



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία»

Τμηματοποίηση εικόνων CT ήπατος με Βαθιά Μάθηση

ΠΑΠΠΑ ΜΙΡΕΛΑ

Αριθμός Μητρώου: 2013

Επιβλέπων Καθηγητής

Παντελεήμων Ασβεστάς, Καθηγητής

Αθήνα 19/9/2023

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

Παντελεήμων Ασβεστάς

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Δημήτριος Γκλώτσος

Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Σπυρίδων Κωστόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής

[ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ]

Τμηματοποίηση εικόνων CT ήπατος με Βαθιά Μάθηση

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η υπογράφουσα Παππά Μιρέλα του Ζήση, με αριθμό μητρώου 2013, φοιτήτρια του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

Η Δηλούσα



Παππά Μιρέλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος παραμένει η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, με τον καρκίνο του ήπατος να κατατάσσεται ως ο δεύτερος πιο θανατηφόρος και ο έκτος πιο συχνός καρκίνος συνολικά. Η συχνότητά του κορυφώνεται μεταξύ 45-60 ετών, επηρεάζοντας δυσανάλογα τους άνδρες. Η έγκαιρη διάγνωση και η θεραπεία σε πρώιμο στάδιο αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες επιτυχίας, βελτιώνοντας σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης και την δυνατότητα πλήρους ανάκαμψης όσο νωρίτερα εντοπιστεί ο καρκίνος του ήπατος.

Οι απεικονιστικές εξετάσεις παίζουν καθοριστικό ρόλο στην αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης ενός ασθενούς και αποτελούν το κύριο εργαλείο για την διάγνωση. Η Τεχνητή Νοημοσύνη αναδεικνύεται ως ένα ισχυρό εργαλείο που συμβάλλει πραγματικά στην λήψη της απόφασης και στον σχεδιασμό της ιατρικής θεραπείας, προσφέροντας ανεκτίμητη βοήθεια στους επαγγελματίες υγείας. Η Βαθιά Μάθηση, με την πολυεπίπεδη αρχιτεκτονική των νευρωνικών δικτύων και τα τεράστια σύνολα δεδομένων για την εκπαίδευσή τους, απλοποιεί την τμηματοποίηση των ιατρικών εικόνων και διευκολύνει τη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων με σκοπό πάντα την βελτίωση της υγείας του ασθενούς.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η μελέτη της μεθοδολογίας της ανάπτυξης διαφόρων νευρωνικών δικτύων και σύγκριση μεταξύ της αποτελεσματικότητας της απόδοσής τους στην τμηματοποίηση της εικόνας του ήπατος. Επίσης γίνεται εκτενής αναφορά στον τρόπο με τον οποίο δομείται ένα μοντέλο βαθιάς μάθησης, στην εκπαίδευσή του και την εξαγωγή των αποτελεσμάτων καθώς και στον υπολογισμό της γενικής απόδοσης του μοντέλου. Τέλος, παρουσιάζεται η μεθοδολογία της υλοποίησης ενός μοντέλου με την χρήση της MATLAB για περαιτέρω κατανόηση της διαδικασίας.

Συμπερασματικά, η διασταύρωση των τεχνικών ιατρικής απεικόνισης, της Τεχνητής Νοημοσύνης και της Βαθιάς Μάθησης προσφέρει νέους δρόμους για την βελτίωση της ιατρικής περίθαλψης. Η εκπαίδευση των νευρωνικών δικτύων παρέχει ποσοτικές γνώσεις που δίνουν τη δυνατότητα στους ιατρούς να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις και να βελτιώνουν τη φροντίδα των ασθενών.

Λέξεις Κλειδιά: Βαθιά μάθηση, ήπαρ, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, τμηματοποίηση, ιατρική απεικόνιση, αξονική τομογραφία, εξαγωγή χαρακτηριστικών.

ABSTRACT

Cancer remains a leading global cause of death, with liver cancer ranking as the second most fatal and sixth most common overall. Its incidence peaks between ages 45-60, affecting men disproportionately. Early diagnosis and treatment in the early stages are crucial factors for success, significantly improving survival rates and the possibility of full recovery.

Medical imaging plays a pivotal role in evaluating a patient's clinical condition and serves as the primary tool for diagnosis. Artificial Intelligence emerges as a powerful tool that genuinely contributes to decision-making and medical treatment planning, providing invaluable assistance to healthcare professionals. Deep Learning, with its multi-layer neural network architecture and extensive training datasets, simplifies the segmentation of medical images and facilitates the acquisition of well-informed decisions, always with the aim of improving the patient's health.

The purpose of this work is to study the methodology of developing various neural networks and to compare their effectiveness in liver image segmentation. Furthermore, a detailed explanation is provided on how a deep learning model is structured, trained, results are extracted, and the overall performance of the model is calculated. Finally, the methodology of implementing a model using MATLAB is presented for further understanding of the process.

In conclusion, the convergence of medical imaging techniques, Artificial Intelligence, and Deep Learning opens up new avenues for improving healthcare. The training of neural networks provides quantitative insights that empower medical professionals to make evidence-based decisions and enhance patient care.

Keywords: Deep learning, liver, segmentation, medical imaging, computed tomography, feature extraction.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Παντελεήμων Ασβεστά, για όλη την καθοδήγηση, την κατανόηση και την στήριξη που μου παρείχε στην διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον σύζυγό μου για την υποστήριξη και την υπομονή που υπέδειξε το ανωτέρω χρονικό διάστημα και στις κόρες μου που αποτελούν κινητήριο δύναμη για όλα όσα επιτυγχάνω.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τον κύριο Απόλλωνα Ζυγομαλά, που με εμπιστεύθηκε με την διατριβή του η οποία αποτέλεσε μία σημαντική πηγή και με βοήθησε να αναπτύξω την δική μου εργασία.

Περιεχόμενα

Σκοπός της εργασίας.....	1
1 Ανατομία-Φυσιολογία Ήπατος.....	2
1.1 Μορφές καρκίνου του ήπατος.....	4
1.2 Παράγοντες κινδύνου	6
1.3 Συμπτώματα και Διάγνωση.....	7
1.4 Σταδιοποίηση	12
1.5 Θεραπεία.....	15
2 Τεχνητή Νοημοσύνη - Μηχανική Μάθηση - Βαθιά Μάθηση	19
2.1 Τεχνητή Νοημοσύνη	19
2.2 Μηχανική Μάθηση	22
2.3 Βαθιά Μάθηση.....	23
2.4 Νευρωνικά δίκτυα.....	24
3 Τμηματοποίηση Ιατρικής Εικόνας και ραδιομικά χαρακτηριστικά.....	28
3.1 Μέθοδοι τμηματοποίησης.....	31
3.1.1 Κατωφλίωση (Thresholding).....	31
3.1.2 Ανίχνευση ακμών (Edge detection)	32
3.1.3 Ενεργά περιγράμματα (Active contours).....	33
3.1.4 Τμηματοποίηση βάσει περιοχής (Region-Based Segmentation)	34
3.1.5 Τμηματοποίηση με βάση την γραφική αναπαράσταση	36
3.1.6 Μορφολογική επεξεργασία	36
4 Μεθοδολογία δημιουργίας ενός εκπαιδευτικού μοντέλου	40
4.1 Δεδομένα εκπαίδευσης	40
4.2 Λήψη δεδομένων εκπαίδευσης και επικύρωσης	41
4.3 Προεπεξεργασία Δεδομένων Εκπαίδευσης και Δεδομένων Επικύρωσης ...	41

