

**Noi biomarkeri de tomografie în coerență optică identificați prin  
deep learning pentru stratificarea riscului la pacienții cu  
degenerescență maculară legată de vârstă**

**Project registration code: PN-III-P2-2.1-PED-2021-2709**

**Acronym: DeLArMaD**

# Contents

0.1	Rezultate științifice obținute . . . . .	2
0.1.1	Dezvoltarea unei ontologii pentru DMLV . . . . .	2
0.1.2	Identificarea provocărilor utilizării IA în cadrul clinic . . . . .	2
0.1.3	Dezvoltarea unui sistem personalizat de instruire a rezidenților în oftalmologie . . . . .	5
0.1.4	Detectarea severității retinopatiei diabetice din imagini ale fundului de ochi . . . . .	5
0.1.5	Segmentarea fluidului pentru DMLV din imagini OCT . . . . .	7
0.1.6	Prezicerea planurilor de tratament pentru pacienții cu DMLV . . . . .	7
0.2	Diseminarea rezultatelor . . . . .	8
0.3	Transfer de cunoștințe . . . . .	16

## 0.1 Rezultate științifice obținute

### 0.1.1 Dezvoltarea unei ontologii pentru DMLV

Ontologia se focalizează pe formalizarea biomarkerilor pentru degenerescenta maculară legată de vârsta [GMN23]. Biomarkeri sunt formalizați on logica de descriere conform definițiilor din protocoalele medicale utilizate în diagnosticul și tratamentele aplicate pentru degenerescenta maculară legată de vârsta. Exemple de astfel de definiții apar în Figura 1.

Dezvoltarea ontologiei s-a bazat pe ontologiile medicale existente precum Anatomy ontology, Human Disease, Experimental Factor Ontology, SNOMED, BiologicalSpatial Ontology, Relation ontology, Symptom ontology. O parte din conceptele reutilizate din aceste ontologii sunt exemplificate în Figura 2.

Având această ontologie se pot formaliza biomarkerii din imaginile OCT sau fund de ochi (Figure 3).

Pe baza conceptelor din această ontologie se pot construi reguli (de exemplu de tip SWRL) pentru a raționa și identifica posibile boli în mod transparent. Aceste reguli pot fi formalizate prin dialoguri cu oftalmologul sau deduse prin algoritmi de învățare automată în care obiectivul rămâne asigurarea transparenței (Figure 4)

### 0.1.2 Identificarea provocărilor utilizării IA în cadrul clinic

Pe baza articolelor analizate, recenziile [MMG<sup>+</sup>23] se finalizează cu discutarea provocărilor legate de utilizarea instrumentelor bazate pe IA în practică. Aceste provocări includ:

*Insuficiența datelor:* pentru pacienții cu AMD, care au avut mai multe vizite de urmărire. Pentru ca modelele viitoare de învățare profundă să fie robuste, este nevoie de seturi de date OCT mai mari, mai diverse și accesibile public. Pentru a depăși această lipsă, prin utilizarea seturilor de date puține, pot fi implementate diverse tehnici, cum ar fi utilizarea B-scans vecine OCT, transferul de cunoștințe și augmentarea datelor. Khan et al. au abordat această limitare prin revizuirea seturilor de date disponibile public pentru imagistica oftalmologică. Pe aceeași linie, cercetătorii interesați de găsirea seturilor de date OCT ar putea avea în vedere spațiile de date europene comune în desfășurare, dintre

Sample of definitions and classifications scales for AMD

	Epidemiological classification (Wisconsin grading)
$EarlyAMD^W$	$\equiv AMD \sqcap \exists hasBiomarker.(LargeDrusen \sqcup RetinalPseudodrusen \sqcup PigmentaryAbn)$
$LateAMD^W$	$\equiv NeovascularAMD \sqcup GeographicAtropy$
	Basic clinical classification
$NoAgeingChanges^C$	$\equiv \forall hasDrusen.\perp \sqcap \forall hasAbn.\neg PigmentaryAbn$
$NormalAgeingChanges^C$	$\equiv \forall hasDrusen.SmallDrusen \sqcap \forall hasAbn.\neg PigmentaryAbn$
$EarlyAMD^C$	$\equiv AMD \sqcap \exists hasBiomarker.MediumDrusen \sqcap \forall hasAbnormalities.\neg PigmentaryAbnormalities$
$IntermediateAMD^C$	$\equiv AMD \sqcap (\exists hasBiomarker.LargeDrusen \sqcap \exists hasAbnormalities.\neg PigmentaryAbnormalities$
$LateAMD^C$	$\equiv NeovascularAMD \sqcup GeographicAtropy$
	AREDS simplified severity scale points
$Severity_0$	$\equiv \forall hasBiomarker.\neg LargeDrusen \sqcup \forall changes.\neg Pigment$
$Severity_1$	$\equiv \exists hasBiomarker.\neg LargeDrusen \sqcup (= 1)changes.Pigment$
$Severity_4$	$\equiv (> 1)hasBiomarker.LargeDrusen \sqcap (> 1)changes.Pigment$

Figure 1: Clasificarea severității bolii DMLV in logica de descriere

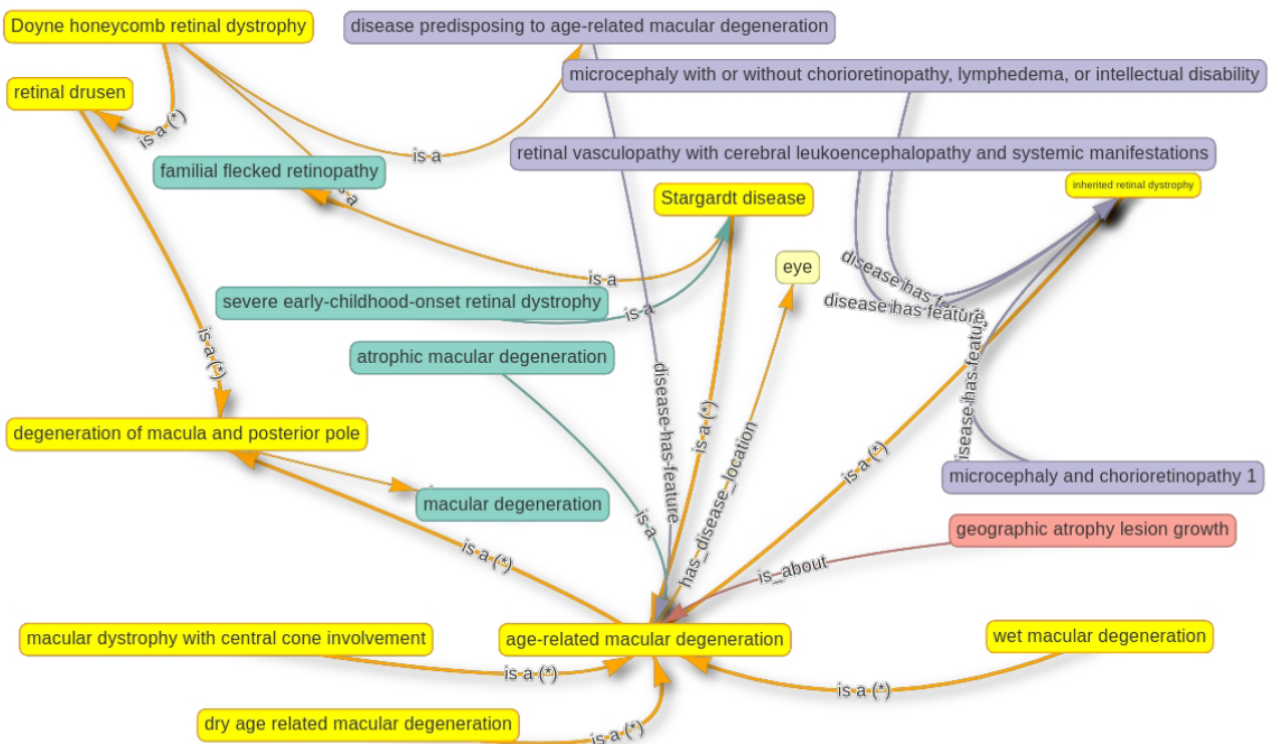
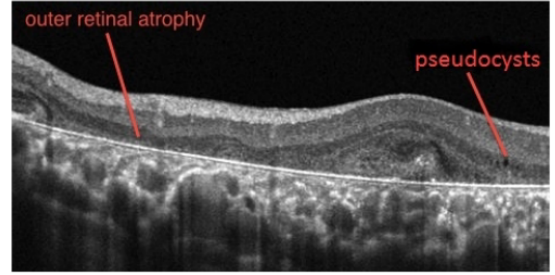
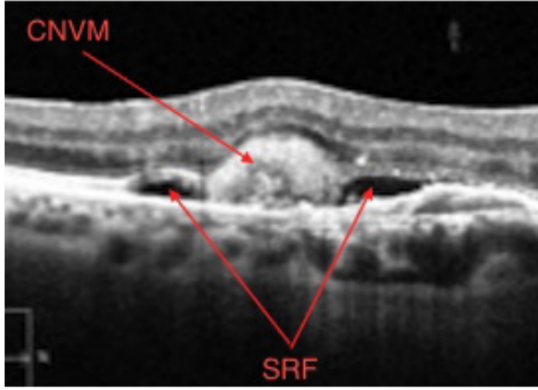


