

**ANUL
2024**

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**Algoritmi și instrumente de etichetarea a imaginilor în dermatologie prin
utilizarea Machine Learning
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. GEORGE SORIN ȚIPLICA

Student-Doctorand:

DR. IONELA MANOLE

ANUL 2024

CUPRINS

Lista cu lucrări științifice publicate	3
Lista cu abrevieri și simboluri	4
INTRODUCERE	5
I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	10
1. Fundamente teoretice	10
1.1. Dermatologia și importanța diagnosticului bazat pe imagini	10
1.2. Inteligența artificială, învățarea automată și învățarea profundă	11
1.3. Metode de etichetare a imaginilor în domeniul medical	14
1.4. Prelucrarea imaginilor și extragerea caracteristicilor	16
1.5. Tehnici de augmentare a datelor și normalizare	18
2. Algoritmi și modele de învățare automată pentru etichetarea imaginilor	19
2.1. Algoritmi supervizați	19
2.2. Algoritmi nesupervizați	19
2.3. Algoritmi de învățare semi-supervizați și transfer de învățare	20
2.4. Rețele neuronale convoluționale și arhitecturi specifice pentru dermatologie	21
3. Evaluarea performanței și validarea modelelor	22
3.1. Metode de evaluare a performanței și metrici	22
3.2. Strategii de validare încrucișată și împărțirea datelor	22
3.3. Identificarea și abordarea problemelor de părtinire (bias) și variabilitate	23
4. Aplicații ale Inteligenței Artificiale în dermatologie	25
4.1. Implicațiile AI în triaj și teledermatologie	26
4.2. Implicațiile AI în diagnosticul imagistic	28
4.3. Implicațiile AI în monitorizarea afecțiunilor cronice prin scoruri de severitate	31
4.4. Implicațiile AI în predicția răspunsului la tratament	33
4.5. Implicațiile AI în genetică	34
4.6. Implicațiile AI în educația medicală	34
4.7. Provocări în utilizarea și implementarea AI	36
4.8. Perspective	37
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	38
5. Ipoteza de lucru, scopul și obiectivele generale	38
6. Metodologia generală a cercetării	39
7. Contribuții privind implicațiile inteligenței artificiale în dermatologie- Percepții	

privind integrarea în practica zilnică	41
7.1. Introducere	41
7.2. Material și metodă	42
7.3. Rezultate	42
7.4. Discuții	50
7.5. Concluzii	52
8. Contribuții privind fiabilitatea și validarea evaluării la distanță a severității afecțiunilor cutanate pe bază de imagini	54
8.1. Introducere	54
8.2. Material și metodă	56
8.2.1. Recrutarea pacienților	57
8.2.2. Colectarea imaginilor	57
8.2.3. Scoruri utilizate în evaluarea severității dermatitei atopice, psoriazisului, keratozelor actinice.....	58
8.2.4. Evaluarea severității în clinică	66
8.2.5. Evaluarea severității “la distanță”, bazată pe imagini	67
8.3. Rezultate	67
8.4. Discuții	72
8.5. Concluzii	75
9. Contribuții privind utilizarea Deep Learning pentru examinarea și diagnosticarea leziunilor cutanate	78
9.1. Introducere	78
9.2. Material și metodă	80
9.2.1. Setul de date pentru antrenament	80
9.2.2. Pre-procesarea datelor	81
9.2.3. Utilizarea și arhitectura modelului	81
9.2.4. Tehnici pentru combaterea supra-antrenării	83
9.2.5. Antrenarea și validarea modelului	85
9.3 Rezultate	89
9.4. Discuții	98
9.5. Concluzii	107
III. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	109
Listă tabele, figuri și grafice	114
Referințe bibliografice	116

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Fundamente teoretice

Dermatologia, domeniu dedicat studiului și tratamentului afecțiunilor cutanate, a înregistrat progrese semnificative odată cu evoluția tehnologiei în imagistică medicală. Impactul utilizării imaginilor în diagnosticul afecțiunilor dermatologice este vast, având potențialul de a optimiza procesul de diagnostic și de a îmbunătăți în continuare calitatea îngrijirii pacienților [1].

Pe lângă beneficiile pe care le oferă, diagnosticul bazat pe imagini prezintă și unele provocări. Calitatea imaginilor este un aspect esențial, deoarece imagini neclare sau de calitate scăzută pot determina erori de diagnostic [2]. De asemenea, interpretarea imaginilor necesită expertiză și experiență, iar variabilitatea în interpretarea imaginilor între diferiți medici dermatologi poate determina apariția de discrepanțe în diagnostic.

Îmbunătățirea tehnicilor și instrumentelor de diagnostic bazat pe imagini este deosebit de importantă pentru a depăși aceste provocări și a optimiza diagnosticul dermatologic. Dezvoltarea algoritmilor de procesare și analiză a imaginilor poate ajuta la îmbunătățirea calității imaginilor, în timp ce utilizarea inteligenței artificiale și a învățării profunde poate facilita interpretarea imaginilor și poate contribui la reducerea variabilității în diagnostic [3]. În plus, utilizarea diagnosticului bazat pe imagini poate facilita aplicarea telemedicinii în dermatologie, permițând evaluarea la distanță a pacienților și oferind expertiză dermatologică persoanelor care nu beneficiază de un acces facil la medicul dermatolog [4].

Inteligența artificială (AI; *engl. Artificial intelligence*), învățarea automată (ML; *engl. Machine learning*) și învățarea profundă (DL; *engl. Deep learning*) au devenit tot mai influente în multe domenii ale cercetării și practicii medicale. În dermatologie, AI are capacitatea de a analiza și de a învăța dintr-o varietate de date, inclusiv imagini dermatoscopice, imagini clinice, date histopatologice și date genetice. În plus, AI are capacitatea de a extrage și de a învăța din date neordonate și nestructurate, ceea ce poate fi extrem de util în contextul diagnosticului dermatologic, unde informațiile pot fi adesea dispersate și neordonate [5]. Algoritmii ML pot fi utilizați pentru a analiza imagini dermatologice, facilitând identificarea condițiilor cutanate și reducând posibilitatea de erori umane. De asemenea, pot fi utilizați pentru a analiza date clinice și genetice, permițând cadrelor medicale să înțeleagă mai bine legăturile dintre anumite gene și afecțiunile cutanate și să personalizeze tratamentele pe baza acestor informații [6]. DL are aplicabilități impresionante în ceea ce privește analiza imaginilor. Un exemplu este

cercetarea realizată de Esteva et al. (2017), care au folosit rețele neuronale convoluționale (CNN) pentru a dezvolta un sistem de clasificare a tumorilor cutanate, ce a atins performanțe comparabile cu cele ale medicilor dermatologi [3]. Mai mult, CNN au fost utilizate pentru a dezvolta algoritmi care pot identifica și segmenta leziuni cutanate din imagini dermatoscopice, cu rol în îmbunătățirea exactității diagnosticului și a eficienței terapiei [7].