4.4	Δημιουργία βάσης δεδομένων για καταχώρηση τυχαίων τμημάτων δεδομένων για εκπαίδευση και επικύρωση	43
4.5	Ρύθμιση επιπέδων νευρωνικού δικτύου	43
4.6	Καθορισμός επιλογών εκπαίδευσης.....	45
4.7	Εκπαίδευση δικτύου	46
5	Αποτελέσματα	48
5.1	Δεδομένα επικύρωσης και δοκιμής.....	48
5.2	Σύγκριση βασικής αλήθειας σε σχέση με την πρόβλεψη δικτύου.....	49
5.3	Ποσοτικοποίηση ακρίβειας τμηματοποίησης	50
6	Μεθοδολογία διαδικασίας υλοποίησης στο MATLAB	52
7	Εφαρμογές τμηματοποίησης του ήπατος	59
7.1	Διαγωνισμοί για την τμηματοποίηση του ήπατος	59
7.2	PROMETHEIA®	60
7.3	Τμηματοποίηση με βελτιστοποιημένα ενεργειακά γεωμετρικά περιγράμματα.....	63
7.4	Τμηματοποίηση ήπατος και όγκων ήπατος με χρήση ResUnet μέσω Βαθιάς Μάθησης σε εικόνες CT.....	64
7.5	Υβριδικό πυκνά συνδεδεμένο UNet (H-DenseUNet) για την τμηματοποίηση ήπατος και όγκων	68
8	Συμπεράσματα.....	71
	Βιβλιογραφία	73

Πίνακας Συντομογραφιών

2D	Δυσδιάστατη Απεικόνιση
3D	Τρισδιάστατη Απεικόνιση
ADNI	Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative
AFP	Alpha-Fetoprotein
AGI	Artificial General Intelligence
AI (TN)	Artificial Intelligence – Τεχνητή Νοημοσύνη
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANN	Artificial Neural Network
AOS	Asian Oncology Society
APASL	Asian Pacific Association for the Study of the Liver
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer
BMI	Body Mass Index
BMN	Boltzmann Machine Network
CLIP	Cancer of the Liver Italian Program
CNLC	China Liver Cancer
CNN	Convolutional Neural Network
CT	Computed Tomography
CTLA-4	Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4
DEB-TACE	Drug-Eluting Bead Transarterial Chemoembolization
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DKK1	Dickkopf-1
DL	Deep Learning – Βαθιά Μάθηση
DSA	Digital Subtraction Angiography
EASL-EORTC	European Association for The Study of the Liver-European Organization for Research and Treatment of Cancer
EMA	European Medicines Agency
FCNN	Fully Convolutional Neural Network
FDA	Food and Drug Administration
FDR	False Discovery Rate
FLC	Fibrolamellar Carcinoma
FN	False Negative
FNH	Focal Nodular Hyperplasia
FNR	False Negative Rate
FOR	False Omission Rate
FP	False Positive
GLCM	Gray-Level Co-Occurrence Matrix
GLDM	Gray-Level Dependence Matrix
GLRLM	Gray-Level Run Length Matrix
GLSZM	Gray-Level Size Zone Matrix
GPC3	Glypican-3
GPU	Graphic Processing Unit

Τμηματοποίηση εικόνων CT ήπατος με Βαθιά Μάθηση

HBV	Hepatitis B Virus
HCC	Hepatocellular Carcinoma
HCV	Hepatitis C Virus
IoU	Intersection Over Union
JSH	Japan Society of Hepatology
LITS	Liver Tumor Segmentation
LoG	Laplacian of Gaussian
MICCAI	Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention
MIP	Maximum Intensity Projection
ML	Machine Learning – Μηχανική Μάθηση
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MSD	Medical Segmentation Decathlon
NAFL	Non-Alcoholic Fatty Liver
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NASH	Non-Alcoholic Steatohepatitis
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NGTMD	Non-Gradient Textural Measures of Difference
PA	Pixel Accuracy
PCA	Principal Component Analysis
PD-1	Programmed Cell Death Protein 1
PET	Positron Emission Tomography
PPV	Positive Predictive Value
PROMETHEIA	Pre-Operative Mapping and Evaluation of Tumors for Hepatic Surgery and Enhanced Intra-Operative Assistance
ReLU	Rectified Linear Unit
ResNet	Residual Network
ResUNet	Residual U-Net
RMSprop	Root Mean Square Propagation
RNN	Recurrent Neural Network
ROI	Region Of Interest
SGD	Stochastic Gradient Descent
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
TAE/TACE	Transarterial Embolization/Chemoembolization
TCIA	The Cancer Imaging Archive
TN	True Negative
TNM	Tumor, Node, Metastasis (Cancer Staging System)
TNR	True Negative Rate
TP	True Positive
TPR	True Positive Rate
UNet	U-Net Convolutional Neural Network
US	Ultrasound
VOI	Volume Of Interest

Κατάλογος πινάκων και εικόνων

[Πίνακας 1](#): Σύστημα σταδιοποίησης BCLC για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα HCC.

[Πίνακας 2](#): Σύστημα Σταδιοποίησης TNM (8η Έκδοση) για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

[Πίνακας 3](#): Σύστημα Σταδιοποίησης TNM.

[Πίνακας 4](#): Σύστημα σταδιοποίησης Okuda για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

[Πίνακας 5](#): Σύστημα σταδιοποίησης CLIP για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

[Πίνακας 6](#): Συνοπτικός πίνακας Νευρωνικών Δικτύων με τα χαρακτηριστικά τους.

[Πίνακας 7](#): Συνοπτικός πίνακας κατηγοριών των μεθόδων τμηματοποίησης.

[Πίνακας 8](#): Σύνοψη αποτελεσμάτων τμηματοποίησης των παραπάνω μελετών.

[Εικόνα 1](#): Ανατομική απεικόνιση διαφραγματικής και σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος.

[Εικόνα 2](#): Απεικόνιση διαφόρων τύπων ηπατικών όγκων με MRI και CT.

[Εικόνα 3](#): Υπερηχογράφημα (A) φυσιολογικού ήπατος, (B) ήπατος με ήπια διήθηση λίπους, (C) κίρρωτικό ήπαρ και (D) εξέταση με σκιαγραφικό για εστιακή βλάβη.

[Εικόνα 4](#): Αξονική τομογραφία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στο δεξιό λοβό του ήπατος.

[Εικόνα 5](#): Απεικόνιση της ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας.

[Εικόνα 6](#): F-FDG PET/CT απεικόνιση που απεικονίζει τρεις ηπατικές μεταστάσεις μετά από μερική γαστρεκτομή.

[Εικόνα 7](#): Τεχνητή νοημοσύνη – Μηχανική Μάθηση – Βαθιά Μάθηση.

[Εικόνα 8](#): Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου με ένα κρυφό επίπεδο.

[Εικόνα 9](#): α. Πίνακας συνεμφάνισης των τόνων του γκρι σε οριζόντια κατεύθυνση, β. Πίνακας μήκους διαδρομής των τόνων του γκρι σε οριζόντια κατεύθυνση, γ. Πίνακας μεγέθους ζωνών των τόνων του γκρι.

[Εικόνα 10](#): Γραφικό διάγραμμα ροής της εξαγωγής ραδιομικών χαρακτηριστικών.

[Εικόνα 11](#): Παράδειγμα τμηματοποίησης εικόνας ήπατος, αυτόματη και χειροκίνητη.