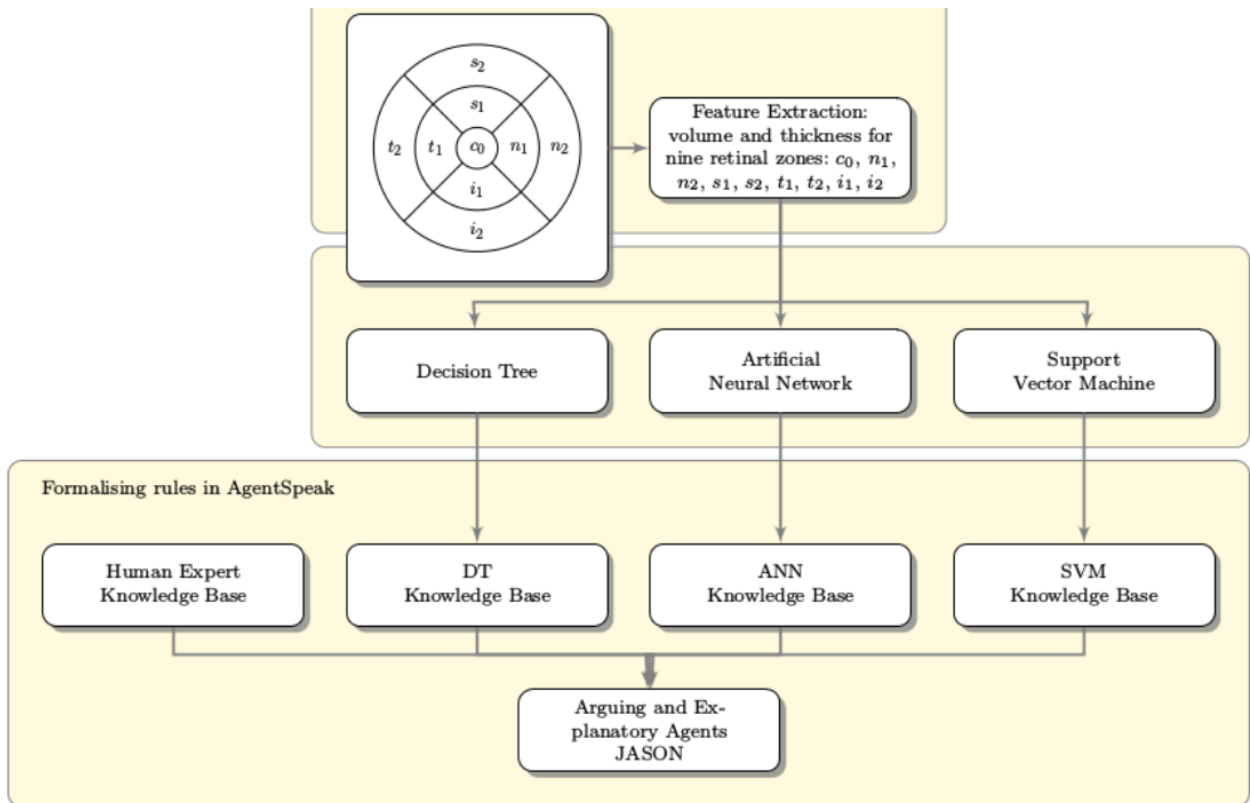
Figure 2: Reutilizarea ontologiilor medicale in dezvoltarea ontologiei pentru DMLV

$$\begin{aligned}
f_3 : \text{hasDisease.WetAMD} \sqcap \exists \text{hasBM.}(\text{Type2CNVM} \sqcap \text{isAbove.RPE} \sqcap & \\
& \exists \text{hasAdjacentBM.SRF} \sqcap \forall \text{hasAdjacentBM.SRF} \quad (1) \\
f_3 : \exists \text{hasBM.}(\text{Exudate} \sqcap \exists \text{isLocated.Nasal}) & \\
\text{Type1CNVM} \sqsubseteq \text{CNVM} \sqcap \exists \text{isBeneath.RPE} \sqcap & \\
\exists \text{appear.}(\text{Fibrovascular} \sqcup \text{HemorrhagicPigmentEpithelialDetachment}) & \quad (2) \\
\text{Type2CNVM} \sqsubseteq \text{CNVM} \sqcap \exists \text{isAbove.RPE} \sqcap \exists \text{hasAdjacentBM.SRF} & \quad (3)
\end{aligned}$$



$\text{Pseudocysts} \sqsubseteq \exists \text{hasShape.Circular} \sqcap \exists \text{hasReflection.hyporeflective}$

Figure 3: Reutilizarea ontologiilor medicale in dezvoltarea ontologiei pentru DMLV



$$R_1^{DT(a=.97)}: t(s_1) \leq .35 \wedge v(s_1) \leq .51 \rightarrow^{69} \langle 1, 0, 0 \rangle$$

$$R_2^{SVM(a=.7)}: t(n_2) \leq .45 \wedge t(t_2) > .41 \wedge v(n_2) < 2.41 \wedge v(n_2) > 1.94 \rightarrow \langle .02, .54, .44 \rangle$$

$$R_1^{ANN(a=.75)}: v(t_2) \leq 1.28 \rightarrow \langle .0045, .0856, .9099 \rangle$$

$$R_1^E: t(c_0) = 280.1 \pm 17.5 \rightarrow^{200} \langle 0, 0, 1 \rangle$$

Figure 4: Reutilizarea ontologiilor medicale in dezvoltarea ontologiei pentru DLMV

care unul este dedicat sănătății. Între timp, serviciul de căutare a datelor de la Google a devenit o unealtă valoroasă pentru identificarea rapidă a seturilor de date publice.

*Dispozitivele și protocolul de achiziție a imaginilor OCT.* Protocolul de achiziție variază între diferite dispozitive OCT, dar și în cadrul aceluiași dispozitiv, și acest lucru reprezintă o provocare pentru analiza volumetrică asistată de inteligență artificială a imaginilor OCT, care ar fi favorizată de o abordare standardizată. În acest context, metodologii precum "data FAIRification" sunt instrumente valoroase pentru a evalua calitatea unui set de date.

*Fiabilitatea datelor* Metricile de performanță specifice învățării automate sunt calculate cu presupunerea că datele folosite pentru antrenament sunt 100% etichetate corect. Nivelul cu care această presupunere este greșită a fost semnalat de Cabitza et al. De exemplu, în diagnosticare, acuratețea medie a experților medicali variază între 80% și 90%, în timp ce rata medie de eroare între radiologi este în jur de 30%. Cabitza et al. au calculat numărul de annotatori necesari pentru a obține etichete corecte cu o siguranță de 95%. Pentru o rată de eroare de 20%, sunt necesari 10 evaluatori, în timp ce pentru o rată de eroare de 30%, numărul de evaluatori ar trebui să fie cel puțin 25. Pur și simplu, nu este fezabil să avem un astfel de număr de evaluatori pentru aceeași imagine. Cabitza et al. numesc această problemă "elefantul în mașină". Pentru a o gestiona, sunt necesare metrice mai bune pentru a evalua performanța, luând în considerare și scorul de acord între adnotatori sau încrederea și expertiza evaluatorului.

*Validare în lumea reală.* Banerjee et al. pun în perspectivă implementarea algoritmilor de predicție în practica clinică. Există încă multe întrebări cu privire la faptul dacă aceștia pot ajuta la inițierea tratamentelor mai devreme pentru evenimente exudative sau să ușureze practicile prin selectarea pacienților cu un risc mai mare care au nevoie de monitorizare. Un alt aspect este că majoritatea studiilor nu au fost validate extern. Petru a trage concluzii relevante și a introduce algoritmi de predicție AI în contexte reale, avem nevoie de studii clinice pentru a testa aceste rezultate.

