

Universitatea Națională de Știință și Tehnologie *POLITEHNICA*  
București

Facultatea de Automatică și Calculatoare

---



# REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT ÎN LIMBA ROMÂNĂ

Domeniul de doctorat - Ingineria Sistemelor

**Model de reprezentare digitală pentru  
sisteme de e-sănătate și medicină  
personalizată**

**A Digital Twin Model for e-Health  
Systems and Personalised Medicine**

Autor

**Drd. ing. Miruna-Elena ILIUȚĂ**

Coordonator

**Prof. dr. ing. Mihnea-Alexandru MOISESCU**

2024  
București, România

### *Mulțumiri,*

*În primul rând, doresc să îmi exprim profunda recunoștință față de domnul Prof. dr. ing. Mihnea-Alexandru MOISESCU, conducătorul științific al acestei teze de doctorat, un adevărat model de inspirație prin excelența academică și integritatea profesională. Viziunea sa strategică, răbdarea exemplară, abordarea inovatoare, claritatea și profunzimea analizelor sale, alături de capacitatea sa de a mă motiva, au fost esențiale în abordarea cu perseverență, determinare și realism a provocărilor. Sprijinul său constant a avut un impact semnificativ nu doar asupra finalizării acestei teze, ci și asupra formării mele academice pe termen lung.*

*Adresez sincere mulțumiri domnului Prof. dr. ing. Ioan-Ștefan SACALĂ și membrilor referenți ai comisiei de doctorat: domnilor Prof. dr. ing. DHC Mihail Ioan ABRUDEAN, Prof. dr. ing. Florin POP, Prof. dr. ing. Ioan SILEA pentru timpul, efortul și răbdarea pe care le-au investit în evaluarea acestei lucrări.*

*Vreau să îi mulțumesc comisiei de îndrumare: doamnelor Prof. dr. ing. Anca - Daniela IONIȚĂ, Prof. dr. ing. Simona-Iuliana CARAMIHAI, domnului dr. ing. Călin MUNTEANU pentru sprijinul constant, expertiza și rigoarea academică, precum și pentru sfaturile înțelepte care au ghidat direcția acestei lucrări și au avut un impact semnificativ asupra formării mele. Îmi exprim recunoștința față de colegul meu, dr. ing. Eugen Pop, pentru colaborarea realizată pe parcursul studiilor doctorale, unde profesionalismul și rigurozitatea sa au avut un rol esențial în finalizarea tezei.*

*De asemenea, doresc să adresez sincere mulțumiri lui Traian - Costin MITULESCU, doctor în științe medicale, pentru implicarea sa în dezvoltarea și validarea modelului propus, asigurându-se că acesta respectă cerințele stricte ale domeniului medical. Contribuția sa a fost esențială în realizarea acestei lucrări și în publicarea articolelor de specialitate, aducând o valoare considerabilă rezultatelor obținute și validându-le din punct de vedere științific.*

*Doresc să exprim recunoștința față de domnul profesor Damien TRENTESAUX de la Universitatea Politehnică Hauts-de-France, Valenciennes, a cărui expertiză remarcabilă a fost esențială în abordarea considerațiilor etice privind utilizarea conceptului "Digital Twin" în sistemele de e-sănătate. Domnul profesor Trentesaux mi-a insuflat o înțelegere profundă a principiilor eticii deontologice, pe care le-am integrat în metodologia mea de cercetare. Colaborarea riguroasă și abordarea deontologică au facilitat dezvoltarea unui cadru etic solid, care validează compatibilitatea dintre respectarea valorilor morale fundamentale și implementarea de soluții inovatoare și eficiente, în mod special în domeniul medical.*

*Nu în ultimul rând, vreau să-i mulțumesc colegului meu, dr. ing. Cristian FLUTUR, pentru susținerea oferită, care a completat academia rigoare cu o abordare de excepție, aducând claritate, precizie, încredere și motivație în conturarea acestui studiu. Prin remarcabila sa capacitate de îmbina rigoarea cu un control ferm, a contribuit nu doar la rafinarea studiului, ci și la consolidarea unei viziuni axate pe atingerea unei gândiri critice, structurate pe direcții care se vor modela în timp. De asemenea, vreau să îi mulțumesc lui dr. ing. Alexandru ȚICLEA, un model de referință în evoluția mea profesională, care mi-a oferit nu doar o fundație solidă, ci și pasiunea de explora cu rigoare activitatea de cercetare. Corectitudinea, exigența, integritatea și perseverența, insuflate de dumnealui, sunt pilonii pe care se construiește dezvoltarea mea academică.*

# Cuprins

<b>Cuprins</b>	<b>ii</b>
<b>Listă de figuri</b>	<b>iv</b>
<b>Abstract</b>	<b>vi</b>
<b>1 Introducere</b>	<b>1</b>
1.1 Contextul actual . . . . .	1
1.2 Obiectivele lucrării . . . . .	1
1.3 Metodologia de cercetare și structura lucrării . . . . .	2
<b>2 Stadiul actual al sistemelor de tip Digital Twin - Concepte, modele, arhitecturi, aplicații</b>	<b>5</b>
2.1 Introducere . . . . .	5
2.2 Metode de studiu și analiză a contribuțiilor din literatura de specialitate . . . . .	5
2.3 Digital Twin - de la concept la model arhitectural . . . . .	8
2.3.1 Definirea conceptului de Digital Twin . . . . .	8
2.3.2 Clasificarea conceptului de Digital Twin . . . . .	8
2.3.3 Analiza comparativă asupra arhitecturilor Digital Twin . . . . .	9
2.4 Analiza integrării și utilizării Digital Twin în domenii de activitate . . . . .	9
2.4.1 Sisteme de fabricație . . . . .	11
2.4.2 Orașe inteligente, educație și sisteme energetice . . . . .	11
2.5 Concluzii . . . . .	12
<b>3 Studiul și analiza contribuțiilor în domeniul sistemelor de reprezentare digitală de tip Digital Twin în e-sănătate</b>	<b>13</b>
<b>4 Cadrul general de modelare al sistemelor de reprezentare digitală de tip Digital Twin în e-sănătate</b>	<b>15</b>
4.1 Introducere . . . . .	15
4.2 Cadrul de modelare al Digital Twin pentru sistemele de e-sănătate . . . . .	15
4.3 Aspecte de etică și management al riscurilor . . . . .	19
4.3.1 Analiza de risc asociată Digital Twin pentru sistemele de e-sănătate . . . . .	19
4.3.2 Aspecte etice legate de utilizarea Digital Twin în e-sănătate . . . . .	22
4.4 Concluzii . . . . .	23
<b>5 Cadrul de modelare specific oftalmologiei pentru sisteme de reprezentare digitală de tip Digital Twin</b>	<b>24</b>

5.1	Introducere . . . . .	24
5.2	Integrarea în Digital Twin a informațiilor din medicina sistemică și cea personalizată cu aplicabilitate în oftalmologie . . . . .	24
5.2.1	Considerente legate de evoluția tehnicilor de diagnostică și tratament în patologiile oculare . . . . .	26
5.3	Modelarea și integrarea Digital Twin în domeniul clinic al oftalmologiei . . . . .	27
5.3.1	Integrarea modelului Digital Twin în oftalmologiei . . . . .	27
5.3.2	Integrarea cu modele din domenii medicale conexe . . . . .	30
5.4	Adaptarea cadrului de modelare pentru domeniul clinic al oftalmologiei . . . . .	31
5.4.1	Modelarea componentelor cadrului de modelare pentru oftalmologie . . . . .	33
5.5	Aspecte etice, managementul riscurilor și provocările utilizării Digital Twin în oftalmologie . . . . .	36
5.6	Concluzii . . . . .	37
<b>6</b>	<b>Implementarea componentelor unor blocuri de proces ale sistemului de reprezentare digitală de tip Digital Twin și validarea modelului</b> . . . . .	<b>38</b>
6.1	Introducere . . . . .	38
6.2	Materiale și metode utilizate în construirea Digital Twin pentru glaucom . . . . .	39
6.2.1	Setul de date <i>Harvard Glaucoma Fairness</i> . . . . .	39
6.2.1.1	Statistici privind apariția glaucomului realizate pe baza factorilor demografici . . . . .	39
6.2.1.2	Arhitectura rețelei neuronale convoluționale . . . . .	39
6.2.1.3	Rezultatele antrenării rețelei neuronale pentru detectarea glaucomului . . . . .	40
6.2.2	Setul de date <i>GRAPE dataset</i> . . . . .	42
6.2.2.1	Arhitectura rețelei neuronale convoluționale . . . . .	42
6.2.2.2	Rezultatele antrenării rețelei neuronale pentru detectarea glaucomului . . . . .	43
6.2.3	Integrarea electroretinogramei în Digital Twin . . . . .	44
6.3	Alegerea metodei de tratament în glaucom cu ajutorul Digital Twin . . . . .	46
6.4	Concluzii . . . . .	48
<b>7</b>	<b>Concluzii și Direcții Viitoare de Cercetare</b> . . . . .	<b>50</b>
7.1	Concluzii . . . . .	50
7.2	Contribuții personale . . . . .	51
7.3	Direcții viitoare de cercetare . . . . .	51
7.4	Lista Publicațiilor . . . . .	52
	<b>Bibliografie</b> . . . . .	<b>54</b>

# Abstract

Lucrarea propune dezvoltarea unui cadru de modelare pentru sistemele de reprezentare digitală de tip "Digital Twin" în e-sănătate și medicină personalizată, facilitând reprezentarea și agregarea datelor provenite din surse multiple, precum și structurarea și corelarea acestora pentru identificarea patologiilor și realizarea planurilor de tratament personalizat. În cadrul lucrării a fost realizat un studiu al contribuțiilor existente din literatura de specialitate referitoare la conceptul și aplicațiile "Digital Twin". O parte importantă a studiului a fost dedicată aplicabilității în domeniul medical, cu accent pe sisteme de e-sănătate. În urma studiului a fost propus un cadru de modelare pentru reprezentarea digitală în sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, completat de un model de analiză de risc și de considerente etice legate de aplicarea "Digital Twin" în domeniul medical. Modelarea nivelurilor funcționale, fizice și de date a fost asigurată prin utilizarea diagramelor SysML, facilitând astfel gestionarea complexității. Cadrul de modelare a fost particularizat pentru oftalmologie, iar validarea a fost realizată în colaborare cu medici specialiști, prin implementarea unor blocuri de bază ale sistemului de reprezentare digitală de tip "Digital Twin". Acestea prelucrează date clinice și imagistice colectate de la diverse echipamente medicale, utilizând algoritmi de inteligență artificială pentru identificarea glaucomului, contribuind la crearea de planuri de tratament personalizat și la simularea scenariilor de evoluție a patologiilor.

# 1 | Introducere

## 1.1 Contextul actual

Odată cu evoluția rapidă a tehnologiei generată în special de progresele din domeniul inteligenței artificiale, a procesării cantităților mari de date și a bioinformaticii, domeniul medical devine unul dintre sectoarele în care se urmărește intens digitalizarea și eficientizarea sistemelor de sănătate. Unul dintre conceptele emergente care asigură dezvoltarea sistemelor de e-sănătate și medicină personalizată este "Digital Twin". Sistemele "Digital Twin" sunt modele de reprezentare digitală a sistemelor fizice sau biologice cu rol în modelarea, monitorizarea, simularea și optimizarea sistemelor complexe.

Un *model de reprezentare digitală* pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată se axează pe conturarea unui cadru de modelare general asociat unui sistem de sănătate, unui pacient, unui organ sau unei patologii care să permită colectarea, stocarea, procesarea, modelarea și analiza datelor de sănătate, facilitând acuratețea diagnosticului și sprijinind deciziile clinice ale personalului medical. Integrarea medicinei personalizate în crearea modelelor de reprezentare digitală ajută la construirea planurilor de tratament personalizat prin integrarea informațiilor din surse multiple, a datelor genetice ale pacientului provenite din secvențierea acidului dezoxiribonucleic (ADN), a factorilor demografici și a analizei stilului de viață.

În urma realizării unui studiu a fost identificată necesitatea dezvoltării unor metode personalizate de diagnostic și tratament în diferite domenii clinice. În urma analizei efectuate privind aplicabilitatea "Digital Twin" în medicină, s-a observat faptul că una dintre direcțiile promițătoare de cercetare este oftalmologia, specializare exemplificată în studiul de caz al acestei lucrări. Plecând de la ideea că una dintre principalele cauze de orbire la nivel mondial este reprezentată de glaucom, afecțiune care la început este asimptomatică și evoluează progresiv, în lucrarea de față se dorește crearea unui model de reprezentare digitală - "Digital Twin" pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, cu accent pe identificarea predispozițiilor către această patologie.

Plecând de la contextul general și de la identificarea problemei menționate anterior, în cadrul acestui capitol vor fi prezentate obiectivele, abordările metodologice utilizate în cercetare și structura lucrării.

## 1.2 Obiectivele lucrării

În cadrul acestei secțiuni sunt prezentate și structurate direcțiile principale de cercetare care contribuie la dezvoltarea unui cadru general de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată.

**Obiectivul general** al lucrării constă în dezvoltarea unui cadru de modelare pentru sistemele de reprezentare digitală de tip "Digital Twin" pentru e-sănătate și medicină personalizată cu scopul de a facilita reprezentarea și agregarea în mediul virtual a datelor pacienților și struc-

turarea și corelarea acestora în cadrul unor modele de diagnostic și tratament. Implementarea unor sisteme în conformitate cu cadrul de modelare propus aduce beneficii în cadrul procesului de identificare a stadiilor incipiente ale apariției patologiilor și contribuie la dezvoltarea planurilor de tratament personalizat în domenii clinice. Validarea cadrului general de modelare propus a fost realizată prin implementarea unui cadru de modelare specific în oftalmologie pentru identificarea și managementul patologiilor oculare precum glaucomul.

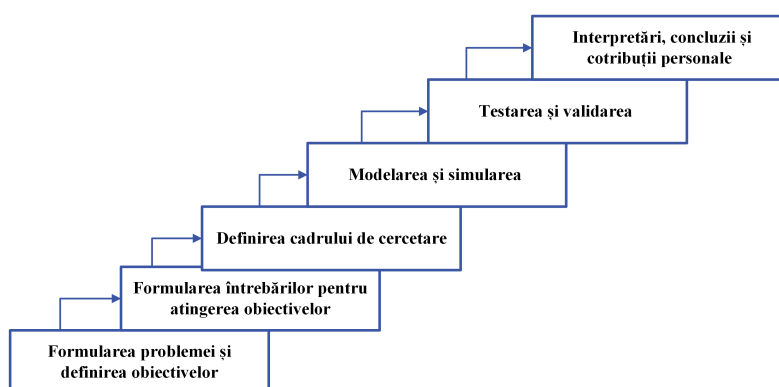
**Obiectivele specifice** cuprind:

- Realizarea unui studiu al stadiului actual în domeniul sistemelor "Digital Twin" cuprinzând concepte, definiții, clasificări, modelele arhitecturale, metode de integrare și aplicare în domeniul de activitate precum sistemele de fabricație, orașele inteligente, educația și sistemele energetice
- Analiza modului de utilizare a sistemelor "Digital Twin" în medicină
- Dezvoltarea unui cadru de modelare generic pentru implementarea unor sisteme de reprezentare în mediul virtual bazate pe concepte "Digital Twin" în medicină
- Dezvoltarea unui cadru de modelare specific oftalmologiei pentru implementarea unor sisteme de reprezentare în mediul virtual bazate pe concepte "Digital Twin" în medicină
- Validarea cadrului de modelare în domeniul clinic al oftalmologiei prin dezvoltarea unor componente ale sistemului "Digital Twin" care integrează date clinice, imagistice și identifică prezența glaucomului prin utilizarea algoritmilor de inteligență artificială și a rețelelor neuronale convoluționale

Astfel, obiectivele acestei lucrări sunt orientate către dezvoltarea unui cadru de modelare general pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, respectiv a unor modele medical-predictive care să faciliteze diagnosticarea precoce a patologiilor prin intermediul utilizării algoritmilor de inteligență artificială și să contribuie la conturarea planurilor de tratament personalizat.

### 1.3 Metodologia de cercetare și structura lucrării

În cadrul acestei secțiuni va fi prezentată metodologia de cercetare utilizată pentru crearea modelelor digitale destinate sistemelor de e-sănătate și medicină personalizată. Lucrarea a fost realizată urmând abordările metodologice ilustrate în fig. 1.1, având ca obiectiv asigurarea unei structuri coerente, construită prin etape bine definite, adaptate procesului de cercetare.



**Figura 1.1.** Metodologia de cercetare a lucrării

Prima etapă a metodologiei de cercetare a constat în formularea problemei și definirea obiectivelor care au servit ca punct de plecare pentru construcția lucrării: lipsa unor metode precise

și personalizate pentru identificarea patologiilor, managementul acestora și construirea planurilor de tratament personalizat. În acest stadiu, a fost identificată necesitatea dezvoltării unor modele digitale care să integreze funcționalitățile enumerate anterior și care să conducă la îmbunătățirea calității vieții pacientului.

Cea de-a doua etapă a metodologiei de cercetare a constat în formularea unor întrebări menite să clarifice încă din acest stadiu modul în care componentele proiectului conduc la îndeplinirea obiectivelor, în scopul de a oferi o direcție clară și unitară asupra lucrării.

Prima întrebare s-a axat asupra conceptului de "Digital Twin" - ***Cum a evoluat conceptul de "Digital Twin" și care sunt perspectivele viitoare în ceea ce privește adoptarea, modelele și arhitecturile existente, tehnologiile asociate, și aplicabilitatea în diferite domenii, având în vedere beneficiile și provocările întâlnite?*** Astfel, în Capitolul 2 vor fi prezentate rezultatele unui studiu realizat pe baza literaturii de specialitate pentru a identifica evoluția "Digital Twin" de la concept până la modelul architectural. În Secțiunea 2.3 vor fi menționate definițiile, clasificările asociate conceptului de "Digital Twin", alături de o analiză comparativă asupra arhitecturilor. De asemenea, în Secțiunea 2.4 vor fi prezentate aplicabilitatea, avantajele și provocările legate de utilizarea "Digital Twin" în domenii variate.

Un alt aspect al cercetării a pornit de la următoarea întrebare - ***Cum poate fi creat un cadru de modelare general care să faciliteze integrarea "Digital Twin" în sistemele de e-sănătate și medicină personalizată?*** Astfel, în Capitolul 4, în secțiunea 4.2 urmează a fi prezentată modalitatea de dezvoltare a unui cadru de modelare general, robust, structurat pe 5 niveluri de reprezentare, cu scopul de a identifica prezența patologiilor și de a sugera variante optime de tratament personalizat.

Cea de-a treia întrebare se axează pe integrarea "Digital Twin" în oftalmologie - ***Cum poate fi adaptat cadrul de modelare general la domeniul clinic al oftalmologiei pentru identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat?*** Astfel, Capitolul 5 se va axa pe integrarea "Digital Twin" în oftalmologie. În cadrul acestui capitol, se va urmări integrarea în "Digital Twin" a informațiilor din medicina sistemică și cea personalizată (Secțiunea 5.2), prezentând de asemenea și considerente legate de evoluția tehnicilor de diagnoză și tratament în patologiile oculare (Secțiunea 5.2.1). Adaptarea cadrului de modelare general pentru identificarea glaucomului va fi prezentată în Secțiunea 5.4, iar modelarea componentelor acestuia va fi detaliată în Subsecțiunea 5.4.1.

Întrucât modelarea reprezintă unul dintre aspectele fundamentale ale acestei lucrări, cea de-a patra întrebare pune în lumină utilizarea diagramelor SysML pentru construcția și integrarea "Digital Twin" în oftalmologie și în alte domenii medicale conexe - ***Cum poate contribui diagrama SysML la reprezentarea eficientă a proceselor medicale în oftalmologie și cum poate fi integrată în alte domenii conexe precum cardiologia?*** - Tot în cadrul Capitolului 5, în secțiunea 5.3.1 va fi detaliată modalitatea de obținere a diagramei SysML care contribuie la asigurarea unei integrări eficiente a sistemului "Digital Twin" în domeniul clinic al oftalmologiei. În Secțiunea 5.3.2 diagrama anterioară va fi adaptată pentru diagnosticarea și monitorizarea în timp real a patologiilor cardiovasculare.

Utilizarea sistemului "Digital Twin" în domeniul medical aduce numeroase beneficii, însă trebuie luate în considerare aspectele de etică și management al riscurilor. Acestea stau la baza următoarei întrebări - ***Care sunt aspectele etice și riscurile care pot apărea la nivelul fiecărui strat din cadrul de modelare general, respectiv cum pot fi utilizate sistemele "Digital Twin" în oftalmologie pentru a asigura siguranța pacienților și confidențialitatea datelor?*** Aspectele de etică și de management al riscurilor vor fi prezentate atât în cadrul Capitolului 4, cât și în Capitolul 5. Astfel, va fi conturată o analiză de risc la nivelul fiecărui strat



al cadrului de modelare (Subsecțiunea 4.3) și vor fi discutate aspectele etice legate de utilizarea "Digital Twin" în domeniul medical, respectiv în oftalmologie (Subsecțiunea 4.3.2, 5.5).

Penultima întrebare se axează pe validarea modelului realizată prin implementarea unor componente ale sistemului "Digital Twin" pentru oftalmologie - *Care sunt materialele și mijloacele utilizate pentru identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat?* În cadrul Capitolului 6 vor fi prezentate materialele și mijloacele utilizate pentru detectarea glaucomului (Secțiunea 6.2): seturile de date pentru crearea tiparelor patologice și identificarea glaucomului ca urmare a procesării imaginilor oftalmice (Subsecțiunea 6.2.1, 6.2.2), respectiv integrarea electroretinogramei la nivelul "Digital Twin" (Subsecțiunea 6.2.3). Alegerea metodei de tratament va fi descrisă în cadrul Secțiunii 6.3.

Ultima întrebare se concentrează pe utilizarea "Digital Twin" la nivelul cabinetelor individuale și al spitalelor, precum și pe opinia medicilor specialiști cu privire la integrarea "Digital Twin" în practica medicală - *Care sunt opiniile personalului medical față de utilizarea "Digital Twin" și care este contextul optim pentru utilizarea lui – la nivel individual sau în spitale?* În cadrul Secțiunii 5.5 vor fi menționate limitările legate de utilizarea "Digital Twin" în oftalmologie atât din punctul de vedere al provocărilor care influențează procesul de identificare a patologiilor oculare, cât și din punctul de vedere al medicilor care recomandă luarea deciziilor clinice într-un mod etic și responsabil, ținând cont că în acest context sistemul "Digital Twin" reprezintă doar un instrument de suport decizional.

Întrebările formulate în cadrul celei de-a doua etape a metodologiei de cercetare au stat la baza structurării lucrării, prin integrarea unitară a componentelor care au contribuit la îndeplinirea obiectivelor stabilite. Aceste întrebări punctuale au asigurat o abordare coerentă, menită să faciliteze obținerea rezultatelor dorite.

Modelarea și simularea sistemului "Digital Twin" a reprezentat o altă etapă a metodologiei de cercetare. Dezvoltarea și modelarea sistemului "Digital Twin" pentru oftalmologie a fost realizată conform cadrului de modelare prezentat în Secțiunea 5.4. "Digital Twin" colectează, procesează și integrează date din surse variate, facilitând identificarea prezenței patologiei și realizarea planurilor de tratament personalizat. Simulările diferitelor scenarii clinice anticipează modalitățile variate de evoluție a patologiei în funcție de tratamentul acordat, contribuind la validarea modelului. Testarea și validarea modelului va fi realizată prin implementarea unor componente ale sistemului "Digital Twin" pentru oftalmologie prin intermediul rețelelor neuronale convoluționale și a algoritmilor de inteligență artificială.