2. Algoritmi și modele de învățare automată pentru etichetarea imaginilor

Algoritmii ML dețin un rol important în procesul de etichetare a imaginilor în dermatologie, fiind împărțiți în mai multe categorii pe baza modului de antrenare și utilizare.

Algoritmii supervizați se bazează pe seturi de date etichetate pentru a antrena modele capabile să realizeze predicții precise. Printre aceștia se numără regresia logistică, SVM-urile și arborii de decizie. Regresia logistică este frecvent utilizată pentru clasificarea binară, cum ar fi distincția între leziuni benigne și maligne, având avantajul simplității și interpretabilității, dar fiind limitată în captarea relațiilor complexe din date [8]. SVM-urile, eficiente în clasificarea imaginilor dermatologice, sunt adesea folosite în combinație cu algoritmi de selecție a caracteristicilor pentru a îmbunătăți acuratețea diagnosticelor [9]. Arborii de decizie și Random Forest oferă un mod interpretabil de a efectua clasificări complexe, fiind frecvent utilizate în diagnosticul afecțiunilor cutanate [10].

Algoritmii nesupervizați, pe de altă parte, învață din date neetichetate, identificând tipare și structuri ascunse. Printre metodele comune se numără clustering-ul și analiza componentelor principale (PCA). Clustering-ul grupează imagini similare, facilitând descoperirea de noi categorii de leziuni [11], în timp ce PCA este folosită pentru reducerea dimensionalității, identificând caracteristicile esențiale ale leziunilor cutanate [12]. Autoencoder-ii, o altă tehnică nesupervizată, sunt utilizați pentru compresia datelor fără a necesita supraveghere externă [13].

Algoritmii semi-supervizați combină un set mic de date etichetate cu un set mare de date neetichetate pentru a îmbunătăți acuratețea modelului. De asemenea, transferul de învățare implică utilizarea unui model pre-antrenat pe un set mare de date și aplicarea acestuia la un set specific și mai mic. Aceste metode sunt utile pentru reducerea necesarului de date etichetate manual și pentru adaptarea eficientă la sarcini specifice în dermatologie.

Rețelele neuronale convoluționale reprezintă o clasă specializată de algoritmi extrem de eficienți în clasificarea și segmentarea imaginilor dermatologice. Arhitecturi precum ResNet, U-Net, DenseNet și EfficientNet sunt utilizate pe scară largă în dermatologie, fiecare având avantaje specifice. *ResNet* rezolvă problemele legate de dispariția gradientului în rețelele

foarte adânci [14], *U-Net* este excelent pentru segmentarea precisă a leziunilor [15], *DenseNet* facilitează propagarea eficientă a gradientului [16], iar *EfficientNet* optimizează atât acuratețea, cât și eficiența computațională prin scalarea uniformă a rețelei [17].

Aceste metode și arhitecturi de învățare automată diverse oferă multiple oportunități pentru îmbunătățirea diagnosticelor și a tratamentelor în dermatologie, fiecare abordare contribuind la dezvoltarea unor modele mai precise și mai eficiente în analiza imagisticii cutanate.

3. Evaluarea performanței și validarea modelelor

Evaluarea performanței modelelor de ML este importantă pentru a determina eficiența și acuratețea acestora, utilizând metrici precum acuratețea, precizia, sensibilitatea, scorul F1, și curba ROC. Acuratețea, deși populară, poate fi înșelătoare în seturile dezechilibrate, unde clasele majoritare domină rezultatele. Precizia și sensibilitatea ajută la minimizarea diagnosticelor fals pozitive și fals negative, iar scorul F1 oferă un echilibru între acestea, fiind util pe seturi dezechilibrate. Curba ROC și AUC rezumă performanța generală a modelului, o valoare mai mare indicând o performanță superioară.

Validarea încrucișată, esențială pentru evaluarea robustă, implică împărțirea setului de date în mai multe subseturi pentru antrenament și testare. K-Fold Cross-Validation și variantele sale, cum ar fi LOOCV și Stratified Cross-Validation, asigură o evaluare echilibrată și nepărtinitoare. Împărțirea corectă a datelor în seturi de antrenament, validare și testare previne supra-antrenarea și asigură generalizarea modelului.

Părtinirea (bias-ul) și variabilitatea influențează negativ performanța modelelor. Părtinirea apare când modelul simplifică prea mult datele, iar variabilitatea indică sensibilitatea excesivă la datele de antrenament, ceea ce duce la performanțe slabe pe seturi noi. Pentru a combate aceste probleme, se aplică regularizarea (L1, L2), metode de ansamblu (Random Forests, Gradient Boosting), augmentarea datelor și validarea încrucișată, toate contribuind la reducerea părtinirii și variabilității, îmbunătățind astfel robustețea modelului.

4. Aplicații ale Inteligenței Artificiale în dermatologie

AI a adus progrese semnificative în domeniul dermatologiei, contribuind la diagnosticarea și gestionarea afecțiunilor cutanate prin dezvoltarea unor instrumente inovatoare bazate pe algoritmi de ML și rețele neuronale profunde. Aceste tehnologii permit diagnosticări mai rapide și mai precise, susținând medicii în luarea deciziilor clinice. Totuși, integrarea AI în dermatologie este însoțită de multiple provocări, inclusiv dileme etice,

preocupări legate de confidențialitatea datelor pacienților și complexitatea algoritmilor, adesea percepuți ca o „cutie neagră”.

AI și-a demonstrat deja eficiența în diverse aplicații dermatologice, de la identificarea precoce a melanomului la diferențierea între diferite clase de afecțiuni cutanate [18,19]. Această tehnologie are potențialul de a democratiza accesul la expertiză medicală, reducând inegalitățile în furnizarea serviciilor de sănătate și îmbunătățind rezultatele pacienților prin diagnosticări mai rapide și mai precise. Cu toate acestea, opacitatea deciziilor algoritmilor AI reprezintă un obstacol semnificativ în înțelegerea și acceptarea acestora de către clinicieni.

AI aduce beneficii importante și în triajul afecțiunilor dermatologice și în teledermatologie [20,21], contribuind la monitorizarea mai eficientă a pacienților, prioritizarea cazurilor severe și optimizarea resurselor în cadrul sistemelor de sănătate. Prin pre-analizarea imaginilor trimise de pacienți, AI poate oferi dermatologilor evaluări preliminare, facilitând gestionarea rapidă a cazurilor ce necesită intervenție urgentă.

Pe partea de diagnostic imagistic, AI a demonstrat că poate egala sau chiar depăși abilitățile dermatologilor experimentați în clasificarea și diagnosticarea afecțiunilor cutanate [22-24]. Cercetările arată succesul rețelelor neuronale convoluționale și al tehnologiilor de învățare profundă în identificarea corectă a leziunilor maligne și non-maligne, precum și în diagnosticarea altor afecțiuni dermatologice, cum ar fi psoriazisul și acneea [25,26].

De asemenea, AI oferă avantaje în monitorizarea afecțiunilor cronice prin utilizarea scorurilor de severitate și în predicția răspunsului la tratament, permițând personalizarea intervențiilor terapeutice și reducerea subiectivității în evaluările clinice [27,28]. Prin aceste tehnologii, se deschid noi posibilități pentru optimizarea tratamentului pacienților și îmbunătățirea rezultatelor clinice.

