

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Σχολή Θετικών και Εφαρμοσμένων Επιστημών

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών : *Εφαρμοσμένη
Πληροφορική της Υγείας και Τηλεϊατρική***

Μεταπτυχιακή Διατριβή



**« Έρευνα Αλγορίθμων και Τεχνικών Μηχανικής Μάθησης που
Υποστηρίζουν Αναγνωρισμένες Προσεγγίσεις Αναγνώρισης
Παθολογίας σε Βιοϊατρικές Εικόνες »**

Τοδούλου Αναστασία

**Επιβλέπων Καθηγητής
Γούδας Θεοδόσιος**

Νοέμβριος 2019

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Σχολή Θετικών και Εφαρμοσμένων Επιστημών

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών *Εφαρμοσμένη
Πληροφορική της Υγείας και Τηλεϊατρική***

Μεταπτυχιακή Διατριβή

**«Έρευνα Αλγορίθμων και Τεχνικών Μηχανικής Μάθησης που
Υποστηρίζουν Αναγνωρισμένες Προσεγγίσεις Αναγνώρισης
Παθογένειας σε Βιοϊατρικές Εικόνες»**

Τοδούλου Αναστασία

**Επιβλέπων Καθηγητής
Γούδας Θεοδόσιος**

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή υποβλήθηκε προς μερική εκπλήρωση των απαιτήσεων για απόκτηση μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών στην Εφαρμοσμένη Πληροφορική Υγείας και Τηλεϊατρική από τη Σχολή Θετικών και Εφαρμοσμένων Επιστημών του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου.

Νοέμβριος 2019

Περίληψη

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή εστιάζει στην έρευνα, την ανάλυση και την αξιολόγηση των αλγορίθμων και τεχνικών μηχανικής μάθησης οι οποίες προορίζονται για την αναγνώριση παθογενειών σε διάφορα είδη βιοϊατρικών εικόνων (X-ray, CT, MRI, ενδοσκοπήσεις κ.α). Με σκοπό να αναδειχθούν οι καταλληλότερες τεχνικές και αλγόριθμοι ανίχνευσης παθογενειών, το πρώτο βήμα ήταν η διεξαγωγή μιας βιβλιογραφικής ανασκόπησης για την καταγραφή της υπάρχουσας κατάστασης, τις προκλήσεις και τις προοπτικές που αφορούν στο συγκεκριμένο πεδίο. Στη συνέχεια, λαμβάνοντας υπόψιν τη γνώση που προκύπτει καθώς και ορισμένες πτυχές που δεν απαντώνται ακόμα στην βιβλιογραφία, πραγματοποιείται μια διεξοδική μελέτη περιπτώσεων ορισμένων επιλεγμένων συστημάτων ανίχνευσης για παθογένειες όπως οι πολύποδες, πνευμονικοί όζοι, όγκοι μαστού και καρκινικά κύτταρα προστάτη, δίνοντας ιδιαίτερη βαρύτητα στην τεχνική προσέγγιση που ακολουθήθηκε. Από τη βαθύτερη μελέτη της κάθε περίπτωσης προκύπτουν συγκεντρωμένες πληροφορίες για τη μέθοδο, τα χαρακτηριστικά, τα υλικά και τα μέτρα απόδοσης ενώ παρουσιάζεται και μια SWOT analysis προκειμένου να αναδειχθούν τα δυνατά και τα αδύναμα σημεία τους. Στο τέλος, υποβάλλονται σε αξιολόγηση και σύγκριση με συγκεκριμένα κριτήρια που τέθηκαν υπολογίζοντας τόσο αριθμητικά όσο και ποιοτικά δεδομένα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

μηχανική μάθηση, βαθιά μάθηση, αναγνώριση προτύπων, βιοϊατρικές εικόνες, ιατρικές εικόνες, αλγόριθμοι ταξινόμησης, συστήματα CAD, τμηματοποίηση εικόνας, ταξινόμηση εικόνας, αξιολόγηση συστημάτων CAD, confusion matrix, SWOT analysis

Summary

The current dissertation focuses in the research, analysis and assessment of the algorithms and machine learning techniques which are used to recognize diseases in various types of biomedical images such as X-ray, CT, MRI, endoscopy etc. In order to identify the most suitable disease detection techniques and algorithms, a literature review was carried out as a first step to record the current situation, the challenges and prospects related to this field. Subsequently, considering the extracted knowledge as well as aspects not being covered from the literature so far, a detailed case study of some selected detection systems for polyps, pulmonary nodules, breast tumors and prostate cancer cells has been presented with particular emphasis to the technical approach that has been followed. Through the in-depth study of each case, important information collected about the method, characteristics, materials and performance metrics as well as a SWOT analysis presentation to highlight their strengths and weaknesses. Finally, the above methods are evaluated and compared under specific criteria set by taking into account both numerical and qualitative data.

KEYWORDS

machine learning, deep learning, pattern recognition, biomedical images, medical images, classification algorithms, CAD systems, image segmentation, image classification, CAD systems evaluation, confusion matrix, SWOT analysis

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1	5
1.1 Κίνητρο	5
1.2 Στόχος	6
1.3 Δομή	7
Κεφάλαιο 2	8
2.1 Νευροαπεικόνιση	14
2.1.1 Νόσος Alzheimer	15
2.1.2 Σχιζοφρένεια.....	16
2.1.3. Όγκος εγκεφάλου	17
2.1.4. Ανευρύσματα εγκεφάλου	20
2.1.5. Σκλήρυνση κατά πλάκας.....	21
2.2 Πνευμονοπάθειες	22
2.3 Ορθοπεδικές Νόσοι	23
2.4 Καρκίνος Μαστού.....	26
2.5 Καρκίνος Προστάτη	31
2.6 Καρκίνος Στομάχου	33
2.7 Καρκίνος Ήπατος	34
2.8 Ήνωση Ήπατος.....	35
2.9 Δερματολογικές Νόσοι.....	36
2.10 Καινοτομία.....	37
Κεφάλαιο 3	39
3.1 Υλικά	39
3.1.1 Software	39
3.1.2 Hardware	44
3.1.3 Data	48
3.2 Μέθοδοι	50
3.2.1 Τεχνικές Machine Learning.....	50
3.2.1.1. Εποπτευόμενη Μάθηση	51
3.2.1.2. Μη-Εποπτευόμενη μάθηση.....	54
3.2.1.3. Ημι-Εποπτευόμενη Μάθηση	55
3.2.1.4. Deep Learning.....	56
3.2.2. Συστήματα Αναγνώρισης Προτύπων.....	58

3.2.3. Computer Aided Detection Systems	60
3.2.3.1. Προεπεξεργασία	64
3.2.3.2. Τμηματοποίηση	65
3.2.3.3. Επιλογή Χαρακτηριστικών	67
3.2.3.3. Εξαγωγή Χαρακτηριστικών	68
3.2.3.4. Ταξινόμηση	69
3.3. Αλγόριθμοι	71
Κεφάλαιο 4	84
4.1 Μέθοδοι Αξιολόγησης	84
4.1.1. Confusion Matrix	84
4.1.2. Αξιολόγηση Συνόλου Δεδομένων	87
4.1.3. Κλινική Αξιολόγηση	89
4.1.4. Προτεινόμενη Αξιολόγηση	90
4.2 Συστήματα Ανίχνευσης Πολυπόδων σε Ενδοσκοπικές Εικόνες Κολονοσκόπησης	93
4.2.1. Case Study 1	93
4.2.2. Case Study 2	96
4.2.3. Case Study 3	99
4.3 Συστήματα Ανίχνευσης Πνευμονικών Όζων σε Εικόνες Υπολογιστικής Τομογραφίας CT....	102
4.3.1. Case Study 1	102
4.3.2. Case Study 2	105
4.3.2. Case Study 3	108
4.5 Συστήματα Ανίχνευσης Όγκων σε Εικόνες Μαστογραφίας.....	111
4.5.1. Case Study 1	111
4.5.2. Case Study 2	114
4.6 Συστήματα Ανίχνευσης Καρκινικών Ιστών του Προστάτη σε Εικόνες Μικροσκοπίου.....	117
4.6.1. Case Study 1	117
4.6.2. Case Study 2	120
Κεφάλαιο 5	124
5.1 Συμπεράσματα	124
5.2 Επίλογος.....	125
Βιβλιογραφία	126

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1 - Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης αλγορίθμων (Kenji Suzuki, 2017).....	9
Εικόνα 2 - Για κάθε έτος ο αριθμός των δημοσιεύσεων σε διαστρωμάτωση με τον τρόπο απεικόνισης.....	12
Εικόνα 3- MRI και CT αντιπροσωπεύουν συνολικά πάνω από το 50% των ερευνών	13
Εικόνα 4- Για κάθε έτος, ο αριθμός των δημοσιεύσεων για κάθε μέρος το σώματος.....	13
Εικόνα 5 – Κεντρικό νευρικό σύστημα και μυοσκελετικό αντιπροσωπεύουν συνολικά πάνω από το 50% των ερευνών	14
Εικόνα 6 - Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης που απεικονίζει τον αριθμό των μελετών που δημοσιεύονται κάθε χρόνο	24
Εικόνα 7 -Προτεινόμενο CAD σύστημα για την ανίχνευση αλλοιώσεων στη μαστογραφία (Soulami, Saidi and Tamtaoui, 2017).....	28
Εικόνα 8 - Παγκόσμια αγορά AI λογισμικού ανάλυσης ιατρικών εικόνων - πρόβλεψη εσόδων (\$m)* (Harris, 2018)	44
Εικόνα 9 - Μια ταξινόμηση των βασικών μεθόδων ιατρικής απεικόνισης (modalities) (Qayyum et al., 2018).....	48
Εικόνα 10- Φάση εκπαίδευσης.....	52
Εικόνα 11- Φάση Δοκιμής.....	53
Εικόνα 12- Οι δυο φάσεις της εποπτευόμενης μάθησης	54
Εικόνα 13 - Ροή εργασιών στο deep learning σε σύγκριση με machine learning	57
Εικόνα 14- Το input στο deep learning είναι pixel-based	57
Εικόνα 15-Παράδειγμα των δυο φάσεων (training-predicting) εποπτευόμενης μάθησης για την ταξινόμηση εικόνων εγκεφάλου σε καλοήθους ή κακοήθους όγκου. Το μαθησιακό μοντέλο εφαρμόζεται σε νέες εικόνες για να βοηθήσει τους ακτινολόγους να εντοπίσουν τον τύπο του όγκου. (Erickson et al., 2017)	61
Εικόνα 16- Data flow diagram τυπικού CAD συστήματος.....	63
Εικόνα 17- Είσοδος και έξοδος στην ταξινόμηση	70
Εικόνα 18- Τυπική αναπαράσταση αρχιτεκτονικής ANN	79
Εικόνα 19- Τυπική αναπαράσταση αρχιτεκτονικής CNN	82
Εικόνα 20 - Confusion Matrix.....	85
Εικόνα 21- αναπαράσταση ROC curve.....	87
Εικόνα 22- σύστημα RYCO	93
Εικόνα 23- Σύστημα με active learning.....	96
Εικόνα 24 - σύστημα SegNet	99
Εικόνα 25- rule-based σύστημα CAD	102
Εικόνα 26- Σύστημα ημι-εποπτευόμενης μάθησης SS-ELM.....	105
Εικόνα 27- ροή δεδομένων προτεινόμενου συστήματος	108
Εικόνα 28- σύστημα ανίχνευσης όγκος μαστού βασισμένο σε YOLO.....	111
Εικόνα 29 - Ο φακός του συστήματος "virtual lens" που σαρώνει μια κυκλική περιοχή	114
Εικόνα 30- εφαρμογή με hand driven VS deep leaning	117
Εικόνα 31- παρουσίαση του μικροσκοπίου επαυξημένης πραγματικότητας.....	120

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Κίνητρο

Διαφορετικοί τύποι οντοτήτων όπως αλλοιώσεις, παθογένειες και όργανα στην επεξεργασία ιατρικών εικόνων μπορεί να είναι πολύ περίπλοκοι καθιστώντας αδύνατο τον εντοπισμό τους από τους ακτινολόγους ή ακόμα και από μια απλή μαθηματική λύση. Η ερμηνεία των βιοϊατρικών εικόνων αποκλειστικά από τη ματιά του επαγγελματία υγείας είναι εγγενώς περιορισμένη από την υποκειμενικότητα, την προκατάληψη, την κόπωση και άλλες αδυναμίες του ανθρώπινου παράγοντα, οδηγώντας ενδεχομένως σε σημαντικές παραλείψεις ή και λάθος διαγνώσεις.

Με την εφαρμογή διαφόρων υπολογιστικών εργαλείων και εργαλείων πρόβλεψης στην ανάλυση ιατρικής εικόνας, οι ιατροί και οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να αντιμετωπίσουν πολλά από τα προβλήματά με τα οποία έρχονται αντιμέτωποι στις καθημερινές τους κλινικές εργασίες. Οι προσεγγίσεις του machine learning και της αναγνώρισης προτύπων εξυπηρετούν την κλινική έρευνα και υπόσχονται να υποστηρίξουν την πρόβλεψη και τη λήψη αποφάσεων για τη διάγνωση και τον προγραμματισμό της θεραπείας, προωθώντας ταυτόχρονα την αντικειμενικότητα της διαδικασίας λήψης αποφάσεων. Οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης είναι ικανοί να διαχειρίζονται τεράστιο αριθμό δεδομένων, να συνδυάζουν δεδομένα από διαφορετικές πηγές και να ενσωματώνουν όλες τις δοθείσες πληροφορίες στη μελέτη. Τα δυνητικά οφέλη είναι πολυάριθμα: εξοικονομείται πολύτιμος χρόνος, μειώνονται τα ιατρικά λάθη και οι παρερμηνείες, ενώ μπορεί να συμβάλλει και στη μείωση του κόστους.

1.2 Στόχος

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή θα επικεντρωθεί στην αναζήτηση, τη μελέτη, την ανάλυση και την αξιολόγηση των αλγορίθμων και τεχνικών μηχανικής μάθησης οι οποίες προορίζονται για την αναγνώριση παθολογιών μέσα από συγκεκριμένα μοτίβα που αποτυπώνονται στις βιοϊατρικές εικόνες. Ο σκοπός που υπηρετείται είναι η ανάδειξη των καταλληλότερων τεχνικών και αλγορίθμων ανίχνευσης παθολογιών μέσα από μια διεξοδική μελέτη της εξέλιξης τους, εξετάζοντας παράλληλα τις προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπίσουν καθώς και τις βελτιώσεις που επιδέχονται, προκειμένου να μπορέσουν να εδραιωθούν στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που θα απαντηθούν είναι τα εξής:

- Ποια είναι η πορεία της εξέλιξης των τεχνικών μηχανικής μάθησης στην διάγνωση παθολογιών;
- Σε ποιες παθολογίες βρίσκουν εφαρμογή τα συστήματα ανίχνευσης και διάγνωσης;
- Ποιες προσεγγίσεις χρησιμοποιούνται στα state-of-the-art συστήματα ανίχνευσης παθολογιών;
- Ποια είναι τα οφέλη τους και ποιες οι προκλήσεις που αντιμετωπίζουν;
- Ποια είναι τα κριτήρια για τη σύγκριση και αξιολόγησή τους;
- Τι είδους βελτιώσεις επιδέχονται για τη μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητάς τους;

1.3 Δομή

Η δομή της θα διαμορφωθεί σύμφωνα με τα παρακάτω κεφάλαια:

Κεφάλαιο 1 – Εισαγωγή

Αποτυπώνονται το κίνητρο και ο σκοπός της παρούσας διατριβής.

Κεφάλαιο 2 – Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Διεξάγεται μια αναδρομική μελέτη για την εξέλιξη των αλγορίθμων και τεχνικών μηχανικής μάθησης ανά τα χρόνια. Η μελέτη ξεκινάει με τις πρώτες υλοποιήσεις του machine learning και ακολούθως παρατίθεται αναλυτική έρευνα για τις τεχνικές που βρήκαν εφαρμογή σε διάφορες παθολογίες για τον εντοπισμό, τη διάγνωση και την ταξινόμηση τους, σε διάφορων ειδών βιοϊατρικές εικόνες.

Κεφάλαιο 3 – Μέθοδοι και υλικά

Αναλύονται οι βασικές έννοιες του τομέα machine learning, τα υλικά software και hardware που χρησιμοποιούνται και οι συνηθέστερες μέθοδοι και αλγόριθμοι που εφαρμόζονται.

Κεφάλαιο 4 – Μελέτη περιπτώσεων, Αξιολόγηση

Πραγματοποιείται μια διαδικασία διεξοδικής ανάλυσης, αξιολόγησης και σύγκρισης επιλεγμένων case studies που αφορούν σε 4 παθολογίες. Οι τεχνικές που θα παρουσιαστούν, θα υποβληθούν σε σύγκριση βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων και μετρήσιμων αποτελεσμάτων. Με την ανάλυση και τη βαθύτερη μελέτη αυτών των τεχνικών θα προκύψει μια συγκεντρωτική λίστα με τη μεθοδολογία που ακολουθούν, τα χαρακτηριστικά, τα δυνατά και τα αδύναμα σημεία της καθεμίας, καθώς και τα κριτήρια με τα οποία αυτές θα αξιολογηθούν.

Κεφάλαιο 5 – Συμπεράσματα και Επίλογος

Σχολιάζονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το 4^ο κεφάλαιο και στη συνέχεια παρατίθεται ο επίλογος.

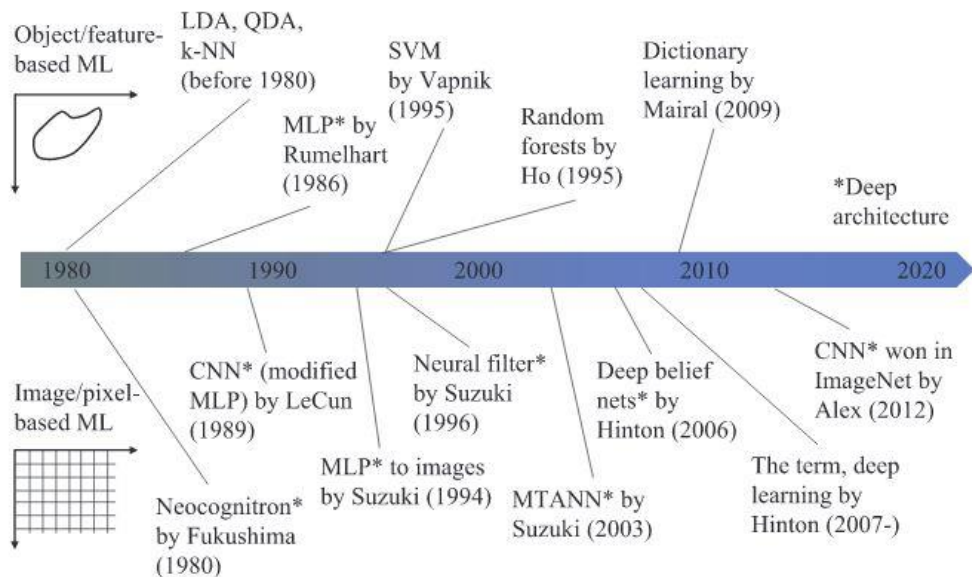
Κεφάλαιο 2

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Η κατηγορία των αλγορίθμων μηχανικής μάθησης έχει μακρά ιστορία, όμως πρόσφατα κέρδισε τη δημοτικότητα που της αξίζει λόγω της νέας ορολογίας που εισήχθηκε, αυτή του deep learning το οποίο από το 2006 και μετά αναπτύχθηκε σε μεγάλο βαθμό. Έκτοτε, οι δυο αυτές τεχνικές παρουσιάζουν εξαιρετική επιτυχία σε σχεδόν κάθε τομέα εφαρμογής ενώ αποτελούν έναν εκρηκτικά αναπτυσσόμενο και ελπιδοφόρο τομέα για την ιατρική απεικόνιση τις επόμενες δεκαετίες. Πιο συγκεκριμένα, η απαρχή τεχνικών της ευρύτερης οικογένειας της μηχανικής μάθησης με βάση την εικόνα και τα εικονοστοιχεία προτάθηκαν πριν ακόμα από την εισαγωγή του deep learning, με την έλευση του Neocognitron από τη (Fukushima, 1980), ένα ιεραρχικό νευρωνικό δίκτυο ικανό για αναγνώριση οπτικών προτύπων. Εμπνευσμένοι από την αρχιτεκτονική του Neocognitron, οι ερευνητές (LeCun *et al.*, 1989) αναδύουν τα CNN ως μια πιο απλοποιημένη του έκδοση για το πρόβλημα χειρόγραφης ταξινόμησης ψηφίων επιτυγχάνοντας έτσι αποτελεσματικά την προσομοίωση του ανθρώπινου οπτικού συστήματος. Έπειτα, η συνέχεια είναι καθοριστική, μερικές από τις σημαντικότερες ημερομηνίες – ορόσημα παρατίθενται με χρονολογική σειρά:

- 1995: Προτάθηκε το SVM από τον (Vapnik, 1995)
- 1995: Εφαρμόστηκαν τεχνικές μηχανικής μάθησης στις εικόνες θώρακα και καρδιάς κατά τρόπο συνελκτικό (Suzuki *et al.*, 1995)
- 2000: Οι (Suzuki, Horiba and Sugie, 2000) εντοπίζουν τις ακμές των εικόνων με θόρυβο με τη βοήθεια νευρωνικών δικτύων

- 2003: Εφαρμόζεται το MTANN για την ταξινόμηση των σχεδίων το 2003 (Suzuki *et al.*, 2003)
- 2006: Το εργαστήριο Hinton λύνει το πρόβλημα εκπαίδευσης για τα DBN (Hinton, Osindero and Teh, 2006) και ένα χρόνο αργότερα δίνει την ονομασία “Deep Learning”
- 2012: Συντριπτική νίκη του CNN στον παγκοσμίως γνωστό διαγωνισμό ImageNet Classification (Krizhevsky, Sutskever and Hinton, 2012)
- 2012 - παρόν: Οι ερευνητές σε όλα σχεδόν τα πεδία, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής απεικόνισης, έχουν αρχίσει να συμμετέχουν ενεργά στο εκρηκτικά αναπτυσσόμενο πεδίο του deep learning



Εικόνα 1 - Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης αλγορίθμων (Kenji Suzuki, 2017)

Στην Εικόνα 1 παραπάνω, συνοψίζεται η ιστορία του machine learning και των λοιπών αλγορίθμων στα πεδία της υπολογιστικής εικόνας και της ιατρικής απεικόνισης.

Η παραδοσιακή αλγοριθμική προσέγγιση της ανάλυσης εικόνας βασίστηκε στην δια χειρός διαίρεση των αντικειμένων ακολουθούμενη από την ταυτοποίηση του με τη χρήση στατιστικών ταξινομητών. Σημαντικές εξελίξεις σημειώθηκαν ανά τα χρόνια στην αναγνώριση προτύπων μέσω της χρήσης πολλών νέων τύπων αρχιτεκτονικών υπολογιστών που χρησιμοποιούν μεγάλης κλίμακας ολοκληρωμένα κυκλώματα (VLSI) και μνήμες στερεάς κατάστασης με διάφορους

παράλληλους υπολογιστές υψηλής ταχύτητας, οπτικούς και οπτικο-ψηφιακούς υπολογιστές, καθώς και μια ποικιλία αρχιτεκτονικών και υλοποιήσεων νευρωνικών δικτύων NN (Kumarasamy, 2017). Η δημιουργία και ο εξευγενισμός των πολλαπλών ταξινομητών απαιτούσε εξειδίκευση και πολύ χρόνο και ήταν υπολογιστικά δαπανηρός (Kermany *et al.*, 2018), ωστόσο, η πρόοδος στην ανάπτυξη αλγορίθμων, σε συνδυασμό με την ευκολία πρόσβασης στους υπολογιστικούς πόρους κατέστησε εφικτή την εκπαίδευση όλο και πιο πολύπλοκων μοντέλων όπως και τη χρήση της εποπτευόμενης μάθησης στην ανάλυση, αναγνώριση και εγγραφή εικόνας τα τελευταία χρόνια. Ωστόσο είναι αξιοσημείωτη η παρατήρηση ότι η δημοτικότητα ορισμένων μεθόδων κυμάνθηκε με το χρόνο (Sahiner *et al.*, 2019). Για παράδειγμα, τα ANN συγκέντρωσαν μεγάλη προσοχή στις αρχές της δεκαετίας του '90, ενώ παρατηρείται ότι αντικαταστάθηκαν από το SVM σε πολλές εφαρμογές στις αρχές της δεκαετίας του 2000, μόνο για να επιστρέψουν με τη μορφή του deep learning στη δεκαετία του 2010. Ο λόγος που συνέβη αυτό πιθανότητα ήταν επειδή τα ANNs είχαν αργή απόδοση και παρουσίαζαν μεγαλύτερη δυσκολία να εκπαιδευτούν.

Ενώ οι αλγόριθμοι που υποστηρίζονται από υπολογιστή έχουν γίνει όλο και πιο δημοφιλείς στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η ερευνητική κοινότητα έχει ενδιαφερθεί να αναπτύξει αλγόριθμους για τον αυτόματο εντοπισμό και ερμηνεία διαφορετικών ανατομικών χαρακτηριστικών στις ιατρικές εικόνες. Η μηχανική μάθηση, όντας ένα υποσύνολο της τεχνητής νοημοσύνης, έχει φέρει την επανάσταση σε πολλά πεδία τις τελευταίες δεκαετίες και ειδικότερα στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης με την πιο πρόσφατη τάση της έρευνας να δείχνει την επικράτηση των προσεγγίσεων που βασίζονται στη μάθηση για δύο λόγους (Zhan *et al.*, 2016):

- 1) Οι τεχνολογίες machine learning έχουν ωριμάσει για την επίλυση πραγματικών προβλημάτων.
- 2) Διατίθενται όλο και περισσότερα σύνολα δεδομένων ιατρικών εικόνων για τη διευκόλυνση της "εξερεύνησης" σύνθετων δεδομένων ιατρικής απεικόνισης.

Πολλοί αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης και αναγνώρισης προτύπων, όπως τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (NN), το Boosting, ο SVM, αναπτύχθηκαν και εφαρμόστηκαν επιτυχώς στην ανάλυση ιατρικών εικόνων που έχουν ληφθεί από διάφορες μορφές απεικόνισης. Πρώτοι οι

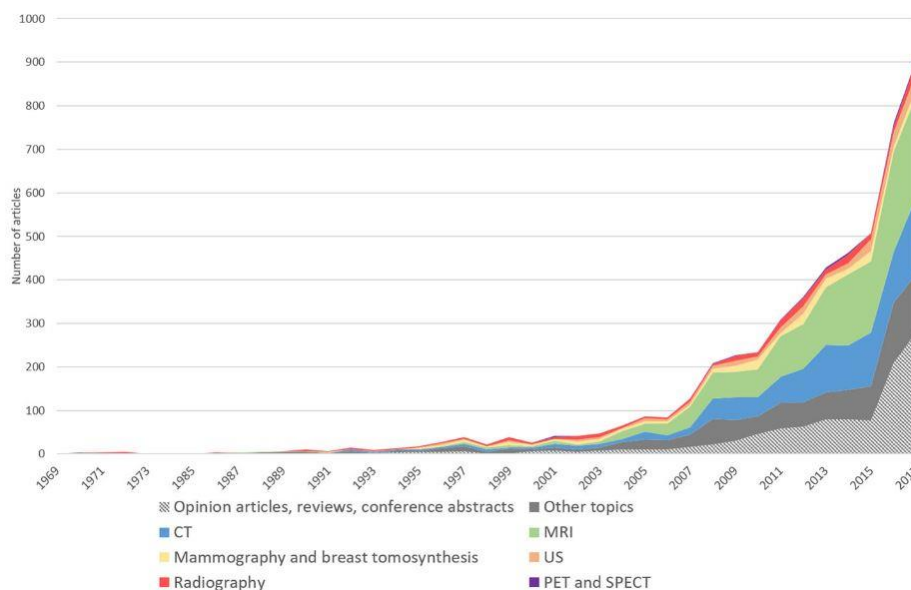
(Dundar *et al.*, 2008) και (Krishnarapuram *et al.*, 2008) επεσήμαναν ότι πολλά προβλήματα υπολογιστικής διάγνωσης CAD μπορούν να διαμορφωθούν καλύτερα ως προβλήματα μάθησης πολλαπλών περιπτώσεων (MIL) (Li *et al.*, 2015). Αρκετές νέες μέθοδοι μαθαίνουν πλέον να εντοπίζουν τη νόσο χρησιμοποιώντας πολυπαραγοντική ταξινόμηση ή παλινδρόμηση προκειμένου να εξαχθεί από τα δεδομένα απεικόνισης μια διάγνωση, επιτυγχάνοντας έτσι υψηλότερη διαγνωστική accuracy από την πιο παραδοσιακή ποσοτική ανάλυση που βασίζεται σε απλά μέτρα όγκου ή πυκνότητας (de Bruijne, 2016). Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχουν επισημάνει τις δυνατότητες προηγμένων τεχνολογιών machine learning στον ιατρικό τομέα οι οποίες μεταξύ των άλλων είναι η τμηματοποίηση, η διάγνωση, η ταξινόμηση, η πρόβλεψη και η ανίχνευση διαφόρων ενδιαφερομένων περιοχών ενδιαφέροντος (ROI) στις ιατρικές απεικονίσεις (Bakator and Radosav, 2018).

Σε μια σύντομη ιστορική αναδρομή της ανάλυσης και ερμηνείας των ιατρικών εικόνων με αλγόριθμους και τεχνικές, οι πρώτες προσπάθειες ξεκίνησαν από τα μέσα τις δεκαετίας του 1960 με την ηλεκτρονική ανάλυση ακτινογραφικών εικόνων (Meyers and Nice, 1964), (BECKER *et al.*, 1964), (Winsberg *et al.*, 1967). Αργότερα, στα μέσα πλέον της δεκαετίας του '80 χρησιμοποιούνται αλγόριθμοι για την ανίχνευση ύποπτων όγκων σε μαστογραφίες και σε ακτινογραφίες θώρακα με βάση τα χαρακτηριστικά που περιγράφουν την εμφάνιση τοπικής εικόνας (Giger, Doi and Macmahon, 1988), (Chan *et al.*, 1987) διευρύνοντας στη συνέχεια την εφαρμογή σε εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και υπερήχου (Kanazawa *et al.*, 1998), (Sahiner *et al.*, 2019). Από την άλλη, η θεμελιώδης αλλαγή στην έννοια της αξιοποίησης του υπολογιστή για την αυτοματοποιημένη διάγνωση και την υπολογιστική διάγνωση CAD προήλθε από τα εργαστήρια του Τμήματος Ακτινολογίας στο Πανεπιστήμιο του Σικάγο (Engle, 1992), κάτι που οδήγησε στη συνέχεια σε εκτεταμένες συστηματικές έρευνες (Doi, 2008).

Μετά την εντυπωσιακή απόδοση του deep learning στην ταξινόμηση χρωμάτων μεγάλης κλίμακας (Krizhevsky, Sutskever and Hinton, 2012), αναζωπυρώθηκε το ενδιαφέρον των ερευνητών για τη μηχανική μάθηση στη διαγνωστική απεικόνιση, με τον αριθμό των δημοσιευμένων ερευνητικών εργασιών για το θέμα αυτό να κλιμακώνεται συνεχώς τα τελευταία χρόνια. Αυτές οι μελέτες περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα καινοτόμων περιπτώσεων χρήσης σε όλες τις πτυχές της ροής εργασίας της διαγνωστικής απεικόνισης: εργαλεία αυτόματης

ανίχνευσης, ταξινόμηση, κατανομή και ποσοτικοποίηση χαρακτηριστικών, μείωση των artifacts ή του θορύβου, εργαλεία υποστήριξης αποφάσεων και αυτοματοποιημένα εργαλεία διάγνωσης με βάση την πιθανότητα. Τα ευρήματα από αυτές τις ερευνητικές εργασίες υποδηλώνουν ότι το deep learning μπορεί να εφαρμοστεί σε μια ευρεία ποικιλία ιατρικών παθολογιών και σε ολόκληρο το φάσμα του εξοπλισμού λήψης ιατρικών εικόνων, από ακτινογραφίες και υπερήχους έως προχωρημένους τρόπους απεικόνισης όπως CT, MRI και την πυρηνική απεικόνιση (Harris, 2018).

Ο μεγάλος ενθουσιασμός και ο δυναμισμός στην ανάπτυξη των συστημάτων AI στην ακτινολογία αποτυπώνεται στην Εικόνα 2 υποδεικνύοντας την αύξηση των δημοσιεύσεων για το θέμα αυτό μέσα από τα στοιχεία που παραθέτουν οι (Pesarane, Codari and Sardanelli, 2018).

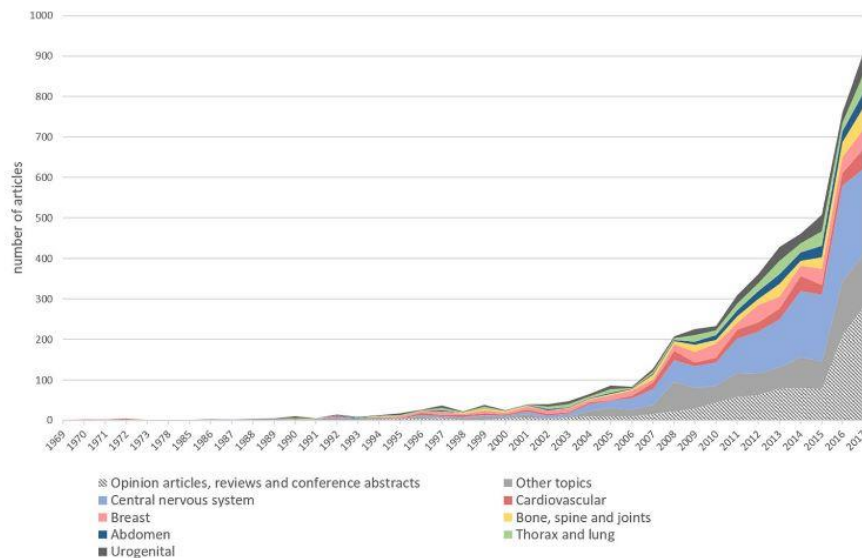


Εικόνα 2 - Για κάθε έτος ο αριθμός των δημοσιεύσεων σε διαστρωμάτωση με τον τρόπο απεικόνισης.

Συγκεκριμένα, μόλις πριν από 10 χρόνια ο συνολικός αριθμός δημοσιεύσεων με θέμα την χρήση τεχνητής νοημοσύνης στην ακτινολογία ξεπερνούσε μόλις τις 100 ετησίως, ωστόσο ακολούθησε μια τεράστια αύξηση, με πάνω από 700-800 δημοσιεύσεις ετησίως το 2016-17. Την τριετία 2015-2017 παρατηρείται ότι η υπολογιστική τομογραφία (CT) και η μαγνητική απεικόνιση (MRI) αντιπροσωπεύουν συλλογικά πάνω από το 50% των ερευνών, μεταξύ της ακτινογραφίας, της μαστογραφίας, του υπερήχου και άλλων τρόπων απεικόνισης (Εικόνα 3).

Imaging modality	2015	2016	2017
Magnetic resonance imaging	164	230	235
	38%	42%	37%
Computed tomography	123	117	177
	29%	21%	28%
Ultrasound	27	32	33
	6%	6%	5%
Radiography	14	14	26
	3%	3%	4%
Mammography and breast tomosynthesis	23	12	18
	5%	2%	3%
Positron emission tomography and single-photon emission tomography	1	7	5
	0%	1%	1%
Other	79	139	134
	18%	25%	21%
Total	431	551	628
	100%	100%	100%

Εικόνα 3- MRI και CT αντιπροσωπεύουν συνολικά πάνω από το 50% των ερευνών



Εικόνα 4- Για κάθε έτος, ο αριθμός των δημοσιεύσεων για κάθε μέρος το σώματος

Σύμφωνα με έναν άλλο διαχωρισμό, ανάλογα με τις συγκεκριμένες υπο-ειδικότητες της ακτινολογίας καθώς και τα διάφορα μέρη του σώματος προς απεικόνιση, η νευροακτινολογία προκύπτει ότι είναι η πλέον εμπλεκόμενη υπο-specificity αντιπροσωπεύοντας περίπου το ένα τρίτο των ερευνών. Ακολουθούν η μυοσκελετική, η καρδιαγγειακή, η απεικόνιση μαστού, η ουρογεννητική, η πνευμονική/θωρακική και κοιλιακή ακτινολογία (Εικόνα 5).

Body parts	2015	2016	2017
Central nervous system	163	235	211
	38%	43%	34%
Bone, spine and joints	29	37	54
	7%	7%	9%
Cardiovascular	24	32	49
	6%	6%	8%
Breast	41	39	50
	10%	7%	8%
Urogenital	40	25	52
	9%	5%	8%
Thorax and lungs	36	21	46
	8%	4%	7%
Abdomen	28	27	36
	6%	5%	6%
Other	70	135	130
	16%	25%	21%
Total	431	551	628
	100%	100%	100%

Εικόνα 5 – Κεντρικό νευρικό σύστημα και μυοσκελετικό αντιπροσωπεύουν συνολικά πάνω από το 50% των ερευνών

Το συμπέρασμα που προκύπτει μέσα από την έρευνα των (Pesapane, Codari and Sardanelli, 2018) για τις μελέτες που έχουν γίνει ως προς τη χρήση τεχνητής νοημοσύνης στην ακτινολογία είναι ότι επί του παρόντος, η μαγνητική τομογραφία και η νευροακτινολογία αποτελούν τους κυριότερους τομείς που απασχολούν τους ερευνητές.

2.1 Νευροαπεικόνιση

Λόγω της σημασίας του εγκεφάλου στο ανθρώπινο σώμα, η απεικόνιση του εγκεφάλου ήταν πάντα ένας από τους στόχους εστίασης της προσοχής των ερευνητών στην ιατρική απεικόνιση. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, διάφοροι ταξινομητές έχουν εφαρμοστεί σε σύνολα δεδομένων νευροαπεικόνισης συμπεριλαμβανομένων των LDC, LRC, SVM, Gauss και ταξινομητών νευρωνικών δικτύων NN οι οποίοι διαφέρουν ελάχιστα όσον αφορά τις επιδόσεις τους, αλλά περισσότερο στην εφαρμογή τους σε μεγάλα σύνολα δεδομένων και στις υπολογιστικές απαιτήσεις τους (Wolfers *et al.*, 2015).

2.1.1 Νόσος Alzheimer

Από τις πιο διαδεδομένες εφαρμογές διάγνωσης στη νευροακτινολογία με τη βοήθεια machine learning που εμφανίζεται συχνά στις δημοσιεύσεις είναι οι νευροεκφυλιστικές νόσοι, όπου οι ερευνητές στοχεύουν στη διάγνωση της νόσου του Alzheimer (AD) και διαφόρων εκφάνσεων άνοιας με βάση εικόνες MRI του εγκεφάλου. Αυτό εικάζεται ότι έχει ευνοηθεί από τη διαθεσιμότητα μεγάλων συνόλων δεδομένων με διαγνωστικές ετικέτες (de Bruijne, 2016). Ήδη πολλές μέθοδοι μηχανικής μάθησης έχουν προταθεί για να βοηθήσουν στη διάγνωση της AD με βάση τα χαρακτηριστικά μεγάλης διαστάσεως που εξαγονται από διάφορους βιοδείκτες ή απεικονίσεις MRI και PET.

Σε ένα σύστημα CAD για την ανίχνευση της AD από τους (Arimura *et al.*, 2008), εντοπίστηκαν περιπτώσεις AD χρησιμοποιώντας ταξινομητή SVM ο οποίος όντας εκπαιδευμένος με διάφορα χαρακτηριστικά εικόνας (όπως π.χ. πάχος φλοιού και όγκος εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF)) κατατάσσει την εικόνα είτε ύποπτη για AD είτε σε φυσιολογική. Οι λόγοι για τους οποίους χρησιμοποιήθηκε ο SVM ταξινομητής είναι η υψηλή ικανότητα γενίκευσης που διαθέτει αλλά και η ικανότητα αντιμετώπισης του dimensionality. Οι μέθοδοι μηχανικής μάθησης εκτός από το να αναγνωρίζουν αυτομάτως τα υποκείμενα με AD από τα φυσιολογικά (NC), μπορούν να προβλέψουν επίσης τον κίνδυνο εξέλιξης από ήπια γνωσιακή δυσλειτουργία (MCI) σε AD ταξινομώντας σε παραπάνω από δυο κλάσεις. Επομένως τα περιστατικά με MCI μπορούν να επισημανθούν ανάλογα με τον κίνδυνο εξέλιξης ως μετατρέψιμη (cMCI) ή μη μετατρέψιμη (ncMCI), διαμορφώνοντας έτσι την έγκαιρη διάγνωση του AD ως πρόβλημα ταξινόμησης πολλαπλών τάξεων σύμφωνα με τους (Liu *et al.*, 2014). Σε αυτή τους την δημοσίευση προτείνεται μια νέα μέθοδος πρώιμης διάγνωσης για AD που βασίζεται σε deep learning αρχιτεκτονική αποτελούμενη από stacks sparse αυτόματους κωδικοποιητές και ένα στρώμα παλινδρόμησης softmax. Κατά την πειραματική μελέτη, πραγματοποιήθηκαν αμφότερες δυαδικές ταξινομήσεις και ταξινομήσεις 4 κλάσεων με ταξινομητές τους SK-SVM, MK-SVM και την προτεινόμενη μέθοδο deep learning τεχνολογίας συγκρίνοντας τις επιδόσεις σε κάθε περίπτωση. Για την δυαδική κατάταξη σε AD-NC η προτεινόμενη deep learning μέθοδος παρήγαγε την καλύτερη συνολική accuracy (87,76%) ενώ για τη συγκεκριμένη μέθοδο παρατηρήθηκαν επίσης εκτός από την specificity ταξινόμησης, οι υψηλότερες τιμές sensitivity (88,57% και 74,29%) η οποία είναι επίσης

πολύ επωφελής για τη διάγνωση. Σε σύγκριση με τις συμβατικές δυαδικές μεθόδους ταξινόμησης, όπως η SVM που είναι δύσκολο να ταξινομήσει με περισσότερες από δύο κλάσεις με μία μόνο ρύθμιση, η μέθοδος των (Liu *et al.*, 2014) διεξάγει τη διάγνωση AD με πολλαπλές κλάσεις ταξινόμησης, διατηρώντας ελάχιστη εξάρτηση για προηγούμενη γνώση στη βελτιστοποίηση του μοντέλου. Η προτεινόμενη μέθοδος επιτελεί ταυτόχρονα τη μείωση των διαστάσεων και τη σύντηξη δεδομένων ώστε να διατηρήσει τη συνέργεια μεταξύ των λεπτομερειών των δεδομένων. Ένα κέρδος απόδοσης επιτεύχθηκε τόσο στις δυαδικές όσο και στις ταξινομήσεις 4 κλάσεων (47.42% and 83.75%).

Για τη διάγνωση της AD και τη διάγνωση της MCI συνήθως τα χαρακτηριστικά λαμβάνονται δια χειρός από τις μαγνητικές MRI και τις απεικονίσεις PET (Song *et al.*, 2016). Ωστόσο κατά καιρούς έχουν υπάρξει πρωτοβουλίες για ανάπτυξη αυτοματοποιημένων μεθόδων ανίχνευσης χαρακτηριστικών στην εικόνα. Μια μέθοδος αυτοματοποιημένου κατακερματισμού του όγκου του ιππόκαμπου για να διευκολύνει τη διάκριση μεταξύ ασθενών AD, ασθενών MCI και ηλικιωμένων με άνοια αναπτύχθηκε από τους (Colliot *et al.*, 2008) και αποδείχθηκε αξιόπιστο, γρήγορο και ακριβές περίπου 8% σχετικός όγκος σφάλματος σε σύγκριση με την μη αυτόματη τμηματοποίηση. Παρόμοια προσπάθεια έχουν κάνει και οι (Suk, Lee and Shen, 2014) ορίζοντας την κατάσταση της υγείας και το μοντέλο ανάπτυξης deep learning που μπορεί να ταξινομήσει καθορισμένη κατάσταση υγείας από δεδομένα πολλαπλών αισθητήρων. Η προτεινόμενη μέθοδος έχει καλή επίδοση σε σύγκριση με τέσσερις υπάρχουσες τεχνικές διάγνωσης (Tamilselvan and Wang, 2013).

2.1.2 Σχιζοφρένεια

Σε σύγκριση με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές, στη σχιζοφρένεια (SCZ) έχουν εφαρμοστεί πολύ συχνότερα οι μέθοδοι αναγνώρισης προτύπων και μάλιστα αποτελεί μία από τις πρώτες ψυχιατρικές διαταραχές που διερευνήθηκαν με αναγνώριση προτύπων SCZ (Davatzikos *et al.*, 2005) ακολουθούμενη από τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD, (Fu *et al.*, 2008), (Zhu *et al.*, 2008), τη διπολική διαταραχή (J. I. Arribas, V. D. Calhoun and T. Adali, 2010), τη διαταραχή φάσματος αυτισμού (Ecker *et al.*, 2010), τη διαταραχή μετατραυματικού στρες (Gong *et al.*, 2011),

την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Weygandt *et al.*, 2012) και τη διαταραχή κοινωνικού άγχους (Liu *et al.*, 2013).

Κατά καιρούς έχουν διεξαχθεί μερικές μελέτες για την SCZ με τη χρήση δομικών χαρακτηριστικών που προέκυψαν από τη μαγνητική τομογραφία αποδίδοντας πολλά υποσχόμενη accuracy έως και 90% (Wolfers *et al.*, 2015). Μια σημαντική πρώιμη μελέτη προέβλεψε τη σχιζοφρένεια από απεικόνιση MRI χρησιμοποιώντας έναν κύριο αλγόριθμο επιλογής χαρακτηριστικών πριν από τις προβλέψεις. Από την εφαρμογή αυτή προσδιορίστηκε ένας βέλτιστος αριθμός κύριων στοιχείων με βάση τη συνολική πρόβλεψη απόδοσης του αλγορίθμου. Η μελέτη θα μπορούσε να δείξει ότι διάφορες υποκατηγορίες SCZ θα μπορούσαν να προβλεφθούν αξιόπιστα και η ταξινόμηση τριών κατηγοριών για αυτή την ομάδα ασθενών ήταν εφικτή με μέγιστη accuracy 82% (Koutsouleris *et al.*, 2009).

Ορισμένες από τις κύριες προκλήσεις στον τομέα ανίχνευσης παθογενών χαρακτηριστικών από ψυχιατρική νόσο σε εικόνες εγκεφάλου, οφείλονται στην πολύ υψηλή αιτιολογική και φαινοτυπική ετερογένεια που χαρακτηρίζει τις ψυχιατρικές διαταραχές. Μολονότι έρευνες μεγάλης κλίμακας στην SCZ εξακολουθούν να εκλείπουν και οι αποδόσεις σε accuracy διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των υπαρχουσών μελετών, τα αποτελέσματα έως τώρα δείχνουν ότι η διαταραχή μπορεί να προβλεφθεί με ακρίβεια. Στο μέλλον, αναμένεται ότι οι τεχνολογικές εξελίξεις στην αναγνώριση προτύπων σε συνδυασμό με την απόκτηση μεγάλων πολυτροπικών κλινικών δειγμάτων, θα επιτρέψουν την κατασκευή ακριβέστερων μοντέλων και θα μετακινήσουν το πεδίο πιο κοντά σε βιοδείκτες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καθοδήγηση κλινικών λήψης αποφάσεων σε ψυχιατρικές διαταραχές (Wolfers *et al.*, 2015).

2.1.3. Όγκος εγκεφάλου

Η διάγνωση των όγκων του εγκεφάλου γίνεται συνήθως με υποκειμενικό τρόπο χρησιμοποιώντας την MR απεικόνιση για ιατρική γνωμάτευση και η ακρίβειά της μπορεί να περιοριστεί από την ύπαρξη άτυπων περιπτώσεων ή από ανεπαρκή κλινική εμπειρία ακτινολόγου. Μια μηχανογραφημένη μέθοδος που είναι ικανή να παρέχει αντικειμενικές πληροφορίες για μια εικόνα μπορεί να βοηθήσει τους ακτινολόγους στην ταξινόμηση των εγκεφαλικών όγκων. Έχουν

αναφερθεί πολλές τεχνικές για την ταξινόμηση και ανίχνευση των όγκων του εγκεφάλου όπως τα ANNs για τη βελτίωση της διαγνωστικής επίδοσης ακτινολόγων. Μερικές ομάδες χρησιμοποίησαν ANNs που περιλάμβαναν αυτο-οργανωμένους χάρτες (SOMs) για να ταξινομήσουν ενδοκρανιακές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων των όγκων του εγκεφάλου, του αδενώματος της υπόφυσης, του κρανιοφαρυγγιώματος και της κύστης Rathke (Kitajima *et al.*, 2009).

Σε ένα σύστημα CAD για την ταξινόμηση των εγκεφαλικών όγκων (Yamashita *et al.*, 2008), σχεδιάστηκε δίκτυο ANN για να διαφοροποιήσει μεταξύ 4 κατηγοριών όγκων (high-grade gliomas, low-grade gliomas, μεταστάσεις και κακοήγη λεμφώματα) με τη χρήση 2 κλινικών παραμέτρων (ηλικία και ιστορικό κακοήθους όγκου όγκος) και 13 ακτινολογικών ευρημάτων (π.χ. θέση, ένταση σήματος σε εικόνες T2) σε απεικονίσεις μαγνητικής τομογραφίας MR. Το αποτέλεσμα ήταν η αύξηση των διαγνωστικών επιδόσεων των ακτινολόγων από 0,899 σε 0,946 όταν εφάρμοσαν τα ANN παρέχοντας πολύτιμη βοήθεια ως δεύτερη γνώμη για τη βελτίωση της διαγνωστικής απόδοσης των ακτινολόγων στη διαφορική διάγνωση των ενδοαξονικών εγκεφαλικών όγκων.

