bibliografic la începutul capitolului, unde am comparat neuronul biologic cu modelul matematic și am prezentat diferite arhitecturi de rețele neuronale artificiale folosite în cercetarea de față, cu publicare în lucrarea [13];

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 4:

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

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 5:

- Am procesat și pregătit toate seturile de date folosite în prezenta cercetare, în urma selecției lotului primit de la partenerii de la Spitalul Victor Babeș Timișoara; publicat în [12] [9].
- Am propus o metodă de detecție a fluxului optic pentru urmărirea și clasificarea acestuia, rezultate publicate în [14];
- Am făcut o caracterizare experimentală asupra modulelor de detecție și urmărirea, prin efectuarea mai multor teste pe setul de date, și am analizat impactul și relevanța modificărilor parametrilor asupra imaginilor; rezultate publicate în [15];
- Am participat la etichetarea unui set public de date cu trei leziuni ale ficatului împreună cu un specialist în domeniul medical; publicat în [15];
- Am creat și generat o nouă bază de date medicale; publicat în [15];
- Am propus și implementat o nouă metodă de evaluare a performanțelor unui CAD ce oferă o caracterizare mai precisă și mai apropiată de realitatea clinică a performanțelor unui sistem de diagnostic, cu publicare în [9].
- Am testat performanța metodelor propuse cu ajutorul mai multor seturi de date de dimensiuni variabile, publicat în [12] [9] [15];

Contribuțiile personale prezente în cadrul capitolului 6:

- Am prezentat direcțiile viitoare ale cercetării prin propunerea unei noi arhitecturi de tip Visual Transformer (ViT) de clasificare a leziunilor focale prezentând rezultate experimentale preliminare.

Bibliografie selectivă

- [1] G. 2002, "International Agency for Research on Cancer," CANCER Mondial Website, <http://www-dep.iarc.fr>, 2002.
- [2] Q. Huang, F. Zhang and X. Li, "Machine Learning in Ultrasound Computer-Aided Diagnostic Systems: A Survey," vol. 2018, pp. 1-10, 2018.
- [3] S. Turco, T. Tiyyarattanachai, K. Ebrahimkheil, J. Eisenbrey, A. Kamaya, M. Mischi, A. Lyshchik and A. El Kaffas, "Interpretable machine learning for characterization of focal liver lesions by contrast-enhanced ultrasound," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 69, p. 1670–1681, 2022.
- [4] J. S. Dooley, A. S. Lok, G. Garcia-Tsao and M. Pinzani, *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*, John Wiley & Sons, 2018.
- [5] B. Lakshmi Priya, B. Pottakkat and G. Ramkumar, "Deep learning techniques in liver tumour diagnosis using CT and MR imaging - A systematic review," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 141, p. 102557, 2023.
- [6] C. J. Haug and J. M. Drazen, "Artificial Intelligence and Machine Learning in Clinical Medicine, 2023," *New England Journal of Medicine*, vol. 388, pp. 1201-1208, 2023.
- [7] S. Liu, Y. Wang, X. Yang, B. Lei, L. Liu, S. X. Li, D. Ni and T. Wang, "Deep learning in medical ultrasound analysis: a review," *Engineering*, vol. 5, p. 261–275, 2019.
- [8] S. Survarachakan, P. J. R. Prasad, R. Naseem, J. P. de Frutos, R. P. Kumar, T. Langø, F. A. Cheikh, O. J. Elle and F. Lindseth, "Deep learning for image-based liver analysis—A comprehensive review focusing on malignant lesions," *Artificial Intelligence in Medicine*, p. 102331, 2022.
- [9] C. D. Căleanu, C. L. Sîrbu and G. Simion, "Deep neural architectures for contrast enhanced ultrasound (CEUS) focal liver lesions automated

-
- diagnosis," *Sensors*, vol. 21, p. 4126, 2021.
- [10] M. Stănescu, C. L. Sîrbu and C. Orhei, "Mapping the environment at range: implications for camera calibration," in *2022 IEEE 28th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME)*, 2022.
- [11] C. L. Sîrbu, P. Papazian and M. Băbăița, "FPGA Implementation of a IEEE 1451 Compliant Transducer Interface Module," in *2023 33rd International Conference Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA)*, 2023.
- [12] C. L. Sîrbu, G. Simion and C. D. Căleanu, "Deep CNN for Contrast-Enhanced Ultrasound Focal Liver Lesions Diagnosis," in *2020 International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, 2020.
- [13] A. G. Bălănescu, C. L. Sîrbu and C. Orhei, "Intersection detection based on mono-camera sensor," in *2022 45th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, 2022.
- [14] C. L. Sîrbu, G. Simion and C. D. Căleanu, "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Focal Liver Lesion Detection," in *2022 24th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC)*, 2022.
- [15] C. L. Sirbu, C. Seiculescu, G. Adrian Burdan, T. Moga and C. Daniel Căleanu, "Evaluation of Tracking Algorithms for Contrast Enhanced Ultrasound Imaging Exploration," in *Australasian Computer Science Week 2022*, 2022, p. 161–167.
- [16] T. Albrecht, M. Blomley, L. Bolondi, M. Claudon, J.-M. Correas, D. Cosgrove, L. Greiner, K. Jäger, N. De Jong, E. Leen and others, "Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound-january 2004," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 25, p. 249–256, 2004.
- [17] M. Claudon, D. Cosgrove, T. Albrecht, L. Bolondi, M. Bosio, F. Calliada, J.-M. Correas, K. Darge, C. Dietrich, M. D'onoerio and others, "Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS)-update 2008," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 29, p. 28–44, 2008.
- [18] G. S. a. C. D. C. C. L. Sirbu, "Improving the Diagnostic of Contrast Enhanced Ultrasound Imaging using Optical Flow for Lesion," in *24th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for*

Scientific Computing (SYNASC), 2022.

- [19] C. L. Sirbu, C. Tomoiu, S. Fancsali-Boldizsar and C. Orhei, "Real-time line matching based speed bump detection algorithm," in *2021 IEEE 27th International Symposium for Design and Technology in Electronic Packaging (SIITME)*, 2021.
- [20] X. Liang, L. Lin, Q. Cao, R. Huang and Y. Wang, "Recognizing focal liver lesions in CEUS with dynamically trained latent structured models," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, p. 713–727, 2015.
- [21] I. Sporea, R. Badea, A. Popescu, Z. Sparchez, R. L. Şirli, M. Dănilă, L. Săndulescu, S. Bota, D. P. Calescu, D. Nedelcu and others, "Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions—a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice," *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 35, p. 259–266, 2014.