În domeniul geneticii, AI contribuie la diagnosticarea precisă și la personalizarea tratamentelor în dermatologie, facilitând identificarea corelațiilor genetice complexe ce pot influența predispoziția și evoluția afecțiunilor cutanate. Analizele bazate pe AI permit o mai bună înțelegere a patogenezei bolilor inflamatorii ale pielii, oferind perspective noi pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice mai eficiente [29].

Provocările tehnice și etice asociate cu utilizarea AI în dermatologie sunt numeroase. Performanța algoritmilor depinde în mare măsură de calitatea și diversitatea seturilor de date de antrenament, iar respectarea confidențialității datelor pacienților rămâne o preocupare majoră. În plus, acceptarea AI de către profesioniștii din sănătate și pacienți este esențială pentru implementarea reușită a acestor tehnologii.

În perspectivă, AI promite să transforme semnificativ dermatologia, aducând o creștere a transparenței și a capacității de interpretare a proceselor, ceea ce va spori încrederea în aceste tehnologii. Dezvoltarea de sisteme AI explicabile și disponibilitatea unor seturi de date dermatologice extinse și diversificate vor contribui la asigurarea fiabilității și acurateții acestor instrumente în diverse populații și medii clinice. AI are potențialul de a revoluționa medicina personalizată și de precizie, integrându-se în platforme de telemedicină și genomică, și astfel, de a îmbunătăți accesul la îngrijirea dermatologică, în special pentru populațiile defavorizate. Totuși, noile tehnologii AI vor trebui să completeze și să amplifice expertiza umană, menținând medicii dermatologi în centrul procesului decizional. Colaborarea continuă între profesioniști și părțile interesate va accelera inovațiile și implementarea acestora în practică.

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

5. Ipoteza de lucru, scopul și obiectivele generale

În contextul avansului tehnologic rapid integrarea AI în dermatologie deschide noi perspective pentru diagnosticare, tratament și managementul pacienților. Cu toate acestea, dezvoltarea, adoptarea și utilizarea eficientă a tehnologiilor AI depind de multipli factori, inclusiv calitatea și disponibilitatea seturilor de date, percepțiile și atitudinile medicilor, integrarea cu sistemele existente, formarea profesională continuă, și considerentele etice și de confidențialitate.

Ipoteza de lucru a acestei teze este că integrarea AI în dermatologie poate îmbunătăți semnificativ acuratețea diagnosticelor și eficiența tratamentelor, reducând în același timp variabilitatea inerentă a diagnosticului uman. De asemenea, se presupune că atitudinea și percepția medicilor dermatologi față de aceste tehnologii joacă un rol important în adoptarea lor în practica clinică.

Scopul Tezei de Doctorat este reprezentat de abordarea provocărilor etichetării imaginilor dermatologice și dezvoltarea de soluții inovatoare care să îmbunătățească diagnosticarea, monitorizarea și personalizarea tratamentelor în dermatologie, având în vedere progresele tehnologice și aplicarea învățării automate în medicină. Pentru realizarea scopului, s-au definit obiectivele următoare:

Investigarea percepțiilor și atitudinilor medicilor dermatologi față de AI

- Colectarea și analizarea datelor privind familiaritatea, experiențele și așteptările profesioniștilor din domeniul dermatologiei cu privire la utilizarea AI.

Validarea evaluărilor la distanță bazate pe imagini

- Compararea evaluărilor digitale bazate pe imagini realizate de pacienți cu evaluările clinice tradiționale pentru o serie de afecțiuni dermatologice, pentru a determina nivelul de acord și consistență între metode.

Evaluarea performanței modelelor AI în dermatologie

- Investigarea eficacității arhitecturilor avansate de rețele neuronale convoluționale, precum *EfficientNet*, în diagnosticarea afecțiunilor dermatologice prin analiză imagistică.

Aceste obiective sunt atinse prin derularea a trei studii distincte, fiecare contribuind la o înțelegere mai profundă a potențialului și provocărilor asociate cu utilizarea AI în dermatologie. Studiile se concentrează atât pe aspectele tehnice ale performanței algoritmilor AI, cât și pe percepțiile și atitudinile medicilor dermatologi, oferind astfel o abordare comprehensivă a subiectului.

6. Metodologia generală a cercetării

Pentru a răspunde scopului Tezei de Doctorat, au fost realizate trei studii care au urmărit atingerea obiectivelor generale menționate în cadrul subcapitolului tezei “Ipoteza de lucru și obiectivele”.

Primul studiu doctoral intitulat “*Contribuții privind implicațiile inteligenței artificiale în dermatologie- Percepții privind integrarea în practica zilnică*” a urmărit evaluarea inițială prin intermediul unui chestionar, a nivelului de familiarizare a medicilor dermatologi cu privire la conceptul de AI în dermatologie și a percepției privind integrarea AI în practica clinică, analizând beneficiile percepute, limitările și provocările asociate acestei noi tehnologii, influența asupra interacțiunii medic-pacient și asupra viitorului dermatologiei, precum și implicațiile etice.

Cel de-al doilea studiu doctoral a urmărit „*Analiza fiabilității și validarea evaluării la distanță a severității afecțiunilor cutanate pe baza de imagini*” și a inclus trei sub-studii care au urmărit demonstrarea faptului că analiza severității unor afecțiuni dermatologice (dermatită atopică, psoriazis, keratoze actinice) poate fi realizată și prin etichetarea caracteristicilor cutanate a fiecărei afecțiuni de la distanță, pe baza imaginilor, cu rezultate comparabile cu evaluările din clinică. Demonstrarea faptului că evaluările bazate pe imagini sunt similare cu

cele din clinică derivă din necesitatea de a valida etichetările acestor imagini, esențial pentru a asigura corectitudinea datelor și pentru a antrena ulterior modele de AI.

Cel de-al treilea studiu doctoral intitulat „*Contribuții privind utilizarea Deep Learning pentru examinarea și diagnosticarea leziunilor cutanate*” a urmărit crearea unui arhitecturi CNN și ulterior evaluarea eficacității și potențialului acestui model *EfficientNet* în îmbunătățirea diagnosticului afecțiunilor dermatologice, cu un accent special pe diferențierea între leziunile benigne și maligne.

7. Contribuții privind implicațiile inteligenței artificiale în dermatologie- Percepții privind integrarea în practica zilnică

În ultimii ani, AI promite să revoluționeze practica dermatologică, oferind noi perspective pentru diagnostic, tratament și managementul pacienților. Cu toate acestea, integrarea AI în practica clinică depinde în mare măsură de modul în care medicii dermatologi percep și acceptă aceste tehnologii inovatoare, precum și de nivelul lor de pregătire pentru a le adopta eficient. Astfel, un capitol esențial din lucrarea de doctorat a fost dedicat investigării acestor aspecte printr-un chestionar adresat medicilor dermatologi din România. Scopul acestui chestionar a fost acela de a obține informații detaliate despre atitudinile, experiențele și așteptările lor cu privire la AI.