Validarea modelului, din punct de vedere medical, a fost realizată cu sprijinul medicilor oftalmologi implicați în studiu, care au contribuit nu doar prin expertiza lor clinică, ci și prin participarea la lucrările publicate pe parcursul studiilor doctorale. Printre acești specialiști s-a numărat și doctorul în științe medicale Costin - Traian MITULESCU, medic oftalmolog în cadrul Spitalul Universitar de Urgență București și cadru didactic la Facultatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila". Dr. Mitulescu a contribuit la realizarea acestui studiu prin construirea și ajustarea tiparelor patologice, interpretarea datelor, asigurarea corectitudinii fluxului de lucru din punct de vedere medical, și în validarea metodologică a modelului. Colaborarea noastră profesională s-a concretizat în lucrările științifice menționate în Secțiunea 7.4.

Ultima etapă a metodologiei de cercetare a fost reprezentată de interpretarea rezultatelor, extragerea concluziilor și evidențierea contribuțiilor personale, toate acestea fiind prezentate în cadrul Capitolului 7.

## 2 | Stadiul actual al sistemelor de tip Digital Twin - Concepte, modele, arhitecturi, aplicații

### 2.1 Introducere

Odată cu evoluția tehnologică, "Digital Twin" a înregistrat progrese semnificative și a fost utilizat pe scară largă în diverse domenii, având ca scop îmbunătățirea eficienței și eficacității operaționale. Plecând de la definirea conceptului de "Digital Twin" ca o replică virtuală a obiectelor, sistemelor sau proceselor fizice, acesta permite modelarea, simularea, actualizarea modelului în funcție de comportamentul omologului fizic, precum și monitorizarea și analiza în timp real a evoluției sistemului.

Acest capitol prezintă evoluția "Digital Twin", începând cu definirea, respectiv clasificarea conceptului și continuând cu explorarea aplicabilității sale în diverse domenii precum sistemele de fabricație, sistemele medicale și e-medicina, orașele inteligente, educația și producerea de energie.

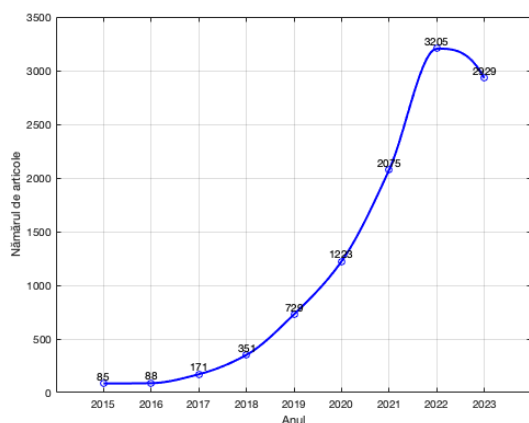
### 2.2 Metode de studiu și analiză a contribuțiilor din literatura de specialitate

"Digital Twin" este într-un continuu proces de dezvoltare și anunță o evoluție promițătoare care aduce beneficii în diverse domenii. Metodele de cercetare utilizate reliefează o abordare comprehensivă, plecând de la definirea conceptului de "Digital Twin", clasificarea în funcție de diverși parametri, arhitecturile propuse, explorând și aplicabilitatea în diverse domenii precum sistemele de fabricație, medicina, educația și orașele inteligente.

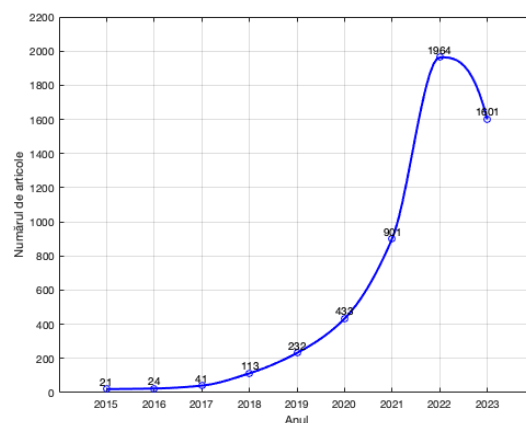
Bazele de date utilizate pentru realizarea acestui studiu sunt Web of Science (WoS), IEEE Xplore, Scopus și Google Scholar. [1]

În fig. 2.1–2.4 se prezintă numărul de articole obținut în urma unei căutări pe Web of Science, IEEE Xplore, Scopus și Google Scholar a conceptului de "Digital Twin" într-un interval de 8 ani, începând cu anul 2015 și până la finalul lui 2023.

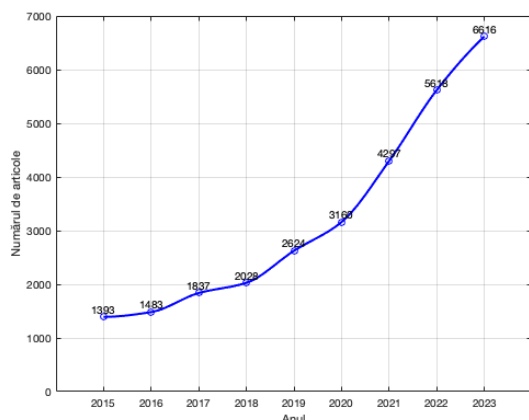
Analizând evoluția numărului de articole publicate în perioada 2015-2023 se evidențiază creșterea semnificativă a interesului pentru cercetare în acest domeniu. În 2015, "Digital Twin" a fost regăsit în 21 de articole publicate de IEEE Xplore, 85 de articole pe Web of Science, 1393 de articole pe Scopus și 28,199 de articole pe Google Scholar. În următorii ani, se remarcă un trend crescător puternic, atingându-se numărul maxim de articole în anul 2023 - 59,717, ceea ce indică o coagulare a intereselor de cercetare în această direcție, iar stabilizarea din ultimii 3 ani reliefează o focalizare pe partea de implementare. "Digital Twin" anticipează o traiectorie de dezvoltare remarcabilă, redefinind paradigmele existente și susținând procesul de transformare digitală. [1]



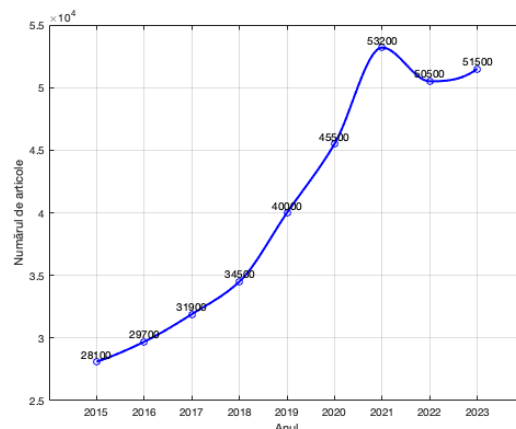
**Figura 2.1.** Numărul articolelor despre "Digital Twin" în perioada 2015-2023 publicate pe Web of Science



**Figura 2.2.** Numărul articolelor despre "Digital Twin" în perioada 2015-2023 publicate pe IEEE Xplore



**Figura 2.3.** Numărul articolelor despre "Digital Twin" în perioada 2015-2023 publicate pe Scopus



**Figura 2.4.** Numărul articolelor despre "Digital Twin" în perioada 2015-2023 publicate pe Google Scholar

Metoda de studiu constat în sinteza a 115 lucrări științifice, oferind o viziune cuprinzătoare pentru înțelegerea conceptului de "Digital Twin" din perspective variate. A fost realizată o analiză amplă a conceptului de "Digital Twin", începând cu identificarea și selectarea definițiilor, clasificărilor și arhitecturilor integrate în acest studiu. [1]

În realizarea acestui studiu, în ceea ce privește aplicabilitatea "Digital Twin" au fost selectate domenii conexe precum fabricația, medicina, orașele inteligente, educația, producerea de energie, însă accentul a fost pus asupra fabricației și al medicinei. Astfel, revizuirea sistematică a literaturii a fost evidențiată cu ajutorul cadrului Prisma în fig. 2.5, metodologia propusă oferind o abordare holistică asupra conceptului de "Digital Twin". [1]

Studiul a fost realizat în 4 etape și a început cu identificarea definițiilor din literatura de specialitate, respectiv cu examinarea aplicabilității "Digital Twin" în diferite domenii precum fabricația, medicina, orașele inteligente și educația. Un alt punct de referință a fost reprezentat de selectarea arhitecturilor disponibile care să ofere flexibilitate și adaptabilitate în implementare, respectiv posibilități de generalizare. De asemenea, accentul a căzut și pe identificarea avantajelor și a provocărilor rezultate din utilizarea "Digital Twin" în domeniile menționate anterior. [1]

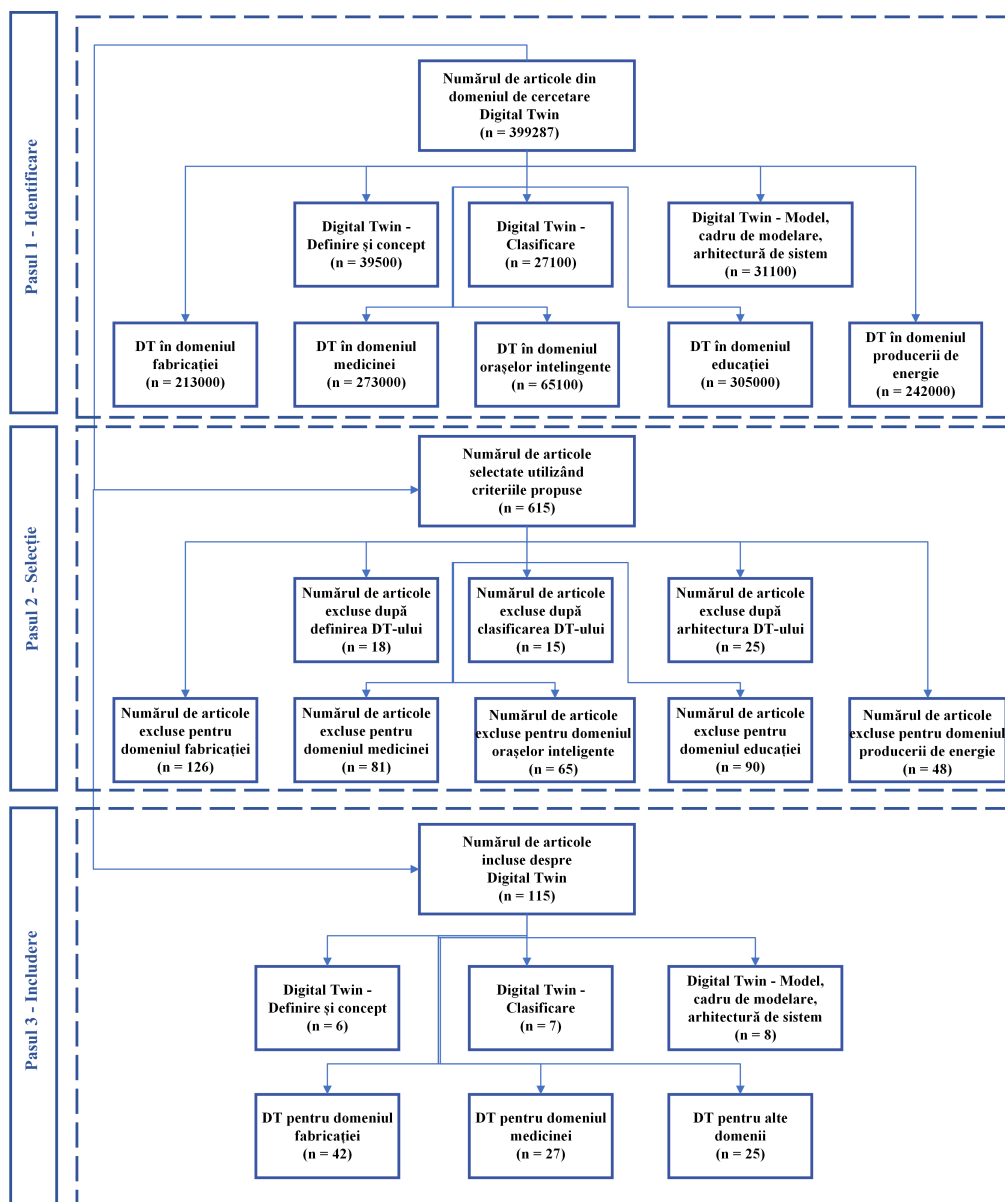


Figura 2.5. Revizuirea sistematică a literaturii utilizând cadrul Prisma

## 2.3 Digital Twin - de la concept la model arhitectural

### 2.3.1 Definirea conceptului de Digital Twin

Digital Twin este o reprezentare digitală a unui proces, produs sau serviciu, respectiv una dintre tehnologiile care are un potențial de utilizare ridicat. Începutul dezvoltării "Digital Twin" a fost marcat de către Grives [3], când acesta dorea să realizeze "o reprezentare virtuală a unui produs fizic". În fapt, debutul "Digital Twin" se datorează Administrației Naționale de Aeronautică și Spațiu (NASA) [8], dar și Laboratorului de Cercetare al Forțelor Aeriene (AFRL).

### 2.3.2 Clasificarea conceptului de Digital Twin

În [4], Singh et al. au realizat o clasificare a conceptului de "Digital Twin" ținând cont de momentul în care acesta a fost creat, de nivelul de integrare, aplicațiile, ierarhia, respectiv nivelul de maturitate, clasificări care vor fi prezentate în cadrul acestei secțiuni. Astfel, a fost propusă o clasificare a conceptului de "Digital Twin" conform mai multor parametri pentru a oferi o viziune complexă asupra modului în care informațiile sunt stocate, gestionate și interpretate. Conform clasificării realizate de Singh et al. a fost creată o ontologie - fig. 2.6.[1]

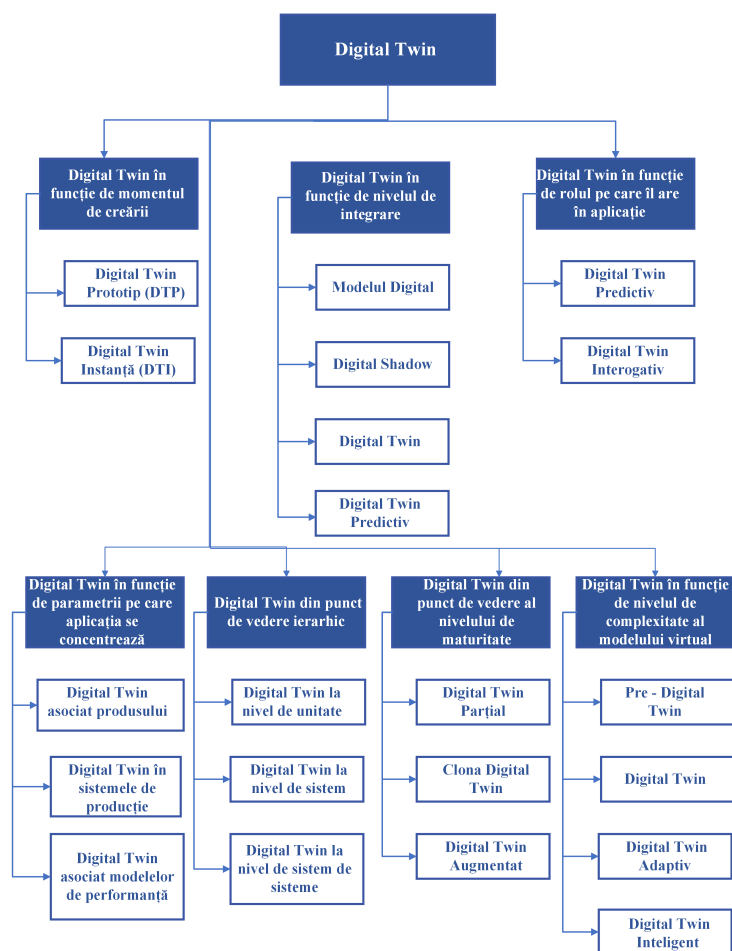


Figura 2.6. Clasificarea conceptului de "Digital Twin"

### 2.3.3 Analiza comparativă asupra arhitecturilor Digital Twin

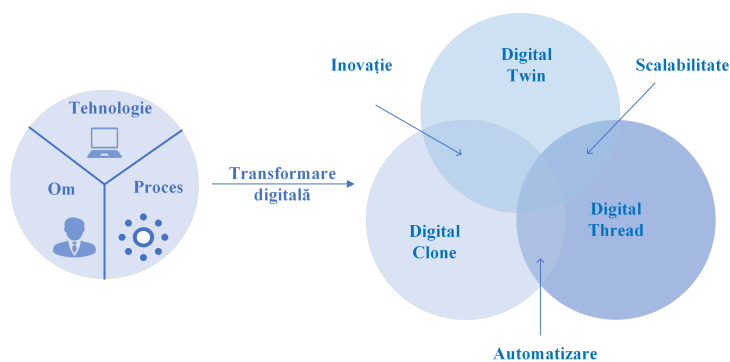
De-a lungul timpului au fost propuse numeroase cadre, modele și arhitecturi "Digital Twin" pentru a oferi o viziune holistică asupra diferitelor perspective. Date fiind domeniile variate de aplicare, există mai multe categorii de arhitecturi și abordări, care, inerent, focalizează pe aspecte diferite. "Digital Twin" reprezintă, în esență, o combinație de modele și algoritmi, fapt care facilitează abordarea diferențiată a anumitor aspecte. [1]

Unul dintre modelele de referință luate în considerare pentru realizarea acestui studiu a fost realizat de către Lu et al. [5]: un model de referință bazat pe obiecte fizice, "Digital Twin", și nivelul de comunicare dintre cele două părți. În aceeași manieră, Alam et al.[6] au demonstrat faptul că conexiunile bidirecționale între un reprezentant fizic și unul virtual pot fi realizate prin intermediul sistemelor ciber-fizice, iar Bevilacqua et al. [22] au prezentat un model de referință al "Digital Twin" pentru reducerea riscurilor în instalațiile de procesare.

În tabelul 2.1 este prezentată o comparație la nivelul arhitecturilor prezentate în [5, 6, 7] în funcție de diferite criterii precum domeniul de aplicare, tehnologiile utilizate, cerințele operaționale care asigură buna funcționare a "Digital Twin". [1]

## 2.4 Analiza integrării și utilizării Digital Twin în domenii de activitate

Caracteristic lumii reale sunt trei tipuri de entități: cele legate de componenta umană, cele legate de tehnologie și cele legate de proces. Prin transformarea digitală, componentelor umane li se creează reprezentări digitale identice, componenta de proces fiind abstractizată sub formă de "Digital Thread", iar elementelor de tehnologie li se asociază conceptul de "Digital Twin".



**Figura 2.7.** Procesul de transformare digitală a entităților din lumea reală

"Digital Twin" a început să fie utilizat în marea majoritate a domeniilor. În cadrul Secțiunii 2.4.1 este reliefată utilizarea "Digital Twin" în sistemele de fabricație, iar în Secțiunea 2.4.2 accentul cade pe aplicarea "Digital Twin" în domenii conexe precum orașele inteligente, educația, producerea de energie. De asemenea, în Capitolul 3 va fi prezentat un studiu care se axează pe integrarea "Digital Twin" în sistemele de e-sănătate și medicină. [1]

### 2.4.1 Sisteme de fabricație

În sistemele de fabricație, integrarea "Digital Twin" reprezintă o etapă semnificativă și este strâns legată de concepte precum Sistemele Produs-Serviciu (PSS) și Sistemele Ciber-Fizice (CPS). Interconectarea sinergică dintre "Digital Twin", PSS și CPS ajută la redefinirea modului în care produsele sunt proiectate, deschizând totodată noi orizonturi în furnizarea de servicii personalizate și în optimizarea resurselor. [1]

În urma căutării conceptului de "Digital Twin în fabricație" numărul minim de articole a fost identificat pe IEEE Explore -1,497, urmat de Web of Science - 2,272, Scopus - 20,205 și Google Scholar - 213,000. Astfel, numărul de articole identificate evidențiază faptul că fabricația reprezintă unul dintre domeniile de interes pentru aplicarea "Digital Twin". [1]

### 2.4.2 Orașe inteligente, educație și sisteme energetice

Odată cu evoluția rapidă a tehnologiei, "Digital Twin" a fost aplicat în domenii variate precum orașele inteligente, producția de energie, industria petrolului, educația. În cadrul acestei secțiuni va fi prezentată aplicabilitatea "Digital Twin" în domeniile menționate anterior, având ca punct de plecare modelarea infrastructurilor urbane și continuând cu optimizarea producției de energie, reducerea emisiilor de gaze, respectiv explorarea inovației în educație.

În fig. 2.8 este reliefat numărul de articole specifice fiecărui domeniu obținut în urma căutării în bazele de date științifice a conceptelor: "Digital Twin pentru orașele inteligente", "Digital Twin în producția de energie", "Digital Twin în industria petrolului" și "Digital Twin în educație". Rezultatele subliniază faptul că "Digital Twin" are un potențial semnificativ în ceea ce privește dezvoltarea acestor domenii. [1]

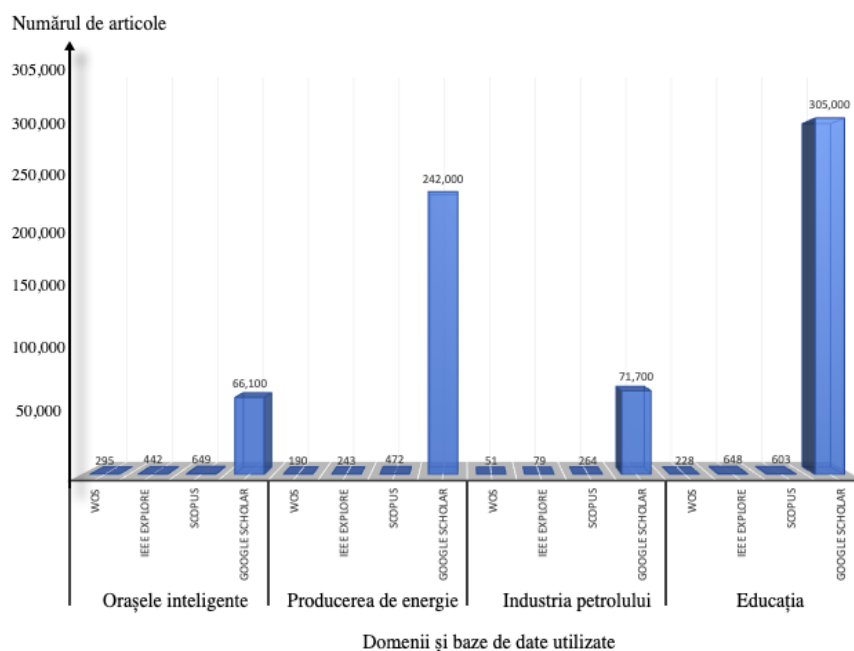


Figura 2.8. Aplicabilitatea "Digital Twin" în domenii variate

În Tabelul 2.2 sunt sumarizate domeniile de aplicare ale "Digital Twin" discutate în această lucrare, împreună cu referințele bibliografice corespunzătoare. [1]

**Tabela 2.2.** Domeniile de aplicare ale "Digital Twin"

Domeniul de aplicare al "Digital Twin"	Referințe
A. Sistemele de fabricație	[28] - [63]
B. Domenii variate - Orașele inteligente, Producerea de energie, Industria petrolului, Educația	[64] - [87].