Οι (El-Dahshan *et al.*, 2014a) πρότειναν μια υβριδική έξυπνη τεχνική machine learning για σύστημα CAD για αυτόματης ανίχνευσης όγκου στον εγκέφαλο μέσω εικόνων μαγνητικού συντονισμού. Η προτεινόμενη τεχνική βασίζεται στις ακόλουθες υπολογιστικές μεθόδους: το νευρωνικό δίκτυο ανάστροφου παλμού συσχέτισης για την κατάτμηση της εικόνας, το discrete wavelet transform για την εξαγωγή χαρακτηριστικών, την βασική ανάλυση περιεχομένου για τη μείωση της διαστασιοποίησης των συντελεστών wavelet και το νευρωνικό δίκτυο feed forward back-propagation για την ταξινόμηση των inputs σε κανονικές ή μη φυσιολογικές τιμές. Σύμφωνα με τα πειραματικά αποτελέσματα, η προτεινόμενη μέθοδος προσφέρει accuracy ταξινόμησης 99% με 100% ποσοστό sensitivity και 92% ποσοστό specificity πράγμα το οποίο υποδεικνύει ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να διαχωρίσει επιτυχώς τις υγιείς από τις παθογενείς περιπτώσεις και μπορεί να αυξήσει τις διαγνωστικές επιδόσεις. Συγκρινόμενη επίσης με τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από άλλες μεθόδους, η ανάλυση δείχνει ότι η προτεινόμενη υβριδική μέθοδος είναι αποτελεσματική και ισχυρή.

Διάφορες μέθοδοι για την εξαγωγή περιοχής του όγκου από εικόνες MRI επανεξετάστηκαν (Patel and Doshi, 2014) αλλά οι τεχνικές της ομαδοποίησης είναι αυτές που χρησιμοποιήθηκαν ευρέως για την κατανομή του όγκου στον εγκέφαλο στην επεξεργασία ιατρικής εικόνας για τη διάγνωση των ιστών. Σύμφωνα με την μέθοδο που πρότειναν οι (Abdel-Maksoud, Elmogy and Al-Awadi, 2015) πραγματοποιήθηκε κατάτμηση της εικόνας με τη μέθοδο ταξινόμησης k-means ακολουθούμενη από την τεχνική fuzzy c-means (FCM) όπου η μεν k-means ανίχνευσε τον όγκο του εγκεφάλου γρηγορότερα από την fuzzy c-means ελαχιστοποιώντας τον υπολογιστικό χρόνο, ενώ η fuzzy c-means προέβλεψε τα κύτταρα όγκου με μεγαλύτερη accuracy. Η προτεινόμενη τεχνική υποβλήθηκε σε σύγκριση με άλλες τεχνικές όπως τη mean shift ή την expectation maximization σε δείκτες όπως η accuracy, επεξεργασία και απόδοση με τα αποτελέσματα να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της τεχνικής στην τμηματοποίηση του όγκου του εγκεφάλου (Kaur and Sharma, 2016). Παρόμοιες τεχνικές με αλγόριθμους τόσο με τις k-mean, c-mean όσο και με διάφορες fuzzy εκδοχές τους είχαν προηγουμένως προταθεί και από τους (Christe S, Malathy and Kandaswamy, 2010) και (Dou *et al.*, 2007) για την τμηματοποίηση των όγκων του εγκεφάλου.

Συμπερασματικά, οι (Christe S, Malathy and Kandaswamy, 2010) καταγράφουν ότι η τμηματοποίηση βασισμένη σε χαρακτηριστικά όπως και αυτή που βασίζεται σε pixels έδειξαν καλύτερα αποτελέσματα από ότι η k-mean και η FCM, όμως η υβριδική κατάτμηση βάσει χαρακτηριστικών συγκριτικά δίνει μεγαλύτερη accuracy και καλύτερη απόδοση από την κατάτμηση με βάση τα pixel (Kaur and Sharma, 2016). Αντίστοιχα οι (Dou *et al.*, 2007) καταλήγουν ότι η αυτοματοποιημένη κατάτμηση με fuzzy τεχνική είχε μεγαλύτερα πλεονεκτήματα σε σχέση με τις άλλες υπάρχουσες μεθόδους.

Στη συνέχεια εξετάστηκε ακόμα μια υβριδικής τεχνικής προσέγγιση από τον (Kharrat *et al.*, 2010) για την κατηγοριοποίηση των δομών σε φυσιολογικές, καλοήθειες ή κακοήθειες. Το ιατρικό σύστημα λήψης αποφάσεων σχεδιάζεται από τον μετασχηματισμό κύματος (WT), τον γενετικό αλγόριθμο (GA) και τις εποπτευόμενες μεθόδους εκμάθησης SVM προσφέροντας πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα με υψηλά ποσοστά sensitivity, specificity και accuracy. Κατά την αξιολόγηση της προσέγγισης, αναδύονται μερικά ακόμα πλεονεκτήματα: είναι ακριβής, εύρωστη, εύκολη στη λειτουργία, μη επεμβατική και οικονομική. Η μέθοδος αυτή θέτει περιορισμούς από

το γεγονός ότι απαιτεί νέα εκπαίδευση κάθε φορά που υπάρχει αλλαγή στη βάση δεδομένων εικόνων, δεν παύει όμως να αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για να βοηθήσει τον γιατρό να λάβει την τελική απόφαση.

Έπειτα από μεγάλη βιβλιογραφική ανασκόπηση στο πεδίο της τμηματοποίησης του εγκεφάλου για εύρεση όγκων σε απεικονίσεις MRI, οι (Kaur and Sharma, 2016) καταλήγουν ότι στην εύρεση των φυσιολογικών ιστών και των μη φυσιολογικών ιστών οι τεχνικές με βάση το κατώφλι (threshold) και η τεχνική ανάπτυξης περιοχής μπορούν να συνεισφέρουν ενώ με την αυτοματοποιημένη τμηματοποίηση μειώνεται ο χρόνος υπολογισμού και βελτιώνεται η αναπαραγωγικότητα.

2.1.4. Ανευρύσματα εγκεφάλου

Στο πεδίο εφαρμογών CAD για την ανίχνευση ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων σε εικόνες MRA, έχουν προταθεί διάφορες λύσεις και τεχνικές. Οι (Kobashi, Kondo and Hata, 2006) βασίστηκαν στην εκτίμηση των fuzzy degrees για κάθε υποψήφιο ενδοκρανιακό ανεύρυσμα σε εικόνα MRA, η οποία διευκρινίζει εάν κάποια υποψήφια είναι όντως ανευρύσματα με απόδοση sensitivity 100%, ενώ οι (HAYASHI *et al.*, 2005) πρότειναν ένα βελτιωμένο σύστημα ανίχνευσης εγκεφαλικών ανευρυσμάτων με βάση την καμπυλότητα στις αγγειογραφίες MR.

Μια ακόμη πολύ αξιόλογη έρευνα σε αυτό το πεδίο πραγματοποίησαν οι (Arimura *et al.*, 2004), (Arimura *et al.*, 2006) εφαρμόζοντας επιλεκτικά φίλτρα βελτίωσης σε ισότροπες απεικονίσεις εγκεφάλου 3-D MRA. Τα φίλτρα επιλεκτικής βελτίωσης dot-enhancement μπορούν να ενισχύσουν αντικείμενα που μοιάζουν με κουκκίδες (π.χ. σακοειδή ανευρύσματα) καθώς τα χρήσιμα χαρακτηριστικά της εικόνας που σχετίζονται με μικρές προεξοχές εξαγονται από τις περιοχές με την εμφανή διαφορά στο σχήμα (SBD) που αποκτήθηκε με την τεχνική SBD. Το μηχανογραφημένο σύστημα ανίχνευσης ανευρυσμάτων με φίλτρο SBDI στη δοκιμή του πέτυχε υψηλό βαθμό sensitivity 97% με 3.8 false positives αποτελέσματα ανά ασθενή.

Εντούτοις, ένα από τα προβλήματα που προκαλούνται από τέτοια είδη φίλτρων ενίσχυσης είναι ότι καθώς οι φυσιολογικές δομές πολλές φορές φέρουν ομοιότητες με τις αλλοιωμένες, έχει σαν

αποτέλεσμα το φίλτρο να ενισχύει και αυτές που δεν πρέπει. Συνεπώς, αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να μειωθούν οι πολλές false positives εικόνες, αποκτώντας μια σειρά από τα χαρακτηριστικά της εικόνας των υποψήφιων περιοχών (Arimura *et al.*, 2009a). Προκειμένου να ξεπεραστεί το ζήτημα, οι (Suzuki, Shi and Zhang, 2008) προσπάθησαν να αναπτύξουν ένα εποπτευόμενο φίλτρο για την ενίσχυση των βλαβών με τη χρήση ενός τεχνητού νευρωνικού δικτύου (MTANN). Το φίλτρο MTANN εκπαιδεύεται με πραγματικές αλλοιώσεις στις εικόνες CT για να ενισχύσει τα πραγματικά μοτίβα των κακώσεων και όχι τις κανονικές δομές που μοιάζουν με αλλοιώσεις. Αυτό το εποπτευόμενο φίλτρο θα μπορούσε να υποσχεθεί και την ανάπτυξη συστημάτων CAD στο πεδίο της νευροαπεικόνισης (Arimura *et al.*, 2009a).

2.1.5. Σκλήρυνση κατά πλάκας

Όσον αφορά στην αναγνώριση ή την κατάτμηση βλαβών που οφείλονται στη σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), έχουν προταθεί αρκετές ημιαυτόματες ή αυτοματοποιημένες μέθοδοι σε εικόνες μαγνητικής τομογραφίας δύο ή τριών διαστάσεων (3-D).

Οι (Arimura *et al.*, 2009a) ανέπτυξαν ένα σύστημα CAD για την ανίχνευση βλαβών που οφείλονται στη σκλήρυνση κατά πλάκας σε εγκεφαλικές δισδιάστατες εικόνες MR 3.0 Tesla βασισμένες σε μια μέθοδο level set. Στην προτεινόμενη προσέγγιση η μέθοδος level set εφαρμόστηκε για τη μείωση των false positives καθώς και την διευκόλυνση της ακριβούς κατάτμησης των κακώσεων MS. Ένας αριθμός false positives υποψήφιων περιοχών αφαιρέθηκαν σύμφωνα με το output ενός SVM, το οποίο εκπαιδεύτηκε με χαρακτηριστικά εικόνας και δοκιμάστηκε με βάση της testing μεθόδου leave-one-candidate-out. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η βαθμός της sensitivity του συστήματος ανήλθε στο 81,5% με 2,9 false positives ανά slice σε leave-one-candidate-out testing. Από την άλλη, συγκρίνοντας την ανίχνευση MS κακώσεων από το σύστημα CAD και από δύο νευρορακτινολόγους, ο βαθμός σύμπτωσης κατά μέσο όρο ήταν 0,768. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η προτεινόμενη μέθοδος θα ήταν χρήσιμη για την παροχή βοήθειας σε νευρορακτινολόγους στην εκτίμηση της MS στην κλινική πράξη.

2.2 Πνευμονοπάθειες

Οι απεικονίσεις του θώρακα παρουσιάζουν ένα δύσκολο έργο ταξινόμησης λόγω της σχετικά μεγάλης ποσότητας μεταβλητών αντικειμένων. Συγκεκριμένα, οι απεικονιζόμενες περιοχές εκτός των πνευμόνων που δεν σχετίζονται με τη διάγνωση της πνευμονίας ή άλλων παθογενειών είναι δύσκολο να απομονωθούν (Kermany *et al.*, 2018). Παρόλο που οι πνευμονολογικοί νόσοι ILD είναι ιστολογικά ετερογενής ομάδα ασθενειών, οι περισσότερες έχουν μάλλον παρόμοιες κλινικές εκδηλώσεις μεταξύ τους ή ακόμα και με διαφορετικές διαταραχές των πνευμόνων, έτσι ώστε η διαφορική διάγνωση να είναι ελάχιστα δύσκολη ακόμη και για έμπειρους ιατρούς. Αυτή η εγγενής ιδιότητα των ILD, καθώς και η έλλειψη αυστηρών κλινικών κατευθυντήριων γραμμών και η μεγάλη ποσότητα ακτινολογικών δεδομένων που πρέπει να εξετάσουν οι ακτινολόγοι, εξηγεί τη χαμηλή διαγνωστική accuracy και την υψηλή μεταβλητότητα παρατηρητών, η οποία έχει αναφερθεί ότι είναι στο 50% (Anthimopoulos *et al.*, 2016). Στην προσπάθεια μάλιστα να αναπτυχθούν εργαλεία για την απομόνωση των φυσιολογικών δομών στον θώρακα, οι (Suzuki, Shi and Zhang, 2008) παρουσίασαν ένα εποπτευόμενο φίλτρο για την ενίσχυση των βλαβών με τη χρήση ενός τεχνητού νευρωνικού δικτύου μαζικής κατάρτισης (MTANN) για την ανίχνευση των πνευμονικών οζιδίων σε εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας CT. Το φίλτρο MTANN εκπαιδεύεται με τα χαρακτηριστικά των πραγματικών αλλοιώσεων στις εικόνες CT για να ενισχύσει μόνο τα μοτίβα των προβληματικών περιοχών και όχι των φυσιολογικών δομών που μπορεί να μοιάζουν με τις αλλοιωμένες.

Προκειμένου να εκτιμηθεί η απεικόνιση CT των πνευμόνων, οι (Anthimopoulos *et al.*, 2016) αναφέρουν ότι ένα σύστημα CAD ακολουθεί συνήθως τα τρία παρακάτω βήματα:

1. **Τμηματοποίηση του πνεύμονα** - ταυτοποίηση των ορίων των πνευμόνων, στον διαχωρισμό των λοβών και σε ορισμένες περιπτώσεις, ανίχνευση και απομάκρυνση του βρογχο-αγγειακού δένδρου
2. **Ποσοτικοποίηση της παθογένειας** - ανίχνευση των διαφόρων ανωμαλιών του ιστού στον πνεύμονα και εκτίμηση της έκτασής τους
3. **Διαφορική διάγνωση** – συνδυασμός των προηγούμενων αποτελεσμάτων για να προταθεί μια πιθανή διαφορική διάγνωση.

Η πρώτη φορά που ένα βαθύ δίκτυο CNN σχεδιάστηκε και εκπαιδεύτηκε για τον χαρακτηρισμό του πνευμονικού ιστού έγινε από τους (Anthimopoulos *et al.*, 2016). Σε αυτή τη μελέτη, προτείνεται και αξιολογείται ένα σχεδιασμένο CNN δίκτυο για την ταξινόμηση των μοτίβων πνευμονοπάθειας ILD που εκμεταλλεύεται την εξαιρετική περιγραφική ικανότητα των DNN. Η μέθοδος αξιολογήθηκε σε σύνολο δεδομένων 120 περιπτώσεων από διαφορετικά νοσοκομεία και σαρωτές. Μια συγκριτική ανάλυση απέδειξε την αποτελεσματικότητα του προτεινόμενου CNN σε σχέση με προηγούμενες μεθόδους σε ένα δύσκολο σύνολο δεδομένων. Η απόδοση ταξινόμησης (~ 85,5%) έδειξε το δυναμικό των CNN στην ανάλυση προτύπων των πνευμόνων. Η μέθοδος μπορεί εύκολα να εκπαιδευτεί σε επιπρόσθετους τύπους πνευμονικών επιφανειών ενώ η απόδοση θα μπορούσε να βελτιωθεί περαιτέρω με μια εκτενέστερη διερεύνηση των εμπλεκόμενων παραμέτρων, ωστόσο ο μεγάλος αριθμός παραμέτρων και η σχετικά βραδεία εκπαίδευση (συνήθως μερικές ώρες) θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως μειονεκτήματα σε αυτού του είδους προσεγγίσεων DL.

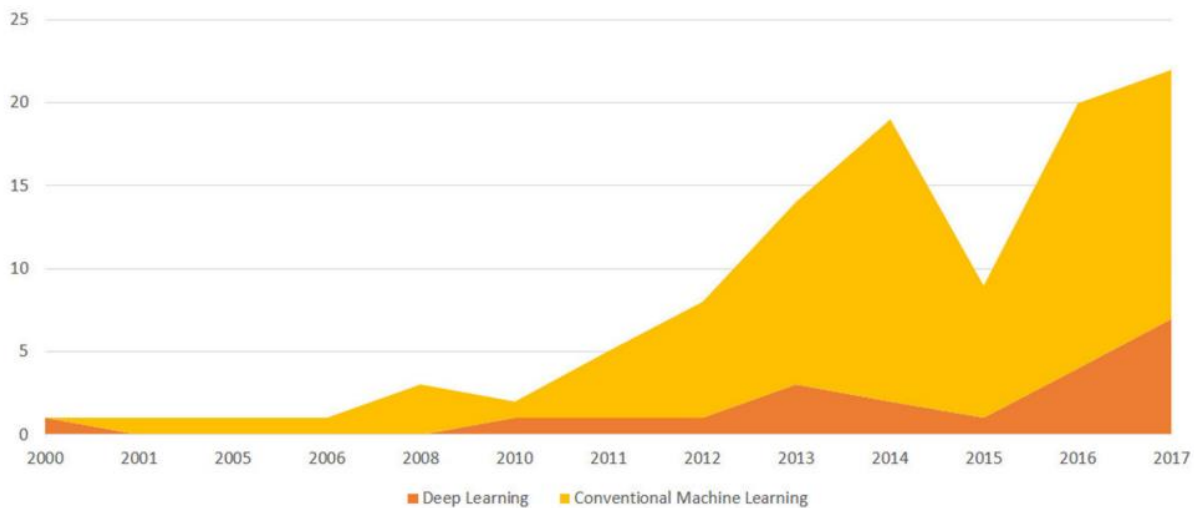
Στο (van Tulder and de Bruijne, 2014), ένα τροποποιημένο RBM με ενσωματωμένα χαρακτηριστικά των CNNs, χρησιμοποιήθηκε τόσο για την εξαγωγή χαρακτηριστικών όσο και για την ταξινόμηση του πνευμονικού ιστού. Το ήδη εκπαιδευμένο βαθύ CNN δίκτυο AlexNet, χρησιμοποιήθηκε στο (Summers *et al.*, 2016) για να ταξινομήσει ολόκληρες τομές του πνεύμονα έπειτα από μια λεπτομερή ενορχήστρωση με δεδομένα από CT εικόνες των πνευμόνων.

Σαφές προβάδισμα στη μέθοδο CNN αποδεικνύεται και από τη μελέτη των (Qayyum *et al.*, 2018) στην οποία συνοψίζονται διάφορες μέθοδοι για την ταξινόμηση ILD. Διαπιστώνεται ότι σε σύγκριση μεταξύ διαφόρων μεθόδων SVM-RBF, KNN, RF τελευταίας τεχνολογίας, η τεχνική CNN τις ξεπερνάει σε απόδοση προσφέροντας σημαντική βελτίωση του F μέσου όρου και της accuracy.

2.3 Ορθοπεδικές Νόσοι

Μια ανασκόπηση (Cabitza, Locoro and Banfi, 2018) από το 2000 δείχνει σαφώς μια αυξανόμενη τάση ενδιαφέροντος για το πεδίο της εφαρμογής ML και στην ειδικότητα της ορθοπεδικής. Στην Εικόνα 6 παρουσιάζεται ένα χρονοδιάγραμμα εξέλιξης που απεικονίζει τον αριθμό των μελετών

που δημοσιεύονται κάθε χρόνο από το έτος 2000 για εφαρμογή ML και DL τεχνικών στην ορθοπεδική δεκαπλάσια αυξανόμενες τα τελευταία 20 χρόνια.



Εικόνα 6 - Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης που απεικονίζει τον αριθμό των μελετών που δημοσιεύονται κάθε χρόνο

Αυτό δεν σημαίνει απαραίτητα ότι πριν από το 2000 δεν είχαν εφαρμοστεί ML τεχνικές σε ορθοπεδικά προβλήματα. Είναι αναμενόμενο ότι ο ολοένα αυξανόμενος αριθμός δημοσιεύσεων αντικατοπτρίζει την αναγνώριση των τεχνικών και τη διάδοση φιλικών προς το χρήστη πλατφορμών υπολογιστών για την ανίχνευση και διάγνωση ορθοπεδικών παθολογικών καταστάσεων τα τελευταία χρόνια. Οι αλγόριθμοι και οι τεχνικές που έχουν εφαρμοστεί για την ανίχνευση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων ορθοπεδικής φύσεως ποικίλουν ενώ έχουν εφαρμοστεί τόσο οι παραδοσιακές όσο και οι πιο σύγχρονες. Μερικές μελέτες χρησιμοποίησαν μεθόδους παλινδρόμησης για να μοντελοποιήσουν, π.χ., τραυματισμούς στο γόνατο είτε πρόσθιο ACL, είτε οπίσθιο PCL (Matić *et al.*, 2016) για εκτίμηση εκφυλισμού αρθρικού χόνδρου προβλέποντας την πρόοδο οστεοαρθρίτιδας (OA) (Pedoia *et al.*, 2017) άλλες εφαρμόσαν τυχαία δάση (RF) για την ταξινόμηση των υποκειμένων OA όπως η μελέτη των (Kotti *et al.*, 2017).

Η τεχνική Tree Bagging Bootstrap (TBG) ξεπέρασε όλες τις άλλες μεθόδους ML που εφαρμόστηκαν στο έργο των (Madelin *et al.*, 2015). Συγκεκριμένα, ο σκοπός ήταν τα υποκείμενα της OA να ταξινομηθούν και στη συνέχεια να περιγραφούν με 12 καθολικά χαρακτηριστικά από τις περιοχές ενδιαφέροντος εικόνων (ROI). Η δοκιμασία ταξινόμησης δοκιμάστηκε με 16

διαφορετικούς ταξινομητές: LR (γραμμική και τετραγωνική), LDA, QDA, kNN, Naive Bayes, NN, SVM, δέντρα απόφασης (DT) και TBG . Εδώ, φαίνεται ότι η απόδοσή της TBG αναφορικά με την accuracy holdout cross-validation ήταν μικρότερη από <74%.

Τα SVM έχουν χρησιμοποιηθεί και στην έρευνα ορθοπεδικών παθολογικών καταστάσεων για διαφορετικά είδη εργασιών ταξινόμησης και σε διαφορετικές πηγές δεδομένων. Μια μελέτη των (Nagarajan *et al.*, 2014) χρησιμοποίησε ακτινογραφίες αντίθεσης φάσης για την ανίχνευση γεωμετρικών χαρακτηριστικών που χαρακτηρίζουν καλύτερα τις δομές χονδροκυττάρων στην ΟΑ, τις ROI των υγιών ασθενών καθώς και τα gray-level στατιστικά χαρακτηριστικά από τα δια χειρός επιλεγμένα ROI του ίδιου συνόλου εικόνων. Για το πρώτο σύνολο γεωμετρικών χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε μια μέθοδος ευρετηρίου κλιμάκωσης (SIM) για ανάλυση διανομής σημείων και υιοθετήθηκε μια στατιστική ανάλυση για τα gray-level μοτίβα. Η accuracy του SVM που εκπαιδεύτηκε με μοντέλα χονδροκυττάρων έφθασε το 95%, ενώ η SVM που εκπαιδεύτηκε με άλλα στατιστικά πρότυπα έφτασε το 93%. Το σύστημα CAD για αυτοματοποιημένη διάγνωση του εκφυλισμού των οσφυϊκών μεσοσπονδύλιων δίσκων (IDV) που αναπτύχθηκε από τους (Oktay, Albayrak and Akgul, 2014) εφάρμοσε επίσης την ταξινόμηση με SVM. Βασίστηκε στην ανάλυση και την εξαγωγή χαρακτηριστικών τόσο από T1-σταθμισμένες όσο και από T2-σταθμισμένες εικόνες μαγνητικής τομογραφίας, προκειμένου να αποκτηθούν διαφορετικοί τύποι χαρακτηριστικών: ένταση, υφή, επίπεδο σχήμα και πλαίσιο. Ο SVM που εφαρμόστηκε για την αυτόματη ανίχνευση παθογενειών IVD αξιολογήθηκε με accuracy 92,8%, sensitivity 94,6% και specificity 89,8%. Μια ακόμα δοκιμή με ταξινομητή τον SVM, πραγματοποιήθηκε για την ανίχνευσή τραυματισμών στο γόνατο με τεχνικές ML από τους (Štajduhar *et al.*, 2017). Οι τεχνικές αναγνώρισης αντικειμένων όπως το ιστογράμμα των προσανατολισμένων κλίσεων (histogram of oriented gradients - HOG) και η scene spatial envelop description χρησιμοποιήθηκαν για να μειώσουν τον αριθμό των δυνητικά αντιπροσωπευτικών χαρακτηριστικών για κάθε ROI. Για την ταξινόμηση εφαρμόστηκαν δύο προσεγγίσεις: SVM και RF. Το SVM με χαρακτηριστικά HOG ξεπέρασε σε απόδοση την RF, με την καμπύλη ROC να παίρνει τιμές 0,894 και 0,943 για μερική και πλήρη ανίχνευση κατά ACL, αντίστοιχα.

Όσον αφορά στην αυτόματη ανίχνευση μιας ευρύτερης παθογένειας ορθοπεδικής φύσεως όπως είναι τα κατάγματα, οι (Olczak *et al.*, 2017) εκμεταλλεύτηκαν την φιλοσοφία deep learning. Σε

αυτή τη μελέτη, αρκετά διαθέσιμα πολυεπίπεδα νευρωνικά δίκτυα εκπαιδεύτηκαν για να αναγνωρίσουν τα κατάγματα, τα μέρη του σώματος, προβολή εξέτασης και την πλευρικότητα (είτε δεξιά είτε αριστερά) σε ακτινογραφίες. Η καλύτερη accuracy στην πρόκληση της ταυτοποίησης του κατάγματος ήταν 83% ενώ στα δευτερεύοντα αποτελέσματα οι αποδόσεις διαμορφώθηκαν ως εξής: στο τμήμα του σώματος (99%), στην προβολή εξέτασης (95%) και στην πλευρικότητα (90%).

Το παρόν έγγραφο (Antony *et al.*, 2017) διερεύνησε αρκετές νέες μεθόδους για αυτόματη ποσοτικοποίηση της σοβαρότητας της οστεοαρθρίτιδας (OA) του γόνατος χρησιμοποιώντας CNNs. Το πρώτο βήμα στη διαδικασία είναι η ανίχνευση της περιοχής άρθρωσης γόνατος. Η τυπική αντιστοίχιση προτύπων (template matching) (Shamir *et al.*, 2009) φαίνεται να εμφανίζει χαμηλή accuracy ανίχνευσης στο σύνολο δεδομένων της έρευνας. Για να βελτιωθεί αυτό, εφαρμόστηκε ένα γραμμικό SVM ως εναλλακτική λύση στην τυπική αντιστοίχιση προτύπων. Η προτεινόμενη μέθοδος είναι περίπου 80 φορές πιο γρήγορη από την αντιστοίχιση προτύπου για την ανίχνευση όλων των αρθρώσεων γονάτων στο σύνολο δεδομένων με accuracy δοκιμών 94,2%. Προηγούμενες μελέτες έχουν αξιολογήσει τους αλγόριθμους τους χρησιμοποιώντας δυαδικές ταξινομήσεις και ταξινομήσεις πολλαπλών κλάσεων.

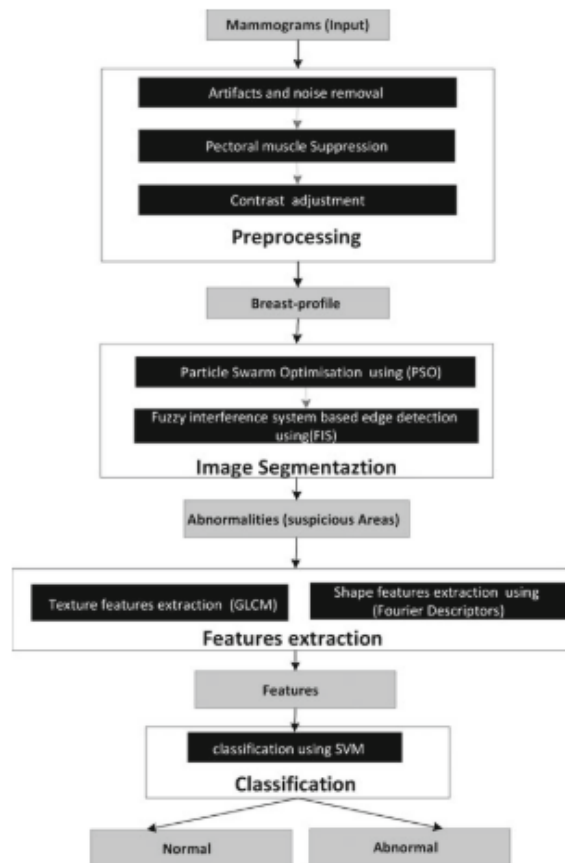
2.4 Καρκίνος Μαστού

Λόγω της τεράστιας ανησυχίας σχετικά με τον καρκίνο του μαστού, έχουν δημοσιευθεί πολλές έρευνες γύρω από την υπολογιστική διάγνωση και την ταξινόμηση εικόνων για τον καρκίνο του μαστού με βάση τις τεχνικές μηχανικής μάθησης (Nahid and Kong, 2017). Τα συστήματα διάγνωσης CAD, χρησιμοποιώντας προσεγγίσεις ανάλυσης προτύπων, έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν τους ακτινολόγους στην ανίχνευση και την ταξινόμηση του καρκίνου του μαστού.

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, στην ανασκόπηση των (Kourou *et al.*, 2015), παρουσιάστηκε μια σε βάθος μελέτη των τεχνικών ταξινόμησης προτύπων που χρησιμοποιήθηκαν πρόσφατα για τη μοντελοποίηση της εξέλιξης του καρκίνου. Μελετώντας τις

τεχνικές εποπτευόμενης μάθησης στις περισσότερες λειτουργίες και σε διαφορετικά σύνολα δεδομένων, ισχυρίζονται ότι βελτιώνουν την accuracy της διάγνωσης κατά 15% έως 20%. Γενικότερα θεωρούνται καλές υποψήφιες τεχνικές για την πρόβλεψη, ανίχνευση, διάγνωση και πρόγνωση ασθενών με καρκίνο του μαστού έχοντας ήδη κάνει την παρουσία τους αισθητή με την αύξηση της accuracy της πρόβλεψης, της πρόγνωσης και της διάγνωσης πάνω από το 90% σε ορισμένες περιπτώσεις (Gurta and Kumar, 2018). Ωστόσο έχουν παρατηρηθεί δυσκολίες και κάποια προβλήματα όπως πρόσφατα λόγω χάριν, τα προγράμματα ανίχνευσης μαστογραφίας έχουν επικριθεί λόγω του υψηλού ποσοστού ανάκλησης και του υψηλού ποσοστού false positives που οδηγούν σε περιττές βιοψίες (Anton S. Becker *et al.*, 2017). Όμως, παρόλο που η ερμηνεία των διαφορετικών μοτίβων στη μαστογραφία αποτελεί πρόκληση και απαιτεί υψηλό επίπεδο specificity και εμπειρίας, τελικά είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για τους ακτινολόγους συμβάλλοντας στη μείωση των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού σε προκαταρκτικό στάδιο, αλλά και στην ακριβέστερη ταξινόμηση των ασθενών με καρκίνο του μαστού για εξατομικευμένη ιατρική θεραπεία τους (Gurta and Kumar, 2018).

Στο σύστημα CAD που εφάρμοσαν οι (Soulami, Saidi and Tamtaoui, 2017) για την ανίχνευση ανωμαλιών στις μαστογραφίες, η προσέγγιση που ακολούθησαν χωρίζεται ουσιαστικά σε τέσσερα μέρη. Οι εικόνες που αποκτήθηκαν από τη βάση δεδομένων Mini-MIAS προεπεξεργάστηκαν για να αφαιρεθεί ο θόρυβος, τα artifacts και οι θωρακικοί μύες από την περιοχή του μαστού έτσι ώστε οι αλγόριθμοι κατακερματισμού να είναι αποτελεσματικοί. Συγκεκριμένα, για την αφαίρεση των θωρακικών μυών χρησιμοποιήθηκε το Entropy Thresholding ενώ για να εξαχθεί η περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Metaheuristic Optimization Swarm Particle (PSO). Σε δεύτερη φάση οι ύποπτες περιοχές απομονώθηκαν με τον αλγόριθμο PSO, ακολουθούμενο από μια τεχνική ανίχνευσης ακμών με βάση το FIS. Στη συνέχεια και χρησιμοποιώντας μετασχηματισμό Fourier και Gray Level Co-Occurrence Matrix (GLCM) έγινε η εξαγωγή χαρακτηριστικών του σχήματος και της υφής των ανώμαλων περιοχών αντίστοιχα. Για να ταξινομηθούν οι ύποπτες περιοχές σε φυσιολογικές και μη, εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος SVM. Η απόδοση της προτεινόμενης μεθόδου αξιολογείται ως προς την accuracy, η οποία ανήλθε στο 83,87%.



Εικόνα 7 -Προτεινόμενο CAD σύστημα για την ανίχνευση αλλοιώσεων στη μαστογραφία (Soulami, Saidi and Tamtaoui, 2017)

Το σύστημα οπτικής αναζήτησης των (Ertosun and Rubin, 2015) βασισμένο σε deep learning για την αυτοματοποιημένη αναζήτηση και τον εντοπισμό όγκων σε εικόνες μαστογραφίας, αποτελείται από δύο ενότητες: μια μηχανή ταξινόμησης και μια μηχανή εντοπισμού. Με το διαχωρισμό σε φάσεις ταξινόμησης και εντοπισμού, παρέχεται μια ελευθερία ως προς την ανεξάρτητη προσαρμογή των επιμέρους μεθόδων για να καλυφθούν διαφορετικές απαιτήσεις σε accuracy και sensitivity, όπως π.χ. ρυθμίζοντας την φάση εντοπισμού πιο ευαίσθητη έτσι ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες παράληψης κάποιας περιοχής όγκου. Σε πρώτη φάση λοιπόν, κατατάσσονται οι μαστογραφίες σε κατηγορίες με τουλάχιστον ένα ή κανένα όγκο χρησιμοποιώντας έναν βαθμωτό ταξινομητή. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος, εκπαιδεύτηκαν τρεις αρχιτεκτονικές του CNN στο σύνολο δεδομένων μας για την ταξινόμηση mass/no mass. Οι βαθμοί accuracy accuracy που καταγράφηκαν με τα AlexNet, GoogLeNet και VGG Net ανήλθαν στο 84%, 85% και 82% αντίστοιχα. Μετά και τον προσδιορισμό των εικόνων ως φέρουσες κάποιον

όγκο, το επόμενο βήμα αφορά στον εντοπισμό του / των όγκων μέσα στην εικόνα. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος, χρησιμοποιήθηκε η φόρμα ταξινόμησης μετατρέποντάς την σε ένα πλήρες CNN δίκτυο με σκοπό τη δημιουργία ενός πιθανοτικού χάρτη ταξινόμησης. Η accuracy που παρέχεται για την αναγνώριση εικόνων που έχουν κάποιον όγκο είναι της τάξης του 85% και επιτεύχθηκε ο εντοπισμός του 85% των όγκων όταν το πιθανό κατώφλι απόφασης καθορίστηκε στο 0,4. Το σύστημα παρήγαγε κατά μέσο όρο 0,9 False Positives ανά εικόνα με sensitivity εντοπισμού του όγκου στο 85%. Το σύστημα όντας βασισμένο στην deep learning φιλοσοφία με εντοπισμό χαρακτηριστικών χωρίς επίβλεψη, δεν απαιτεί προκαθορισμένα και δια χειρός επιλεγμένα χαρακτηριστικά εικόνας. Αυτή η προσέγγιση αποδείχτηκε επωφελής τόσο ως προς το χρόνο εκπαίδευσης του δικτύου, όσο και στον εντοπισμό καθώς είναι σε θέση να δεχτεί και να επεξεργαστεί ολόκληρη την εικόνα της μαστογραφίας ως είσοδο χωρίς την ανάγκη για τμηματοποίηση ή άλλα βήματα προεπεξεργασίας. Επιπλέον, θετικό αποτελεί το χαρακτηριστικό που επιτρέπεται στο σύστημα να δώσει κάποια εικόνα για τους μηχανισμούς συλλογισμού του δικτύου τη στιγμή που τα δίκτυα deep learning έχουν επικριθεί πολλές φορές ως μηχανισμοί "μαύρου κουτιού", ειδικά για εφαρμογές στην ιατρική. Τέτοιες μέθοδοι απεικόνισης πράγματι βοηθούν στην κατανόηση δικτύου και παρέχοντας εξηγήσεις σχετικά με την ετικέτα ταξινόμησης που εξάγεται. Η επεξήγηση αυτών των αποτελεσμάτων είναι σημαντική ιδιαίτερα στους τομείς ιατρικής, καθώς η αποδοχή των συστημάτων υποστήριξης αποφάσεων από τους ιατρούς ενισχύεται όταν παρέχονται επαρκείς εξηγήσεις (Shankar *et al.*, 2001).

Στην μελέτη τους οι (Anton S. Becker *et al.*, 2017) κατάφεραν να αποδείξουν ότι ένα γενικής χρήσης σύστημα dANN κατασκευασμένο για ανάλυση εικόνας σε γενικό επίπεδο μπορεί να συμβάλλει και στον εντοπισμό μοτίβων παθολογικής φύσεως στη μαστογραφία εφόσον εκπαιδευτεί κατάλληλα. Το λογισμικό χρησιμοποιεί αλγόριθμους deep learning για την ανίχνευση και ταξινόμηση ανωμαλιών με κυριότερο πλεονέκτημα τη δυνατότητα εξέτασης μιας κυκλικής περιοχής λαμβάνοντας ταυτόχρονα υπόψη τον περιμετρικό ιστό. Αυτός είναι ίσως ο λόγος που εντοπίζονται ακόμη και οι μικρότερες αλλοιώσεις εάν υπάρχουν ύποπτα χαρακτηριστικά στην περιοχή παρόλο που αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερο βαθμό specificity σε σύγκριση με το ανθρώπινο μάτι.

Σχετικά με μελέτες που επικεντρώθηκαν στην ανάλυση εικόνων μικροσκοπίου, οι (Goudas and Maglogiannis, 2015) παρουσιάζουν ένα προηγμένο εργαλείο ανάλυσης εικόνας για την ταχεία ανίχνευση και ποσοτικοποίηση του καρκίνου και των αποπτωτικών κυττάρων σε εικόνες μικροσκοπίου. Το προτεινόμενο εργαλείο εφαρμόστηκε σε εικόνες βιοψίας καρκίνου του μαστού και αναπτύχθηκε για τον διαχωρισμό των καρκινικών και αποπτωτικών κυττάρων εξάγοντας μια τελική αναλογία αυτών, προκειμένου να μετρηθεί η αποτελεσματικότητα των διαφόρων θεραπειών. Ο διαχωρισμός των κυττάρων σε επιμέρους κατηγορίες επιτυγχάνεται με τη χρήση του ταξινομητή SVM -ο οποίος επιλέχθηκε μεταξύ των άλλων ως ο πλέον αποτελεσματικός- και με ορισμένες μορφολογικές τεχνικές για την απομάκρυνση του θορύβου και τη διόρθωση μεγέθους των εικόνων. Επιτυγχάνοντας συνολική ακρίβεια 95,31%, το εργαλείο αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην επεξεργασία όλων των εικόνων στο σύνολο δεδομένων. Ακόμα, για την ανίχνευση του μεταστατικού καρκίνου του μαστού μέσα από εικόνες whole-slide, οι (Wang *et al.*, 2016) εφάρμοσαν ένα σύστημα βασισμένο στην φιλοσοφία deep learning. Εφόσον αξιολογήθηκε η απόδοση μεταξύ πασίγνωστων αρχιτεκτονικών δικτύων deep learning GoogLeNet, AlexNet, VGG16 για το σκοπό της ταξινόμησης, την καλύτερη απόδοση ταξινόμησης πέτυχαν τα δύο βαθύτερα δίκτυα GoogLeNet και VGG16. Στο πλαίσιο αυτό, χρησιμοποιήθηκε το GoogLeNet ως deep network δομή, καθώς είναι γενικά ταχύτερη και πιο σταθερή από την VGG16. Η διαδικασία ταξινόμησης πραγματοποιήθηκε σε δύο στάδια: σε πρώτη φάση η προσέγγιση χρησιμοποιεί εκατομμύρια patches για να εκπαιδεύσει το CNN δίκτυο προκειμένου να μπορέσει να κάνει προβλέψεις για να διακρίνει τα αλλοιωμένα από τα φυσιολογικά. Στη συνέχεια, συγκεντρώνονται αυτές οι προβλέψεις και δημιουργείται ένας χάρτης θερμότητας με τα πιθανότερα σημεία ύπαρξης όγκου. Στις δοκιμαστικές περιπτώσεις, η μέθοδος ταξινόμησης βάσει slide πέτυχε μια τιμή AUC 0,925, καθιστώντας το σύστημα με την υψηλότερη απόδοση στην κατηγορία του, ενώ κατά την ανίχνευση με βάση τη βλάβη το σύστημα πέτυχε βαθμολογία 0,7051, που ήταν επίσης η υψηλότερη βαθμολογία για την ταξινόμηση αυτή στο διαγωνισμό. Το σύστημα κέρδισε και τους δύο διαγωνισμούς στο Camelyon Grand Challenge 2016, με απόδοση ανίχνευση καρκίνου του μαστού (AUC = 0,82) που πλησίαζε την accuracy ενός έμπειρου ακτινολόγου (AUC = 0,79-0,87). Όπως ήταν αναμενόμενο, η accuracy διάγνωσης ήταν υψηλότερη σε στήθος με χαμηλότερη πυκνότητα (AUCA = 0,98) και αξιοσημείωτα χαμηλότερη στους πιο πυκνούς μαστούς (AUCB = 0,79, AUCC = 0,77, AUCD = 0,74). Ο συνδυασμός των προβλέψεων του

συστήματος deep learning που εφαρμόστηκε μαζί με τις ερμηνείες του παθολόγου προκάλεσε σημαντική μείωση του ποσοστού σφάλματος για την εξαγωγή πορίσματος και διάγνωσης.

Για την ανίχνευση μοτίβων σε υπέρηχο μαστού υπάρχουν μελέτες όπως αυτή των (Chang, Wu, Moon, Chou, *et al.*, 2003), (Chang, Wu, Moon and Chen, 2003) που έδειξαν ότι ο SVM είναι ένα αποτελεσματικό εργαλείο για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Αξιοσημείωτη αποτελεί και η δημοσίευση των (Anton S Becker *et al.*, 2017) που υποδεικνύει ότι ένα λογισμικό deep learning γενικής χρήσης για την ανάλυση βιομηχανικών εικόνων μπορεί να διαγνώσει τον καρκίνο του μαστού με υψηλή accuracy (AUC 0,84), συγκρίσιμη με την ματιά ενός ακτινολόγου (AUC 0,88) (Anton S Becker *et al.*, 2017). Αποδεικνύεται επίσης ότι το συγκεκριμένο λογισμικό μαθαίνει ταχύτερα από έναν άνθρωπο χωρίς προηγούμενη εμπειρία στην απεικόνιση του μαστού (AUC 0,79) δεδομένου του ίδιου ποσού δεδομένων εκπαίδευσης, ενώ η ικανότητά ανάγνωσής του είναι παρόμοια με εκείνη ενός ακτινολόγου (CCC = 0,49). Μεγάλο πλεονέκτημα αποτελεί η ταχύτητα του λογισμικού η οποία είναι της τάξης χιλιοστών του δευτερολέπτου ανά εικόνα, η οποία επιτρέπει την ανάλυση εικόνας σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια μιας υπερηχογραφικής εξέτασης.

2.5 Καρκίνος Προστάτη

Η ανάπτυξη νέων αλγορίθμων για τον καρκίνο του προστάτη είναι ένας ενεργός ερευνητικός τομέας. Γενικά, η ανίχνευση και ταξινόμηση του καρκίνου του προστάτη με χρήση αυτοματοποιημένων συστημάτων πραγματοποιείται με επίβλεψη αναγνώρισης προτύπων. Συχνά χρησιμοποιούνται χαρακτηριστικά υφής επειδή μπορούν εύκολα να εξαχθούν με χαμηλό υπολογιστικό κόστος, είναι χρήσιμα και μερικές φορές επαρκούν για την επίτευξη υψηλής accuracy ταξινόμησης στην ανίχνευση και ταξινόμηση του καρκίνου του προστάτη.

Αρκετές νέες εφαρμογές που βασίζονται σε τροποποιήσεις ή συνδυασμούς μεθόδων ανάλυσης υφής αποδεικνύονται αποτελεσματικές στην ανίχνευση και ταξινόμηση των καρκινωμάτων του προστάτη. Μάλιστα, οι περισσότερες από τις δημοσιευμένες εργασίες για τα συστήματα ανίχνευσης του καρκίνου του προστάτη CAD, επικεντρώνονται στην ανάλυση των

προεπιλεγμένων περιοχών ενδιαφέροντος (ROI) από ιστοπαθολογικές εικόνες και μόνο λίγες από αυτές έχουν αντιμετωπίσει το πρόβλημα της ανίχνευσης ασθενειών από whole-slide_εικόνες βιοψίας (Mosquera-Lopez *et al.*, 2015a). Σε αυτό το κομμάτι, θα πρέπει να διεξαχθεί περισσότερη έρευνα για την αυτόματη ανίχνευση καρκινικών περιοχών (S. *et al.*, 2012) καθώς βασιζόμενοι μόνο στα προεπιλεγμένα ROI, η γενική χρησιμότητα των αυτοματοποιημένων αλγορίθμων ταξινόμησης στην κλινική πρακτική περιορίζεται. Διάφορες δημοσιευμένες μελέτες παραθέτουν συγκριτική ανάλυση απόδοσης μεταξύ διαφόρων διαδικασιών ταξινόμησης προκειμένου να αποδειχθεί ποια είναι η πιο κατάλληλη για τη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη υπό συγκεκριμένες περιστάσεις.

Μια μεγάλη συγκριτική μελέτη σχετικά με τις τεχνικές για τη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη διεξήχθη από τους (Alexandratou *et al.*, 2010a). Στο έργο τους, συγκρίθηκαν 16 ελεγχόμενοι αλγόριθμοι machine learning με βάση την απόδοσή τους. Οι αλγόριθμοι που ξεχώρισαν με μια πολύ καλή σχέση μεταξύ της sensitivity και της specificity σημειώνοντας υψηλά ποσοστά αναγνώρισης ήταν ο Logistic, ο SMO, ο MultiLayer Perceptron, ο lazy IBk, ο NNge και ο JRip ανταποκρινόμενοι με συνέπεια στα προβλήματα ταξινόμησης που εξετάζονται στη συγκεκριμένη μελέτη. Για τον αλγόριθμο με τις καλύτερες επιδόσεις σε κάθε περίπτωση, η accuracy που αποκτήθηκε ήταν 97,9% για την ανίχνευση καρκίνου, 80,8% για διακρίσεις low-high και 77,8% για την ανίχνευση και τη βαθμολόγηση της Gleason. Η LR και ο αλγόριθμος SVM με εκπαίδευση SMO ήταν μεταξύ των κορυφαίων αλγορίθμων βαθμολόγησης σε κάθε πρόβλημα ταξινόμησης. Φυσικά, οι αλγόριθμοι μάθησης με βάση τους κανόνες δεν αναμένεται να είναι οι καλύτεροι υποψήφιοι αλγόριθμοι λόγω της φύσης των χαρακτηριστικών των εξεταζόμενων συνόλων δεδομένων, αναφέρουν στην μελέτη τους μεταξύ των άλλων. Πράγματι, όταν ένα σύνολο δεδομένων έχει πολλά αριθμητικά χαρακτηριστικά, ένας συνδυασμός κανόνων επιτρέπει μόνο έναν ακατέργαστο διαχωρισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι συνήθως δόκιμο να χρησιμοποιούνται πιο ομαλές διαχωριστικές λειτουργίες όπως οι SVM ή τα νευρωνικά δίκτυα. Τέλος, διαπιστώνεται ότι η επιλογή ενός αλγορίθμου ταξινόμησης σε συνδυασμό με την κατάλληλη επιλογή χαρακτηριστικών είναι κρίσιμης σημασίας για τη διάγνωση και ταξινόμηση με τη βοήθεια υπολογιστή.

Οι (DiFranco *et al.*, 2011) ανέπτυξαν ένα σύστημα ανίχνευσης καρκίνου του προστάτη που χρησιμοποιεί συνδυαστικά τους RF και SVM RBF εφαρμόζοντας διαφορετικά μοντέλα εκπαίδευσης με τις τιμές απόδοσης να διαμορφώνονται στο AUC 95,5%, 95,1% και 94,8%. Με το συνδυασμό από αυτές τις τεχνικές ταξινόμησης και τα χαρακτηριστικά των χωρικών φίλτρων που χρησιμοποιήθηκαν, υπήρξε βελτίωση στην accuracy ταξινόμησης σε επίπεδο «πλακιδίων» (tiles) εικόνας, ενώ ταυτόχρονα παράχθηκαν συνεκτικές και συμπαγείς εκτιμήσεις πιθανότητας καρκίνου σε επίπεδο tile. Αυτές οι εκτιμήσεις οδηγούν τελικώς στην απεικόνιση ενός θερμικού χάρτη του οποίου τα σημεία ROI υποδηλώνουν την πιθανότητα εκτίμησης όγκου.