Acest studiu și-a propus să atingă mai multe obiective cheie: evaluarea nivelului de cunoaștere și înțelegere a conceptului de AI, identificarea beneficiilor percepute, analiza provocărilor și limitărilor anticipate, investigarea modului în care AI ar putea influența relația medic-pacient, explorarea percepțiilor despre viitorul dermatologiei în era AI, evaluarea nevoilor de formare și resurse pentru adoptarea eficientă a AI și examinarea preocupărilor etice legate de această tehnologie.

Chestionarul a fost distribuit medicilor dermatologi din România, iar răspunsurile colectate de la un eșantion de 62 de respondenți au fost analizate pentru a oferi o imagine clară asupra percepțiilor acestora. Rezultatele indică o familiaritate moderată cu tehnologiile AI, cu o polarizare semnificativă între medicii foarte familiarizați și cei deloc familiarizați. Este important de punctat faptul că, în pofida așteptărilor conform cărora tinerii medici, adesea percepuți ca fiind mai receptivi la inovațiile tehnologice, ar avea un nivel ridicat de familiaritate cu AI, un procent semnificativ dintre aceștia afirmă că nu sunt deloc familiarizați cu aceste tehnologii. Această constatare subliniază o necesitate evidentă de formare și educație continuă

pentru a îmbunătăți cunoștințele și competențele în domeniul AI, mai ales printre tinerii profesioniști.

Printre beneficiile percepute ale AI se numără îmbunătățirea acurateții diagnosticului, creșterea eficienței în gestionarea pacienților prin capacitatea AI de a tria și prioritiza cazurile, posibilitatea de a personaliza planurile de tratament, sprijinirea cercetării și dezvoltării sau îmbunătățirea educației și implicării pacienților. Totuși, medicii dermatologi au identificat și provocări semnificative, cum ar fi rezistența la schimbare în rândul personalului și dificultățile tehnice legate de integrarea AI în sistemele deja existente. Cu toate acestea, există un interes major pentru formare continuă, mulți dintre respondenți menționând necesitatea organizării de workshop-uri, seminarii și alte resurse educaționale pentru a învăța să utilizeze AI în mod eficient.

Impactul AI asupra relației medic-pacient este privit atât cu optimism, cât și cu îngrijorare. Unii medici consideră că AI poate îmbunătăți consultațiile și personaliza tratamentele, în timp ce alții se tem de o posibilă reducere a interacțiunii umane directe. De asemenea, preocupările etice legate de AI, cum ar fi bias-ul algoritmic și securitatea datelor, sunt recunoscute, dar nu sunt percepute ca fiind principalele obstacole în adoptarea acestei tehnologii.

În concluzie, pentru a facilita adoptarea eficientă a AI în dermatologie, este necesară dezvoltarea unor programe de formare personalizate, acces la resurse educaționale variate și suport tehnic continuu. Succesul integrării AI depinde de pregătirea adecvată a medicilor dermatologi, adaptarea infrastructurilor IT și promovarea unei culturi organizaționale deschise la inovație. Asigurarea unei utilizări optime a tehnologiilor AI și maximizarea beneficiilor acestora pentru pacienți și practica dermatologică depind de abordarea corectă a tuturor aspectelor menționate.

8. Contribuții privind fiabilitatea și validarea evaluării la distanță a severității afecțiunilor cutanate pe bază de imagini

Importanța demonstrării faptului că evaluările bazate pe imagini sunt similare cu cele din clinică derivă din necesitatea de a valida etichetările acestor imagini (de ex. diagnostic, identificarea leziunilor cutanate, identificarea caracteristicilor acestora și evaluarea severității leziunilor pe baza scorurilor de severitate). Această validare este esențială pentru a ne asigura de corectitudinea datelor și pentru a antrena ulterior modelele de AI. Modelele de AI antrenate pe imagini etichetate corect pot prelua ulterior atribuții ale medicului (ex. diagnostic, evaluare,

monitorizare), având capabilitatea de a oferi rezultate mult mai bune datorită capacității lor de a analiza rapid și obiectiv cantități mari de date.

În cadrul studiului doctoral a fost evaluată fiabilitatea și validitatea evaluărilor la distanță a severității afecțiunilor cutanate, utilizând imagini capturate de pacienți cu telefonul mobil și implicând un număr semnificativ de medici dermatologi evaluatori (în clinică și „la distanță”). Studiul a fost structurat în trei sub-studii principale, fiecare concentrându-se pe o afecțiune specifică: dermatită atopică (DA), psoriazis și keratoze actinice (KA).

Sub-studiu 1: A fost investigată severitatea formelor ușoare și moderate de dermatită atopică utilizând imagini capturate de pacienți cu telefonul mobil. Activitățile incluse în acest sub-studiu au vizat compararea evaluărilor realizate în clinică cu cele realizate la distanță, pe baza imaginilor, precum și validitatea și fiabilitatea acestora, pe baza scorurilor de severitate EASI, SCORAD, IGA [30].

Sub-studiu 2: S-a concentrat pe evaluarea severității formelor ușoare și moderate de psoriazis, folosind același tip de imagini. Scopul a fost acela de a compara evaluările clinice cu cele realizate pe baza imaginilor și a auto-raportării pacienților privind gradul de extensie a leziunilor, pe baza scorurilor de severitate PASI și PGA [31].

Sub-studiu 3: A fost evaluat nivelul de acord și fiabilitate în analiza leziunilor de keratoze actinice, pe baza imaginilor realizate de pacient cu telefonul mobil, utilizând scala Olsen și scorul AK-FAS [32].

Studiul privind severitatea DA a demonstrat un acord bun spre excelent între evaluările clinice tradiționale și cele fotografice, sugerând că severitatea DA poate fi evaluată digital cu o validitate ridicată. Evaluările fotografice au arătat o variabilitate inter-evaluator și intra-evaluator foarte scăzută, indicând consistență și fiabilitate în evaluările fotografice.

În studiul privind severitatea psoriazisului, nivelurile ridicate de concordanță între evaluările clinice și cele fotografice pentru PASI subliniază fiabilitatea utilizării imaginilor realizate de pacienți în monitorizarea acestei afecțiuni. De asemenea, studiul confirmă faptul că evaluările fotografice sunt adecvate pentru monitorizarea severității caracteristicilor leziunilor de psoriazis, cum ar fi eritemul, indurația și scuamele.

În studiul dedicat KA, concordanța moderată spre bună pentru scala Olsen și sub-componentele AK-FAS sugerează că evaluările fotografice pot fi utilizate pentru a evalua severitatea KA, deși pot exista tendințe de supraevaluare a severității leziunilor în evaluările în clinică. Studiul doctoral evidențiază necesitatea unor ajustări ale sistemelor de scoruri existente pentru a se adapta mai bine la evaluările bazate pe imagini.