[Εικόνα 12](#): Τεχνική ενεργών περιγραμμάτων. α. Αρχικό χονδρικό περίγραμμα, β. Το περίγραμμα εξελίσσεται βάσει των χαρακτηριστικών της εικόνας, γ. Το περίγραμμα εφαρμόζει στο πραγματικό περίγραμμα του ήπατος.

[Εικόνα 13](#): Τεχνική ανάπτυξης περιοχής. α. Τα σημεία σποράς τοποθετούνται στις περιοχές ενδιαφέροντος, β. Τα εικονοστοιχεία συγκεντρώνονται επαναληπτικά εάν η έντασή τους είναι παρόμοια με τις επισημασμένες, γ. το ηπατικό παρέγχυμα είναι τμηματοποιημένο.

[Εικόνα 14](#): Παράδειγμα τμηματοποίησης: a. αρχική εικόνα, b. Δυαδικό κατώφλι, c. Εφαρμογή διάμεσου φίλτρου, d. Ανίχνευση GCC, e. Closing, f. Ανίχνευση Ακμών (Sobel) g. Τελικό αποτέλεσμα, h. χειροκίνητη τμηματοποίηση από ειδικό.

[Εικόνα 15](#): Αρχιτεκτονική δικτύου U-Net.

[Εικόνα 16](#): Παράδειγμα χρήσης της εφαρμογής Image Labeler του MATLAB.

[Εικόνα 17](#): Παράδειγμα του Deep Network Designer.

[Εικόνα 18](#): Παράδειγμα γραφικής αναπαράστασης για την εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου.

[Εικόνα 19](#): Παράδειγμα εφαρμογής Image Segmenter.

[Εικόνα 20](#): Βασικές αρχιτεκτονικές δικτύου και συναρτήσεις απώλειας που χρησιμοποιήθηκαν από τους συμμετέχοντες στον διαγωνισμό 2018 DECATHLON.

[Εικόνα 21](#): Διαδραστική Κατάτμηση: Εργαλείο Smart mask για την κατάτμηση μόνο του μέρους του ήπατος που βρίσκεται εντός του περιγράμματος.

[Εικόνα 22](#): α. το GUI του 2D αλγορίθμου κατάτμησης , β. Προχωρημένες ρυθμίσεις.

[Εικόνα 23](#): α. Επιλογή 5 σημείων ενδιαφέροντος στο ηπατικό παρέγχυμα, β. Κατάτμηση του ήπατος.

[Εικόνα 24](#): Το GUI του 3D αλγορίθμου κατάτμησης.

[Εικόνα 25](#): A. Επιλογή σημείων ενδιαφέροντος, B,C αποτελέσματα της κατάτμησης στην αρχική τομή, D. το 3D τελικό μοντέλο.

[Εικόνα 26](#): Αποτελέσματα τμηματοποίησης της προτεινόμενης μεθόδου. (α) πρωτότυπη εικόνα, (β) εξαγωγή ήπατος, (γ),(δ) Ήπαρ με ανίχνευση όγκου, (ε) 3D απεικόνιση όγκου μετά τον τερματισμό.

[Εικόνα 27](#): Διάγραμμα ροής εργασιών της συγκεκριμένης μελέτης.

[Εικόνα 28](#): (α). αρχική εικόνα, (β) Σύμπτυξη εικόνων (γ, δ) για τον σχηματισμό της τελικής εικόνας μάσκας, (γ, δ) Δείγματα εικόνων μάσκας. Και στις δύο εικόνες φαίνονται οι όγκοι που ανιχνεύονται από την μάσκα.

[Εικόνα 29](#): Αποτελέσματα της προτεινόμενης μεθόδου. (α) τμηματοποίηση ήπατος (β) τμηματοποίηση όγκου (ήπαρ χωρίς ευρήματα)

[Εικόνα 30](#): Απεικόνιση απώλειας εκπαίδευσης του 2D DenseUNet, με και χωρίς προεκπαιδευμένο μοντέλο, 2D DenseNet με προεκπαιδευμένο μοντέλο, 3D DenseUNet χωρίς προεκπαιδευμένο μοντέλο και H-DenseUnet

[Εικόνα 31](#): Παράδειγμα των αποτελεσμάτων της τμηματοποίησης του 2D DenseUNet και του H-DenseUNet με τα δεδομένα επικύρωσης. Κόκκινες περιοχές: τμηματοποίηση του ήπατος, πράσινες περιοχές: τμηματοποίηση των βλαβών, γκρι περιοχές: πραγματική περιοχή ήπατος , λευκές περιοχές: πραγματικές βλάβες.

Σκοπός της εργασίας

Η τεχνολογική ανάπτυξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών σε επίπεδο επεξεργαστικής ισχύος επέφερε βελτίωση και αύξηση των εφαρμογών τεχνητής νοημοσύνης και των επιμέρους συνόλων της. Η βαθιά μάθηση προσφέρει πολλές δυνατότητες εκπαίδευσης συστημάτων που ασχολούνται με την ταξινόμηση ιατρικών εικόνων και την τμηματοποίηση περιοχών ενδιαφέροντος που περιέχουν ίδια χαρακτηριστικά. Έτσι επιτυγχάνεται η λήψη σωστών και γρήγορων αποφάσεων από τον ιατρό για την υγεία του ασθενούς. Η μελέτη γύρω από τον καρκίνο, κατά τα τελευταία έτη, μας έχει δείξει ότι όσο πιο άμεσα διαγνωστεί και δοθεί αγωγή ή γίνει χειρουργική επέμβαση, τόσο περισσότερες είναι οι πιθανότητες καλής έκβασης του ασθενούς. Στο ήπαρ διενεργείται πληθώρα λειτουργιών και είναι βασικό να μπορεί ο ιατρός να εντοπίσει παθολογικά ευρήματα και να δράσει έγκαιρα με σκοπό την αποκατάσταση της καλής υγείας του ασθενούς. Η χειρουργική επέμβαση είναι βασικό να γίνει με την μέγιστη προσοχή ώστε να μην οδηγηθεί ο ασθενής σε ηπατική ανεπάρκεια.

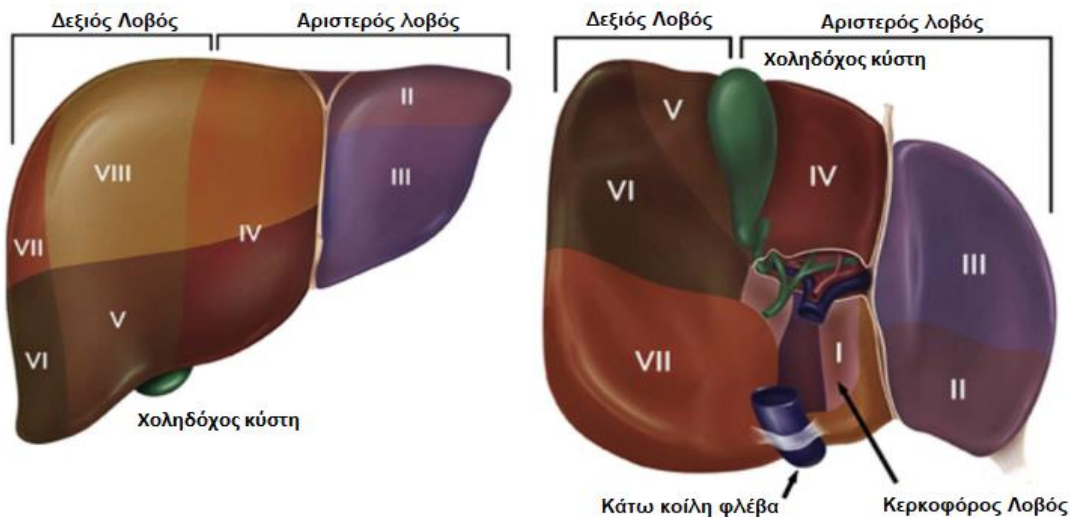
Οι ακτινολόγοι και οι ογκολόγοι χρησιμοποιούν την υπολογιστική τομογραφία (CT) ή την μαγνητική τομογραφία (MRI) για να προσδιορίσουν την δομή και την υφή του ήπατος για την έγκαιρη διάγνωση και την εξέλιξη της νόσου τόσο στην πρωτοπαθή όσο και στην δευτεροπαθή κακοήθεια του ηπατικού όγκου. Για την κατανόηση της εικόνας CT χρησιμοποιούνται χειροκίνητες ή ημι-χειροκίνητες τεχνικές, αλλά αυτές οι τεχνικές είναι υποκειμενικές, χρονοβόρες, δαπανηρές και επιρρεπείς σε σφάλματα. Βασικός σκοπός είναι να αναπτυχθούν μέθοδοι υπολογισμού που να αντιμετωπίζουν αυτά τα ζητήματα για την βελτίωση της διάγνωσης.