## 2.5 Concluzii

Conceptele, modelele și tehnologiile asociate "Digital Twin" încep să fie utilizate pe scară largă pentru modelarea, monitorizarea, simularea și optimizarea sistemelor complexe într-o gamă variată de domenii precum: industria, educația, orașele inteligente, producerea de energie. [1]

În cadrul acestui capitol a fost realizată o analiză asupra conceptului de "Digital Twin", explorând evoluția sa, stadiul actual și perspectivele viitoare de dezvoltare. Studiul a urmărit realizarea unei imagini detaliate în ceea ce privește aplicabilitatea "Digital Twin" plecând de la obiective precum: stadiul actual al adopției "Digital Twin", modelele și arhitecturile existente, tehnologiile asociate, aplicabilitatea în diferite domenii, beneficiile și provocările asociate. [1]

Prin integrarea tehnologiilor și a aplicabilității în diverse domenii, studiul subliniază potențialul semnificativ al "Digital Twin" în dezvoltarea inovației și a eficienței. "Digital Twin" reprezintă o replică digitală a unui sistem fizic, a unui proces sau a unui produs, care permite monitorizarea, simularea și analiza comportamentului său în timp real. "Digital Twin" nu doar facilitează luarea deciziilor bazate pe prelucrarea și analiza datelor achiziționate în timp real, dar contribuie și la optimizarea performanțelor sistemului. Arhitecturile selectate și clasificările detaliate oferă o bază solidă pentru realizarea cercetărilor ulterioare, deschizând porți spre aplicații inovatoare și contribuind la îmbunătățirea performanței sistemelor. [1]



### 3 | Studiul și analiza contribuțiilor în domeniul sistemelor de reprezentare digitală de tip "Digital Twin" în e-sănătate

Un alt domeniu de interes care reliefează aplicabilitatea "Digital Twin" este reprezentat de sistemele medicale și e-sănătate. "Digital Twin" contribuie la dezvoltarea medicinei personalizate prin monitorizarea continuă a stării de sănătate a pacientului și prin identificarea patologiilor încă din fazele incipiente. O altă funcționalitate oferită de "Digital Twin" poate fi reprezentată de simularea evoluției patologiei și a sugestiei de tratament. În urma căutării în bazele de date științifice a conceptului de "Digital Twin în medicină" a fost identificat un număr minim de articole pe IEEE Explore - 114, urmat de Web of Science - 161, Scopus - 307, respectiv Google Scholar - 273,000 articole. Astfel, prezența unui număr total de 273,582 de articole sugerează o tendință de coagulare a intereselor pentru medicina personalizată. [1]

În cadrul acestui studiu vor fi analizate reprezentările digitale de tip "Digital Twin" în e-sănătate și medicină personalizată. În fig. 3.1 sunt prezentate aspecte fundamentale care au stat la baza realizării acestui studiu.

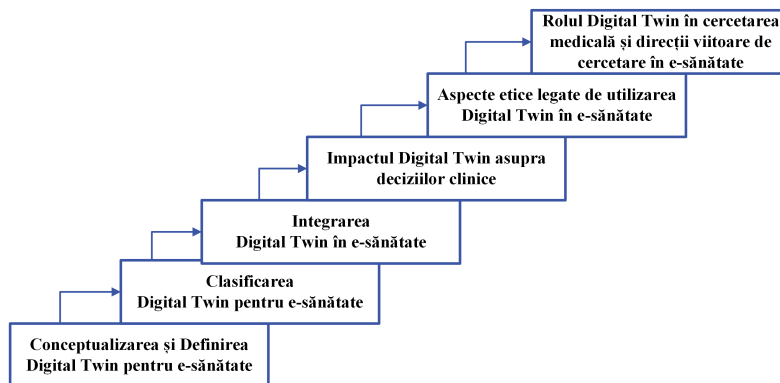


Figura 3.1. Aspecte fundamentale privind aplicarea "Digital Twin" în e-sănătate

Următoarea etapă este reprezentată de *identificarea diferitelor tipuri de "Digital Twin" și integrarea lor în e-sănătate*, în funcție de complexitate și scopul dorit. Astfel, "Digital Twin" contribuie la modelarea și simularea diferitelor scenarii medicale, facilitând crearea următoarelor tipuri de reprezentări digitale:

- "Digital Twin" la nivel de organ - Reprezintă modele digitale ale organelor, fiind utilizate pentru monitorizarea funcționării acestora, identificarea anomaliilor structurale și funcționale,

evaluarea răspunsului la tratament. Aceste modele sunt continuu actualizate cu date transmise de la senzori, oferind astfel o reprezentare în timp real a organului.

- *"Digital Twin" la nivel de patologie* - Reprezintă modele digitale ale patologiilor construite pe baza cunoștințelor medicale și a tiparelor patologice, având rolul de a identifica încă dintr-un stadiu incipient modificările care indică agravarea patologiilor.
- *"Digital Twin" pentru simularea intervențiilor chirurgicale* - Reprezintă modele digitale ale pacientului cu ajutorul cărora personalul medical poate simula intervențiile chirurgicale pentru a explora diverse abordări și pentru a evalua riscurile. Sistemul "Digital Twin" contribuie la creșterea preciziei și la optimizarea planificării, asigurând astfel succesul operației.

Ultima etapă se axează pe *rolul sistemelor "Digital Twin" în cercetarea medicală*, respectiv pe *identificarea tendințelor emergente și a direcțiilor viitoare de dezvoltare a "Digital Twin" în e-sănătate*. "Digital Twin" poate fi utilizat în validarea studiilor clinice virtuale oferind personalului medical posibilitatea de a testa diferite intervenții medicale fără a implica pacienți reali, accelerând nu doar procesul de cercetare, ci și reducând riscurile asociate cu realizarea testelor pe subiecții umani.

- *Integrarea Digital Twin în medicină*

Unul dintre domeniile care beneficiază din ce în ce mai mult de utilizarea "Digital Twin" este domeniul medical prin existența dispozitivelor portabile inteligente care monitorizează în timp real starea de sănătate a persoanelor, iar prin îmbinarea cunoștințelor de inginerie cu cele medicale și integrarea datelor s-au pus bazele unui sistem de sănătate conectată, aspecte prezentate în [88]. În [89], "Digital Twin" este definit ca o reprezentare digitală a caracteristicilor dinamice ale individului în ceea ce privește evoluția în timp a stării sale de sănătate, plecând de la nivel molecular și oferind o imagine de ansamblu asupra stilului de viață.

Direcțiile viitoare de cercetare includ integrarea "Digital Twin" în medicină, în special în oftalmologie pentru identificarea patologiilor care pot apărea la nivelul sistemului vizual: glaucomul, cataracta, degenerescența maculară. Astfel, pot fi dezvoltate planuri de tratament personalizat, simulând reacțiile pacienților la medicația propusă și asistând personalul medical în luarea deciziilor. Această abordare cuprinzătoare evidențiază potențialul transformator al "Digital Twin" în medicina personalizată. [1]

Bazându-se pe perspectivele obținute ca urmare a realizării acestei analize, se urmărește dezvoltarea unui cadru de modelare general care poate fi aplicată în medicină, în special în oftalmologie. Acest cadru de modelare își propune să integreze date din surse variate, să utilizeze tehnici avansate de analiză și de predicție, asigurând totodată interoperabilitatea, performanța, securitatea și fiabilitatea sistemului. Cadrul propus va facilita îngrijirea medicală precisă și personalizată, necesară pentru detectarea și gestionarea patologiilor. [1]

## 4 | Cadrul general de modelare al sistemelor de reprezentare digitală de tip Digital Twin în e-sănătate

### 4.1 Introducere

În ceea ce privește aplicarea ”Digital Twin” în sistemele medicale și e-sănătate, una dintre caracteristicile centrale care a jucat un rol important în conturarea acestui studiu a fost specificitatea. Spre deosebire de alte domenii de aplicare precum fabricația, producerea de energie, orașele inteligente, aplicarea ”Digital Twin” în medicină constă în formarea unui imagini complexe asupra întregului organism văzut ca un sistem de sisteme, unde fiecare sistem reprezintă un organ. [114]

Conform definițiilor prezentate anterior, realizarea unui ”Digital Twin” uman constă în integrarea unor surse variate de date (date biologice, date genetice, biomarkeri, caracteristici fenotipice, psihosociale) și tehnologii emergente (învățare automată și Cloud Computing) pentru a obține o imagine holistică asupra organismului uman. Astfel, ”Digital Twin” nu este doar o reprezentare virtuală a organismului uman, ci servește ca o reflectare dinamică a stării de sănătate a pacientului și a evoluției patologiilor acestuia în timp real.

### 4.2 Cadrul de modelare al Digital Twin pentru sistemele de e-sănătate

Pe baza unei analize riguroase a literaturii de specialitate privind conceptele de *cadru de dezvoltare*, *arhitectură*, *cadru de modelare*, respectiv *model de date* au fost selectate câteva definiții cu ajutorul cărora se poate motiva alegerea de a propune în această lucrare un cadru de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată.

Cadrul de modelare (Figura 4.1) propus în această secțiune are ca punct de plecare arhitectura prezentată în [128] și facilitează construirea unui ”Digital Twin” pentru sistemele de e-sănătate cu scopul a identifica prezența patologiilor și de a sugera variante optime tratament personalizat. Însă, trebuie menționat faptul că rolul sistemului de tip ”Digital Twin” nu este de a înlocui personalul medical, ci de a oferi suport decizional. Din punct de vedere structural, cadrul de modelare este construit pe cinci straturi: *Achiziția și Diseminarea Datelor*, *Managementul și Sincronizarea Datelor*, *Realizarea Sistemului ”Digital Twin”*, *Virtualizare și Accesibilitate*, *Asigurarea Securității Sistemului ”Digital Twin”*.

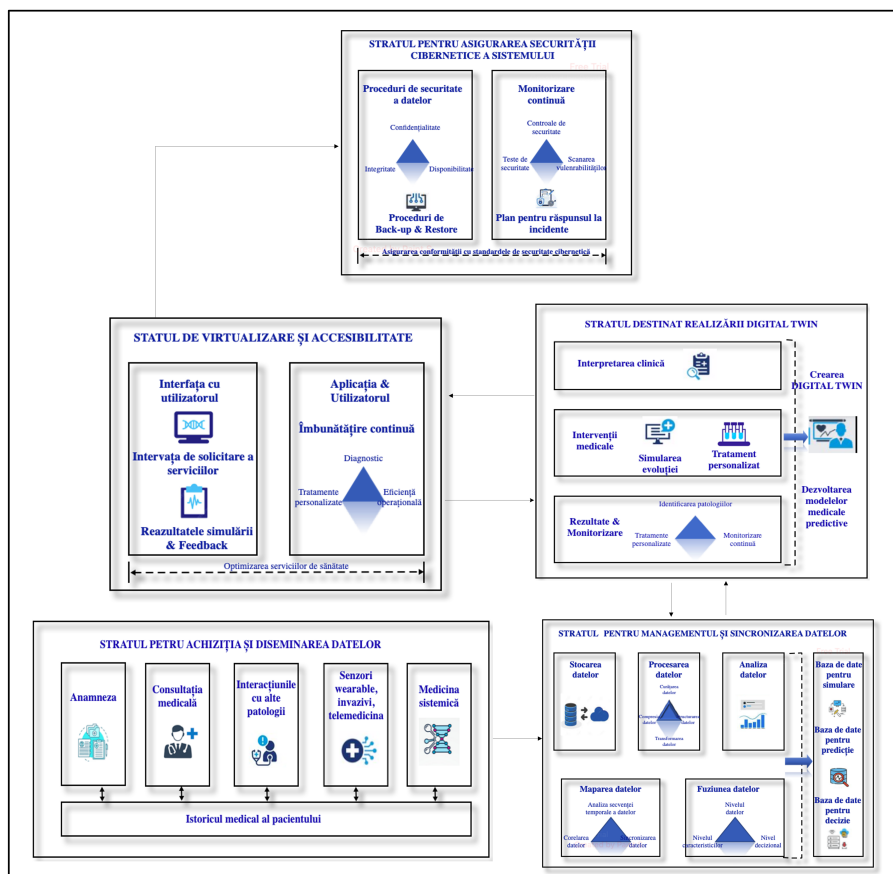


Figura 4.1. Cadrul de modelare al "Digital Twin" pentru sistemele de e-sănătate

Primul strat este reprezentat de *Achiziția și Diseminarea Datelor*.

În această etapă, accentul se pune pe achiziționarea datelor din: *Anamneza, Consultația medicală, Interacțiunile cu alte patologii, Datele de la senzorii purtabili sau invazivi, urmărirea la distanță sau telemedicina, Medicina sistemică*.

Toate aceste date vor fi integrate în construcția sistemului "Digital Twin" care să identifice prezența patologiilor la nivelul organismului uman și să permită monitorizarea continuă a stării de sănătate a pacientului, facilitând un management eficient și personalizat al tratamentelor și al intervențiilor medicale.

Odată ce aceste date sunt achiziționate, ele sunt transmise către *Stratul de Management și Sincronizare a Datelor*, la nivelul căruia se realizează stocarea, procesarea, maparea și fuziunea datelor. Pentru asigurarea securității, autenticității și integrității datelor sunt utilizate protocoale de comunicație criptate, cel puțin TLS 1.1 (Transport Layer Security). De asemenea, la nivelul bazei de date, se recomandă implementarea procedurilor de backup și restaurare a datelor. [114]

Prima etapă constă în stocarea datelor în bazele de date utilizate, care ulterior sunt pre-procesate pentru a elimina informațiile redundante. Metodele de curățare utilizate includ tehnicile de compresie, reducere și transformare a datelor. Unul dintre motivele care justifică realizarea curățării datelor este de a asigura calitatea acestora prin eliminarea deficiențelor și a inconsecvențelor care apar în timpul procesului de colectare. Standardizarea datelor presupune transformarea acestora într-un format unitar, necesar pentru integrarea lor în algoritmi de predicție utilizați de "Digital Twin".

În cadrul celui de-al treilea strat al "Digital Twin" pentru sistemele de e-sănătate - *Stratul pentru Realizarea Sistemului "Digital Twin"*, vor fi dezvoltate modelele medical predictive prin

integrarea în algoritmi de inteligență artificială a informațiilor obținute după procesarea datelor realizată la nivelul stratului de *Management și Sincronizare a Datelor*. Modelele medical predictive sunt formate inițial pe baza cunoștințelor medicale și actualizate cu ajutorul unui proces complex structurat pe trei etape fundamentale: *Rezultate și monitorizare, Intervenții medicale și Interpretarea clinică*.

Prima etapă este reprezentată de integrarea informațiilor obținute la nivelul anterior în algoritmi de inteligență artificială construiți pe baza cunoștințelor medicale și a tiparelor patologice pentru a identifica anomaliile care conduc la depistarea prezenței patologiilor. Cu ajutorul algoritmilor de inteligență artificială sunt analizate datele pentru a detecta prezența factorilor de risc care favorizează apariția patologiilor. Ca urmare a identificării prezenței patologiei, modelele medical predictive sunt utilizate pentru propunerea tratamentelor personalizate, urmând a fi adaptate profilului genetic al pacientului.

Cea de-a doua etapă constă în utilizarea modelelor medical-predictive pentru a simula scenariile de evoluție a stării de sănătate a pacientului și pentru a ajusta tratamentul în funcție de co-patologiile depistate. Simulările sunt realizate cu ajutorul rețelelor neuronale și a tehnicilor de învățare automată, sistemul "Digital Twin" generând scenarii de evoluție a stării de sănătate a pacientului în funcție de absența sau administrarea tratamentelor specifice, efectuarea intervențiilor chirurgicale, oferindu-le medicilor oportunitatea de a observa rezultatele aplicării diverselor opțiuni terapeutice înainte de administrarea acestora în planul fizic. În funcție de rezultatele simulărilor, tratamentele personalizate vor fi ajustate astfel încât administrarea lor să aibă un nivel ridicat de eficiență.

Cea de-a treia etapă este reprezentată de interpretarea clinică. Rezultatele simulărilor stării de sănătate a pacientului în funcție de tratamentul medical personalizat construit cu ajutorul modelelor medical-predictive sunt interpretate în context clinic. Procesul pune în prim-plan îmbunătățirea continuă a modelelor medical-predictive prin integrarea sugestiilor oferite de medicul specialist.

Cel de-al patrulea strat al cadrului de modelare pentru identificarea patologiilor - *Stratul de Virtualizare și Accesibilitate* - contribuie la îmbunătățirea eficienței operaționale și facilitează procesul de identificare, diagnosticare și conturare a planurilor de tratament personalizat. Acesta conține două blocuri: *Interfața cu utilizatorul*, respectiv *Aplicația și Utilizatorul*.

*Interfața cu utilizatorul* include o interfață de solicitare a serviciilor prin care atât personalul medical, cât și pacienții pot urmări actualizările realizate. De asemenea, este implementată și o interfață care permite gestionarea serviciilor și a platformei, oferind utilizatorilor oportunitatea de a urmări metodele de diagnosticare utilizate și sugestiile de tratament.

*Aplicația și utilizatorul* oferă acces utilizatorilor pentru a interacționa cu diferite platforme CloudDTH, susținând în același timp coordonarea eficientă a sarcinilor [130]. Astfel, utilizatorii finali, entitățile și procesele au acces pentru a vizualiza rezultatele simulărilor din modelele digitale, facilitând procesul decizional în ceea ce privește monitorizarea evoluției patologiilor. Prin utilizarea diverselor metode de vizualizare și accesibilitate a datelor, "Digital Twin" contribuie la optimizarea serviciilor de sănătate. [114]

Stratul pentru *Asigurarea Securității Sistemului "Digital Twin"*, reprezintă ultimul strat al cadrului de modelare propus. Acesta se concentrează pe asigurarea securității întregului sistem, a platformei și a rețelei, inclusiv a datelor utilizatorilor. De asemenea, se urmărește respectarea conformității cu standardele de securitate care asigură confidențialitatea, integritatea și disponibilitatea datelor. Procedurile de securitate a datelor sunt implementate la nivelul acestui strat pentru autentificarea utilizatorilor, criptarea, monitorizarea și auditarea datelor, gestionând ciclul de viață al acestora. Sunt implementate controale de securitate pentru a asigura protecția împotriva atacurilor cibernetice, recomandându-se efectuarea periodică a testelor de securitate pentru

a identifica potențialele vulnerabilități la fiecare strat al sistemului "Digital Twin". [114]

Astfel, cadrul de modelare oferă o viziune modulară asupra sistemelor de e-sănătate și medicină personalizată. Straturile inițiale se concentrează pe colectarea și gestionarea datelor pacientului, în timp ce la nivelul straturilor ulterioare, aceste date vor fi utilizate pentru construirea sistemului "Digital Twin" prin integrarea parametrilor pentru diagnosticarea patologiilor. Stratul final al arhitecturii pune în prim-plan securitatea întregului sistem, având ca scop asigurarea confidențialității, integrității și disponibilității datelor utilizatorilor. Toate aceste straturi oferă un cadru robust pentru construirea sistemului "Digital Twin" în e-sănătate.

### 4.3 Aspecte de etică și management al riscurilor

#### 4.3.1 Analiza de risc asociată Digital Twin pentru sistemele de e-sănătate

Crearea unei analize de risc pentru utilizarea unui "Digital Twin" în sistemele medicale și e-medicină presupune realizarea unui cadru structurat și detaliat, care respectă etape prezentate în figura 4.2.

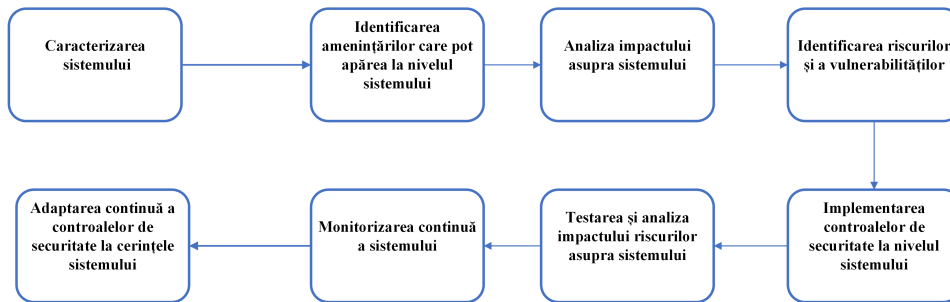


Figura 4.2. Etapele necesare pentru crearea planului de risc

În ceea ce privește analiza impactului asupra sistemului, vor fi luate în considerare:

- *impactul asupra siguranței pacientului*
- *impactul asupra confidențialității datelor*
- *impactul asupra disponibilității sistemului*

Din cele prezentate anterior, a fost conturată o strategie de răspuns la risc - figura 4.3 - care contribuie la asigurarea unei securități robuste a sistemul "Digital Twin" cu aplicabilitate în domeniul medical. Astfel, datele pacienților sunt protejate, asigurându-se integritatea și funcționalitatea sistemului. [131]

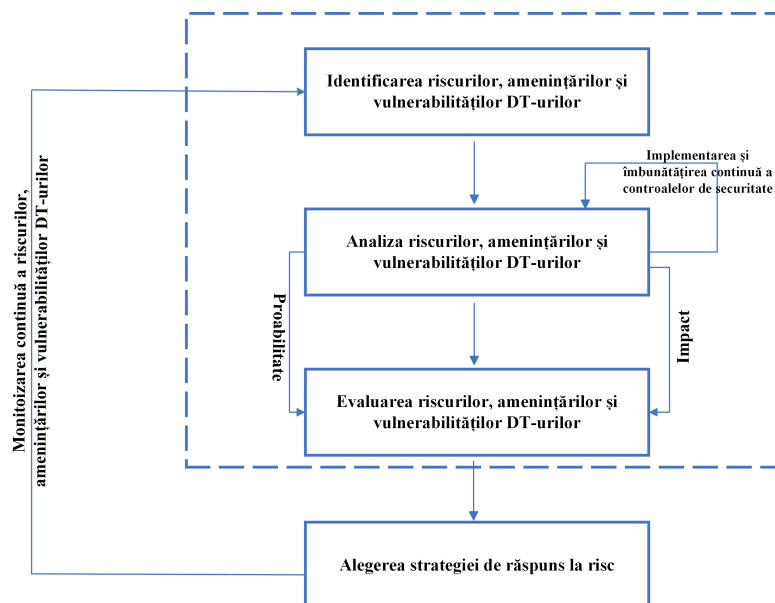


Figura 4.3. Strategia de răspuns la risc

În cadrul acestei secțiuni va fi realizată o analiză de risc care constă în identificarea riscurilor la nivelul fiecărui start al cadrului de modelare al "Digital Twin" pentru sistemele de e-sănătate și

medicină personalizată, descrierea acestora și menționarea modalităților de răspuns la risc, exemplificate prin referire la literatura de specialitate.

***Riscuri identificate la nivelul Stratului de Achiziție și Diseminare a Datelor***

1. *Captarea eronată a datelor de la infrastructura fizică, aceasta fiind cauzată de exploatarea vulnerabilităților existente la nivelul senzorilor* [133]

Persoanele cu intenții malițioase pot exploata vulnerabilitățile existente la nivelul senzorilor sau al dispozitivelor medicale care conțin senzori. În acest context, datele colectate sunt compromise, ceea ce conduce la transmiterea unor informații incorecte la celelalte straturi ale cadrului de modelare, afectând precizia și fiabilitatea reprezentării digitale. [133]

Se recomandă utilizarea unui sistem de monitorizare în timp real pentru a detecta comportamentele anormale sau activitățile suspecte de la nivelul senzorilor, respectiv testarea și simularea periodică pentru a evalua rezistența senzorilor și a sistemului la atacurile cibernetice. O altă modalitate de control este reprezentată de implementarea unui plan de actualizare periodică a programelor senzorilor și a dispozitivelor care conțin senzori, precum și testarea regulată a acestora prin efectuarea testelor de securitate pentru a detecta vulnerabilitățile și posibilele metode de exploatare.

***Riscuri identificate la nivelul Stratului de Realizare a Sistemului "Digital Twin"***

1. *Lipsa datelor pentru antrenarea modelului* [133]

Lipsa unei cantități semnificative de date poate conduce la crearea unui "Digital Twin" care să nu corespundă cerințelor inițiale, afectând funcționalitățile, respectiv comportamentul acestuia. Absența totală a datelor poate provoca apariția unor erori semnificative în crearea reprezentării digitale asociate pacientului sau patologiei. Astfel, procesele de identificare a patologiei și de conturare a tratamentului personalizat pot conduce la obținerea unor rezultate eronate. [133]

Se recomandă comunicarea cu diferite părți interesate care să faciliteze acumularea unor date medicale diversificate și de înaltă calitate în funcție de diverși parametri (vârstă, gen, rasă, prezența factorilor genetici care favorizează apariția patologiilor). De asemenea, pentru a evita existența unor date medicale incomplete, trebuie respectate standardele privind accesul, disponibilitatea și confidențialitatea datelor.