Studiul doctoral prezintă câteva puncte forte notabile care îl fac inovativ și relevant în domeniul dermatologiei. În primul rând, acesta este printre primele studii care investighează fiabilitatea și validitatea evaluărilor la distanță pentru diverse afecțiuni cutanate, utilizând imagini capturate de pacienți cu telefonul mobil. Această abordare deschide noi perspective pentru monitorizarea și gestionarea afecțiunilor dermatologice, mai ales în contextul în care accesul la servicii dermatologice poate fi limitat. Metodologia utilizată în acest studiu reprezintă un alt punct forte. Compararea evaluărilor clinice tradiționale cu cele fotografice și implicarea mai multor evaluatori pentru a asigura fiabilitatea inter-evaluator sunt aspecte importante care adaugă valoare rezultatelor obținute. În plus, relevanța practică a studiului este evidentă, deoarece subliniază potențialul evaluărilor fotografice pentru a oferi o alternativă viabilă pacienților care nu pot accesa ușor servicii dermatologice.

În concluzie, demonstrând fiabilitatea și validitatea evaluărilor bazate pe imagini, aceste studii susțin posibilitatea de acordare de îngrijire dermatologică mai accesibilă și mai eficientă. Implementarea acestor metode poate îmbunătăți accesul pacienților la îngrijiri dermatologice de calitate, reduce nevoia de vizite fizice frecvente și sprijină luarea deciziilor clinice prin furnizarea de informații precise și fiabile despre severitatea afecțiunilor.

9. Contribuții privind utilizarea Deep Learning pentru examinarea și diagnosticarea leziunilor cutanate

Scopul studiului doctoral a fost reprezentat de dezvoltarea și evaluarea unui model de AI, bazat pe arhitectura *EfficientNetB3*, pentru a îmbunătăți diagnosticul afecțiunilor dermatologice [33]. Modelul a fost antrenat și validat folosind un set extins de imagini clinice și dermatoscopice, provenind din colecția personală de imagini a echipei medicale de la Secția Clinică Dermatologie 2 a Spitalului Clinic Colentina și arhiva International Skin Imaging Collaboration (ISIC), o bază de date recunoscută la nivel global.

Setul de date total a inclus 8.222 de imagini, grupate în șase categorii relevante din punct de vedere clinic: trei categorii de afecțiuni maligne (melanom, carcinom bazocelular - CBC, carcinom spinocelular - CSC) și trei categorii de afecțiuni non-maligne (keratoză actinică - KA, leziuni benigne keratosis-like, și nevi melanocitari). Din totalul de 6 categorii de afecțiuni, 4 dintre ele au fost mai bine reprezentate din punct de vedere al numărului de imagini per categorie; din acest considerent, rezultatele finale sunt prezentate prin analiza performanței modelului utilizând cele 4 categorii de afecțiuni mai bine reprezentate (melanom, CBC, nevi melanocitari, leziuni benigne keratosis-like) și ulterior utilizând 6

categorii de afecțiuni (prin includerea KA și CSC). Pentru a asigura o evaluare corectă a modelului, imaginile au fost împărțite în două subseturi: 80% dintre imagini au fost folosite pentru antrenament (6.577 de imagini), iar 20% pentru testare (1.644 de imagini).

Pre-procesarea datelor a fost o etapă esențială pentru asigurarea uniformității și calității setului de date utilizat. Aceasta a inclus:

- Redimensionarea imaginilor la 300x300 pixeli, pentru a standardiza dimensiunea imaginilor “de intrare”.
- Normalizarea valorilor pixelilor, care a implicat scalarea acestora în intervalul [0, 1], reducând astfel diferențele și facilitând procesul de antrenament.
- Scăderea mediei și standardizarea fiecărui pixel, o tehnică ce a contribuit la accelerarea convergenței modelului.
- Augmentarea datelor, o strategie esențială care a permis crearea de noi imagini prin transformări ale celor existente (ogindire, translație, rotație, scalare, ajustarea luminozității și adăugarea de zgomot). Acest proces a fost folosit pentru a echilibra categoriile și pentru a spori diversitatea setului de date, asigurând o bună generalizare a modelului în faza de testare.

Arhitectura modelului selectată pentru acest studiu a fost *EfficientNetB3*, datorită echilibrului său optim între performanță și eficiență computațională. EfficientNet este cunoscut pentru capacitatea sa de a extrage caracteristici relevante din imagini utilizând o metodă de scalare compusă, care ajustează adâncimea, lățimea și rezoluția în mod echilibrat.

Combaterea supra-antrenării a fost un aspect important în dezvoltarea modelului și a fost realizată prin aplicarea următoarelor tehnici:

- Dropout-ul a fost utilizat pentru a preveni dependența excesivă de anumiți neuroni, reducând astfel riscul ca modelul să memoreze datele de antrenament în loc să învețe tiparele generale.
- Normalizarea loturilor (*engl. Batch Normalization*) a accelerat antrenamentul și a stabilizat rețeaua, permițând utilizarea unor rate de învățare mai mari și îmbunătățind capacitatea de generalizare a modelului.
- Augmentarea datelor a fost aplicată pentru a mări diversitatea setului de date, expunând modelul la o varietate mai mare de exemple și reducând astfel riscul de supra-antrenare.

Antrenarea modelului s-a realizat utilizând o serie de tehnici avansate pentru a optimiza performanța:

- Transferul de învățare a fost folosit prin utilizarea parametrilor pre-antrenați pe setul de date ImageNet, ceea ce a permis modelului să înceapă cu o înțelegere preexistentă a caracteristicilor vizuale generale.
- Optimizatorul Adamax a fost ales pentru a ghida eficient modelul în ajustarea parametrilor, datorită stabilității și convergenței rapide pe care o oferă.
- Antrenamentul cu precizie mixtă (utilizarea tipurilor de date float16 și float32) a fost implementat pentru a accelera procesarea și a optimiza utilizarea resurselor computaționale.

Rezultatele studiului au demonstrat o îmbunătățire progresivă a performanței modelului pe parcursul antrenamentului, indicată de scăderea continuă a valorilor de loss și creșterea acurateții pe seturile de date de antrenament și validare.

Antrenamentul pe patru categorii (melanom, CBC, leziuni benigne keratosis-like, nevi melanocitari) a arătat următoarele evoluții:

- În prima epocă, modelul a înregistrat un loss de 6.230 și o acuratețe de 78.429% pe setul de antrenament. Pe setul de validare, valorile corespunzătoare au fost un loss de 4.40951 și o acuratețe de 88.564%.
- Până în a cincea epocă, loss-ul pe setul de antrenament a scăzut semnificativ la 0.700, iar acuratețea a crescut la 96.178%. Pe setul de validare, loss-ul a fost de 0.65040, iar acuratețea a atins 92.336%. Aceste rezultate reflectă o capacitate bună a modelului de a învăța din datele de antrenament, dar indică și un potențial risc de supra-antrenare, observat prin ușoara scădere a performanței pe setul de validare începând cu a treia epocă.