Η εργασία αυτή αποσκοπεί στην μελέτη ερευνών που αφορούν στην εκπαίδευση συστημάτων με βαθιά μάθηση ώστε να μπορούν να ανιχνευθούν ευρήματα στις περιοχές ενδιαφέροντος μέσω των μεθόδων τμηματοποίησης εικόνας. Μελετώνται και αναφέρονται οι χρήσεις και οι δυνατότητες των συστημάτων αυτών ως εργαλεία υποβοήθησης για την λήψη απόφασης από τους ιατρούς κατά την αξιολόγηση της ιατρικής εικόνας του ασθενούς. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στον εντοπισμό των περιοχών ενδιαφέροντος και τον προσδιορισμό της κάθε περιοχής με διαφορετική ετικέτα, ώστε το εκάστοτε σύστημα να γίνεται ικανό να ξεχωρίσει πιθανούς όγκους ή ανομοιογενείς περιοχές. Βασικό ρόλο έχουν στην δημιουργία του εκπαιδευμένου συστήματος το πλήθος των εικόνων που παρέχονται σε αυτό κατά την εκπαίδευσή του ώστε να βελτιώνεται η απόδοσή του και να μειώνεται το ποσοστό σφάλματος. Η δημιουργία μίας βιβλιοθήκης εικόνων, μπορεί να τροφοδοτήσει με πληροφορίες τους ιατρούς για μελλοντική χρήση καθώς και να χρησιμοποιηθεί για ερευνητικούς σκοπούς.

1 Ανατομία-Φυσιολογία Ήπατος

Το ήπαρ είναι ένα όργανο του πεπτικού συστήματος που πραγματοποιεί πληθώρα βασικών λειτουργιών για την εξασφάλιση της καλής υγείας του ανθρώπινου οργανισμού. Κάποιες από αυτές είναι η αποτοξίνωση του οργανισμού, η παραγωγή ορμονών, η παραγωγή ουσιών που βοηθούν στην πέψη της τροφής, η σύνθεση πρωτεϊνών και η αποσύνθεση των ερυθροκυττάρων. Συναντάται σε όλα τα σπονδυλωτά ζώα. Ένα χαρακτηριστικό που κάνει το ήπαρ ξεχωριστό είναι η ικανότητά του να αναδομείται και αποτελεί ένα από τα λίγα όργανα που μπορεί να ληφθεί ιστός για μεταμόσχευση από ζώντα δότη.

Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο εσωτερικό όργανο του ανθρώπινου σώματος με βάρος που προσεγγίζει το 1,5 κιλό (2-3% του σωματικού βάρους) και χωρίζεται σε δύο λοβούς ανόμοιου σχήματος (Εικόνα 1). Επίσης το ήπαρ διαιρείται σε δύο επιφάνειες, τη διαφραγματική και τη σπλαχνική. Το χρώμα του είναι βαθύ κόκκινο-καφέ. Βρίσκεται στην άνω δεξιά περιοχή της κοιλίας κάτω ακριβώς από το διάφραγμα και προστατεύεται από τα πλευρά [1]. Καλύπτεται ολόκληρο από έναν ινώδη ελαστικό ιστό που ονομάζεται κάψουλα Glisson και στη συνέχεια περιβάλλεται από το περιτόναιο σχεδόν εξ ολοκλήρου εκτός της γυμνής περιοχής στην οποία έρχεται σε επαφή με το διάφραγμα. Το περιτόναιο μέσω αναδιπλώσεων σχηματίζει περιτοναϊκούς συνδέσμους (δρεπανοειδής, στρογγυλός, στεφανιαίος σύνδεσμος) οι οποίοι συγκρατούν το ήπαρ στην θέση του και δημιουργούν διακριτά ανατομικά όρια[2]. Ο στρογγυλός σύνδεσμος αποτελεί υπόλειμμα της ομφαλικής φλέβας.



Εικόνα 1: Ανατομική απεικόνιση διαφραγματικής και σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος. Πηγή: [1]

Στην σπλαχνική επιφάνεια του ήπατος υπάρχει η πύλη του ήπατος, από την οποία εισέρχονται η πυλαία φλέβα και η ηπατική αρτηρία, και δεξιά της πύλης βρίσκεται η χοληδόχος κύστη, η οποία συγκεντρώνει την περίσσεια χολή που παράγεται στο ήπαρ και από εκεί διοχετεύεται στα υπόλοιπα όργανα του πεπτικού συστήματος ώστε να συμβάλει στην διαδικασία της πέψης.

Την αιμάτωση του ήπατος εξασφαλίζουν κατά 75% η πυλαία φλέβα και κατά 25% περίπου η ηπατική αρτηρία. Η πυλαία φλέβα παρέχει την περισσότερη ποσότητα αίματος στο ήπαρ, το οποίο είναι φλεβικό αίμα προερχόμενο από τα όργανα του πεπτικού συστήματος πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά. Το υπόλοιπο αίμα που χρειάζεται το ήπαρ παρέχεται από την ηπατική αρτηρία και είναι πλούσιο σε οξυγόνο.

Το οξυγόνο που έχει ανάγκη το ήπαρ καλύπτεται και από τις δύο παροχές εξ ημισείας. Στην συνέχεια το αίμα περνά στις τρεις ηπατικές φλέβες και από εκεί παροχετεύεται στην κάτω κοίλη φλέβα [2].

Οι πρώτες προσπάθειες για την μικροσκοπική περιγραφή της δομής του ήπατος χρονολογούνται τον 17ο αιώνα με χρήση οπτικού μικροσκοπίου. Εάν γίνει ιστολογική εξέταση τα ηπατοκύτταρα φαίνονται να είναι ακανόνιστα πολύγωνα δομημένα σαν τούβλα σε τοίχο. Τα τοιχώματα αυτά περιβάλλουν τα κενά σχηματίζοντας έναν λαβύρινθο μέσα στον οποίο εισέρχεται το αίμα για να εκτελεστούν οι απαραίτητες λειτουργίες. Με την χρήση του μικροσκοπίου ήταν δυνατή η διάκριση των πυρήνων των ηπατοκυττάρων που συνήθως είναι σφαιρικού σχήματος και ποικίλου μεγέθους [3].