2. *Precizia rezultatelor oferite de către "Digital Twin"* [133]

Precizia rezultatelor oferite de "Digital Twin" poate fi afectată deoarece datele utilizate în antrenarea modelului au fost incomplete sau de faptul că acesta nu a fost proiectat pentru a lua în considerare istoricul medical al pacientului, existența co-patologiilor, respectiv reacțiile la anumite medicamente. [133]

Se recomandă utilizarea unor date de intrare fiabile și setarea unor parametri optimi pentru a obține un model precis. Aplicarea tehnicilor de verificare și validare a modelului trebuie să reprezinte o prioritate, precum și compararea rezultatelor obținute cu alte surse de informații (studii medicale, sugestiile personalului medical). Astfel, pot fi identificate și corectate erorile furnizate de "Digital Twin". Având în vedere faptul că pot apărea modificări la nivelul datelor medicale, în evoluția stării pacienților cauzată de apariția unor co-patologii sau a reacțiilor la anumite medicamente, se recomandă actualizarea regulată a modelului pentru îmbunătățirea preciziei. Este sugerată utilizarea modelelor in silico cu ajutorul cărora să se descrie gama de reacții adverse pe care administrarea anumitor medicamente le poate genera în organism astfel încât sistemul "Digital Twin" să ofere varianta optimă de tratament personalizat.



3. *Riscuri etice* [133]

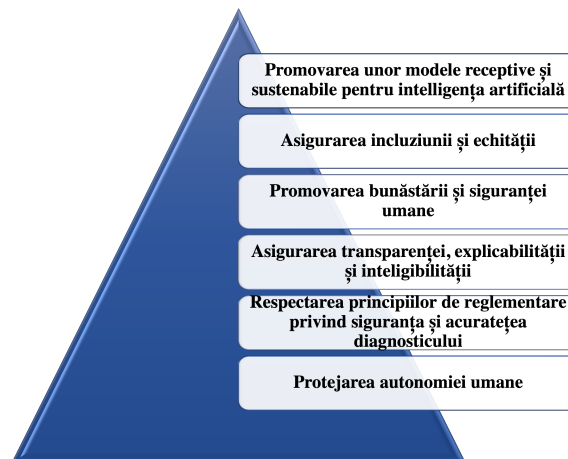
Implementarea sistemului "Digital Twin" pentru identificarea patologiilor și propunerea sugestiilor de tratament personalizat se realizează prin intermediul datelor confidențiale ale pacienților. Acestea pot fi utilizate în scopuri nelegitime, persoanele putând să devină ulterior ținte ale discriminărilor. Lipsa transparenței în ceea ce privește utilizarea algoritmilor de inteligență artificială poate conduce la divulgarea datelor, respectiv la pierderea încrederii pacienților în personalul medical. Astfel, poate fi identificată reticența pacienților de a furniza informații complete și corecte, ceea ce conduce la diminuarea acurateții rezultatelor oferite de "Digital Twin" în ceea ce privește diagnosticul și sugestiile de tratament personalizat. [133]

Se recomandă asigurarea faptului că datele achiziționate de la pacienți respectă normele de confidențialitate, integritate și disponibilitate, fiind protejate prin respectarea reglementărilor legislative. De asemenea, este indicată transparența în ceea ce privește utilizarea și colectarea datelor, dar și a algoritmilor utilizați în procesele de identificare a patologiilor și de simulare a evoluției acestora. Riscurile etice care pot apărea la nivelul sistemului "Digital Twin" au fost aduse în discuție în [141], unde Fuller et al. au conturat câteva aspecte legate de datele care sunt folosite de algoritmi de inteligență artificială, dar și de actualizarea continuă a reglementărilor pentru a asigura protecția datelor utilizatorilor (respectarea GDPR). [133]

### 4.3.2 Aspecte etice legate de utilizarea Digital Twin în e-sănătate

În domeniul medical aspectele etice au reprezentat întotdeauna o provocare și, din această perspectivă, medicina a devenit unul dintre cele mai analizate domenii. De exemplu, la nivel mondial, comitetele etice sunt responsabile de evaluarea proiectelor de cercetare care implică subiecții umani, verificând dacă sunt respectate regulile deontologice. Aceasta include, de exemplu, colectarea și gestionarea datelor neanonimizate, precum și drepturile pacienților de a accesa propriile date. În plus, gestionarea ciclului de viață al datelor pacienților este reglementată și prin acte normative, cum ar fi GDPR în Europa. Securitatea și siguranța în gestionarea datelor reprezintă, de asemenea, o preocupare majoră în sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, iar sistemul "Digital Twin" colectează cantități semnificative de date care trebuie stocate și utilizate ținând cont de aspectele etice. [149]

Organizația Națiunilor Unite pentru Educație, Știință și Cultură (UNESCO) a propus crearea unui cadru global pentru utilizarea etică a inteligenței artificiale în medicină, abordând probleme precum discriminarea și stereotipurile, combaterea dezinformării, respectarea drepturilor pacienților, asigurarea confidențialității și securității datelor [151]. Conform OMS, pentru a limita riscurile asociate cu utilizarea inteligenței artificiale în medicină și pentru a respecta drepturile pacienților, au fost prezentate mai multe principii, care sunt evidențiate în figura 4.4. [149]



**Figura 4.4.** Principii fundamentale ale utilizării inteligenței artificiale în medicină

Se poate aduce în discuție reprezentarea unui sistem medical ciber-fizic (MCPS) generic [152], în care sistemul "Digital Twin" ar trebui să ia în considerare rolurile diferitelor părți interesate. Este esențială realizarea unei matrici a rolurilor și a responsabilităților resurselor umane implicate în procesul decizional de reconfigurare a întregului sistem pe baza observațiilor specialiștilor medicali. Astfel, fiecare parte interesată contribuie la dezvoltarea procesului de transformare al întregului sistem medical. Pe baza sugestiilor oferite de către personalul medical, sistemul "Digital Twin" va genera diverse scenarii decizionale care vor fi ajustate de către operatorii umani care se ocupă de parametrizarea și verificarea rezultatelor obținute. [149]

În ceea ce privește modelele integrate în sistemul "Digital Twin" medical se aduc în discuție câteva aspecte, unul dintre acestea fiind legat de relevanța deciziilor luate de către operatorii de decizie, care în momentul de față sunt medicii. Obiectivul personalului medical în procesul de integrare a modelelor la nivelul sistemului "Digital Twin" este de a evalua dacă datele disponibile și sugestiile de tratament personalizat oferite corespund cu scenariile reale, contribuind la ajustarea parametrilor și luarea deciziilor care să îmbunătățească întreg sistemul pentru a optimiza procesul decizional. Însă, trebuie luați în considerare și o serie de factori externi, nedetectabili care

influențează modificarea parametrilor și conturarea unui model complex care să integreze acești parametri nu doar în procesul de decizie, ci și în procesul de control. [149]

În urma unei discuții cu 5 specialiști medicali, fiecare având diferite niveluri de experiență au fost extrase câteva idei care pun în prim-plan avantajele utilizării sistemului "Digital Twin" și a inteligenței artificiale în medicină. Astfel, utilizarea inteligenței artificiale contribuie la creșterea vitezei și la îmbunătățirea acurateții diagnosticului, aspect facilitat de achiziționarea, procesarea și modelarea datelor obținute în urma consultațiilor medicale și a investigațiilor imagistice. Aceste tehnologii oferă oportunitatea de a crea o "amprentă" digitală a patologiilor, îmbunătățind capacitatea de diagnostic și tratament personalizat. [149]

Astfel, au fost prezentate mai multe aspecte care vizează conturarea unei imagini de ansamblu în domeniul provocărilor etice, pornind de la conștientizarea acestor provocări, rolul eticii în practicile ingineresti și implementarea unui cadru de modelare pentru a oferi soluții provocărilor etice ale lumii contemporane. În plus, implementarea sistemului "Digital Twin" introduce provocări legate de pierderea inițiativei personalului medical, ceea ce ar putea conduce la un declin în inovare și la adoptarea procedurilor standardizate. De asemenea, utilizarea necorespunzătoare a datelor medicale în scopuri administrative de către conducerea spitalelor ridică probleme etice privind consimțământul și transparența. [149]

Abordarea acestor riscuri etice necesită implicarea activă a tuturor părților interesate și respectarea normelor legislative. Prin urmare, proiectarea sistemului "Digital Twin" trebuie să prioritizeze integrarea diverselor scenarii, acuratețea rezultatelor, respectarea rolurilor și responsabilităților operatorilor în procesul decizional. [149]

## 4.4 Concluzii

În acest capitol, accentul a căzut pe dezvoltarea unui cadru de modelare robust pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată cu rol în identificarea patologiilor și sugerarea variantelor optime de tratament personalizat.

Cadrul de modelare a fost structurat pe cinci niveluri de reprezentare, primul punând în prim-plan achiziția datelor medicale din diverse surse precum anamneza, consultațiile medicale, senzorii purtabili, invazivi, telemedicina și medicina sistemică. La nivelul celui de-al doilea strat, se realizează stocarea și prelucrarea datelor, care ulterior vor fi integrate în construcția modelelor medical-predictive.

Un alt obiectiv a constat în realizarea unei analize detaliate a riscurilor care pot apărea la fiecare nivel al cadrului de modelare prezentat anterior. Prin realizarea analizei de risc s-a dorit atât identificarea potențialelor vulnerabilități care pot apărea la nivelul sistemului, cât și evaluarea impactului pe care aceste riscuri le au asupra integrității și funcționării în parametri optimi a sistemului.

De asemenea, au fost discutate și aspecte etice legate de utilizarea sistemului "Digital Twin" în e-sănătate, integrând considerente privind confidențialitatea datelor, drepturile pacientului și implicările morale ale utilizării datelor sensibile. Dezvoltarea, implementarea și utilizarea sistemului "Digital Twin" trebuie să fie realizată în conformitate cu respectarea normelor deontologice și a principiilor etice fundamentale, asigurând faptul că atât pentru pacienți, cât și pentru personalul medical valorile etice nu sunt compromise.

## 5 | Cadrul de modelare specific oftalmologiei pentru sisteme de reprezentare digitală de tip Digital Twin

### 5.1 Introducere

În contextul medical actual, conform unui studiu realizat în ultimii ani de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) [154], numărul persoanelor identificate cu deficiențe vizuale sau orbire a crescut semnificativ, ajungând la un nivel global de 2,2 miliarde, subliniind faptul că bolile oculare reprezintă o provocare majoră pentru sistemul de sănătate. [114]

Pe baza statisticilor prezentate în [154], una dintre principalele cauze ale orbirii este reprezentată de glaucom, cu peste 76 de milioane de persoane diagnosticate cu această patologie în ultimii ani. Din cauza faptului că glaucomul este asimptomatic în stadiile incipiente și progresează foarte lent, aproximativ jumătate dintre persoanele diagnosticate nu erau conștiente de existența acestei afecțiuni la nivelul ochilor. Astfel, ținând cont de creșterea rapidă a numărului persoanelor care au fost identificate cu deficiențe de vedere și orbire, OMS dorește realizarea unor campanii de conștientizare și educare a pacienților cu privire la importanța îngrijirii ochilor, crescând accesibilitatea la serviciile de sănătate și oferind totodată o abordare centrată pe nevoile pacientului. [114]

### 5.2 Integrarea în Digital Twin a informațiilor din medicina sistemică și cea personalizată cu aplicabilitate în oftalmologie

O dată cu evoluția rapidă a tehnologiei, lumea se află într-un proces continuu de transformare și de adaptare. Prin interconectarea conceptelor de "Digital Twin", medicină sistemică și medicină personalizată pot fi dezvoltate abordări medicale revoluționare care să prioritizeze sănătatea și siguranța pacienților. [114]

Așa cum a fost menționat în Secțiunea 2.3.1, conceptul de "Digital Twin" [3] a fost aplicat pentru prima dată de Michael Grieves în 2003, în contextul managementului ciclului de viață al produselor, în cadrul unei cercetări realizate împreună cu John Vickers [16]. [114]

Medicina sistemică [155] reprezintă o abordare inovatoare pentru înțelegerea atât a sănătății, cât și a patologieilor ereditare, oferind perspective personalizate asupra identificării, diagnosticării patologieilor pe baza informațiilor stocate la nivelul ADN. Plecând de la nivel molecular, celular, tisular, patologieile pot fi identificate la nivelul organelor, respectiv la nivelul întregului organism uman, văzut ca un sistem de sisteme (SoS). De asemenea, medicina sistemică [156] reprezintă o

perspectivă a medicinei moderne care integrează informații din surse diverse: atât din biologia sistemelor și bioinformatică (date genomice, transcriptomice, proteomice, metabolice și de imagistică), cât și din modelarea matematică la nivel fiziologic pentru aplicațiile clinice. Utilizând aceste abordări integrative, structurile funcționale și morfologice ale organelor pot fi analizate, pornind de la secvențierea ADN. În plus, sunt detectate patologii genetice care pot apărea la nivelul acestor organe. [114]

Medicina personalizată [160] implică identificarea proactivă a modificărilor care pot să apară la nivelul organismului unei persoane, afectând starea de sănătate a acesteia. Cea mai importantă particularitate a medicinei personalizate constă în faptul că aceste modificări pot fi detectate înainte de apariția unor simptome vizibile de deteriorare a stării pacientului. [114]

În urma unei cercetări realizate asupra aplicării "Digital Twin" în medicină s-a constatat că una dintre direcțiile de cercetare promițătoare este reprezentată de oftalmologie. Noutatea propusă în această lucrare constă în aplicarea "Digital Twin" în oftalmologie, centrată pe monitorizarea și diagnosticarea glaucomului. Cu ajutorul "Digital Twin" se pot construi planuri de tratament personalizat în funcție de nivelul de evoluție al patologiei sau pot fi simulate intervențiile chirurgicale. Prin utilizarea noțiunilor de medicină sistemică pot fi detectate mutațiile genelor care influențează predispozițiile către anumite tipuri de glaucom, iar integrarea lor în construcția "Digital Twin" contribuie la creșterea gradului de acuratețe a diagnosticului și a medicației propuse. [114]

Din punct de vedere medical, glaucomul [161] este o afecțiune oculară progresivă, care prin afectarea fibrelor nervului optic duce la scăderea ireversibilă a vederii. Factorii de risc care conduc la apariția glaucomului sunt: tensiunea intraoculară crescută, existența unor traumatisme oculare, a unor boli cronice precum diabetul zaharat, efectuarea tratamentelor prelungite cu corticosteroizi, miopia, hipermetropia și nu în ultimul rând prezența unor factori ereditari. [114]

Crearea "Digital Twin" contribuie la monitorizarea stării de sănătate a pacientului și la construirea planului de tratament personalizat [165]. Cu ajutorul informațiilor provenite din medicina sistemică și cea personalizată sistemul "Digital Twin" va fi îmbunătățit, permițând integrarea interacțiunilor complexe din corpul uman la diferite niveluri de organizare [166]. Prin secvențierea ADN și utilizarea protocoalelor de imagistică, a biosenzorilor și a dispozitivelor de monitorizare a stării de sănătate pot fi identificați factorii care duc la apariția patologiilor ereditare. În acest mod, se poate evalua riscul fiecărui pacient de a dezvolta astfel de patologii [167]. Prin utilizarea procedurilor de secvențiere genetică și a testelor genetice, pacienții au oportunitatea de a-și analiza ADN și de a identifica prezența oricăror mutații genetice, ceea ce poate furniza informații legate de diagnosticul precoce și dezvoltarea unei soluții optime de tratament personalizat. [114]

Particularitatea monitorizării progresiei glaucomului este reprezentată de inexistența senzorilor care să capteze în timp real informații de la pacient, monitorizarea putând fi realizată doar cu ajutorul personalului și echipamentului medical. În acest context, monitorizarea este realizată în cadrul consultațiilor oftalmologice, la intervale de timp bine definite, în funcție de stadiul patologiei. Actualizarea în "Digital Twin" a informațiilor referitoare la starea de sănătate a pacientului va fi realizată de către personalul medical în urma consultației oftalmologice. Cu ajutorul "Digital Twin", personalul medical beneficiază de o abordare integrativă privind identificarea predispozițiilor spre anumite patologii, detectarea timpurie a acestora, sugestiile de tratament, vizualizarea etapelor de progresie și reacțiile pacientului la medicația propusă. [114]

### 5.2.1 Considerente legate de evoluția tehnicilor de diagnoză și tratament în patologiile oculare

Pe fondul progresului tehnicilor de diagnoză și tratament în patologiile oculare, modalitatea de reprezentare a unui "Digital Twin" poate fi adaptată în funcție de scopul și contextul specific în care aceasta este utilizată. Astfel, se poate crea un "Digital Twin" la nivelul unui organ, care servește ca o replică digitală detaliată a unui organ uman. Acest model permite monitorizarea, modelarea și simularea comportamentului organului atât în condiții normale, cât și patologice. O altă abordare constă în dezvoltarea unui "Digital Twin" specific unei patologii, care facilitează identificarea predispozițiilor spre o anumită afecțiune, detectarea prezenței acesteia și favorizează modelarea, monitorizarea și simularea diferitelor scenarii de evoluție a patologiei și de eficiență a medicației personalizate propuse. Cele două abordări vor fi prezentate în cele ce urmează: [168]

#### 1. "Digital Twin" la nivel de patologie - "Digital Twin" pentru glaucom

Crearea unui "Digital Twin" pentru glaucom are ca punct de plecare caracteristicile ochiului sănătos atât din punct de vedere structural, cât și funcțional. Astfel, deși în cadrul multor organe din corpul uman valorile care le caracterizează se încadrează în intervale diferite de la persoană la persoană, în cazul ochiului sănătos elementele caracteristice nu sunt supuse unor fluctuații semnificative [114].

În cadrul "Digital Twin", cu ajutorul algoritmilor de inteligență artificială și a datelor provenite de la pacienți vor fi realizate simulări pentru a identifica modul în care creșterea tensiunii intraoculare și modificările aferente fluxului fluidelor (drenajul insuficient al fluidului intraocular și acumularea lui) afectează funcționarea ochiului. Tot cu ajutorul sistemului "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului se poate realiza și simularea deteriorării nervului optic, implicit a pierderii progresive a vederii.[168] [114]

Pentru realizarea modelului inițial vor fi utilizate baze de date clinice, urmând ca acesta să fie ajustat automat ca urmare a integrării sugestiilor medicului specialist. Construirea unui "Digital Twin" asociat glaucomului pune în prim-plan îmbinarea noțiunilor de inginerie și a celor de oftalmologie, fapt care conduce la dezvoltarea unui model cu un grad ridicat de acuratețe care să ajute personalul medical în alegerea soluției optime de tratament și să contribuie la îmbunătățirea calității vieții pacientului.[168] [114]

#### 2. "Digital Twin" la nivel de organ - "Digital Twin" pentru ochi [168]

Crearea unui "Digital Twin" al ochiului poate conduce la înțelegerea comportamentului ochiului atât din punct de vedere structural, cât și funcțional prin interacțiunea dintre componentele acestuia. Nivelul de complexitate pentru construcția unui "Digital Twin" al ochiului este unul ridicat, luând în considerare nu doar componentele principale ale ochiului (corneea, irisul, cristalinul, retina, nervul optic), ci și proprietățile optice, sistemul de focalizare, funcția motorie, sensibilitatea la lumină, vascularizarea și drenajul fluidelor. Modelarea ochiului pune în prim-plan simularea efectului de refracție a luminii prin corneea și cristalin, implicit ajustarea focalizării pentru obținerea unei imagini clare pe retină. [168]

Cu ajutorul modalităților de reprezentare a unui "Digital Twin" prezentate anterior este facilitată crearea modelelor digitale pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, care să contribuie semnificativ la îmbunătățirea rezultatelor clinice, reducerea riscurilor și a costurilor asociate cu tratamentele, oferind utilizatorilor scenarii predictive de evoluție a patologiilor prin intermediul simulărilor.

## 5.3 Modelarea și integrarea Digital Twin în domeniul clinic al oftalmologiei

Modelarea și integrarea "Digital Twin" în oftalmologie implică crearea unui model digital destinat monitorizării, simulării și analizei scenariilor clinice legate de identificarea predispozițiilor spre anumite patologii, prezența sau evoluția acestora. În cadrul acestei secțiuni va fi prezentată diagrama SysML asociată unui "Digital Twin" pentru diagnosticarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat, alături de diagrama SysML pentru integrarea "Digital Twin" în domenii conexe precum cardiologia.

### 5.3.1 Integrarea modelului Digital Twin în oftalmologiei

Pentru a asigura o integrare eficientă a modelului "Digital Twin" în domeniul clinic al oftalmologiei a fost realizată diagrama SysML care pune în prim-plan modul de creare și de gestionare al unui pacient virtual în cadrul unui sistem medical ca urmare a integrării datelor care provin de la pacientul fizic, fapt reliefat în fig. 5.1. Astfel, se obține o abordare sistematică și detaliată a tuturor componentelor din cadrul sistemului, iar prin intermediul interacțiunilor dintre blocurile diagramei, se creează, respectiv se actualizează sistemul "Digital Twin" pentru diagnosticarea glaucomului.

În cele ce urmează va fi realizată o scurtă prezentare asociată blocurilor implicate în crearea sistemului "Digital Twin".

- *pacientFizic*: @Pacient[1] - Este blocul asociat pacientului fizic propriu-zis. Conține date care provin din mai multe surse și care vor fi implicate în procesul de identificare a patologiilor. Sursele datelor sunt reprezentate de: *istoricmedical* : *IstoricMedical* [0..\*], *anamneza* : *Anamneza* [0..\*], *consultatieinitiala* : *ConsultatieInitiala* [0..\*], *consultatieperiodica* : *ConsultatiePeriodica* [0..\*], *medicinasistemica* : *MedicinaSistemica* [0..\*].

În continuare, se vor prezenta blocurile, respectiv interacțiunile dintre acestea, care contribuie la realizarea sistemului de diagnosticare a glaucomului și de recomandare a tratamentului personalizat. Astfel, cea de-a doua a partea a diagramei din fig. 5.1 reliefează modelarea componentelor și a relațiilor dintr-un sistem medical. Astfel, sunt integrate 3 categorii de blocuri, după cum urmează: blocuri principale, blocuri componente și blocuri de stare. În cele ce urmează va fi realizată o prezentare a acestora. Fiecărui bloc principal îi este asociat un bloc component, la nivelul căruia se realizează procesele cu ajutorul cărora sistemul medical este modelat pentru îndeplinirea obiectivului de diagnosticare a patologiei și acordare a tratamentului.

1. *Blocurile principale* - sunt blocuri digitale, entități cu rol în gestionarea și procesarea informațiilor, fiind utilizate pentru reprezentarea datelor și a proceselor: *procesDiagnostic* : @ProcesDiagnostic[\*], *procesTratament* : @ProcesTratament [\*], *pacient* : @Pacient [\*], *feedback* : @Feedback [\*], *dispozitive* : @Dispozitive [\*], *\*sistem* : @Sistem [\*].
2. *Blocurile componente* - sunt blocuri de proces, entități utilizate în descrierea secvențelor de acțiuni, a fluxurilor de lucru și a interacțiunilor dintre componentele sistemului care conduc la îndeplinirea obiectivului: *procesDiagnostic* : @ProcesDiagnostic[\*], *procesTratament* : @ProcesTratament [\*], *pacient* : @Pacient [\*], *feedback* : @Feedback [\*], *dispozitive* : @Dispozitive [\*], *sistem* : @Sistem [\*],
3. *Blocurile de stare* - sunt blocuri destinate monitorizării, evaluării, reprezentării stării actuale, respectiv stărilor potențiale ale componentelor sistemului sau ale întregului sistem,

oferind informații care facilitează luarea deciziilor, ajustarea strategiilor în ceea ce privește identificarea statusului glaucomatos și optimizarea performanței.