Antrenamentul pe șase categorii (incluzând suplimentar CSC și KA) a prezentat o provocare suplimentară:

- La începutul antrenamentului, modelul a avut un loss de 7.5 și o acuratețe de 58.1% pe setul de antrenament, în timp ce valorile pe setul de validare au fost un loss de 5.8 și o acuratețe de 76.7%.
- Pe măsură ce antrenamentul a progresat, a fost necesar un număr mai crescut de epoci pentru ca modelul să atingă un nivel de performanță comparabil cu cel obținut în cazul antrenamentului pe patru categorii. Aceasta a fost determinată de complexitatea crescută a problemei, având în vedere numărul mai mare de categorii și dezechilibrul în distribuția imaginilor între categorii.

Rezultatele testării modelului pe cele două seturi de categorii au arătat o performanță variabilă în funcție de reprezentativitatea fiecărei categorii în setul de antrenament. Precizia și recall-ul au fost cele mai ridicate pentru melanom (1.00 pentru ambele testări) și nevi melanocitari (0.96 în prima testare și 0.94, în cea de-a doua testare). În schimb, categoriile cu mai puține imagini, precum KA și CSC, au înregistrat performanțe ușor mai scăzute.

Acuratețea generală a modelului a fost de 95.4% pentru cele patru categorii de afecțiuni și de 88.% pentru cele șase categorii, evidențiind o performanță robustă atunci când modelul a avut acces la un set de date echilibrat și bine reprezentat.

Curbele ROC și Matricea de Confuzie au confirmat performanțele excelente ale modelului, cu valori AUC variind de la 0.98 la 1.00, respectiv de la 0.93 la 1.00. Matricea de confuzie a arătat că majoritatea exemplilor pe clasă au fost clasificate corect, cu erori minime observate în categoriile mai puțin reprezentate.

Modelul *EfficientNetB3* dezvoltat în cadrul acestui studiu a demonstrat o capacitate solidă de a diagnostica leziunile cutanate, cu rezultate ușor mai bune în categoriile unde setul de date a fost suficient de extins și echilibrat. Performanța ușor mai scăzută în cazul categoriilor cu mai puține imagini subliniază necesitatea de a dezvolta și utiliza seturi de date extinse și diverse pentru a îmbunătăți capacitatea modelului de a generaliza rezultatele. Asigurarea unui set de date larg, variat și standardizat este esențială pentru menținerea eficacității și aplicabilității algoritmilor de diagnostic de AI într-o gamă largă de afecțiuni cutanate. Creșterea continuă a setului de date va sprijini capacitatea modelului de a generaliza eficient, îmbunătățind astfel precizia și fiabilitatea diagnosticului în diverse scenarii clinice.

III. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Scopul Tezei de Doctorat privind analiza algoritmilor și instrumentelor de etichetare a imaginilor prin utilizarea Machine Learning a fost demonstrat prin realizarea celor trei obiective cărora le-au corespuns activitățile desfășurate în cadrul celor trei studii doctorale, cu prezentarea rezultatelor corespunzătoare pentru fiecare obiectiv propus.

Contribuțiile personale constau în realizarea unui studiu destinat evaluării atitudinilor, experiențelor și așteptărilor specialiștilor din domeniul dermatologiei cu privire la utilizarea tehnologiei AI și integrarea acesteia în practica clinică. Rezultatele acestui studiu au identificat o familiaritate moderată a medicilor cu tehnologiile AI, cu recunoașterea potențialelor beneficii (îmbunătățirea acurateții diagnostice, creșterea eficienței în gestionarea pacienților și facilitarea planurilor de tratament personalizate) dar și cu semnalarea unor provocări (rezistența la

schimbare a personalului medical, bias-ul algoritmilor, securitatea datelor și transparența deciziilor AI și problemele tehnice de integrare cu sistemele existente). Se conturează astfel necesitatea dezvoltării unor programe de formare personalizate, acces la resurse educaționale variate și suport tehnic continuu, pentru a facilita adoptarea eficientă a AI în dermatologie.

De asemenea, contribuțiile personale constau în realizarea primelor studii privind evaluarea fiabilității evaluărilor la distanță a severității afecțiunilor dermatologice pe bază de imagini. Au fost derulate 3 sub-studii implicând trei patologii cutanate- dermatita atopică, psoriazis, keratoze actinice- pentru care au fost evaluate scorurile de severitate specifice, atât de la distanță, pe baza imaginilor capturate de pacienți, cât și în clinică. Studiile au demonstrat niveluri ridicate de concordanță între evaluările clinice și cele fotografice, demonstrând că evaluările fotografice sunt adecvate pentru monitorizarea severității afecțiunilor cutanate. Importanța demonstrării faptului că evaluările bazate pe imagini sunt similare cu cele din clinică derivă din necesitatea de a valida etichetările acestor imagini, demonstrând corectitudinea datelor utilizate ulterior pentru a antrena modele de AI. Modelele de AI antrenate pe imagini etichetate corect pot prelua în timp atribuții ale medicului cu posibilitatea de a oferi rezultate mult mai bune datorită capacității lor de a analiza rapid și obiectiv cantități mari de date.

În cadrul celui de-al treilea Studiu Doctoral, a fost evaluată eficacitatea și potențialul modelului *EfficientNet* în realizarea diagnosticului afecțiunilor dermatologice, cu un accent special pe diferențierea între leziunile benigne și maligne. Rezultatele studiului doctoral demonstrează faptul că modelul a obținut o acuratețe remarcabilă de 95.4% pentru patru clase și 88.8% pentru șase clase de afecțiuni, demonstrând capacitatea sa de a diferenția eficient între diverse tipuri de leziuni dermatologice. În plus, rezultatele studiului doctoral au demonstrat că performanța modelului rămâne robustă atunci când există un număr suficient de imagini pentru fiecare patologie.

Concluziile Studiului Doctoral

Studiul Doctoral 1

Prin analiza rezultatelor chestionarului aplicat medicilor dermatologi privind percepțiile legate de integrarea AI, se conturează următoarele concluzii:

Activitate 1. Medicii dermatologi din România au un nivel mediu de cunoaștere și înțelegere a conceptului de AI, cu o remarcă importantă privind categoria de medici „deloc familiarizați”, reprezentată în principal de medicii tineri, cu până la 5 ani de experiență (contrar

așteptărilor comune, care presupun o mai mare receptivitate și familiaritate a tinerilor medici cu noile tehnologii datorită expunerii lor crescute în mediul online).

Activitate 2. Principalele beneficii recunoscute de către medicii dermatologi sunt reprezentate de rolul AI în îmbunătățirea acurateții diagnosticului, creșterea eficienței în gestionarea pacienților, sprijinirea cercetării și dezvoltării sau îmbunătățirea educației și implicării pacienților.

Activitate 3. Dermatologii au identificat ca principale limitări și provocări ale integrării AI aspecte legate de componenta tehnică și resursele umane, acordând o atenție mai redusă preocupărilor asociate direct cu noile tehnologii, cum ar fi bias-ul algoritmilor, confidențialitatea datelor sau responsabilitatea medico-legală în cazul erorilor.

Activitate 4. Sunt recunoscute efectele pozitive ale AI asupra relației medic-pacient precum eficientizarea consultațiilor și personalizarea tratamentelor însă, în aceeași măsură, există totuși o temere privind reducerea interacțiunii umane directe.