Μια ακόμα εργασία (Huang and Lee, 2009) παρουσιάζει ένα αυτοματοποιημένο σύστημα ταξινόμησης παθολογικών εικόνων του καρκίνου του προστάτη. Η αποτελεσματικότητα του προτεινόμενου feature set δοκιμάστηκε από τους Bayesian, k-NN και SVM ταξινομητές, αντίστοιχα, χρησιμοποιώντας και τις διαδικασίες δειγματοληψίας "leave-one-out" και "cross-validation". Τα πειραματικά αποτελέσματα έδειξαν ότι το feature set βασιζόμενο σε FD που προτείνεται σε αυτό το έγγραφο μπορεί να παρέχει πολύ χρήσιμες πληροφορίες για την ταξινόμηση παθολογικών εικόνων προστάτη σε τέσσερις κατηγορίες στο σύστημα ταξινόμησης Gleason. Σε σύγκριση με άλλα σύνολα χαρακτηριστικών που προέρχονται από multi-wavelets, φίλτρα Gabor και μεθόδους GLCM, το προτεινόμενο feature set έχει τον υψηλότερο ρυθμό ταξινόμησης. Συγκεκριμένα η απόδοση για κάθε ταξινομητή διαμορφώθηκε ως εξής: CCR 93,7% για τον Bayesian ταξινομητή, CCR 94,2% για την ταξινόμηση k-NN και CCR 94,6% χρησιμοποιώντας SVM με δειγματοληψία leave-out στη διαδικασία αξιολόγησης. Όταν εφαρμόστηκε η 5 fold cross-validation στη διαδικασία αξιολόγησης, επιτεύχθηκε CCR 94,6%, 94,2% και 94,1% με ταξινομητές Bayesian, k-NN και SVM αντίστοιχα.

2.6 Καρκίνος Στομάχου

Κατά την μελέτη των (Li *et al.*, 2015) διαπιστώθηκε ότι μέχρι τότε λίγες μελέτες είχαν θίξει το πρόβλημα της ανίχνευσης όγκου του καρκίνου στο στομάχι με συστήματα CAD. Ως εκ τούτου, σχεδιάστηκε και προτάθηκε ένα γενικό πλαίσιο με σκοπό την ημιαυτόματη ανίχνευση των

γαστρικών όγκων και τον προσδιορισμό του βάθους διήθησής του σε φασματικές CT εικόνες διπλής ενέργειας. Το σύστημα αφ' ενός βασίστηκε στα τοπικά χαρακτηριστικά που φέρουν πληροφορίες για την υφή των αλλοιώσεων και αφ' ετέρου σε καθολικά χαρακτηριστικά για τον χαρακτηρισμό της μορφολογίας του όγκου, σε προσωπικά δεδομένα των ασθενών και στις φασματικές τιμές του CT. Ακολούθως, προτείνεται ο αντίστοιχος MIL αλγόριθμος ταξινόμησης Citation-kNN ο οποίος εμφανίζει την καλύτερη απόδοση συγκριτικά με όλους τους αλγορίθμους MIL που δοκιμάστηκαν. Οι ακρίβειες ταξινόμησης που προκύπτουν από τον βελτιωμένο Citation-kNN είναι υψηλότερες από άλλους αλγόριθμους τελευταίας τεχνολογίας, οι οποίοι αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της προτεινόμενης μεθόδου. Με μέτριο μέγεθος δείγματος, οι συνολικοί χρόνοι λειτουργίας των αλγορίθμων MIL που βασίζονται στο KNN είναι σημαντικά μικρότεροι από τους αλγόριθμους SVR MIL, SVR και APR.

Στο σύστημα των (Hirasawa et al., 2018) για την ανίχνευση του καρκίνου στο στομάχι, το CNN χρειάστηκε 47 δευτερόλεπτα για να αναλύσει 2296 εικόνες δοκιμών και διέγνωσε σωστά 71 από 77 αλλοιώσεις του καρκίνου του στομάχου με συνολική sensitivity 92,2% και 161 μη καρκινικές αλλοιώσεις ανιχνεύθηκαν ως καρκίνος, με θετική πρόβλεψη 30,6%. Εκατοντάδες από τις 71 αλλοιώσεις (98,6%) με διάμετρο 6 mm ή περισσότερο καθώς και όλοι οι επεμβατικοί καρκίνοι ανιχνεύθηκαν σωστά. Το κατασκευασμένο σύστημα CNN για ανίχνευση καρκίνου του στομάχου θα μπορούσε να επεξεργαστεί πολυάριθμες αποθηκευμένες ενδοσκοπικές εικόνες σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα με κλινική σχεδόν διαγνωστική ικανότητα.

2.7 Καρκίνος Ήπατος

Αυτή η προκαταρκτική μελέτη (Yasaka et al., 2017), έδειξε ότι η ταξινόμηση των ηπατικών όγκων σε πέντε κατηγορίες (κλασικά ηπατοκυτταρικά καρκινώματα [HCC], κακοήθεις όγκοι του ήπατος εκτός από κλασικά και πρώιμα HCC, ασαφείς όγκοι ή αλλοιώσεις ύποπτες για όγκο [συμπεριλαμβανομένων των πρώιμων HCC και των δυσπλαστικών οζιδίων] και των σπάνιων καλοήθων ηπατικών μάζων άλλων από αιμαγγειώματα και κύστες, αιμαγγειώματα και κύστες)

μπορούν να επιτευχθούν με υψηλό βαθμό accuracy χρησιμοποιώντας μια μέθοδο deep learning με CNN σε δυναμικές εικόνες CT με ενισχυμένη αντίθεση. Το μοντέλο CNN θα μπορούσε να είναι χρήσιμο για τη διάγνωση των περισσότερων ηπατικών όγκων που αντιμετωπίζουμε στην καθημερινή κλινική πρακτική. Ωστόσο, θα χρειαστεί περαιτέρω βελτίωση για να επιτευχθεί επαρκής απόδοση για τη διάγνωση σχετικά σπάνιων κακοήθων ηπατικών όγκων.

2.8 Ίνωση Ήπατος

Η υψηλή απόδοση του μοντέλου DCNN στην αναγνώριση προτύπων στις εικόνες (Krizhevsky, Sutskever and Hinton, 2012), (Andrearczyk and Whelan, 2016) όπως και η επιτυχής εφαρμογή του deep learning για ιατρικές εικόνες υποδεικνύουν τη δυνατότητα χρήσης της μεθόδου DCNN για την πρόβλεψη του σταδίου της ίνωσης του ήπατος από εικόνες MR. Χρησιμοποιώντας deep learning μοντέλα, η ανίχνευση της ίνωσης ήπατος θα μπορούσε να βοηθήσει στην αναδρομική εκτίμηση του σταδίου της νόσου σε μεμονωμένους ασθενείς πραγματοποιώντας υψηλές διαγνωστικές επιδόσεις με πληροφορίες για την κατάσταση της ηπατίτιδας B και C του ασθενούς. Στο ήπαρ, οι ποσοτικές αξιολογήσεις της παρεγχυματικής υφής (Zhang *et al.*, 2015), (Wu *et al.*, 2015) και της οζώδους επιφάνειας (Smith *et al.*, 2016) (Li *et al.*, 2012) διευκολύνουν το έργο για τη σταδιοποίηση της νόσου. Ωστόσο, στην CT, η οζώδης επιφάνεια του ήπατος πολλές φορές είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ποσοτικά. Δεδομένων λοιπόν των πολλαπλών ποσοτικών παραμέτρων που είναι διαθέσιμες για την ανάλυση υφής, οι ερευνητές θα πρέπει να επιλέξουν εκείνους που είναι χρήσιμοι στην κατασκευή μοντέλων. Συμπερασματικά, το μοντέλο DCNN με τη χρήση εικόνων μαγνητικής φάσης ηπατοκυτταρικού φάσματος ενισχυμένων με γαδοξευτικό οξύ, με ή χωρίς πληροφορίες για το στατικό μαγνητικό πεδίο και τις καταστάσεις HBV και HCV του ασθενούς ως δεδομένα εισόδου, έδειξε υψηλή διαγνωστική απόδοση στη σταδιοποίηση της ίνωσης του ήπατος. Μολονότι οι επιδόσεις του μοντέλου DCNN δεν υπερέβησαν την απόδοση της ελαστογραφίας και της US-based TE, οι οποίες έχουν αναφερθεί ότι έχουν AUC μεγαλύτερες από 0.99 (Huwart *et al.*, 2007) και 0.84-0.94 (Friedrich-Rust *et al.*, 2008) αντίστοιχα, η μη

επεμβατική αυτή μέθοδος προσφέρει μια εναλλακτική λύση στην επεμβατική βιοψία του ήπατος σε περιπτώσεις όπου αυτές οι τεχνικές δεν είναι εφαρμόσιμες (Kunimatsu et al., 2017).

2.9 Δερματολογικές Νόσοι

Η ταξινόμηση των δερματολογικών παθήσεων ενέχει επίσης ορισμένες δυσκολίες διότι οι περισσότερες δερματικές νόσοι παρουσιάζουν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά. Διαφορετικά εργαλεία εξόρυξης δεδομένων χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη του επιπέδου accuracy για τη διάγνωση διαφόρων δερματολογικών παθήσεων. Υπάρχουν αρκετοί ερευνητές που έχουν εργαστεί σε αυτό χρησιμοποιώντας σύνολο δεδομένων δερματολογίας και στην παρακάτω ανασκόπηση (Ambhajani, Deeranker and Pathak, 2015) παρουσιάζεται μια συγκριτική μελέτη εφαρμογών εξόρυξης δεδομένων στην ταξινόμηση των δερματικών ασθενειών από διάφορους ερευνητές.

Συγκεκριμένα, για την δερματίτιδα erythematous squamous έχουν γίνει πολλές προσπάθειες ανίχνευσης της με διαφορετικές τεχνικές. Με μέθοδο ταξινόμησης βασισμένη στην ασαφή ομοιότητα fuzzy similarity οι (Luukka and Leppälampi, 2006) έλαβαν 97,02% accuracy, με τεχνικές όπως LSVM, RS και μεθόδους όπως cross validation οι (Nanni, 2006) πέτυχαν ακρίβειες 97,22%, 97,22%, 97,50%, 98,20%, 97,22%, 97,50%, 97,80%, 98,30%, οι (Karlik and Harman, 2013) πρότειναν ένα σύστημα με αλγόριθμο οπίσθιου πολλαπλασιασμού που χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση του δικτύου με μέση τιμή accuracy ταξινόμησης το 95%. Με accuracy 97,55% αξιολογήθηκε και η μέθοδος της fuzzy ταξινόμησης για τη διάγνωση της ερυθρηματώδους ερυθράς από τους (Lekkas and Mikhailov, 2010). Ακόμα, οι (Özçift and Gülten, 2013) συνείσφεραν στην έρευνα προτείνοντας μια υβριδική μέθοδο γενετικού αλγορίθμου (GA) με Bayesian Network Επιλογή χαρακτηριστικών για όπου ο GA κάνει μια ευρετική αναζήτηση για να βρει το πιο σχετικό μοντέλο χαρακτηριστικών που αυξάνει την accuracy του αλγορίθμου BN με τη χρήση του 10-fold cross-validation. Αυτός ο αλγόριθμος παράγαγε accuracy 99,20%. Ο (Abdi and Giveki, 2013) πρότεινε επίσης μια υβριδική μέθοδο που βασίζεται στην particle swarm optimization (PSO), την SVM και σε κανόνες σύνδεσης για τη διάγνωση ερυθρηματώδους νόσου. Αυτό το μοντέλο παράγει

98,91% accuracy ταξινόμησης με 24 χαρακτηριστικά από το σύνολο δεδομένων. Σύμφωνα με την μελέτη των (Chimieski and Fagundes, 2015) συγκρίνοντας διάφορους αλγόριθμους εξόρυξης δεδομένων όπως Bayesian και LMT ταξινομητές και έπειτα από την ανάλυση που προέκυψε, φαίνεται ότι ο Bayes Net βρέθηκε να είναι ο καλύτερος αλγόριθμος ταξινόμησης για το σύνολο δεδομένων δερματολογίας.

Τέλος, είναι άξιο αναφοράς και η προσπάθεια που έχει γίνει για την εκτίμηση του πάχους του μελανώματος από δερματοσκοπικές εικόνες με μεθόδους μηχανικής μάθησης από τους (Sáez *et al.*, 2016). Η πρόγνωση ενός ασθενούς με μελάνωμα εξαρτάται από το πάχος του όγκου, εξ ου και η σημασία της εκτίμησης του βαθμού. Το κύριο κίνητρο είναι να εξασφαλιστούν τα σωστά χειρουργικά περιθώρια με εκτίμηση του πάχους του μελανώματος, χρησιμοποιώντας μια μη επεμβατική τεχνική και αποφεύγοντας έτσι τον προσδιορισμό περιθωρίου από τη βιοψία. Για το σκοπό αυτό προτείνεται μια εποπτευόμενη προσέγγιση ταξινόμησης. Το βήμα εξαγωγής χαρακτηριστικών εμπνέεται από τα ευρήματα που προκύπτουν από κλινικές μελέτες, οι οποίες συσχετίζουν ορισμένα χαρακτηριστικά που παρατηρούνται σε δερματοσκοπικές εικόνες με το βάθος του όγκου. Το μοντέλο LIPU παρουσιάζει την καλύτερη απόδοση επιτυγχάνοντας 77,6% και 0,268 ACC και AMAE σε μέση τιμή, αντίστοιχα και η δεύτερη καλύτερες επιδόσεις σε KM με τιμή 60,2%.

2.10 Καινοτομία

Μολονότι η πρόσφατη βιβλιογραφία δηλώνει ότι το machine learning είναι σε θέση να λύσει σχεδόν όλα τα είδη προβλημάτων στην ανάλυση ιατρικών εικόνων, διαπιστώνεται ότι οι μελέτες δεν επικεντρώνονται στην εύρεση της καταλληλότερης τεχνικής προσέγγισης για κάθε συγκεκριμένο πρόβλημα ανίχνευσης παθογενειών σε ιατρικές εικόνες. Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στο γεγονός ότι δεν υπάρχει κάποιο καλά καθορισμένο πλαίσιο αξιολόγησης των συστημάτων CAD προκειμένου να γίνει μια σύγκριση που θα οδηγήσει σε ασφαλή συμπεράσματα. Η δημιουργία μιας τυποποιημένης προσέγγισης αξιολόγησης για τα συστήματα CAD δεν θα βοηθήσει μόνο στην αντιστοίχιση μιας τεχνικής με ένα κλινικό πρόβλημα μέσω της σύγκρισης, αλλά κυρίως θα συμβάλλει στην αποσαφήνιση για το τι αναμένεται να πετύχει ένα CAD, ποιες είναι οι αδυναμίες του, σε τι πρέπει να βελτιστοποιηθεί, ποια χαρακτηριστικά του

υπερτερούν και με ποια κριτήρια θεωρείται κατάλληλο και αποδοτικό. Στο Κεφάλαιο 4 θα πραγματοποιηθεί διεξοδική ανάλυση επιλεγμένων case studies για τους διάφορους τύπους συστημάτων ανίχνευσης παθογενειών τα οποία θα υποβληθούν σε αξιολόγηση και σύγκριση σύμφωνα με ένα νέον προτεινόμενο τρόπο.

Κεφάλαιο 3

Υλικά και Μέθοδοι

3.1 Υλικά

Αυτή η εξαιρετικά γρήγορη άνοδος των τεχνικών μηχανικής μάθησης σε όλους τους τομείς, μπορεί να αποδοθεί ως ένα μεγάλο βαθμό στην ταυτόχρονη εξέλιξη των τεχνολογικών μέσων που χρησιμοποιήθηκαν για την υλοποίησή τους. Η πρόσβαση στις μεγάλες βάσεις δεδομένων (big data) μαζί με τα αποθετήρια ετικετών ή σχολιασμών που μπορούσαν να βρεθούν συγκεντρωμένα μέσω του διαδικτύου, η τεράστια υπολογιστική ισχύς που έγινε διαθέσιμη και τέλος, η θετική στάση προς το λογισμικό ανοικτού κώδικα που επέτρεψε στους χρήστες παγκοσμίως να κατεβάζουν και να επεκτείνουν τις μεθόδους βαθιάς μάθησης πολύ γρήγορα, αποτέλεσαν στοιχεία ζωτικής σημασίας για την διάδοση αυτών των τεχνικών (Maier *et al.*, 2019).

Η τεχνική υποδομή του συστήματος που χρειάζεται για τη συλλογή, την αποθήκευση, την παρουσίαση και την ανάκτηση των στοιχείων αυτών αποτελείται τόσο από εξειδικευμένα εξαρτήματα υπολογιστών και δικτύων (hardware) όσο και από την ανάπτυξη έξυπνων και ευέλικτων προγραμμάτων υπολογιστών (software).

3.1.1 Software

Για να πραγματοποιηθούν οι έρευνες στο πεδίο του machine learning και του deep learning χρειάζονται ειδικά εργαλεία λογισμικού τόσο για την εκπαίδευση των αλγορίθμων όσο και για την εκτέλεσή τους. Λόγω των υψηλών υπολογιστικών απαιτήσεων της κατάρτισης μοντέλων deep learning και της πολυπλοκότητας για αποδοτική χρήση σύγχρονου υλικού hardware,

αναπτύχθηκαν και εγκρίθηκαν ευρέως πολυάριθμες βιβλιοθήκες και πλατφόρμες deep learning. Αυτές οι πλατφόρμες με λίγα λόγια, διευκολύνουν τον ορισμό των πολύπλοκων deep learning δικτύων ερμηνεύοντας τα ως συνθέσεις απλούστερων λειτουργιών αποκρύπτοντας έτσι την πολυπλοκότητα και εκτελούν αποτελεσματικά λειτουργίες τόσο στην εκπαίδευση των αλγορίθμων όσο και στην εξαγωγή υπολογισμών και αποτελεσμάτων (Gibson *et al.*, 2018).

Διατίθεται μια μεγάλη ποικιλία εργαλείων ανοιχτού κώδικα για την ανάπτυξη και την εφαρμογή μηχανικής μάθησης ενώ είναι συμβατά με την πλειονότητα των σύγχρονων γλωσσών προγραμματισμού, συμπεριλαμβανομένων των Python, C ++, Octave MATLAB, R και Lua. Οι βιβλιοθήκες της Python τείνουν να είναι οι πιο δημοφιλείς και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εφαρμογή των πιο πρόσφατων διαθέσιμων αλγορίθμων. (Erickson *et al.*, 2017). Μερικές από τις ευρέως χρησιμοποιούμενες βιβλιοθήκες και εργαλεία λογισμικού ανοιχτού κώδικα machine learning συνοψίζονται παρακάτω.

✚ **WEKA:** σημαντικό εργαλείο που κατατάσσεται στο πεδίο της εξόρυξης δεδομένων και χρησιμοποιείται κατά κόρων στις έρευνες εφαρμογής μηχανικής μάθησης (Frank *et al.*, 2017). Το WEKA στοχεύει στην παροχή μιας ολοκληρωμένης συλλογής machine learning αλγορίθμων και εργαλείων για την προετοιμασία των δεδομένων, την ταξινόμηση, την παλινδρόμηση, την ομαδοποίηση, την εξόρυξη κανόνων συσχέτισης και την επιλογή χαρακτηριστικών. Πολλοί ερευνητές και επαγγελματίες το χρησιμοποιούν ως ένα κατάλληλο περιβάλλον για την ανάπτυξη και τη σύγκριση των διαφορετικών ταξινομητών σε διαφορετικά σύνολα δεδομένων. Σύμφωνα μάλιστα με την αρθρωτή και επεκτάσιμη αρχιτεκτονική του, επιτρέπει να δημιουργηθούν πιο εξελιγμένες διαδικασίες εξόρυξης δεδομένων από την ευρεία συλλογή που διατίθεται, συμβάλλοντας έτσι στην βελτιστοποίηση των ταξινομητών και διευκόλυνση της χρήσης των υπάρχοντων· άλλωστε οι συνεχείς ρυθμίσεις για την επιλογή του καταλληλότερου συνδυασμού συγκεκριμένου συνόλου δεδομένων και του συγκεκριμένου ταξινομητή μπορούν να βρεθούν μόνο με πειραματισμό (Alexandratou *et al.*, 2010b).

- ✚ **Caffe:** ευρύτερα χρησιμοποιούμενο πλαίσιο για machine learning τεχνικές και χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των αλγορίθμων που σχετίζονται με τα CNN, κυρίως για την αναγνώριση εικόνων. Πολλά από τα πρώτα έργα του CNN έχουν εκτελεστεί με τον Caffe. Οι ερευνητές μπορούν εύκολα να μεταφέρουν τα μαθησιακά μοντέλα από άλλα ερευνητικά έργα και να τα χρησιμοποιήσουν αρχικοποιώντας το δικό τους deep-learning μοντέλο (Kim, Hong and Park, 2018). Τέτοιες διαδικασίες συχνά αναφέρονται ως εκμάθηση ή μοντέλα μεταφοράς και συνήθως εξοικονομούν χρόνο υπολογισμού για την εκπαίδευση του μοντέλου. Το πλαίσιο είναι μια βιβλιοθήκη C ++ με άδεια χρήσης BSD βασισμένο σε Python και MATLAB (Jia *et al.*, 2014)
- ✚ **RapidMiner:** παρέχει μια ολοκληρωμένη λύση σε μια ενοποιημένη πλατφόρμα που υποστηρίζει ολόκληρη τη ροή εργασιών machine learning από την προετοιμασία των δεδομένων μέσω της ανάπτυξης του μοντέλου έως τη διαχείριση μοντέλων που βρίσκεται σε εξέλιξη.
- ✚ **Torch:** είναι ένα από τα βασικότερα open-source frameworks για την έρευνα στην μηχανική μάθηση το οποίο διευκολύνει την ταχεία ανάπτυξη πειραμάτων machine learning με ευρεία υποστήριξη για τους αλγόριθμους που θέτουν σε προτεραιότητα το GPU (Collobert, Van Der Maaten and Joulin, 2016).
- ✚ **Theano:** είναι μια συνεχώς αναπτυσσόμενη βιβλιοθήκη βασισμένη σε Python που επιτρέπει τον προσδιορισμό, τη βελτιστοποίηση και την αποτελεσματική αξιολόγηση των μαθηματικών εκφράσεων. Αποτελεί έναν από τους πιο χρησιμοποιημένους μαθηματικούς μεταγλωττιστές CPU και GPU, ενώ έχουν χτιστεί πολλαπλά πλαίσια πάνω σε αυτό και έχει χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή πολλών μοντέλων machine learning τελευταίας τεχνολογίας. (Al-Rfou *et al.*, 2016).
- ✚ **TensorFlow:** είναι ένα open-source σύστημα machine learning δεύτερης γενιάς που αναπτύχθηκε από την ερευνητική ομάδα της Google με βάση το DistBelief και στηρίζεται στην Python (Abadi *et al.*, 2016). Διαθέτει ένα ολοκληρωμένο, ευέλικτο οικοσύστημα εργαλείων,

βιβλιοθηκών και κοινοτικών πόρων που επιτρέπει στους ερευνητές να εκτελέσουν υπολογισμούς υψηλής απόδοσης και στους προγραμματιστές να αναπτύξουν εύκολα εφαρμογές. Το Tensorflow χαρακτηριστικά μπορεί να λειτουργήσει σε μεγάλη κλίμακα και εν γένει σε ετερογενή περιβάλλοντα με κατανεμημένους υπολογιστές, οι οποίοι μπορούν να λειτουργούν σε εκατοντάδες διακομιστές (GAO *et al.*, 2017).

- ✚ **MatConvNet:** είναι μια ευέλικτη εφαρμογή προσφέροντας ένα περιβάλλον ιδιαίτερα φιλικό και αποτελεσματικό για τους ερευνητές. Συγκεκριμένα, εκθέτει τα δομικά στοιχεία των CNN ως εύχρηστες λειτουργίες στο MATLAB με δυνατότητα προτυποποίησης νέων αρχιτεκτωνικών, παρέχοντας ρουτίνες για τον υπολογισμό γραμμικών συνελίξεων με τράπεζες φίλτρων, συγκέντρωση χαρακτηριστικών και πολλά άλλα. Ταυτόχρονα υποστηρίζει αποδοτικούς υπολογισμούς σε CPU και GPU που επιτρέπουν την εκπαίδευση σύνθετων μοντέλων σε μεγάλα σύνολα δεδομένων όπως το ImageNet ILSVRC (Andrea Vedaldi, Lenc and Gupta, no date).

- ✚ **Microsoft Cognitive Toolkit (CNTK):** είναι το open source εργαλείο για το deep learning της Microsoft. Μέσω μιας γραμμής εντολών στη διεπαφή, οι χρήστες μπορούν να δημιουργήσουν νέους, σύνθετους τύπους επιπέδων χωρίς να απαιτείται η χρήση γλωσσών χαμηλού επιπέδου. Το CNTK υποστηρίζει τους αλγόριθμους FNN, KNN και LSTM καθώς επίσης και τα κατανεμημένα υπολογιστικά συστήματα (GAO *et al.*, 2017).

- ✚ **Keras:** βιβλιοθήκη η οποία μέσω μιας διεπαφής προγραμματισμού εφαρμογών υψηλού επιπέδου παρέχει πολυάριθμες μεθόδους και προ-εκπαιδευμένα μοντέλα για την υλοποίηση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων μέσω του TensorFlow του CNTK ή του Theano. Είναι συμβατή τόσο με το GPU όσο και με την CPU, καθιστώντας το ένα εξαιρετικό εργαλείο για deep learning με έμφαση στο γρήγορο πειραματισμό (Hussain, Anwar and Majid, 2018).

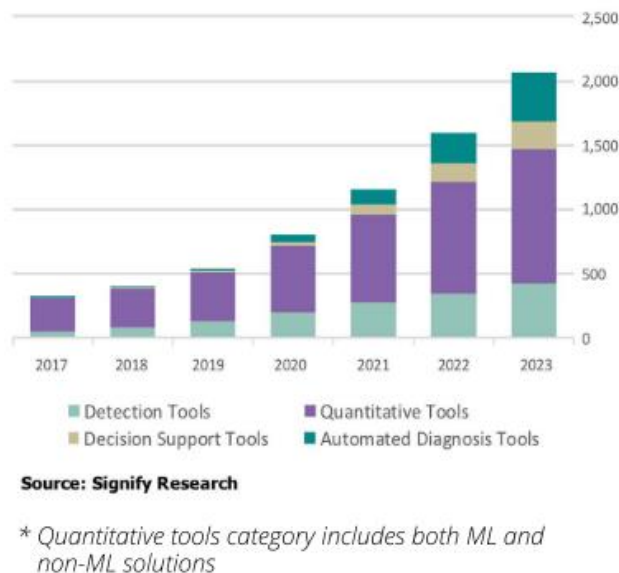
- ✚ **NiftyNet:** είναι μια open source πλατφόρμα που βασίζεται στην βιβλιοθήκη Tensorflow για την ανάλυση της ιατρικής εικόνας (Gibson *et al.*, 2018). Έχει στόχο να ενισχύσει τη σημερινή υποδομή του deep learning και να διευκολύνει την αποτελεσματική έρευνα αντιμετωπίζοντας

τα εμπόδια στην υιοθέτηση αυτής της τεχνολογίας στην ιατρική απεικόνιση. Υποστηρίζει μια ευρεία ποικιλία τύπων εφαρμογών στην ανάλυση ιατρικών εικόνων ούσα απλή στη χρήση για τις πιο κοινές μελέτες περίπτωσης, αλλά αρκετά ευέλικτη και για τις πιο περίπλοκες περιπτώσεις χρήσης.

- ✚ **Deep Learning Toolkit:** βασισμένο στο Tensorflow, εφαρμόζει μεθόδους deep-learning για την ανάλυση ιατρικών εικόνων. Σκοπός του είναι να παρέχει στην κοινότητα σύγχρονες μεθόδους για τον πειραματισμό με τεχνικές deep-learning στα ιατρικά δεδομένα απεικόνισης, παρέχοντας επικυρωμένες υλοποιήσεις υψηλής απόδοσης. Μολονότι βρίσκεται ακόμα σε προκαταρκτική ανάπτυξη, φαίνεται ότι επικεντρώνεται περισσότερο στα δομικά στοιχεία του deep-learning παρά σε εργασίες ανάλυσης (Pawlowski et al., 2017).
- ✚ **H2O:** πλατφόρμα open source που βασίζεται σε Java, Python και R με σκοπό τη βελτιστοποίηση του machine learning για σύνθετα προβλήματα big data (Kochura et al., 2017). Περιλαμβάνει πολλούς κοινούς αλγόριθμους machine learning όπως είναι η γενικευμένη γραμμική μοντελοποίηση (linear regression, logistic regression κ.λπ.), ο Naive Bayes, το k-means clustering και ο word2vec (Candel and Parmar, 2014).
- ✚ **Deep Learning 4j (DL4J):** open source βιβλιοθήκη για τεχνικές deep learning γραμμένη για Java και Scala, η οποία έχει σχεδιαστεί για χρήση σε κατανεμημένες πλατφόρμες GPU και CPU και παρέχει την ικανότητα να λειτουργεί με πίνακες n-διαστάσεων. Σε αντίθεση με πολλά άλλα frameworks, το DL4J χωρίζει τους αλγόριθμους βελτιστοποίησης από τους αλγόριθμους αναβάθμισης πράγμα το οποίο επιτρέπει την ευελιξία ενώ προσπαθεί να βρει έναν συνδυασμό που λειτουργεί καλύτερα για τα δεδομένα και το πρόβλημα (Kochura et al., 2017).

Μολονότι διατίθεται πληθώρα εργαλείων λογισμικού machine learning γενικής χρήσης, τα ίδια δεν είναι σε θέση να παρέχουν συγκεκριμένες λειτουργίες για την ανάλυση των ιατρικών εικόνων με αποτέλεσμα η προσαρμογή τους για αυτόν τον τομέα εφαρμογής να απαιτεί ουσιαστικότερη προσπάθεια υλοποίησης (Gibson et al., 2018). Οι προβλέψεις για τα λογισμικά επεξεργασίας

ιατρικής εικόνας στην παγκόσμια αγορά φαίνονται πολλά υποσχόμενες και ενώ βρίσκονται στη φάση της καινοτομίας και της πρώιμης υιοθεσίας, υπάρχουν πολλά εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν πριν από την εισαγωγή του AI στην ιατρική απεικόνιση (Harris, 2018).



Εικόνα 8 - Παγκόσμια αγορά AI λογισμικού ανάλυσης ιατρικών εικόνων - πρόβλεψη εσόδων (\$m)* (Harris, 2018)

Μερικά από τα σημαντικότερα προβλήματα και οι λύσεις τους που καταδεικνύονται στην παρούσα φάση (Harris, 2018) είναι η διεξαγωγή περισσότερων μελετών επαλήθευσης σε μεγάλη κλίμακα προκειμένου οι αλγόριθμοι να ανταποκρίνονται στα κλινικά περιβάλλοντα πραγματικού κόσμου, όπως και η πλήρης ενσωμάτωση των AI εργαλείων ανάλυσης εικόνων στις ροές εργασίας των ακτινολόγων μέσω στενής συνεργασίας των προγραμματιστών με τους προμηθευτές επιτυγχάνοντας έτσι την ενίσχυση της εμπιστοσύνης των ακτινολόγων απέναντι στην τεχνητή νοημοσύνη.

3.1.2 Hardware

Οι πρόσφατες εξελίξεις στο σχεδιασμό υλικού, στις διαδικασίες ασφάλειας, στις υπολογιστικές πηγές και στις δυνατότητες αποθήκευσης δεδομένων έχουν ωφελήσει σε μεγάλο βαθμό τα

συστήματα ιατρικής απεικόνισης, αντιστρόφως όμως και οι προηγμένες τεχνικές machine learning απαιτούν υποδομή πληροφορικής υψηλής απόδοσης για την υποστήριξη των τεράστιων ποσοτήτων των δεδομένων που απαιτούνται. Πράγματι, ο μεγάλος αριθμός κόμβων που απαιτούνται για την ανίχνευση σύνθετων σχέσεων και μοτίβων μέσα στα δεδομένα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα δισεκατομμύρια παραμέτρους που πρέπει να βελτιστοποιηθούν κατά τη διάρκεια της φάσης της εκπαίδευσης του αλγορίθμου. Για το λόγο αυτό, τα δίκτυα machine learning και deep learning απαιτούν ένα τεράστιο ποσό δεδομένων κατάρτισης, τα οποία με τη σειρά τους αυξάνουν την υπολογιστική ισχύ που απαιτείται για την ανάλυσή τους (Pesaran, Codari and Sardanelli, 2018) και εκτός των άλλων, συνεπάγεται τη λήψη ενός πολύ μεγάλου αριθμού αποφάσεων σχεδιασμού δικτύου. Μερικά χαρακτηριστικά του δικτύου που θα πρέπει να ρυθμιστούν κατάλληλα είναι ο αριθμός των στρώσεων, ο αριθμός των κόμβων σε κάθε στρώμα (ή ο αριθμός και το μέγεθος των πυρήνων στην περίπτωση CNNs), η ποσότητα και ο τύπος της μνήμης RAM, ο επεξεργαστής, ο τύπος της λειτουργίας ενεργοποίησης, το επίπεδο ρύθμισης, η αρχικοποίηση του δικτύου, το αν θα συμπεριληφθούν τα στρώματα συγκέντρωσης και αν ναι ποιος είναι ο τύπος συγκέντρωσης, ο τύπος λειτουργίας απώλειας κ.ο.κ. (Sahiner *et al.*, 2019).

Ένας τρόπος για να αποφευχθεί η χρήση δοκιμών και σφαλμάτων για την επιλογή της καλύτερης αρχιτεκτονικής είναι να υιοθετηθούν οι ήδη υπάρχουσες αρχιτεκτονικές όπως το AlexNet, το VGGNet, GoogLeNet, το ResNet, Fractal Network, το DenseNet, το Xception, ή το Inception V3 οι οποίες έχουν αποδειχθεί επιτυχείς στη φυσική ανάλυση εικόνας λόγω της υψηλής απόδοσής τους σε διαφορετικά σημεία αναφοράς για εργασίες αναγνώρισης αντικειμένων (Sahiner *et al.*, 2019).

Χαρακτηριστικό παράδειγμα σύγχρονης αποδοτικής τεχνολογίας στην οποία έχουν στηριχτεί πολλές από τις προαναφερθείσες αρχιτεκτονικές αποτελεί η χρήση των καρτών γραφικών GPU (Smistad *et al.*, 2015). Είναι κατάλληλες για την επεξεργασία εικόνας, όπως τα CNN που εφαρμόζονται σε πολλές εφαρμογές ιατρικής απεικόνισης λόγω της μαζικής παράλληλης επεξεργασίας τους,· μάλιστα η τελευταία γενιά της τεχνολογίας GPU διαθέτει χιλιάδες πυρήνες επεξεργασίας και παρέχει πάνω από 100 teraflops απόδοσης (Harris, 2018). Με τον τρόπο αυτό, τα μοντέλα deep learning παράγουν τώρα ισχυρά χαρακτηριστικά μετά και την ανάλυση ενός

μεγάλου αριθμού μη ταξινομημένων δεδομένων, τα οποία χρησιμοποιούν επιτυγχάνοντας ταχύτερη εκμάθηση, καλύτερο συντονισμό των αλγορίθμων και κατ' επέκταση μεγαλύτερη ακρίβεια. Εξίσου αποδοτικά θα λειτουργούσε και μια ενιαία ή πολύπλευρη κεντρική μονάδα επεξεργασίας CPU ή ένα σύμπλεγμα κόμβων CPU σε περιβάλλον υπολογιστικής υψηλής απόδοσης (HPC) (Sahiner *et al.*, 2019).

Οι τρέχουσες τάσεις του hardware και πληροφορίες για διάφορα αρχιτεκτονικά στοιχεία στο deep learning έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα (Schuman *et al.*, no date), (Zidan, Strachan and Lu, 2018) και συνοψίζονται παρακάτω:

- **Eyeriss** – προτάθηκε από το MIT για τα συνεργατικά νευρωνικά δίκτυα (DCNN) (Chen *et al.*, 2017)
- **Dadiannao** – αρχιτεκτονική για machine learning (Chen *et al.*, 2015)
- **Tensor Processing Unit (TPU)** – αναπτύχθηκε από την Google για εφαρμογή deep learning και κυκλοφόρησε το 2017 (Jouppi *et al.*, 2017)
- **Efficient Engine Inference Engine (EIE)** – προτάθηκε από το Πανεπιστήμιο του Stanford και απελευθερώθηκε το 2016 (Han *et al.*, 2016)
- **TrueNorth** – νευρομορφικό σύστημα που το κυκλοφόρησε η IBM το 2015 (Merolla *et al.*, 2014)

Πολλά νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο έχουν αναλάβει την ανάπτυξη και την κατάρτιση αλγορίθμων μηχανικής μάθησης με τη χρήση διακομιστών με επιταχυνόμενες GPUs, στελεχώνοντας ερευνητικές ομάδες κλινικών δεδομένων (Harris, 2018). Οι ερευνητές κάνουν δοκιμές με ολοένα και βαθύτερα δίκτυα για να επιτύχουν ακόμη καλύτερη ακρίβεια αναγνώρισης, ει δυνατόν σε ανθρώπινο επίπεδο ή -σε ορισμένες περιπτώσεις- ακόμα και πέρα από αυτό. Ωστόσο, είναι αναμενόμενο ότι μαζί με τις ενισχύσεις στους πόρους αποθήκευσης, του εύρους ζώνης και της μνήμης, το υπολογιστικό κόστος θα αυξηθεί εκθετικά (Alom *et al.*, 2019) πυροδοτώντας με τη σειρά του νέες έρευνες για την ανάπτυξη καλύτερων δομών δικτύου με χαμηλότερο κόστος υπολογισμού, λιγότερους αριθμούς παραμέτρων για συστήματα χαμηλής

κατανάλωσης ενέργειας και χαμηλής μνήμης χωρίς να μειώνεται η ακρίβεια ταξινόμησης. Ευτυχώς όμως τα τελευταία 10 χρόνια οι μονάδες GPU έχουν γίνει πιο οικονομικά προσιτές, ισχυρότερες και πιο εύχρηστες με αποτέλεσμα τις φθηνότερες απαιτήσεις σε υποδομή hardware για το deep learning (σε σύγκριση με τις λύσεις HPC) και τους σαφώς μικρότερους χρόνους κατάρτισης σε σύγκριση με μια λύση που τρέχει σε μια CPU (Srivastava *et al.*, 2016)(Zeiler and Fergus, 2012). Σύμφωνα λοιπόν με τις ταχείες βελτιώσεις στην απόδοση των GPU, οι βιβλιοθήκες deep learning έχουν αναπτυχθεί για να απαλλάσσουν τον χρήστη από τον απευθείας προγραμματισμό των GPU δίνοντας τη δυνατότητα στους χρήστες να επικεντρωθούν στον τρόπο ρύθμισης ενός συγκεκριμένου δικτύου και στην αναζήτηση διαφορετικών στρατηγικών κατάρτισης (Sahiner *et al.*, 2019).

Τέλος, αναφορικά με την απόκτηση των ιατρικών εικόνων που προορίζονται για ερευνητικούς σκοπούς να σημειωθεί ότι λαμβάνονται κάτω υπό ελεγχόμενες συνθήκες μέσω διαφόρων ιατρικών απεικονιστικών μηχανημάτων (modalities). Για παράδειγμα, τα μεγαλύτερα τμήματα ακτινολογίας μπορεί να έχουν PACS για κλινική χρήση ρουτίνας και ένα ξεχωριστό σύστημα που να συλλέγει και να αποθηκεύει δεδομένα ασθενών χωρίς ταυτότητα προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε μελέτες όπως η ανάπτυξη και η κατάρτιση machine learning αλγορίθμων. Οι ψηφιακές ιατρικές εικόνες που λαμβάνονται κυμαίνονται σε διαστάσεις από 2D έως 5D, ενώ τα ιατρικά απεικονιστικά μηχανήματα από τα οποία λαμβάνονται οι ιατρικές εικόνες είναι το σύστημα υπολογιστικής ακτινογραφίας (X-Ray), υπολογιστικής τομογραφίας (CT), μαγνητικής τομογραφίας (MRI), υπερηχογραφίας (US), τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), τομογραφίας εκπομπής φωτονίου (SPECT), ψηφιακής αγγειογραφίας και άλλων υβριδικών ακτινολογικών απεικονιστικών συστημάτων τα οποία παρουσιάζονται στην εικόνα.

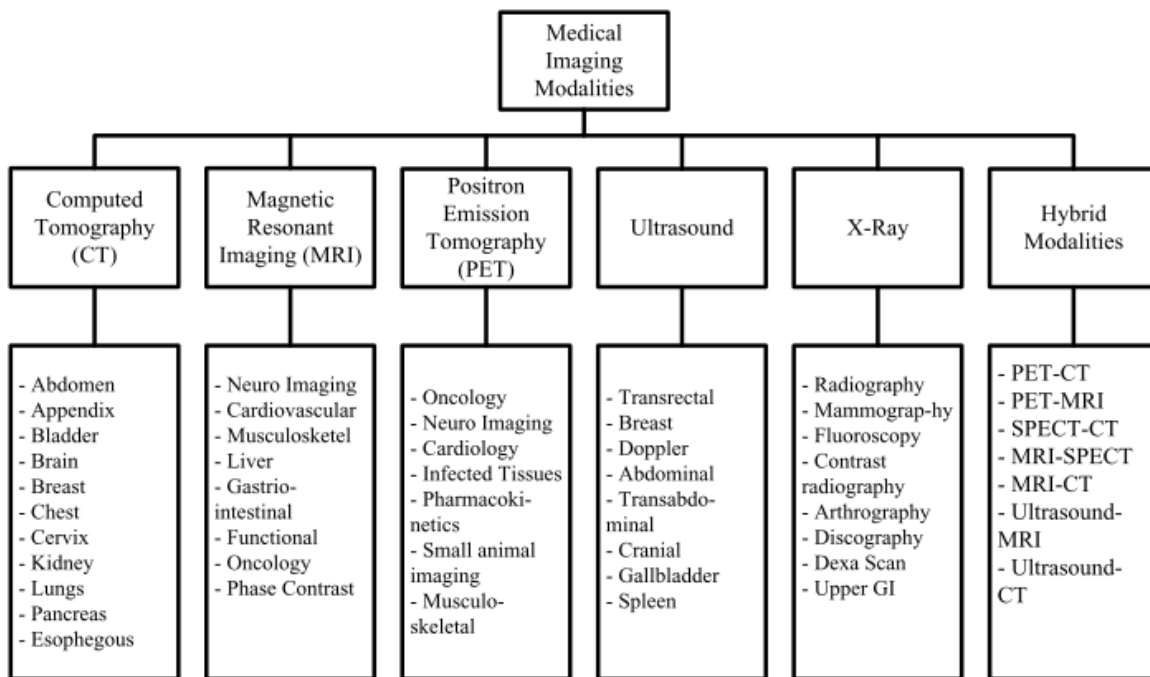


Fig. 1 Typology of Medical Imaging Modalities

Εικόνα 9 - Μια ταξινόμηση των βασικών μεθόδων ιατρικής απεικόνισης (modalities) (Qayyum et al., 2018)

3.1.3 Data

Οι τεχνικές του machine learning απαιτούν τεράστιο όγκο δεδομένων για την εκπαίδευση των αλγορίθμων ταξινόμησης καθώς η ακρίβεια τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα και το μέγεθος του συνόλου δεδομένων. Ωστόσο ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα που εντοπίζονται στον ερευνητικό τομέα για την εφαρμογή τεχνικών μηχανικής μάθησης στις ιατρικές απεικονίσεις είναι η έλλειψη διαθεσιμότητας του απαραίτητου συνόλου δεδομένων (Razzak, Naz and Zaib, 2018). Η συγκέντρωση ποικίλων δεδομένων και ο σχολιασμός των εικόνων αποτελεί πρόκληση καθώς απαιτεί το χρόνο και τη συμμετοχή πολλών ιατρών εμπειρογνομώνων προκειμένου να μην υπάρχουν περιθώρια ανθρώπινου λάθους, πολλές φορές μάλιστα ένας σχολιασμός μπορεί να μην είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί εξαιτίας της έλλειψης ειδικευμένου εμπειρογνώμονα (Sahiner et al., 2019). Ένα ακόμα πρόβλημα που προκύπτει κατά τη συγκέντρωση δεδομένων είναι η μη εκπροσώπηση ορισμένων σπάνιων περιπτώσεων και η

παράλειψη σπάνιων ασθενειών στα σύνολα δεδομένων το οποίο εάν δεν αντιμετωπιστεί σωστά, μπορεί να προκύψει ανισορροπία στις κλάσεις ταξινόμησης.

Με την άνοδο της χρήσης των δεδομένων στην υγειονομική περίθαλψη, οι ερευνητές αντιμετωπίζουν μεγάλες προκλήσεις για τη διασφάλιση της ανωνυμίας των δεδομένων των ασθενών προκειμένου να αποφευχθεί η χρήση ή η αποκάλυψή τους. Λόγω αυτών των ανησυχιών για την προστασία της ιδιωτικής ζωής, η ανταλλαγή συνόλων δεδομένων μεταξύ των θεσμικών οργάνων, πόσο μάλλον σε διεθνές επίπεδο, προκαλεί διοικητικά και νομικά προβλήματα, επομένως η ιδιωτικότητα θα πρέπει να αντιμετωπιστεί από κοινού τόσο από κοινωνιολογικές όσο και από τεχνικές προοπτικές (Razzak, Naz and Zaib, 2018).

Παρακάτω παρατίθενται μερικές από τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα αποθετήρια ιατρικών εικόνων για ερευνητικούς σκοπούς:

- ImageNet
- ADNI – Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative
- BRATS – Brain Tumor Image Segmentation
- DDSM – Digital Database for Screening Mammography
- MIRIAD – Minimal Interval Resonance Imaging in Alzheimer's Disease
- MIAS – Mammographic Image Analysis Society
- OASIS – Open Access Series of Imaging Studies
- TCIA – The Cancer Imaging Archive
- OpenNeuro
- INBreast
- UCI
- UK Biobank
- WPBC

3.2 Μέθοδοι

3.2.1 Τεχνικές Machine Learning

Η μηχανική μάθηση είναι ένα συναρπαστικός τομέας έρευνας στην επιστήμη των υπολογιστών και στη μηχανική η οποία αναδύθηκε μέσα από το ευρύτερο πεδίο της τεχνητής νοημοσύνης. Οι αλγόριθμοι ML είναι ικανοί να διαχειρίζονται έναν τεράστιο αριθμό δεδομένων, να συνδυάζουν δεδομένα από διαφορετικούς πόρους και να ενσωματώνουν τις βασικές πληροφορίες (Fatima and Pasha, 2017a) εξαγοντας πρότυπα που είναι δύσκολο να εντοπιστούν από τον άνθρωπο ή από απλές μαθηματικές λύσεις. Ουσιαστικά, οι ταξινομητές μηχανικής μάθησης βασίζονται σε μεγάλο βαθμό σε τεχνικές εξαγωγής χαρακτηριστικών όπως στατιστικά μοντέλα και πολύπλοκες μαθηματικές διατυπώσεις, υπολογίζοντας έτσι τα χαρακτηριστικά της εικόνας που εκτιμάται ότι είναι σημαντικά για την πραγματοποίηση πρόβλεψης ή τον εντοπισμό ενός ευρήματος. Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω, οι σημερινές προσεγγίσεις μηχανικής μάθησης είναι εξαιρετικά ισχυρές στις πραγματικές συνθήκες. Σε σχέση μάλιστα με τις παραδοσιακές προσεγγίσεις βασισμένες σε κανόνες (Obermeyer and Emanuel, 2016) που έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην ιατρική για την εκτίμηση προβλέψεων ή την υποβολή διαγνωστικών υποθέσεων μέχρι πρόσφατα (Cabitza, Locoro and Banfi, 2018), οι τεχνικές ML υπερτερούν καθιστώντας τις πολύ αποτελεσματικές στην ανάλυση ιατρικών δεδομένων, την επεξεργασία και ανάλυση ιατρικών εικόνων, τη διάγνωση με τη βοήθεια υπολογιστή κ.α.

Με γνώμονα τον τρόπο με τον οποίο το εκάστοτε μοντέλο χρησιμοποιεί τα δεδομένα εισόδου του κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, προκύπτουν τα εξής είδη μηχανικής μάθησης:

1. Supervised Learning
2. Un-supervised Learning
3. Semi-Supervised Learning
4. Deep Learning

3.2.1.1 Εποπτευόμενη Μάθηση

Τα περισσότερα από τα σημερινά συστήματα μηχανικής μάθησης βασίζονται στο μοντέλο εποπτευόμενης μάθησης. Σύμφωνα με αυτήν, ο υπολογιστής λαμβάνει σαν input δεδομένα που συνοδεύονται από σχόλια και χαρακτηρισμούς (labels) τα οποία έχουν επισημανθεί από εμπειρογνώμονες και στη συνέχεια καλείται να παράγει σωστές ετικέτες σε νέα σύνολα δεδομένων, βάσει των κανόνων που εντοπίστηκαν σε αυτά (Lundervold and Lundervold, 2019). Ουσιαστικά, κάθε εκπαιδευτικό δείγμα αντιπροσωπεύει ένα ζεύγος χαρακτηριστικών εισόδου και μια επιθυμητή τιμή εξόδου ή ετικέτα, ομοίως κάθε δείγμα δοκιμής είναι ένα ζεύγος χαρακτηριστικών εισόδου χωρίς επιθυμητή τιμή εξόδου (Kumarasamy, 2017). Μολονότι ένας επαρκής αριθμός εκπαιδευτικών παραδειγμάτων με κατάλληλους στόχους και χαρακτηρισμούς είναι αρκετό για την κατάρτιση του αλγορίθμου προκειμένου να ανταποκριθεί σωστά σε αντίστοιχα σύνολα δεδομένων, η εποπτευόμενη μάθηση είναι συχνά πιο δαπανηρή καθώς η προετοιμασία αυτή συνήθως απαιτεί ανθρώπινη παρέμβαση όπως προαναφέρθηκε (Kim, Hong and Park, 2018).