- *statusGlaucomActual* : *StatusGlaucomActual* [\*] - La nivelul acestui bloc de tip *fizic* se identifică prezența sau absența statusului glaucomatos, iar în situația detectării patologiei se menționează tipul de glaucom și medicația curentă.
- *statusGlaucomPotential* : *StatusGlaucomPotential* [\*] - La nivelul acestui bloc de tip *digital* sunt furnizate predicții de evoluție a statusului glaucomatos.

Blocul *statusGlaucomPotential* : *StatusGlaucomPotential* [\*] utilizează blocul *statusGlaucomActual* : *StatusGlaucomActual* [\*] pentru a determina potențialele evoluții cu un nivel ridicat de acuratețe prin integrarea datelor provenite de la pacient și a analizelor efectuate în cadrul sistemului ca urmare a alegerii variantei optime de tratament.

Ca urmare a integrării datelor provenite de la pacient în sistemul "Digital Twin" glaucomul nu va fi doar detectat, generându-se și posibilele scenarii de evoluție ale acestei patologii. Dintre funcționalitățile obținute, pot fi aduse în discuție următoarele:

- *Crearea pacientului digital plecând de la pacientul fizic*
- *Identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat*
- *Efectuarea predicțiilor pentru evoluția glaucomului*

Un alt element reprezentativ pentru construcția unui "Digital Twin" în glaucom este reprezentat de caracteristicile întregului sistem. Astfel, principalele caracteristici sunt:

- *Conducerea bazată pe date*
- *Multidimensionalitatea*
- *Replicarea digitală*
- *Actualizarea periodică*

Prin intermediul diagramei SysML și a abordării multidimensionale în ceea ce privește procesul de achiziție al datelor a fost conturată o viziune detaliată asupra sistemului "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului și sugestia scenariilor de tratament personalizat. Pentru implementarea funcționalităților reprezentative ale sistemului au fost reprezentate blocurile principale, blocurile componente și blocurile de stare, menționând rolul fiecăruia în construcția "Digital Twin". Asigurarea acurateții și a eficienței sistemului este susținută de prezența caracteristicilor menționate anterior: conducerea bazată pe date, multidimensionalitatea, replicarea digitală și actualizarea periodică.



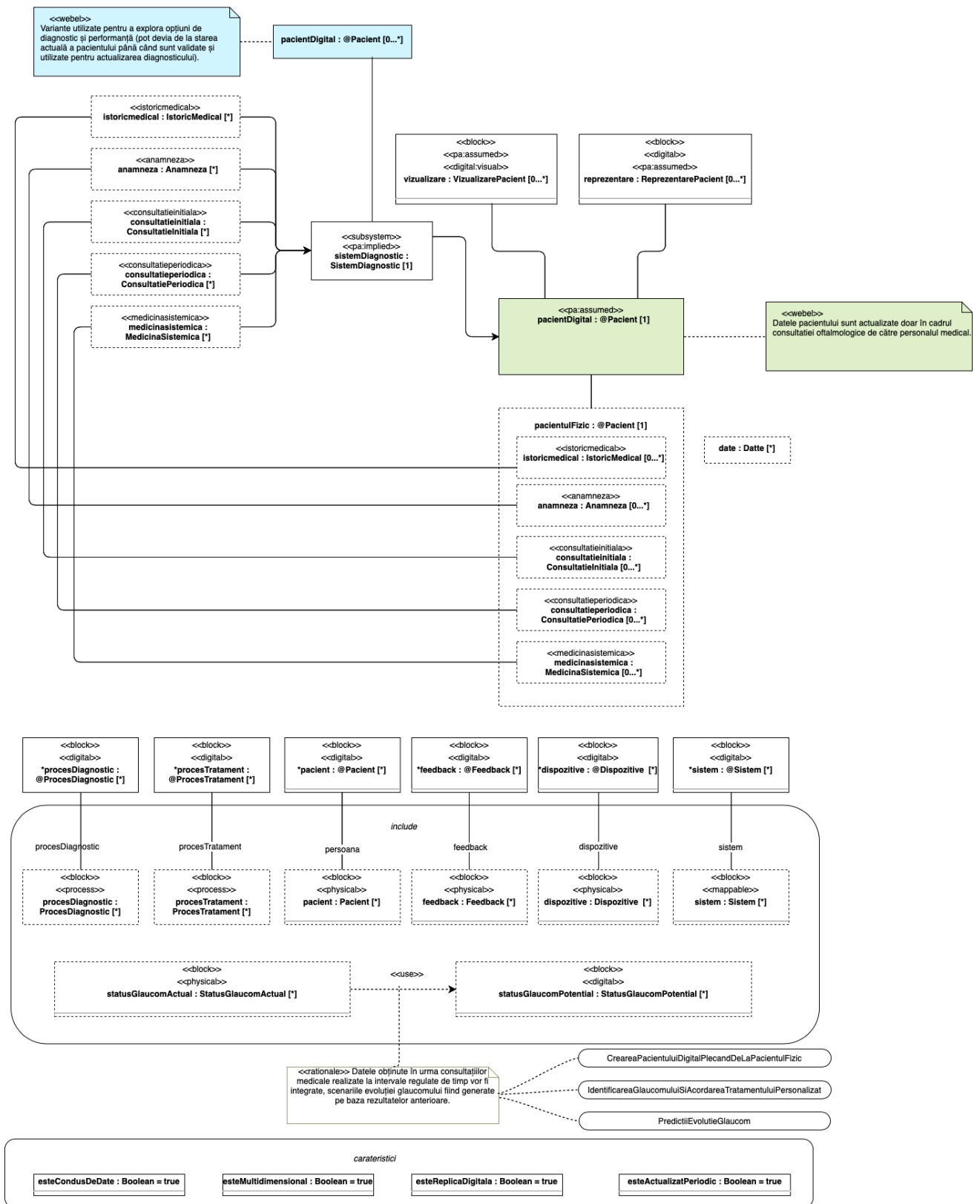


Figura 5.1. Diagrama SysML pentru diagnosticarea glaucomului

### 5.3.2 Integrarea cu modele din domenii medicale conexe

Întrucât domeniul clinic al oftalmologiei nu este unul ofertant din punct de vedere al achiziției de date și al monitorizării stării de sănătate a pacientului în timp real, pentru a forma o viziune de ansamblu asupra sistemului medical, diagrama prezentată anterior în fig. 5.1 a fost adaptată pentru identificarea patologiilor cardiovasculare.

În ceea ce privește achiziția de date de la *pacientulFizic* : @Pacient[1] au fost adăugate 3 blocuri: *analizemedicale* : *AnalizeMedicale* [0...\*], *wearablesensors* : *WearableSensors* [0...\*], *senzoriinvazivi* : *SenzoriInvazivi* [0...\*].

În procesul de diagnosticare și monitorizare a patologiilor au fost adăugate următoarele blocuri cu ajutorul cărora este posibilă modelarea sistemului:

1. *Blocuri principale*: *procesMonitorizare* : @ProcesMonitorizare [\*], *procesAlerta* : @ProcesAlerta [\*], *locatie* : @Locatie [\*].
2. *Blocuri componente* : *procesMonitorizare* : @ProcesMonitorizare [\*], *procesAlerta* : @ProcesAlerta [\*], *locatie* : @Locatie [\*].
3. *Blocuri de stare* - În cadrul acestor blocuri nu au intervenit modificări, scenariile de evoluție ale patologiilor cardiovasculare fiind generate în continuare utilizând datele curente provenite de la pacient, în funcție de starea sa de sănătate actuală.

Dintre funcționalitățile sistemului de diagnostic, monitorizare și acordare a tratamentului personalizat pentru patologiile cardiovasculare se remarcă:

- Crearea tiparelor patologice și a sugestiilor de tratament
- Identificarea și monitorizarea patologiilor cardiovasculare
- Realizarea scenariilor de evoluție a patologiilor cardiovasculare
- Implementarea sistemului de alertă în situații excepționale

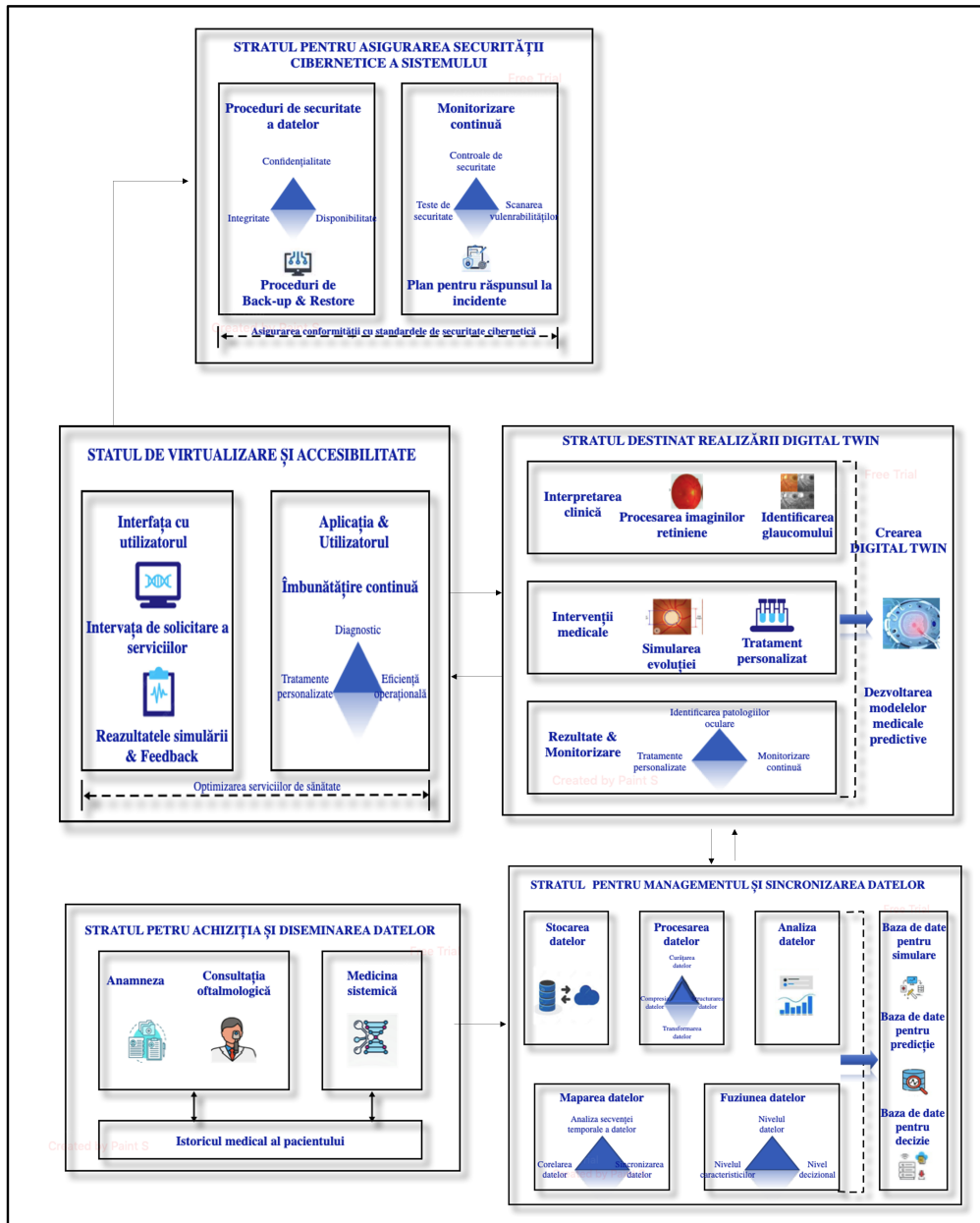
La nivelul caracteristicilor sistemului "Digital Twin" în domeniul clinic al cardiologiei, comparativ cu cel al oftalmologiei, există o diferență reprezentativă:

- Sistemul "Digital Twin" este actualizat *în timp real* prin integrarea datelor obținute de la senzori, care permit monitorizarea constantă a stării de sănătate a pacientului.
- Celelalte caracteristici: conducerea bazată pe date, multidimensionalitatea, replicarea digitală își mențin rolul de a asigura acuratețea și eficiența sistemului de diagnostic și acordare a tratamentului personalizat.

Diagramele SysML prezentate anterior ilustrează modul în care "Digital Twin" contribuie la identificarea predispozițiilor spre anumite patologii, a prezenței afecțiunilor, monitorizarea acestora și conturarea planurilor de tratament personalizat. Adaptarea diagramei SysML pentru identificarea patologiilor cardiovasculare plecând de la diagrama asociată identificării glaucomului subliniază faptul că monitorizarea în timp real a stării de sănătate a pacienților poate fi realizată doar prin intermediul senzorilor, sistemul "Digital Twin" oferind posibilitatea dezvoltării unor funcționalități complexe care să contribuie la creșterea calității vieții pacientului în societatea contemporană.

## 5.4 Adaptarea cadrului de modelare pentru domeniul clinic al oftalmologiei

Obiectivul general al acestei secțiuni constă în adaptarea cadrului de modelare detaliat în secțiunea 4.2 în domeniul clinic al oftalmologiei pentru identificarea glaucomului - fig. 5.2.



**Figura 5.2.** Adaptarea cadrului de modelare general la domeniul clinic al oftalmologiei pentru identificarea glaucomului

Din punct de vedere structural, cadrul de modelare asociat sistemului "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat include toate straturile din cadrul de modelare general pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată din secțiunea 4.2. Aceste straturi sunt reprezentate de achiziția datelor, managementul și sincronizarea acestora, realizarea "sistemului" Digital Twin", nivelul de virtualizare și accesibilitate, precum și asigurarea securității întregului sistem. [114]

**Tabela 5.1. Datele utilizate în construcția unui "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului**

Etapa	Datele achiziționate de la pacient
Informații despre pacient	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Istoricul medical</li> <li>• Informații despre co-patologii</li> <li>• Medicația curentă</li> </ul>
Datele obținute ca urmare a realizării consultației oftalmologice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsurarea tensiunii intraoculare</li> <li>• Testarea acuității vizuale</li> <li>• Măsurarea unghiului irido-cornean</li> <li>• Determinarea raportului cupă/disc</li> <li>• Măsurarea grosimii corneei</li> <li>• Detectarea schimbărilor structurale la nivelul fibrelor nervoase retiniene</li> <li>• Electroretinograma</li> </ul>
Informații genetice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prezența unor mutații la nivelul genelor care facilitează apariția glaucomului</li> </ul>

Primul strat este reprezentat de *Achiziția și Diseminarea Datelor*. În această etapă, accentul se pune pe achiziționarea datelor din istoricul medical al pacientului, evaluarea inițială, informații legate de afecțiunile oculare anterioare, respectiv de co-patologiile identificate și medicația curentă. De asemenea, vor fi luate în considerare și aspectele legate de anatomia și fiziologia ochiului - componentele sale (corneea, cristalinul, retina, nervul optic). [114]

A doua etapă implică achiziționarea datelor obținute ca urmare a realizării consultației oftalmologice - Tabelul 5.1.

Pentru achiziționarea datelor care provin de la pacient sunt utilizate tomografiile în coerență optică (OCT) cu rol în captarea imaginii asociate retinei, a nervului optic și în măsurarea grosimii stratului de fibre nervoase retiniene. Pentru identificarea pierderilor de vedere periferică și monitorizarea parametrilor cu ajutorul cărora detectarea glaucomului este posibilă a fost realizată pahimetria Goldman. În cadrul pahimetriei Goldman este realizată pahimetria corneeană pentru a identifica grosimea corneei, deoarece existența unei cornee subțiri (sub 550 de micrometri) reprezintă un factor de risc pentru progresia glaucomului cu unghi deschis.

Se va realiza electroretinograma (ERG) prin care este măsurat răspunsul electric la stimulii luminoși. În procesul de identificare a prezenței statusului glaucomatos ERG contribuie la detectarea timpurie a disfuncțiilor retiniene, evaluarea funcțională a retinei și monitorizarea evoluției patologiei. Prin intermediul ERG pot fi anticipate modificările care pot apărea la nivelul activității electrice a retinei înainte ca acestea să influențeze scăderea progresivă a câmpului vizual sau să poată fi identificate cu ajutorul metodelor de imagistică medicală.

Un alt element care trebuie utilizat în construcția unui "Digital Twin" general este integrarea cu alte patologii. Prezența patologiilor oculare precum miopia, uveita, sindromul de pseudoexfoliere, ocluzia venei retiniene și traumatismele oculare pot influența modul în care glaucomul este identificat și tratat. [168]

La nivelul celui de-al patrulea strat al cadrului de modelare - *Vizualizare și Accesibilitate* - utilizatorii accesează și vizualizează rezultatele simulărilor generate de "Digital Twin". Generarea și stocarea rapoartelor detaliate care vor fi transmise către medicul specialist se realizează în

format *.csv* cu ajutorul Python, iar trimiterea notificărilor către acesta este realizată prin utilizarea serviciilor SMTP - biblioteca *smtplib* în Python. Colectarea sugestiilor de la medicul specialist se realizează prin utilizarea Django. Sistemul "Digital Twin" va fi continuu îmbunătățit prin integrarea sugestiilor obținute de la medicul specialist pentru a crește acuratețea rezultatelor, iar modelele de învățare automată vor fi reantrenate prin utilizarea bibliotecilor precum *TensorFlow* și *PyTorch*. [135]

La nivelul stratului de *Asigurare a Securității Sistemului* sunt implementate proceduri de securitate pentru autentificarea utilizatorilor, criptarea, monitorizarea și auditarea datelor, gestionând astfel întreg ciclul de viață al informațiilor. Realizarea planului de răspuns la incidente reprezintă o prioritate pentru asigurarea continuității, securității și acurateții procesului medical, integrând atât aspectele tehnice, cât și aspecte legate de protecția datelor sensibile ale utilizatorilor. [114]

Cadrul general de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată a fost adaptat pentru domeniul clinic al oftalmologiei, în special pentru identificarea glaucomului și sugerarea tratamentelor personalizate. Din punct de vedere structural, cele cinci straturi ale modelului general au fost păstrate, ajustările fiind realizate la nivelul fiecărei componente pentru a răspunde cerințelor și provocărilor din oftalmologie. Integrarea tehnicilor digitale în procesul de diagnostic și acordare tratamentului personalizat în patologii oculare contribuie nu doar la îmbunătățirea calității vieții pacienților, ci și a relației cu personalul medical. Prin monitorizarea regulată a pacientului, îmbunătățirea continuă a algoritmilor de inteligență artificială, a modelului de predicție, "Digital Twin" devine un instrument de diagnostic pentru patologii oculare care oferă sugestii de tratament personalizate. [168]

#### 5.4.1 Modelarea componentelor cadrului de modelare pentru oftalmologie

Pentru a permite o vizualizare structurată și detaliată a interacțiunilor și interdependențelor dintre componentele sistemului a fost realizată diagrama SysML de bloc asociată cadrului de modelare propus anterior. Astfel, se pune în prim-plan asigurarea coerenței între nivelurile funcționale, fizice și de date ale modelului, ceea ce contribuie la integrarea și gestionarea eficientă a complexității întregului sistem. Funcționalitățile fiecărui bloc vor fi prezentate în descrierile realizate pentru fiecare strat al cadrului arhitectural, explicându-se contribuția și rolul fiecărei componente în ansamblul sistemului.

- **Diagrama SysML de bloc asociată stratului de Management și Sincronizare a Datelor**

În fig. 5.3 este prezentată diagrama SysML de bloc asociată celui de-al doilea strat al cadrului de modelare propus pentru detectarea glaucomului prin integrarea "Digital Twin". În acest context sunt ilustrate procesele, respectiv fluxurile de date asociate prelucrării datelor care vor fi utilizate de către "Digital Twin" în procesul de detectare a prezenței sau absenței statusului glaucomatos.

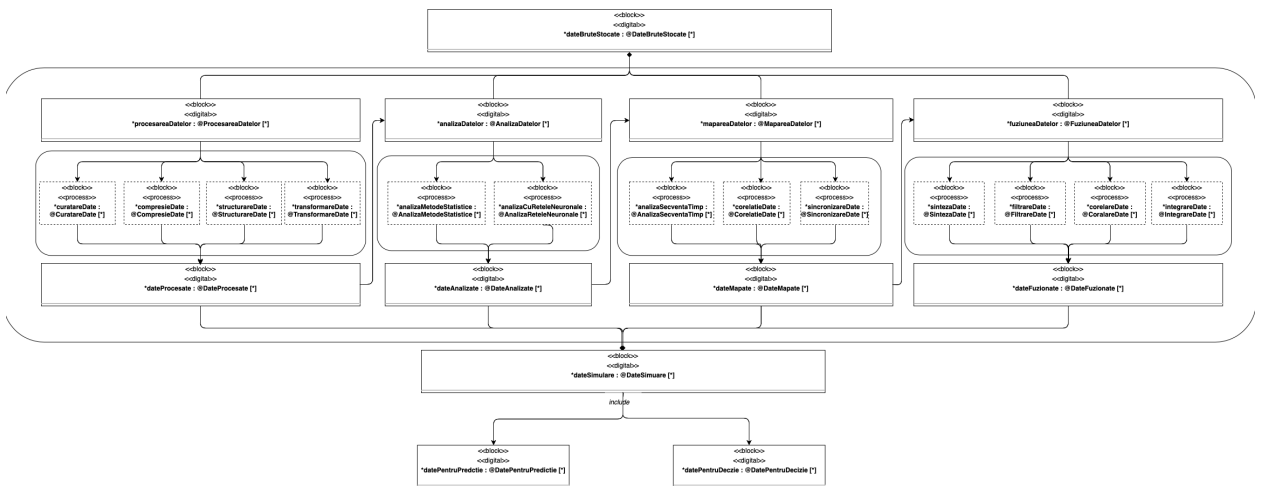


Figura 5.3. Diagrama SysML asociată stratului de Management și Sincronizare a Datelor

Astfel, a fost structurată cu ajutorul diagramei SysML o viziune de ansamblu asupra proceselor de prelucrare a datelor care vor fi implicate în procesul de identificare și monitorizare a statusului glaucomatos. Fiecare bloc principal, respectiv bloc component are un rol bine-definit, cu ajutorul cărora se asigură integrarea unor date calitative în algoritmi de predicție care să faciliteze luarea deciziilor informate și optimizarea procesului de diagnostic.

• **Diagrama SysML de bloc asociată stratului pentru Realizarea Sistemului "Digital Twin"**

Diagrama SysML de bloc asociată nivelului de realizare a sistemului "Digital Twin" este reliefată în fig. 5.4. Fiecare bloc integrat la nivelul diagramei SysML contribuie la identificarea prezenței patologiei și la conturarea planurilor de tratament personalizat. În cele ce urmează vor fi prezentate blocurile principale și blocurile componente cu ajutorul cărora a fost conturată o abordare personalizată, centrată pe îmbunătățirea calității vieții pacientului.