Activitate 5. Medicii dermatologi menționează că AI va influența decisiv practica dermatologică, reflectând o convingere semnificativă în inovația acestei tehnologii.

Activitate 6. Este intens recunoscută necesitatea unor programe de instruire și educare în rândul personalului medical cu susținerea organizării de workshop-uri, seminarii, demo-uri sau module de e-learning pentru o înțelegere mai aprofundată a tehnologiilor emergente și pentru facilitarea adopției sigure și eficiente a AI.

Activitate 7. Preocupările etice legate de bias-ul algoritmilor, securitatea datelor și transparența deciziilor AI sunt recunoscute, dar nu reprezintă principalele bariere percepute în adoptarea AI.

Studiul Doctoral 2

Având în componență trei sub-studii, sunt conturate următoarele concluzii:

Sub-studiu 1: Evaluarea severității formelor ușoare și moderate de dermatita atopică folosind imagini capturate de pacienți cu telefonul mobil

Activitate 1.1. Există un acord bun spre excelent între evaluările clinice tradiționale și cele fotografice, sugerând că severitatea DA poate fi evaluată digital cu o validitate ridicată.

Activitate 1.2. Evaluările fotografice au arătat o variabilitate inter-evaluator și intra-evaluator foarte scăzută, indicând consistență și fiabilitate în evaluările fotografice.

Sub-studiu 2: Evaluarea severității formelor ușoare și moderate de psoriazis folosind imagini capturate de pacienți cu telefonul mobil

Activitate 2.1. Există niveluri ridicate de concordanță între evaluările clinice și cele fotografice pentru PASI, ceea ce subliniază fiabilitatea utilizării imaginilor realizate de pacienți în monitorizarea acestei afecțiuni.

Activitate 2.2. Studiul confirmă că evaluările fotografice sunt adecvate pentru monitorizarea severității simptomelor individuale ale psoriazisului, cum ar fi eritemul, indurația și scuamele.

Sub-studiu 3: Evaluarea nivelului de acord și fiabilitate în analiza “la distanță”, bazată pe imagini, a leziunilor de keratoze actinice

Activitate 3.1. Există o concordanță moderată spre bună pentru scala Olsen și sub-componentele AK-FAS ceea ce sugerează că evaluările fotografice pot fi utilizate pentru a evalua severitatea KA, deși pot exista tendințe de supraevaluare a severității leziunilor în evaluările în clinică.

Activitate 3.2. Utilizarea camerei frontale vs camera principală nu influențează semnificativ evaluările pentru scala Olsen și parțial scorul AK-FAS (identificarea deteriorării solare și a hiperkeratozei), însă are un impact asupra evaluării suprafeței cutanate afectate, potențial secundar rezoluției mai scăzute și unui obiectiv cu unghi mai larg, capturând mai mult din zona înconjurătoare în detrimentul caracteristicilor leziunilor.

Studiul Doctoral 3

În cadrul celui de-al treilea Studiu Doctoral fost utilizată rețeaua arhitecturală *EfficientNet* pentru examinarea și diagnosticarea afecțiunilor dermatologice, cu următoarele concluzii:

Activitate 1. Modelul bazat pe *EfficientNet* a obținut o acuratețe remarcabilă de 95.4% pentru patru clase și 88.8% pentru șase clase de afecțiuni, demonstrând capacitatea sa de a diferenția eficient între diverse tipuri de leziuni dermatologice.

Activitate 2. Implementarea unor tehnici de augmentare a datelor precum rotirea, scalarea și ajustarea luminozității, a determinat creșterea diversității și calității setului de date de antrenament, contribuind astfel la o generalizare mai eficientă a modelului și la performanțe îmbunătățite pe date noi.

Activitate 3. Pentru a preveni supra-antrenarea, studiul a implementat strategii precum dropout și normalizarea loturilor, iar monitorizarea continuă a valorilor de loss în etapele de antrenament și validare a permis detectarea timpurie și atenuarea efectelor supra-antrenării, asigurând astfel un antrenament robust și eficient al modelului.

Activitate 4. Testarea modelului pe un set extins de imagini clinice a demonstrat acuratețe ridicată, demonstrând potențialul de a fi integrat în fluxurile de lucru clinice.

Activitate 5. *EfficientNetB3* a demonstrat rezultate superioare altor arhitecturi, având în plus o serie de alte avantaje (timpuri de inferență mai mici, costuri reduse și o dimensiune mai mică comparativ cu alte modele), ceea ce susține potențialul integrării în practica clinică.

În concluzie, utilizarea tehnologiilor AI și ML în dermatologie oferă numeroase avantaje, incluzând creșterea acurateții diagnostice, eficiența sporită în gestionarea pacienților, și posibilitatea personalizării tratamentelor. Aceste avantaje tehnice se traduc și în beneficii economice semnificative, cum ar fi reducerea costurilor asociate cu diagnosticarea și monitorizarea pacienților și optimizarea utilizării resurselor medicale.

Bibliografie selectivă

- [1] Rajpara SM, Botello AP, Townend J, Ormerod AD. Systematic review of dermoscopy and digital dermoscopy/artificial intelligence for the diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol.* 2009;161(3):591-604.
- [2] Kaliyadan F, Amin TT, Kuruvilla J, Ali WHAB. Mobile teledermatology–patient satisfaction, diagnostic and management concordance, and factors affecting patient refusal to participate in Saudi Arabia. *J Telemed Telecare.* 2013;19(6):315-9.
- [3] Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* 2017;542(7639):115-8.
- [4] Tensen E, Van Der Heijden JP, Jaspers MWM, Witkamp L. Two decades of teledermatology: current status and integration in national healthcare systems. *Curr Dermatol Rep.* 2016;5:96-104.
- [5] Fujisawa Y, Otomo Y, Ogata Y, Nakamura Y, Fujita R, Ishitsuka Y, et al. Deep-learning-based, computer-aided classifier developed with a small dataset of clinical images surpasses board-certified dermatologists in skin tumour diagnosis. *Br J Dermatol.* 2019;180(2):373-81.
- [6] Martínez BA, Shrotri S, Kingsmore KM, Bachali P, Grammer AC, Lipsky PE. Machine learning reveals distinct gene signature profiles in lesional and nonlesional regions of inflammatory skin diseases. *Sci Adv.* 2022;8(17)
- [7] Yuan Y, Chao M, Lo YC. Automatic skin lesion segmentation using deep fully convolutional networks with jaccard distance. *IEEE Trans Med Imaging.* 2017;36(9):1876-86.
- [8] Hosmer DW Jr, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied logistic regression.* John Wiley & Sons; 2013.