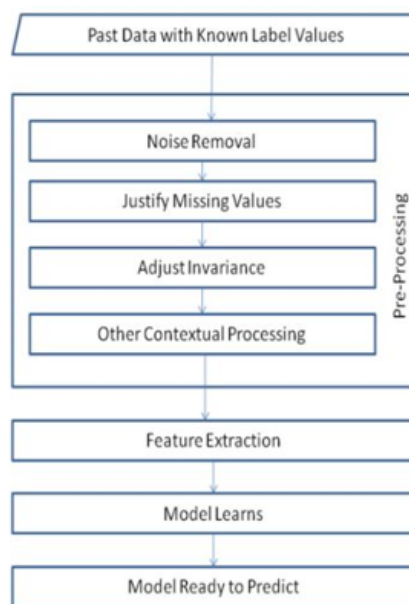
Υπάρχουν δυο τύποι εποπτευόμενης μάθησης, η ταξινόμηση (classification) και η παλινδρόμηση (regression) ανάλογα με το είδος των input και των output:

- **Classification:** το μοντέλο ταξινομεί τα inputs σε προκαθορισμένες κατηγορίες (π.χ. φυσιολογικό vs παθογενές) χρησιμοποιώντας μεθόδους ταξινόμησης και το output αποτελεί μια διακριτή μεταβλητή που δηλώνει την κατηγορία στην οποία ταξινομήθηκε, απαντάει δηλαδή στην πρόβλεψη με ένα «Ναι» ή «Όχι». Οι προβλέψεις ταξινόμησης αξιολογούνται με την ακρίβεια (accuracy) ως μέτρο απόδοσης.
- **Regression:** το μοντέλο συνδέει τα inputs με συχνά συνεχή αποτελέσματα (π.χ. το βαθμό συμπτωμάτων) ενώ το output είναι μια συνεχής και όχι διακριτή μεταβλητή και δίνει απαντήσεις στο “πόσο?” (Fatima and Pasha, 2017b). Οι προβλέψεις της παλινδρόμησης αξιολογούνται χρησιμοποιώντας το μέσο ριζικό τετραγωνικό σφάλμα (RMSE)

Μερικοί από τους συνηθέστερους αλγορίθμους εποπτευόμενης μάθησης είναι οι Decision Trees (DT), Linear Regression, Logistic Regression, Naive Bayes, SVM, k-nearest neighbor, και τα νευρωνικά δίκτυα (NN) οι οποίοι θα αναλυθούν εκτενέστερα σε επόμενη ενότητα.

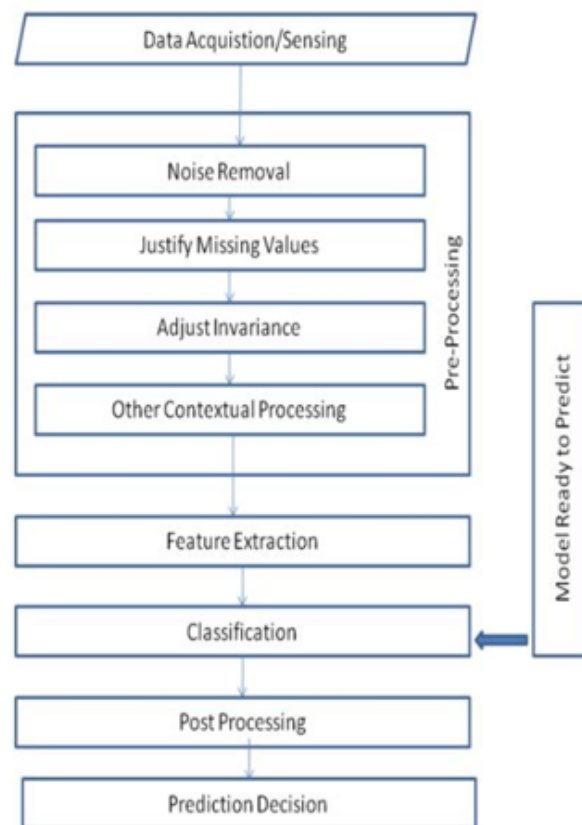
Το μοντέλο εποπτευόμενης μάθησης χωρίζεται σε δυο κύριες φάσεις α) την φάση της εκπαίδευσης και β) τη φάση δοκιμής:

❖ **Φάση Εκπαίδευσης:** κατά τη διάρκεια της κατάρτισης, το λεγόμενο σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων (training set) αποτελείται από τις εικόνες που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση του συστήματος οι οποίες φέρουν τις κατάλληλες επισημάνσεις όπως λόγου χάριν το τύπο του όγκου ή το φυσιολογικό όριο μιας βλάβης (Erickson *et al.*, 2017). Οι κανόνες κατάρτισης και οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται παρέχουν σχετικές πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο σύνδεσης των δεδομένων εισόδου με την απόφαση εξόδου. Έπειτα από μια διαδικασία προεπεξεργασίας των εικόνων, το σύστημα εκπαιδεύεται εφαρμόζοντας αυτούς τους αλγορίθμους στο σύνολο δεδομένων και μέσα από μια συνάρτηση-ταξινομητή που προκύπτει, το μοντέλο θα μπορέσει σε επόμενη φάση να παράγει προβλέψεις. Έως ότου επιτευχθεί η μέγιστη βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου, το σύνολο των βαρών ή των σημείων απόφασης ή άλλων παραμέτρων ενημερώνεται συνεχώς.



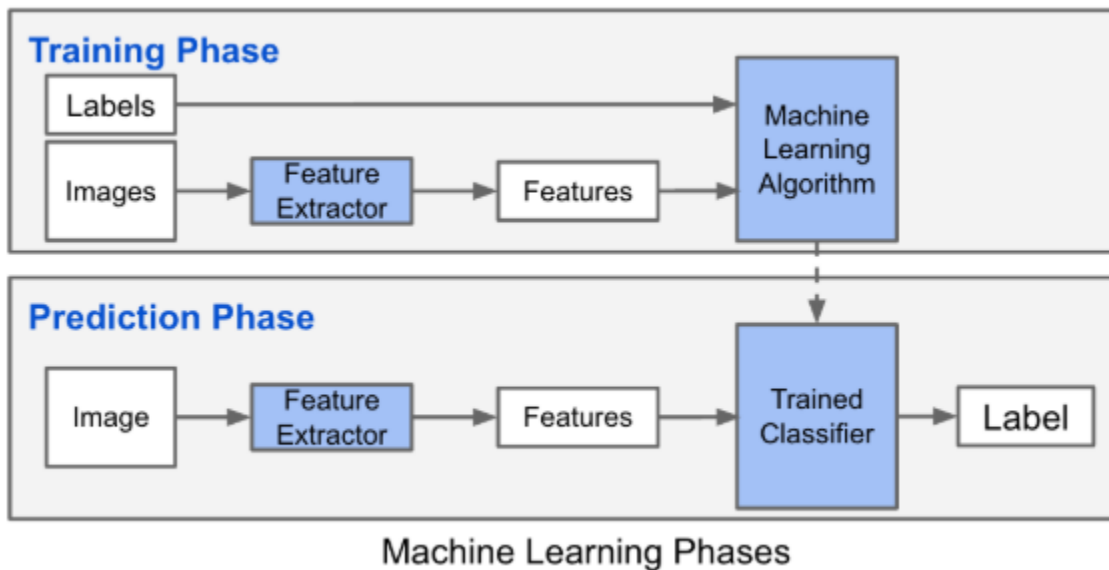
Εικόνα 10- Φάση εκπαίδευσης

- ❖ **Φάση δοκιμής:** Εφόσον εκπαιδευτεί το σύστημα, η παραχθείσα συνάρτηση εφαρμόζεται πάνω σε ένα σύνολο δεδομένων δοκιμών (testing set) που χρησιμοποιείται στη φάση αυτή για να επαληθευτεί εάν το σύστημα προβλέπει σωστά την κλάση των δειγμάτων. Τα αποτελέσματα της ταξινόμησης που εξάγονται από το σύστημα συγκρίνονται με τις πραγματικές τάξεις των δεδομένων δοκιμών στις οποίες ανήκουν, ως μέτρο απόδοσης του συστήματος (Gurta and Kumar, 2018). Σε ορισμένες περιπτώσεις δε, η διαδικασία περιλαμβάνει και ένα τρίτο σύνολο δεδομένων "πραγματικού κόσμου" για περεταίρω δοκιμές. Καθώς το σύστημα αλγορίθμου επαναλαμβάνει για να βελτιώσει την απόδοση του με το testing set, μπορεί να περιοριστεί η εκπαίδευση στα μοναδικά χαρακτηριστικά του training set -γνωστό ως overfitting-, οπότε ένα νέο σύνολο δοκιμασιών από τον πραγματικό κόσμο μπορεί να αυξήσει την εμπιστοσύνη ότι ο αλγόριθμος θα δώσει σωστές απαντήσεις (Erickson *et al.*, 2017).



Εικόνα 11- Φάση Δοκιμής

Μέσα από τις δυο αυτές φάσεις παρατηρείται ότι υπάρχουν ορισμένα κοινά βήματα όπως η προεπεξεργασία, η εξαγωγή και η επιλογή χαρακτηριστικών features. Στις επόμενες ενότητες θα αναλυθούν εκτενέστερα όλα τα επιμέρους βήματα και οι λειτουργίες που επιτελούν.



Εικόνα 12- Οι δυο φάσεις της εποπτευόμενης μάθησης

3.2.1.2 Μη-Εποπτευόμενη μάθηση

Στην τεχνική μάθησης χωρίς επίβλεψη δεν χρησιμοποιούνται ήδη επισημασμένα δεδομένα εκπαίδευσης αλλά με τη βοήθεια της εκτίμησης πυκνότητας ο υπολογιστής είναι επιφορτισμένος να ανακαλύψει άγνωστες σχέσεις ή όμοιες δομές μεταξύ των δεδομένων εισόδου και συνοψίζοντάς τες, να τα ομαδοποιήσει βάσει αυτών (Norouzi, Shafry, *et al.*, 2014). Με την ομαδοποίηση (clustering) ουσιαστικά τα inputs διαιρούνται σε ομάδες με κριτήριο τα κοινά χαρακτηριστικά που τυχόν παρουσιάζουν (Latif *et al.*, 2019) με βασική διαφορά σε σύγκριση με τις εποπτευόμενες μεθόδους ότι αυτό γίνεται χωρίς να παρέχεται καμία πληροφορία σχετικά με τις ομάδες στο σύστημα ενώ ιδανικά επιδιώκει να βρει τον βέλτιστο αριθμό ομάδων που βασίζονται σε κάποια αντικειμενική λειτουργία. Είναι γνωστό ότι η τελική ανάθεση των παρατηρήσεων εξαρτάται, σε κάποιο βαθμό, από την αρχική κατανομή (Cabria and Gondra, 2017a). Ένα από τα πλεονεκτήματα αυτών των μεθόδων είναι ότι καταναλώνουν λιγότερο χρόνο σε σχέση με τις εποπτευόμενες μεθόδους, ωστόσο ούτε αυτοί οι αλγόριθμοι δεν λαμβάνουν

υπόψη τις χωρικές πληροφορίες καθιστώντας τους ευαίσθητους στον θόρυβο και την ένταση (Orr, Fisher and Hallam, 1991)

Μερικά παραδείγματα αλγορίθμων μη εποπτευόμενης μάθησης περιλαμβάνουν τους K-means, Mean Shift, και fuzzy C-means. Συχνά, μαζί με την ομαδοποίηση, οι τεχνικές μείωσης των διαστάσεων και οι generative τεχνικές θεωρούνται μη εποπτευόμενες προσεγγίσεις μάθησης. (Alom *et al.*, 2019). Παρ' ολ αυτά, υπάρχουν και μερικές μη επιτηρούμενες μέθοδοι όπως οι (Joshi *et al.*, 2019) οι οποίες δεν είναι ακόμη πλήρως αυτόματες και απαιτούν ανθρώπινη αλληλεπίδραση.

3.2.1.3 Ημι-Εποπτευόμενη Μάθηση

Η ημι-εποπτευόμενη μάθηση είναι μια μέθοδος που βασίζεται σε στοιχεία τόσο της εποπτευόμενης όσο και της μη εποπτευόμενης μάθησης με τον αλγόριθμο να εκπαιδεύεται χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό που περιέχει μια πολύ μικρή ποσότητα επισημασμένων δεδομένων και μια πολύ μεγάλη ποσότητα δεδομένων που δεν φέρουν ετικέτα (Latif *et al.*, 2019). Η βασική διαδικασία είναι ότι πρώτα θα συγκεντρωθούν παρόμοια δεδομένα με έναν αλγόριθμο μάθησης χωρίς επίβλεψη και στη συνέχεια θα εισαχθούν τα ήδη επισημασμένα δεδομένα προκειμένου να χαρακτηριστούν αναλόγως και τα υπόλοιπα μη επισημασμένα δεδομένα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το DRL (Deep Reinforcement Learning), τα GAN (Generative Adversarial Networks), το RNN (*Recurrent Neural Network*) συμπεριλαμβανομένου του LSTM και του GRU, χρησιμοποιούνται ως ημι-εποπτευόμενες τεχνικές μάθησης (Alom *et al.*, 2019).

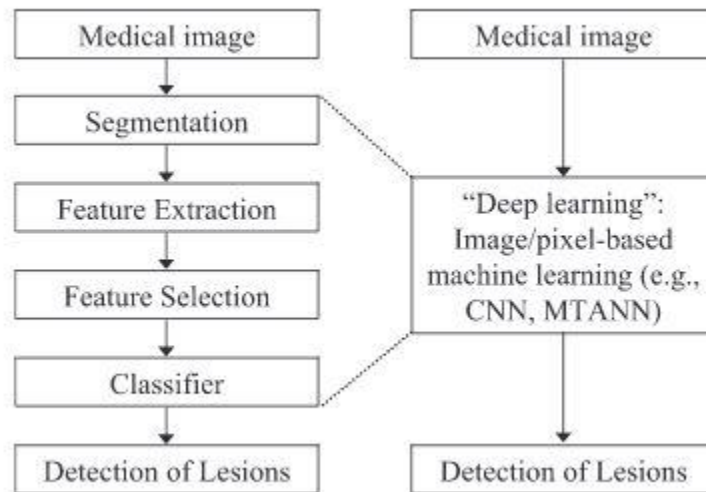
3.2.1.4 Deep Learning

Το deep learning είναι μια νέα και δημοφιλής ερευνητική περιοχή κάτω από την ομπρέλα της ML η οποία αποδίδει εντυπωσιακά αποτελέσματα και αναπτύσσεται ταχύτατα σε πολλούς τομείς όπως η αυτόματη ανίχνευση αντικειμένων (Szegedy, Toshev and Erhan, 2014), η κατάτμηση εικόνων (Brosch, 2016), η αυτόματη αναγνώριση ομιλίας (Abadi *et al.*, 2016) και η γονοτυπική ή φαινοτυπική ανίχνευση και ταξινόμηση των ασθενειών στη βιοπληροφορική. Παρά το γεγονός ότι η εφαρμογή deep learning στην ανάλυση ιατρικής εικόνας βρήκε από ερευνητικές μελέτες, παράλληλα έχει εμφανιστεί το πρώτο κύμα εμπορικών λύσεων στην αγορά για τη διαγνωστική απεικόνιση κερδίζοντας συνεχώς έδαφος στις πρακτικές της ακτινολογίας (Harris, 2018).

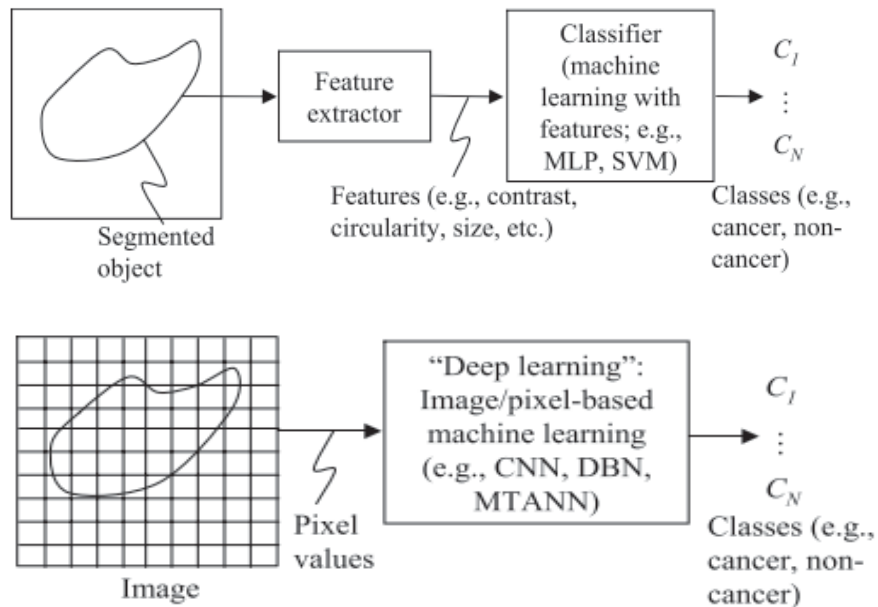
Πρόκειται λοιπόν για μια ομάδα αλγορίθμων που χρησιμοποιεί κυρίως την τεχνολογία νευρωνικών δικτύων, ένα πολύπλοκο γενικευμένο σύστημα που μπορεί να πάρει οποιοδήποτε είδος προβλημάτων και να δώσει προβλέψεις (Latif *et al.*, 2019). Τα πρώιμα νευρωνικά δίκτυα ήταν συνήθως λίγα (<5) επίπεδα βαθιά, κυρίως επειδή η υπολογιστική ισχύς δεν ήταν επαρκής για περισσότερα στρώματα καθώς επίσης και λόγω των προκλήσεων στην ενημέρωση των βαρών (Erickson *et al.*, 2017). Στο deep learning αναφέρεται στη χρήση νευρωνικών δικτύων με πολλά στρώματα - συνήθως πάνω από 20- που αξιοποιούν τη μαζική παράλληλη υπολογιστική ισχύ των μονάδων επεξεργασίας γραφικών, τα οποία επεξεργάζονται ακατέργαστα δεδομένα για την εκτέλεση εργασιών ταξινόμησης ή ανίχνευσης (Lecun, Bengio and Hinton, 2015).

Το βασικό χαρακτηριστικό των μεθόδων deep learning το οποίο αποτελεί και την κύρια διαφορά με το κλασικό μοντέλο μηχανικής μάθησης είναι ότι χρησιμοποιούν ως input απευθείας τις τιμές των εικονοστοιχείων αντί για τα χαρακτηριστικά που υπολογίζονται από τα τμηματοποιημένα αντικείμενα, συνεπώς παραλείπονται τα βήματα κατάτμησης, εξαγωγής και επιλογής χαρακτηριστικών για τον προσδιορισμό των επιθυμητών χαρακτηριστικών (Suzuki, 2017). Με αυτό τον τρόπο μπορούν να αποφευχθούν τα σφάλματα και τυχόν απώλειες πληροφορίας που προκαλούνται από τον υπολογισμό και την τμηματοποίηση χαρακτηριστικών ή ακόμα και η μεροληψία της επιλογής μόνο εκείνων των χαρακτηριστικών που ένας άνθρωπος πιστεύει ότι

είναι σημαντικά (Erickson *et al.*, 2017). Συγκριτικά με τις μεθόδους της κλασικής μηχανικής μάθησης παρατηρείται ότι η απόδοση της βαθιάς μάθησης είναι γενικά υψηλότερη από εκείνη των κοινών ταξινομητών (Suzuki, 2017)



Εικόνα 13 - Ροή εργασιών στο deep learning σε σύγκριση με machine learning



Εικόνα 14- Το input στο deep learning είναι pixel-based

3.2.2 Συστήματα Αναγνώρισης Προτύπων

Με τον όρο Αναγνώριση Προτύπων (Pattern Recognition) ορίζεται η διαδικασία κατά την οποία ένα δεδομένο εισόδου (σήμα, εικόνα κλπ.) υπόκειται σε κατάλληλη επεξεργασία προκειμένου να εντοπιστούν μοτίβα με όμοια χαρακτηριστικά (features) και στη συνέχεια να κατηγοριοποιηθούν σε κάθε μια από τις πιθανές κλάσεις που ορίζονται με τη βοήθεια αλγορίθμων ταξινόμησης μηχανικής μάθησης (Arimura *et al.*, 2009b). Σε ένα τεχνολογικό πλαίσιο, ένα πρότυπο μπορεί να είναι επαναλαμβανόμενες ακολουθίες δεδομένων που με την πάροδο του χρόνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη τάσεων και την ανίχνευση τυχόν ιδιαιτεροτήτων που παρουσιάζουν τα δεδομένα σε μια εικόνα.

Ένα feature είναι οποιοδήποτε χαρακτηριστικό που μπορεί να εξαχθεί από τα δεδομένα και πιστεύεται ότι φέρει πολύτιμη πληροφορία για τις ετικέτες της κλάσης. Συγκεκριμένα, στη λειτουργία της μηχανικής μάθησης και της αναγνώρισης προτύπων, τα χαρακτηριστικά μπορεί να είναι ειδικές δομές στην εικόνα, όπως σημεία, ακμές ή αντικείμενα αλλά μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα μιας τοπικής γειτονιάς χαρακτηριστικών που εμφανίζεται στην εικόνα. Άλλα παραδείγματα features σχετίζονται με την κίνηση σε ακολουθίες εικόνων, με σχήματα που ορίζονται από καμπύλες ή άλλα όρια μεταξύ διαφορετικών περιοχών εικόνας ή με τις ιδιότητες μιας τέτοιας περιοχής. Στη νευροαπεικόνιση, η αναγνώριση προτύπων αναφέρεται μερικές φορές ως ανάλυση πολλαπλών voxel, καθώς τα voxels χρησιμοποιούνται συχνά ως features (Haxby, 2012). Ωστόσο, μπορούν να εξαχθούν πολλά άλλα χαρακτηριστικά, τα οποία μπορεί να διαφέρουν ως προς την ικανότητά τους να προβλέπουν τις ετικέτες της κλάσης (Wolfers *et al.*, 2015).

Συνολικά υπάρχουν 6 κατηγορίες χαρακτηριστικών ανάλογα με το τι αυτά περιγράφουν (Fusco *et al.*, 2016):

1. Δυναμικά χαρακτηριστικά (DYN)

περιγράφουν τη χρονική διακύμανση του σήματος μέσω μετρήσεων που λαμβάνονται απευθείας από την καμπύλη χρόνου, επομένως δεν υπολογίζονται σύμφωνα με κάποιο μοντέλο. Τα κυριότερα δυναμικά χαρακτηριστικά είναι η περιοχή, η μέγιστη αναλογία έντασης, η σχετική ενίσχυση, η κλίση σχετικής ενίσχυσης, ο δείκτης διάχυσης, το άθροισμα διαφόρων εντάσεων (SOD), το wash-in, το wash-out και ο χρόνος μέχρι την κορυφή (Degenhard *et al.*, 2002)

2. Φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά (PK)

αντικατοπτρίζουν ορισμένες φυσιολογικές παραμέτρους των ιστών και υπολογίζονται με μαθηματικά μοντέλα (Brix *et al.*, 2004), (Fusco *et al.*, 2012)

3. Χωροχρονικά χαρακτηριστικά (STEP)

αφορά στη μοντελοποίηση των σημάτων σε τετραδιάστατο χώρο προκειμένου να συλληφθούν τόσο οι χωρικές και όσο και οι χρονικές διακυμάνσεις των voxels (Zheng *et al.*, 2009)

4. Μορφολογικά χαρακτηριστικά (MOR)

περιγράφουν το σχήμα και τη δομή της περιοχής ενδιαφέροντος που προκύπτει από την ανίχνευση. Μερικά από τα κύρια μορφολογικά χαρακτηριστικά είναι η περιοχή, η κυκλικότητα, η πυκνότητα, η πολυπλοκότητα, η περίμετρος, το ακτινικό μήκος, η ομαλότητα, η τραχύτητα, η σφαιρικότητα, η εκκεντρότητα, ο όγκος, η σταθερότητα, η κυρτότητα, η καμπυλότητα και η ακμή (Haralick and Shanmugam, 1973). Συνήθως τα μορφολογικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιούνται στην ταξινόμηση των όγκων και σε συνδυασμό με άλλα δυναμικά χαρακτηριστικά που προσφέρονται από το DCE-MRI, μπορεί να περιγραφεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η μορφολογία του όγκου (Fusco *et al.*, 2016).

5. Χαρακτηριστικά υφής (TEX)

Βασίζονται στη γεωμετρική δομή της εικόνας ή αλλιώς την υφή (texture) η οποία μετράται με χαρακτηριστικά όπως η ομαλότητα, η τραχύτητα και η πυκνότητα κάθε επιφάνειας σε διαφορετικές κατευθύνσεις (Armi and Fekri-Ershad, 2019). Στην επεξεργασία εικόνας, η υφή μπορεί να οριστεί ως συνάρτηση της χωρικής μεταβολής της έντασης φωτεινότητας των εικονοστοιχείων εμφανίζοντας ένα συγκεκριμένο μοτίβο το οποίο επαναλαμβάνεται διαδοχικά σε ολόκληρη την εικόνα. Η ανάλυση υφής παίζει σημαντικό ρόλο στο πεδίο του computer vision καθώς συμβάλλει στην αναγνώριση αντικειμένων, στην ανίχνευση αλλοιώσεων, στην αναγνώριση προτύπων και γενικότερα στην ανάλυση ιατρικών εικόνων κλπ. Δεδομένου έχουν προταθεί πολλές προσεγγίσεις για την ακριβή περιγραφή της υφής των εικόνων, οι μέθοδοι ανάλυσης υφής συνήθως ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες: στατιστικές μέθοδοι, δομικές μέθοδοι, μέθοδοι βασισμένες σε μοντέλο και μέθοδοι μετασχηματισμού (Haralick and Shanmugam, 1973).

6. Κλινικά χαρακτηριστικά (CLI)

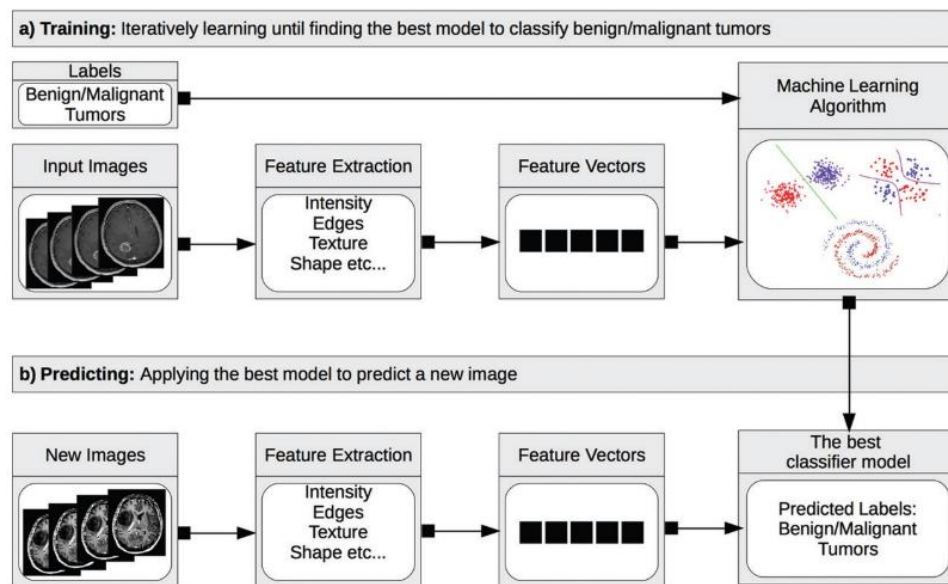
σχετίζονται με τα ιατρικά δεδομένα του ασθενούς και μπορούν να παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες ή οδηγίες που μπορεί να είναι χρήσιμες για την ταξινόμηση

3.2.3 Computer Aided Detection Systems

Στο πλαίσιο της ιατρικής επιστήμης, η αναγνώριση προτύπων, συμπεριλαμβανομένων των τεχνικών machine learning, είναι η βάση για τα συστήματα διάγνωσης με τη βοήθεια υπολογιστή (CAD). Η βασική ιδέα του CAD είναι να βοηθήσει τους ακτινολόγους στα ευρήματα και την ερμηνεία των ιατρικών εικόνων χρησιμοποιώντας ειδικά συστήματα ηλεκτρονικών υπολογιστών για να παράσχουν μια συμπληρωματική «γνώμη» για τη διάγνωση. Η προστιθέμενη αξία των συστημάτων CAD στην διαγνωστική ιατρική απεικόνιση είναι ότι διαγιγνώσκουν βλάβες σε ιατρικές εικόνες με αντικειμενικό και καθολικό τρόπο (Kumarasamy, 2017), σχετικές μελέτες μάλιστα δείχνουν ότι το CAD μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας των

ακτινολόγων, να ελαφρύνει το φορτίο του αυξανόμενου φόρτου εργασίας (Fujita *et al.*, 2008), (Marshkole, Singh and Thoke, 2011).

Γενικά, η μέθοδος μη εποπτευόμενης μάθησης δεν υιοθετείται τόσο συχνά στους τομείς της έρευνας των συστημάτων CAD επειδή τα τελευταία θα πρέπει να «εκπαιδεύονται» σύμφωνα με πραγματικά κλινικά γεγονότα. Συνεπώς, οι προβλέψεις των αποτελεσμάτων στο πλαίσιο της αναγνώρισης προτύπων συνήθως έχουν εκπαιδευτεί με τεχνικές εποπτευόμενης μάθησης πράγμα που σημαίνει ότι ο αλγόριθμος ή ο ταξινομητής παρέχει ένα σύνολο προκαθορισμένων ετικετών. Προκειμένου να βελτιωθεί η γενίκευση και η ευρωστία ενός συστήματος CAD, το σύστημα CAD πρέπει να σχεδιαστεί χρησιμοποιώντας επαρκή αριθμό εκπαιδευτικών περιπτώσεων. Ωστόσο, εάν ένα σύστημα CAD εκπαιδεύεται από ένα μικρό αριθμό περιπτώσεων το σύστημα ενδεχομένως να καταφέρει μια επιτυχή κατάταξη, αλλά δεν είναι πιθανό ότι θα μπορέσει να ταξινομήσει σωστά άγνωστες περιπτώσεις (Arimura *et al.*, 2009b).



Εικόνα 15-Παράδειγμα των δυο φάσεων (training-predicting) εποπτευόμενης μάθησης για την ταξινόμηση εικόνων εγκεφάλου σε καλοήθους ή κακοήθους όγκου. Το μαθησιακό μοντέλο εφαρμόζεται σε νέες εικόνες για να βοηθήσει τους ακτινολόγους να εντοπίσουν τον τύπο του όγκου. (Erickson *et al.*, 2017)

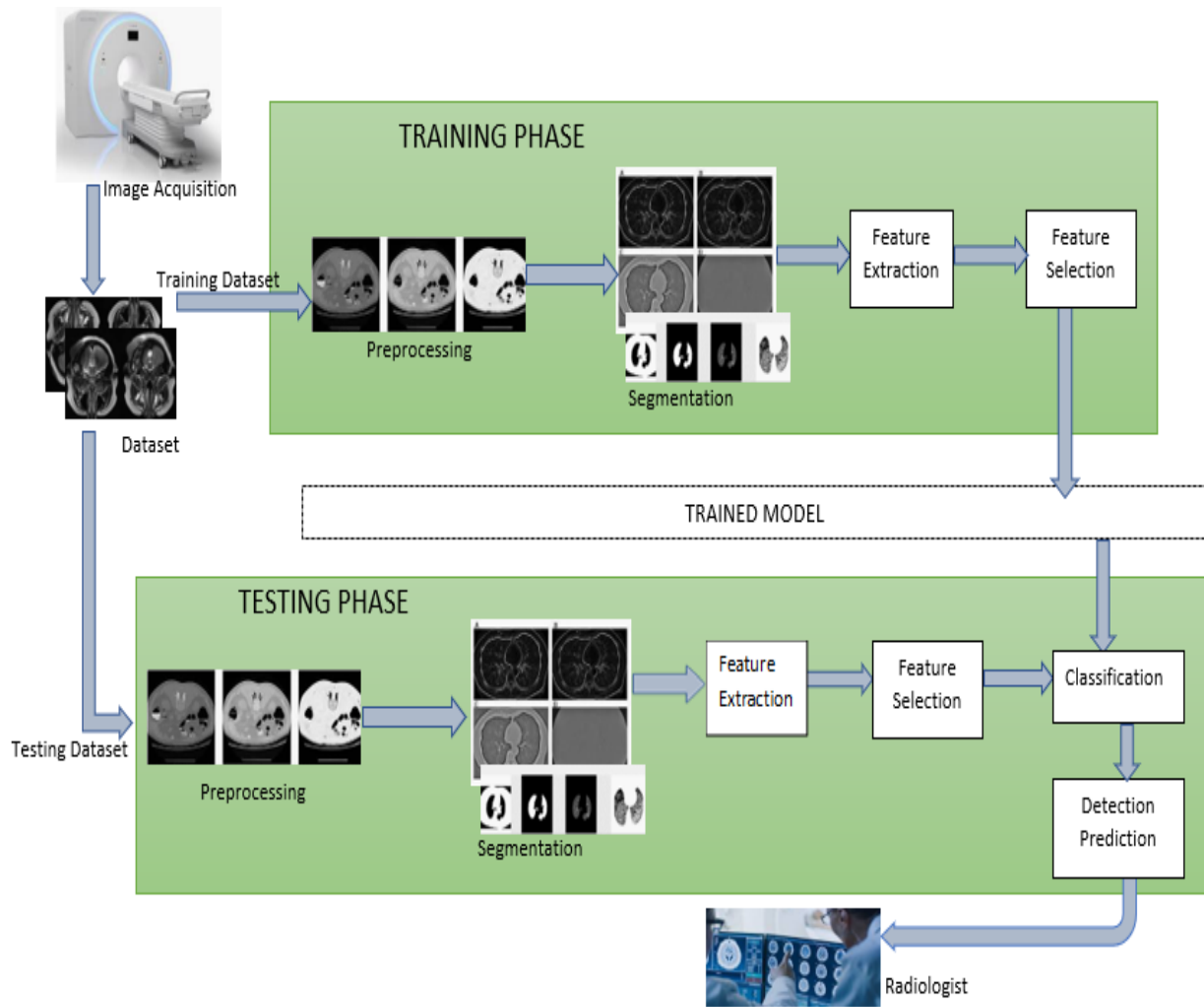
Συνοπτικά, στις λειτουργίες που επιτελεί ένα σύστημα CAD περιλαμβάνονται (Kim, Hong and Park, 2018):

- ✓ αναζήτηση κάποιας αλλοιωμένης δομικής/λειτουργικής περιοχής (ανίχνευση ή εντοπισμός) σε μια ιατρική εικόνα
- ✓ περιγραφή κάθε μιας τέτοιας περιοχής ποσοτικά π.χ. υφή, σχήμα, ένταση και αντίθεση (Dundar *et al.*, 2008) με σκοπό την πρόβλεψη της κατάστασης του αντικειμένου ενδιαφέροντος βάσει ενός πιθανολογικού μοντέλου (πρόβλεψη)
- ✓ ταξινόμηση των αντικειμένων σε δυο ή περισσότερες κατηγορίες

Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με το είδος της ταξινόμησης που τους έχει ανατεθεί, τα συστήματα CAD μπορούν να χωριστούν σε δυο τύπους. Ο ένας λειτουργεί με σύστημα ταξινόμησης δύο κατηγοριών, πραγματοποιεί δηλαδή μια δυαδική κατηγοριοποίηση με δυο πιθανά αποτελέσματα π.χ. μη φυσιολογικό και φυσιολογικό και ο άλλος λειτουργεί με σύστημα κατηγοριοποίησης πολλαπλών κατηγοριών για την ταξινόμηση άγνωστων περιπτώσεων σε διάφορους τύπους ανωμαλιών, οι οποίοι είναι περισσότεροι από δύο π.χ. ταξινόμηση των όγκων του εγκεφάλου σε γλοίωμα υψηλού βαθμού, μεταστατικό όγκο στον εγκέφαλο, γλοίωμα χαμηλού βαθμού, κακοήθη λεμφικό κλπ. (Arimura *et al.*, 2009b)

Όπως προαναφέρθηκε, οι αλγόριθμοι των CAD συστημάτων έχουν αναπτυχθεί με τεχνικές και θεωρίες που αναπτύχθηκαν στο πεδίο της αναγνώρισης προτύπων και της εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης, συνεπώς η ροή που ακολουθείται περιλαμβάνεται σε όλα τα απαραίτητα στάδια από την εκπαίδευση έως την εξαγωγή πρόβλεψης τα οποία διαμορφώνονται ως εξής:

1. Προ-Επεξεργασία
2. Τμηματοποίηση
3. Επιλογή Χαρακτηριστικών
4. Εξαγωγή Χαρακτηριστικών
5. Ταξινόμηση



Εικόνα 16- Data flow diagram τυπικού CAD συστήματος

3.2.3.1 Προεπεξεργασία

Ο θόρυβος, όπως και η εμφάνιση διαφόρων ατελειών (artifacts) στην εικόνα είναι φαινόμενα ανεπιθύμητα καθώς υποβαθμίζουν την ποιότητα, δυσχεραίνουν το έργο της ανάλυσης της και ακόμα χειρότερα, μπορεί να δημιουργήσουν παραπλανητικά αποτελέσματα. Δεδομένου λοιπόν ότι υπάρχουν πολλοί παράγοντες σε μια εικόνα που ενδεχομένως θα επηρεάσουν αρνητικά την εξαγωγή συμπεράσματος, κρίνεται απαραίτητο να εφαρμοστεί μια διαδικασία προεπεξεργασίας των εικόνων για την αναβάθμιση της ποιότητάς της, το οποίο αν μη τι άλλο θα συμβάλλει επιπλέον στη μείωση της πολυπλοκότητας και του χρόνου υπολογισμού των αλγορίθμων CAD. Μερικές από τις ενέργειες που πραγματοποιούνται σε αυτό το στάδιο είναι η εφαρμογή φίλτρων εξομάλυνσης για τη μείωση του θορύβου, η διόρθωση υποβάθρου, η ανίχνευση τμημάτων ή ακμών για την ενίσχυση κάποιου σημείου ενδιαφέροντος που φέρει σημαντική διαγνωστική πληροφορία κ.α.

Ένα επιπλέον πρόβλημα που παρουσιάζεται κατά τη φάση εκπαίδευσης και πρέπει να αντιμετωπιστεί είναι οι εικόνες εκπαίδευσης (training data) που έχουν ληφθεί σε διαφορετικές συνθήκες, με διαφορετικές παραμέτρους όπως βάθος, χρόνος, κλίση κλπ. Πολλές μελέτες υιοθετούν την πολυτροπική απεικόνιση και επομένως η διαδικασία της καταγραφής εικόνας (image registration) είναι απαραίτητη για την εξαγωγή χωρικά ευθυγραμμισμένων χαρακτηριστικών σε αυτές τις μελέτες. Η διαδικασία της καταγραφής εικόνας ευθυγραμμίζει χωρικά μια εικόνα με μια άλλη έτσι ώστε και οι δύο να μπορούν να συγκριθούν με ένα κοινό χωρικό πλαίσιο μέσω ενός γεωμετρικού μετασχηματισμού (Kim, Hong and Park, 2018) και χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των παραμέτρων ομοιότητας δύο εικόνων (Wu *et al.*, 2013). Αυτό είναι πολύ χρήσιμο για την εξαγωγή πολύτιμων πληροφοριών για τον ασθενή, την παρατήρηση της ανάπτυξης όγκων, την επιβεβαίωση της θεραπείας και τη σύγκριση των δεδομένων του ασθενούς με τους ανατομικούς άτλαντες (Latif *et al.*, 2019). Οι πλατφόρμες NiftyReg (Modat *et al.*, 2009), ANTs (Avants *et al.*, 2011) και elastix (Klein *et al.*, 2010) εξυπηρετούν αυτό το σκοπό (Gibson *et al.*, 2018).

3.2.3.2 Τμηματοποίηση

Ο διαχωρισμός μιας εικόνας σε σημαντικές δομές (segmentation) αποτελεί συχνά ένα ουσιαστικό βήμα ανάμεσα στα στάδια ανάλυσης εικόνας και στοχεύει στην εξαγωγή χρήσιμης πληροφορίας μέσω της απομόνωσης ή της λεπτομερέστερης απεικόνισης συγκεκριμένων περιοχών ενδιαφέροντος (ROI) και χαρακτηριστικών μιας εικόνας, τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για περαιτέρω ανάλυση, μειώνοντας έτσι την περιοχή αναζήτησης. Το αποτέλεσμα αυτής είναι ένα σύνολο από τμήματα που καλύπτουν συλλογικά ολόκληρη την εικόνα ή ένα σύνολο από περιγράμματα που εξάγονται από την εικόνα. Στην ιατρική απεικόνιση, αυτό τυπικά ανέρχεται στην εύρεση περιοχών που σχετίζονται με μια κατάσταση ασθένειας, για παράδειγμα η απομόνωση της περιοχής ενός όγκου.

Μολονότι η τμηματοποίηση εικόνας μετράει σχεδόν 50 χρόνια ιστορίας, εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση ειδικά σε πιο περίπλοκα αντικείμενα (Suzuki, 2017)· για το λόγο αυτό έχει καταστεί ο μεγαλύτερος στόχος για προσεγγίσεις deep learning, συνήθως CNN, στην ιατρική απεικόνιση (Lundervold and Lundervold, 2019). Πολλές μελέτες μάλιστα έχουν ήδη χρησιμοποιήσει με επιτυχία το CNN για να διαχωρίσουν την περιοχή στόχου σε εικόνες CT και MRI για διάφορα όργανα, όπως ο εγκέφαλος, το ήπαρ, τα νεφρά και ο προστάτης (Cha *et al.*, 2016), (Lin and Scott, 2014), (Tian *et al.*, 2018). Ανάμεσά τους, οι (Fang *et al.*, 1991) πρότειναν έναν αυτόματο αλγόριθμο τμηματοποίησης των στρωμάτων του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιώντας CNN για απεικόνιση οπτικής τομογραφίας υψηλής ανάλυσης και οι (Xu *et al.*, 2016) υιοθέτησαν την αρχιτεκτονική του CNN για τον διαχωρισμό επιθηλιακών και στρωματικών περιοχών σε ιστολογικές εικόνες.

Λόγω της ποικιλίας των αντικειμένων ενδιαφέροντος, των μορφών εικόνας και των προβλημάτων που καλούνται να αντιμετωπίσουν τα CAD, δεν υπάρχει ένα καθολικό σύνολο χαρακτηριστικών και μια γενική τεχνική κατάτμησης. Έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι κατακερματισμού για την εξαγωγή των υποψήφιων περιοχών βλάβης ή των στοχευμένων ανατομικών περιοχών. Οι προσεγγίσεις της κατάτμησης εικόνας μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τα χαρακτηριστικά που υπολογίζονται ή με τον τύπο της χρησιμοποιούμενης τεχνικής, κάποια από τα χαρακτηριστικά λόγου χάριν αυτά μπορεί να είναι το χρώμα, η ένταση ή η υφή των εικονοστοιχείων.

Ορισμένες δημοφιλείς τεχνικές τμηματοποίησης που εφαρμόζονται είναι οι παρακάτω (Agravat and Raval, 2018):

- **Τεχνικές βασισμένες στα όρια:** βασίζονται στην ασυνέχεια και ανομοιομορφία των τιμών του γκρι, δηλαδή στην απότομη αλλαγή έντασης φωτεινότητας π.χ εντοπισμός ακμών, γραμμών κλπ.
- **Τεχνικές βασισμένες σε περιοχές:** βασίζονται στα ομοιόμορφα χαρακτηριστικά των εικονοστοιχείων μιας περιοχής π.χ. κατωφλίωση, ανάπτυξη περιοχών (region growing) κλπ.
- **Τεχνικές βασισμένες στην υφή:** βασίζονται στη λογική της διαίρεσης της εικόνας σε περιοχές με διαφορετικές υφές.
- **Τεχνικές ταξινόμησης:** ταξινομούν κάθε στοιχείο της εικόνας σε συγκεκριμένες ομάδες με βάση ορισμένα προσυμφωνημένα χαρακτηριστικά π.χ. φαιά ουσία, λευκή ουσία, εγκεφαλονωτιαίο υγρό.
- **Τεχνικές atlas-based:** χρησιμοποιεί πληροφορίες σχετικά με το σχήμα, το μέγεθος, τα χαρακτηριστικά των διαφόρων οργάνων για να σχηματίσει έναν άτλαντα ή έναν πίνακα αναζήτησης ενώ συγκαταλέγεται στις πιο ισχυρές μεθόδους τμηματοποίησης όγκου στον εγκέφαλο.

Συνοπτικά, οι συνηθέστερες μέθοδοι κατακερματισμού είναι:

- Thresholding
- Edge detection
- Watershed
- Snake
- Active contour models
- Graph cut
- Mean shift
- Level set method

3.2.3.3 Επιλογή Χαρακτηριστικών

Συχνά ο αριθμός των features στις ιατρικές εικόνες είναι μεγάλος και πολλά από αυτά μπορεί να είναι είτε περιττά, είτε άσχετα, δυσχεραίνοντας το έργο της πρόβλεψης των ετικετών κλάσης. Η διαδικασία επιλογής του υποσυνόλου των χαρακτηριστικών (μεταβλητών, προγνωστικών) που πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την πραγματοποίηση των καλύτερων προβλέψεων είναι γνωστή ως επιλογή χαρακτηριστικών (Saeys, Inza and Larrañaga, 2013), (Guyon and Elisseeff, 2003). Ουσιαστικά, η επιλογή χαρακτηριστικών στοχεύει στο να περιορίσει τον αλγόριθμο πρόβλεψης μόνο με χαρακτηριστικά που έχουν πληροφοριακή αξία, να απλοποιήσει το μοντέλο ώστε να διευκολυνθεί η ερμηνεία από τους χρήστες, να επιτύχει βραχύτερους χρόνους κατάρτισης, να αποφευχθεί η διαστασιμότητα (dimensionality) καθώς και το overfitting. Ορισμένες τεχνικές μείωσης διαστασιμότητας είναι οι LDA, QDA, PCA και MDS.

Ένας τρόπος επιλογής χαρακτηριστικών αποτελεί η τεχνική των συσχετισμών μεταξύ των χαρακτηριστικών: ο μεγάλος αριθμός συσχετισμένων χαρακτηριστικών σημαίνει πιθανώς ότι ένας αριθμός χαρακτηριστικών μπορεί να μειωθεί χωρίς να υπάρξει απώλεια πληροφοριών. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει μια πιο πολύπλοκη σχέση και η αξιολόγηση ενός χαρακτηριστικού μεμονωμένα είναι επικίνδυνη (Erickson *et al.*, 2017). Άλλοι δυνατοί τύποι επιλογής χαρακτηριστικών μπορεί να τόσο η επιλογή ενός υποσυνόλου χαρακτηριστικών βασιζόμενο σε προηγούμενη γνώση, όσο και η μη αυτόματη επιλογή χαρακτηριστικών από κάποιον αλγόριθμο (Wolfers *et al.*, 2015). Τέλος, είναι δυνατόν να συνδυαστούν αυτές οι δύο προσεγγίσεις, επιλέγοντας λόγω χάριν μία περιοχή ενδιαφέροντος και ακολούθως εφαρμόζοντας έναν αλγόριθμο για να ευνοεί τα πληροφοριακά χαρακτηριστικά σε αυτή την προεπιλεγμένη περιοχή.

Οι διαφορετικοί τύποι των αλγορίθμων επιλογή των χαρακτηριστικών χρησιμοποιούνται ανάλογα με το είδος του μαθησιακού προβλήματος και τις ιδιότητες των χαρακτηριστικών (Mwangi, Tian and Soares, 2014) (Wolfers *et al.*, 2015) και είναι δυο: οι wrappers και οι μέθοδοι φίλτρων.

Μια μέθοδος wrapper χρησιμοποιεί έναν συγκεκριμένο ταξινομητή για την αξιολόγηση των υποσυνόλων χαρακτηριστικών (Fusco *et al.*, 2016). Αυτό οδηγεί σε υψηλή απόδοση, αφού οι

επιλεγμένες λειτουργίες είναι οι πλέον κατάλληλες για τον επιλεγμένο αλγόριθμο, ωστόσο μπορεί να είναι υπολογιστικά δαπανηρή. Από την άλλη, η μέθοδος φίλτρων δεν λαμβάνει υπόψη τον ταξινομητή, είναι επομένως λιγότερο υπολογιστικά δαπανηρό όταν ο αριθμός των χαρακτηριστικών είναι πολύ μεγάλος (Fusco *et al.*, 2016).