*Lipsa transparenței* În timp ce rețelele neurale artificiale au rezultate impresionante, chiar depășind agenții umani, dezvoltatorii și medicii întâmpină dificultăți în înțelegerea raționamentului din spatele acestor decizii. În mod interesant, schimbări minore invizibile ochiului uman pot altera profund sarcina de clasificare efectuată de o rețea neurală profundă și, invers, imagini fără semnificație pentru oameni pot fi clasificate corect. Lipsa de înțelegere ar putea să fie problematică într-un mediu în care rețelele neurale pot provoca daune prin ieșiri eronate și cu posibilitate limitată de a preveni erorile viitoare. Există un conflict între performanță și explicabilitate, cu modelul cu o precizie mai mare (de exemplu, DL) având acțiuni mai puțin explicabile și cel cu o precizie mai mică având opusul. Astfel, putem observa valoarea adusă de inteligența artificială explicabilă (xAI), căreia i s-a atribuit rolul de a oferi explicații ale acțiunilor unui model pentru a-l face mai ușor de înțeles pentru utilizatorii umani, extinzând astfel acceptarea clinică și adoptarea sistemelor AI.

### **0.1.3 Dezvoltarea unui sistem personalizat de instruire a rezidenților în oftalmologie**

Sistemul dezvoltat alocă fiecărui rezident pacientii care vin în clinica, urmărind ca fiecare rezident pe parcursul unui an de studiu să interacționeze cu diverse boli ale retinei. Alocarea pacienților se realizează conform pașilor din Figura 5.

Asignarea are loc pe baza unor reguli specificate de agentul uman și exemplificate în Figura 6

### **0.1.4 Detectarea severității retinopatiei diabetice din imagini ale fundului de ochi**

Metoda propusă are trei etape [PGI23]. În prima etapă, imaginile disponibile sunt procesate prin: egalizare adaptivă, normalizare a culorii, filtru Gaussian, îndepărtarea discului optic și a vaselor de sânge (Figure 7). Ulterior se elimină din imagine discul optic și vasele de sânge (Figure 8).

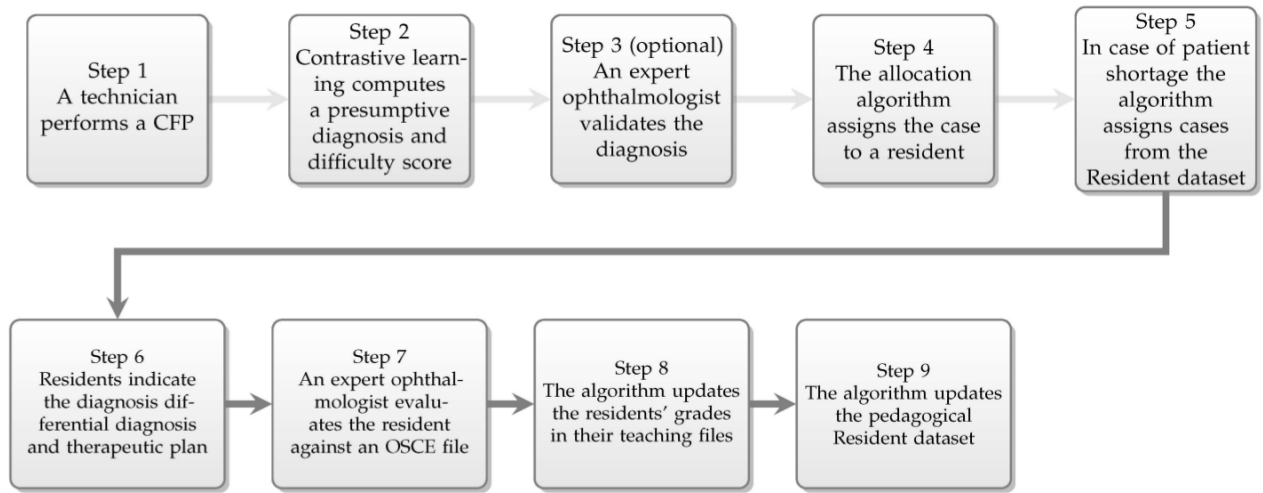


Figure 5: Asignarea pacienților la rezidenți

#	Rule
$r_1$	Assign at least one case/day to each resident
$r_2$	Assign with priority patients presenting to the retina clinic, then, in case of shortage, CFPs from the Resident dataset
$r_3$	Assign one case from each of the 19 retinal conditions to each resident
$r_4$	Assign the case to the resident which has seen fewer cases from this retinal conditions, up to 3 cases
$r_5$	Assign the case to the resident with the lowest grade (performance score + difficulty score) until all residents obtain a grade $\geq 7$ for every retinal condition
$r_6$	Assign the case to the resident with the oldest encounter for that specific condition
$r_7$	Assign the case to the resident with the lowest number of cases from that specific educational topic
$r_8$	Assign the case to the resident with the lowest number of cases from that specific retinal condition
$r_9$	Assign the case to the resident with the lowest number of cases from all the 19 retinal conditions

Table 8. Assignment rules for real cases with a diagnosis not contained in the 19 RCs.

#	Rule
$r_3^b$	Assign the case to the resident who has seen fewer cases overall that day and at the same time, add the case to virtual cases and supplementary assign it as a virtual case to each resident
$r_4^b$	Assign the case to the resident with the lowest number of cases from all retinal conditions

Table 9. Assignment rules for virtual cases.

#	Rule
$r_3^v$	Assign one case from each of the 19 RCs
$r_4^v$	Assign the resident a case from the RCs with fewer encountered cases, up to 3 cases
$r_5^v$	Assign the resident a case from to the RC with the lowest grade (performance score + difficulty score) until a grade $\geq 7$ for all retinal conditions
$r_6^v$	Assign the resident a case from the RC with the oldest encounter
$r_7^v$	Assign the resident a case from the RC with the fewest cases seen

Table 10. Assignment rules for supplementary virtual cases.

#	Rule
$r_1^s$	If after month 5, there are still residents who have not seen 1 case from each of the 19 conditions, start supplementarily assigning 1 virtual case each day for every resident until the criteria is met
$r_4^s$	If after month 7, there are still residents who have not seen 3 cases from each of the 19 retinal conditions, start supplementarily assigning 1 virtual case each day for every resident until the criteria is met

Figure 6: Asignarea pacienților la rezidenți

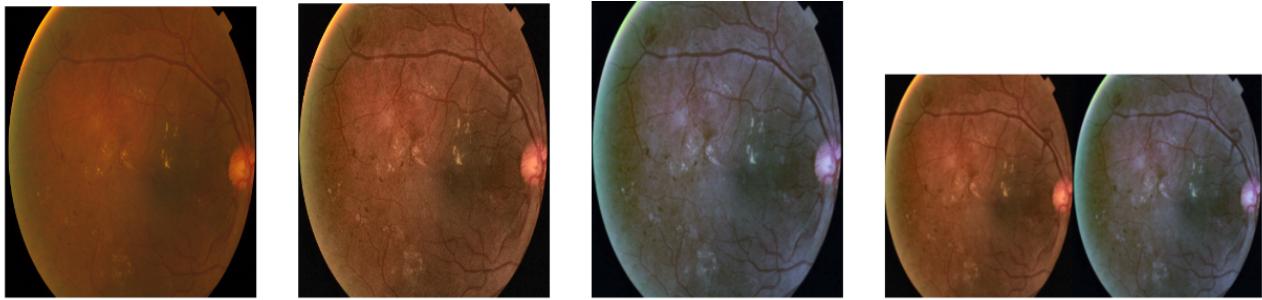


Figure 7: Preprocesarea imaginilor fundului de ochi: adaptive histogram equalization, normalizarea culori, filtru gaussian

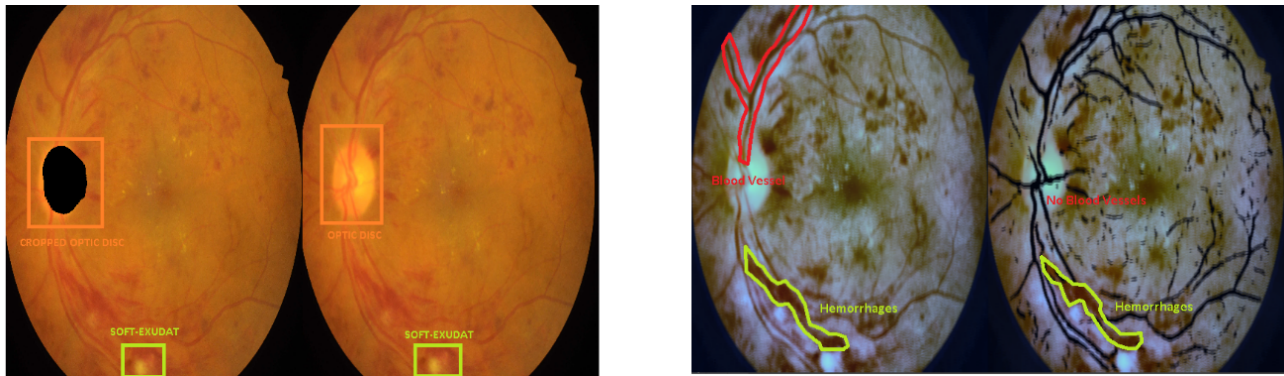


Figure 8: Preprocesarea imaginilor fundului de ochi: eliminarea discului optic și a vaselor de sânge

În a doua etapă, efectuăm segmentarea imaginilor pentru biomarkeri relevanti și extragem caracteristici din imaginile fundului de ochi (Figure 9).