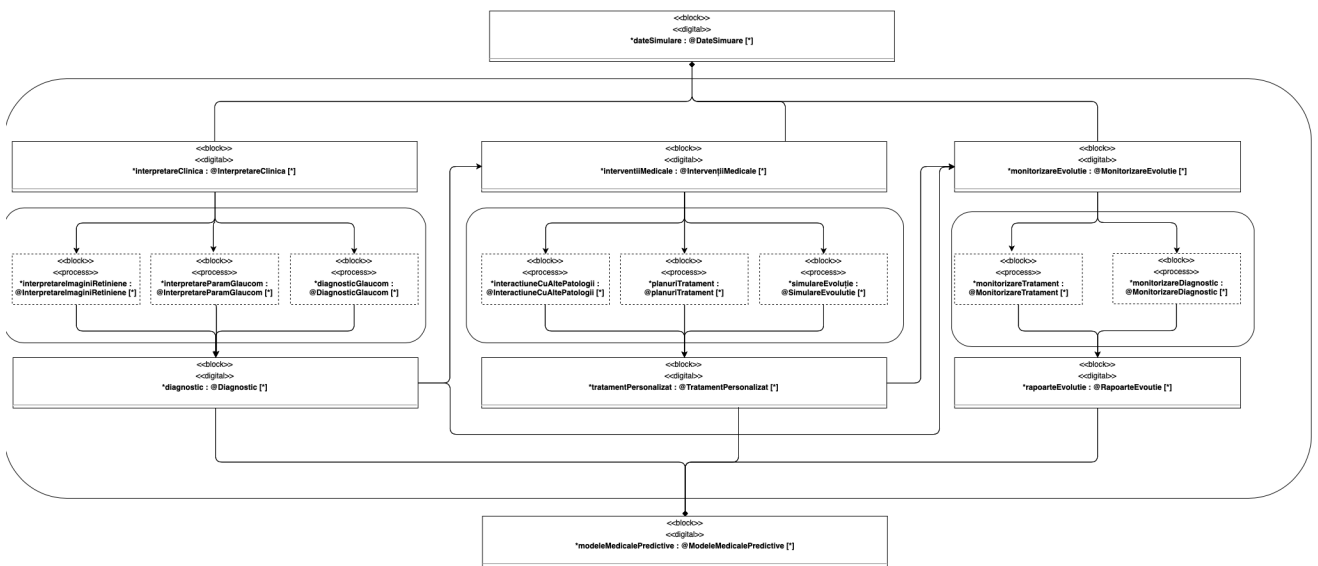


Figura 5.4. Diagrama SysML asociată stratului pentru Realizarea Sistemului "Digital Twin"

Ca urmare a realizării diagramei SysML asociată implementării sistemului "Digital Twin" a fost construit un sistem structurat ale cărui componente principale se axează pe analiza clinică pentru diagnosticarea glaucomului și personalizarea tratamentului. Prin interconectarea blocurilor

se oferă o imagine clară a fluxului de date implicat în procesul de diagnostic, contribuind nu doar la acordarea unui tratament personalizat, ci și a scenariilor de evoluție ale patologiei.

- **Diagrama SysML de bloc asociată stratului de Virtualizare și Accesibilitate**

În fig. 5.5 este prezentată diagrama SysML de bloc asociată nivelului de Virtualizare și Accesibilitate al sistemului "Digital Twin". Aceasta este structurată pe 3 categorii de blocuri, după cum urmează:

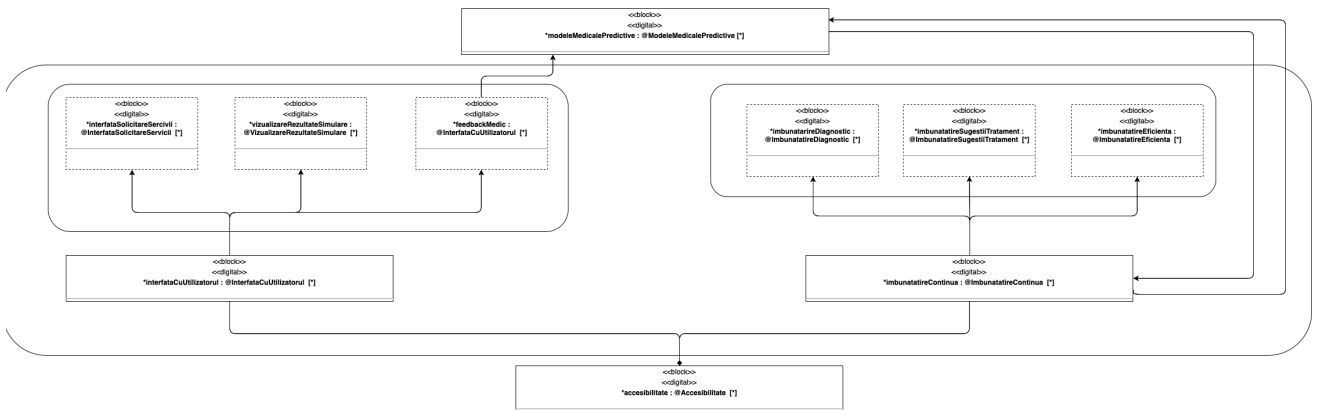


Figura 5.5. Diagrama SysML asociată stratului de Virtualizare și Accesibilitate

Diagrama SysML asociată nivelului de *Virtualizare și Accesibilitate* a sistemului "Digital Twin" reliefează importanța asigurării unei experiențe eficiente a utilizatorului atât din punctul de vedere al pacienților, cât și al personalului medical în ceea ce privește furnizarea unui diagnostic cu un grad ridicat de acuratețe. Astfel, cele 3 categorii de blocuri prezentate anterior contribuie la realizarea unei structuri complexe în procesul de diagnosticare și acordare a tratamentului personalizat în glaucom.

- **Diagrama SysML de bloc asociată stratului pentru Asigurarea Securității Sistemului**

În fig. 5.6 este prezentată diagrama SysML de bloc asociată ultimului strat din cadrul de modelare al sistemului "Digital Twin" care are ca drept obiectiv asigurarea securității la nivelul întregului sistem.

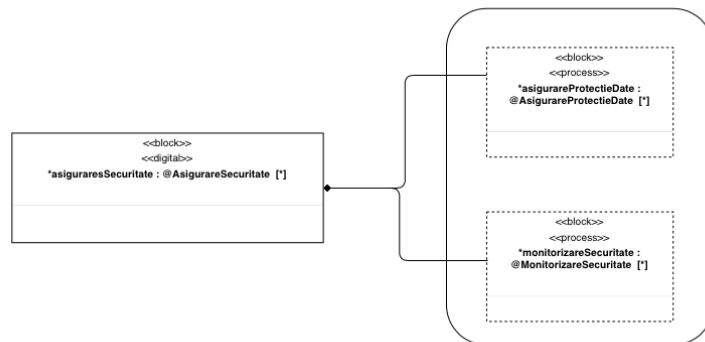


Figura 5.6. Diagrama SysML asociată stratului pentru Asigurarea Securității Sistemului

Astfel, toate aceste componente contribuie la implementarea măsurilor de securitate și la respectarea standardelor privind protecția datelor, aspecte care facilitează asigurarea continuității operaționale și protejarea informațiilor sensibile ale utilizatorilor.

Modelarea componentelor cadrului de modelare asociat sistemelor de e-sănătate și medicină personalizată, cu aplicabilitate în identificarea glaucomului și generarea scenariilor de tratament personalizat, evidențiază eficiența unei abordări sistematice și detaliate pentru modelarea, monitorizarea și simularea patologiilor. Interacțiunile dintre blocurile diagramei subliniază interacțiunile dintre componentele sistemului, punând în prim-plan acuratețea diagnosticului și îmbunătățirea continuă a sistemului "Digital Twin" prin integrarea sugestiilor oferite de medicul specialist.

## 5.5 Aspecte etice, managementul riscurilor și provocările utilizării Digital Twin în oftalmologie

Utilizarea "Digital Twin" pentru detectarea glaucomului și generarea sugestiilor de tratament personalizat poate fi asociată cu apariția unor riscuri, care vor fi detaliate în cadrul acestei subsecțiuni. După cum a fost menționat pe tot parcursul acestei lucrări, în acest context "Digital Twin" reprezintă un instrument de suport decizional pentru personalul medical prin realizarea unor analize predictive privind detectarea glaucomului, simularea scenariilor de evoluție și propunerea planurilor de tratament personalizat. [114]

Astfel, utilizarea "Digital Twin" nu influențează în mod direct starea de sănătate a pacientului. Cu toate acestea, procesul decizional poate fi afectat de erorile apărute în timpul colectării datelor de la pacient cu ajutorul cărora va fi antrenat algoritmul pentru detectarea prezenței patologiei și furnizarea sugestiilor de tratament, influențând totodată relația dintre medic și pacient. Implementarea unui "Digital Twin" pentru identificarea patologiilor poate fi asociată cu existența unor numeroase provocări care trebuie abordate pentru a asigura precizia diagnosticului. [114]

- ***Aspecte etice și de management al riscurilor în oftalmologie***

Riscurile asociate utilizării "Digital Twin" în oftalmologie rămân aceleași ca și cele prezentate în secțiunea 4.3.1. Însă, în procesul de identificare a glaucomului și de acordare a tratamentului personalizat principalele riscuri includ dependența excesivă de tehnologie, erori în interpretarea datelor și, în unele cazuri, pierderea abilității personalului medical de a lua decizii clinice independente.

În concluzie, utilizarea "Digital Twin" în oftalmologie reprezintă un avans tehnologic important, unde precizia și încrederea în personalul medical sunt esențiale. Dependența medicului specialist de utilizarea "Digital Twin" duce la scăderea încrederii pacienților, care percep că acesta se bazează mai mult pe tehnologie decât pe cunoștințele și experiența sa personală. Pentru a evita apariția riscurilor de această natură, accentul se pune pe realizarea unui echilibru între utilizarea tehnologiei și abilitățile clinice ale personalului medical. Acest fapt implică luarea unor decizii într-un mod etic și responsabil, alături de menținerea unei comunicări eficiente cu pacientul. [114]

- ***Limitări legate de aplicabilitatea Digital Twin în oftalmologie***

"Digital Twin" oferă posibilități avansate de diagnostic și tratament personalizat, însă implementarea și utilizarea sa în oftalmologie pot fi asociate cu prezența unor provocări care influențează procesul de identificare a patologiilor. Aceste provocări vor fi prezentate în cadrul acestei subsecțiuni.

Una dintre provocări este reprezentată de complexitatea și precizia modelului [171]. Deoarece glaucomul este o patologie influențată de prezența mai multor factori precum tensiunea intraoculară, grosimea corneei, valoarea raportului cupă/disc, imaginile asociate fundului de ochi,



modelarea precisă a interacțiunilor dintre acești parametri necesită implementarea unor algoritmi complecși și existența unor date complete, care să fie corect procesate și integrate în "Digital Twin" [172]. Integrarea datelor eterogene, care au formate și structuri diferite în funcție de sursele din care provin, și utilizarea lor necesită tehnici avansate de preprocesare și normalizare.

Abordarea provocărilor detaliate anterior susține dezvoltarea tehnologică și colaborarea dintre specialiștii din diverse domenii, facilitând dezvoltarea unor soluții eficiente pentru identificarea patologiilor oculare. Dezvoltarea tehnicilor avansate de procesare a imaginilor retiniene și antrenarea continuă a algoritmilor de predicție, alături de colaborarea cu specialiștii medicali crește acuratețea rezultatele oferite de "Digital Twin". [149]

## 5.6 Concluzii

Ca urmare a efectuării unei cercetări privind aplicabilitatea "Digital Twin"-ului în e-sănătate și medicină personalizată, s-a remarcat faptul că una dintre direcțiile promițătoare de cercetare este oftalmologia, domeniu clinic selectat pentru realizarea acestei lucrări. În cadrul acestui capitol, accentul a căzut pe integrarea în "Digital Twin" a informațiilor din medicina sistemică și cea personalizată cu ajutorul cărora sunt dezvoltate abordări medicale inovative care au ca drept obiectiv prioritizarea sănătății și a siguranței pacientului.

În funcție de scopul și contextul generat odată cu evoluția tehnicilor de diagnoză și tratament personalizat în patologiile oculare, au fost prezentate două modalități de reprezentare a unui "Digital Twin": "Digital Twin" la nivelul unui organ - "Digital Twin" pentru ochi, respectiv "Digital Twin" la nivel de patologie - "Digital Twin" pentru glaucom. "Digital Twin" la nivelul unui organ permite monitorizarea, modelarea și simularea comportamentului organului atât în condiții normale, cât și patologice, iar "Digital Twin" la nivel de patologie facilitează identificarea predispozițiilor spre o anumită afecțiune, detectarea prezenței acesteia, simularea scenariilor de evoluție și monitorizarea eficienței tratamentului.

De asemenea, s-a urmărit integrarea cu modele din domeniile medicale conexe precum cardiologia. Diagrama SysML pentru identificarea glaucomului a fost adaptată pentru identificarea patologiilor cardiovasculare, punând accent pe actualizarea în timp real a sistemului "Digital Twin" prin integrarea continuă a datelor care provin de la senzori și facilitează intervenția rapidă a personalului medical în situațiile critice.

O atenție semnificativă a fost acordată adaptării cadrului de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată, detaliat în secțiunea 4.2, pentru identificarea prezenței glaucomului și elaborarea planurilor de tratament personalizat. De asemenea, a fost realizată modelarea componentelor sistemului, unde interacțiunile dintre blocurile diagramei subliniază interacțiunile la nivelul componentelor pentru asigurarea acurateții diagnosticului și îmbunătățirea continuă a sistemului "Digital Twin".

Au fost aduse în discuție aspectele etice și de management al riscurilor, alături de provocările utilizării "Digital Twin" în oftalmologie, accentul căzând pe utilizarea tehnologiei în practica medicală într-un mod etic și responsabil.

## 6 | Implementarea componentelor unor blocuri de proces ale sistemului de reprezentare digitală de tip Digital Twin și validarea modelului

### 6.1 Introducere

Dezvoltarea unui "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat necesită integrarea unor materiale și metode avansate pentru realizarea modelelor medical-predictive, a căror modalitate de construcție respectă cadrul de modelare propus în secțiunea 5.4.

Construirea modelelor medical-predictive pornește de la valorificarea unor seturi de date clinice, care, prin utilizarea rețelelor neuronale convoluționale, respectiv prin aplicarea tehnicilor de prelucrare și analiză a datelor, facilitează procesul de identificare a glaucomului.

În construcția modelelor medical-predictive din cadrul sistemului de reprezentare digitală de tip "Digital Twin", atenția a fost concentrată pe implementarea unor blocuri din componența diagramelor SysML asociate stratului pentru *Managementul și Sincronizarea Datelor*, respectiv stratului asociat *Realizării Sistemului "Digital Twin"*.

Pentru a forma o perspectivă detaliată asupra identificării glaucomului va fi realizată prelucrarea electroretinogramei (ERG) în MATLAB, iar prin aplicarea Transformatei Fourier și a Transformatei Wavelet Discretă vor fi extrase caracteristicile care sugerează prezența patologiei.

Implementarea metodelor pentru conturarea planurilor de tratament va fi realizată prin utilizarea algoritmului de acordare a tratamentului pentru glaucomul primar cu unghi deschis și prin integrarea particularităților fiecărui pacient. Astfel, scopul alegerii metodei optime de tratament în glaucom va consta în atingerea unei valori țintă a tensiunii intraoculare cu ajutorul simulărilor realizate pentru următorii 5 ani.

În cadrul acestui capitol va fi realizată implementarea blocurilor de proces menționate anterior pentru a facilita identificarea glaucomului și alegerea soluției optime de tratament personalizat cu ajutorul reprezentărilor digitale de tip "Digital Twin".

## 6.2 Materiale și metode utilizate în construirea Digital Twin pentru glaucom

### 6.2.1 Setul de date *Harvard Glaucoma Fairness*

Unul dintre seturile de date utilizate pentru realizarea acestui studiu este *Harvard Glaucoma Fairness cu 3300 de înregistrări (Harvard-GF3300)* [175, 176]. Categoriile de date conținute în acest set sunt reprezentate de datele obținute din imagistica medicală - RNFLT OCT (Tomografia în Coerență Optică a Straturilor de Fibre Nervoase Retiniene) de dimensiune  $200 \times 200$ , statusul glaucomatos, valoarea deviației medii a câmpului vizual, 52 de valori ale deviației câmpului vizual, vârsta, genul, rasa, starea civilă, etnia, respectiv limba vorbită de către pacient. [114]

#### 6.2.1.1 Statistici privind apariția glaucomului realizate pe baza factorilor demografici

Construcția unui "Digital Twin" pentru diagnosticarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat poate începe cu realizarea și interpretarea unor statistici bazate pe parametri demografici precum genul, vârsta și rasa. Pe baza rezultatelor obținute ca urmare a realizării acestor statistici, sunt identificate posibilele corelații între parametri menționați anterior, calculând și probabilitatea de apariție a acestei afecțiuni. Toate acestea contribuie la formarea unei viziuni holistice asupra factorilor care favorizează apariția patologiei, respectiv la identificarea grupurilor de pacienți predispuși la glaucom. [114]

Așa cum a fost menționat în Secțiunea 6.2, setul de date utilizat pentru realizarea analizei statistice a fost setul de date *Harvard Glaucoma Fairness cu 3300 de înregistrări (Harvard-GF3300)* [175, 176], ale cărui detalii sunt furnizate și în cadrul acestei secțiuni. [114]

Ca urmare a analizei prezentate anterior, setul de date ar putea fi utilizat ca punct de plecare pentru construcția unui "Digital Twin" cu rol în identificarea glaucomului. Pentru a ne asigura de faptul că sistemul "Digital Twin" furnizează predicții cu un grad ridicat de acuratețe, setul de date ar trebui îmbunătățit prin introducerea informațiilor obținute în urma realizării consultației oftalmologice, precum și a factorilor de mediu care pot influența starea de sănătate a pacientului, favorizând apariția glaucomului. Toate informațiile conținute de setul de date pot fi integrate în scopul de a construi modele predictive pentru diagnosticarea glaucomului. [114]

În funcție de rezultatele obținute din interpretarea statisticilor anterioare, au fost identificate corelații în ceea ce privește parametri demografici, care ajută atât la segmentarea pacienților în categorii relevante, cât și la propunerea tratamentelor personalizate. Astfel, cel mai mare număr de cazuri de glaucom apare la pacienții cu vârsta de peste 50 de ani și la cei care fac parte din rasa neagră sau afro-americană, genul sau starea civilă nefiind principalii factori determinanți. Ca urmare a factorilor care indică un risc crescut de glaucom, pot fi luate măsuri pentru a ajuta la îmbunătățirea eficacității tratamentului personalizat și a calității vieții pacienților. Pe baza acestor corelații, pot fi construite sisteme "Digital Twin" în scopul diagnosticării glaucomului încă din stadiile incipiente, simulând opțiunile de tratament personalizat și reacțiile pacienților. [114]

#### 6.2.1.2 Arhitectura rețelei neuronale convoluționale

În cadrul acestei secțiuni va fi prezentată rețeaua neuronală utilizată pentru a identifica prezența glaucomului. Modelul a fost antrenat pe setul de date *Harvard Glaucoma Detection (Harvard-GD500)* [178, 179], care conține 500 de înregistrări de la 500 de pacienți pentru detectarea glaucomului. Înregistrările din setul de date constau în imaginile provenite din imagistica medicală

(RNFLT OCT) în tonuri de gri ale stratului de fibre nervoase retiniene (RNFL), fiecare având o dimensiune de  $225 \times 225$  pixeli, însoțite de deviația medie a câmpului vizual și de o etichetă care indică dacă pacientul a fost diagnosticat sau nu cu glaucom. [114]

După normalizarea setului de date, acesta a fost împărțit astfel: [114]

- *Instruire* - 80% din setul de date a fost utilizat pentru antrenarea rețelei.
- *Validare* - 10% din setul de date a fost utilizat pentru ajustarea hiperparametrilor modelului și prevenirea supraînvățării în timpul fazei de antrenare. Acest fapt contribuie la evaluarea performanței modelului pe date neutilizate în timpul antrenării. Întrucât setul de date conține doar 500 de înregistrări, pentru a evita subînvățarea, doar un procent de 10% a fost destinat validării.
- *Testare* - 10% din setul de date a fost utilizat pentru testarea modelului. Acesta servește ca un set de date independent, neutilizat în timpul antrenării și validării, fiind utilizat exclusiv după antrenarea modelului pentru a evalua performanța predicției acestuia pe date neutilizate.

### 6.2.1.3 Rezultatele antrenării rețelei neuronale pentru detectarea glaucomului

Utilizând ca date de intrare datele obținute din imagistica medicală - RNFLT, deviația medie corespunzătoare a câmpului vizual (MD), respectiv etichete care conțin informații despre prezența sau absența glaucomului, a fost construită o rețea de date mixte cu multiple intrări. Diagrama modelului asociat a fost prezentată în fig. ???. Pentru antrenarea modelului a fost utilizat setul de date *Harvard Glaucoma Detection cu 500 de înregistrări (Harvard-GD500)* [178, 179]. [114]

Ca rezultat al procesării informațiilor obținute prin efectuarea tomografiei în coerență optică prin care a fost măsurată grosimea stratului de fibre nervoase retiniene (RNFL), în fig. 6.1 este reliefată prezența glaucomului, iar în fig. 6.2 - absența statusului glaucomatos. [114]

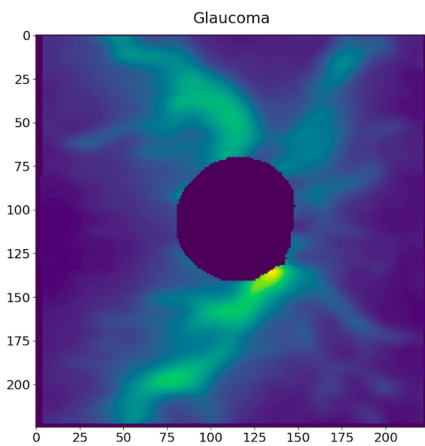


Figura 6.1. Prezența glaucomului

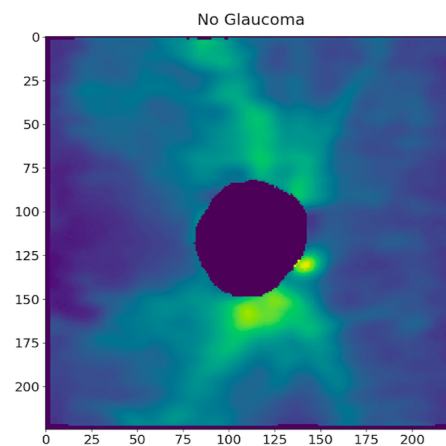
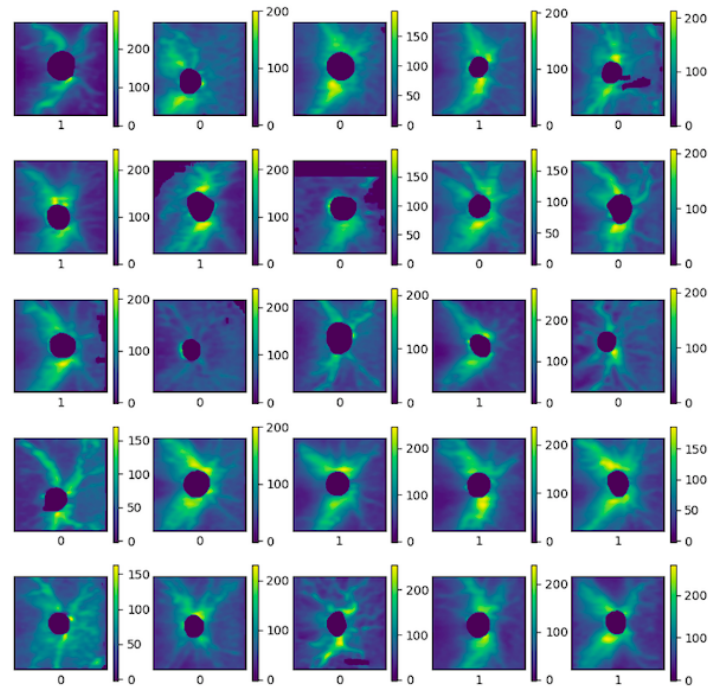


Figura 6.2. Absența glaucomului

După antrenarea modelului, a fost creată o imagine 5x5, unde fiecare subgrafic reprezintă o imagine din setul de date — fig. 6.3. Etichetele au fost adăugate pentru a identifica prezența patologiei: 1 - indică faptul că pacientul a fost diagnosticat cu glaucom, în timp ce 0 - indică faptul că pacientul nu suferă de glaucom. [114]