3.2.3.4 Εξαγωγή Χαρακτηριστικών

Η εξαγωγή χαρακτηριστικών είναι ένα από τα κύρια βήματα για τα συστήματα CAD η οποία έχει στόχο να προσδιορίσει έναν αλγόριθμο ο οποίος θα είναι σε θέση να εξάγει μια διακριτή και πλήρη αναπαράσταση χαρακτηριστικών για να χρησιμοποιηθεί αργότερα σαν βάση για τη λήψη αποφάσεων. Πιο συγκεκριμένα, από ένα αρχικό σύνολο μετρημένων δεδομένων τα υπάρχοντα χαρακτηριστικά συνδυάζονται για να παράγουν νέα που θα φέρουν πολύτιμο πληροφοριακό φόρτο, διευκολύνοντας τα επακόλουθα βήματα μάθησης και γενίκευσης και σε μερικές περιπτώσεις σε καλύτερες ανθρώπινες ερμηνείες (Fusco *et al.*, 2016). Τα εξαγόμενα χαρακτηριστικά μπορεί να είναι αριθμητικά, διακριτά ιστογράμματα, εμπειρικές κατανομές καθώς και χαρακτηριστικά υφής όπως η αντίθεση, η χωρική δομή, η κατεύθυνση κλπ. Στην ουσία, η ειδοποιός διαφορά μεταξύ της επιλογής και της εξαγωγής χαρακτηριστικών είναι ότι τα χαρακτηριστικά που προκύπτουν μετά την εξαγωγή χαρακτηριστικών είναι διαφορετικού είδους από τα αρχικά χαρακτηριστικά και μπορεί να μην είναι εύκολα ερμηνεύσιμα, ενώ τα χαρακτηριστικά που απομένουν μετά την επιλογή των χαρακτηριστικών είναι απλά ένα υποσύνολο των αρχικών χαρακτηριστικών.

Η ακρίβεια της επακόλουθης ταξινόμησης θα εξαρτηθεί από τη μεταβλητότητα των τιμών χαρακτηριστικών για αντικείμενα της ίδιας κατηγορίας (μεταβλητότητα *intra*class) σε σχέση με τη διαφορά μεταξύ τιμών χαρακτηριστικών για αντικείμενα διαφορετικών κατηγοριών (διακυκλική μεταβλητότητα) (Arimura *et al.*, 2009b). Το κύριο πρόβλημα είναι ότι κατά τη διάρκεια του μετασχηματισμού (γραμμικό ή μη γραμμικό συνδυασμό χαρακτηριστικών) μπορεί να χαθεί η φυσιολογική σημασία των αρχικών χαρακτηριστικών (Fusco *et al.*, 2016), συνεπώς θα πρέπει να

είναι ανθεκτικά στις διακυμάνσεις του θορύβου, της έντασης και των γωνιών περιστροφής, καθώς αυτές είναι μερικές από τις συνηθέστερες παραλλαγές που παρατηρούνται κατά την ανάλυση ιατρικών δεδομένων απεικόνισης (Erickson *et al.*, 2017).

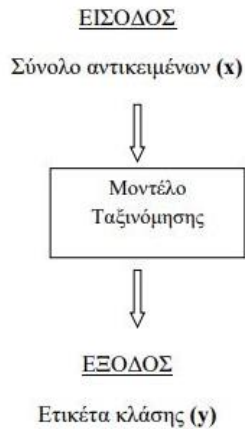
Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει ένας καθολικός τρόπος για την εξαγωγή χαρακτηριστικών λόγω της πολυπλοκότητας των μεθόδων οι οποίες εξαρτώνται από το εκάστοτε αντικείμενο (βλάβη) σε κάθε ιατρική εικόνα. Αυτό είναι πραγματικά δύσκολο να γενικευτεί και είναι απαραίτητο να σχεδιάζονται αυτά τα χαρακτηριστικά κάθε φορά εκ νέου για κάθε νέα εφαρμογή. Στη βιβλιογραφία του deep learning αυτή η διαδικασία συχνά αναφέρεται επίσης ως χαρακτηριστικά “hand-crafting”. Μια επιπλέον δυσκολία που συναντάται στον ορισμό και την εξαγωγή συναφών χαρακτηριστικών για μια δεδομένη εργασία, είναι ότι τα υπολογισθέντα χαρακτηριστικά μπορεί να μην έχουν διακριτική ισχύ επαρκή για την ταξινόμηση αντικειμένων ενδιαφέροντος (Suzuki, 2017).

3.2.3.5 Ταξινόμηση

Στη διαδικασία ταξινόμησης για τα συστήματα CAD, το σύστημα αξιολογεί τις ύποπτες περιοχές που εντόπισε στο προηγούμενο στάδιο και με τη χρήση αλγορίθμων ταξινόμησης machine learning προσδίδει στην καθεμία ξεχωριστά μια πιθανότητα να ανήκει σε μια από τις καθορισμένες κλάσεις.

Κάθε ταξινομητής λαμβάνει ένα σύνολο ή υποσύνολο χαρακτηριστικών ως εισροή και η τελική απόφαση για την κλάση λαμβάνεται χρησιμοποιώντας ένα κατάλληλο σχήμα. Μια κλάση (ή κατηγορία) είναι ένα σύνολο μοτίβων που μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά, συνήθως προέρχονται από την ίδια πηγή (Gurta and Kumar, 2018) και σχηματίζονται με τέτοιο τρόπο ώστε τα αντικείμενα που ανήκουν σε καθεμία από αυτές να χαρακτηρίζονται από παρόμοιες αξίες, καταλαμβάνοντας μια περιοχή στον πολυδιάστατο χώρο, καλά διαχωρισμένο από τις άλλες κλάσεις (Fusco *et al.*, 2016). Επιπλέον, όπως έχει προαναφερθεί, οι κλάσεις μπορεί να είναι

δυναμικές (π.χ. καρκινικό ή φυσιολογικό) ή με πολλαπλές κατηγορίες (π.χ. υποκλάσεις μιας δεδομένης πάθησης), ανάλογα με την εργασία που έχει ανατεθεί.



Εικόνα 17- Είσοδος και έξοδος στην ταξινόμηση

Οι μέθοδοι ταξινόμησης χωρίζονται στις παρακάτω ευρύτερες οικογένειες (Gurta and Kumar, 2018), ανάλογα με την προσέγγισή τους :

- ❖ **Στατιστική ταξινόμηση:** βασίζεται σε υποκείμενο στατιστικό μοντέλο μοτίβων και τάξεων προτύπων. π.χ. Bayesian Network (BN).
- ❖ **Δομική ταξινόμηση:** τάξεις προτύπων που αντιπροσωπεύονται από επίσημες δομές π.χ. δέντρα απόφασης (DT)
- ❖ **Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα:** ο ταξινομητής εκπροσωπείται ως ένα δίκτυο κυττάρων που μοντελοποιούν τους νευρώνες του ανθρώπινου εγκεφάλου
- ❖ **Γραμμικοί διαχωριστές:** ο ταξινομητής αντιπροσωπεύεται από ένα σύνολο γραμμικής εξίσωσης που πρέπει να βελτιστοποιηθεί για να ταξινομηθεί. π.χ. support vector machine (SVM)
- ❖ **Υβριδικά μοντέλα:** ένας συνδυασμός των παραπάνω π.χ. το CANFIS (Coactive Neuro Fuzzy Inference System)

3.3 Αλγόριθμοι

3.3.1 K - NN

Ο K-NN είναι ένας ισχυρός, μη παραμετρικός αλγόριθμος ταξινόμησης με αποτελεσματική απόδοση (Iddamalgotda *et al.*, 2016). Οι μη παραμετρικοί αλγόριθμοι δεν χρειάζονται καμία πληροφορία σχετικά με τις στατιστικές ιδιότητες των εικονοστοιχείων, όμως καθότι πρόκειται για έναν αλγόριθμο εποπτευόμενης μάθησης, χρειάζεται ένα μεγάλο σύνολο training data ως δεδομένα κατάρτισης.

Ο αλγόριθμος (Cover T and Hart P, 2018) εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι πολλές φορές η ομοιότητα των χαρακτηριστικών εξαρτάται από την εγγύτητά τους. Σύμφωνα λοιπόν με αυτόν τον αλγόριθμο, ένα υποσύνολο δεδομένων ή αντικείμενο θα ταξινομηθεί δηλαδή ανάλογα με την κλάση στην οποία ανήκουν οι πλησιέστεροι γείτονες του. Συγκεκριμένα, οι πλησιέστεροι γείτονες -ή αλλιώς τα γνωστά αντικείμενα που είναι πιο κοντά στο υποσύνολο προς ταξινόμηση- "ψηφίζουν" σε ποια κλάση μπορεί αυτό να ανήκει και σύμφωνα με την πλειονότητα των ψήφων το αντικείμενο ανατίθεται στην κλάση που είναι πιο συνηθισμένη στους πλησιέστερους γείτονες του. Ο αριθμός k συμβολίζει τους πλησιέστερους γείτονες και είναι θετικός ακέραιος και συνήθως μικρός αριθμός. Φερ ειπείν εάν $k = 1$, τότε σημαίνει ότι υπάρχει ένας μόνο γείτονας, έτσι το υποσύνολο απλά ανατίθεται στην κλάση του εν λόγω πλησιέστερου γείτονα. Η συνάρτηση ομοιότητας, η οποία καθορίζει το πόσο κοντά είναι ένα αντικείμενο με ένα άλλο, είναι η ευκλείδεια απόσταση μεταξύ του υποσυνόλου εισόδου με τα υπόλοιπα γειτονικά σημεία (Erickson *et al.*, 2017).

Το βασικό μειονέκτημα του K-NN είναι ότι επιβραδύνεται όσο αυξάνεται ο όγκος των δεδομένων, καθιστώντας την μη πρακτική επιλογή σε περιβάλλοντα όπου οι προβλέψεις πρέπει να γίνουν γρήγορα. Ωστόσο, υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχουν επαρκείς υπολογιστικοί πόροι ο K-NN είναι χρήσιμος για την επίλυση προβλημάτων που έχουν λύσεις που εξαρτώνται από τον εντοπισμό παρόμοιων αντικειμένων.

3.3.2 NB – Naïve Bayes

Ένας Bayesian ταξινομητής είναι μια στατιστική μέθοδος βασισμένη στο θεώρημα Bayes. Η Bayesian προσέγγιση δεν ακολουθεί κανένα ρητό κανόνα απόφασης αλλά εξαρτάται από την εκτίμηση των πιθανοτήτων. Συγκεκριμένα βασίζεται στην παραδοχή ότι ένα μοτίβο διαθέτει τυχαία χαρακτηριστικά και δημιουργείται με τυχαίο τρόπο από ορισμένα φυσικά φαινόμενα, ενώ εκφράζεται σε πιθανοτικούς όρους (Ambhajan, Deerancker and Pathak, 2015). Για τους σκοπούς της ταξινόμησης ιατρικής εικόνας, είναι ιδιαίτερα επιθυμητό να χρησιμοποιηθούν πιθανοτικοί Bayesian ταξινομητές, δεδομένου ότι μπορούν να παρέχουν μια πιθανολογική εκτίμηση της βεβαιότητας απόφασης που πρέπει να παρθεί (J. I. Arribas, V. D. Calhoun and T. Adali, 2010) αλλά και επειδή παρουσιάζουν υψηλή ακρίβεια και ταχύτητα (Chimieski and Fagundes, 2015). Οι ταξινομητές Bayes είναι οι : BayesNet, NaiveBayes και NaiveBayesUpdateable.

Ο Naive Bayes (NB) ταξινομητής μπορεί να θεωρηθεί ένας από τους παλαιότερους Bayesian αλγορίθμους (Clarke, Duda and Hart, 1974) μηχανικής μάθησης. Σύμφωνα με αυτόν υπάρχει μια ισχυρή (naive) αντίληψη στατιστικής ανεξαρτησίας μεταξύ των μεταβλητών όπου όλα τα χαρακτηριστικά συμβάλλουν ανεξάρτητα στην πιθανότητα μιας συγκεκριμένης απόφασης, εντούτοις παράγεται κυρίως μια εκτίμηση πιθανοτήτων και όχι ρητές ταξινομήσεις. Διαφέρει από τους περισσότερους αλγόριθμους machine learning διότι δεν περιλαμβάνει την ίδια επαναληπτική διαδικασία εκπαίδευσης που περιλαμβάνουν οι περισσότερες άλλες μέθοδοι εκμάθησης μηχανών (Erickson *et al.*, 2017), ωστόσο δεν παύει να είναι ένας αλγόριθμος εποπτευόμενης μάθησης ο οποίος απαιτεί δεδομένα κατάρτισης και δοκιμών. Στη φάση της εκπαίδευσης, η μέθοδος υπολογίζει την προγενέστερη πιθανότητα και την πιθανότητα να ανήκει το δείγμα σε κάθε κλάση χρησιμοποιώντας το σύνολο εκπαιδευτικών δεδομένων. Ομοίως, στη δοκιμαστική φάση η μέθοδος υπολογίζει την πιθανότητα για κάθε δείγμα να ανήκει σε κάθε μια από τις διαθέσιμες κλάσεις και στη συνέχεια το δείγμα ταξινομείται σύμφωνα με τη μεγαλύτερη πιθανότητα (Madelin *et al.*, 2015). Λαμβάνοντας υπόψη τη φύση του υποκείμενου μοντέλου πιθανότητας, ο ταξινομητής Naive Bayes μπορεί να εκπαιδευτεί πολύ αποτελεσματικά στο πλαίσιο εποπτευόμενης μάθησης δουλεύοντας πολύ καλύτερα σε πολλές πολύπλοκες

καταστάσεις πραγματικού κόσμου, ειδικά στη διάγνωση με τη βοήθεια υπολογιστή (Aruna and Nandakishore, 2011) ακόμη και όταν αυτή η παραδοχή παραβιάζεται (Hand and Yu, 2001). Επιπλέον, η χρήση αυτής της προσέγγισης οδηγεί συχνά σε πιο ισχυρά αποτελέσματα όταν υπάρχουν λιγότερα παραδείγματα ή όταν τα παραδείγματα δεν περιλαμβάνουν όλες τις δυνατότητες. Ένας από τους περιορισμούς του NB είναι ότι θεωρεί ότι όλα τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα είναι υπό όρους ανεξάρτητα, ένα Bayesian Network ως είναι ένας άλλος Bayesian ταξινομητής όμως, μπορεί να ξεπεράσει αυτόν τον περιορισμό (Grover, 2013), (Tosun, Bener and Akbarinasaji, 2017).

Τα Bayesian Networks (BN) αναπτύχθηκαν από το Pearl (1995) (Chimieski and Fagundes, 2015) και αποτελούν μια εναλλακτική στατιστική βάση της οικογένειας των πιθανοτικών γραφικών μοντέλων. Τυπικά εκφράζεται ως ένα πιθανοτικό μοντέλο γνώσης σε ένα αβέβαιο πεδίο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή ενός ταξινομητή Bayes, το οποίο υπολογίζει στατιστικά δεδομένα από το training set για τον υπολογισμό της μεταγενέστερης πιθανότητας (Fusco *et al.*, 2016). Για την κατασκευή του αλγορίθμου μάθησης Bayesian δικτύων απαιτείται ο καθορισμός δύο συνιστωσών: μια συνάρτηση για την αξιολόγηση ενός δεδομένου δικτύου με βάση τα δεδομένα και μια μέθοδο για την αναζήτηση στον χώρο του δικτύου. Οι κόμβοι του δικτύου είναι προκαθορισμένοι και προορίζονται ένας για κάθε χαρακτηριστικό, συμπεριλαμβανομένων των ετικετών κλάσης. Η εκπαίδευση της δομής του δικτύου απαιτεί αναζήτηση στο χώρο των πιθανών συνόλων των ακμών, καθώς και εκτίμηση των πινάκων πιθανότητας για κάθε σύνολο (Özçift and Gülten, 2013).

Ως βασικότερα πλεονεκτήματα της προσέγγισης αυτής μπορούμε να αναφέρουμε ότι αυξάνει την απόδοση ταξινόμησης εξαλείφοντας τις μη σχετικές λειτουργίες, χρειάζεται λιγότερο υπολογιστικό χρόνο και λόγω των εγγενών χαρακτηριστικών της, μπορεί να παρέχει μια μοντελοποίηση της πραγματικότητας ακόμα και υπό συνθήκες αβεβαιότητας (Young, 1974), (Duda *et al.*, 2001). Στα μειονεκτήματα συγκαταλέγεται ο μεγάλος όγκος δεδομένων που χρειάζεται για την επίτευξη καλών αποτελεσμάτων όπως και το γεγονός ότι αποθηκεύει ολόκληρα τα παραδείγματα εκπαίδευσης (Phyu, 2018). Ένας τρόπος για να αυξηθεί ακόμα περισσότερο η

αξιοπιστία τους είναι να εξελιχθούν στο κομμάτι παραγωγής ισχυρών εκτιμήσεων αβεβαιότητας πέρα από τις προβλέψεις. Η εφαρμογή τεχνικών deep learning στο πεδίο των Bayesian ταξινομητών στοχεύει σε αυτό και παρόλο που χρονολογείται από τις αρχές της δεκαετίας του '90 (MacKay, 1992), (Neal, 1995), το ενδιαφέρον ανανεώθηκε ξανά πρόσφατα καθώς έχουν αναπτυχθεί νέοι τρόποι υπολογισμού εκτιμήσεων αβεβαιότητας από μοντέλα βαθιάς μάθησης (Li and Ga, 2017), (Gal, 2016). Τέλος, εκτός από την παραγωγή πολύτιμων μέτρων που λειτουργούν ως μέτρα αβεβαιότητας (Wickstrøm, Kampffmeyer and Jenssen, 2018), (Kendall, Badrinarayanan and Cipolla, 2019), αυτές οι τεχνικές μπορούν επίσης να μειώσουν την ευαισθησία των νευρωνικών δικτύων σε δυσμενείς επιθέσεις (Li and Ga, 2017), (Feinman *et al.*, 2017).

3.3.3 DT - Decision trees

Μια επίσης ευρέως χρησιμοποιούμενη ML μέθοδος εποπτευόμενης μάθησης είναι τα δένδρα απόφασης (DT), κατά τα οποία επιχειρείται η προσέγγιση μιας άγνωστης διακριτής συνάρτησης στόχου βασιζόμενη στην ιδέα του «διαίρει και βασίλευε» (Divide and Conquer), δηλαδή μια σύνθετη απόφαση διαιρείται σε πολλές ευκολότερες, έτσι ώστε στο τέλος η λύση που λαμβάνεται να αντικατοπτρίζει την επιθυμητή. Αυτή η μέθοδος εφαρμόζεται συνήθως σε σύνθετα προβλήματα απόφασης στα οποία δεν μπορούν να προβλεφθούν συγκεκριμένες εναλλακτικές λύσεις με υψηλό επίπεδο εμπιστοσύνης και παρουσιάζουν σημαντική αβεβαιότητα (Iddamalghoda *et al.*, 2016). Τα δένδρα μπορούν να είναι διαφόρων τύπων, όπως μονοδιάστατα, ταξινομικά, δέντρα παλινδρόμησης κλπ. Μερικοί αλγόριθμοι δέντρων αποφάσεων είναι οι Best-First, , Functional Trees, J48, Logistic Model Tree, Random Forest, Random Trees, SimpleCart, Logic-Boost Alternating Decision Tree, REPTree κ.α. (Chimieski and Fagundes, 2015)

Τα δένδρα απόφασης είναι ένα δενδροειδές ιεραρχικό σύστημα μοντελοποίησης όπου κάθε εσωτερικός κόμβος αντιπροσωπεύει μια δοκιμή σε ένα χαρακτηριστικό (πρόβλεψη), κάθε κλαδί αντιπροσωπεύει το αποτέλεσμα της δοκιμής και κάθε φύλλο αντιπροσωπεύει την απόφαση ταξινόμησης του μοντέλου (ετικέτα κλάσης). Από την κορυφή προς τα κάτω με αφετηρία τον

κόμβο ρίζας, τα δεδομένα χωρίζονται αναδρομικά σε δύο ή περισσότερα μικρότερα υποσύνολα σύμφωνα με μια συγκεκριμένη διακριτή συνάρτηση των τιμών των χαρακτηριστικών εισόδου. Συγκεκριμένα, κατά τη λήψη μιας απόφασης, πολλοί διαφορετικοί παράγοντες λαμβάνονται ως input, το δέντρο αποφάσεων χρησιμοποιεί τη δική του στρατηγική επιλογής χαρακτηριστικών για να επιλέξει μόνο εκείνες που είναι χρήσιμες για ταξινόμηση (Alpaydin, 2014)(Breiman *et al.*, 2017). Όταν ο αλγόριθμος εκτελείται ορίζει το μέγιστο βάθος, δηλαδή το μέγιστο αριθμό σημείων απόφασης και το μέγιστο εύρος που πρέπει να αναζητηθεί. Το κλάδεμα των δέντρων είναι μια τεχνική που προσπαθεί να εντοπίσει και να αφαιρέσει κλαδιά που μπορεί να περιλαμβάνουν θόρυβο ή υπερβολικές τιμές, με στόχο τη μείωση πολυπλοκότητας και της υπερφόρτωσης για μια σαφή βελτίωση της ακρίβειας ταξινόμησης (Chimieski and Fagundes, 2015), (Madelin *et al.*, 2015).

Πολλοί μέθοδοι machine learning έχουν το σημαντικό μειονέκτημα ότι οι τιμές που χρησιμοποιούνται στα βάρη και οι λειτουργίες που εξάγονται δεν μπορούν να αποκτήσουν κάποια μορφή πληροφοριών που μπορούν να ερμηνευτούν από τον άνθρωπο (Erickson *et al.*, 2017). Το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό των δέντρων αποφάσεων είναι αυτή τους η ικανότητα να απλοποιούν τους περίπλοκους υπολογισμούς για τη λήψη αποφάσεων σε μια συλλογή απλούστερων, παρέχοντας έτσι μια λύση η οποία συχνά είναι πιο εύκολη στην ερμηνεία από τους ανθρώπους (Tan, Steinbach and Kumar, 2006), (Rokach and Maimon, 2015).

3.3.4 LR – Logistic Regression

Η λογική παλινδρόμηση αποτελεί μέρος μιας κατηγορίας στατιστικών μοντέλων που ονομάζονται "γενικευμένα γραμμικά μοντέλα" και πολλές από τις χρήσεις της βρίσκει εφαρμογές στον ιατρικό τομέα. Ένας ταξινομητής λογικής παλινδρόμησης LRC μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίλυση προβλημάτων ταξινόμησης υπολογίζοντας την εκτίμηση μέγιστης πιθανότητας συμμετοχής (πρόβλεψη) ενός αντικειμένου σε μία εκ των δύο κλάσεων στο σύνολο δεδομένων.

Κυρίως βασίζεται σε ένα μοντέλο πιθανολογικής διάκρισης όπου η εξαρτημένη μεταβλητή είναι μια δυαδική μεταβλητή στην οποία υπάρχουν μόνο δύο πιθανά αποτελέσματα όπως π.χ. healthy/abnormal που αντιπροσωπεύονται από τιμές πιθανότητας "0" και "1". Ο κύριος στόχος

του είναι να βρεθεί το καλύτερο μοντέλο για να περιγραφεί η σχέση μεταξύ μιας εξαρτώμενης δυαδικής μεταβλητής απόκρισης και μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών πρόβλεψης.

Μια λογική παλινδρόμηση δεν αναλύει τις πιθανότητες, αλλά το λογαριθμικό μετασχηματισμό των πιθανοτήτων πράγμα το οποίο σημαίνει ότι η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από την έξοδο του υπολογιστή δεν είναι απαραίτητως απλή. Η ερμηνεία απαιτεί έναν μετασχηματισμό πίσω στην αρχική κλίμακα λαμβάνοντας τον αντίστροφο λογάριθμο του συντελεστή παλινδρόμησης, ο οποίος ονομάζεται εκτόνωση (Hoffman, no date). Πλεονέκτημα της λογιστικής παλινδρόμησης αποτελεί το γεγονός ότι επιτρέπεται την επέκταση της με χρήση πολλαπλών ανεξάρτητων μεταβλητών προσδίδοντας έτσι περισσότερη ευελιξία. Από την άλλη όμως, παρόλο που η ευελιξία μπορεί να είναι γενικά επιθυμητή, συνεπάγεται υψηλότερος κίνδυνος υπερφόρτωσης του μοντέλου (overfitting) γεγονός που μπορεί να μειώσει την ακρίβεια του. Η επιλογή των μεταβλητών είναι ένας τρόπος να μειωθεί η πολυπλοκότητα του μοντέλου και κατά συνέπεια να μειωθεί ο κίνδυνος υπερφόρτωσης.

3.3.5 SVM – Support Vector Machine

Οι Μηχανές Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVM) είναι μία ομάδα αλγορίθμων εποπτευόμενης μάθησης και αποτελούν μια σύγχρονη αποτελεσματική προσέγγιση της επίλυσης ζητημάτων δυαδικής ταξινόμησης. με τη βοήθεια στατιστικής θεωρίας. Πρόκειται για μια ισχυρή μέθοδο μηχανικής μάθησης που προέρχεται από τη στατιστική θεωρία που ανέπτυξε ο Vapnik και οι συνεργάτες του στο AT&T Bell Labs (Vapnik, Shoensmith and Kotz, 1984) και εισήχθη το 1995. Απέσπασαν γρήγορα το ενδιαφέρον καθώς καλύπτουν πολύ μεγάλο φάσμα κατηγοριοποίησης δεδομένων με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα σε δύσκολα προβλήματα του πραγματικού κόσμου και τομείς όπως η ταξινόμηση εικόνων, η βιοπληροφορική, η κατηγοριοποίηση κειμένων, η χειρόγραφη κατηγοριοποίηση κλπ. (Santhanam and Padmavathi, 2014).

Δεδομένης μιας σειράς γραμμικά διαχωριζόμενων δεδομένων σε ένα χώρο χαρακτηριστικών υψηλής διάστασης (Kim and Park, 2003) που ορίζεται ως υπερεπίπεδο (hyperplane), υπάρχουν διάφοροι διχοτόμοι που μπορούν να ταξινομήσουν τα δεδομένα σε μια από τις δύο κλάσεις και

ο αλγόριθμος είναι επιφορτισμένος να επιλέξει τον καταλληλότερο. Για τον προσδιορισμό του διαχωριστικού (Fusco *et al.*, 2016) υπολογίζεται το άθροισμα της απόστασης μεταξύ του υπερεπιπέδου και των πλησιέστερων σημείων (support vectors) από τις δύο πλευρές του μεταξύ των κλάσεων. Η απόσταση αυτή μεταξύ των δυο κλάσεων που ορίζεται ως περιθώριο (margin) πρέπει να είναι η μέγιστη δυνατή για να θεωρηθεί βέλτιστη. Ακόμα όμως και σε περίπτωση που ο γραμμικός διαχωρισμός είναι αδύνατος, υπάρχει ένας μηχανισμός που ονομάζεται «kernel trick» ο οποίος μεταφέρει το σύνολο των δεδομένων σε χώρο μεγαλύτερης διάστασης ώστε να επιτευχθεί τελικά ο διαχωρισμός τους (Song *et al.*, 2016).

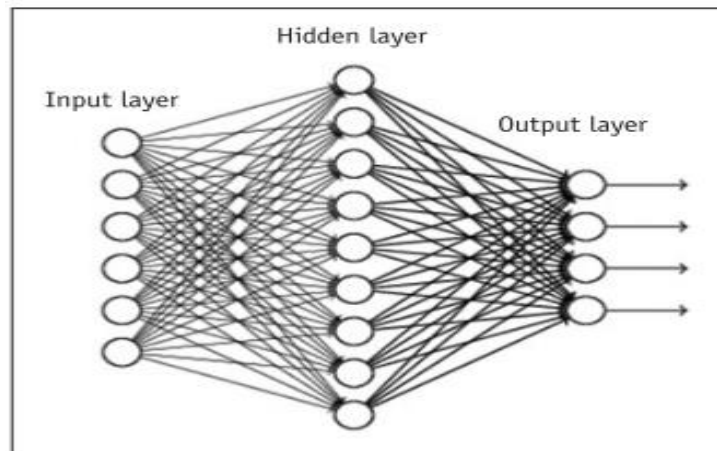
Καλύπτουν όλες τις περιπτώσεις ταξινόμησης δύο κλάσεων αλλά ακόμα κι εάν οι κλάσεις είναι περισσότερες, τότε κρίνεται απαραίτητη η χρήση περισσότερων μηχανών διανυσμάτων υποστήριξης και η εφαρμογή διάφορων τεχνικών όπως η επαναλαμβανόμενη ταξινόμηση σε δυο κλάσεις μέχρι να επιτευχθεί η τελική. Ενώ οι παραδοσιακές μέθοδοι ταξινόμησης βασίζονται στην αρχή της ελαχιστοποίησης του εμπειρικού κινδύνου (empirical risk), οι αλγόριθμοι SVM ελαχιστοποιούν τον δομικό κίνδυνο (structural risk), (Vapnik, 1995), (Aruna and Nandakishore, 2011) δηλαδή την πιθανότητα να ταξινομηθούν σωστά νέα δεδομένα για μια σταθερή κατανομή πιθανότητας των δεδομένων.

Οι αλγόριθμοι SVM είναι ιδιαίτερα κατάλληλοι για την ανάλυση δεδομένων με εξαιρετικά μεγάλο πλήθος χαρακτηριστικών και παρουσιάζει υψηλή απόδοση κατά την κατηγοριοποίηση αντικειμένων. Αρκετές πρόσφατες μελέτες ανέφεραν ότι γενικά είναι ικανοί αλγόριθμοι για να παρέχουν υψηλότερες επιδόσεις στην ακρίβειας ταξινόμησης από τους άλλους αλγορίθμους ταξινόμησης δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των στατιστικών αλγορίθμων και των decision tree αλγορίθμων (Santhanam and Padmavathi, 2014). Ένα μειονέκτημα των SVM θα μπορούσε να θεωρηθεί το γεγονός ότι το αποτέλεσμα ταξινόμησης είναι καθαρά διχοτομημένο και δεν υπάρχει αποτύπωση του ποσοστού συμμετοχής στην κλάση.

3.3.6 NN – Neural Networks

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα ANN ανήκουν στον κλάδο του AI και αποτελούν μια στατιστική μέθοδος machine learning εμπνευσμένη από τον μηχανισμό του εγκεφάλου και τη νευροεπιστήμη (Hagan *et al.*, 2014). Οι ερευνητές σχεδίασαν έναν αλγόριθμο μάθησης που μοιάζει με τον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος χειρίζεται τις πληροφορίες μιμούμενος διαδικασίες όπως η απομνημόνευση, η συλλογιστική, η γνώση και η δυνατότητα εκτέλεσης μαζικά παράλληλων υπολογισμών για την επεξεργασία δεδομένων. Χρησιμοποιούνται ευρέως στην αναγνώριση προτύπων συμπεριλαμβανομένης της ταξινόμησης, καθώς δεν χρειάζονται καμία πληροφορία σχετικά με την κατανομή πιθανότητας και τις α priori πιθανότητες διαφορετικών τάξεων καθιστώντας τα έτσι ευέλικτα για τη μοντελοποίηση πραγματικών σύνθετων σχέσεων (El-Dahshan *et al.*, 2014b). Το αρχικό μοντέλο ANN ήταν ένα απλό, feed-forward δίκτυο γνωστό ως perceptron που μπορούσε να εκτελέσει καθήκοντα γραμμικής ταξινόμησης (Van Der Malsburg, 1986) ωστόσο απαιτούσε πολύπλοκη υπολογιστική ισχύ πέρα από αυτό που ήταν συνήθως διαθέσιμο εκείνη την εποχή. Η ιδέα του Multilayer Perceptrons (MLP) είναι ένα βελτιστοποιημένο και ενισχυμένο μοντέλο perceptron με την προσθήκη κρυφών επιπέδων και την ανάπτυξη τεχνικών μάθησης, όπως backpropagation (Young, 1974), (Duda *et al.*, 2001) (Rumelhart, Hinton and Williams, 1988). Το MLP αποτέλεσε τη βάση για τις σύγχρονες προσεγγίσεις DL.

Γενικά, ένα ANN μπορεί να οριστεί ως ένα σύστημα ή μαθηματικό μοντέλο που αποτελείται από ένα σύνολο διασυνδεδεμένων κόμβων μέσω σταθμισμένων συνδέσεων, τους τεχνητούς νευρώνες. Κάθε νευρώνας αντιπροσωπεύει μια αυτόνομη υπολογιστική μονάδα οι οποίες είναι οργανωμένες σε επίπεδα με τέτοιο τρόπο ώστε ο κάθε νευρώνας σε ένα επίπεδο να συνδέεται αποκλειστικά με τους νευρώνες του προηγούμενου και του επόμενου επιπέδου (Ambhajani, Deepanker and Pathak, 2015).



Εικόνα 18- Τυπική αναπαράσταση αρχιτεκτονικής ANN

Όπως φαίνεται και στην παραπάνω εικόνα, το δίκτυο αποτελείται από το επίπεδο εισόδου που συγκεντρώνει τα σήματα εισόδου από άλλους συνδεδεμένους νευρώνες, ένα ενδιάμεσο κρυμμένο επίπεδο το οποίο είναι υπεύθυνο για την κατάρτιση και ένα επίπεδο εξόδου (Rosenblatt, 1957). Ο πολλαπλασιασμός ενός input feature με κάποια τιμή ή βάρος (weight) αναφέρεται ως στάθμιση. Κατά τη φάση εκπαίδευσης του ANN γίνεται μια ενημέρωση των βαρών που διασυνδέουν τους διαφορετικούς κόμβους μέχρι να βρεθεί το καλύτερο μοντέλο για την περιγραφή των δεδομένων εκπαίδευσης, πράγμα που ισοδυναμεί και με την ελαχιστοποίηση σφάλματος (απώλεια). Συνοπτικά, οι λειτουργίες κατά τη διάρκεια της φάσης κατάρτισης (Erickson *et al.*, 2017) είναι οι εξής:

- a) Λειτουργία σφάλματος: μετρά πόσο ικανοποιητικό είναι το αποτέλεσμα output για ένα δεδομένο σύνολο εισόδων
- b) Λειτουργία αναζήτησης: καθορίζει τη διεύθυνση και το μέγεθος της αλλαγής που απαιτείται για τη μείωση σφάλματος
- c) Λειτουργία ενημέρωσης: καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο αναπροσαρμόζονται οι στάθμες του δικτύου με βάση τις τιμές συνάρτησης αναζήτησης

Πιο αναλυτικά, οι τεχνητοί νευρώνες λαμβάνουν σαν input μια σειρά σημάτων από κόμβους του προηγούμενου επιπέδου, πυροδοτώντας έτσι μια λειτουργία ενεργοποίησης. Η συνάρτηση ενεργοποίησης συνήθως αθροίζει τις εισόδους και το περιεχόμενο της τοπικής μνήμης των

κόμβων και εν συνεχεία μέσω μιας κατάλληλης συνάρτησης μεταφοράς, παράγεται ένα output το οποίο θα μεταδοθεί διαδοχικά και στους επόμενους νευρώνες μέχρι να φτάσει στην τελική έξοδο του δικτύου (Fusco *et al.*, 2016). Τέλος, οι κόμβοι εξόδου αθροίζονται και συγκρίνονται με το επιθυμητό αποτέλεσμα εξόδου από τη λειτουργία σφάλματος, η οποία στη συνέχεια αναπροσαρμόζει το βάρος με μια επαναληπτική διαδικασία μέχρι να υπάρξει βελτίωση στο σφάλμα (Erickson *et al.*, 2017).

Μπορεί το νευρωνικό δίκτυο να απαιτεί ένα μεγάλο χρονικό περιθώριο για την εκπαίδευσή του (El-Dahshan *et al.*, 2014b) καθώς το μεγαλύτερο μέρος του πολύπλοκου υπολογισμού λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας κατάρτισης, ωστόσο εφόσον εκπαιδευτεί για μια συγκεκριμένη εργασία, δεν χρειάζεται να επαναπρογραμματισμό και η λειτουργία αυτομάτως είναι πιο γρήγορη (El-Dahshan *et al.*, 2014b) έχοντας παρακάμψει ουσιαστικά τη διαδικασία εξαγωγής των χαρακτηριστικών (McCulloch and Pitts, 1990).

3.3.7 CNN – Convolutional Neural Networks

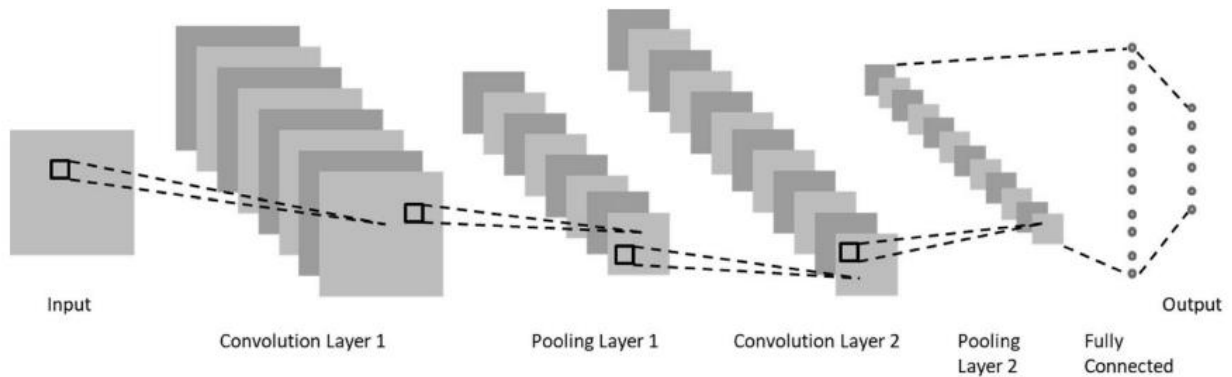
Τα συνελκτικα νευρωνικα (CNN) δικτυα αποτελουν μια κατηγορια τεχνητων νευρωνικων δικτυων που μπορουν να ανταπεξελθουν με μεγαλη ακριβεια σε προβληματα ταξινομησης εικονας, εντοπισμου αντικειμενων, ανιχνευσης και κατακερματισμου. Ο τροπος λειτουργιας τους ειναι εμπνευσμενος απο τη βιολογικη λειτουργια των συνθετων κυτταρων στον οπτικο φλοιο (Hubel and Wiesel, 1968). Αν και η έννοια των CNN υπήρχε εδώ και δεκαετίες, η κατάρτιση αυτών των DL δικτύων με πολλαπλά στοιβάζονται στρώματα επιτεύχθηκε μόνο πρόσφατα. Αυτό οφείλεται κυρίως στις εκτεταμένες ιδιότητες παραλληλισμού τους, οι οποίες συνδυάστηκαν με μαζικά παράλληλες GPU, τα τεράστια ποσά των διαθέσιμων δεδομένων και πολλά τεχνικά κόλπα, όπως οι μονάδες γραμμικής ενεργοποίησης (ReLU) (Anthemopoulos *et al.*, 2016).

Ενώ οι συμβατικοί αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης απαιτούν τα χαρακτηριστικά από τις εικόνες να έχουν ήδη εξαχθεί, τα CNN έχουν σχεδιαστεί να αναγνωρίζουν πρότυπα απευθείας από

ολόκληρη την εικόνα (Lecun, Bengio and Hinton, 2015) ενσωματώνοντας τόσο την εξαγωγή χαρακτηριστικών όσο και την ταξινόμηση. Ουσιαστικά η αναγνώριση οπτικών μοτίβων γίνεται απευθείας από τα εικονοστοιχεία της εικόνας και συγκεκριμένα από αυτά που συνδέονται τοπικά μεταξύ τους (π.χ. γειτονικά voxels ή pixels) τόσο σε περιοχές που εμφανίζουν τοπική ομαλότητα όσο και σε περιοχές που παρουσιάζουν συγκεκριμένες δομές (Sahiner *et al.*, 2019) χρησιμοποιούν μια αλληλουχία πολλών επιπέδων αποτελούμενων από μη-γραμμικούς μετασχηματισμούς για εξαγωγή χαρακτηριστικών.

Όσον αφορά την αρχιτεκτονική και τις μεθόδους τους είναι αρκετά συναφείς με τις ήδη υπάρχουσες μεθόδους μοντελοποίησης των τεχνητών νευρωνικών δικτύων. Ένα τυπικό CNN αποτελείται από ένα επίπεδο ενεργοποίησης (input layers), ένα ή περισσότερα συνελκτικά επίπεδα (convolutional layers), επίπεδα συγκέντρωσης (pooling layers) και τέλος ένα επίπεδο εξόδου (output layer). Αυτά τα επίπεδα συνέλιξης και συγκέντρωσης μπορούν να στοιβάζονται για να σχηματίσουν ένα πολυστρωματικό δίκτυο που τελιώνει συχνά σε ένα ή περισσότερα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα όπως φαίνεται στο σχήμα παρακάτω (Sahiner *et al.*, 2019). Εφόσον εισαχθεί η εικόνα στο CNN, περνάει από τα πολλαπλά επίπεδα συνέλιξης όπου στο πρώτο συνελκτικό επίπεδο θα είναι το σημείο όπου θα εξαχθούν τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας τις εικόνας όπως οι ακμές, τα περιγράμματα και οι γωνίες ενώ τα εξωτερικά επίπεδα εξάγουν τα σημασιολογικά χαρακτηριστικά των εικόνων. Τα φίλτρα συνέλιξης εκπαιδεύονται ήδη από τη φάση της κατάρτισης με τη βοήθεια του αλγορίθμου backpropagation (Kenji Suzuki, 2017), συνεπώς η αναγκαιότητα της χρονοβόρας χειρονακτικής επεξεργασίας χαρακτηριστικών που διαφορετικά θα απαιτούνταν για την προεπεξεργασία των εικόνων είναι μειωμένη (Greenspan, van Ginneken and Summers, 2016). Τα επίπεδα συγκέντρωσης που βρίσκονται μεταξύ των συνελκτικών επιπέδων έχουν σαν κύριες αρμοδιότητες να μειώσουν το μέγεθος του χάρτη χαρακτηριστικών, να καταστήσουν ανοχή στο θόρυβο και τα artifacts και να αυξήσουν την ταχύτητα σύγκλισης (Yousefikamal, 2019). Έπειτα από αρκετά εναλλασσόμενα επίπεδα συνέλιξης και συγκέντρωσης, οι ενέργειες του τελευταίου επιπέδου συνέλιξης τροφοδοτούνται σε ένα ή περισσότερα πυκνά στρώματα για να πραγματοποιηθεί το αποτέλεσμα εξόδου το οποίο οδηγεί στην απόδοση της τελικής ταξινόμησης στις κλάσεις κατηγορίας.

Τα CNN διατηρώντας τις τοπικές χωρικές σχέσεις πραγματοποιούν μείωση των διαστάσεων (Ker and Wang, 2018) ενώ μεγάλο μέρος της πρακτικότητας της χρήσης CNN αποτελεί το γεγονός ότι δίνουν τη δυνατότητα με μικρές τροποποιήσεις να λαμβάνουν και να επεξεργάζονται τόσο εικόνες 2-D, όσο και εικόνες 3-D.



Εικόνα 19- Τυπική αναπαράσταση αρχιτεκτονικής CNN

3.3.8 K - means

Ο k-means λόγω της εννοιολογικής απλότητας του είναι ένας γνωστός και ευρέως χρησιμοποιούμενος αλγόριθμος μη εποπτευόμενης μάθησης, πράγμα το οποίο αντικατοπτρίζεται στον μεγάλο αριθμό μεθόδων (Wu, Lin and Chang, 2007), (Juang and Wu, 2010) που βασίζονται σε αυτόν ή σε παραλλαγές αυτού (Cabria and Gondra, 2017b). Η λειτουργία του k-means συνοψίζεται ως εξής:

η εικόνα χωρίζεται σε k ομάδες (clusters) και το κάθε δεδομένο τοποθετείται στην ομάδα που έχει την πλησιέστερη ευκλείδεια απόσταση από το κέντρο (ή centroid). Το κέντρο είναι ο μέσος όρος όλων των σημείων σε μια ομάδα (Sahoo, Soltani and Wong, 1988), (Myung, 2003), δηλαδή οι συντεταγμένες του είναι ο αριθμητικός μέσος για κάθε διάσταση χωριστά σε όλα τα σημεία της ομάδας. Τα δεδομένα εισόδου είναι ένα διάνυσμα και το output είναι ένα διάνυσμα k (Norouzi, Rahim, *et al.*, 2014). Η διαδικασία αρχικοποιείται με μια πρώτη ομάδα τυχαίων επιλεγμένων centroids, τα οποία χρησιμοποιούνται ως σημεία εκκίνησης για κάθε ομάδα και στη συνέχεια εκτελούνται επαναληπτικοί υπολογισμοί ενώ τερματίζεται όταν όλα τα centroids έχουν

σταθεροποιηθεί και δεν υπάρχει καμία αλλαγή στις αξίες τους, δηλαδή επιτυχής ομαδοποίηση ή όταν ο καθορισμένος αριθμός επαναλήψεων έχει επιτευχθεί.

Τα βασικά πλεονεκτήματα αυτού του αλγορίθμου είναι η απλότητα και η ταχύτητά του που του επιτρέπουν να τρέχει σε μεγάλα σύνολα δεδομένων. Ωστόσο δεν θεωρείται κατάλληλος για μαγνητική τομογραφία (Christe S, Malathy and Kandaswamy, 2010) επειδή είναι εγγενώς θολή και προκειμένου να εφαρμοστεί ο k-means στις εικόνες MRI οι οποίες είναι δύο διαστάσεων, τα εικονοστοιχεία θα πρέπει να τεθούν σε ένα διάνυσμα (Norouzi, Rahim, *et al.*, 2014). Επιπλέον, η απόδοσή του εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον αριθμό και από την επιλογή των αρχικών κέντρων συμπλέγματος (Cabria and Gondra, 2017b).

Κεφάλαιο 4

Έρευνα και Αξιολόγηση

4.1 Μέθοδοι Αξιολόγησης

4.1.1 Confusion Matrix

Είναι γεγονός ότι παρόλο τον ενθουσιασμό γύρω από τη χρήση του AI στην ιατρική πρακτική και το συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση συστημάτων CAD, δεν υπάρχει ακόμα κάποια τυποποιημένη μέθοδος για την εκτίμηση της απόδοσης των συστημάτων CAD με συγκεκριμένα κριτήρια (Yanase and Triantaphyllou, 2019). Μέχρι τώρα, ο συνηθέστερος τρόπος που ακολουθείται για την αξιολόγηση των συστημάτων CAD είναι ο υπολογισμός των μέτρων απόδοσης των ταξινομητών και των τεχνικών machine learning που αυτά χρησιμοποιούν. Στο πεδίο της μηχανικής μάθησης και ειδικότερα του προβλήματος της στατιστικής ταξινόμησης, ο confusion matrix είναι μια διάταξη που απεικονίζει τις πραγματικές και τις προβλεπόμενες ταξινομήσεις ενός αλγορίθμου, συνήθως εποπτευόμενης μάθησης. Πρόκειται για ένα πίνακα με δύο διαστάσεις ("πραγματικό" και "προβλεπόμενο") όπου η κάθε σειρά του πίνακα αντιπροσωπεύει τις περιπτώσεις σε μία προβλεπόμενη κλάση ενώ κάθε στήλη αντιπροσωπεύει τις περιπτώσεις σε μια πραγματική τάξη (ή αντίστροφα).

Confusion Matrix

	Actually Positive (1)	Actually Negative (0)
Predicted Positive (1)	True Positives (TPs)	False Positives (FPs)
Predicted Negative (0)	False Negatives (FNs)	True Negatives (TNs)

Εικόνα 20 - Confusion Matrix

Συγκεκριμένα, το αποτέλεσμα ταξινόμησης σε ιατρικές εικόνες περιορίζεται σε:

TP (true positives): σωστά ταξινομημένες εικόνες που όντως έχουν παθολογία

TN (true negative): σωστά ταξινομημένες εικόνες που όντως δεν έχουν παθολογία

FP (false positives): λανθασμένη ταξινόμηση εικόνας με ένδειξη ότι έχει παθολογία

FN (false negative): λανθασμένη ταξινόμηση εικόνας με ένδειξη ότι δεν έχει παθολογία

Οι θετικές και οι αρνητικές προγνωστικές τιμές είναι σημαντικές για διαγνωστικές μελέτες, καθώς ποσοτικοποιούν άμεσα την πιθανή χρησιμότητα του ταξινομητή για τη λήψη κλινικών αποφάσεων. Λόγου χάριν, ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα εμφανίζεται όταν η εικόνα ενώ στην πραγματικότητα δεν παρουσιάζει κάποιο εύρημα, ο αλγόριθμος θα την επισημάνει ως παθολογική (false alarm), πράγμα το οποίο μπορεί να προκαλέσει αδικαιολόγητη ανησυχία, περιττές εξετάσεις για τον ασθενή και πρόσθετα βάρη στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, ένα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα είναι πολύ πιο σοβαρό διότι σε αυτή την περίπτωση ένας ασθενής ο οποίος πράγματι παρουσιάζει κάποια παθολογία, ο αλγόριθμος δεν την αναγνωρίζει και την επισημαίνει ως υγιή, πράγμα που θα μπορούσε να οδηγήσει σε παραπλανητική ή λανθασμένη διάγνωση.