În a treia etapă, aplicăm un ansamblu de clasificatori și evaluăm încrederea în rezultatul obținut prin învățarea automată.

### 0.1.5 Segmentarea fluidului pentru DMLV din imagini OCT

Obiectivul a constat în identificarea biomarkerilor pentru condiția DMLV prin segmentarea imaginilor de tomografie cu coerență optică (OCT) a retinei. Am propus o soluție originală hibridă care combină segmentarea retiniană bazată pe învățare adâncă cu clasificarea imaginii bazată pe caracteristici[BGD<sup>+</sup>23]. Metoda este utilizată pentru a distinge între o anumită zonă de fluid și zonele retiniene învecinate. În acest context, efectuăm o analiză comparativă a diferitelor tehnici de segmentare semantică, care oferă rezultate pentru segmentarea stratului retinian. Din cauza reprezentării reduse a unor fluide în setul de date de referință considerat, abordăm și îmbunătățim recunoașterea lor prin clasificarea texturii bazată pe regiuni de interes. Rezultatele obținute sunt ilustrate în Figura 10.

### 0.1.6 Prezicerea planurilor de tratament pentru pacienții cu DMLV

Arhitectura utilizată pentru prezicere apare în Figura 11 [BMMN23], [MMBN23].

Pentru facilitarea explicațiilor, sistemul este extins cu funcționalități de vizualizare (Figurile 12 și 13)

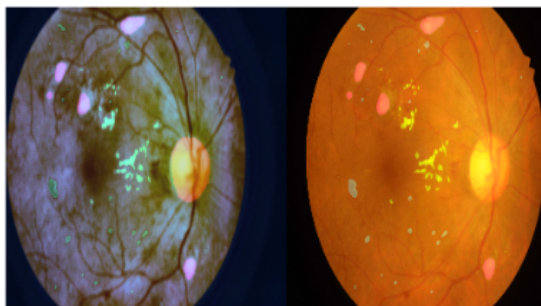


Fig. 8. Segmentation result of soft exudates (areas in pink)

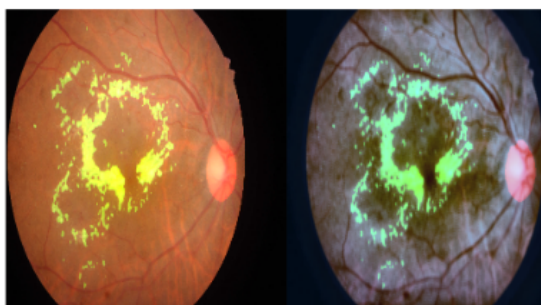


Fig. 9. Segmentation result of hard exudates (neon green areas)

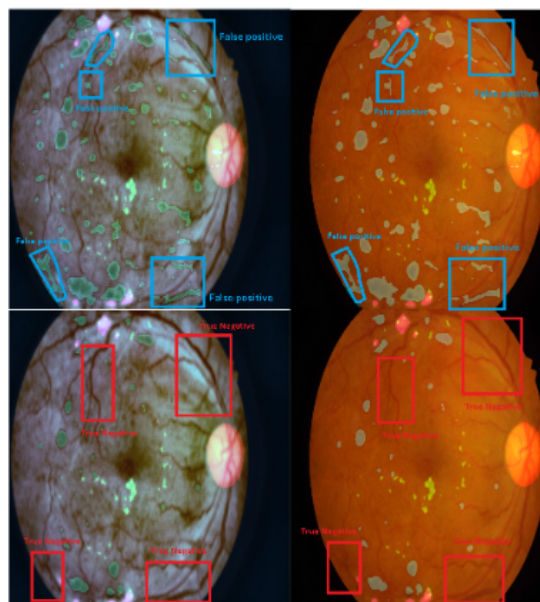


Fig. 7. Segmentation result with and without blood vessels (dark green areas)

Figure 9: Preprocesarea imaginilor fundului de ochi: eliminarea discului optic și a vaselor de sânge

## 0.2 Diseminarea rezultatelor

In perioada Ianuarie 2023-Decembrie 2023 au fost publicate 2 articole in reviste ISI Q2 [MMG<sup>+</sup>23],[MGM<sup>+</sup>23], un capitol de carte [GP23], 5 articole la conferinte [MG23],[BMMN23],[MMBN23], [RRS23], [BGD<sup>+</sup>23] si 2 articole la seminarii [LAP23], [GMN23] indexate in baze de date internationale. Acestea se adauga rezultatelor preliminare publicate in perioada Iunie 2022-Decembrie 2022: [AG22], [RRS22] [MBNM22], [CG22].

Rezultatele au fost diseminate și in cadrul unor seminarii precum:

- Adrian Groza, Eyes on A.I.Progress and Innovation in Ophthalmology, Cluj-Napoca, Zilele UMF, 6 Decembrie 2023
- Anca Marginean, Enhancing OCT and Eye Fundus Image Interpretation with Deep Learning, Progress and Innovation in Ophthalmology, Cluj-Napoca, Zilele UMF, 6 Decembrie 2023
- Radu Razvan Slavescu, Detection of nAMD using Transformer Architectures – Preliminary Experiments, Progress and Innovation in Ophthalmology, Cluj-Napoca, Zilele UMF, 6 Decembrie 2023
- Adrian Groza, Interleaving machine learning with reasoning for identifying retinal conditions, Smart Diaspora 2023, Workshop Abordări orientate către om pentru Inteligență Artificială deîncredere (Trust-AI), 10-13 Aprilie 2023, Timisoara
- Adrian Groza, Interleaving machine learning with reasoning for identifying retinal conditions, Aplicații ale Inteligenței Artificiale în Medicină (AIAM), 30 Martie 2023, Bucuresti, Romania
- Radu Razvan Slavescu, Alocarea cazurilor la medicii rezidenți, Zilele UMF, 5 Decembrie 2022
- Adrian Groza, "Artificial Intelligence in Ophthalmology", RePatriot, Inteligenta Artificiala aplicata in domeniul sanatatii, 21 November, 2022