Δεδομένου ότι το ήπαρ όχι μόνο εργάζεται με αίμα προερχόμενο από την εντερική οδό (πεπτική λειτουργία) αλλά επίσης όπως προαναφέρθηκε παράγει την χολή (εκκριτική λειτουργία, τα κύτταρά του είναι έτσι σχεδιασμένα ώστε να μπορούν να πραγματοποιούν καθεμία από αυτές τις λειτουργίες. Το παρέγχυμα διαθέτει αγγειακούς πόλους που καλύπτονται με μικρολάχνες και χοληφόρους πόλους που έρχονται σε επαφή με γειτονικά κύτταρα εξασφαλίζοντας έτσι την ανταλλαγή ουσιών εντός του ήπατος για την εκτέλεση των λειτουργιών του [3].

Αξίζει να γίνει αναφορά στον Claude Couinaud (1922-2008) ο οποίος ήταν χειρουργός και ανατόμος, και διακρίθηκε για τις λεπτομερείς μελέτες του γύρω από την ανατομία και τις λειτουργίες του ήπατος. Ο Couinaud παρατήρησε κατά τις έρευνές του ένα κοινό μοτίβο τμηματοποίησης που έμενε σταθερό από το ένα ήπαρ στο άλλο κι από το μοτίβο αυτό προέκυψε η ταξινόμηση Couinaud, η οποία διαιρεί το ήπαρ σε οκτώ λειτουργικά τμήματα. Αρχικά στις μελέτες του βασίστηκε στις μελέτες του Cantlie και περιέγραψε την κατανομή των αιμοφόρων και των χοληφόρων αγγείων στο ηπατικό παρέγχυμα, συνέχισε με την λεπτομερή περιγραφή του αριστερού τμήματος του ήπατος (τμήματα I-IV) και ολοκλήρωσε τις μελέτες με την πλήρη περιγραφή και των οκτώ τμημάτων. Η αρίθμηση ξεκινά από τον κερκοφόρο λοβό και συνεχίζει δεξιόστροφα στα υπόλοιπα επτά τμήματα. Η ιδέα του πίσω από την τμηματοποίηση ήταν ότι το κάθε τμήμα τροφοδοτείται από ένα τερματικό αγγείο και απόφραξη αυτού οδηγεί σε νέκρωση του τμήματος του ήπατος (λειτουργική τμηματοποίηση). Ο Couinaud περιέγραψε κι άλλες εκδοχές τμηματοποίησης είτε σε μεγαλύτερες ανατομικές περιοχές είτε βάσει των ηπατικών φλεβών. Στηριζόμενος στις παρατηρήσεις του, έφερε εις πέρας της πρώτη ελεγχόμενη ηπατεκτομή το 1953 και μεταγενέστερες χειρουργικές διαδικασίες προέκυψαν από βελτιώσεις της τεχνικής που ακολούθησε ο Couinaud [4].

Η μεταμόσχευση και η χειρουργική επέμβαση ήπατος με το πέρασμα του χρόνου έχει γίνει όλο και πιο περίπλοκη σε σημείο που η ταξινόμηση Couinaud δεν αρκεί και κάποιες φορές χρειάζεται πιο λεπτομερής ανάλυση των περιοχών του ήπατος ώστε να μπορεί να γίνει η επέμβαση στοχευμένα στην περιοχή ενδιαφέροντος. Οι σύγχρονες μέθοδοι βασίζονται στην εξατομικευμένη ιατρική και τόσο οι διαγνωστικές πράξεις όσο και η υπολογιστική επεξεργασία συμβάλλουν αποτελεσματικά σε αυτό.

1.1 Μορφές καρκίνου του ήπατος

Ο καρκίνος του ήπατος είναι ο έκτος πιο κοινός καρκίνος και η δεύτερη αιτία θανάτου καρκινοπαθών σύμφωνα με την μελέτη που δημοσιεύθηκε στο World Cancer Research Journal το 2018. Σύμφωνα με το ανωτέρω δημοσίευμα, παρατηρείται μεγαλύτερη έξαρση καρκίνου του ήπατος σε άνδρες ασθενείς που ανήκουν στο ηλικιακό εύρος 45-60 ετών [5]. Το ήπαρ μπορεί να εμφανίσει πρωτοπαθείς όγκους αλλά σε μεγαλύτερη συχνότητα προσβάλλεται από μεταστατικούς όγκους. Οι πρωτοπαθείς όγκοι του ήπατος αναφέρονται στους όγκους οι οποίοι προέρχονται από το ίδιο το ήπαρ σε αντίθεση με τους δευτερογενείς ή μεταστατικούς όγκους οι οποίοι έχουν εξαπλωθεί στο ήπαρ από άλλο μέρος του σώματος. Οι πρωτοπαθείς όγκοι μπορεί να είναι καλοήθεις (μη καρκινικοί) ή κακοήθεις (καρκινικοί).

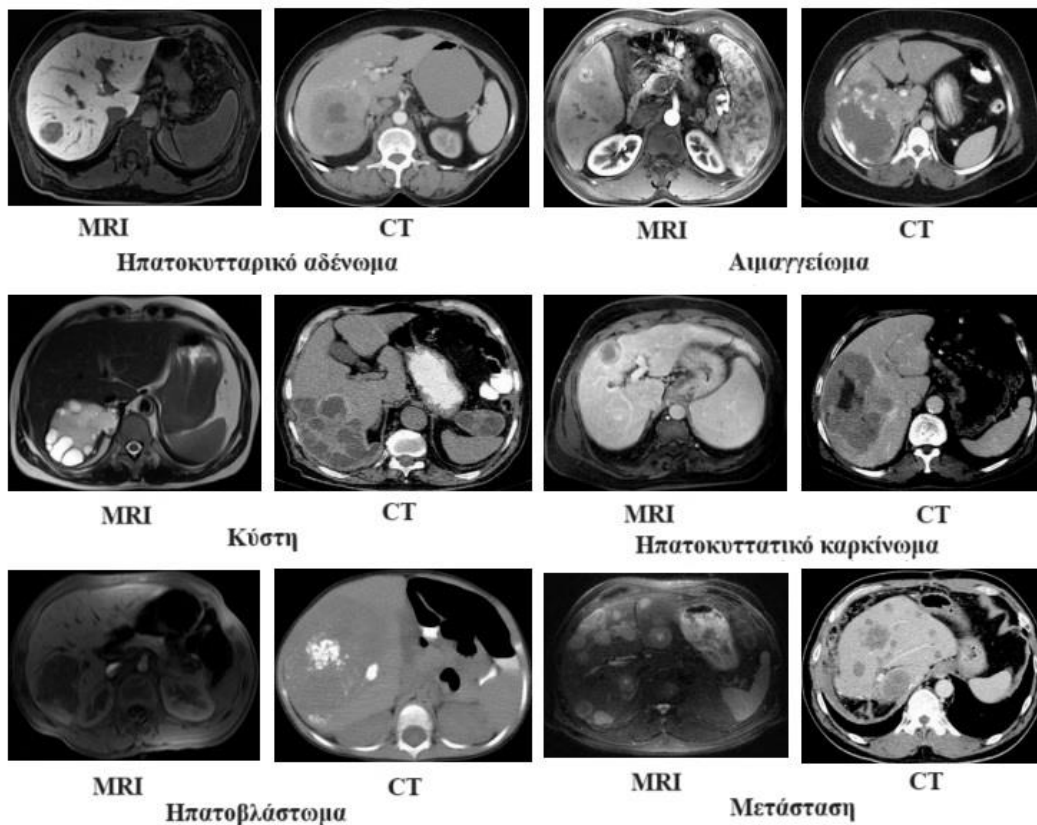
Ο πιο κοινός πρωτοπαθής καρκίνος είναι το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (Hepatocellular carcinoma - HCC), το οποίο προκύπτει από τον κύριο τύπο ηπατικών κυττάρων που ονομάζονται ηπατοκύτταρα και χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια. Το HCC μπορεί να ξεκινήσει ως ένας ενιαίος όγκος ο οποίος μεγαλώνει και εξαπλώνεται σε άλλα μέρη του ήπατος με την εξέλιξη της νόσου. Ένας άλλος τύπος, με συχνότερη εμφάνιση σε άτομα με κίρρωση του ήπατος, ξεκινά με πολλούς μικρούς καρκινικούς όζους σε όλο το ήπαρ. Πέρα από την προσβεβλημένη περιοχή το υπόλοιπο ήπαρ δεν είναι άρρωστο [6]. Το ινοελασματικό καρκίνωμα (Fibrolamellar carcinoma - FLC) είναι μία σπάνια μορφή καρκίνου του ήπατος που εμφανίζεται στους έφηβους και τους νεαρούς ενήλικες χωρίς ιστορικό παθήσεων του ήπατος. Στα αρχικά στάδια της νόσου δεν εμφανίζονται συμπτώματα και έτσι όταν υπάρξει διάγνωση μπορεί ο καρκίνος να έχει εξαπλωθεί και σε άλλα όργανα [7].