Αν και ο αριθμός των συνολικά σωστών ταξινομημένων εικόνων θα μπορούσε να πει κανείς ότι είναι ικανό μέτρο απόδοσης των συστημάτων ταξινόμησης, ο δείκτης αυτός γενικά δεν αποτυπώνει το επίπεδο κατάταξης κάθε κλάσης στα αποτελέσματα. Συνεπώς, με βάση το confusion matrix προκύπτουν ορισμένες μετρήσεις για την περεταίρω αξιολόγηση της απόδοσης

του συστήματος CAD με τις συνηθέστερες εξ αυτών να αποτελούν το μέτρο ευαισθησίας (sensitivity), εξειδίκευσης (specificity) και ακρίβειας (accuracy). Αναλυτικότερα λοιπόν προκύπτουν οι εξής τύποι:

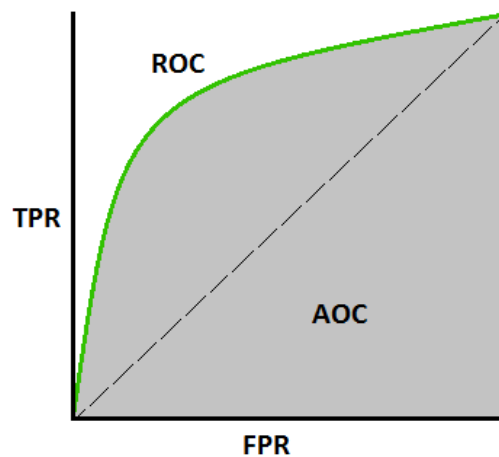
Sensitivity – Recall – TRP (True Positive Rate) $TPR = \frac{TP}{TP+FN} = 1 - FNR$	Specificity – TNR (True Negative Rate) $TNR = \frac{TN}{TN+FP} = 1 - FPR$	
Fall-Out – FPR (False Positive Rate) $FPR = \frac{FP}{FP+FN} = 1 - TNR$	Miss Rate – FNR (False Negative Rate) $FNR = \frac{FN}{FN+TP} = 1 - TPR$	
Accuracy $ACC = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$	F1-score $\frac{2 * Precision * Recall}{Precision + Recall}$	F2-score $\frac{5 * Precision * Recall}{4 * Precision + Recall}$

- **Accuracy:** ποσοστό περιπτώσεων με ή χωρίς εύρημα που έχουν ταξινομηθεί σωστά.
- **Sensitivity:** ποσοστό των περιπτώσεων που έχουν σωστά διαγνωστεί με ευρήματα.
- **Specificity:** ποσοστό των αρνητικών περιπτώσεων που αναγνωρίζονται σωστά
- **Precision:** ποσοστό των ανιχνευόμενων περιπτώσεων που έχουν πραγματικά ευρήματα
- **Recall:** ποσοστό των πραγματικά θετικών περιπτώσεων στις σχετικές περιπτώσεις.
- **F-measure:** παράγοντας απόδοσης της ταξινόμησης με έναν μόνο αριθμό.

Μια υψηλή ευαισθησία σημαίνει ένα υψηλό ποσοστό TPs και χαμηλών FNs και το υψηλό specificity σημαίνει ένα υψηλό ποσοστό TNs και χαμηλό FPs. Με άλλα λόγια, σε ένα κλινικό πλαίσιο το sensitivity αναφέρεται στο ποσοστό των περιπτώσεων που ένας ταξινομητής προβαίνει σωστά στην πρόγνωση κάποιας παθολογίας ενός ασθενούς, ενώ ένα υψηλό ποσοστό specificity δείχνει ότι μόνο λίγοι συμμετέχοντες έχουν διαγνωστεί με κάποια παθολογία ενώ στην πραγματικότητα είναι υγιείς.

Γραφικά, η σχέση των TPR και FPR αποτυπώνεται με την καμπύλη ROC όπου στον άξονα y αναγράφεται το TPR και στον άξονα x βρίσκεται το FPR ή αλλιώς αναγράφεται η αντιστάθμιση

μεταξύ sensitivity και (1-specificity) σε μια σειρά σημείων διακοπής. Ένα καλό σύστημα ταξινόμησης θα αντικατοπτρίζεται από μια καμπύλη ROC που βρίσκεται στο άνω αριστερό τρίγωνο του τεταρτημόριου. Από την άλλη, η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) θεωρείται επίσης ως αποτελεσματικό μέτρο εγγενούς εγκυρότητας ενός διαγνωστικού τεστ καθώς μετρά τη δυνατότητα διάκρισης των ταξινομητών, δηλαδή την ικανότητά του να διαχωρίζει σωστά τις κλάσεις. Μια ποσοτική μέτρηση της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) κυμαίνεται μεταξύ 0,0 που δείχνει κακή απόδοση ταξινόμησης και 1,0 που υποδηλώνει την υψηλότερη απόδοση του διαγνωστικού συστήματος.



Εικόνα 21- αναπαράσταση ROC curve

4.1.2 Αξιολόγηση Συνόλου Δεδομένων

Δεδομένου ότι η απόδοση ενός αλγορίθμου AI εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα τυχαία υποσύνολα δεδομένων εκπαίδευσης και δοκιμής, όπως και από την ποιότητα και ποσότητα ολόκληρου του συνόλου δεδομένων, τα συστήματα CAD ως σύνθετα στατιστικά μοντέλα AI χρειάζονται μεγάλη ποσότητα δεδομένων για την κατάρτιση των αλγορίθμων τους. Μερικά ζητήματα που συνήθως καλούνται να αντιμετωπίσουν αυτού του είδους οι μελέτες, είναι η ανισορροπία δεδομένων, η ανεπαρκής δειγματοληψία, το φαινόμενο “overfitting” και ορισμένες παγίδες μεροληψίας (biases). Αυτό συμβαίνει κυρίως όταν το σύνολο δεδομένων είναι πολύ

μικρό αλλά και όταν τα δεδομένα εκπαίδευσης είναι στατιστικά πολύ διαφορετικά από τα μελλοντικά δεδομένα πραγματικών κλινικών δοκιμών.

Κάποιες κοινές στρατηγικές για την πρόληψη αυτών των προβλημάτων είναι η συλλογή περισσότερων δεδομένων κατάρτισης, η επαύξηση του συνόλου και ο περιορισμός της πολυπλοκότητας των μοντέλων. Με περισσότερα στοιχεία εκπαίδευσης, το μαθησιακό μοντέλο είναι πιθανό να συλλάβει περισσότερη γενικευμένη γνώση όμως δεν παύει να αποτελεί μια διαδικασία χρονοβόρα, εντατική και δαπανηρή (Chao, Manickavasagan and Krishna, 2019). Ιδανικά λοιπόν, συνιστάται η χρήση κατάλληλου μεγέθους συνόλων δεδομένων που να συλλέγεται από πρόσφατους ασθενείς, από πολλαπλά ιδρύματα, διαφορετικό ιατρικό ιστορικό και γενικότερα με τρόπο που να αντιπροσωπεύει επαρκώς το φάσμα ασθενών σε κλινικά περιβάλλοντα πραγματικού κόσμου όπου θα εφαρμοστεί το σύστημα (Kim *et al.*, 2019). Ειδικά, σε περιπτώσεις ασθενειών όπου η βάση δεδομένων δεν μπορεί ακόμα να εμπλουτιστεί με την ποσότητα και την ποιότητα εικόνων που χρειάζεται, συχνά εφαρμόζεται μια διαδικασία επαύξησης της με εικόνες διαφορετικού προσανατολισμού ή οπτικής (data augmentation).

Η αξιολόγηση της απόδοσης ταξινόμησης των αλγορίθμων είναι σημαντικό βήμα μεταξύ των άλλων και κατά τη διάρκεια της ανάπτυξής τους, καθώς μπορεί να προσδιοριστεί κατά πόσον αυτοί είναι επαρκείς για το σκοπό αυτό ή εάν επιδέχονται περεταίρω βελτίωση (Mosquera-Lopez *et al.*, 2015b) ρυθμίζοντας αναλόγως τις παραμέτρους που θα χρησιμοποιηθούν. Μια τυπική διαδικασία ανάπτυξης του ταξινομητή συνιστά την επιλογή μεταβλητών πρόβλεψης, του καταλληλότερου συνόλου χαρακτηριστικών, τη διερεύνηση των μετασχηματισμών δεδομένων και τη ρύθμιση διαφόρων άλλων παραμέτρων μέσα από μια συνεχή διαδικασία δοκιμών και επαληθεύσεων, μέχρι να επιτευχθεί το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα. Προκειμένου να επιτευχθεί αξιόπιστη εκτίμηση απόδοσης, μια καλή πρακτική αποτελεί ο μεγάλος αριθμός επαναλήψεων επικύρωσης (Mosquera-Lopez *et al.*, 2015b). Αυτές οι δοκιμές, μπορούν να πραγματοποιηθούν με τη μέθοδο cross validation η οποία αποτελεί μια πολύ χρήσιμη τεχνική για τον προσδιορισμό των παραμέτρων του μοντέλου και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς του, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου πρέπει να μετριαστεί η υπερφόρτωση “overfitting”.

Συνολικά υπάρχουν τρεις διαφορετικές μέθοδοι cross-validation:

- 1) **k-fold**: ολόκληρο το σύνολο δεδομένων χωρίζεται σε k τυχαία υποσύνολα όπου το $k-1$ υποσύνολο χρησιμοποιείται για την κατάρτιση του αλγορίθμου, ενώ το υπόλοιπο υποσύνολο χρησιμοποιείται για την επαλήθευση. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται k φορές με διαφορετικά υποσύνολα κάθε φορά δημιουργώντας k αριθμό μοντέλων. Αυτή η ανταλλαγή των υποσυνόλων εκπαίδευσης και δοκιμής προσθέτει στην αποτελεσματικότητα του αλγορίθμου μειώνοντας σημαντικά τα biases. Εμπειρικά προτιμάται το $k = 5$ ή το $k=10$.
- 2) **hold-out**: αφαιρεί ένα μέρος των δεδομένων εκπαίδευσης και το χρησιμοποιεί για να πάρει προβλέψεις από το μοντέλο που εκπαιδεύεται με τα υπόλοιπα δεδομένα. Παρόλο που αυτή η μέθοδος δεν προσθέτει καμία υπολογιστική επιβάρυνση, εξακολουθεί να υποφέρει από μεγάλες διακυμάνσεις.
- 3) **leave-one-out**: στις περιπτώσεις όπου τα σύνολα δεδομένων είναι μικρά, ενδέχεται να μην υπάρχουν αρκετά στοιχεία δεδομένων τόσο για την εκπαίδευση όσο και για τις δοκιμές, οπότε είναι πιθανό να πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο ένα στοιχείο δεδομένων για τον έλεγχο.

4.1.3 Κλινική Αξιολόγηση

Παρόλο που οι διάφορες μελέτες σχετικά με τα συστήματα CAD έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, δεν έχει ακόμα συμφωνηθεί κάποιο επίσημο πλαίσιο επικύρωσης για την εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική (Yanase and Triantaphyllou, 2019). Όπως συμβαίνει και για οποιαδήποτε άλλη ιατρική συσκευή ή τεχνολογία που υιοθετείται στην κλινική πρακτική, πέρα από τη διαγνωστική τους επίδοση, τα συστήματα θα πρέπει να αξιολογούνται και σε διάφορα άλλα επίπεδα αποτελεσματικότητας όπως είναι η ασφάλεια του ασθενούς και οι επιπτώσεις που θα έχει σε αυτόν η έκβαση, η ευχρηστία ως προς το ιατρικό προσωπικό, ο χρόνος απόκρισης κ.α. (Kim *et al.*, 2019).

4.1.4 Προτεινόμενη Αξιολόγηση

Όπως προαναφέρθηκε, η αξιολόγηση των συστημάτων CAD και ανίχνευσης παθολογιών πραγματοποιείται συνήθως με κάποιο συνδυασμό των μέτρων απόδοσης του confusion matrix. Ωστόσο, μια προσέγγιση αξιολόγησης θα ήταν λάθος να ασχοληθεί μόνο με ορισμένες πτυχές της απόδοσης του συστήματος CAD και να παραλείψει να εξετάσει άλλες σημαντικές πληροφορίες που μπορεί να χαρακτηρίζουν ένα σύστημα στην ολότητά του. Στο πλαίσιο λοιπόν της προσπάθειας καθορισμού ενός συστήματος αξιολόγησης και σύγκρισης των CAD, είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι τα συστήματα αυτά φέρουν τόσο τα χαρακτηριστικά ενός πληροφοριακού συστήματος όσο και τα χαρακτηριστικά ενός συστήματος που θα λειτουργήσει σε ένα κλινικό περιβάλλον.

Συγκεκριμένα, τα συστήματα CAD αποτελούνται από ένα σύνολο αλγορίθμων, τεχνικών, εργαλείων, πόρων και εξοπλισμού, φέροντας το καθένα τα δικά του χαρακτηριστικά και τα δικά του κριτήρια αξιολόγησης. Συνεπώς, για να προκύψει ένα νέο πολύπλευρο σχήμα αξιολόγησης για όλο το σύστημα, αποτελεί ορθότερη τακτική να συνηγορηθούν όσο το δυνατόν περισσότερα από τα χαρακτηριστικά των επιμέρους αυτών στοιχείων που το απαρτίζουν προκειμένου να δώσουν ορισμένα καίρια κριτήρια για την αξιολόγησή του. Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση λοιπόν, τα συστήματα CAD θα πρέπει να αντιμετωπίζονται στην αξιολόγησή τους τόσο ως ιατρικό βοηθητικό σύστημα για τον ακτινολόγο, όσο και ως ένα καινοτόμο σύστημα το οποίο αντιμετωπίζεται με καχυποψία από την κοινωνία (Yanase and Triantaphyllou, 2019) και τους οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης αποδεικνύοντας συνεχώς ότι τα οφέλη του είναι μεγαλύτερα από το κόστος ή τους κινδύνους τους.

Στη συνέχεια του 4^{ου} κεφαλαίου πραγματοποιείται μια διαδικασία διεξοδικής ανάλυσης, αξιολόγησης και σύγκρισης επιλεγμένων case studies για τους ακόλουθους τύπους συστημάτων:

1. Συστήματα Ανίχνευσης Πολυπόδων σε Ενδοσκοπικές Εικόνες Κολονοσκόπησης
2. Συστήματα Ανίχνευσης Πνευμονικών Όζων σε Εικόνες CT
3. Συστήματα Ανίχνευσης Όγκων σε Εικόνες Μαστογραφίας
4. Συστήματα Ανίχνευσης Καρκινικών Ιστών του Προστάτη σε Εικόνες Μικροσκοπίου

Για κάθε μια από τις ανωτέρω περιπτώσεις, αντιπαραβάλλονται 2 ή 3 case studies τα οποία αντιστοιχούν το καθένα σε μια πρόσφατη (2014-2019) εργασία-μελέτη πάνω στο αντίστοιχο σύστημα ανίχνευσης.

Ανάλυση: Για κάθε case study αναφέρονται οι τεχνικές και η μέθοδοι προσέγγισης του κάθε συστήματος (βήματα, αλγόριθμοι, σκοπός), καθώς και τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν (dataset, software, hardware).

Αξιολόγηση & Σύγκριση: Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να σημειωθεί ότι:

- a. σε πολλές εργασίες, ακόμα και για το ίδιο είδος συστήματος ανίχνευσης, οι δείκτες απόδοσης που αναφέρονται μπορεί να είναι διαφορετικοί, γεγονός που δυσχεραίνει τις συγκρίσεις μεταξύ τους
- b. απαραίτητη προϋπόθεση για όλα τα cases που επιλέχθηκαν να αναλυθούν είναι η αναφορά στο χρόνο που χρειάστηκαν για την επεξεργασία μιας εικόνας (processing time)
- c. δεδομένου ότι κάθε σύστημα κατασκευάζεται και δοκιμάζεται υπό διαφορετικές συνθήκες (π.χ. διαφορετικά σύνολα δεδομένων, σχολιασμοί), δεν θα ήταν δίκαιη μια σύγκριση μόνο ως προς τους αναφερόμενους δείκτες απόδοσης
- d. η διαδικασία της σύγκρισης δεν περιορίστηκε μόνο στην αντιπαραβολή των δεικτών απόδοσης των αλγορίθμων: για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκε ένα κλάσμα Performance (PE) όπου στον αριθμητή καταγράφονται όλα τα αριθμητικά στοιχεία που συμβάλλουν στην θετική κριτική της αξιολόγησης του συστήματος και στον παρονομαστή όλα τα αριθμητικά στοιχεία που συμβάλλουν στην αρνητική κριτική

$$Pe = \frac{TNR+TPR+Accuracy+AUC+F1+F2}{FPR+FNR+FDR+ Processing Time}$$

- e. για κάθε μια από τις 4 περιπτώσεις των συστημάτων ανίχνευσης το κλάσμα διαμορφώνεται διαφορετικά, ανάλογα με τους κοινούς αναφερόμενους δείκτες σε κάθε case study της ίδιας κατηγορίας

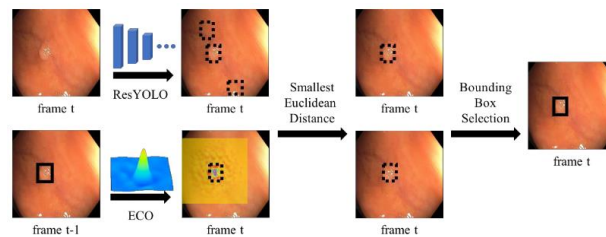
- f. για κάθε case, σε περιπτώσεις όπου πραγματοποιήθηκαν περισσότερες από μια δοκιμές ή μελέτες με τα αντίστοιχα αναφερόμενα μέτρα απόδοσης, επιλέχθηκαν μόνο οι μέγιστες τιμές που επιτεύχθηκαν, αντιπροσωπεύοντας τα ανώτερα όρια απόδοσης του
- g. ο αριθμός που προκύπτει από αυτό το κλάσμα θα αποτελέσει ένα από τα κριτήρια αξιολόγησης των cases
- h. η διαδικασία αξιολόγησης-σύγκρισης θα ολοκληρωθεί με μια SWOT analysis με σκοπό την ανάδειξη των δυνατών και αδύναμων σημείων του κάθε case study

4.2 Συστήματα Ανίχνευσης Πολυπόδων σε Ενδοσκοπικές Εικόνες Κολονοσκόπησης

4.2.1 Case Study 1

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η συγκεκριμένη τεχνική (Zhang *et al.*, 2018) βασίστηκε σε ένα regression-based CNN δίκτυο που ονομάζεται YOLO (You Only Look Once) το οποίο προτάθηκε πρόσφατα με την αποστολή να προβλέπει το πλαίσιο οριοθέτησης των αντικειμένων καθώς και την πιθανότητα ταξινόμησης του με μια μόνο λήψη. Σε αντίθεση με την αρχιτεκτονική ανίχνευσης που βασίζεται στην ταξινόμηση, η αρχιτεκτονική ανίχνευσης που βασίζεται στην παλινδρόμηση, όπως το resYOLO, χρειάζεται μόνο ένα επίπεδο CNN για να προβλέψει ταυτόχρονα πολλαπλά πλαίσια οριοθέτησης και τις πιθανότητες της κλάσης. Έπειτα, ένας αλγόριθμος ResYOLO ως μια προέκταση του YOLO για τον γρήγορο εντοπισμό των πολυπόδων ανάμεσα στα frames, εφάρμοσε residual learning για να μπορέσει να εξαχθεί από την προτεινόμενη αρχιτεκτονική ένα εμπλουτισμένο σύνολο χαρακτηριστικών ακόμη και με περιορισμένα δεδομένα εκπαίδευσης. Η προτεινόμενη μέθοδος CAD πέρα από την εκπαίδευση σε χωρικές πληροφορίες του τρέχοντος πλαισίου, ενσωματώνει και χρονικές πληροφορίες από τα προηγούμενα πλαίσια με την υπόθεση ότι ένας πολύποδας κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης μπορεί να χαθεί μεταξύ της εναλλαγής δύο διαδοχικών πλαισίων ή και να επανεμφανιστεί σε τελείως διαφορετική θέση μερικά πλαίσια αργότερα. Ο real-time ιχνηλάτης Efficient Operators Convolution (ECO) εισάγεται στο μοντέλο για να παρέχει σταθερή καθοδήγηση στα σημεία που εντοπίζονται οι πολύποδες εξασφαλίζοντας την ανθεκτικότητα της ανίχνευσης. Επομένως, όταν ο πολύποδας απομακρυνθεί από το οπτικό πεδίο, ο ιχνηλάτης πρέπει να ενημερωθεί και για να αποφασίσει πότε θα σταματήσει η παρακολούθηση. Η καινοτόμος μέθοδος που προκύπτει από το συνδυασμό των παραπάνω τεχνικών για την εφαρμογή σε συστήματα CAD ανίχνευσης πολυπόδων ονομάζεται RYCO.



Εικόνα 22- σύστημα RYCO

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

TRAINING	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MICCAI 2015 Endoscopic Vision Challenge ▪ 20 βίντεο (10 χωρίς πολύποδες και 10 με έναν τουλάχιστον πολύποδα) ▪ Επαυξημένο μέγεθος συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης (overfitting prevention) με περιστροφή, κλίση, αριστερόστροφη μετατόπιση, Gaussian εξομάλυνση, τυχαία αντίθεση και φωτεινότητα ▪ Επικύρωση με 4 τυχαία επιλεγμένα βίντεο από το σύνολο εκπαίδευσης
VALIDATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MICCAI 2015 Endoscopic Vision Challenge ▪ 18 βίντεο όπου τα 6 περιλαμβάνουν τουλάχιστον ένα 1 frame με πολύποδες και 3 από αυτά περιλαμβάνουν πολύποδα σε κάθε frame

ΥΛΙΚΑ

- Υπολογιστής με 3.3 GHz Intel Xeon E3-1226 CPU
- NVIDIA GeForce GTX TITAN X GPU

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

True Negatives	13057	False Negatives	1226
True Positives	3087	False Positives	398
Sensitivity - Recall - TPR	71.6%	Miss Rate - FNR	28.4%
Specificity - TNR	97.0%	Fall Out - FPR	2.9%
Precision - PPV	88.6%	FDR	11.4%
Accuracy	-	F1 score	79.2%
AUC	-	F2 score	74.4%
Processing time	6.5 fps ~ 0.154 sec/frame ~ 153.8 ms/frame		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TPR+PPV+F1+F2}{FDR+FNR+Proc.Time (ms)} = 0.020$$

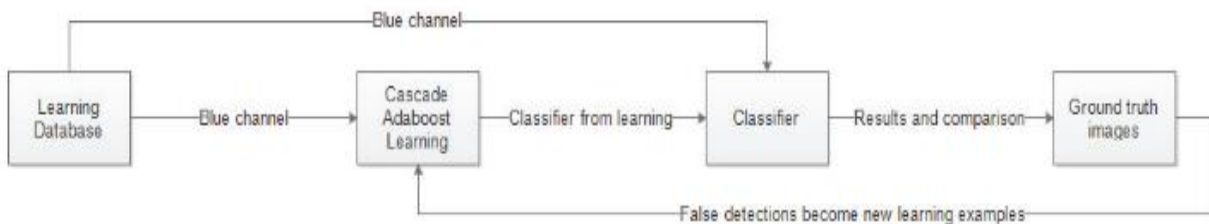
SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Χρησιμοποιήθηκαν residual learning modules προκειμένου να εξαγονται χαρακτηριστικά που να περιγράφουν καλύτερα τα ενδοσκοπικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά διαφόρων ειδών πολυπόδων ✓ Το μοντέλο ενσωματώνει και χρονικές πληροφορίες χρησιμοποιώντας τη μέθοδο DCF για να εντοπίσουμε με ακρίβεια τους πολύποδες σε περισσότερα πλαίσια. ✓ Το regression-based CNN για να κάνει προβλέψεις κωδικοποιεί την πληροφορία ολόκληρης της εικόνας αντί για συγκεκριμένες περιοχές, επομένως είναι λιγότερο ευάλωτο σε σφάλματα υποβάθρου ✓ Χρησιμοποιήθηκε ένα από τα μεγαλύτερα σύνολα δεδομένων που διατίθενται δωρεάν στο ευρύ κοινό σε αυτόν τον ιατρικό τομέα και ταυτόχρονα περιέχουν ετικέτα σε κάθε καρτέ 	<ul style="list-style-type: none"> – Το RYCO δεν κατάφερε να ανιχνεύσει τους πολύποδες όταν το σχήμα τους δεν ήταν τυπικό ή όταν περιβάλλονταν από την εντερική βλέννα
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Αναμένεται ότι έχει τις δυνατότητες να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει τους ιατρούς στην παρακολούθηση των πολύποδων κατά τη διάρκεια της κολonosκόπησης • Ο αλγόριθμος μπορεί να φανεί χρήσιμος για τις θεραπευτικές ασύρματες ενδοσκοπικές κάψουλες ή για να ενσωματωθεί με ταξινομητές που κρίνουν αν πρέπει να αφαιρεθεί ένας πολύποδας ή όχι • Μία τυχαίοποιημένη δοκιμή ελέγχου μπορεί να επαληθεύσει περαιτέρω την αποτελεσματικότητα του προτεινόμενου συστήματος βοηθώντας να βελτιωθούν τα ποσοστά ADR • Ενδεχόμενη επέκταση το RYCO για, λιγότερο σύνθετη αρχιτεκτονική CNN, ταχύτητα επεξεργασίας σε πραγματικό χρόνο με υψηλή ευαισθησία παράλληλα στον εντοπισμό πολύποδων 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Από την ΒΔ λείπουν εικόνες με συνθήκες ανεπαρκούς προετοιμασίας εντέρων ▪ Η ΒΔ δεν παρείχε πληροφορίες σχετικά με την παθολογία των βλαβών, επομένως είναι δύσκολο να γνωρίζουμε αν καλύπτει μερικές σπάνιες περιπτώσεις αλλοιώσεων του εντέρου, όπως είναι οι επίπεδοι πολύποδες ▪ Τα βίντεο που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη μελέτη αποκτώνται υπό λευκό φως. Ενώ η απεικόνιση narrowband χρησιμοποιείται πλέον συχνότερα στην κολonosκόπηση, τα δεδομένα εισόδου από αυτές τις εικόνες είναι πολύ διαφορετικά και πρέπει εκπαιδευτούν ξεχωριστά ▪ Περιορισμένη από την τρέχουσα βάση δεδομένων αξιολόγησης, η απόδοση του προτεινόμενου αλγορίθμου σε σκληρό πραγματικής κολonosκόπησης είναι δύσκολο να παραμείνει το ίδιο

4.2.2 Case Study 2

ΜΕΘΟΔΟΣ

Με σκοπό την ανάπτυξη ενός αλγορίθμου μηχανικής μάθησης για τον εντοπισμό των πολυπόδων βιντεοκολονοσκόπησης σε πραγματικό χρόνο, με μειωμένη υπολογιστική πολυπλοκότητα και ελαχιστοποιημένο ποσοστό ψευδούς ανίχνευσης, οι (Angermann, Histace and Romain, 2016) παρουσιάζουν μια προτεινόμενη μέθοδο βασισμένη στην ενεργό μάθηση, η οποία είναι σε θέση να επιλύσει αυτά τα ζητήματα. Σε πρώτη φάση περιόρισαν την προεπεξεργασία της εικόνας σε ένα μόνο χρωματικό κανάλι καθώς σύμφωνα με τους, φαίνεται ότι το μπλε κανάλι παρέχει μια καλύτερη ενίσχυση της περιοχής των πολυπόδων. Προκειμένου να διαπιστωθεί αυτό, εφαρμόστηκε στην μελέτη που εξετάζουμε μια σύγκριση μεταξύ διαφορετικών ταξινομητών σε διαφορετικά χρωματικά κανάλια (κλίμακα γκρι, πράσινο, κόκκινο και μπλε) όπου σε κάθε περίπτωση υπολογίστηκαν οι μετρήσεις απόδοσης και ο μέσος χρόνος απόκρισης ανά εικόνα. Πράγματι, χρησιμοποιώντας το μπλε κανάλι της εικόνας σε συνδυασμό με μια μέθοδο ενισχυμένης μάθησης «active learning» που χρησιμοποιήθηκε κατά την εκπαίδευση, παρατηρήθηκε ένας ικανοποιητικός συνδυασμός μεταξύ ανίχνευσης επιδόσεων και χρόνου υπολογισμού ανά εικόνα. Το active learning είναι μια ειδική τεχνική μηχανικής μάθησης όπου κατά τη διαδικασία κατάρτισης υπάρχει αλληλεπίδραση με τον χρήστη για να επιτευχθεί ο επιθυμητός στόχος. Σύμφωνα λοιπόν με αυτή, εφόσον ο ταξινομητής εκπαιδευτεί και επιστρέψει τις περιοχές ενδιαφέροντος (ROI) με αντικείμενα που έχουν επισημανθεί ως πολύποδες, οι ROI που περιέχουν τελικά false alarms χρησιμοποιούνται εκ νέου στη διαδικασία μάθησης ως αρνητικά παραδείγματα εκπαίδευσης με τη διαδικασία να επαναλαμβάνεται όσες φορές χρειαστεί για να αποκτηθούν νέοι ενισχυμένοι ταξινομητές με καλύτερη απόδοση. Στην προκειμένη περίπτωση πραγματοποιήθηκε 3πλή επανάληψη δημιουργώντας έτσι ένα νέο ταξινομητή Cascade AdaBoost.



Εικόνα 23- Σύστημα με active learning

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

TRAINING	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CVC-ClinicDB ▪ 612 εικόνες κολονοσκόπησης ▪ 384 x 288
VALIDATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CVC-ColonDB ▪ 300 εικόνες κολονοσκόπησης ▪ 574 x 500

ΥΛΙΚΑ

- **Κατά την εκπαίδευση:** 64-bits Windows με 32Go RAM και Intel Xeon E5 (2.80 GHz).
- **Κατά τη δοκιμή:** 64 bits Windows 10 with Intel Core i5 (1.60Ghz) και 4G of RAM
- OpenCV software

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

True Negatives	237	False Negatives	485
True Positives	-	False Positives	36
Sensitivity - Recall - TPR	86.21%	Miss Rate - FNR	13.79%
Specificity - TNR	-	Fall Out - FPR	-
Precision - PPV	32.83%	FDR	67.17%
Accuracy	-	F1 score	47.54%
AUC	-	F2 score	65.33%
Processing time	~25 fps 0.039 sec/frame 39 ms/frame		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TPR+PPV+F1+F2}{FDR+FNR+Proc.Time (ms)} = 0.058$$

SWOT ANALYSIS

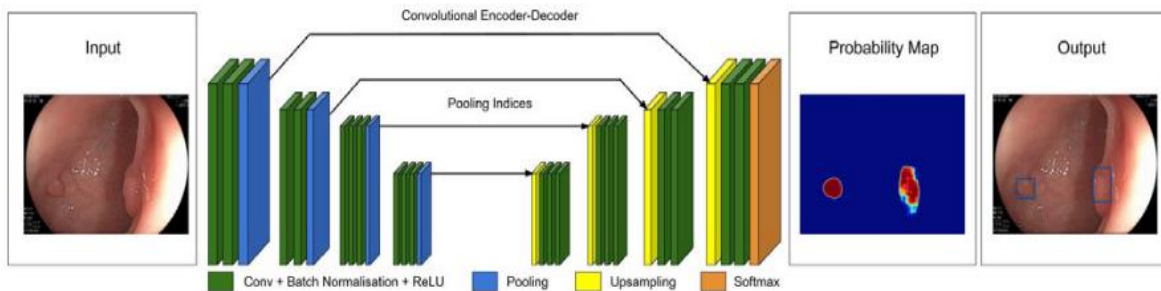
Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Το σύστημα αυτό έχει σχεδιαστεί για να βοηθάει τον ενδοσκόπιο και έχει ως στόχο τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των πολυπόδων με την παροχή ειδοποίησης στον ιατρό σε πραγματικό χρόνο ✓ Ικανοποιητική αντιστάθμιση μεταξύ επιδόσεων ανίχνευσης και χρόνου υπολογισμού ανά εικόνα ✓ Μεταξύ των υφιστάμενων μεθόδων ενίσχυσης ο AdaBoost που χρησιμοποιήθηκε, δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα για την ανίχνευση πολυπόδων ✓ Ο Cascade AdaBoost έχει επίσης το πλεονέκτημα ότι μειώνει δραστικά τον αριθμό των ψευδών ανιχνεύσεων 	<ul style="list-style-type: none"> – Μια δεύτερη και συμπληρωματική στρατηγική συνίσταται στη συγκέντρωση περισσότερων εικόνων για τη δημιουργία μιας νέας βάσης δεδομένων που είναι πιο αντιπροσωπευτική της στατιστικής εμφάνισης και της εμφάνισης υφής πολυπόδων από αυτή που χρησιμοποιείται σήμερα.
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Παρουσιάσαμε επίσης ότι τα χαρακτηριστικά υφής μπορούν να φέρουν ενδιαφέρουσες στατιστικές πληροφορίες για την ταξινόμηση ενός πολύποδα από τον φυσιολογικό βλεννογόνο • Θα δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην πρόταση ενός αλγορίθμου αποδοτικού από πλευράς πόρων, ο οποίος μπορεί να λειτουργήσει σε διαφορετικά είδη μηχανών όπως GPU, FPGA ή ακόμα και μικρό υπολογιστή (RaspberryPi) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Η κύρια πρόκληση θα είναι να διατηρηθεί χαμηλός ο χρόνος επεξεργασίας, ακόμη και αν τα πιο εξεζητημένα χαρακτηριστικά υφής πολυπόδων χρειάζονται περισσότερους υπολογιστικούς πόρους ▪ Το FPR έχει περιθώρια βελτίωσης προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν τα false alarms που μπορούν να δυσκολέψουν τη χρήση αυτού του αλγορίθμου στην καθημερινή κλινική πρακτική

4.2.3 Case Study 3

ΜΕΘΟΔΟΣ

Για το εν λόγω σύστημα αυτόματης ανίχνευσης πολυπόδων σε πραγματικό χρόνο (P. Wang *et al.*, 2018), αναπτύχθηκε ένας deep learning αλγόριθμος ανίχνευσης σε δίκτυο CNN βασισμένο στην αρχιτεκτονική SegNet. Αυτή η δομή δικτύου λειτουργεί με μικροσκοπικά πεδία τα οποία εξάγουν τα τοπικά χαρακτηριστικά της εικόνας εισόδου (π.χ. ένταση pixel), υπολογίζοντας με αυτό τον τρόπο την πιθανή θέση των πολύποδων η οποία ιδανικά θα πρέπει να ταυτίζεται με εκείνες που έχουν σχολιαστεί από τους έμπειρους ιατρούς στις εικόνες του συνόλου εκπαίδευσης. Ο αλγόριθμος βελτιστοποίησης που εφαρμόστηκε για την προσαρμογή των παραμέτρων είναι ο SGD (Stochastic Gradient Descent). Ακολούθως, προέκυψε ένα ενιαίο δίκτυο το οποίο με τα σωστά δεδομένα εκπαίδευσης και τη σωστή μέθοδο κατάρτισης, εξάγει δυαδικές προβλέψεις για κάθε pixel της εικόνας εισόδου σε μια στοχευμένη προσπάθεια υπολογισμού των θέσεων των πολυπόδων σε νέες εικόνες κολonosκόπησης. Τέλος, για αποκτήσει το σύστημα real-time χρόνο απόκρισης εφαρμόστηκαν στο δίκτυο 3 threads τα οποία θα επεξεργάζονται ταυτόχρονα 3 εικόνες. Δεδομένου ότι το κάθε thread χρειάζεται λιγότερο από 100 ms για να επεξεργαστεί ένα frame, -άρα περισσότερα από 10 fps- και σύμφωνα με την κοινή αποδοχή ότι η ανάλυση σε πραγματικό χρόνο θεωρούνται οι ταχύτητες > 25 fps, το σύστημα με τα 3 threads μπορεί έτσι να φτάσει ταχύτητα μέχρι και 30 fps .

Στην παρακάτω εικόνα αποτυπώνεται η ακριβής αρχιτεκτονική της deep learning λειτουργίας αυτής της μελέτης.



Εικόνα 24 - σύστημα SegNet

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

TRAINING	<ul style="list-style-type: none"> • 4,495 εικόνες κολονοσκόπησης • 1,290 ασθενείς • κέντρο ενδοσκόπησης του Sichuan Provincial People's Hospital μεταξύ 2007- 2015
TUNING	<ul style="list-style-type: none"> • 1,050 εικόνες κολονοσκόπησης • Τα δεδομένα συντονισμού χρησιμοποιήθηκαν για τη βελτιστοποίηση των υπερπαραμέτρων
VALIDATION	<ul style="list-style-type: none"> • Dataset A • 27,113 εικόνες • 1,138 ασθενείς • κέντρο ενδοσκόπησης του Sichuan Provincial People's Hospital 2016 • 5,541 εικόνες περιέχουν πολύποδες (20.44%) • 21,572 δεν περιέχουν πολύποδες (79.56%)

ΥΛΙΚΑ

- GPU NVIDIA Titan X pascal

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

True Positives	5663 + 1296 = 6,959	False Positives	251 + 41 + 1004 = 1,296
True Negatives	20, 691	False Negatives	337 + 118 = 455
Sensitivity - Recall - TPR	93.8%	Miss Rate - FNR	6,2%
Specificity - TNR	94.1%	Fall Out - FPR	5.9%
Precision - PPV	84.3%	FDR	15.7%
Accuracy	94%	F1 score	88.7%
AUC	0.984	F2 score	91.6%
Processing time	~25 fps ~0.043 sec/frame 43.28 ± 4.00 ms /frame		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TPR+PPV+F1+F2}{FDR+FNR+Proc.Time (ms)} = 0.082$$

SWOT ANALYSIS

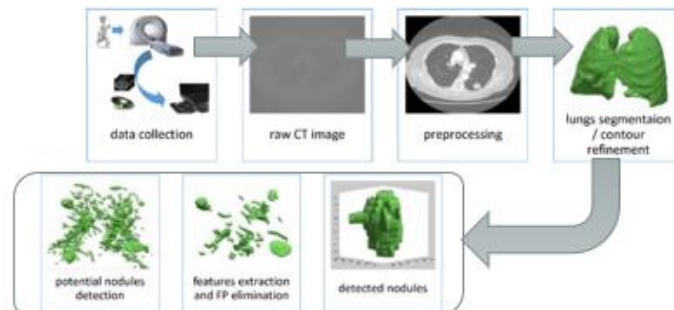
Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Παρέχει ανίχνευση πολυπόδων σε πραγματικό χρόνο κατά την βίντεο κολονοσκόπηση ✓ Αναπτύχθηκε με τη βοήθεια και τη συμμετοχή ιατρών ✓ Επικυρωμένο σε δύο ανεξάρτητα σύνολα δεδομένων με εικόνες και βίντεο γεγονός που συμβάλλει στην αξιοπιστία των αποκτηθέντων δεδομένων ✓ Το σύνολο δεδομένων περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό ασθενών με πολύποδες ποικίλης μορφολογίας αντιπροσωπεύοντας καλύτερα τις παραλλαγές πολυπόδων του πραγματικού κόσμου ✓ Το σύστημα μπορεί να ταυτοποιήσει πολλαπλούς πολύποδες ταυτόχρονα ✓ Η καθυστέρηση ανίχνευσης ήταν ελάχιστα αισθητή από τους ιατρούς ✓ Για τις εικόνες με επίπεδους και ισοχρωματικούς πολύποδες μεγέθους μικρότερου από 0,5 εκ, οι οποίες παρουσιάζουν γενικά υψηλότερο ρυθμό απώλειας, ο αλγόριθμος πέτυχε μια ευαισθησία ανά εικόνα της τάξης του 91,65%, γεγονός που υποδεικνύει την ικανότητα του αλγορίθμου να συλλαμβάνει τα χαρακτηριστικά αυτών των πολυπόδων με τη δυνατότητα να μειωθεί η πιθανότητα χαμένη διάγνωση τέτοιων πολυπόδων σε πραγματικές κλινικές συνθήκες 	<ul style="list-style-type: none"> – Ο αλγόριθμος αναπτύχθηκε μόνο για την ανίχνευση πολυπόδων σε απεικονίσεις κολονοσκόπησης και έτσι δεν βαθμονομείται για την ανίχνευση βλαβών έξω από το παχύ έντερο ή σε άλλου είδους εικόνες – Η απόδοση του αλγορίθμου σε συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις του παχέος εντέρου όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η εντερική αιμορραγία, οι υπο-επιθηλιακές αλλοιώσεις του παχέος εντέρου καθώς και οι ανεπαρκείς συνθήκες προετοιμασίας του εντέρου δεν έχουν αξιολογηθεί στην τρέχουσα μελέτη
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Δεδομένης της ταχύτητας ανίχνευσης πραγματικού χρόνου, το σύστημα μπορεί να χρησιμεύσει κατά την εξέταση ως «δεύτερος παρατηρητής» καθώς τα αποτελέσματα της ανίχνευσης CAD εμφανίζονται σε μια οθόνη όπου επισημαίνονται οι πιθανοί πολύποδες σε περίπτωση που ένας ιατρός μπορεί να χάσει με γυμνό μάτι • Το σύστημα μπορεί επίσης να χρησιμεύσει ως μετρητής ποιοτικού ελέγχου κατά την επανεξέταση εικόνων ή βίντεο κολονοσκόπησης προκειμένου να λύσει διαφορές πολυπόδων και ADR μέσα σε μια πρακτική ή μεταξύ των ασκούμενων σε ένα πανεπιστημιακό ιατρικό κέντρο 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω οι τυχόν διαφορές στην απόδοση του αλγορίθμου κατά τη χρήση του ενδοσκοπικού εξοπλισμού από διαφορετικές εταιρείες ▪ Στο Dataset A υπήρχαν μόνο 36 περιπτώσεις SSA / P οι οποίες μπορεί να μην καταδεικνύουν πλήρως την ευαισθησία του αλγορίθμου για την ανίχνευση πολυπόδων με ειδικά μορφολογικά χαρακτηριστικά ▪ Δεδομένων των περιορισμών στην ανάλυση εικόνας (480 × 360) από τη GPU που χρησιμοποιήθηκε, το σύστημα μπορεί να μην είναι τόσο ευαίσθητο για πολύποδες που ανιχνεύονται σε απόσταση δεδομένου ότι οι πληροφορίες εισόδου υποβαθμίζονται για αυτό το υποσύνολο πολύποδων

4.3 Συστήματα Ανίχνευσης Πνευμονικών Όζων σε Εικόνες Υπολογιστικής Τομογραφίας CT

4.3.1 Case Study 1

ΜΕΘΟΔΟΣ

Οι (Javaid *et al.*, 2016) ανέπτυξαν μια νέα προσέγγιση για το διαχωρισμό και την ανίχνευση υποψήφιων οζιδίων του πνεύμονα από εικόνες θώρακος CT στο πλαίσιο του συστήματος CAD, συμπεριλαμβανομένων των όζων που βρίσκονται κοντά σε αγγεία ή σε τοιχώματα. Κατά το στάδιο προεπεξεργασίας των εικόνων χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα stretching contrast για την βελτίωση της ποιότητας της αρχικής εικόνας και ορισμένες μορφολογικές παρεμβάσεις για τη βελτίωση του περιγράμματος των πνευμόνων, διευκολύνοντας έτσι την μετέπειτα τμηματοποίηση τόσο των πνευμόνων όσο και των όζων. Με τη χρήση κατωφλίου πραγματοποιήθηκε η τμηματοποίηση των πνευμόνων του οποίου η τιμή επιλέγεται έπειτα από μια σύντομη ανάλυση του ιστογράμματος της εικόνας ενώ η τμηματοποίηση των υποψήφιων οζιδίων διεξήχθη με βάση ένα συνδυασμό ομαδοποίησης K-means και morphological opening. Οι εξαγόμενοι υποψήφιοι όζοι διαχωρίζονται ακολούθως σε έξι ομάδες ανάλογα με το πάχος και το ποσοστό σύνδεσης τους με τα τοιχώματα των πνευμόνων, εξαγοντας ταυτόχρονα έξι υποσύνολα χαρακτηριστικών 2D & 3D με βάση την ένταση, την πυκνότητα, τη γεωμετρία και τα στατιστικά τους. Αυτές οι ομαδοποιήσεις βοήθησαν όχι μόνο στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας του συστήματος στοχεύοντας στην εξάλειψη των FPs αλλά και στη μείωση του υπολογιστικού χρόνου, ώστε να μην αναλώνεται κατά την ανάλυση περιττών χαρακτηριστικών. Για την ταξινόμηση των μικρών και μικροσκοπικών οζιδίων εφαρμόστηκε η μέθοδος ταξινόμησης βασισμένη σε κανόνες «rule-based» ενώ για τους μεγάλους σε μέγεθος όζους εφαρμόστηκε ο ταξινομητής SVM.



Εικόνα 25- rule-based σύστημα CAD

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- LIDC dataset
- Mayo Hospital Lahore, Pakistan dataset
- 110 περιπτώσεις ασθενών
- 11,940 εικόνες CT θώρακος (slices)
- Κατά μέσο όρο 109 slices ανά ασθενή
- Πάχος slice < 3 mm
- 16-bit grayscale
- 512 × 512 ανάλυση
- 1302 εικόνες περιλαμβάνουν 133 όζους διαφορετικού τύπου
- Όζοι με μεγέθη 2.9 mm-2.7 cm
- 10-fold cross validation

ΥΛΙΚΑ

- Intel core i5 processor 1.7GHz 4GB RAM
- MATLAB R2014a

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	91.65%	Miss Rate - FNR	3.5%
Specificity - TNR	96.76%	Fall Out - FPR	3.24%
Precision - PPV	-	FDR	-
Accuracy	96.22%	F1 score	-
AUC	0.99	F2 score	-
Processing time	3.8 sec/image		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TNR+TPR+Accuracy+AUC}{FPR+FNR+Proc.Time(sec)} = 0.991$$

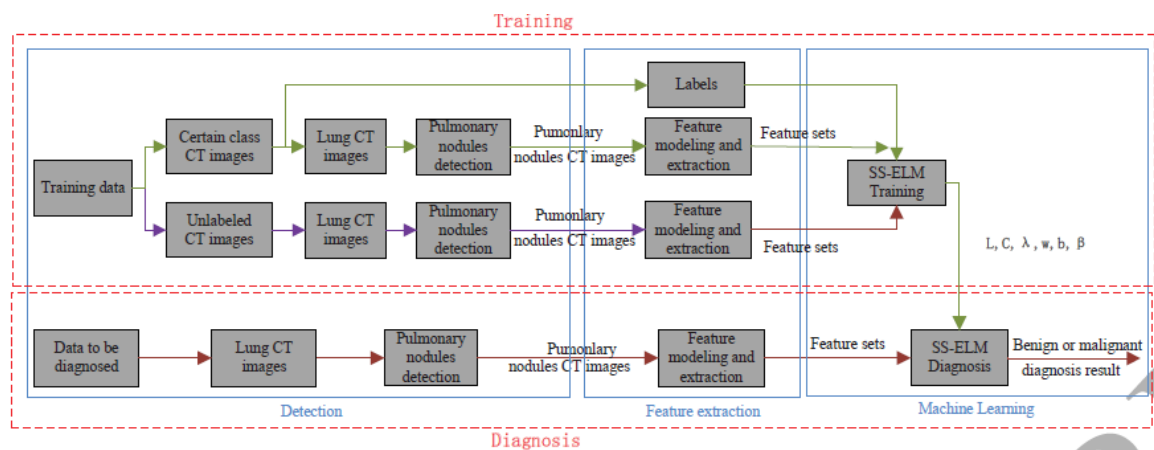
SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Δημόσια διαθέσιμη βάση δεδομένων LIDC ✓ Τα αποτελέσματα του CAD δείχνουν καλή απόδοση ανίχνευσης οζιδίων σε σύγκριση με άλλα συστήματα της βιβλιογραφίας της μελέτης ✓ Αξιολόγηση για διαφόρων τύπων όζων συμπεριλαμβανομένων σύνθετων (μικρά, μεγάλα, μονήρη, juxtavascular και juxtapleural) ✓ Προτείνεται μια νέα προσέγγιση ομαδοποίησης υποψήφιων όζων με παρόμοια χαρακτηριστικά με αισθητή βελτίωση του sensitivity καθώς και του χρόνου επεξεργασίας 	<ul style="list-style-type: none"> – Το προτεινόμενο σύστημα CAD δεν είναι αποτελεσματικό στην ανίχνευση GGO όζων λόγω της μεθόδου τμηματοποίησης που χρησιμοποιήθηκε – Λόγω εξαιρετικά ανισορροπημένων δεδομένων, αρχικά τα FP ήταν περισσότερα σε αριθμό από αυτόν των πραγματικών όζων οπότε χρησιμοποιήθηκε μέθοδος υπερδειγματοληψίας
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Αφορμή μελλοντικής έρευνας αποτελεί η εισαγωγή διαφόρων χρήσιμων πληροφοριών (π.χ. ιατρικό ιστορικό, κάπνισμα) που να λαμβάνονται υπόψιν εκτός των άλλων στο σύστημα CAD καθορίζοντας αυτόματα το δικό τους επίπεδο sensitivity 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Οι σχεδιαστές συστημάτων CAD θα πρέπει να συμβιβαστούν είτε με το υψηλό sensitivity είτε με υψηλό FPR καθώς με την αύξηση της ευαισθησίας του συστήματος, θα αυξηθούν επίσης τα FPs.

4.3.2 Case Study 2

ΜΕΘΟΔΟΣ

Σε αυτή τη μελέτη (Z. Wang *et al.*, 2018) προτείνεται ένα σύστημα CAD ημι-εποπτευόμενης μάθησης για τη διάγνωση των όζων του πνεύμονα σε CT εικόνες θώρακος. Αρχικά, κύριο μέλημα ήταν η καθιέρωση ενός μοντέλου χαρακτηριστικών των πνευμονικών όζων και η εξαγωγή αυτών από τις CT εικόνες. Η διαδικασία εξαγωγής χαρακτηριστικών των πνευμονικών οζιδίων αποτελείται από δυο μέρη α) εξαγωγή των χαρακτηριστικών του Haralick και β) εξαγωγή μορφολογικών χαρακτηριστικών, ενώ για την επιλογή χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε ο γενετικός αλγόριθμος. Συνολικά, το μοντέλο χαρακτηριστικών που δημιουργήθηκε περιλαμβάνει 14 χαρακτηριστικά Haralick και 20 μορφολογικά χαρακτηριστικά. Έπειτα, τα ίδια σύνολα χαρακτηριστικών εισάγονται ως input στους ταξινομητές ELM, SVM, PNN και MLP, προκειμένου να γίνει μια σύγκριση για τις επιδόσεις του καθενός. Οι όζοι θα ταξινομηθούν σε δυο κατηγορίες δεδομένων όπου η μια κλάση θα περιέχει καλά ορισμένα δεδομένα από επισημασμένες εικόνες για καλοήγη-κακοήγη όζο και η άλλη θα αποτελεί μια κλάση με πιο ασαφή δεδομένα περιλαμβάνοντας εικόνες χωρίς επισήμανση. Ο αλγόριθμος SS-ELM ο οποίος εκτός των άλλων βασίζεται σε ημι-εποπτευόμενη μάθηση, επιτρέπει να εισαχθούν ως input για την κατάρτισή του αμφότερες οι κατηγορίες χαρακτηριστικών, είτε της σαφούς επισήμανσης είτε της ασαφούς. Για το λόγο αυτό και έπειτα από την αποδεδειγμένη αποδοτικότητα μέσα από τα πειραματικά αποτελέσματα που διεξήχθησαν, η εργασία προάγει τον αλγόριθμο SS-SLM ως τον καταλληλότερο για την ανάπτυξη του συστήματος διάγνωσης όζων του πνεύμονα.