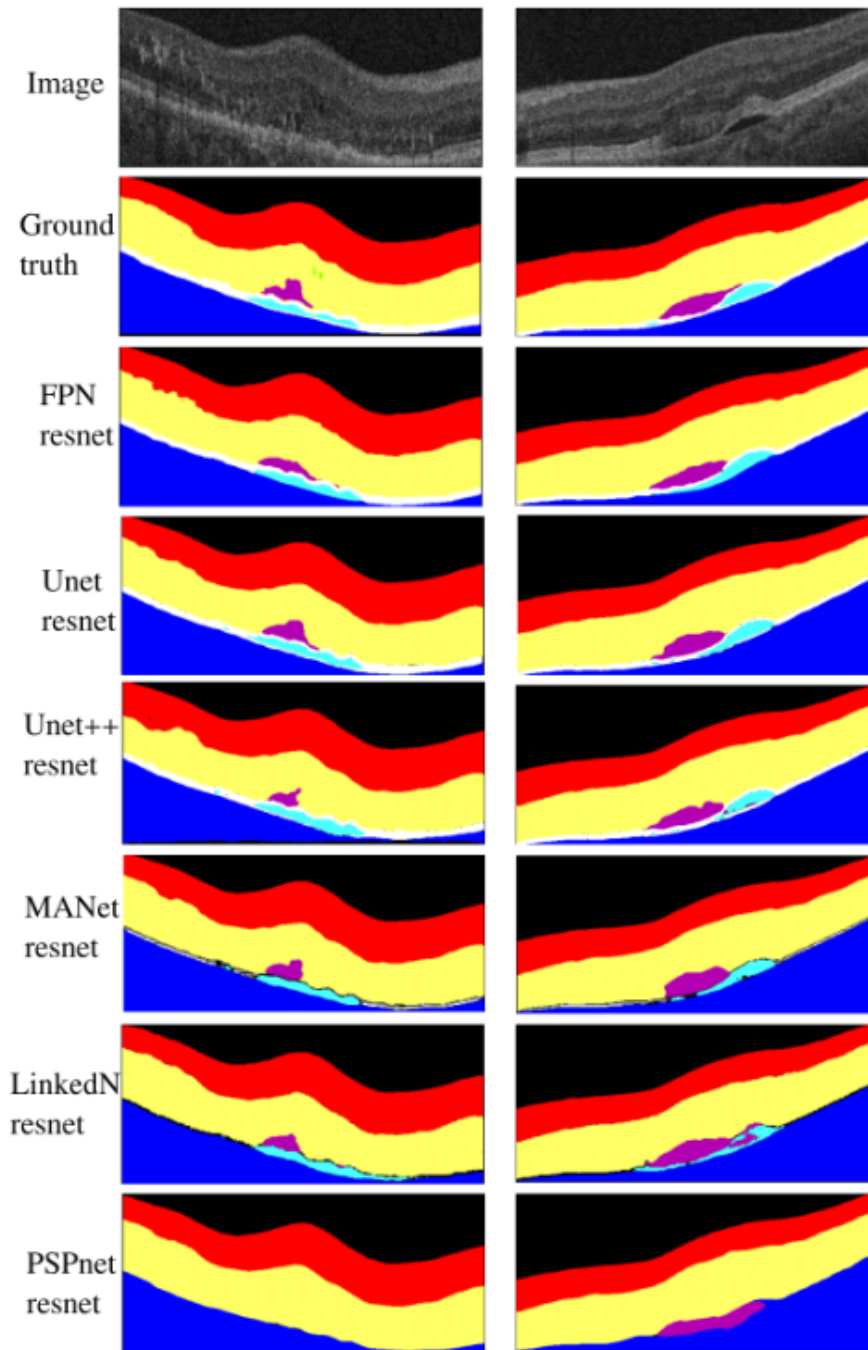


Figure 10: Segmentarea imaginilor OCT: sunt identificate straturile retinei și zonele cu fluid

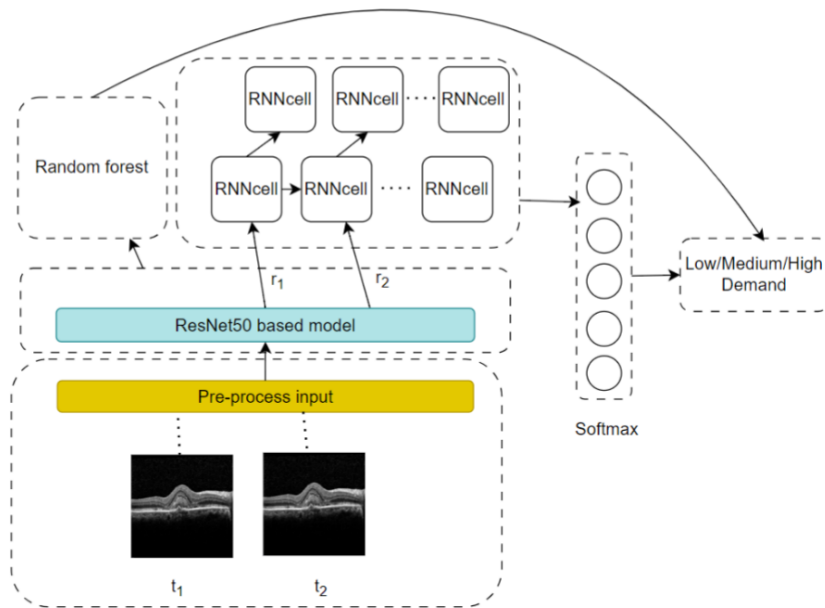


Figure 11: Arhitectura utilizată în prezicerea tratamentului pentru pacienții cu DMLV

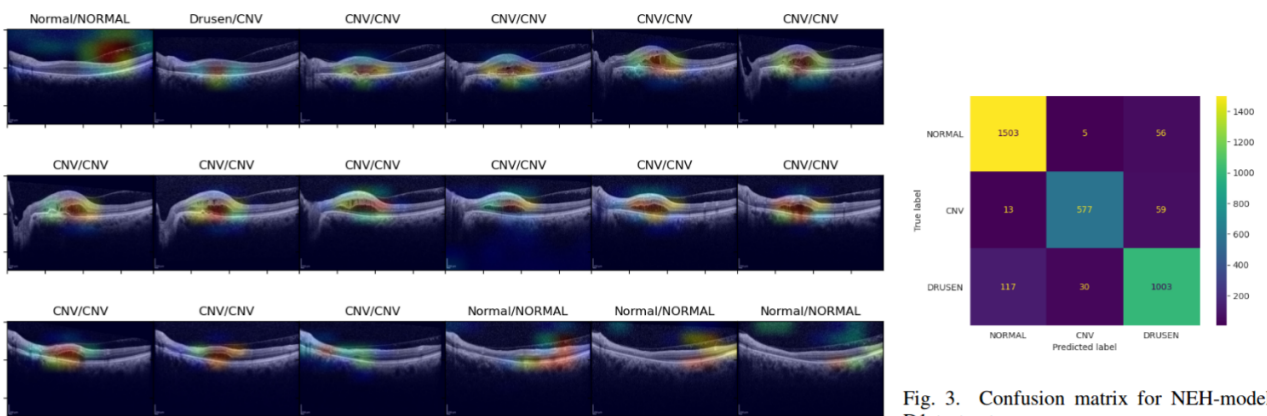


Fig. 3. Confusion matrix for NEH-model D1 test set

Figure 12: Vizualizare de tip Grad-cam a modelului a unui pacient cu CNV

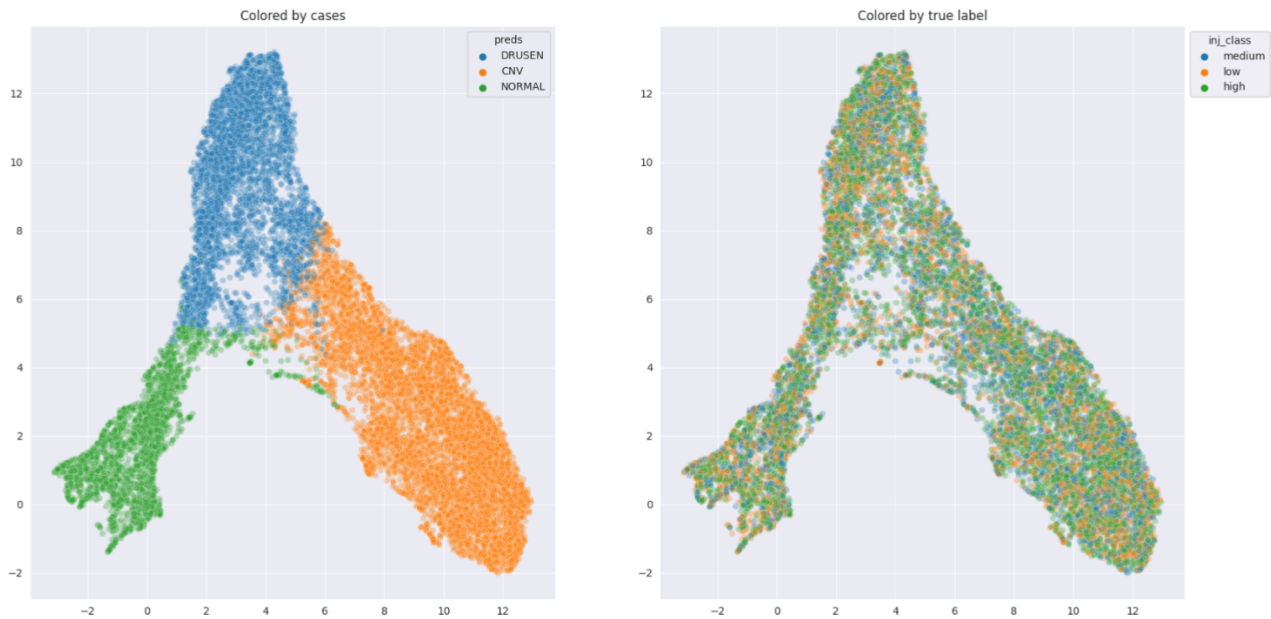


Figure 13: Vizualizare 2D UMAP a modelului invatat. In partea stangă fiecare B-scan este colorat cu clasa corespunzatoare celei mai probabile predicții. In partea dreapta, colorarea este în funcție de nevoia de tratament. CNV

- Adrian Groza, Research at Intelligent Systems Group”, Transilvania Digital Innovation Hub, Cluj-Napoca, Romania, 24 November, 2022
- 

”The Predictive Capabilities of Artificial Intelligence-Based OCT Analysis for Age-Related Macular Degeneration Progression—A Systematic Review”, Muntean, G.A.; Marginean, A.; Groza, A.; Damian, I.; Roman, S.A.; Hapca, M.C.; Muntean, M.V.; Nicoara, S.D, *Diagnostics* Vol. 13, Iss. 14, DOI: 10.3390/diagnostics13142464, 2023.