Το ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα (καρκίνος του χοληδόχου πόρου) αποτελεί το 10-20% των πρωτογενών καρκίνων του ήπατος. Ξεκινά από τα κύτταρα στους χοληφόρους πόρους μέσα ή και έξω από το ήπαρ. Το αγγειοσάρκωμα και αιμαγγειοσάρκωμα είναι σπάνια είδη πρωτογενών καρκίνων που ξεκινούν από τα κύτταρα στα αιμοφόρα αγγεία του ήπατος. Αυτοί οι καρκίνοι αναπτύσσονται γρήγορα και εξαπλώνονται σε μεγάλη περιοχή με αποτέλεσμα να μην μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά. Μία πολύ σπάνια μορφή καρκίνου που εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά συνήθως μικρότερα των 4 ετών και αντιμετωπίζεται με μεγάλη επιτυχία χειρουργικά είναι το ηπατοβλάστωμα [6].

Οι περισσότεροι καρκίνοι που εντοπίζονται στο ήπαρ, συνήθως αποτελούν μετάσταση καρκίνου από άλλο όργανο (δευτερογενής καρκίνος). Ονομάζονται και

αντιμετωπίζονται βάσει του πρωτογενούς καρκίνου του οποίου αποτελούν μετάσταση. Ανάλογα με το πόσο πολύ έχει επηρεαστεί το ήπαρ προκαλεί και διαφορετική συμπτωματολογία [6]. Στην εικόνα 2 απεικονίζονται εικόνες CT και MRI διάφορων ηπατικών όγκων.

Τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης πρωτογενούς καρκίνου του ήπατος εκδηλώνονται σε χώρες της Ανατολικής Ασίας και της Νότιας Αφρικής όπως και τα ποσοστά θνησιμότητας στις χώρες αυτές είναι υψηλά [5]. Στην Κίνα συγκεκριμένα το ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του ήπατος ανέρχεται σε περίπου 50% [8]. Στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ είναι πιο συχνή η εμφάνιση δευτερογενών καρκίνων στο ήπαρ [6].



Εικόνα 2: Απεικόνιση διαφόρων τύπων ηπατικών όγκων με MRI και CT, Πηγή: [9]

Εκτός των κακοηθών καρκίνων, το ήπαρ μπορεί να εμφανίσει και καλοήθεις όγκους. Τα αιμαγγείωματα αποτελούν την πιο κοινή μορφή καλοηθών όγκων στο ήπαρ και ξεκινούν από τα αιμοφόρα αγγεία. Οι ασθενείς συνήθως δεν εμφανίζουν συμπτώματα αν και υπό περιπτώσεις κάποια αιμαγγείωματα μπορεί να εμφανίσουν αιμορραγία που απαιτεί χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση της. Τα ηπατικά αδενώματα τα οποία ξεκινούν από τα ηπατοκύτταρα ανήκουν στους καλοήθεις όγκους. Τα περισσότερα δεν εμφανίζουν συμπτώματα και δεν απαιτούν θεραπεία, κάποιες φορές όμως εμφανίζονται πόνοι στην περιοχή της κοιλιάς ή απώλεια αίματος. Ένας άλλος τύπος καλοήθους όγκου είναι η εστιακή οζώδης υπερπλασία (Focal nodular hyperplasia - FNH) που όμως μπορεί να εμφανίζει συμπτώματα και

πολλές φορές είναι δύσκολο να διακριθεί από τον κακοήγη όγκο και οδηγεί σε αφαίρεση εάν είναι δυνατή [6].

1.2 Παράγοντες κινδύνου

Στους παράγοντες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του ήπατος συγκαταλέγονται οι χρόνιες λοιμώξεις με τους ιούς της ηπατίτιδας, η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα [5]. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) είναι πιο συχνό σε εμφάνιση στους άνδρες ενώ το ινοελασματικό καρκίνωμα (FLC) εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες. Η κίρρωση του ήπατος είναι ακόμα ένας παράγοντας υψηλού κινδύνου που μπορεί να προκληθεί από την κατάχρηση αλκοόλ, χρόνιες λοιμώξεις με τον ιό της ηπατίτιδας, το κάπνισμα και η έκθεση στην αφλατοξίνη β1 [6]. Κίρρωση του ήπατος μπορεί να προκληθεί και σε περιπτώσεις καθυστερημένης διάγνωσης και αντιμετώπισης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας [10]. Έρευνες δείχνουν ότι υπάρχει γεωγραφική συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση χρόνιων λοιμώξεων ηπατίτιδας Β και η εμφάνιση ηπατοκυτταρικών όγκων ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 33% των ασθενών, με χρόνια ηπατική λοίμωξη, παγκοσμίως [5].

Οι χρόνιες λοιμώξεις ηπατίτιδας Β (HBV) και C (HCV) είναι ο κύριος παράγοντας εμφάνισης ηπατοκυτταρικών όγκων οι οποίοι είναι πρωτοπαθείς και κακοήθεις. Η χρόνια λοίμωξη από τους ιούς της ηπατίτιδας, εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία μπορεί να προξενήσει επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας και να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια. Η πορεία της ηπατικής βλάβης μπορεί να κυμαίνεται από σταθερή ηπατική λειτουργία έως απότομη ηπατική ανεπάρκεια. Η επίμονη φλεγμονή και η καταστροφή των ηπατοκυττάρων είναι ένας επιβαρυντικός παράγοντας για τον οργανισμό που μπορεί να προκαλέσει καρκινογένεση. Η θεραπεία του HCV και η αγωγή για τον HBV μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος [10].