**Figura 6.3.** Prezența/ absența glaucomului - 5x5

După încărcarea modelului antrenat, performanța acestuia a fost evaluată pe un set de date de testare, utilizând 10% din date alocate în acest scop. După încărcarea și normalizarea datelor, modelul antrenat a fost aplicat pe setul de date de testare pentru a realiza predicțiile. Ulterior, a fost calculată acuratețea acestor predicții. [114]

Ultimul pas a pus în prim-plan crearea graficelor pentru a vizualiza evoluția pierderii, respectiv pentru a calcula acuratețea modelului în timpul antrenării. Graficul asociat funcției de pierdere a fost generat folosind date atât din setul de antrenare, cât și din setul de testare — fig. 6.4. În mod similar, graficul pentru calcularea acurateții modelului a utilizat date din ambele seturi de date — fig. 6.5. Astfel, pe datele de testare a fost obținută o acuratețe de 84%. [114]

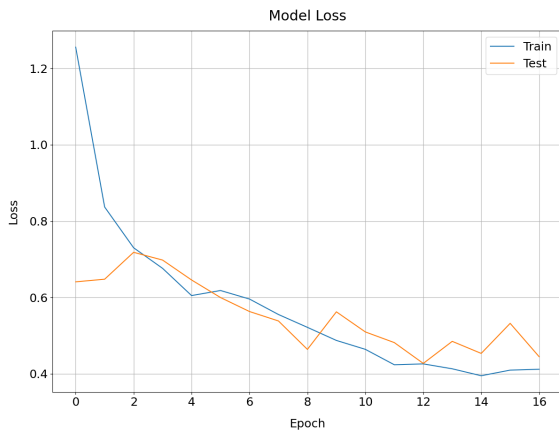


Figura 6.4. Graficul asociat funcției de pierdere

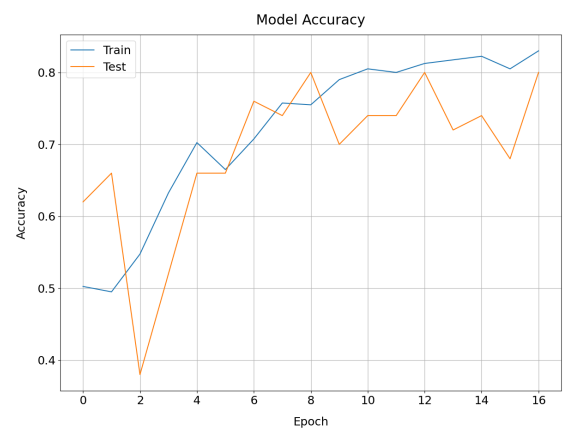


Figura 6.5. Graficul asociat acurateții modelului

Ca urmare a rezultatelor se constată că precizia obținută nu corespunde în totalitate așteptărilor, ceea ce conduce la realizarea unor ajustări în ceea ce privește metodele folosite. Pentru îmbunătățirea rezultatelor vor fi luate în considerare atât optimizarea arhitecturii rețelei neuronale, ajustarea parametrilor, cât și utilizarea unor noi tehnici. Așa cum a fost menționat anterior, setul de date utilizat trebuie îmbunătățit pentru a conține o gamă variată de date demografice ale pacienților, precum și măsurătorile obținute în urma consultației oftalmologice pentru a putea construi un "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului. De asemenea, o altă modalitate de perfecționare poate fi reprezentată de implementarea funcționalității de ajustare a modelului pe baza integrării sugestiilor medicului specialist. [114]

## 6.2.2 Setul de date *GRAPE dataset*

Al doilea set de date utilizat pentru identificarea glaucomului provine de la *Centrul Oftalmologic al celui de-al Doilea Spital Afiat al Universității Zhejiang (ZJU)* și este cunoscut sub denumirea de "*Setul de date GRAPE*" [181]. [168]

Setul de date conține informații de la 144 de pacienți diagnosticați cu glaucom cu unghi deschis, cu vârste cuprinse între 18 și 80 de ani. Imaginile asociate au dimensiunile de  $1556 \times 1556$  pixeli și  $2136 \times 2136$  pixeli și au fost achiziționate cu ajutorul camerelor TRC-NW8 Fundus și CR-2 PLUS AF Digital Retinal. [168]

Pentru realizarea acestui model, ca parametri specifici glaucomului au fost luați în considerare: *câmpul vizual (VF)*, *presiunea intraoculară inițială (IOP)* având valori cuprinse între 8-55 mmHg, *grosimea corneei centrale (CCT)* cu valori între 424-610 micrometri, respectiv *măsura unghiului irido-cornean*. [168]

### 6.2.2.1 Arhitectura rețelei neuronale convoluționale

În ceea ce privește construcția modelului, deoarece setul de date conține atât imagini, cât și valori numerice ale caracteristicilor (date mixte), asemănător exemplului prezentat anterior a fost utilizată o rețea neuronală convoluțională (CNN) cu multiple intrări cu ajutorul căreia se facilitează gestionarea corespunzătoare a fiecărui tip de date. Arhitectura rețelei este prezentată în fig. ?? [168]

Pentru fiecare măsurătoare de urmărire, intervalul de timp între controlul inițial și respectiva măsurătoare a devenit un element caracteristic pentru evoluția patologiei folosit în etichetarea asociată regiunii de interes (ROI). Intervalul de timp a fost apoi eliminat din valorile de urmărire,

analiza ulterioară bazându-se doar pe utilizarea etichetelor. [168]

După acest proces, a fost obținut un set de date cu 1115 elemente, astfel: [168]

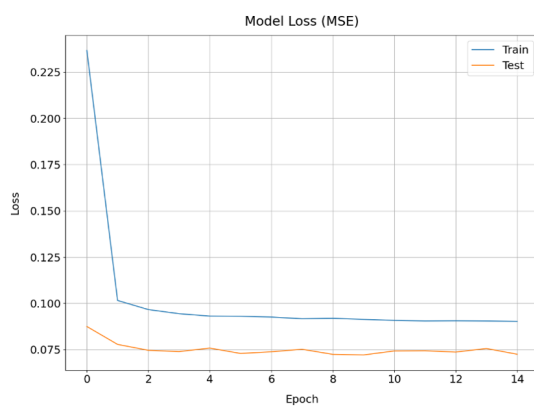
- 67 de caracteristici: interval de timp, vârstă, gen, IOP, CCT, categorie de glaucom și 61 de valori VF.
- 62 de etichete: IOP și 61 de valori VF.

### 6.2.2.2 Rezultatele antrenării rețelei neuronale pentru detectarea glaucomului

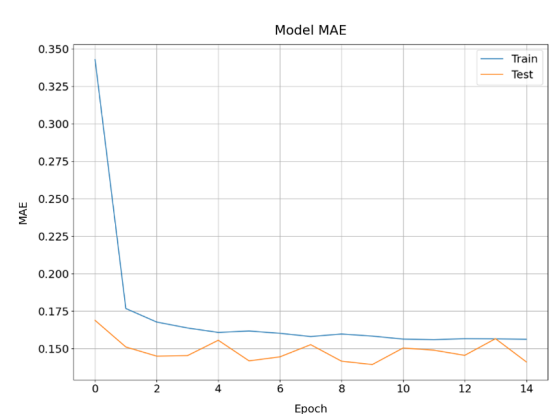
Pentru fiecare element din setul de date inițial, au fost decupate regiunile de interes (ROI) din imaginile asociate fundului de ochi, apoi au fost convertite în tonuri de gri și redimensionate la 256 x 256 pixeli. Ulterior, a fost aplicat procesul de normalizare și standardizare. Pentru caracteristicile de gen, respectiv tipul de glaucom, a fost utilizată tehnica de codificare a etichetelor. [168]

Pentru intervalul de timp, vârstă, valoarea tensiunii oculare, a grosimii corneei și caracteristicile câmpului vizual a fost folosită o scalare Min-Max. Astfel, au fost stocate valorile minime și maxime pentru fiecare tip de caracteristică pentru a putea converti predicțiile modelului în date lizibile. Apoi, valorile au fost normalizate la intervalul [0, 1]. Valorile câmpului vizual (VF) pot conține valori de -1, care conform autorilor setului de date GRAPE, reprezintă puncte oarbe. Astfel, s-a ales păstrarea acestor valori ca -1 și realizarea normalizării doar pentru valorile pozitive, având astfel valori asociate câmpului vizual (VF) între [-1, 1]. După procesul de normalizare, datele au fost împărțite în subseturi de antrenament (90%) și de testare (10%). Rețeaua a fost antrenată pentru 15 epoci folosind o dimensiune a lotului de 16. [168]

Funcția de pierdere utilizată a fost eroarea pătratică medie (MSE) - fig. 6.6. De asemenea, a fost folosită eroarea absolută medie (MAE) pentru a facilita interpretarea rezultatelor - fig. 6.7. Așa cum putem observa, MSE și MAE converg într-un mod similar. [168]



**Figura 6.6.** Graficul asociat erorii pătratice medii (MSE)



**Figura 6.7.** Graficul asociat erorii absolute medii (MAE)

În [186], rezultatele au fost obținute prin antrenarea unei rețele neuronale convoluționale (CNN) timp de 50 de epoci, iar în lucrarea prezentă au fost utilizate 15 epoci, dimensiunea de lot fiind 16. Pentru a evalua eficacitatea modelului de predicție a evoluției câmpului vizual (VF), respectiv a tensiunii intraoculare trebuie analizate sensibilitatea și specificitatea rețelei, care vor fi realizate în cercetările ulterioare. Rezultatele obținute din utilizarea MSE și MAE indică o consistență între cele două metrici, ceea ce implică o performanță stabilă și fiabilă a modelului. [168]

### 6.2.3 Integrarea electroretinogramei în Digital Twin

Întrucât se dorește obținerea unei imagini detaliate asupra procesului de identificare a prezenței statusului glaucomatos, în cadrul acestei secțiuni va fi prezentă o prelucrare a electroretinogramei, investigație clinică ce contribuie la identificarea și monitorizarea glaucomului. Având în vedere că electroretinograma nu este o investigație clinică utilizată pe scară largă și că există limitări în ceea ce privește colectarea datelor, se va construi și prelucra o electroretinogramă folosind mediile de simulare pe baza componentelor și semnificațiilor acestora.

Similar rezultatelor obținute pentru ochiul sănătos și stadiul incipient de glaucom, în urma analizei celor 500 de componente de frecvență obținute prin aplicarea FFT, au fost identificate următoarele concluzii:

- Frecvențelor de la începutul spectrului li se asociază cele mai mari amplitudini, fapt care susține că semnalul ERG are componente dominante la frecvențe joase.
- Se observă faptul că pe măsură ce frecvența crește, amplitudinea scade considerabil, componentele de frecvență înaltă fiind mai puțin semnificative.
- Fazele se modifică treptat pe măsură ce frecvențele cresc, fără schimbări rapide, ceea ce indică o coerență relativă a componentelor de frecvență.

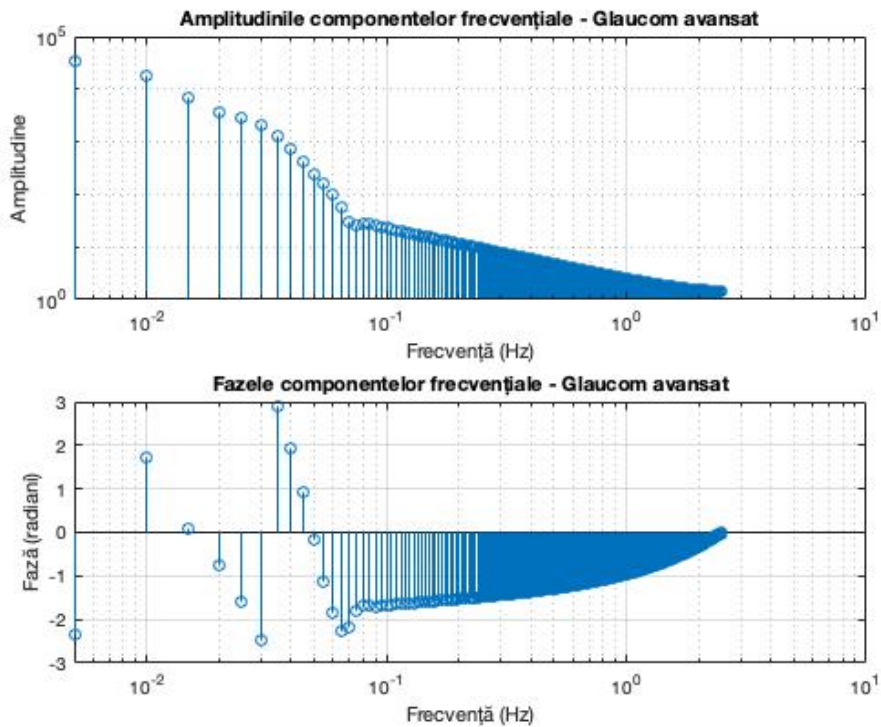


Figura 6.8. Amplitudinile componentelor frecvențiale și fazele acestora - Glaucom avansat

De asemenea, a fost realizată o comparație la nivelul amplitudinilor și fazelor obținute pentru glaucomul avansat și cel în stadiu incipient. Astfel, în funcție de diferite intervale de frecvență se vor prezenta câteva observații legate de:

- Amplitudinile la
  - Frecvențe joase [0.00 Hz - 0.05 Hz] - În general, în acest interval de frecvență, amplitudinile obținute în cazul glaucomului avansat tind să fie mai mici decât amplitudinile asociate stadiului incipient de glaucom.



- *Frecvențe medii [0.06 Hz - 0.20 Hz]* - Amplitudinile pentru glaucomul avansat sunt, în general, mai mari decât amplitudinile pentru stadiul incipient de glaucom.
- *Frecvențe mai mari de 0.20 Hz* - Amplitudinile asociate glaucomului avansat sunt mai mari în comparație cu amplitudinile glaucomului incipient.
- *Fazele la*
  - *Frecvențe joase [0.00 Hz - 0.05 Hz]* - Fazele asociate glaucomului avansat tind să fie în general mai mari decât fazele asociate glaucomului incipient.
  - *Frecvențe medii [0.06 Hz - 0.20 Hz]* - În acest interval de frecvență fazele asociate glaucomului avansat sunt mai mici decât fazele asociate glaucomului incipient.
  - *Frecvențe mai mari de 0.20 Hz* - În acest interval de frecvență, pentru 47 % din componentele vectorului de frecvență (459 de componente), valorile fazelor asociate glaucomului avansat sunt mai mici decât cele asociate glaucomului incipient. Astfel, în restul de 53 % de cazuri fazele asociate glaucomului incipient sunt mai mici decât cele asociate glaucomului avansat.

Din analiza amplitudinilor în toate cele 3 cazuri se observă că semnalul ERG este diferit în funcție de stadiul patologiei și de banda de frecvență. Astfel:

- *Amplitudinile la*
  - *Frecvențe joase [0.00 Hz - 0.05 Hz]* - În acest interval de frecvență, amplitudinea ochiului sănătos este mai mare comparativ cu cea asociată în cazul identificării prezenței glaucomului incipient, implicit a glaucomului avansat. Astfel, diminuarea amplitudinii reliefează scăderea generală a activității retiniene și degradarea progresivă pe măsură ce patologia avansează.
  - *Frecvențe medii [0.06 Hz - 0.20 Hz]* - În acest interval de frecvență amplitudinea asociată glaucomului avansat este mai mare decât amplitudinea în glaucomul incipient, implicit față de amplitudinea asociată ochiului sănătos. Creșterea amplitudinilor la frecvențele medii pe măsură ce patologia avansează sugerează o intensificare a activității retiniene, văzută cel mai probabil ca un mecanism compensatoriu.
  - *Frecvențe mai mari de 0.20 Hz* - La frecvențele înalte, amplitudinile scad în cazul glaucomului incipient comparativ cu ochiul sănătos, indicând o pierdere de energie a semnalului, dar cresc în glaucomul avansat, sugerând fie un răspuns retinian rezidual, fie o manifestare patologică specifică stadiului avansat al bolii.
- *Fazele la*
  - *Frecvențe joase [0.00 Hz - 0.05 Hz]* - În acest interval de frecvență, fazele asociate glaucomului avansat sunt mai mari decât cele asociate glaucomului incipient, implicit decât cele asociate ochiului sănătos, ceea ce echivalează cu o întârziere tot mai mare a răspunsului retinian pe măsură ce glaucomul progresează.
  - *Frecvențe medii [0.06 Hz - 0.20 Hz]* - În acest interval de frecvență, fazele asociate glaucomului avansat sunt mai mici decât cele asociate glaucomului incipient, implicit decât cele asociate ochiului sănătos, fapt care poate indica existența unei modificări în modul de procesare temporală a semnalului retinian pe măsură ce boala avansează.
  - *Frecvențe mai mari de 0.20 Hz* - În această gamă de frecvențe a fost observată variabilitatea fazelor care indică faptul că patologia poate influența răspunsul retinian în moduri care nu sunt lineare sau predictibile și care ar putea necesita investigații suplimentare pentru a înțelege pe deplin impactul asupra funcționării retinei.

Astfel, monitorizarea amplitudinilor, respectiv a fazelor în aceste benzi de frecvență și integrarea rezultatelor analizelor efectuate la nivelul sistemului "Digital Twin" pot fi considerate

caracteristici care influențează procesul de diagnosticare a glaucomului și de evaluare a efectelor tratamentelor personalizate.

Concluzionând, integrarea electroretinogramei în cadrul "Digital Twin" pentru detectarea glaucomului nu doar că facilitează identificarea acestei patologii, dar ajută și la recunoașterea predispozițiilor existente. Colectarea și procesarea la nivelul "Digital Twin" a electroretinogramelor provenite de la pacienții cu diverse stadii de glaucom poate facilita clasificarea automată în funcție de caracteristicile lor frecvențiale și temporale, îmbunătățind tiparele patologice existente. Chiar dacă această comparație reprezintă doar un punct de plecare pentru identificarea diferențelor la nivelul parametrilor prin prelucrarea electroretinogramelor asociate diferitelor stadii ale glaucomului, rezultatele prezentate în această lucrare nu sunt suficiente pentru crearea unor tipare patologice bine-definite. Prin antrenarea unei rețele neuronale convoluționale pe un set de electroretinograme clasificate în funcție de nivelul de glaucom identificat, "Digital Twin" ar putea detecta cu un nivel ridicat de acuratețe simptomele precoce ale patologiei, facilitând astfel realizarea intervențiilor personalizate.

### 6.3 Alegerea metodei de tratament în glaucom cu ajutorul Digital Twin

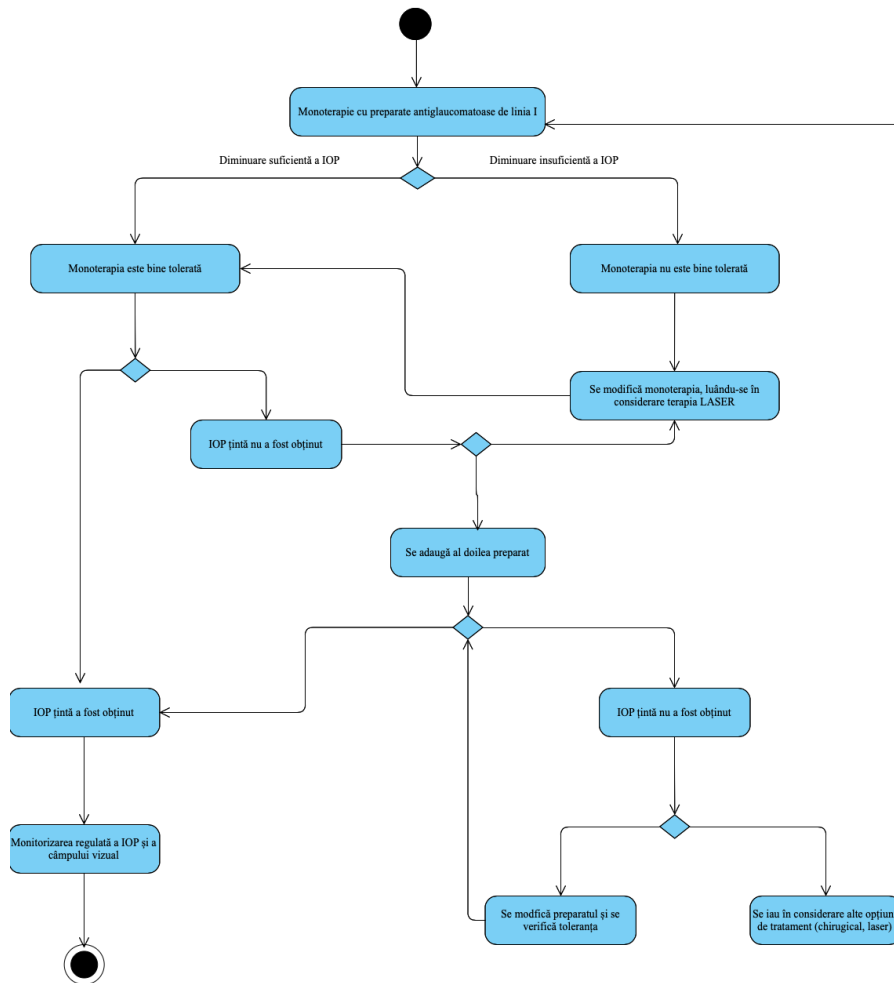
În cadrul acestei secțiuni a fost realizată diagrama cazurilor de utilizare pentru a ilustra interacțiunile dintre cei doi actori ai sistemului: medicul oftalmolog și sistemul "Digital Twin". Diagrama evidențiază modul în care cei doi actori interacționează pentru alegerea soluției optime de tratament în glaucom. Astfel, este prezentată o viziune sistematică asupra fluxului de informații și a rolurilor pe care le are fiecare actor în cadrul sistemului. [188]

În cele ce urmează va fi prezentat algoritmul de tratament al glaucomului primar cu unghi deschis și tensiune intraoculară mărită. [188]

Se realizează monoterapia cu preparatele antiglaucomatoase de linia I și se urmărește scăderea eficientă a tensiunii intraoculare cu valoarea impusă de către specialist: [188]

1. Dacă monoterapia este bine tolerată, se va observa o scădere progresivă a tensiunii intraoculare.
  - Dacă tensiunea intraoculară dorită a fost atinsă, se va realiza monitorizarea la intervale regulate a tensiunii intraoculare și a câmpului vizual.
  - Dacă tensiunea intraoculară dorită nu a fost atinsă se poate modifica monoterapia, luându-se în considerare și terapia laser sau administrarea celui de-al doilea medicament.
    - În cazul în care după administrarea celui de-al doilea medicament tensiunea intraoculară dorită va fi atinsă, se va realiza monitorizarea la intervale regulate a tensiunii intraoculare și a câmpului vizual.
    - În caz contrar, se poate înlocui cel de-al doilea medicament, verificând eficacitatea lui sau pot fi sugerate alte opțiuni de tratament: chirurgical sau laser.
  - De asemenea, după alegerea opțiunii de tratament chirurgical sau laser, se va continua monoterapia cu preparate antiglaucomatoase de linia I având ca drept obiectiv atingerea și menținerea tensiunii intraoculare dorite.
2. Dacă monoterapia nu este bine tolerată, adică nu se va observa o scădere eficientă a tensiunii intraoculare, se va modifica monoterapia până în momentul în care aceasta va fi bine tolerată, luându-se în considerare și efectuarea terapiei laser. [172].