[MMG+23]

### Articol ISI, Q2

Scopul acestei recenzii este de a identifica si evalua abordarile care aplică inteligenta artificiala pe imaginile cu tomografie cu coerență optică (OCT) pentru a prezice evoluția degenerescentei maculare asociate vârstei (AMD). Căutarea a vizat șapte baze de date, până la 1 ianuarie 2022, folosind ghidurile PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), fiind identificate 1800 de înregistrări. După evaluarea inițială, 48 de articole au fost selectate pentru regăsirea textului integral și, în cele din urmă, au fost incluse 19 articole. Din aceste 19 articole, 4 articole s-au concentrat pe prezicerea cerinței anti-VEGF în AMD neovasculară (nAMD), 4 articole s-au concentrat pe prezicerea eficacității anti-VEGF la pacienții cu nAMD, 3 articole au prezis conversia de la AMD precoce sau intermediară (iAMD) la nAMD, 1 articol a prezis conversia de la iAMD la atrofie geografică (GA), 1 articol a prezis conversia de la iAMD atât la nAMD, cât și la GA, 3 articole au prezis creșterea GA și 3 articole prezicacuitatea vizuală (VA) după tratament anti-VEGF la pacienții cu nAMD. Deoarece utilizarea metodelor AI pentru a prezice evolutia AMD este doar în faza sa inițială, o astfel de recenzie stabili contextul lucrărilor existente și poate reprezenta un punct de plecare pentru cercetările viitoare.

”Artificial Intelligence for Personalised Ophthalmology Residency Training”, Muntean, George Adrian and Groza, Adrian and Marginean, Anca and Slavescu, Radu Razvan and Steiu, Mihnea Gabriel and Muntean, Valentin and Nicoara, Simona Delia, Journal of Clinical Medicine Vol. 12, Iss. 5, DOI: 10.3390/jcm12051825

[MGM+23]

### Articol ISI, Q2

Centrele de formare de rezidenți se confruntă cu provocări în încercarea de a crea programe de rezidențiat echilibrate, cazurile întâlnite de rezidenți nu fiind întotdeauna distribuite în mod eficient din punct de vedere didactic între ei. Propunem un sistem de formare personalizată de rezidențiat în oftalmologie. Sistemul este construit pe două componente: (1) un model de învățare profundă (DL) și (2) un algoritm de alocare a cazurilor către rezidenți bazat pe sisteme expert. Modelul DL este antrenat pe seturi de date disponibile public prin intermediul învățării contrastive și poate clasifica bolile retiniene din imaginile de tip fund de ochi (CFP). Imaginea CFP este interpretată de modelul DL, care va da un diagnostic prezumtiv. Acest diagnostic este apoi transmis unui algoritm de alocare a cazurilor care selectează rezidentul care ar beneficia cel mai mult de pe urma cazului specific, pe baza istoricului și performanței respectivului rezident. La finalul fiecărui caz, medicul expert curant evaluează performanța rezidentului pe baza dosarelor de examinare standardizate, iar rezultatele sunt actualizate imediat în portofoliul acestora. Abordarea noastră oferă o structură pentru viitoarea educație medicală de precizie în oftalmologie

Cross-validation of Answers with SUMO and GPT Lupu, Dan and Groza Adrian and Adam Pease, Knowledge Base Construction from Pre-Trained Language Models, (KBC-LM@ 22nd International Semantic Web Conference (ISWC 2023)), Athens, Greece COEU, , DOI: , 2023.

[LAP23]

### Workhops indexat DBLP

Abordam problema informatiilor medicale false care sunt distribuite pe internet. Am dezvoltat o unealtă pentru verificarea informatiilor medicale bazată pe patru tehnologii: (i) Ontologia Superioară Unificată (SUMO) pentru reprezentarea cunoștințelor, (ii) demonstratorul de teoreme Vampire pentru verificarea faptelor, (iii) WordNet și (iv) GPT (Generative Pre-trained Transformer) pentru învățarea și alinierea conceptelor. SUMO oferă o reprezentare structurată a cunoștințelor într-o logică expresivă, facilitând înțelegerea și analiza semantică. Vampire este un instrument de raționament automat pentru a verifica validitatea faptelor și afirmațiilor. WordNet și GPT contribuie la învățarea și alinierea conceptelor, îmbunătățind capacitatea sistemului de a interpreta expresiile limbajului natural (NL) și de a le alinia cu conceptele din SUMO. Prin combinarea acestor componente, cadru propus oferă o soluție robustă pentru verificarea faptelor, combaterea dezinformării în domeniul medical.

”Forest Mixing: investigating the impact of multiple search trees and a shared refinements pool on ontology learning”, Marco Pop-Mihali and Adrian Groza, 10th Int. Conf. on Artificial Intelligence & Applications (ARIA '23), Vienna, Austria AIRCC, 2023.

[PMG23]

### Lucrare Scopus

În domeniul medical este important ca algoritmi de învățare automată utilizați să fie transparenti pentru a putea explica decizia propusă de sistemele bazate pe inteligența artificială. Astfel, am dezvoltat algoritmi de învățare automată de tip ”white-box”. Ne-am focalizat pe algoritmi pentru învățarea axiomelor în logică

descriptivă. Am extins algoritmul Class Expression Learning for Ontology Engineering (CELOE) conținut în instrumentul DL-Learner. Abordarea utilizează mai mulți arbori de căutare și operatori de rafinare a conceptelor învățate pentru a împărți spațiul de căutare în subspații mai mici. Introducem operația de conjuncție a celor mai bune expresii de clasă din fiecare arbore, păstrând rezultatele care oferă cele mai multe informații. Scopul este de a stimula explorarea dintr-un set divers de concepte de pornire și de a simplifica procesul de găsire a definițiilor unor concepte din ontologii. Conceptele învățate din date vor putea fi analizate de medicul oftalmolog pentru validarea sau invalidarea ipotezelor identificate de către algoritmul de învățare automată

”Ontology engineering with Large Language Models”, Mateiu, Patricia and Groza, Adrian, 25th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC23), Nancy, France

[MG23]

#### Lucrare ISI, IEEEExplore

Cunostintele experților în domeniul oftalmologic pot fi formalizate în ontologii medicale. Aceste cunoștințe expert pot fi extrase direct din articole științifice. Am investigat posibilitatea de îmbogățire a ontologiilor medicale prin traducerea automată a propozițiilor din limbaj natural în Logică Descriptivă. Deoarece Modelele de Limbaj Extinse (LLM) sunt cele mai bune instrumente pentru traduceri, am ajustat un model GPT-3 pentru a converti propozițiile în Limbaj Funcțional OWL. Am furnizat exemple de traduceri pentru a antrena modelul legat de: instanțe, subsumarea claselor, domeniul și codomeniul relațiilor, relațiile, clasele disjuncte, restricțiile de cardinalitate. Axiomele rezultate sunt utilizate pentru a îmbogăți o ontologie, într-un mod supervizat de către agentul uman. Unealta dezvoltată este disponibilă ca plugin pentru editorul Protégé. Urmărim extinderea ontologiei dezvoltate pentru AMD cu informații extrase din articole științifice

”Detecting diabetic retinopathy through fundus images using an ensemble of classifiers”, Popescu, Eugen and Groza, Adrian and Damian Ioana, 11th International Conference on Advanced Technologies (ICAT23), Istanbul, Turkey

[PGI23]

#### Lucrare DBLP

Retinopatia diabetică este o afecțiune oculară care afectează persoanele cu diabet zaharat. Este o complicație frecventă a diabetului care poate afecta ochii și duce la pierderea vederii. Una dintre metodele de diagnosticare a retinopatiei diabetice este examinarea fundului ochiului. Un oftalmolog examinează partea din spate a ochiului, inclusiv retina, nervul optic și vasele de sânge care alimentează retina. În cazul retinopatiei diabetice, vasele de sânge din retina se deteriorează și pot duce la sângerare, umflare și alte modificări care afectează vederea. Am propus o metodă pentru detectarea nivelurilor de severitate ale diabetului diabetic. Într-o primă etapă, imaginile disponibile sunt procesate prin: egalizare adaptivă, normalizare a culorii, filtru Gaussian, îndepărtarea discului optic și a vaselor de sânge. În a doua etapă, efectuăm segmentarea imaginilor pentru biomarkeri relevanți și extragem caracteristici din imaginile fundului de ochi. În a treia etapă, aplicăm un ansamblu de clasificatori și evaluăm încrederea în rezultatul obținut prin învățarea automată.