Εικόνα 26- Σύστημα ημι-εποπτευόμενης μάθησης SS-ELM

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- LIDC-IDRI dataset
- 1439 εικόνες θώρακος CT που περιέχουν όζους
- 1067 εικόνες σαφούς κλάσης
- 372 εικόνες μη προσδιορισμένης κλάσης
- 850 εικόνες σαφούς κλάσης για εκπαίδευση
- 372 εικόνες μη προσδιορισμένης κλάσης για δοκιμή
- 5-fold cross validation

ΥΛΙΚΑ

- GHz Intel Core i7 Processor and 8GB random access memory
- Matlab

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	96.56%	Miss Rate - FNR	3.44%
Specificity - TNR	95.03%	Fall Out - FPR	4.97%
Precision - PPV	-	FDR	-
Accuracy	95.91%	F1 score	-
AUC	0.961	F2 score	-
Processing time	18.84 ms/slice 0.01884 sec/slice		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TNR+TPR+Accuracy+AUC}{FPR+FNR+Proc.Time(sec)} = 37.26$$

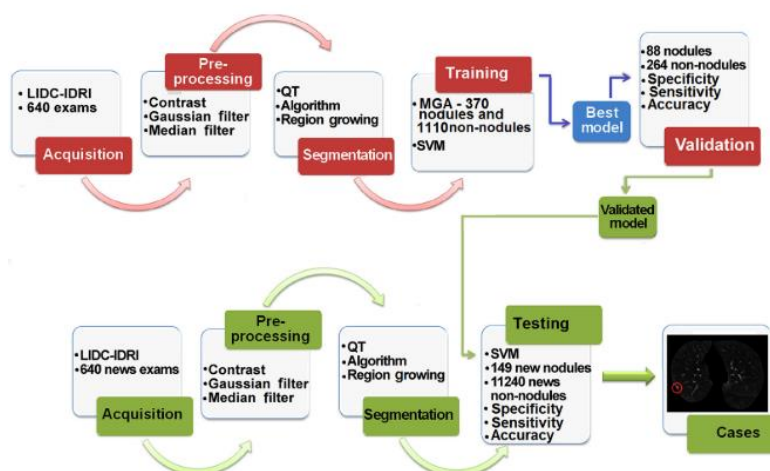
SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Τα δεδομένα από τη βάση δεδομένων LIDC-IDRI συμφωνούν με τα κλινικά πρότυπα ✓ Η ημι-εποπτευόμενη μάθηση όχι μόνο παρουσιάζει την γενικευμένη απόδοση που επιδεικνύει η εποπτευόμενη μάθηση, αλλά ταυτόχρονα έχει και το πλεονέκτημα της μάθησης χωρίς επίβλεψη, η οποία είναι ικανή να χρησιμοποιήσει δεδομένα μη προσδιορισμένης κλάσης ✓ Η χρήση ELM απαιτεί μόνο τη ρύθμιση του αριθμού των κρυφών κόμβων του δικτύου και δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή του βάρους των input του δικτύου με αποτέλεσμα την ταχεία εκμάθηση και επιδεικνύοντας γενικότερα καλύτερη ακρίβεια ✓ Ο SS-ELM ουσιαστικά λύνει το πρόβλημα των μη επισημασμένων δεδομένων ✓ Προκειμένου να αυξηθεί η αξιοπιστία και η σταθερότητα του πειράματος, επιλέχθηκε το περίγραμμα των πνευμονικών οζιδίων που χαρακτηρίστηκαν από τρεις ή τέσσερις έμπειρους ακτινολόγους το οποίο αποτελεί και πρότυπο αποτέλεσμα τμηματοποίησης 	<ul style="list-style-type: none"> – Εστιάζει μόνο στη διάγνωση καλοηθών-κακοηθών όζων και όχι στον τύπο και τον αριθμό τους – Απασχολούνται πόροι (ιατροί ακτινολόγοι) για την τμηματοποίηση των όζων
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Το προτεινόμενο CAD με βάση το ELM μπορεί να συνεισφέρει στη μείωση του φόρτου εργασίας του γιατρού 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Διαφορετικές εταιρείες έχουν διαφορετικά διαστήματα pixel ή και διαφορετικό πάχος ανά slice το οποίο μπορεί να επηρεάσει τον ταξινομητή

4.3.3 Case Study 3

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η προτεινόμενη μεθοδολογία των (De Carvalho Filho *et al.*, 2014) βασίζεται σε τεχνικές επεξεργασίας εικόνας και αναγνώρισης προτύπων για την αυτόματη ανίχνευση των οζιδίων των πνευμόνων και μπορεί να συνοψιστεί σε 5 στάδια. Αρχικά πραγματοποιείται η εξαγωγή και η ανακατασκευή του πνευμονικού παρεγχύματος και στη συνέχεια ενισχύεται για να τονιστούν οι δομές του. Για την ενίσχυση της αντίθεσης χρησιμοποιήθηκε η quadratic discriminant analysis και για την απομάκρυνση του θορύβου εφαρμόστηκαν αμφότερα το διάμεσο φίλτρο και το φίλτρο Gaussian. Εν συνεχεία, σειρά έχει η τμηματοποίηση για την απομόνωση των υποψήφιων πνευμονικών όζων από τις εικόνες η οποία θα πραγματοποιηθεί με δυο τρόπους για να καλύψει διαφορετικές περιπτώσεις: Ο αλγόριθμος Quality Threshold (QT) εφαρμόστηκε στο σύνολο εναλλακτικών δεδομένων καθώς είναι αποτελεσματικός, γρήγορος και έχει εύκολη εφαρμογή. Από την άλλη, ο αλγόριθμος Region Growing χρησιμοποιήθηκε για την επίλυση του προβλήματος των ομαδοποιήσεων από ασύνδετες περιοχές με σκοπό να απομονώσει όλες τις δομές για μελλοντική ανάλυση. Ακολούθως, σε επόμενο στάδιο πραγματοποιείται η εξαγωγή και επιλογή των χαρακτηριστικών. Τα εξαγόμενα χαρακτηριστικά βασίζονται στο σχήμα, την υφή καθώς και σε άλλες τιμές που υπολογίστηκαν μέσω του ιστογράμματος και της co-occurrence matrix, ενώ για την επιλογή των χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε η τεχνική discriminant analysis. Τελικώς και έπειτα από επιλογή του γενετικού αλγορίθμου MGA ως καλύτερου μοντέλου για τη δημιουργία ενός σετ εκπαίδευσης που ταξινομεί καλύτερα τις νέες περιπτώσεις δοκιμών, η εργασία ορίζει ως καταλληλότερο ταξινομητή για αυτή την περίπτωση το SVM.



Εικόνα 27- ροή δεδομένων προτεινόμενου συστήματος

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- LIDC-IDRI dataset
- DICOM format
- 140 εξετάσεις
- 29,680 εικόνες CT θώρακος (slices)
- 20% των εικόνων για εκπαίδευση, 80% για δοκιμή
- 16 bits ανά voxel
- 512 × 512 ανάλυση

ΥΛΙΚΑ

- LibSVM software

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	85.91%	Miss Rate - FNR	14%
Specificity - TNR	97.7%	Fall Out - FPR	2.3%
Precision - PPV	-	FDR	-
Accuracy	97.55%	F1 score	-
AUC	0.82062	F2 score	-
Processing time	0.055 minutes/slice 3.3 sec/slice		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TNR+TPR+Accuracy+AUC}{FPR+FNR+Proc.Time(sec)} = 1.048$$

SWOT ANALYSIS

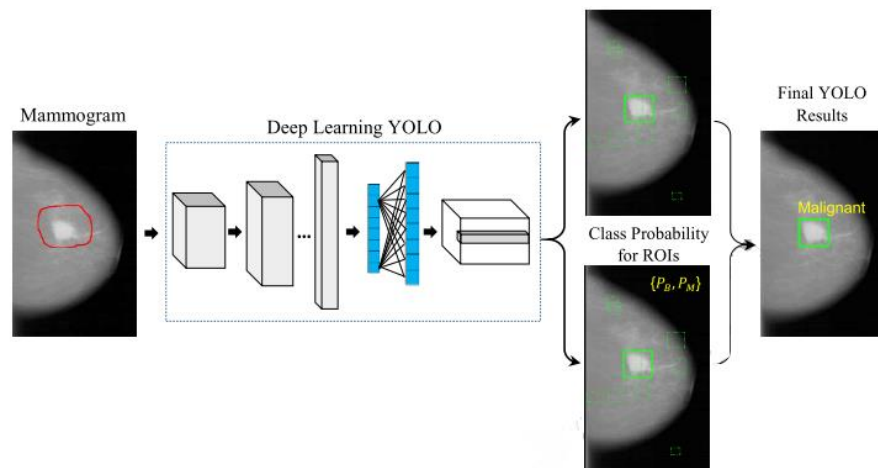
Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Δημόσια διαθέσιμη βάση δεδομένων LIDC ✓ Επισημαίνεται για τις τεχνικές QT και GA ότι επέδειξαν καλές επιδόσεις και σύντομη διάρκεια εκτέλεσης ✓ Μια άλλη συμβολή, η χρήση των δεικτών πολυμορφίας του Simpson και του Shannon σε συνδυασμό με άλλες μετρήσεις υφής και μορφής, οδήγησε σε σημαντική μείωση του αριθμού των FPs ✓ Η προτεινόμενη μέθοδος παρουσιάζει περιπτώσεις επιτυχίας στην ανίχνευση μικρών οζιδίων (διαμέτρου μεταξύ 3 και 10 mm), οζιδίων στα τοιχώματα, καθώς και οζιδίων μεταξύ 10 και 30 mm 	<ul style="list-style-type: none"> – Το στάδιο με την εφαρμογή region growing επιδέχεται βελτίωση, καθώς απαιτεί περισσότερο χρόνο ανάλυσης. Αναφορικά με τις αστοχίες που εντοπίζονται επίσης σε αυτό τον αλγόριθμο πρέπει ρυθμιστεί είτε με την αλλαγή των παραμέτρων, είτε με τη χρήση μιας άλλης τεχνικής που αποδεικνύεται πιο αποτελεσματική για την απομόνωση – Στο στάδιο εξαγωγής περιοχής παρεγχύματος, απαιτούνται βελτιώσεις για να διορθωθούν τα σφάλματα που συνέβησαν σε ορισμένες περιπτώσεις όπου οι όζοι συνδέονταν με το θωρακικό τοίχωμα – Σε μερικές περιπτώσεις, η μεθοδολογία απέτυχε. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για το σύνολο των οζιδίων με δυσκολότερο βαθμό ανίχνευσης και μεγαλύτερο αριθμό σφαλμάτων (τάξης του 1 και 2). Αυτό μπορεί να οφείλεται στη χαμηλή αντίθεση τους, στην ελάχιστη διάμετρο του όζου (3 mm), και στη σύνδεση των όζων με άλλες δομές, όπως τα αγγεία (juxtavascular) – Απαιτούνται δοκιμές με άλλες μετρήσεις σχήματος και υφής για τη μείωση του ποσοστού FPs
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Χρήση της προτεινόμενης μεθοδολογίας για μια προκαταρκτική ανάλυση των εξετάσεων τομογραφίας με θώρακα, αφήνοντας μόνο το καθήκον της επικύρωσης των αποτελεσμάτων σε έναν γιατρό • Η προτεινόμενη μεθοδολογία είναι μια προσιτή λύση, καθώς μπορεί να υλοποιηθεί χρησιμοποιώντας συνηθισμένους υπολογιστές που διατίθενται σε πολλά νοσοκομεία 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Οι παρακάτω ιδιότητες μπορεί να αποτελούν εμπόδια για την ανίχνευση: διαφορετικές αντιθέσεις μεταξύ των τομογράφων, μικρότερη ή μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ των slices και, σε ορισμένες περιπτώσεις, αποκλίσεις μεταξύ της επικεφαλίδας περιγραφής των εξετάσεων και των σχολιασμών των ειδικών ▪ Οι εικόνες CT αποκτήθηκαν από διαφορετικούς τομογράφους, γεγονός που καθιστά δυσκολότερη την ανίχνευση των οζιδίων του πνεύμονα ▪ Δεν αναφέρεται ποιο hardware (υπολογιστή, επεξεργαστή) χρησιμοποιήθηκε για την έρευνα

4.4 Συστήματα Ανίχνευσης Όγκων σε Εικόνες Μαστογραφίας

4.4.1 Case Study 1

ΜΕΘΟΔΟΣ

Το προτεινόμενο καινοτόμο σύστημα CAD των (Al-masni *et al.*, 2018) βασιζόμενο στη regional τεχνική deep learning CNN που ονομάζεται You Only Look Once (YOLO), απευθύνεται σε δύο βασικά ζητήματα στο πλαίσιο διάγνωσης του καρκίνου μαστού: τον εντοπισμό των όγκων και την ταξινόμηση τους σε καλοήθεις και κακοήθεις. Το YOLO είναι ένα ενοποιημένο σύστημα που είναι σε θέση να ανιχνεύσει τα πιθανά ROIs και να προβλέψει άμεσα τις πιθανότητες κλάσης τους από ολόκληρη την εικόνα. Σύμφωνα με τη μεθοδολογία, ακολουθούν τέσσερα κύρια στάδια: προεπεξεργασία μαστογραφίας, εξαγωγή χαρακτηριστικών χρησιμοποιώντας πολλαπλά συνελκτικά επίπεδα (CNN), ανίχνευση του όγκου με confidence model και τέλος ταξινόμηση των όγκων σε καλοήθεις-κακοήθεις με τον ταξινομητή fully connected neural network (FC-NN). Κατά την προεπεξεργασία των δεδομένων εισόδου, εφαρμόζονται στις μαστογραφίες φίλτρα για την απομάκρυνση θορύβου (Gaussian, Otsu thresholding) και μια τεχνική περιφερειακής εξισορρόπησης πολλαπλών κατωφλίων (peripheral equalization technique) για την εξάλειψη της επίδρασης της συμπίεσης του μαστού που συμβαίνει κατά το στάδιο εξέτασης.



Εικόνα 28- σύστημα ανίχνευσης όγκος μαστού βασισμένο σε YOLO

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- DDSM dataset
- 600 μαστογραφίες
- Επαυξημένο σύνολο δεδομένων για την εκπαίδευση του μοντέλου με περιστροφή των αυθεντικών μαστογραφιών 90, 180 και 270 μοίρες
- Σύνολο 2,400 μαστογραφίες (αυθεντικές και επαυξημένες)
- Μισές αναπαριστούν καλοήθεις όγκους, μισές κακοήθεις όγκους
- Κανονικοποίηση συνόλου δεδομένων σε εύρος [0,1]
- Προσαρμογή ανάλυσης μαστογραφιών σε 448 × 448
- 20% των εικόνων για εκπαίδευση, 80% για δοκιμή
- 5-fold cross validation

ΥΛΙΚΑ

- PC Intel Core (TM) i5-3550 με 16 GB RAM
- CPU @ 3.30GHz
- GPU of NVIDIA GeForce GTX 960
- Darknet Framework για τη διαδικασία εκπαίδευσης και δοκιμής
- Python 2.7.6 και C++
- Ubuntu 14.04

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	100.00 %	Miss Rate - FNR	0%
Specificity - TNR	94.00 %	Fall Out - FPR	6%
Precision - PPV	-	FDR	-
Accuracy	99.7%	F1 score	-
AUC	96.45%	F2 score	-
Processing time	< 3 sec/image		

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TNR+TPR+AUC}{FPR+FNR+Proc.Time(sec)} = 0.949$$

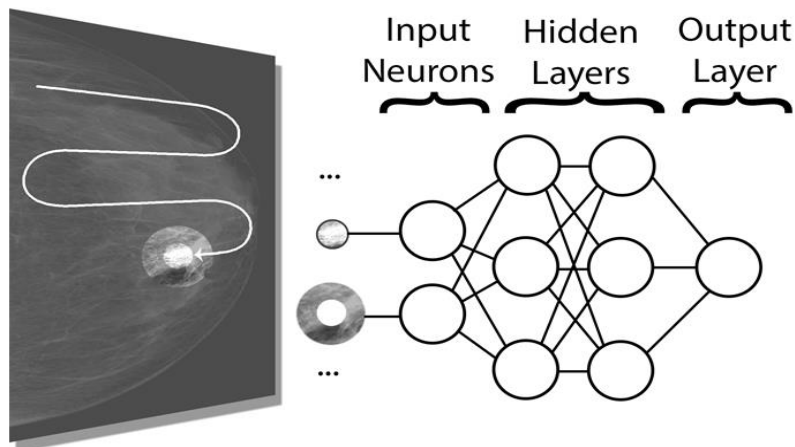
SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Μπορεί να χειριστεί την ανίχνευση και την ταξινόμηση των όγκων ταυτόχρονα σε ένα frame ✓ Επεξεργάζεται την εικόνα διορθώνοντας τις συνέπειες από τη συμπίεσης του μαστού που δημιουργείται κατά την εξέταση ✓ Το σύστημα είναι αποτελεσματικό καθώς επιτυγχάνει υψηλή ακρίβεια, τόσο στην ανίχνευση όσο και στην ταξινόμηση των ανωμαλιών ✓ Σε αντίθεση με το παραδοσιακό R-CNN που απαιτεί πολλά δίκτυα για όλες τις περιοχές που εξάγονται, το YOLO χρησιμοποιεί ολόκληρη τη μαστογραφία κωδικοποιώντας πλήρως όλες τις σχετικές με την πρόβλεψη πληροφορίες σε ένα ενιαίο δίκτυο με ίδιο χρόνο τόσο στην κατάρτιση όσο και στον έλεγχο ✓ Εκτός των άλλων, το YOLO ελέγχει την εικόνα μία φορά, δεν έχει πολύπλοκη δομή, είναι εξαιρετικά γρήγορο και οι προβλέψεις του ενημερώνονται από δεδομένα σε παγκόσμιο πλαίσιο ✓ Το σύστημα ανιχνεύει τις μάζες που υπάρχουν πάνω στον θωρακικό μυ ή γύρω από πυκνό ιστό πράγμα το οποίο στις μαστογραφίες θεωρείται από τις πιο δύσκολες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού για τα συστήματα CAD ✓ Αποτράπηκαν προβλήματα όπως overfitting ή τυχόν αποκλίσεις στην ταξινόμηση που θα μπορούσαν να προκληθούν από τον μικρό αριθμό εικόνων στο dataset 	<ul style="list-style-type: none"> – Πολύ υψηλή χρονική διάρκεια εκπαίδευσης του μοντέλου: για κάθε k-fold, χρειάστηκε σχεδόν τέσσερις ημέρες
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Τα αποτελέσματά παρέχουν ελπιδοφόρα αποτελέσματα όσον αφορά τον εντοπισμό των καλοηθών και κακοηθών μαζών • Δεδομένων των αποτελεσμάτων αξιολόγησης και του χαμηλού χρόνου επεξεργασίας, φαίνεται εφικτό να μπορέσει να εφαρμοστεί στο μέλλον για κλινικές εφαρμογές 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Θα πρέπει να δοκιμαστεί στην πράξη για την πραγματική εγκυρότητά του

4.4.2 Case Study 2

ΜΕΘΟΔΟΣ

Σε αυτή τη μελέτη, οι (Anton S. Becker *et al.*, 2017) δοκίμασαν να χρησιμοποιήσουν ένα λογισμικό ανάλυσης εικόνας dANN γενικού σκοπού, εκπαιδεύοντάς το με ένα σύνολο από εικόνες μαστογραφίας, προκειμένου να καταφέρει να ανιχνεύει όγκους σε αυτές. Για την ανάλυση εικόνας το λογισμικό ανάλυσης εικόνας που εφαρμόστηκε ονομάζεται "ViDi" και χρησιμοποιεί αλγορίθμους deep learning για την ανίχνευση και ταξινόμηση αλλοιώσεων. Το εν λόγω software χρησιμοποιείται κυρίως για έλεγχο της ποιότητας στην κατασκευή ηλιακών συλλεκτών, για υφάσματα και διάφορα μηχανικά μέρη υψηλής ακρίβειας με πολύπλοκα σχήματα, όπως εξαρτήματα ρολογιών και ιατρικές βίδες. Κατά το στάδιο της εκπαίδευσης, σε όλες τις παθολογικές περιπτώσεις του συνόλου δεδομένων οι αλλοιώσεις σημειώθηκαν χειρωνακτικά ανά εικονοστοιχείο στο ViDi. Επιπλέον, το ViDi εφαρμόζει τα δικά του φίλτρα, διαδικασίες προσαρμοστικής δειγματοληψίας και αλγορίθμους για την αποδοτική εκπαίδευση των νευρωνικών δικτύων, ειδικότερα σε μικρά σύνολα δεδομένων. Με τη βοήθεια ενός «εικονικού φακού» ο οποίος σαρώνει την εικόνα, το οπτικό πεδίο του φακού καθώς και μια περιοχή 5 φορές μεγαλύτερη του, υπόκειται σε εκπαίδευση ή αξιολόγηση από το dANN για τυχόν αλλοιώσεις παρόλο που η γύρω περιοχή είναι σταθμισμένη σε χαμηλότερη προτεραιότητα.



Εικόνα 29 - Ο φακός του συστήματος "virtual lens" που σαρώνει μια κυκλική περιοχή

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Study 1

- Κοόρτη με υψηλή συχνότητα καρκίνου του μαστού
- Dataset University Hospital Zurich
- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστογραφία το 2012
- Training data: 95 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 95 μαστογραφίες με καρκίνο
- Validation data: 48 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 48 μαστογραφίες με καρκίνο
- Testing data: 35 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 35 μαστογραφίες με καρκίνο (BCDR dataset)
- Σύνολο 286 εικόνες μαστογραφίας

Study 2

- Τυπική κοόρτη διαγνωστικής εξέτασης
- Dataset University Hospital Zurich
- Training data: ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστογραφία το (Ιαν-Σεπτ/2012) 513 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 85 μαστογραφίες με καρκίνο
- Validation Data: 257 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 42 μαστογραφίες με καρκίνο
- Testing data: ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστογραφία το (Οκτ-Δεκ/2012) 233 μαστογραφίες υγείων ανθρώπων, 18 μαστογραφίες με καρκίνο
- Σύνολο 1146 εικόνες μαστογραφίας

ΥΛΙΚΑ

- ViDi Suite Version 2.0
- R version 3.3.1
- GeForce GTX 960 GPU

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	73.7%	Miss Rate - FNR	26.3%
Specificity - TNR	72%	Fall Out - FPR	28%
Precision - PPV	-	FDR	-
Accuracy	-	F1 score	-
AUC	0.82	F2 score	-
Processing time			145.0 ms /image 0.145 sec/image

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TNR+TPR+AUC}{FPR+FNR+Proc.Time(sec)} = 3.309$$

SWOT ANALYSIS

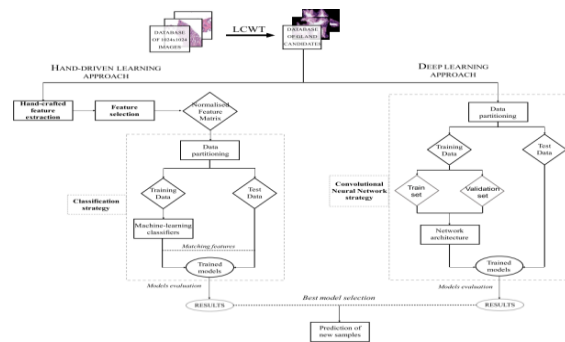
Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Σαφή πλεονεκτήματα αποτελούν η ταχύτητα και η ικανότητα του να εκπαιδεύεται και να προσαρμόζεται στον τοπικό πληθυσμό των ασθενών ✓ Αξιολόγηση μιας κυκλικής περιοχής λαμβάνοντας συγχρόνως υπόψη τον περιμετρικό ιστό. Αυτός είναι ίσως ο λόγος που εντοπίζονται ακόμη και μικρές αλλοιώσεις εάν υπάρχουν ύποπτα χαρακτηριστικά στην γύρω περιοχή ✓ Μεγάλου μεγέθους όγκοι και ενδομαστικοί λεμφαδένες ταυτοποιήθηκαν εύκολα εξαιτίας της υψηλότερης πυκνότητάς τους ✓ Συμπεραίνεται ότι το dANN για ανάλυση εικόνας γενικού σκοπού είναι σε θέση να εντοπίσει παθολογικά πρότυπα στις εικόνες μαστογραφίας και μάλιστα κατάφερε να παρέχει παρόμοια διαγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με διάφορους έμπειρους ακτινολόγους (AUC = 0,82 για το σύστημα AUC = 0,79-0,87 ακτινολόγων). ✓ Για να αποφευχθεί το overfitting κατά την εκπαίδευση του dANN σε μικρά σύνολα δεδομένων, το λογισμικό προσφέρει εκτεταμένες επιλογές αύξησης δεδομένων (διαταραχές), οι οποίες περιλαμβάνουν μετασχηματισμούς σε κλίμακα, περιστροφή, φωτεινότητα / αντίθεση, λόγο διαστάσεων και διάτμηση 	<ul style="list-style-type: none"> – Προς το παρόν, το λογισμικό δεν έχει εγκριθεί για διαγνωστική χρήση σε κλινικό περιβάλλον – Επειδή το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε για αυτή τη μελέτη δεν έχει δημιουργηθεί εστιάζοντας σε εικόνες μαστογραφίας, δεν μπορεί να συνυπολογίζει παραμέτρους όπως πλευρικήτητα, εξέλιξη του χρόνου κ.α.
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Αποτελεί μια νέα και ευέλικτη μορφή τεχνητής νοημοσύνης, η οποία εφαρμόζεται σε μια ευρεία ποικιλία προβλημάτων όπως φαίνεται από τη χρήση της σε διάφορες βιομηχανίες • Δεδομένων των αποτελεσμάτων αξιολόγησης του συστήματος και της ικανότητας προσαρμογής του στον τοπικό πληθυσμό ασθενών μπορεί να κινήσει το ενδιαφέρον για κέντρα φροντίδας ασθενών υψηλού κινδύνου. • Η χρήση της συγκεκριμένης τεχνολογίας επιτρέπει την ρεαλιστική εκτίμηση του τι μπορεί να αναμένει ο διαγνωστικός ακτινολόγος από παρόμοια εργαλεία τα επόμενα χρόνια 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Επιδέχεται περαιτέρω βελτιστοποίηση της αρχιτεκτονικής του νευρωνικού δικτύου και περαιτέρω μελέτες στους πληθυσμούς-στόχους ▪ Ο πληθυσμός των ασθενών του μεγάλου πανεπιστημιακού νοσοκομείου απ' όπου πάρθηκαν οι μαστογραφίες είναι διαφορετικός από αυτόν στα κέντρα που εκτελούν κυρίως διαγνωστικές εξετάσεις καθώς ο μεγαλύτερος αριθμός εξ αυτών είναι από παραπομπές γεγονός που συνεπάγεται υψηλό κίνδυνο μεροληψίας

4.5 Συστήματα Ανίχνευσης Καρκινικών Ιστών του Προστάτη σε Εικόνες Μικροσκοπίου

4.5.1 Case Study 1

ΜΕΘΟΔΟΣ

Αυτή η εργασία (García, Colomer and Naranjo, 2019) στοχεύει στη διάκριση μεταξύ υγιών και καρκινικών ιστών των αδένων του προστάτη σε πρώτο στάδιο, το οποίο μπορεί να είναι και καθοριστικό για τη θεραπεία του ασθενούς. Οι αδένες σύμφωνα με τους ειδικούς παθολόγους περιέχουν απαραίτητες πληροφορίες οι οποίες θα συνεισφέρουν στη διάκριση μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών ιστών χαμηλού βαθμού καρκίνου και γι' αυτό το λόγο, σύμφωνα με την μέχρι τώρα γνώση, αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που χρησιμοποιεί τους υποψήφιους αδένες ως input. Μια νέα μέθοδος που προάγεται μέσα από την εργασία είναι η προσέγγιση μάθησης κατά την οποία ενσωματώνεται η δια χειρός εξαγωγή χαρακτηριστικών με βάση τέσσερα παγκόσμια είδη περιγραφικών στοιχείων (μορφολογία, υφή, διανυσματική διάσταση και συναφείς πληροφορίες) των υπό μελέτη εικόνων. Μάλιστα, μέχρι τώρα κάθε είδος περιγραφικού στοιχείου είχε εφαρμοστεί ξεχωριστά, όμως σε αυτή την εργασία δημιουργήθηκε ένα υβριδικό χαρακτηριστικό διάνυσμα ικανό να κωδικοποιεί όλες τις σχετικές πληροφορίες που περιλαμβάνονται στον κάθε αδέν. Για την ενίσχυση της διακριτικής ικανότητας των ταξινομητών, διεξάγεται μια εις βάθος στατιστική ανάλυση για να επιλεχθούν τα πιο χρήσιμα και συναφή χαρακτηριστικά των input και έπειτα πραγματοποιείται ένας διαχωρισμός των στοιχείων σε διαφορετικά σύνολα προκειμένου να δημιουργηθούν αξιόπιστα προγνωστικά μοντέλα. Τελικά και εφόσον συγκριθούν η αυτόματη με τη χειρωνακτική μέθοδο μάθησης, συμπεραίνεται ότι η hand-driven προσέγγιση μάθησης που χρησιμοποιεί SVM με τετραγωνικό πυρήνα (quadratic kernel) φαίνεται να παρέχει μια πολύ μικρή υπεροχή όσο σχετικά με τη διάκριση αδένων-artifacts, τόσο και μεταξύ καλοήθων-Gleason βαθμού 3 αδένων.



Εικόνα 30- εφαρμογή με hand driven VS deep learning

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

ORIGINAL DATASET

- Αρχική Βάση Δεδομένων διαθέσιμη [εδώ](#)
- 35 whole-slide εικόνες
- 17 εικόνες με υγιείς ιστούς
- 8 υγιείς άνθρωποι
- 18 εικόνες με καρκινικούς ιστούς
- 17 ασθενείς με καρκίνο σε πρώτο στάδιο
- Επισημασμένες ανά pixel από ειδικό παθολόγο του Hospital Clínico Universitario de València
- 854 patches αδένων με καλοήθεις ιστούς
- 614 patches αδένων με Gleason grade 3
- 1024 × 1024 pixels/patch
- Μεγέθυνση 10×
- 5-fold cross-validation

ΥΛΙΚΑ

- Intel i7 @4.00 GHz με 16 GB RAM
- NVIDIA Titan V GPU
- MATLAB 2018b για ταξινόμηση
- Keras framework / Tensorflow σε Python 3.5 υλοποίηση VGG19

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ*

Sensitivity - Recall - TPR	80.2%	Miss Rate - FNR	19.8%
Specificity - TNR	87.3%	Fall Out - FPR	12.7%
Precision - PPV	84.5%	FDR	15.5%
Accuracy	88.3%	F1 score	82%
AUC	0.922	F2 score	-

Processing time

~38.68 sec/healthy patch
~18.87 sec/cancerous patch
~ 28.77 sec/patch on average

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TPR+PPV+Accuracy+AUC}{FDR+FNR+Proc.Time(sec)} = 0.118$$

*Για διάκριση καλοήθους-κακοήθους αδένα με SVM και τεχνική μάθησης hand-drive

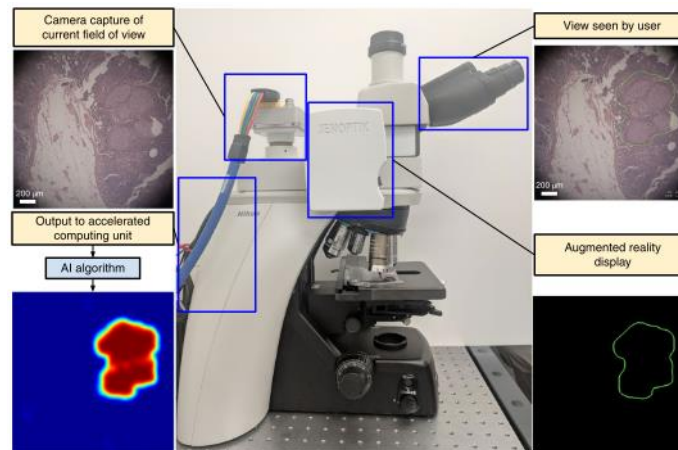
SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Μία από τις λίγες εργασίες που παρέχουν αποτελέσματα ανά υποψήφιο αδένα, αντί ανά patch ✓ Η προσέγγιση αυτή δείχνει να ξεπερνά τις υπόλοιπες state-of-the-art μεθόδους που βασίζονται στην ταξινόμηση και αξιολόγηση των αδένων ✓ Επιτεύχθηκαν ικανοποιητικά αποτελέσματα όταν τα εκπαιδευμένα μοντέλα δοκιμάστηκαν σε νέα δείγματα νέων ασθενών ✓ Για πρώτη φορά εφαρμόστηκε σε τμηματοποιημένους αδένες προστάτη αλγόριθμοι deep-learning που τροποποιούν το δημοφιλές νεωρικό δίκτυο VGG19 ✓ Παρουσιάζεται μια νέα βάση δεδομένων που αποτελείται από εικόνες με υποψήφιους αδένες του προστάτη ο οποίοι έχουν διαχωριστεί σε artifacts, καλοήθεις και παθολογικούς αδένες 	<ul style="list-style-type: none"> – Εξετάζοντας τις χρονικές διάρκειες, παρατηρούνται υψηλές τιμές απόκλισης που αναφέρονται κυρίως στα στάδια τμηματοποίησης και εξαγωγής χαρακτηριστικών. Αυτό συμβαίνει επειδή το υπολογιστικό κόστος συνδέεται στενά με τον αριθμό των αδένων σε κάθε patch – Η αυτόματη ανάλυση των καρκινικών patches απαιτεί το μισό χρόνο σε σύγκριση με τα υγιή
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Η προσέγγιση που προτείνεται με γνώμονα τους αδένες καθώς και η νέα βάση δεδομένων που δημιουργήθηκε μπορεί να πυροδοτήσει μελλοντικές έρευνες για την καλύτερη ανάλυση και ανίχνευση παθολογικών-καρκινικών ευρημάτων στους αδένες του προστάτη • Χρησιμοποιώντας αυτό το σύστημα οπτικής πρόβλεψης, μπορούμε να βοηθήσουμε τους ειδικούς παθολόγους στο έργο διάγνωσης να μειώσουν το φόρτο εργασίας τους 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση επί ίσοις όροις με άλλες εργασίες προς το παρόν καθώς δεν υπάρχει δημόσια βάση δεδομένων των προστατικών αδένων ▪ Θα ήταν απαραίτητο να διεξαχθούν επιπρόσθετες δοκιμές, καθώς και επανεκπαίδευση των προγνωστικών μοντέλων με μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων, ώστε να μπορέσει να ενσωματωθεί αυτό το σύστημα σε κάποιο κλινικό περιβάλλον

4.5.2 Case Study 2

ΜΕΘΟΔΟΣ

Μια καινοτόμα προσέγγιση στο πλαίσιο της διάγνωσης του καρκίνου του προστάτη σε εικόνες μικροσκοπίου προτείνεται στην εργασία των (Chen *et al.*, 2019). Οι ίδιοι παρουσιάζουν το σύστημα ARM ως ένα μικροσκόπιο με επαυξημένη πραγματικότητα που βασίζεται σε AI τεχνολογίες και deep learning αλγορίθμους για την ανίχνευση του μεταστατικού καρκίνου του μαστού και την ταυτοποίηση του καρκίνου του προστάτη σε πραγματικό χρόνο κατά την μικροσκοπική εξέταση. Η λειτουργία του βασίζεται σε ένα σύνολο από threads τα οποία συνεχώς συλλαμβάνουν κάποιο frame από την κάμερα εκτελώντας στη συνέχεια μια αλληλουχία διαδικασιών με την εξής σειρά: μεταφορά στα RGB χρωματικά κανάλια, προεπεξεργασία, εκτέλεση αλγορίθμου deep learning, επεξεργασία και εμφάνιση output. Προκειμένου να κρατηθεί χαμηλό το επίπεδο καθυστέρησης και επειδή το κάθε στάδιο έχει διαφορετικές υπολογιστικές απαιτήσεις, τα βήματα αυτά εκτελούνται παράλληλα για κάθε διαδοχική ακολουθία frames και το λογισμικό εξασφαλίζει συνεχώς ότι το επιμέρους hardware υλικό χρησιμοποιείται σε κάθε στάδιο. Η προσέγγιση που χρησιμοποιείται κατά το σχεδιασμό του αλγορίθμου deep learning για το σύστημα ARM είναι patch-based, ωστόσο για να βελτιωθεί η υπολογιστική αποδοτικότητα, ακολουθήθηκε η τεχνική FCM. Το output ουσιαστικά είναι ένας θερμικός χάρτης που απεικονίζει την πιθανότητα καρκίνου σε κάθε θέση εικονοστοιχείων και προβάλλεται είτε ως έχει είτε ως ένα περίγραμμα γύρω από την καρκινική περιοχή.



Εικόνα 31- παρουσίαση του μικροσκοπίου επαυξημένης πραγματικότητας

ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

TRAINING	<ul style="list-style-type: none"> • The Cancer Genome Atlas (TCGA) • 75 whole-slide εικόνες ριζικής προστατεκτομής • 376 επιπλέον whole-slide εικόνες ριζικής προστατεκτομής από άλλη πηγή • The slides ψηφιοποιήθηκαν από ένα Aperio AT2 scanner • Επισημασμένες περιοχές από ειδικούς παθολόγους ως: καλοήθης, Gleason 3, Gleason 4 ή Gleason 5 • ×4, ×10 και ×20 μεγέθυνση
VALIDATION	<ul style="list-style-type: none"> • 34 whole-slide εικόνες, από δυο διαφορετικές πηγές • κάθε slide από διαφορετικό περιστατικό • συνολικά 1,360 slides • ×10 και ×20 μεγέθυνση • Η επισήμανση για το σετ δοκιμής καθορίστηκε από τρεις παθολόγους, χρησιμοποιώντας PIN4 όπου χρειάζεται

ΥΛΙΚΑ

- Ένα ενισχυμένο μικροσκόπιο φωτεινού πεδίου (Nikon Eclipse Ni-U)
- Υπολογιστής υψηλής ταχύτητας με Image grabber (BitFlow CYT)
- NVidia Titan Xp GPU
- Προσαρμοσμένο λογισμικό συστήματος ARM εκτελώντας τους αλγορίθμους deep learning που παρουσιάζουν τα αποτελέσματα σε πραγματικό χρόνο
- Σύνολο εκπαιδευμένων αλγορίθμων βαθιάς μάθησης
- The deep learning architecture Inception V3 FCN
- TensorFlow
- OpenCV
- Python library

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Sensitivity - Recall - TPR	99%	Miss Rate - FNR	1%
Specificity - TNR	-	Fall Out - FPR	-
Precision - PPV	79%	FDR	21%
Accuracy	99%	F1 score	-
AUC	0.93**	F2 score	-
Processing time		37 ms /frame 0.037 sec/frame	

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

$$Pe = \frac{TPR+PPV+Accuracy+AUC}{FDR+FNR+Proc.Time(sec)} = 14.39$$

**Μεγέθυνση ×10

SWOT ANALYSIS

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ταχεία απόκριση συστήματος ✓ Τρέχουσα προβολή του δείγματος σε πραγματικό χρόνο, επιτρέποντας την ομαλή ενσωμάτωση του AI σε μια τυπική ροή εργασίας στο μικροσκόπιο ✓ Εφαρμόστηκε για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη αλλά και των λεμφαδένων ✓ Απρόσκοπτη ροή εργασίας χωρίς αλλαγές και καθυστερήσεις που συνδέονται με την ψηφιοποίηση ✓ Είναι σε θέση να εμφανίζει είτε την ενισχυμένη απεικόνιση είτε να αλλάζει γρήγορα στην τυπική λειτουργία απεικόνισης για να εξετάσει το δείγμα χωρίς τη βοηθητική ενίσχυση ✓ Αποτελεί μια οικονομικά αποδοτική λύση. Συμπεριλαμβανομένου του υπολογιστή, το συνολικό κόστος του συστήματος ARM είναι μία έως δύο τάξεις μεγέθους χαμηλότερο από ό, τι για τους συμβατικούς whole-slide scanners ✓ Λόγω του αρθρωτού σχεδιασμού του συστήματος, μπορεί να προσαρμοστεί εύκολα στα περισσότερα μικροσκόπια ✓ Διαβεβαίωση ανθεκτικότητας των δύο αλγορίθμων deep learning για ανίχνευση και διάγνωση καρκίνου αντίστοιχα, καθώς παραμένουν ακριβείς όταν μεταφέρονται στο σύστημα ARM ✓ Το ARM είναι μια πλατφόρμα που λειτουργεί με βάση το μέγεθος ρixel εισόδου του προ-εκπαιδευμένου νευρωνικού δικτύου και ως εκ τούτου, ένα ενιαίο module ARM add-on είναι συμβατό με οποιοδήποτε νέο CNN που ακολουθεί αυτή την κοινή μορφή εικόνας και προβολής 	<ul style="list-style-type: none"> – Δεν αναφέρεται λεπτομερώς η πηγή δεδομένων
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> • Μπορεί να εφαρμοστεί και σε άλλες αρχιτεκτονικές ακολουθώντας κάποιες αρχές σχεδίασης πέρα από το πρότυπο μετατροπής FCN • Ενδεχόμενη επέκταση για περιγραφές προβλέψεων πολλαπλών κατηγοριών ταυτόχρονα, όπως π.χ. τα πρότυπα Gleason 3, 4 και 5 • Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες κλινικές εφαρμογές (πχ. μέτρηση της μίτωσης ή κυττάρων, ανίχνευση μικροοργανισμών (Mycobacterium tuberculosis σε ένα επίχρισμα πτύελου ή Helicobacter pylori σε ένα τμήμα ιστού) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Το σύστημα ARM έχει σχεδιαστεί για να ευθυγραμμίζεται με τη ροή εργασίας κανονικής μικροσκοπίας, δεν θα είναι κατάλληλο για όλες τις εργασίες ▪ Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης του ARM σε πραγματικές κλινικές ροές εργασίας και σε άλλα μοντέλα μικροσκοπίου (π.χ. διαφορετικούς κατασκευαστές)

- Πέρα από την κλινικό περιβάλλον, το ARM θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως εργαλείο διδασκαλίας προς τους εκπαιδευόμενους με επεξήγηση του οπτικού πεδίου
- Αναμένεται ότι το ARM θα βελτιώσει την αποτελεσματικότητα και τη συνέπεια της μικροσκοπικής εξέτασης των βιολογικών δειγμάτων για τη διάγνωση του καρκίνου και άλλων ασθενειών

Κεφάλαιο 5

Συμπεράσματα και Επίλογος

5.1 Συμπεράσματα

	Αριθμός αξιολόγησης Pe	Συμπεράσματα
Συστήματα Ανίχνευσης Πολυπόδων	Cs1 = 0.020 Cs2 = 0.058 Cs3 = 0.082	Είναι φανερό ότι το σύστημα ανίχνευσης πολυπόδων των (P. Wang <i>et al.</i> , 2018) από το case study 3 παρουσιάζει πολύ πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τα άλλα δυο, τόσο στον αριθμό κλάσματος αξιολόγησης Pe, όσο και στο SWOT analysis το οποίο αναδεικνύει όλες τις θετικές πτυχές του μαζί με τις ποικίλες μελλοντικές χρήσεις του.
Συστήματα Ανίχνευσης Πνευμονικών Όζων	Cs1 = 0.991 Cs2 = 37.26 Cs3 = 1.048	Παρόλο που τα μέτρα απόδοσης όλα τα cases είχαν λίγο πολύ υψηλές τιμές, το case 2 εμφάνισε μεγάλη διαφορά στον αριθμό Pe κυρίως λόγω του πολύ χαμηλού processing time της εικόνας που έχει να επιδείξει (18.84 msec έναντι της τάξης των 3.5 περίπου sec των υπολοίπων απ' τα υπόλοιπα). Ωστόσο, το case 1 (Javaid <i>et al.</i> , 2016) είναι προτιμότερη περίπτωση καθώς καταφέρνει να ανιχνεύει διαφορετικού τύπου οζίδια κοντά στα αγγεία ή στα τοιχώματα το οποίο αποτελεί μια πρόκληση για τα συστήματα CADe ανίχνευσης πνευμονικών όζων.
Συστήματα Ανίχνευσης Όγκων Μαστού	Cs1 = 0.949 Cs2 = 3.309	Το πρώτο case (Al-masni <i>et al.</i> , 2018) αποτελεί ξεκάθαρα καλύτερη επιλογή καθώς πρόκειται για ένα καινοτόμο σύστημα το οποίο σε σχέση με το άλλο έχει δημιουργηθεί στοχευμένα για την ανίχνευση των όγκων του μαστού. Ο Pe αριθμός του είναι μικρότερος από το άλλο case, όμως οφείλεται στο processing time το οποίο είναι < 3 sec κάτι το οποίο δεν αποτελεί απαγορευτικό για ένα τέτοιο σύστημα.
Συστήματα Ανίχνευσης Καρκίνου Προστάτη	Cs1 = 0.118 Cs2 = 14.39	Πρόκειται πραγματικά για ένα οικονομικά προσιτό state-of-the-art σύστημα (Chen <i>et al.</i> , 2019) που έχει σημειώσει πολύ καλές επιδόσεις στο sensitivity και στο real time processing ενώ ταυτόχρονα υπόσχεται πολλά τόσο στην ανίχνευση καρκινικών κυττάρων του προστάτη και των λεμφαδένων, όσο και σε άλλες κλινικές εφαρμογές.

Μια καλή ένδειξη των δεικτών απόδοσης δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να θεωρείται ο μοναδικός γνώμονας στην προσπάθεια αξιολόγησης ενός συστήματος, πόσο μάλλον όταν οι συνθήκες κάτω από τις οποίες πραγματοποιήθηκε η μελέτη είναι ανακριβείς ή ανεπαρκείς. Η ανάλυση SWOT που πραγματοποιήθηκε βοήθησε πραγματικά να αναδειχθούν ορισμένα χαρακτηριστικά υπεροχής καθώς και τα αδύναμα σημεία αυτών ενισχύοντας την άποψη ότι καμία τεχνική μηχανικής μάθησης δεν αποτελεί πανάκεια, αντιθέτως μάλιστα, κατά τη σύγκριση των συστημάτων είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν το πρόβλημα στο οποίο απευθύνεται. Είναι αναμενόμενο ότι κάποιες μέθοδοι ανταποκρίνονται καλύτερα στην επίλυση μιας πτυχής ενός προβλήματος, ενώ μια άλλη μέθοδος μπορεί να είναι ανώτερη με διαφορετικό τρόπο.

5.2 Επίλογος

Συνοψίζοντας, η έλλειψη τυποποιημένων προσεγγίσεων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των συστημάτων CAD αποτελεί μια πραγματική πρόκληση για την εφαρμογή των συστημάτων CAD στην κλινική πρακτική (Yanase and Triantaphyllou, 2019). Λαμβάνοντας υπόψη τα διαφορετικά συστήματα, τα πρωτόκολλα, τη διπλή φύση των συστημάτων CAD, τους επαγγελματίες υγείας, τον κώδικα ηθικής και το γενικότερο κοινωνικό όφελος, μπορεί να επιβεβαιωθεί ότι υπάρχει μεγάλη ανάγκη για περαιτέρω ανάπτυξη των μετρήσεων αξιολόγησης τους. Μολονότι η εισαγωγή της μηχανικής μάθησης στα κλινικά περιβάλλοντα ακόμα περιλαμβάνουν πολλές προκλήσεις, οι μέθοδοι έχουν επιδείξει αποτελέσματα που είναι πολύτιμα για να απορριφθούν. Οι τεχνικές μηχανικής μάθησης στην ανάλυση ιατρικών δεδομένων έχουν έρθει για να μείνουν και υπόσχονται περισσότερες εφαρμογές σε διάφορους τομείς της ιατρικής, ιδιαίτερα στον τομέα της ιατρικής διάγνωσης οδηγώντας σε βελτιωμένα συστήματα διάγνωσης και ανίχνευσης με τη βοήθεια υπολογιστή. Η αποτελεσματική ανατροφοδότηση από την κλινική πρακτική στην ερευνητική κοινότητα μπορεί πραγματικά να συμβάλλει στην επιταχυνόμενη ανάπτυξη των συστημάτων CAD μέσα από τη στενή συνεργασία των κλινικών με τους ερευνητές στον τομέα της πληροφορικής.

Βιβλιογραφία

Abadi, M. *et al.* (2016) 'TensorFlow: A system for large-scale machine learning'. Available at: <http://arxiv.org/abs/1605.08695>.