- [9] Chang CC, Lin CJ. LIBSVM: a library for support vector machines. *ACM Trans Intell Syst Technol (TIST)*. 2011;2(3):1-27.
- [10] Breiman L. Random forests. *Mach Learn*. 2001;45:5-32
- [11] Jain AK. Data clustering: 50 years beyond K-means. *Pattern Recognit Lett*. 2010;31(8):651-66.
- [12] Jolliffe IT, Cadima J. Principal component analysis: a review and recent developments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2016;374(2065):20150202.
- [13] Vincent P, Larochelle H, Lajoie I, Bengio Y, Manzagol PA, Bottou L. Stacked denoising autoencoders: Learning useful representations in a deep network with a local denoising criterion. *J Mach Learn Res*. 2010;11:12.
- [14] Gouda N, Amudha J. Skin cancer classification using ResNet. In: 2020 IEEE 5th International Conference on Computing Communication and Automation (ICCCA); 2020 Oct; IEEE. p. 536-41.
- [15] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: *Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III*. Springer International Publishing; 2015. p. 234-41.
- [16] Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*; 2017. p. 4700-8.
- [17] Tan M, Le Q. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In: *International conference on machine learning*; 2019 May; PMLR. p. 6105-14.
- [18] Codella NC, Nguyen QB, Pankanti S, Gutman DA, Helba B, Halpern AC, et al. Deep learning ensembles for melanoma recognition in dermoscopy images. *IBM J Res Dev*. 2017;61(4/5):5-1.
- [19] Phillips M, Marsden H, Jaffe W, Matin RN, Wali GN, Greenhalgh J, et al. Assessment of accuracy of an artificial intelligence algorithm to detect melanoma in images of skin lesions. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10)
- [20] Thompson H, Oakley A, Jameson MB, Bowling A. Artificial Intelligence Support for Skin Lesion Triage in Primary Care and Dermatology. *Iproceedings*. 2021;7(1)
- [21] Majidian M, Tejani I, Jarman T, Kellett L, Moy R. Artificial Intelligence in the Evaluation of Telemedicine Dermatology Patients. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(2):191-4.
- [22] Haenssle HA, Fink C, Toberer F, Winkler J, Stolz W, Deinlein T, et al. Man against machine reloaded: performance of a market-approved convolutional neural network in

classifying a broad spectrum of skin lesions in comparison with 96 dermatologists working under less artificial conditions. *Ann Oncol.* 2020;31(1):137-43.

[23] Brinker TJ, Hekler A, Enk AH, Klode J, Hauschild A, Berking C, et al. Deep learning outperformed 136 of 157 dermatologists in a head-to-head dermoscopic melanoma image classification task. *Eur J Cancer.* 2019;113:47-54.

[24] Maron RC, Weichenthal M, Utikal JS, Hekler A, Berking C, Hauschild A, et al. Systematic outperformance of 112 dermatologists in multiclass skin cancer image classification by convolutional neural networks. *Eur J Cancer.* 2019;119:57-65.

[25] Zhao S, Xie B, Li Y, Zhao XY, Kuang Y, Su J, et al. Smart identification of psoriasis by images using convolutional neural networks: a case study in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(3):518-24.

[26] Li J, Du D, Zhang J, Liu W, Wang J, Wei X, et al. Development and validation of an artificial intelligence-powered acne grading system incorporating lesion identification. *Front Med.* 2023;10:1255704.

[27] Schaap MJ, Cardozo NJ, Patel A, De Jong EMGJ, Van Ginneken B, Seyger MMB. Image-based automated psoriasis area severity index scoring by convolutional neural networks. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(1):68-75.

[28] Medela A, Mac Carthy T, Robles SAA, Chiesa-Estomba CM, Grimalt R. Automatic SCORing of atopic dermatitis using deep learning: a pilot study. *JID Innov.* 2022;2(3):100107.

[29] Martínez BA, Shrotri S, Kingsmore KM, Bachali P, Grammer AC, Lipsky PE. Machine learning reveals distinct gene signature profiles in lesional and nonlesional regions of inflammatory skin diseases. *Sci Adv.* 2022;8(17)

[30] Ali Z, Chiriac A, Bjerre-Christensen T, Isberg AP, Dahiya P, Manole I, et al. Mild to moderate atopic dermatitis severity can be reliably assessed using smartphone-photographs taken by the patient at home: a validation study. *Skin Res Technol.* 2022;28(2):336-41.

[31] Ali Z, Zibert JR, Dahiya P, Johansen CB, Holm JG, Jørgensen AHR, et al. Mild-to-moderate severity of psoriasis may be assessed remotely based on photographs and self-reported extent of skin involvement. *JAAD Int.* 2023;11:129-36.

[32] Ortner VK, Zibert JR, Manole I, Mondragón AC, Andersen AD, Haedersdal M. Agreement and reliability of remote assessment of actinic keratosis: a proof-of-concept study using smartphone photographs. *Br J Dermatol.* 2023;189(4):474-5.

[33] Manole I, Butacu AI, Bejan RN, Tiplica GS. Enhancing Dermatological Diagnostics with EfficientNet: A Deep Learning Approach. *Bioengineering.* 2024;11(8):810.

Lista cu lucrări publicate

1. **Manole I**, Tiplica GS. Integrating Artificial Intelligence in dermatology: progress, challenges and perspectives. *Ro Med J.* 2024;71(2):183-191. doi:10.37897/RMJ.2024.2.5. https://rmj.com.ro/articles/2024.2/RMJ_2024_2_Art-05.pdf
2. Ali Z, Chiriac A, Bjerre-Christensen T, Isberg AP, Dahiya P, **Manole I**, Dutei AM, Deaconescu I, Serban A, Suru A, Agner T. Mild to moderate atopic dermatitis severity can be reliably assessed using smartphone-photographs taken by the patient at home: A validation study. *Skin Research and Technology.* 2022 Jan 12. (Factor impact 2). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/srt.13136>
3. Ali Z, Joergensen KM, Andersen AD, Chiriac A, Bjerre-Christensen T, **Manole I**, Dutei AM, Deaconescu I, Suru A, Serban A, Isberg AP, Dahiya P, Thomsen SF, Zibert JR. Remote Rating of Atopic Dermatitis Severity Using Photo-Based Assessments: Proof-of-Concept and Reliability Evaluation. *JMIR Form Res.* 2021 May 25;5(5):e24766. doi: 10.2196/24766. (Factor impact 2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188317/>
4. Ortner, V. K., Zibert, J. R., **Manole, I.**, Mondragón, A. C., Andersen, A. D., & Haedersdal, M. (2023). Agreement and reliability of remote assessment of actinic keratosis: A proof-of-concept study using smartphone photographs. *British Journal of Dermatology*, ljad209. (Factor impact 11) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37354535/>
5. Ali, Z., Zibert, J. R., Dahiya, P., Johansen, C. B., Holm, J. G., Jørgensen, A. H. R., **Manole I.** & Andersen, A. D. (2023). Mild to moderate severity of psoriasis may be assessed remotely based on photographs and self-reported extent of skin involvement. *JAAD International.* [https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287\(23\)00031-7/fulltext](https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287(23)00031-7/fulltext)
6. Manole I, Butacu A-I, Bejan RN, Tiplica G-S. Enhancing dermatological diagnostics with EfficientNet: A deep learning approach. *Bioengineering.* 2024;11(8):810. doi:10.3390/bioengineering11080810. (Factor impact 3.8). <https://www.mdpi.com/2306-5354/11/8/810>