”Age-Related Macular Degeneration Biomarker Segmentation from OCT images”, Brehar, Raluca and Groza, Adrian and Damian, Ioana and Muntean, George and Nicoara, Simona Delia, 24th International Conference on Control Systems and Computer Science (CSCS23), IEEE, pp. 444–451, 2023.

[BGD<sup>+</sup>23]

## Lucrare ISI

Clasificarea imaginilor medicale este considerată rezolvată din perspectiva tehnică: date fiind suficient de multe imagini - în termeni de cantitate, calitate și distribuție - algoritmi de învățare automată sunt capabili să clasifice diverse condiții medicale. Cu toate acestea, un dezavantaj este că majoritatea abordărilor vizează direct semnalizarea bolii, fără a lua deloc în considerare protocoalele sau ghidurile medicale utilizate de clinicieni. Abordăm decalajul dintre protocoalele clinice și soluțiile oferite de algoritmi de inteligență artificială. În loc să urmărim detectia bolii cu instrumente de IA, ne propunem să identificăm doar biomarkerii căutați de medici conform protocoalelor medicale. Aplicăm această abordare la degenerarea maculară legată de vârstă (AMD). Obiectivul constă în identificarea biomarkerilor pentru condiția AMD prin segmentarea imaginilor de tomografie cu coerență optică (OCT) a retinei. O întrebare relevantă privește alegerea între tehnici bazate pe caracteristici și metodele de învățare adâncă. Abordăm această întrebare oferind o soluție originală hibridă care combină segmentarea retiniană bazată pe învățare adâncă cu clasificarea imaginii bazată pe caracteristici. Metoda propusă este utilizată pentru a distinge între o anumită zonă de fluid și zonele retiniene învecinate. În acest context, efectuăm o analiză comparativă a diferitelor tehnici de segmentare semantică, care oferă rezultate pentru segmentarea stratului retinian. Din cauza reprezentării reduse a unor fluide în setul de date de referință considerat, abordăm și îmbunătățim recunoașterea lor prin clasificarea texturii bazată pe regiuni de interes. Abordarea propusă reprezintă un pas către dezvoltarea sistemelor de inteligență artificială în concordanță cu protocoalele medicale în desfășurare.

"An ontology for Age-Related Macular Degeneration using ophthalmologists and language models", Groza, Adrian, Anca Marginean and Simona Delia Nicoara, 14th Int. Conf. on Semantic Web Applications and Tools for Health Care and Life Sciences (SWAT4LS,23), Basel, Switzerland, February 13-16 2023.

[GMN23]

## Workshop indexat DBLP

Ne propunem să sprijinim monitorizarea ghidurilor curente și a informațiilor științifice în managementul degenerescentei maculare legate de vârstă (AMD) pentru a ajuta specialiștii în rețină să dezvolte un protocol clinic pentru abordările terapeutice ale AMD. În primul rând, am dezvoltat o ontologie pentru condiția AMD folosind informații din literatură, ontologii medicale conexe și cunoștințe de domeniu de la oftalmologi. În al doilea rând, am populat și îmbogățit ontologia AMD folosind cunoștințe structurate extrase din literatura medicală cu ajutorul modelului de limbaj GPT-3. În al treilea rând, am aplicat algoritmi de raționare pe cunoștințele formalizate în ontologie pentru a semnaliza oftalmologului diferențe sau inconsistențe între diferite studii clinice, protocoale sau abordări terapeutice specifice AMD.

"Towards an Ontology of Explanations", Groza, Adrian and Pomarlan, Mihai, *Measuring Ontologies for Value Enhancement: Aligning Computing Productivity with Human Creativity for Societal Adaptation* Springer Nature Switzerland, pp. 73–85, Cham, DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-22228-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-031-22228-3_4), ISBN: 978-3-031-22228-3, 2023

[GP23]

## SpringerLink

În domeniul medical, capacitatea unui sistem bazat pe IA de a explica modul în care a ajuns la o decizie este importantă pentru a câștiga încrederea în sistem, pentru a înțelege modul său de funcționare și, posibil, pentru a obține cunoștințe noi și mai generalizabile. Cu agenții de inteligență artificială devenind tot mai complexi și răspândiți, există un interes tot mai mare în dotarea lor cu abilitatea de a se explica. Cu toate acestea, explicațiile sunt mai mult decât o chestiune de integrare a tehnicilor pentru a aproxima modelele

de învățare automată prin tehnici mai simple; explicațiile sunt acte de comunicare interactive care trebuie adaptate intereselor persoanei care caută explicații. Pentru a ușura reprezentarea obiectivelor de comunicare din spatele unei explicații, propunem ontologia "Explanation Interchange Format", care are mai multe scopuri. În primul rând, descrie formal actul de comunicare a explicațiilor și structura sa bazată pe lucrări teoretice existente referitoare la explicațiile științifice. În al doilea rând, ontologia permite raționamentul pentru a construi explicații, de exemplu, selectând structuri explicative adecvate intereselor celui care pune întrebările.

Alexandra Ioana Bucur, George Adrian Muntean, Anca Marginean, and Simona Delia Nicoara. Predicting necessary treatment plans for patients with age-related macular de- generation using characteristics derived from optical coherence tomography b-scans. In Int. Conf. on Intelligent Computer Communication and Processing, ICCP23

[BMMN23]

#### Lucrare ISI proceedings

Coerență Optică reprezintă o examinare non-invazivă care nu numai că poate ajuta clinicienii să diagnosticheze multiple anomalii retiniene, inclusiv AMD, dar și să monitorizeze progresul bolii. Există încă nevoi nesatisfăcute în ceea ce privește tratamentul personalizat pentru pacienții care suferă de AMD, fiind o boală care prezintă diversitate individuală în ceea ce privește progresia și rezultatele sale. Propunem o metodă care va utiliza tehnologii de învățare adâncă pentru a analiza progresul bolii la pacienți și posibilele rezultate, Metoda propusă se bazează exclusiv pe scanările OCT realizate în primele două examinări inițiale. Propunem o arhitectură care va ajuta oftalmologii în administrarea injecțiilor anti-VEGF, tratamentul standard pentru AMD neovascular avansată. Arhitectura se bazează pe caracteristici extrase din B-scanurile unui volum OCT și, prin practici de transfer learning, va prezice cantitatea totală de injecții necesară pentru o persoană aflată în tratament, decizia pentru următoarea vizită de administrare a injecției, precum și acuitatea vizuală la următoarea vizită.

Radu Răzvan Slăvescu, Daniel-Alexandru Ulics, Kinga Cristina Slăvescu, Semantic Segmentation of Endoscopic Images using Transformers - Towards Trading off Dice and Precision, In Int. Conf. on Intelligent Computer Communication and Processing, ICCP23

[RRS23]

#### Lucrare ISI proceedings

În scopul alcătuirii unui set extins de imagini medicale, inclusiv a măștilor aferente, s-a antrenat un model bazat pe FCBFormer, reușindu-se obținerea a două versiuni promițătoare. Prima se bazează pe optimizatorul AdaBelief pentru antrenare, iar ca funcție de loss utilizează o sumă ponderată între binary cross entropy și coeficientul Dice. Pe testele efectuate, se ating valori pentru Precision și coeficientul Dice superioare celor oferite de arhitectura de bază FCBFormer. Cea de a doua utilizează optimizatorul Adam pentru antrenare și binary cross entropy ca funcție de loss. Se obțin valori mai bune pentru Recall și Precision (0,95, respectiv 0,998), cu prețul unei scăderi ușoare a valorii scorului Dice (de la 0,93 la 0,92)

Anca Marginean, George Adrian Muntean, Alexandra Ioana Bucur, and Simona Delia Nicoara. Exploring early estimation of treatment needs for age-related macular degen- eration patients using easily generated features. In 25th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing, SYNASC23.