În fig. 6.9 este prezentată diagrama de activități care stă la baza implementării algoritmului de tratament al glaucomului primar cu unghi deschis și tensiune intraoculară mărită. [188]



**Figura 6.9.** Algoritm de de tratament al glaucomului primar cu unghi deschis și tensiune intraoculară mărită

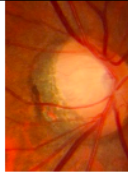
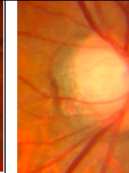
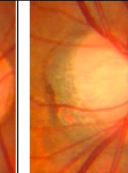
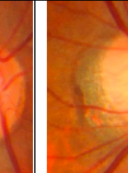
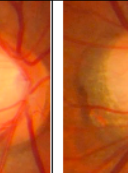
Conform setului de date [181] pe care a fost antrenată rețeaua neuronală care are ca drept obiectiv identificarea glaucomului, pentru realizarea acestui studiu de caz a fost selectat un pacient de gen masculin cu vârsta de 22 de ani. Măsurătorile inițiale obținute în urma consultației oftalmologice sunt prezentate în fig. 6.10, ceea ce a condus la diagnosticarea pacientului cu glaucom. [188]

IOP [mmHg]		CCT [ $\mu$ ]		Grosimea stratului de fibre nervoase retiniene măsurată prin OCT									
OD	OS	OD	OS	Ochiul drept (OD)					Ochiul stâng (OS)				
				M	S	N	I	T	M	S	N	I	T
23	22,5	602	600	92	93	87	116	70	93	122	88	98	63

**Figura 6.10.** Măsurătorile inițiale obținute în urma consultației oftalmologice

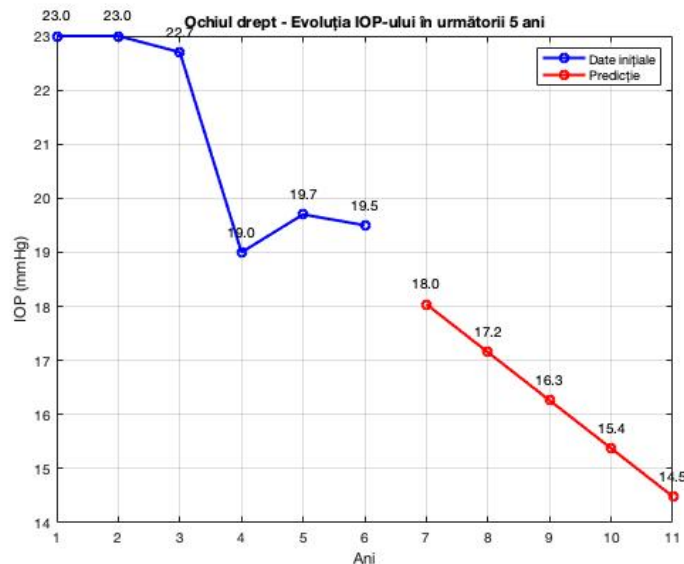
Ca urmare a algoritmului de acordare a tratamentului în glaucom prezentat în fig. 6.9 , se dorește scăderea tensiunii intraoculare conform indicațiilor oferite de către medicul specialist. După momentul atingerii valorii dorite, pacientul va fi monitorizat la intervale regulate de timp pentru a verifica evoluția parametrilor menționați anterior. [188]

În fig. 6.11 sunt prezentate imaginile CFP asociate ochiului drept al pacientului pe parcursul a 6 ani. Se observă că în primii doi ani, tensiunea intraoculară a rămas constantă, iar după cel de-al treilea an, valoarea acesteia a început să se diminueze. Însă, necesitatea schimbării tratamentului poate fi motivată de faptul că în cel de-al cincilea an, valoarea tensiunii intraoculare a avut o tendință de creștere față de anul precedent. [188]

CFP						
	OD_Anul_1	OD_Anul_2	OD_Anul_3	OD_Anul_4	OD_Anul_5	OD_Anul_6
IOP	23 mmHg	23 mmHg	22,7 mmHg	19 mmHg	19,7 mmHg	19,5 mmHg

**Figura 6.11.** Imaginile CFP asociate ochiului drept al pacientului

Cu ajutorul regresiei liniare va fi modelată relația dintre anul de observație și valorile tensiunii intraoculare. Pe baza acestui model care utilizează ca date inițiale valorile tensiunii intraoculare în primii 6 ani și conform indicațiilor, respectiv constrângerilor oferite de medicul specialist a fost calculată valoarea tensiunii intraoculare pe parcursul următorilor 5 ani, fapt reliefat în fig. 6.12. Astfel, se observă faptul că tensiunea intraoculară scade treptat, limita inferioară de 14,5 mmHg atingându-se în anul 11. [188]



**Figura 6.12.** Predicții ale valorii tensiunii intraoculare pe parcursul următorilor 5 ani - ochiul drept

## 6.4 Concluzii

Dezvoltarea unui "Digital Twin" pentru identificarea glaucomului și conturarea planurilor de tratament personalizat a fost realizată cu ajutorul utilizării a două seturi de date: *Harvard Glaucoma Detection (Harvard- GD500)* și *"Setul de date GRAPE"*.

Prima etapă a fost reprezentată de identificarea tiparelor patologice care favorizează apariția glaucomului în funcție de diverși factori precum vârsta, genul, rasa, statutul marital. În acest context, au fost realizate statistici valorificând setul de date *Harvard Glaucoma Fairness cu 3300 de înregistrări (Harvard-GF3300)*, identificându-se corelații la nivelul parametrilor. Factorii care favorizează apariția glaucomului sunt vârsta și rasa: această patologie atinge un vârf al numărului de cazuri după vârsta de 50 de ani, fiind mai frecventă în rândul persoanelor de rasă neagră sau afro-americană. Acești doi factori sugerează faptul că glaucomul este cauzat în principal de procesul de îmbătrânire care favorizează apariția modificărilor atât la nivelul structural, cât și la nivelul funcțional al ochiului. De asemenea, se poate afirma faptul că apariția glaucomului nu este asociată direct cu genul sau statutul marital.

În procesul de identificare a glaucomului unde rețeaua neuronală a fost antrenată pe setul de date *Harvard Glaucoma Detection (Harvard- GD500)*, iar cel de-al doilea set de date - *"Setul de date GRAPE"* - a fost utilizat pentru antrenarea rețelei neuronale pe parcursul a 15 epoci, iar valorile obținute pentru MAE și MSE au reliefat convergența semnificativă între setul de date de antrenament și cel de testare. Astfel, acest set de date poate fi utilizat ca punct de plecare pentru dezvoltarea unui "Digital Twin" care are ca scop îmbunătățirea nivelului de acuratețe în procesul de identificare a glaucomului și de acordare a tratamentului personalizat.

În cadrul acestei secțiuni au fost construite și prelucrate electroretinogramele asociate ochiului sănătos, stadiului incipient, respectiv stadiului avansat de glaucom. Integrarea electroretinogramelor la nivelul "Digital Twin" facilitează acuratețea diagnosticului prin clasificarea acestora în funcție de caracteristicile temporale și frecvențiale, contribuind la formarea tiparelor patologice. Clasificarea acestor caracteristici și utilizarea algoritmilor de inteligență artificială contribuie la detectarea predispozițiilor spre glaucom, facilitând managementul patologiei.

De asemenea, a fost prezentată modalitatea de acordare a tratamentului personalizat în glaucom plecând de la algoritmul de tratament construit pe baza informațiilor din literatura medicală. Scopul algoritmului constă în atingerea unei tensiuni intraoculare țintă, opțiunile terapeutice fiind adaptate stadiului patologiei și caracteristicilor individuale ale pacientului.

# 7 | Concluzii și Direcții Viitoare de Cercetare

## 7.1 Concluzii

În cadrul acestei lucrări, obiectivul general de a dezvolta un cadru de modelare pentru sistemele de reprezentare digitală de tip "Digital Twin" pentru e-sănătate și medicină personalizată cu scopul de a facilita reprezentarea și agregarea în mediul virtual a datelor pacienților și structurarea și corelarea acestora în cadrul unor modele de diagnostic și tratament, a fost îndeplinit cu succes.

Metodologia de cercetare adoptată a evidențiat necesitatea unei abordări riguroase, care a contribuit semnificativ la realizarea obiectivelor stabilite. Prin îndeplinirea obiectivelor, a fost obținută o imagine de ansamblu a lucrării, evidențiind modul în care fiecare etapă a cercetării a contribuit la proiectarea, dezvoltarea, testarea și validarea modelului propus.

Crearea electroretinogramei a fost realizată în MATLAB, urmând a fi prelucrată utilizând Transformata Fourier și Transformata Wavelet Discretă. Rezultatele procesării vor fi integrate în "Digital Twin" și vor fi considerate puncte de reper pentru identificarea glaucomului. Chiar dacă electroretinograma nu este o investigație clinică realizată frecvent în cadrul consultațiilor medicale, integrarea procesării acesteia la nivelul "Digital Twin" oferă o imagine detaliată asupra diagnosticării glaucomului.

În perioada studiilor doctorale, atenția a fost concentrată pe acumularea cunoștințelor, realizarea studiilor comparative, propunerea cadrelor de modelare, identificarea interdependențelor și extinderea integrării interdisciplinare, ceea ce a contribuit la dezvoltarea unei viziuni de ansamblu asupra procesului de cercetare. Acest proces a fost caracterizat de rigurozitate în activități și de o implicare constantă. Dintre lecțiile învățate se remarcă:

1. *Importanța unei baze teoretice solide și evoluția continuă a cunoștințelor*
2. *Flexibilitatea și adaptabilitatea modelării*
3. *Calitatea și cantitatea datelor utilizate*
4. *Colaborarea interdisciplinară*
5. *Participarea la conferințele științifice și prezentarea lucrărilor în comunitatea academică*

În concluzie, în această lucrare a fost propus un cadru de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicina personalizată, bazat pe conceptul de "Digital Twin". Prin realizarea unui studiu aprofundat, adaptarea și implementarea modelului în oftalmologie, în special în identificarea glaucomului și acordarea tratamentului personalizat, a fost reliefat potențialul sistemelor "Digital Twin" de a contribui la diagnosticarea patologiilor oculare și la construirea planurilor de

tratamentul personalizat. De asemenea, s-au adus în discuție aspecte precum importanța colaborării interdisciplinare, a calității datelor, subliniind necesitatea unei abordări etice și a efectuării unei analize de risc pentru utilizarea reprezentărilor digitale de tip "Digital Twin" în sistemele de e-sănătate și medicină personalizată.

## 7.2 Contribuții personale

În cadrul acestei secțiuni vor fi prezentate contribuțiile care au fundamentat dezvoltarea acestei lucrări, plecând de la întrebările formulate în Secțiunea 1.3. În contextul dezvoltării acestui model digital pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată se remarcă următoarele contribuții:

1. *Sinteza și analiza informațiilor din literatura de specialitate asupra conceptului de "Digital Twin"*-
2. *Elaborarea la nivel conceptual a unui cadru de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată -*
3. *Adaptarea cadrului de modelare pentru sistemele de e-sănătate și medicină personalizată la domeniul clinic al oftalmologiei -*
4. *Dezvoltarea unui model pentru sisteme de tip "Digital Twin" în oftalmologie*
5. *Extinderea modelului dezvoltat pentru corelarea diagnosticului și tratamentului cu alte domenii medicale*
6. *Realizarea unui analize de risc și abordarea provocărilor etice în domeniul medical*
7. *Implementarea unor componente ale sistemului "Digital Twin" pentru oftalmologie și validarea modelului -*

Contribuțiile prezentate anterior susțin integrarea conceptului de "Digital Twin" în sistemele de e-sănătate și medicină personalizată. Dezvoltarea și adaptarea unui cadru de modelare la domenii clinice variate evidențiază potențialul sistemelor "Digital Twin" de a optimiza diagnosticul și de a personaliza planurile de tratament.

## 7.3 Direcții viitoare de cercetare

Deși obiectivul lucrării a fost atins, având în vedere că întotdeauna există oportunități de aprofundare a cercetării, vor fi prezentate câteva dintre posibilele direcții de explorare.

- Una dintre direcțiile prioritare de cercetare constă în crearea unui "Digital Twin" capabil să integreze și să interacționeze cu multiple patologii, formând astfel un sistem care să analizeze în timp real interdependențele dintre afecțiuni și impactul asupra planurilor de tratament personalizate. Prin extinderea integrării interdisciplinare, acest sistem poate oferi o viziune holistică asupra stării de sănătate a pacientului, iar personalizarea tratamentului multi-patologic ar putea optimiza intervențiile medicale și maximiza eficacitatea acestora.
- Cea de-a doua direcție de cercetare se axează pe validarea clinică și implementarea în practica medicală. Astfel, pot fi dezvoltate studii clinice prin care să fie evaluată eficacitatea unui "Digital Twin" multi-patologic prin intermediul testării prototipurilor la nivelul clinicilor

medicale, urmând ca acestea să fie adaptate continuu în funcție de sugestiile specialiștilor din domenii clinice diferite.

## 7.4 Lista Publicațiilor

Activitatea de cercetare din timpul studiilor doctorale, în special pentru realizarea acestei lucrări, a inclus publicarea și prezentarea rezultatelor obținute în cadrul conferințelor naționale și internaționale, dar și în jurnale de specialitate. De asemenea, în cadrul acestor secțiuni vor fi menționate și lucrările care au fost acceptate și urmează a fi prezentate.

### 1. *Jurnale de specialitate*

- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Pop, E., Ionita, A. D., Caramihai, S. I., & Mitulescu, T. C. (2024). Digital Twin—A Review of the Evolution from Concept to Technology and Its Analytical Perspectives on Applications in Various Fields. *Applied Sciences*, 14(13), 5454.
- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Caramihai, S. I., Cernian, A., Pop, E., Chiș, D. I., & Mitulescu, T. C. (2024). Digital Twin Models for Personalised and Predictive Medicine in Ophthalmology. *Technologies*, 12(4), 55.

### 2. *Conferințe*

#### (a) *Conferințe naționale*

- **Iliuță, M. E.**, Pop, E., Moiescu, M. A., Caramihai, S. I., & Tiganoaia, B. (2023, May). A Digital Twin Based Approach in Healthcare. In 2023 24th International Conference on Control Systems and Computer Science (CSCS) (pp. 356-362). IEEE.
- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Pop, E., & Mitulescu, T. C. Integration of Digital Twin models with Systems Medicine for Eye Diseases.
- **Iliuță, M. E.**, Pop, E., Moiescu, M. A., & Mitulescu, T. C. (2024, May). A Digital Twin Framework for Applications in Ophthalmology. In 2024 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics (AQTR) (pp. 1-5). IEEE.
- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Pop, E., & Mitulescu, T. C. (2024, June). Insights into Risk Management: Leveraging Digital Twins for Ophthalmic Diagnosis. In 2024 16th International Conference on Electronics, Computers and Artificial Intelligence (ECAI) (pp. 1-6). IEEE.

#### (b) *Conferințe internaționale*

- **Iliuță, M. E.**, Pop, E., Caramihai, S. I., & Moiescu, M. A. (2022, September). A digital twin generic architecture for data-driven cyber-physical production systems. In International Workshop on Service Orientation in Holonic and Multi-Agent Manufacturing (pp. 71-82). Cham: Springer International Publishing.
- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Pop, E., & Mitulescu, T. C. (2023, September). Risk Assessment for Digital Twins Applied in Systems Medicine. In International Workshop on Service Orientation in Holonic and Multi-Agent Manufacturing (pp. 89-101). Cham: Springer Nature Switzerland.
- **Iliuță, M. E.**, Moiescu, M. A., Pop, E., & Mitulescu, T. C. (24 June 2024, Madeira). Personalized Diagnosis and Treatment Using Digital Twins in Ophthal-



mology. In International Conference on Engineering, Technology, and Innovation.

### 3. *Lucrări acceptate, care urmează a fi prezentate*

#### (a) *Jurnale de specialitate*

- **Iliuță, M.E.**, Moisescu, M.A, Caramihai, S.I., Pop, E., Anghel, A.M. & Mitulescu T.C., Integration of Digital Twin in glaucoma identification and monitoring - An advanced perspective in ophthalmologic diagnosis, Buletinul Științific UPB. Series C, Electrical engineering.

#### (b) *Conferințe internaționale*

- **Iliuță, M. E.**, Trentesaux, D., Moisescu, & Mitulescu, T. C. (26 September 2024). Ethical Implications of Digital Twins in Ophthalmology. In International Workshop on Service Orientation in Holonic and Multi-Agent Manufacturing.

# Bibliografie

- [1] Iliuță, M. E., Moisescu, M. A., Pop, E., Ionita, A. D., Caramihai, S. I., & Mitulescu, T. C. (2024). Digital Twin—A Review of the Evolution from Concept to Technology and Its Analytical Perspectives on Applications in Various Fields. *Applied Sciences*, *14*(13), 5454.
- [2] Qi, Q.; Tao, F.; Hu, T.; Anwer, N.; Liu, A.; Wei, Y.; Wang, L.; Nee, A.Y.C. Enabling technologies and tools for digital twin. *J. Manuf. Syst.* **2021**, *58*, 3-21.
- [3] Grieves, M. Digital twin: Manufacturing excellence through virtual factory replication. *White Pap.* **2014**, *1*, 1-7.
- [4] Singh, M.; Fuenmayor, E.; Hinchy, E.P.; Qiao, Y.; Murray, N.; Devine, D. Digital twin: Origin to future. *Appl. Syst. Innov.* **2021**, *4*, 36.
- [5] Lu, Y.; Liu, C.; Kevin, I.; Wang, K.; Huang, H.; Xu, X. Digital Twin-driven smart manufacturing: Connotation, reference model, applications and research issues. *Robot. Comput. Integr. Manuf.* **2020**, *61*, 101837.
- [6] Alam, K.M.; El Saddik, A. C2PS: A digital twin architecture reference model for the cloud-based cyber-physical systems. *IEEE Access* **2017**, *5*, 2050-2062.
- [7] Aheleroff, S.; Xu, X.; Zhong, R.Y.; Lu, Y. Digital twin as a service (DTaaS) in industry 4.0: An architecture reference model. *Adv. Eng. Inform.* **2021**, *47*, 101225.
- [8] Glaessgen, E.; Stargel, D. The digital twin paradigm for future NASA and US Air Force vehicles. In *Proceedings of the 53rd AIAA/ASME/ASCE/AHS/ASC Structures, Structural Dynamics and Materials Conference 20th AIAA/ASME/AHS Adaptive Structures Conference 14th AIAA*, Honolulu, HI, USA, 23-26 April **2012**; p. 1818.
- [9] Tao, F.; Zhang, M.; Cheng, J.; Qi, Q. Digital twin workshop: A new paradigm for future workshop. *Comput. Integr. Manuf. Syst.* **2017**, *23*, 1-9.
- [10] Tao, F.; Liu, W.; Zhang, M.; Hu, T.; Qi, Q.; Zhang, H.; Sui, F.; Wang, T.; Xu, H.; Huang, Z.; et al. Five-dimension digital twin model and its ten applications. *Comput. Integr. Manuf. Syst.* **2019**, *25*, 1-18.
- [11] Negri, E.; Fumagalli, L.; Macchi, M. A review of the roles of digital twin in CPS-based production systems. *Procedia Manuf.* **2017**, *11*, 939-948.
- [12] Autiosalo, J. Platform for industrial internet and digital twin focused education, research, and innovation: Ilmatar the overhead crane. In *Proceedings of the 2018 IEEE 4th World Forum on Internet of Things (WF-IoT)*, Singapore, 5-8 February **2018**; pp. 241-244.
- [13] Boschert, S.; Rosen, R. Digital twin: The simulation aspect. In *Mechatronic Futures*; Springer: Cham, Switzerland, **2016**; pp. 59-74.
- [14] Tao, F.; Zhang, H.; Liu, A.; Nee, A.Y. Digital twin in industry: State-of-the-art. *IEEE Trans. Ind. Inform.* **2018**, *15*, 2405-2415.

- [111] International Standard, ISO/IEC 27001:2022, "Information security, cybersecurity and privacy protection — *Information security management systems — Requirements*," Edition 3, October 2022. ISO, Geneva, Switzerland, 2022.
- [112] Vahdati, A. Cornea digital twins for studying the critical role of mechanics in physiology, pathology and surgical repair. In *Digital Human Modeling and Medicine*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2023; pp. 443-463.
- [113] Armeni, P.; Polat, I.; De Rossi, L.M.; Diaferia, L.; Visioli, G.; Meregalli, S.; Gatti, A. Digital Twins for Health: Opportunities, Barriers and a Path Forward. In *Digital Twin Technology—Fundamentals and Applications*; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2023.
- [114] Iliuță, M.E.; Moiescu, M.A.; Caramihai, S.I.; Cernian, A.; Pop, E.; Chiș, D.I.; Mitulescu, T.C. Digital Twin Models for Personalised and Predictive Medicine in Ophthalmology. *Technologies* **2024**, *12*, 55.
- [115] Son, S.; Kwon, D.; Lee, J.; Yu, S.; Jho, N.S.; Park, Y. On the design of a privacy-preserving communication scheme for cloud-based digital twin environments using blockchain. *IEEE Access* **2022**, *10*, 75365–75375
- [116] Ala-Laurinaho, R.; Autiosalo, J.; Nikander, A.; Mattila, J.; Tammi, K. Data link for the creation of digital twins. *IEEE Access* **2020**, *8*, 228675–228684.
- [117] Bruynseels, K.; Santoni de Sio, F.; Van den Hoven, J. Digital twins in health care: Ethical implications of an emerging engineering paradigm. *Front. Genet.* **2018**, *9*, 31.
- [118] Shengli, W. Is human digital twin possible? *Comput. Methods Programs Biomed. Update* **2021**, *1*, 100014.
- [119] International Standard, IEEE Standard for Automatic Test Markup Language (ATML) Unit Under Test (UUT) Description, in *IEEE Std 1671.3-2017, Revision of IEEE Std 1671.3-2007*, pp.1-104, 13 April **2018**.
- [120] International Standard, ISO/IEC/IEEE International Standard - *Information technology - Modeling Languages - Part 2: Syntax and Semantics for IDEF1X97 (IDEFobject)*, in *ISO/IEC/IEEE 31320-2:2012(E)*, pp.1-320, 30 Oct. **2012**.
- [121] International Standard, IEC 61671:2012(E) (IEEE Std 1671-2010) Automatic Test Markup Language (ATML) for Exchanging Automatic Test Equipment and Test Information via XML, in *IEC 61671:2012(E) (IEEE Std 1671-2010)*, pp.1-391, 16 July **2012**.
- [122] International Standard, IEEE Standard for Software Interface for Maintenance Information Collection and Analysis (SIMICA): Exchanging Test Results and Session Information via the eXtensible Markup Language (XML), in *IEEE Std 1636.1-2018, Revision of IEEE Std 1636.1-2013*, pp.1-35, 4 March **2019**.
- [123] International Standard, IEEE Standard for an Architectural Framework for the Internet of Things (IoT), in *IEEE Std 2413-2019*, pp.1-269, 10 March **2020**.
- [124] International Standard, IEEE Standard for an Architectural Framework for the Internet of Things (IoT), in *IEEE Std 2413-2019*, vol., no., pp.1-269, 10 March **2020**.
- [125] International Standard, ISO/IEC/IEEE 42010:2011 - Systems and software engineering - Architecture description, *International Organization for Standardization*, 24 November **2011**.
- [126] International Standard, IEC 62529:2012(E) Standard for Signal and Test Definition, in *IEC 62529:2012(E) IEEE Std 1641-2010*, vol., no., pp.1-337, 16 July **2012**,
- [127] International Standard, IEEE Standard for Application Programming Interfaces (APIs) for

sonalized Diagnosis and Treatment Using Digital Twins in Ophthalmology. *In International Conference on Engineering, Technology, and Innovation*.

- [189] Rovati, L., Gary, P. J., Cubro, E., Dong, Y., Kilickaya, O., Schulte, P. J., ... & Lal, A. (2024). Development and usability testing of a patient digital twin for critical care education: a mixed methods study. *Frontiers in Medicine*, 10, 1336897.
- [190] Zheng, Y.; Yang, S.; Cheng, H. An application framework of digital twin and its case study. *J. Ambient. Intell. Humaniz. Comput.* **2019**, 10, 1141–1153.