Abdel-Maksoud, E., Elmogy, M. and Al-Awadi, R. (2015) 'Brain tumor segmentation based on a hybrid clustering technique', *Egyptian Informatics Journal*. Ministry of Higher Education and Scientific Research, 16(1), pp. 71–81. doi: 10.1016/j.eij.2015.01.003.

Abdi, M. J. and Giveki, D. (2013) 'Automatic detection of erythemato-squamous diseases using PSO-SVM based on association rules', *Engineering Applications of Artificial Intelligence*. Elsevier, 26(1), pp. 603–608. doi: 10.1016/j.engappai.2012.01.017.

Agravat, R. R. and Raval, M. S. (2018) *Deep learning for automated brain tumor segmentation in MRI images, Soft Computing Based Medical Image Analysis*. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-813087-2.00010-5.

Al-masni, M. A. *et al.* (2018) 'Simultaneous detection and classification of breast masses in digital mammograms via a deep learning YOLO-based CAD system', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. Elsevier B.V., 157, pp. 85–94. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.01.017.

Al-Rfou, R. *et al.* (2016) 'Theano: A Python framework for fast computation of mathematical expressions', pp. 1–19. Available at: <http://arxiv.org/abs/1605.02688>.

Alexandratou, E. *et al.* (2010a) 'Evaluation of machine learning techniques for prostate cancer diagnosis and Gleason grading', *International Journal of Computational Intelligence in Bioinformatics and Systems Biology*, 1(3), p. 297. doi: 10.1504/ijcibsb.2010.031392.

Alexandratou, E. *et al.* (2010b) 'Evaluation of machine learning techniques for prostate cancer diagnosis and Gleason grading', *International Journal of Computational Intelligence in Bioinformatics and Systems Biology*. Inderscience Publishers, 1(3), p. 297. doi: 10.1504/ijcibsb.2010.031392.

Alom, M. Z. *et al.* (2019) 'A State-of-the-Art Survey on Deep Learning Theory and Architectures', *Electronics*. MDPI AG, 8(3), p. 292. doi: 10.3390/electronics8030292.

Alpaydın, E. (2014) *Introduction to Machine Learning Second Edition, Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. doi: 10.1007/978-1-62703-748-8_7.

Ambhajani, M., Deepanker, W. and Pathak, N. (2015) 'A SURVEY ON IMPLEMENTATION OF MACHINE LEARNING TECHNIQUES FOR DERMATOLOGY DISEASES CLASSIFICATION', 8(2), pp.

194–202.

Andrea Vedaldi, Lenc, K. and Gupta, A. (no date) 'MatConvNet Convolutional Neural Networks for MATLAB'.

Andrearczyk, V. and Whelan, P. F. (2016) 'Using filter banks in Convolutional Neural Networks for texture classification', *Pattern Recognition Letters*. Elsevier B.V., 84, pp. 63–69. doi: 10.1016/j.patrec.2016.08.016.

Angermann, Q., Histace, A. and Romain, O. (2016) 'Active Learning for Real Time Detection of Polyps in Videocolonoscopy', *Procedia Computer Science*. The Author(s), 90(July 2017), pp. 182–187. doi: 10.1016/j.procs.2016.07.017.

Anthimopoulos, M. *et al.* (2016) 'Lung Pattern Classification for Interstitial Lung Diseases Using a Deep Convolutional Neural Network', *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 35(5), pp. 1207–1216. doi: 10.1109/TMI.2016.2535865.

Antony, J. *et al.* (2017) 'Quantifying radiographic knee osteoarthritis severity using deep convolutional neural networks', in *Proceedings - International Conference on Pattern Recognition*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., pp. 1195–1200. doi: 10.1109/ICPR.2016.7899799.

Arimura, H. *et al.* (2004) 'Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional magnetic resonance angiography', *Academic Radiology*, 11(10), pp. 1093–1104. doi: 10.1016/j.acra.2004.07.011.

Arimura, H. *et al.* (2006) 'Computerized detection of intracranial aneurysms for three-dimensional MR angiography: Feature extraction of small protrusions based on a shape-based difference image technique', *Medical Physics*. John Wiley and Sons Ltd, 33(2), pp. 394–401. doi: 10.1118/1.2163389.

Arimura, H. *et al.* (2008) 'Automated Method for Identification of Patients With Alzheimer's Disease Based on Three-dimensional MR Images', *Academic Radiology*, 15(3), pp. 274–284. doi: 10.1016/j.acra.2007.10.020.

Arimura, H. *et al.* (2009a) 'Computer-aided diagnosis systems for brain diseases in magnetic resonance images', *Algorithms*. doi: 10.3390/a2030925.

Arimura, H. *et al.* (2009b) 'Computer-Aided Diagnosis Systems for Brain Diseases in Magnetic Resonance Images', pp. 925–952. doi: 10.3390/a2030925.

Armi, L. and Fekri-Ershad, S. (2019) *TEXTURE IMAGE ANALYSIS AND TEXTURE CLASSIFICATION METHODS-A REVIEW*, *International Online Journal of Image Processing and Pattern Recognition*.

Aruna, S. and Nandakishore, L. V (2011) 'KNOWLEDGE BASED ANALYSIS OF VARIOUS STATISTICAL TOOLS IN DETECTING BREAST CANCER', pp. 37–45. doi: 10.5121/csit.2011.1205.

Avants, B. B. *et al.* (2011) 'A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration', *NeuroImage*. Elsevier Inc., 54(3), pp. 2033–2044. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.025.

Bakator, M. and Radosav, D. (2018) 'Deep Learning and Medical Diagnosis: A Review of Literature', *Multimodal Technologies and Interaction*. MDPI AG, 2(3), p. 47. doi: 10.3390/mti2030047.

Becker, Anton S *et al.* (2017) 'Classification of breast cancer from ultrasound imaging using a generic deep learning analysis software: a pilot study', *The British Journal of Radiology*, (August 2017), p. 20170576. doi: 10.1259/bjr.20170576.

Becker, Anton S. *et al.* (2017) 'Deep learning in mammography diagnostic accuracy of a multipurpose image analysis software in the detection of breast cancer', *Investigative Radiology*, 52(7), pp. 434–440. doi: 10.1097/RLI.0000000000000358.

BECKER, H. C. *et al.* (1964) 'Digital Computer Determination of a Medical Diagnostic Index Directly From Chest X-Ray Images.', *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 11, pp. 67–72. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14254233>.

Breiman, L. *et al.* (2017) 'Classification and regression trees', *Classification and Regression Trees*, (2000), pp. 1–358. doi: 10.1201/9781315139470.

Brix, G. *et al.* (2004) 'Microcirculation and microvasculature in breast tumors: Pharmacokinetic analysis of dynamic MR image series', *Magnetic Resonance in Medicine*, 52(2), pp. 420–429. doi: 10.1002/mrm.20161.

Brosch, T. (2016) 'Efficient deep learning of 3d structural brain mris for manifold learning and lesion segmentation with application to multiple sclerosis', (April).

de Bruijne, M. (2016) 'Machine learning approaches in medical image analysis: From detection to diagnosis', *Medical Image Analysis*. Elsevier B.V., 33, pp. 94–97. doi: 10.1016/j.media.2016.06.032.

Cabitza, F., Locoro, A. and Banfi, G. (2018) 'Machine Learning in Orthopedics: A Literature Review', *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. Frontiers Media SA, 6. doi: 10.3389/fbioe.2018.00075.

Cabria, I. and Gondra, I. (2017a) 'MRI segmentation fusion for brain tumor detection', *Information Fusion*. Elsevier B.V., 36, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.inffus.2016.10.003.

Cabria, I. and Gondra, I. (2017b) 'MRI segmentation fusion for brain tumor detection', *Information Fusion*. Elsevier B.V., 36, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.inffus.2016.10.003.

Candel, A. and Parmar, V. (2014) 'Deep Learning with H2O', (October), pp. 1–21.

De Carvalho Filho, A. O. *et al.* (2014) 'Automatic detection of solitary lung nodules using quality

threshold clustering, genetic algorithm and diversity index', *Artificial Intelligence in Medicine*. Elsevier B.V., 60(3), pp. 165–177. doi: 10.1016/j.artmed.2013.11.002.

Cha, K. H. *et al.* (2016) 'Urinary bladder segmentation in CT urography using deep-learning convolutional neural network and level sets', *Medical Physics*, 43(4), pp. 1882–1896.

Chan, H. P. *et al.* (1987) 'Image feature analysis and computer aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcifications in mammography', *Medical Physics*, 14(4), pp. 538–548. doi: 10.1118/1.596065.

Chang, R. F., Wu, W. J., Moon, W. K. and Chen, D. R. (2003) 'Improvement in breast tumor discrimination by support vector machines and speckle-emphasis texture analysis', *Ultrasound in Medicine and Biology*, 29(5), pp. 679–686. doi: 10.1016/S0301-5629(02)00788-3.

Chang, R. F., Wu, W. J., Moon, W. K., Chou, Y. H., *et al.* (2003) 'Support vector machines for diagnosis of breast tumors on US images', *Academic Radiology*, 10(2), pp. 189–197. doi: 10.1016/S1076-6332(03)80044-2.

Chao, W.-L., Manickavasagan, H. and Krishna, S. G. (2019) 'Application of Artificial Intelligence in the Detection and Differentiation of Colon Polyps: A Technical Review for Physicians', *Diagnostics*, 9(3), p. 99. doi: 10.3390/diagnostics9030099.

Chen, C. *et al.* (2017) 'Eyeriss: An Energy-Efficient Reconfigurable Accelerator for Deep Convolutional Neural Networks "Eyeriss: An Energy-Efficient Reconfigurable Accelerator for Accessed Terms of Use', *Deep Convolutional Neural Networks*, 52(1), pp. 127–138. doi: 10.1109/TBME.2016.2631620.

Chen, P.-H. C. *et al.* (2019) 'An augmented reality microscope with real-time artificial intelligence integration for cancer diagnosis', *Nature Medicine*. Springer US, 25(9), pp. 1453–1457. doi: 10.1038/s41591-019-0539-7.

Chen, Y. *et al.* (2015) 'DaDianNao: A Machine-Learning Supercomputer', *Proceedings of the Annual International Symposium on Microarchitecture, MICRO*, 2015-Janua(January), pp. 609–622. doi: 10.1109/MICRO.2014.58.

Chimieski, B. F. and Fagundes, R. D. R. (2015) 'Association and Classification Data Mining Algorithms Comparison over Medical Datasets', *J. health inform*, 5(2). Available at: <http://www.jhi-sbis.saude.ws/ojs-jhi/index.php/jhi-sbis/article/view/226/166>.

Christe S, A., Malathy, K. and Kandaswamy, A. (2010) 'Improved Hybrid Segmentation of Brain Mri Tissue and Tumor Using Statistical Features', *ICTACT Journal on Image and Video Processing*, 01(01), pp. 43–49. doi: 10.21917/ijivp.2010.0007.

Clarke, M. R. B., Duda, R. O. and Hart, P. E. (1974) 'Pattern Classification and Scene Analysis.', *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)*, 137(3), p. 442. doi: 10.2307/2344977.

Colliot, O. *et al.* (2008) 'Discrimination between Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment,

- and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus', *Radiology*. Radiological Society of North America (RSNA), 248(1), pp. 194–201. doi: 10.1148/radiol.2481070876.
- Collobert, R., Van Der Maaten, L. and Joulin, A. (2016) 'Torchnet: An Open-Source Platform for (Deep) Learning Research', *Icml*, 48.
- Cover T, M. and Hart P, E. (2018) 'Nearest Neighbor Pattern Classification', *IEEE Transactions on Information Theory*, pp. 1–12.
- Davatzikos, C. *et al.* (2005) 'Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities', *Archives of General Psychiatry*, 62(11), pp. 1218–1227. doi: 10.1001/archpsyc.62.11.1218.
- Degenhard, A. *et al.* (2002) 'Comparison between radiological and artificial neural network diagnosis in clinical screening', 727.
- DiFranco, M. D. *et al.* (2011) 'Ensemble based system for whole-slide prostate cancer probability mapping using color texture features', *Computerized Medical Imaging and Graphics*. Elsevier Ltd, 35(7–8), pp. 629–645. doi: 10.1016/j.compmedimag.2010.12.005.
- Doi, K. (2008) 'Computer-Aided Diagnosis in Medical Imaging: Historical Review, Current Status and Future Potential', *Computerized medical imaging and graphics : the official journal of the Computerized Medical Imaging Society*, 31(4–5), pp. 198–211. doi: 10.1016/j.compmedimag.2007.02.002.
- Dou, W. *et al.* (2007) 'A framework of fuzzy information fusion for the segmentation of brain tumor tissues on MR images', *Image and Vision Computing*, 25(2), pp. 164–171. doi: 10.1016/j.imavis.2006.01.025.
- Duda, R. O. *et al.* (2001) 'Pattern Classification'.
- Dundar, M. M. *et al.* (2008) 'Multiple-instance learning algorithms for computer-aided detection', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(3), pp. 1015–1021. doi: 10.1109/TBME.2007.909544.
- Ecker, C. *et al.* (2010) 'Investigating the predictive value of whole-brain structural MR scans in autism: A pattern classification approach', *NeuroImage*. Elsevier Inc., 49(1), pp. 44–56. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.024.
- El-Dahshan, E. A. S. *et al.* (2014a) 'Computer-aided diagnosis of human brain tumor through MRI: A survey and a new algorithm', *Expert Systems with Applications*. Elsevier Ltd, 41(11), pp. 5526–5545. doi: 10.1016/j.eswa.2014.01.021.
- El-Dahshan, E. A. S. *et al.* (2014b) 'Computer-aided diagnosis of human brain tumor through MRI: A survey and a new algorithm', *Expert Systems with Applications*. Elsevier Ltd, 41(11), pp. 5526–5545. doi: 10.1016/j.eswa.2014.01.021.

Engle, R. L. (1992) 'Attempts to Use Computers as Diagnostic Aids in Medical Decision Making: A Thirty-Year Experience', *Perspectives in Biology and Medicine*, 35(2), pp. 207–219. doi: 10.1353/pbm.1992.0011.

Erickson, B. J. *et al.* (2017) 'Machine Learning for Medical Imaging', (1), pp. 505–515.

Ertosun, M. G. and Rubin, D. L. (2015) 'Probabilistic visual search for masses within mammography images using deep learning', in *Proceedings - 2015 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2015*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., pp. 1310–1315. doi: 10.1109/BIBM.2015.7359868.

Fang, L. *et al.* (1991) 'Automatic segmentation of nine retinal layer boundaries in OCT images of non-exudative AMD patients using deep learning and graph search', *Science*, 254(5035), pp. 1178–1181. doi: 10.1364/BOE.8.002732.

Fatima, M. and Pasha, M. (2017a) 'Survey of Machine Learning Algorithms for Disease Diagnostic', *Journal of Intelligent Learning Systems and Applications*, pp. 1–16. doi: 10.4236/jilsa.2017.91001.

Fatima, M. and Pasha, M. (2017b) 'Survey of Machine Learning Algorithms for Disease Diagnostic', *Journal of Intelligent Learning Systems and Applications*. doi: 10.4236/jilsa.2017.91001.

Feinman, R. *et al.* (2017) 'Detecting Adversarial Samples from Artifacts'. Available at: <http://arxiv.org/abs/1703.00410>.

Frank, E. *et al.* (2017) 'The WEKA Data Mining Software: An Update Mark', *Children's Geographies*, 15(4), pp. 452–465. doi: 10.1080/14733285.2016.1271943.

Friedrich-Rust, M. *et al.* (2008) 'Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis', *Gastroenterology*, 134(4), pp. 960–974. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.034.

Fu, C. H. Y. *et al.* (2008) 'Pattern classification of sad facial processing: toward the development of neurobiological markers in depression.', *Biological psychiatry*, 63(7), pp. 656–62. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.08.020.

Fujita, H. *et al.* (2008) 'Computer-aided diagnosis: The emerging of three CAD systems induced by Japanese health care needs', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 92(3), pp. 238–248. doi: 10.1016/j.cmpb.2008.04.003.

Fukushima, K. (1980) 'Neocognitron: A Self-organizing Neural Network Model for a Mechanism of Pattern Recognition Unaffected by Shift in Position', *Biol. Cybernetics*, 202, pp. 193–202. doi: 10.1007/BF00344251.

Fusco, R. *et al.* (2012) 'Dynamic contrast-enhanced MRI in breast cancer: A comparison between distributed and compartmental tracer kinetic models', *Journal of Biomedical Graphics and*

Computing, 2(2). doi: 10.5430/jbgc.v2n2p23.

Fusco, R. *et al.* (2016) 'Pattern Recognition Approaches for Breast Cancer DCE-MRI Classification: A Systematic Review', *Journal of Medical and Biological Engineering*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 449–459. doi: 10.1007/s40846-016-0163-7.

Gal, Y. (2016) *Uncertainty in Deep Learning*. doi: 10.1108/OIR-03-2018-0101.

GAO, D. *et al.* (2017) 'Comparison and Analysis of the Open-Source Frameworks for Deep Learning', *DEStech Transactions on Computer Science and Engineering*. DEStech Publications, (mcsse). doi: 10.12783/dtce/mcsse2016/10975.

García, G., Colomer, A. and Naranjo, V. (2019) 'First-stage prostate cancer identification on histopathological images: Hand-driven versus automatic learning', *Entropy*. MDPI AG, 21(4). doi: 10.3390/e21040356.

Gibson, E. *et al.* (2018) 'NiftyNet: a deep-learning platform for medical imaging', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. Elsevier Ireland Ltd, 158, pp. 113–122. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.01.025.

Giger, M. L., Doi, K. and Macmahon, H. (1988) 'Image feature analysis and computer aided diagnosis in digital radiography. 3. Automated detection of nodules in peripheral lung fields', *Medical Physics*, pp. 158–166. doi: 10.1118/1.596247.

Gong, Q. *et al.* (2011) 'Prognostic prediction of therapeutic response in depression using high-field MR imaging', *NeuroImage*. Elsevier B.V., 55(4), pp. 1497–1503. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.11.079.

Goudas, T. and Maglogiannis, I. (2015) 'An Advanced Image Analysis Tool for the Quantification and Characterization of Breast Cancer in Microscopy Images', *Journal of Medical Systems*. Springer New York LLC, 39(3). doi: 10.1007/s10916-015-0225-3.

Greenspan, H., van Ginneken, B. and Summers, R. M. (2016) 'Deep Learning in Medical Imaging: Overview and Future Promise of an Exciting New Technique', *IEEE Transactions on Medical Imaging*. doi: 10.1109/tmi.2016.2553401.

Grover, J. (2013) 'Strategic Economic Decision-Making Using Bayesian Belief Networks to Solve Complex Problem', (Joyce 2008), pp. 11–27. doi: 10.1007/978-1-4614-6040-4.

Gupta, S. and Kumar, D. (2018) 'PATTERN CLASSIFICATION OF BREAST CANCER PATIENTS FOR PERSONALIZED MEDICAL DIAGNOSIS'. doi: 10.21172/1.113.03.

Guyon, I. and Elisseeff, A. (2003) 'An Introduction to Variable and Feature Selection', *Journal of Machine Learning Research*, pp. 1157–1182. doi: 10.1016/j.aca.2011.07.027.

Hagan, M. T. *et al.* (2014) 'Neural Network Design', *Neural Networks in a Softcomputing Framework*, pp. 1–566. doi: 10.1007/1-84628-303-5.

Han, S. *et al.* (2016) 'EIE: Efficient Inference Engine on Compressed Deep Neural Network', *Proceedings - 2016 43rd International Symposium on Computer Architecture, ISCA 2016*, 16, pp. 243–254. doi: 10.1109/ISCA.2016.30.

Hand, D. J. and Yu, K. (2001) 'Idiot's Bayes - Not so stupid after all?', *International Statistical Review*, 69(3), pp. 385–398. doi: 10.1111/j.1751-5823.2001.tb00465.x.

Haralick, R. M. and Shanmugam, K. (1973) 'Textural Features for Image Classification'.

Harris, S. (2018) 'What ' s new for machine learning in medical imaging'.

Haxby, J. V. (2012) 'Multivariate pattern analysis of fMRI: The early beginnings', *NIH*, 62(2), pp. 852–855. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.016.Multivariate.

HAYASHI, N. *et al.* (2005) 'Feasibility of a Curvature-based Enhanced Display System for Detecting Cerebral Aneurysms in MR Angiography', *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. Japanese Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2(1), pp. 29–36. doi: 10.2463/mrms.2.29.

Hinton, G. E., Osindero, S. and Teh, Y.-W. (2006) 'A fast learning algorithm for deep belief nets', *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 17(2), pp. 157–161. doi: 10.1016/0732-8893(93)90027-5.

Hirasawa, T. *et al.* (2018) 'Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images', *Gastric Cancer*. doi: 10.1007/s10120-018-0793-2.

Hoffman, J. I. E. (no date) *Logistic Regression Analysis Logistic Regression Multiple Explanatory Variables, From: Critical Care Nephrology*.

Huang, P. and Lee, C. (2009) 'Automatic Classification for Pathological Prostate Images Based on Fractal Analysis', 28(7), pp. 1037–1050.

Hubel, D. and Wiesel, T. (1968) 'RECEPTIVE FIELDS AND FUNCTIONAL ARCHITECTURE OF MONKEY STRIATE CORTEX', *The Journal of physiology*, pp. 215–243. doi: papers://47831562-1F78-4B52-B52E-78BF7F97A700/Paper/p352.

Hussain, S., Anwar, S. M. and Majid, M. (2018) 'Segmentation of glioma tumors in brain using deep convolutional neural network', *Neurocomputing*. Elsevier B.V., 282, pp. 248–261. doi: 10.1016/j.neucom.2017.12.032.

Huwart, L. *et al.* (2007) 'Liver Fibrosis: Noninvasive Assessment with MR Elastography versus Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index', *Radiology*, 245(2), pp. 458–466. doi: 10.1148/radiol.2452061673.

Iddamalghoda, L. *et al.* (2016) 'Data mining and pattern recognition models for identifying inherited diseases: Challenges and implications', *Frontiers in Genetics*. doi: 10.3389/fgene.2016.00136.

- J. I. Arribas, V. D. Calhoun and T. Adali (2010) 'Automatic Bayesian Classification of Healthy Controls, Bipolar Disorder, and Schizophrenia Using Intrinsic Connectivity Maps From fMRI Data', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(12), pp. 2850–2860. doi: 10.1109/TBME.2010.2080679.
- Javaid, M. *et al.* (2016) 'A novel approach to CAD system for the detection of lung nodules in CT images', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. Elsevier Ireland Ltd, 135, pp. 125–139. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.07.031.
- Jia, Y. *et al.* (2014) 'Caffe: Convolutional architecture for fast feature embedding', in *MM 2014 - Proceedings of the 2014 ACM Conference on Multimedia*. Association for Computing Machinery, Inc, pp. 675–678. doi: 10.1145/2647868.2654889.
- Joshi, S. *et al.* (2019) 'Structural and Radiometric Asymmetry in Brain Images', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Jouppi, N. P. *et al.* (2017) 'In-datacenter performance analysis of a tensor processing unit', *Proceedings - International Symposium on Computer Architecture*, Part F1286, pp. 1–12. doi: 10.1145/3079856.3080246.
- Juang, L. H. and Wu, M. N. (2010) 'MRI brain lesion image detection based on color-converted K-means clustering segmentation', *Measurement: Journal of the International Measurement Confederation*. Elsevier Ltd, 43(7), pp. 941–949. doi: 10.1016/j.measurement.2010.03.013.
- Kanazawa, K. *et al.* (1998) 'Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images', *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 22(2), pp. 157–167. doi: 10.1016/S0895-6111(98)00017-2.
- Karlik, B. and Harman, G. (2013) 'Computer-aided software for early diagnosis of eerythemato-squamous diseases', *2013 IEEE 33rd International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2013 - Conference Proceedings*, pp. 276–279. doi: 10.1109/ELNANO.2013.6552035.
- Kaur, N. and Sharma, M. M. (2016) 'Brain Tumor Segmentation Techniques: A Survey', *International Journal of Modern Computer Science (IJMCS) (Online)*, 4(4). Available at: <http://ijmcs.info>.
- Kendall, A., Badrinarayanan, V. and Cipolla, R. (2019) 'Bayesian SegNet: Model Uncertainty in Deep Convolutional Encoder-Decoder Architectures for Scene Understanding'. doi: 10.5244/c.31.57.
- Kenji Suzuki (2017) *Machine Learning in Medical Imaging Before and After Introduction of Deep Learning*.
- Ker, J. and Wang, L. (2018) 'Deep Learning Applications in Medical Image Analysis', *IEEE Access*. IEEE, 6, pp. 9375–9389. doi: 10.1109/ACCESS.2017.2788044.

Kermany, D. S. *et al.* (2018) 'Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning', *Cell*. Elsevier Inc., 172(5), pp. 1122-1131.e9. doi: 10.1016/j.cell.2018.02.010.

Kharrat, A. *et al.* (2010) *A Hybrid Approach for Automatic Classification of Brain MRI Using Genetic Algorithm and Support Vector Machine*. Available at: <http://ljs.academicdirect.org>.

Kim, D. S. and Park, J. S. (2003) 'Network-based intrusion detection with support vector machines', *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2662, pp. 747–756.

Kim, D. W. *et al.* (2019) 'Design Characteristics of Studies Reporting the Performance of Artificial Intelligence Algorithms for Diagnostic Analysis of Medical Images: Results from Recently Published Papers', *Korean Journal of Radiology*, 20(3), p. 405. doi: 10.3348/kjr.2019.0025.

Kim, J., Hong, J. and Park, H. (2018) 'Prospects of deep learning for medical imaging', *Precision and Future Medicine*, 2(2), pp. 37–52.

Kitajima, M. *et al.* (2009) 'Differentiation of Common Large Sellar-Suprasellar Masses. Effect of Artificial Neural Network on Radiologists' Diagnosis Performance', *Academic Radiology*, 16(3), pp. 313–320. doi: 10.1016/j.acra.2008.09.015.

Klein, S. *et al.* (2010) 'elastix : A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration', 29(1), pp. 196–205.

Kobashi, S., Kondo, K. and Hata, Y. (2006) 'Computer-aided diagnosis of intracranial aneurysms in MRA images with case-based reasoning', *IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences*. Institute of Electronics, Information and Communication, Engineers, IEICE, E89-A(1), pp. 340–350. doi: 10.1093/ietisy/e89-d.1.340.

Kochura, Y. *et al.* (2017) 'Comparative analysis of open source frameworks for machine learning with use case in single-threaded and multi-threaded modes', in *Proceedings of the 12th International Scientific and Technical Conference on Computer Sciences and Information Technologies, CSIT 2017*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., pp. 373–376. doi: 10.1109/STC-CSIT.2017.8098808.

Kotti, M. *et al.* (2017) 'Detecting knee osteoarthritis and its discriminating parameters using random forests', *Medical Engineering and Physics*. Elsevier Ltd, 43, pp. 19–29. doi: 10.1016/j.medengphy.2017.02.004.

Kourou, K. *et al.* (2015) 'Machine learning applications in cancer prognosis and prediction', *Computational and Structural Biotechnology Journal*. Elsevier, pp. 8–17. doi: 10.1016/j.csbj.2014.11.005.

Koutsouleris, N. *et al.* (2009) 'Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition', *Archives of General Psychiatry*, 66(7), pp. 700–712. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.62.

- Krishnapuram, B. *et al.* (2008) 'Multiple-instance learning improves CAD detection of masses in digital mammography', *Cancer Imaging*, (May 2014), pp. 455–458. doi: 10.1016/B978-012374212-4.50050-X.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I. and Hinton, G. E. (2012) *ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks*. Available at: <http://code.google.com/p/cuda-convnet/>.
- Kumarasamy, M. (2017) 'The Application of Medical Diagnosis Decision Support System Using Pattern Recognition and Hmm Algorithm', *IAETSD - JARAS*. Available at: <http://iaetsdjaras.org/>.
- Kunimatsu, A. *et al.* (2017) 'Liver Fibrosis: Deep Convolutional Neural Network for Staging by Using Gadoteric Acid-enhanced Hepatobiliary Phase MR Images', *Radiology*. doi: 10.1148/radiol.2017171928.
- Latif, J. *et al.* (2019) *Medical Imaging using Machine Learning and Deep Learning Algorithms: A Review*.
- LeCun, Y. *et al.* (1989) 'Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition'.
- Lecun, Y., Bengio, Y. and Hinton, G. (2015) 'Deep learning', *Nature*, 521(7553), pp. 436–444. doi: 10.1038/nature14539.
- Lekkas, S. and Mikhailov, L. (2010) 'Evolving fuzzy medical diagnosis of Pima Indians diabetes and of dermatological diseases', *Artificial Intelligence in Medicine*. Elsevier B.V., 50(2), pp. 117–126. doi: 10.1016/j.artmed.2010.05.007.
- Li, C. *et al.* (2015) 'Multiple instance learning for computer aided detection and diagnosis of gastric cancer with dual-energy CT imaging', *Journal of Biomedical Informatics*. Academic Press Inc., 57, pp. 358–368. doi: 10.1016/j.jbi.2015.08.017.
- Li, Y. *et al.* (2012) 'Genetic variant in PNPLA3 is associated with nonalcoholic fatty liver disease in China', *Hepatology*, 55(1), pp. 327–328. doi: 10.1002/hep.24659.
- Li, Y. and Ga, Y. (2017) 'Dropout inference in Bayesian neural networks with alpha-divergences', *34th International Conference on Machine Learning, ICML 2017*, 5, pp. 3219–3232.
- Lin, G. G. and Scott, J. G. (2014) 'Deep Convolutional Neural Networks for Multi-Modality Isointense Infant Brain Image Segmentation', 100(2), pp. 130–134. doi: 10.1016/j.pestbp.2011.02.012. Investigations.
- Liu, F. *et al.* (2013) 'Multivariate classification of social anxiety disorder using whole brain functional connectivity', *Brain Structure and Function*, 220(1), pp. 101–115. doi: 10.1007/s00429-013-0641-4.
- Liu, Siqi *et al.* (2014) 'EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE WITH DEEP LEARNING BMIT Research Group, School of IT, University of Sydney, Australia Surgical Planning Lab, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA', *2014 IEEE 11th International*

- Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pp. 1015–1018. doi: 10.1109/ISBI.2014.6868045.
- Lundervold, A. S. and Lundervold, A. (2019) 'An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI', *Zeitschrift fur Medizinische Physik*. Elsevier GmbH, pp. 102–127. doi: 10.1016/j.zemedi.2018.11.002.
- Luukka, P. and Leppälampi, T. (2006) 'Similarity classifier with generalized mean applied to medical data', *Computers in Biology and Medicine*, 36(9), pp. 1026–1040. doi: 10.1016/j.compbiomed.2005.05.008.
- MacKay, D. J. C. (1992) 'A Practical Bayesian Framework for Backpropagation Networks', *Neural Computation*, 4(3), pp. 448–472. doi: 10.1162/neco.1992.4.3.448.
- Madelin, G. et al. (2015) 'Classification of sodium MRI data of cartilage using machine learning', *Magnetic Resonance in Medicine*, 74(5), pp. 1435–1448. doi: 10.1002/mrm.25515.
- Maier, A. et al. (2019) 'A gentle introduction to deep learning in medical image processing', *Zeitschrift fur Medizinische Physik*. doi: 10.1016/j.zemedi.2018.12.003.
- Van Der Malsburg, C. (1986) 'Frank Rosenblatt: Principles of Neurodynamics: Perceptrons and the Theory of Brain Mechanisms', *Brain Theory*, (February), pp. 245–248. doi: 10.1007/978-3-642-70911-1_20.
- Marshkole, N., Singh, B. K. and Thoke, A. S. (2011) 'Texture and Shape based Classification of Brain Tumors using Linear Vector Quantization', *International Journal of Computer Applications*, 30(11), pp. 21–23.
- Matić, A. et al. (2016) 'Infrared assessment of knee instability in ACL deficient patients', *International Orthopaedics*, 40(2), pp. 385–391. doi: 10.1007/s00264-015-2839-y.
- Mcculloch, W. and Pitts, W. (1990) 'A logical calculus of the ideas immanent in nerous activity (reprinted from 1943)', *Bulletin of Mathematical Biology*, 52(1/2), pp. 99–115.
- Merolla, P. A. et al. (2014) 'A million spiking-neuron integrated circuit with a scalable communication network and interface', *Science*, 345(6197), pp. 668–673. doi: 10.1126/science.1254642.
- Meyers, P. H. and Nice, C. M. (1964) 'Automated computer analysis of radiographic images', *Archives of Environmental Health*, 8(6), pp. 774–775. doi: 10.1080/00039896.1964.10663755.
- Modat, M. et al. (2009) 'Fast free-form deformation using graphics processing units', 8(0), pp. 278–284. doi: 10.1016/j.cmpb.2009.09.002.
- Mosquera-Lopez, C. et al. (2015a) 'Computer-Aided Prostate Cancer Diagnosis from Digitized Histopathology: A Review on Texture-Based Systems', *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. Institute of Electrical and Electronics Engineers, 8, pp. 98–113. doi: 10.1109/RBME.2014.2340401.

- Mosquera-Lopez, C. *et al.* (2015b) 'Computer-Aided Prostate Cancer Diagnosis from Digitized Histopathology: A Review on Texture-Based Systems', *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 8(c), pp. 98–113. doi: 10.1109/RBME.2014.2340401.
- Mwangi, B., Tian, T. S. and Soares, J. C. (2014) 'A review of feature reduction techniques in neuroimaging', *Neuroinformatics*. doi: 10.1038/jid.2014.371.
- Myung, I. J. (2003) 'Tutorial on maximum likelihood estimation', *Journal of Mathematical Psychology*, 47(1), pp. 90–100. doi: 10.1016/S0022-2496(02)00028-7.
- Nagarajan, M. B. *et al.* (2014) 'Computer-aided diagnosis for phase-contrast X-ray computed tomography: Quantitative characterization of human patellar cartilage with high-dimensional geometric features', *Journal of Digital Imaging*, 27(1), pp. 98–107. doi: 10.1007/s10278-013-9634-3.
- Nahid, A.-A. and Kong, Y. (2017) 'Involvement of Machine Learning for Breast Cancer Image Classification: A Survey', *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. Hindawi Limited, 2017, pp. 1–29. doi: 10.1155/2017/3781951.
- Nanni, L. (2006) 'An ensemble of classifiers for the diagnosis of erythemato-squamous diseases', *Neurocomputing*, 69(7-9 SPEC. ISS.), pp. 842–845. doi: 10.1016/j.neucom.2005.09.007.
- Neal, R. M. (1995) 'Bayesian Learning for Neural Networks', *Journal of the American Statistical Association*. doi: 10.2307/2965731.
- Norouzi, A., Rahim, M. S. M., *et al.* (2014) 'Medical Image Segmentation Methods, Algorithms, and Applications', *IETE Technical Review (Institution of Electronics and Telecommunication Engineers, India)*. Medknow Publications, 31(3), pp. 199–213. doi: 10.1080/02564602.2014.906861.
- Norouzi, A., Shafry, M., *et al.* (2014) 'Medical Image Segmentation Methods , Algorithms , and Applications Medical Image Segmentation Methods , Algorithms , and Applications', *IETE Technical Review*. Taylor & Francis, 31(3), pp. 199–213. doi: 10.1080/02564602.2014.906861.
- Obermeyer, Z. and Emanuel, E. J. (2016) 'Predicting the Future — Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine', *New England Journal of Medicine*, 375(13), pp. 1212–1216. doi: 10.1056/NEJMp1609300.
- Oktay, A. B., Albayrak, N. B. and Akgul, Y. S. (2014) 'Computer aided diagnosis of degenerative intervertebral disc diseases from lumbar MR images', *Computerized Medical Imaging and Graphics*. Elsevier Ltd, 38(7), pp. 613–619. doi: 10.1016/j.compmedimag.2014.04.006.
- Olczak, J. *et al.* (2017) 'Artificial intelligence for analyzing orthopedic trauma radiographs: Deep learning algorithms—are they on par with humans for diagnosing fractures?', *Acta Orthopaedica*, 88(6), pp. 581–586. doi: 10.1080/17453674.2017.1344459.
- Orr, M. J. L., Fisher, R. B. and Hallam, J. (1991) 'Computing with Uncertainty: Intervals versus

Probabilities', *Bmvc91*, pp. 351–354. doi: 10.1007/978-1-4471-1921-0_48.

Özçift, A. and Gülten, A. (2013) 'Genetic algorithm wrapped Bayesian network feature selection applied to differential diagnosis of erythematous diseases', *Digital Signal Processing: A Review Journal*. Elsevier Inc., 23(1), pp. 230–237. doi: 10.1016/j.dsp.2012.07.008.

Patel, J. and Doshi, K. (2014) 'A Study of Segmentation Methods for Detection of Tumor in Brain MRI', *Advance in Electronic and Electric Engineering*, 4(3), pp. 279–284. doi: 10.1186/1471-2148-10-141.

Pawlowski, N. *et al.* (2017) 'DLTK: State of the Art Reference Implementations for Deep Learning on Medical Images'. Available at: <http://arxiv.org/abs/1711.06853>.

Pedoia, V. *et al.* (2017) 'MRI and biomechanics multidimensional data analysis reveals R2-R1p as an early predictor of cartilage lesion progression in knee osteoarthritis', *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 47(1), pp. 78–90. doi: 10.1002/jmri.25750.

Pesapane, F., Codari, M. and Sardanelli, F. (2018) 'Artificial intelligence in medical imaging: threat or opportunity? Radiologists again at the forefront of innovation in medicine', *European Radiology Experimental*. Springer Nature America, Inc, 2(1). doi: 10.1186/s41747-018-0061-6.

Phyu, T. N. (2018) 'Survey of Classification Techniques', I, pp. 33–95. doi: 10.1002/9781119439868.ch4.

Qayyum, A. *et al.* (2018) *Medical Image Analysis using Convolutional Neural Networks: A Review*.

Razzak, M. I., Naz, S. and Zaib, A. (2018) 'Deep learning for medical image processing: Overview, challenges and the future', in *Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*. doi: 10.1007/978-3-319-65981-7_12.

Rokach, L. and Maimon, O. (2015) *DATA MINING WITH DECISION TREES*.

Rosenblatt, F. (1957) 'The perceptron, a perceiving and recognizing automaton'.

Rumelhart, D., Hinton, G. and Williams, R. (1988) 'Learning Internal Representations by Error Propagation', *Neurocomputing: foundations of research*.

S., D. *et al.* (2012) 'A boosted Bayesian multiresolution classifier for prostate cancer detection from digitized needle biopsies', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(5), pp. 1205–1218. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=2012244619>.

Saeys, Y., Inza, I. and Larrañaga, P. (2013) 'Review of feature selection techniques in bioinformatics', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.

- Sáez, A. *et al.* (2016) 'Machine Learning Methods for Binary and Multiclass Classification of Melanoma Thickness From Dermoscopic Images', *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 35(4), pp. 1036–1045. doi: 10.1109/TMI.2015.2506270.
- Sahiner, B. *et al.* (2019) 'Deep learning in medical imaging and radiation therapy', *Medical Physics*. John Wiley and Sons Ltd., pp. e1–e36. doi: 10.1002/mp.13264.
- Sahoo, P. K., Soltani, S. and Wong, A. K. C. (1988) 'A survey of thresholding techniques', *Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 41(2), pp. 233–260. doi: 10.1016/0734-189X(88)90022-9.
- Santhanam, T. and Padmavathi, M. S. (2014) 'Application of K-Means and genetic algorithms for dimension reduction by integrating SVM for diabetes diagnosis', in *Procedia Computer Science*. Elsevier, pp. 76–83. doi: 10.1016/j.procs.2015.03.185.
- Schuman, C. D. *et al.* (no date) 'A Survey of Neuromorphic Computing and Neural Networks in Hardware', pp. 1–88.
- Shamir, L. *et al.* (2009) 'Early detection of radiographic knee osteoarthritis using computer-aided analysis', *Osteoarthritis and Cartilage*. Elsevier Ltd, 17(10), pp. 1307–1312. doi: 10.1016/j.joca.2009.04.010.
- Shankar, R. D. *et al.* (2001) 'Building an explanation function for a hypertension decision-support system', *Studies in Health Technology and Informatics*, 84, pp. 538–542. doi: 10.3233/978-1-60750-928-8-538.
- Smistad, E. *et al.* (2015) 'Medical image segmentation on GPUs - A comprehensive review', *Medical Image Analysis*. Elsevier B.V., 20(1), pp. 1–18. doi: 10.1016/j.media.2014.10.012.
- Smith, A. D. *et al.* (2016) 'Liver Surface Nodularity Quantification from Routine CT Images as a Biomarker for Detection and Evaluation of Cirrhosis', *Radiology*, 280(3), pp. 771–781. doi: 10.1148/radiol.2016151542.
- Song, H. *et al.* (2016) 'A Review of Computer Vision Methods for Purpose on Computer-Aided Diagnosis', *Journal of International Society for Simulation Surgery*. International Society for Simulation Surgery, 3(1), pp. 1–8. doi: 10.18204/jjssis.2016.3.1.001.
- Soulami, K. B., Saidi, M. N. and Tamtaoui, A. (2017) 'A CAD system for the detection of abnormalities in the mammograms using the metaheuristic algorithm particle swarm optimization (PSO)', in *Lecture Notes in Electrical Engineering*. Springer Verlag, pp. 505–517. doi: 10.1007/978-981-10-1627-1_40.
- Srivastava, N. *et al.* (2016) 'Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfittin'', *2016 International Conference on Advances in Electrical, Electronic and Systems Engineering, ICAEES 2016*, 15, pp. 520–525. doi: 10.1109/ICAEEES.2016.7888100.

- Štajduhar, I. *et al.* (2017) 'Semi-automated detection of anterior cruciate ligament injury from MRI', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 140, pp. 151–164. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.12.006.
- Suk, H. Il, Lee, S. W. and Shen, D. (2014) 'Hierarchical feature representation and multimodal fusion with deep learning for AD/MCI diagnosis', *NeuroImage*. Academic Press Inc., 101, pp. 569–582. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.06.077.
- Summers, R. M. *et al.* (2016) 'Holistic classification of CT attenuation patterns for interstitial lung diseases via deep convolutional neural networks', *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, pp. 1–14. doi: 10.1080/21681163.2015.1124249.
- Suzuki, K. *et al.* (1995) 'Recognition of Coronary Arterial Stenosis Using Neural Network on DSA System', *Systems and Computers in Japan*, 26(8), pp. 66–74. doi: 10.1002/scj.4690260807.
- Suzuki, K. *et al.* (2003) 'Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography', *Medical Physics*, 30(7), pp. 1602–1617. doi: 10.1118/1.1580485.
- Suzuki, K. (2017) 'Overview of deep learning in medical imaging', *Radiological Physics and Technology*. Springer Singapore, 10(3), pp. 257–273. doi: 10.1007/s12194-017-0406-5.
- Suzuki, K., Horiba, I. and Sugie, N. (2000) 'Edge detection from noisy images using a neural edge detector', 00(C), pp. 487–496. doi: 10.1109/nnspp.2000.890125.
- Suzuki, K., Shi, Z. and Zhang, J. (2008) *Supervised Enhancement of Lung Nodules by Use of a Massive-Training Artificial Neural Network (MTANN) in Computer-Aided Diagnosis (CAD)*. IEEE.
- Szegedy, C., Toshev, A. and Erhan, D. (2014) 'Deep Neural Networks for Object Detection', *Research in Gerontological Nursing*, 7(5), pp. 200–205. doi: 10.3928/19404921-20140820-01.
- Tamilselvan, P. and Wang, P. (2013) 'Failure diagnosis using deep belief learning based health state classification', *Reliability Engineering and System Safety*. Elsevier Ltd, 115, pp. 124–135. doi: 10.1016/j.res.2013.02.022.
- Tan, P.-N., Steinbach, M. and Kumar, V. (2006) 'Introduction to Data Mining', *Journal of School Psychology*. doi: 10.1016/0022-4405(81)90007-8.
- Tian, Z. *et al.* (2018) 'PSNet: prostate segmentation on MRI based on a convolutional neural network', *Journal of Medical Imaging*, 5(02), p. 1. doi: 10.1117/1.jmi.5.2.021208.
- Tosun, A., Bener, A. B. and Akbarinasaji, S. (2017) 'A systematic literature review on the applications of Bayesian networks to predict software quality', *Software Quality Journal*. Springer US, 25(1), pp. 273–305. doi: 10.1007/s11219-015-9297-z.
- van Tulder, G. and de Bruijne, M. (2014) 'Learning features for tissue classification with the

classification restricted Boltzmann machine', *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 8848, pp. 47–58. doi: 10.1007/978-3-319-13972-2_5.

Vapnik, V. (1995) *The Nature Of Statistical Learning Theory*. 2nd edn. Berlin.

Vapnik, V., Shoensmith, E. and Kotz, S. (1984) *Estimation of Dependences Based on Empirical Data, The Statistician*. doi: 10.2307/2988246.

Wang, D. *et al.* (2016) 'Deep Learning for Identifying Metastatic Breast Cancer'. Available at: <http://arxiv.org/abs/1606.05718>.

Wang, P. *et al.* (2018) 'Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy', *Nature Biomedical Engineering*. Springer US, 2(10), pp. 741–748. doi: 10.1038/s41551-018-0301-3.

Wang, Z. *et al.* (2018) 'Improved lung nodule diagnosis accuracy using lung CT images with uncertain class', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. Elsevier B.V., 162, pp. 197–209. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.05.028.

Weygandt, M. *et al.* (2012) 'fMRI pattern recognition in obsessive-compulsive disorder', *NeuroImage*. Elsevier Inc., 60(2), pp. 1186–1193. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.064.

Wickstrøm, K., Kampffmeyer, M. and Jenssen, R. (2018) 'Uncertainty modeling and interpretability in convolutional neural networks for polyp segmentation', *IEEE International Workshop on Machine Learning for Signal Processing, MLSP, 2018-Sept*. doi: 10.1109/MLSP.2018.8516998.

Winsberg, F. *et al.* (1967) 'Detection of Radiographic Abnormalities in Mammograms by Means of Optical Scanning and Computer Analysis', *Radiology*, 89(2), pp. 211–215. doi: 10.1148/89.2.211.

Wolfers, T. *et al.* (2015) 'From estimating activation locality to predicting disorder: A review of pattern recognition for neuroimaging-based psychiatric diagnostics', *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.08.001.

Wu, G. *et al.* (2013) 'Unsupervised Deep Feature Learning for Deformable Registration of MR Brain Images', *Bone*, 23(1), pp. 1–7. doi: 10.1038/jid.2014.371.

Wu, M. N., Lin, C. C. and Chang, C. C. (2007) 'Brain tumor detection using color-based K-means clustering segmentation', *Proceedings - 3rd International Conference on Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing, IIHMSP 2007.*, 2(December 2007), pp. 245–248. doi: 10.1109/IIHMSP.2007.4457697.

Wu, Z. *et al.* (2015) 'Hepatitis C related chronic liver cirrhosis: Feasibility of texture analysis of mr images for classification of fibrosis stage and necroinflammatory activity grade', *PLoS ONE*, 10(3), pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0118297.

Xu, J. *et al.* (2016) 'A Deep Convolutional Neural Network for segmenting and classifying epithelial and stromal regions in histopathological images', *Neurocomputing*. Elsevier, pp. 1–10. doi: 10.1016/j.neucom.2016.01.034.

Yamashita, K. *et al.* (2008) 'Performance evaluation of radiologists with artificial neural network for differential diagnosis of intra-axial cerebral tumors on MR images', *American Journal of Neuroradiology*, 29(6), pp. 1153–1158. doi: 10.3174/ajnr.A1037.

Yanase, J. and Triantaphyllou, E. (2019) 'The seven key challenges for the future of computer-aided diagnosis in medicine', *International Journal of Medical Informatics*. Elsevier Ireland Ltd, 129, pp. 413–422. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.06.017.

Yasaka, K. *et al.* (2017) 'Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study', *Radiology*. Radiological Society of North America (RSNA), 286(3), pp. 887–896. doi: 10.1148/radiol.2017170706.

Young, I. T. (1974) 'Introduction To Statistical Pattern Recognition.', *Proc Natl Electron Conf*, 29, pp. 349–352.

Yousefikamal, P. (2019) 'Breast Tumor Classification and Segmentation using Convolutional Neural Networks'. Available at: <http://arxiv.org/abs/1905.04247>.

Zeiler, M. and Fergus, R. (2012) 'Regularization of Neural Networks using DropConnect', (1).

Zhan, Y. *et al.* (2016) 'From point to surface: Hierarchical parsing of human anatomy in medical images using machine learning technologies', in *Machine Learning and Medical Imaging*. Elsevier Inc., pp. 383–410. doi: 10.1016/B978-0-12-804076-8.00013-X.

Zhang, R. *et al.* (2018) 'Polyp detection during colonoscopy using a regression-based convolutional neural network with a tracker', *Pattern Recognition*. Elsevier Ltd, 83, pp. 209–219. doi: 10.1016/j.patcog.2018.05.026.

Zhang, X. *et al.* (2015) 'Effective staging of fibrosis by the selected texture features of liver: Which one is better, CT or MR imaging?', *Computerized Medical Imaging and Graphics*. Elsevier Ltd, 46(June), pp. 227–236. doi: 10.1016/j.compmedimag.2015.09.003.

Zheng, Y. *et al.* (2009) 'STEP: Spatiotemporal enhancement pattern for MR-based breast tumor diagnosis', *Medical Physics*, 36(7), pp. 3192–3204. doi: 10.1118/1.3151811.

Zhu, C. Z. *et al.* (2008) 'Fisher discriminative analysis of resting-state brain function for attention-deficit/hyperactivity disorder', *NeuroImage*, 40(1), pp. 110–120. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.029.

Zidan, M. A., Strachan, J. P. and Lu, W. D. (2018) 'The future of electronics based on memristive systems', *Nature Electronics*. Springer US, 1(1), pp. 22–29. doi: 10.1038/s41928-017-0006-8.