[MMBN23]

Degenerescenta maculară legată de vârstă (AMD), o cauză principală a pierderii vederii la adulții mai în vârstă, reprezintă o provocare semnificativă în dezvoltarea strategiilor personalizate de tratament datorită modelelor diverse de progresie și rezultatelor. Tomografia cu Coerență Optică (OCT), o unealtă diagnostică non-invazivă, oferă clinicienilor un mijloc valoros de identificare a diferitelor anomalii retiniene, inclusiv AMD, și de urmărire a progresiei bolii. Diferențierea între sănătos și AMD sau retinopatie diabetică în OCT nu reprezintă o provocare atât de mare pentru arhitecturile de pre-antrenare a viziunii curente. Lucrarea actuală explorează utilizarea învățării transfer pentru a trece de la B-scans la volume și secvențe de volume. Transferul este de la o sarcină destul de generală de clasificare între Normal, CNV și Drusen, la o sarcină specifică de recunoaștere a semnelor timpurii care indică progresia viitoare a bolii. Diferite tipuri de caracteristici de bază și agregare sunt combinate cu arhitecturi EfficientNetV2 pe două seturi de date: un set de date care include volume cu adnotări la nivelul B-scans și la nivelul volumului, respectiv un set de date care include 94 de pacienți și istoricul lor de tratament. Primele două examinări din ultimul set de date sunt luate în considerare pentru estimarea administrării injecțiilor anti-VEGF. Experimentele sugerează că arhitecturile pre-antrenate sunt capabile să surprindă nu numai prezența bolii, ci și elemente relevante pentru evoluția bolii, fără a avea nevoie de adnotări complexe precum cele necesare în segmentarea semantică. Atunci când rețelele sunt capabile să identifice aspecte pentru care nu au fost antrenate explicit pentru a le recunoaște, descoperirea de noi biomarkere, o mai bună înțelegere a bolii și tratamente personalizate devin mai fezabile.

## 0.3 Transfer de cunoștințe

### Transfer de cunoștințe la operator economic

Prin intermediul Transilvania Digital Innovation Hub am aplicat pentru finanțarea proiectării unui chiosc de telemedicină în oftalmologie în perioada decembrie 2023-septembrie 2024. Cunoștințele dobândite în cadrul acestui proiect vor fi transferate la un operator economic pentru dezvoltarea unui astfel de chiosc. Dispozitivul medical de captare a imaginilor fundului de ochi achiziționat în cadrul proiectului va fi utilizat în proiectarea unui chiosc oftalmologic. Aplicația va fi proiectată conform standardului HIPAA și a noului regulament privind inteligența artificială (AI Act). Modulele de inteligența artificială vizate vor ajuta în identificarea dacă imaginile retinei (fund de ochi și OCT) au fost preluate corect, semnalizând cazurile de defocalizare, artefacte sau luminozitate prea mare. De asemenea, inteligența artificială va fi utilizată pentru semnalizarea unor posibile condiții ale retinei. Din punct de vedere tehnic este o problemă de clasificare binară a imaginilor retinei în două clase: ochi sănătos//ochi cu posibile probleme.

### Dezvoltarea unui centru de etichetare de imagini medicale

Prin intermediul Transilvania Digital Innovation Hub am aplicat la obținerea de finanțare pentru identificarea de soluții privind înființarea unui centru de etichetare de imagini medicale în domeniul oftalmologic. Provocarile sunt legate de faptul că datele medicale trebuie etichetate conform unor metodologii și standarde de asigurare a calității. Etichetarea corectă se obține de către personal cu experiență în procesul de etichetare a datelor, personal care e util să urmeze cursuri de certificare a calității de adnotator de date medicale. Urmărim perfecționarea rezidenților, masteranzilor și doctoranzilor

De asemenea, evaluarea calității datelor este un o etapă necesară pentru a valida pașii de antrenare a algoritmilor de învățare. Un astfel de centru ar putea avea un efect în lant în dezvoltarea la nivel național a sistemelor bazate pe inteligența artificială care utilizează date din domeniul medical. Experiența obținută în proiectul curent va fi aplicată într-un program pilot în cadrul centrului de etichetare date pentru domeniul oftalmologic.

Urmărim de asemenea interacțiunea dintre acest centru cu Spațiile Europene de date în domeniul



medical (Common European Data Spaces), cu HUB-ul ROman de Inteligenta Artificiala (HRIA) si cu Institutul de Inteligenta Artificiala care se infiinteaza la Universitatea Tehnica din Cluj-Napoca si care include ca domeniu strategic de cercetare domeniul medical.

## References

- [AG22] Aron Katona Adrian Groza. Face: Fact checker with explanations. In *24th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing, SYNASC22*, 2022.
- [BGD<sup>+</sup>23] Raluca Brehar, Adrian Groza, Ioana Damian, George Muntean, and Simona Delia Nicoara. Age-related macular degeneration biomarker segmentation from oct images. In *24th International Conference on Control Systems and Computer Science, CSCS23*, pages 444–451. IEEE, 2023.
- [BMMN23] Alexandra Ioana Bucur, George Adrian Muntean, Anca Marginean, and Simona Delia Nicoara. Predicting necessary treatment plans for patients with age-related macular degeneration using characteristics derived from optical coherence tomography b-scans. In *Int. Conf. on Intelligent Computer Communication and Processing, ICCP23*. IEEE, 2023.
- [CG22] Loredana Coroama and Adrian Groza. Evaluation metrics in explainable artificial intelligence (xai). In Teresa Guarda, Filipe Portela, and Maria Fernanda Augusto, editors, *Advanced Research in Technologies, Information, Innovation and Sustainability, ARTIIS'22*, pages 401–413, Cham, 2022. Springer Nature Switzerland.
- [GMN23] Adrian Groza, Anca Marginean, and Simona Delia Nicoara. An ontology for age-related macular degeneration using ophthalmologists and language models. In *14th Int. Conf. on Semantic Web Applications and Tools for Health Care and Life Sciences, SWAT4LS,23*, 2023.
- [GP23] Adrian Groza and Mihai Pomarlan. Towards an ontology of explanations. In Rubina Polovina, Simon Polovina, and Neil Kemp, editors, *Measuring Ontologies for Value Enhancement: Aligning Computing Productivity with Human Creativity for Societal Adaptation*, pages 73–85, Cham, 2023. Springer Nature Switzerland.
- [LAP23] Dan Lupu, Groza Adrian, and Adam Pease. Cross-validation of answers with sumo and gpt. In *Knowledge Base Construction from Pre-Trained Language Models, KBC-LM@22nd International Semantic Web Conference (ISWC 2023)*. COEU, 2023.
- [MBNM22] Anca Marginean, Vesa Bianca, Simona Delia Nicoara, and George Muntean. Low-dimensional representation of oct volumes with supervised contrastive learning. In *2022 IEEE 18th International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing (ICCP)*, pages 47–54. IEEE, 2022.
- [MG23] Patricia Mateiu and Adrian Groza. Ontology engineering with large language models. In *25th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing, SYNASC23*, 2023.
- [MGM<sup>+</sup>23] George Adrian Muntean, Adrian Groza, Anca Marginean, Radu Razvan Slavescu, Mihaela Gabriel Steiu, Valentin Muntean, and Simona Delia Nicoara. Artificial intelligence for personalised ophthalmology residency training. *Journal of Clinical Medicine*, 12(5), 2023.

- [MMBN23] Anca Marginean, George Adrian Muntean, Alexandra Ioana Bucur, and Simona Delia Nicoara. Exploring early estimation of treatment needs for age-related macular degeneration patients using easily generated features. In *25th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing*, SYNASC23, 2023.
- [MMG<sup>+</sup>23] G.A. Muntean, A. Marginean, A. Groza, I. Damian, S.A. Roman, M.C. Hapca, M.V. Muntean, and S.D Nicoară. The predictive capabilities of artificial intelligence-based oct analysis for age-related macular degeneration progression—a systematic review. *Diagnostics*, 13(14), 2023.
- [PGI23] Eugen Popescu, Adrian Groza, and Damian Ioana. Detecting diabetic retinopathy through fundus images using an ensemble of classifiers. In *11th International Conference on Advanced Technologies*, ICAT23, 2023.
- [PMG23] Marco Pop-Mihali and Adrian Groza. Forest mixing: investigating the impact of multiple search trees and a shared refinements pool on ontology learning. In David Wyld et al., editor, *10th International Conference on Artificial Intelligence & Applications*, ARIA23. AIRCC, 2023.
- [RRS22] Kinga Cristina Slavescu Radu Razvan Slavescu, Zsofia Fodor. Detecting polyps in endoscopic images with u-net based architectures - a preliminary evaluation. In *Proceedings of International Conference Advancements Of Medicine And Health Care Through Technology*, MEDITECH22, 2022.
- [RRS23] Kinga Cristina Slavescu Radu Răzvan Slăvescu, Daniel-Alexandru Ulics. Semantic segmentation of endoscopic images using transformers - towards trading off dice and precision. In *Int. Conf. on Intelligent Computer Communication and Processing*, ICCP23. IEEE, 2023.