Η στεάτωση, γνωστή και ως λιπώδης νόσος του ήπατος είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση υπερβολικού λίπους στα ηπατικά κύτταρα και οδηγεί σε αύξηση του μεγέθους και του βάρους του ήπατος. Σχετίζεται συνήθως με την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, το μεταβολικό σύνδρομο και τον διαβήτη τύπου 2. Η λιπώδης νόσος του ήπατος υποδιαιρείται σε μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Nonalcoholic fatty liver disease - NAFLD) η οποία με τη σειρά της χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο (nonalcoholic fatty liver - NAFL) στην οποία δεν παρουσιάζονται σημάδια φλεγμονής και μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (nonalcoholic steatohepatitis - NASH) στην οποία η φλεγμονή είναι εμφανής και δεν διακρίνεται από την αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Η NAFLD είναι μία προνεοπλασματική κατάσταση με συνολική αυξημένη θνησιμότητα και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης κίρρωσης και επακόλουθη εξέλιξη σε HCC. Η εμφάνιση HCC μπορεί να αναπτυχθεί ακόμα και χωρίς προηγούμενη εκδήλωση κίρρωσης του ήπατος [10]. Η αλκοολική λιπώδης νόσος εμφανίζεται εξαιτίας της κατάχρησης αλκοόλ και οδηγεί σε αλκοολική ηπατίτιδα και κίρρωση.

Η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αυξάνουν επίσης το ρίσκο για την εμφάνιση καρκίνου στο ήπαρ. Κάποιες φορές, καρκίνος μπορεί να εμφανιστεί μετά από έκθεση σε χημικές ουσίες, όπως το βινυλοχλωρίδιο και το διοξείδιο του θορίου, αλλά και από αναβολικά στεροειδή [6]. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοηθιών συμπεριλαμβάνοντας τον καρκίνο του μαστού, του ενδομήτριου, του παγκρέατος και του ήπατος. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ήπατος σε ασθενείς με ΣΔ2 είναι υψηλός τόσο σε άνδρες ασθενείς όσο και σε γυναίκες, παρόλο που υπάρχουν αμφιβολίες στην ισχύ του συσχετισμού καθώς υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν υψηλότερο κίνδυνο στους άνδρες ασθενείς. Σίγουρα κατά την αξιολόγηση του παράγοντα κινδύνου, πρέπει να ληφθεί υπόψη το ιστορικό κάθε ασθενούς με βάση κάποιους επιβαρυντικούς παράγοντες για την υγεία (Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI), φυσική κατάσταση (κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ), ιστορικό ασθενειών του ήπατος) [8].

1.3 Συμπτώματα και Διάγνωση

Στα αρχικά στάδια της νόσου, τα συμπτώματα συνήθως δεν είναι εμφανή. Οι μικροί όγκοι δεν εντοπίζονται με την κλινική εξέταση του ασθενούς και όταν φτάσουν σε σημείο να ψηλαφούνται είναι ήδη αρκετά μεγάλοι.

Τα κυριότερα συμπτώματα του καρκίνου του ήπατος είναι τα εξής:

- Ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Απώλεια όρεξης και αίσθηση βάρους μετά από κατανάλωση ενός μικρού γεύματος
- Ναυτία ή έμετος
- Ωχρά ή λευκά κόπρανα και σκούρα ούρα
- Σκληρό εξόγκωμα στη δεξιά πλευρά κάτω από τον θώρακα και αίσθηση δυσφορίας
- Διευρυμένος σπλήνας, με αίσθηση πληρότητας στην αριστερή πλευρά
- Πόνος στην περιοχή της κοιλιάς ή κοντά στην δεξιά ωμοπλάτη ή στην πλάτη
- Οίδημα ή συσσώρευση υγρού στην κοιλιά
- Κνησμός
- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (ίκτερος)
- Πυρετός
- Ανεξήγητη κόπωση ή αδυναμία
- Αιμορραγία ή ευαισθησία σε μώλωπες [11].

Πέρα από τα άμεσα συμπτώματα που εμφανίζονται κατά την νόσο, κάποιοι όγκοι του ήπατος παράγουν ορμόνες που δρουν σε άλλα όργανα. Αυτές οι ορμόνες μπορεί να προκαλέσουν:

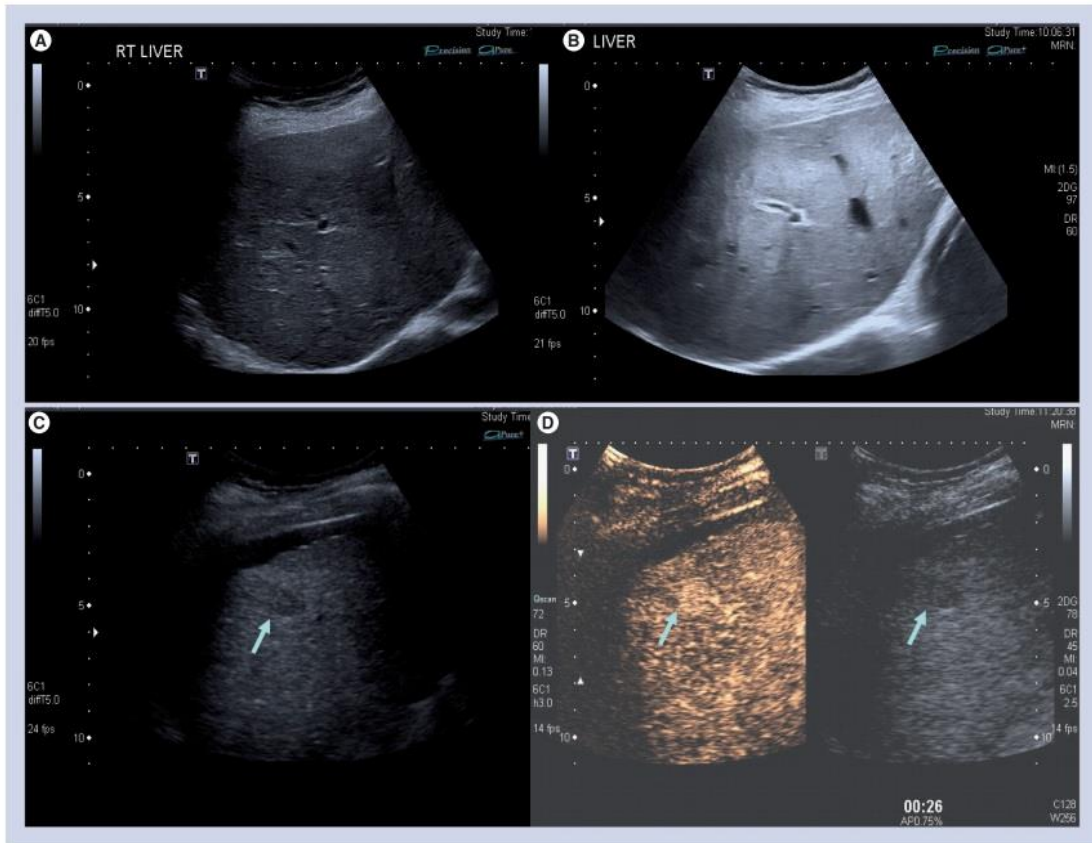
- Υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης ασβεστίου στο αίμα (υπερασβεστιαμία) – προκαλεί ναυτία, σύγχυση, δυσκοιλιότητα, αδυναμία και μυϊκά προβλήματα

- Χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία) – προκαλεί εξάντληση ή λιποθυμία
- Αύξηση του μαστού (γυναικομαστία) ή και συρρίκνωση των όρχεων στους άνδρες
- Υψηλή συγκέντρωση ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκυττάρωση) – προκαλεί ερυθρότητα στο δέρμα
- Υψηλά επίπεδα χοληστερόλης [12].

Η εμφάνιση των συμπτωμάτων γίνεται όσο εξελίσσεται η νόσος κι έτσι η διάγνωση των ηπατοκυτταρικών καρκίνων, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, γίνεται σε προχωρημένο στάδιο με αποτέλεσμα η θεραπεία να μην καθίσταται δυνατή. Όσο πιο πρώιμο το στάδιο που θα διαγνωστεί ο καρκίνος, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα βελτίωσης της υγείας του ασθενούς. Η πρώτη διάγνωση γίνεται με την εξέταση του ασθενούς και την καταγραφή των συμπτωμάτων από τον ιατρό. Η εξέταση από τον ιατρό γίνεται στην περιοχή της κοιλιάς και εξετάζεται επίσης το χρώμα του δέρματος και πιθανό κιτρίνισμα του λευκού των ματιών. Λόγω της συσχέτισης μεταξύ των ιών της ηπατίτιδας και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι βασικό να γίνεται περιοδική προληπτική εξέταση για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα στους ασθενείς αυτούς οι οποίοι θεωρούνται υψηλού κινδύνου για εμφάνιση HCC [13].

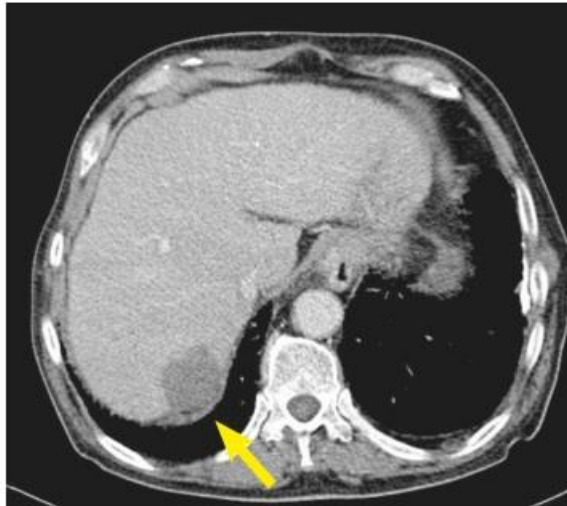
Η μέθοδος διάγνωσης για τους ηπατοκυτταρικούς καρκίνους αποτελείται από συνδυασμό απεικονιστικών εξετάσεων που περιλαμβάνουν υπερηχογραφία(US), αξονική τομογραφία (CT), μαγνητική απεικόνιση (MRI) και μέτρηση των επιπέδων της α-εμβρυικής πρωτεΐνης (AFP) [14]. Οι απεικονιστικές εξετάσεις θα πρέπει να ακολουθούν την αρχή ολοκληρωμένης εφαρμογής έτσι ώστε οι διαφορετικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται να αλληλοσυμπληρώνονται για μια συνολική αξιολόγηση.

Χάρη στην ευκολία στην χρήση και τη μεταφορά, τα δεδομένα σε πραγματικό χρόνο και τη μη επεμβατικότητα της μεθόδου, η υπερηχογραφία (US) αποτελεί την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδο απεικόνισης του ήπατος. Με την υπερηχογραφία κλίμακας του γκρι (Routine Gray-scale US) μπορεί να γίνει ταξινόμηση των βλαβών με ακρίβεια σε κυστικές ή παρεγχυματικές, καλοήθεις ή κακοήθεις και μπορούν να εντοπιστούν ηπατικές αλλοιώσεις πρώιμου σταδίου. Επιπλέον, μπορεί να εντοπιστεί μεταστατική νόσος στο ήπαρ ή στην κοιλιακή χώρα και να προσδιοριστεί η εισχώρηση των ενδοηπατικών αγγείων και των χοληφόρων οδών. Το έγχρωμο Doppler ροής (Color Doppler Flow US) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση της παροχής του αίματος εντός μιας βλάβης κι έτσι γίνεται προσδιορισμός του τύπου της βλάβης αλλά και η αλληλεπίδραση με τα ενδοηπατικά αγγεία. Οι αιμοδυναμικές αλλαγές εντός του ηπατικού όγκου μπορούν να φανούν στην υπερηχογραφία με ενισχυμένη αντίθεση (Contrast-enhanced US) και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σκιαγραφική ουσία για την αξιολόγηση της μικροαγγειακής αιμάτωσης του όγκου. Η υπερηχογραφία με ενισχυμένη αντίθεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την καθοδήγηση στην επέμβαση εκτομής για τον ακριβή εντοπισμό της θέσης των όγκων [16]. Στην εικόνα 3 παρουσιάζονται απεικονίσεις υπερηχογραφήματος με τα ευρήματα του.



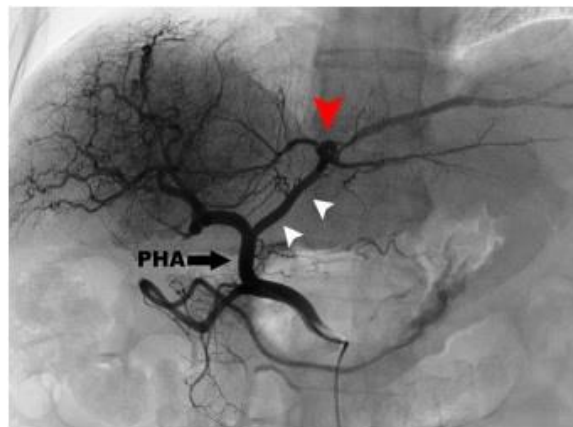
Εικόνα 3: Υπερηχογράφημα (A) φυσιολογικού ήπατος, (B) ήπατος με ήπια διήθηση λίπους, (C) κίρρωτικό ήπαρ και (D) εξέταση με σκιαγραφικό για εστιακή βλάβη. Πηγή: [15]

Με την αξονική τομογραφία με ενισχυμένη αντίθεση (Dynamic contrast-enhanced CT) και τις πολυτροπικές σαρώσεις MRI (Multimodal) γίνεται απεικόνιση για τη διάγνωση του καρκίνου του ήπατος, τη σταδιοποίηση του HCC, την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και την αξιολόγηση των εξωηπατικών μεταστάσεων. Το CT βοηθά στην εκτίμηση του όγκου του καρκίνου, στη μέτρηση του όγκου του ήπατος και των όγκων και στην τρισδιάστατη αγγειακή ανακατασκευή. Δεδομένου ότι δεν χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία και έχει υψηλή ανάλυση των ιστών, η μαγνητική τομογραφία MRI είναι η προτιμώμενη τεχνική απεικόνισης για την ανίχνευση, τη διάγνωση, την σταδιοποίηση και την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία του καρκίνου. Η ευελιξία του MRI καθιστά επίσης δυνατή τη χρήση πολύπλοκων μεθόδων όπως η πολυπαραμετρική απεικόνιση η οποία συνδυάζει μορφολογικές με λειτουργικές εικόνες. Ακόμα και οι μικρότεροι όγκοι του ήπατος με μέγεθος που η διάμετρος τους δεν ξεπερνά τα 2 cm, μπορούν να βρεθούν και να διαγνωστούν με μεγαλύτερη ακρίβεια με το MRI και με την χρήση σκιαγραφικής ουσίας επιτυγχάνεται η ανίχνευση όγκων ακόμα και με διάμετρο ≤ 1 cm [16]. Στην εικόνα 4 φαίνεται η αξονική τομογραφία ενός ήπατος με το εύρημα του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος να σημειώνεται με το κίτρινο βέλος.



Εικόνα 4: Αξονική τομογραφία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στο δεξιό λοβό του ήπατος. Πηγή: [17]

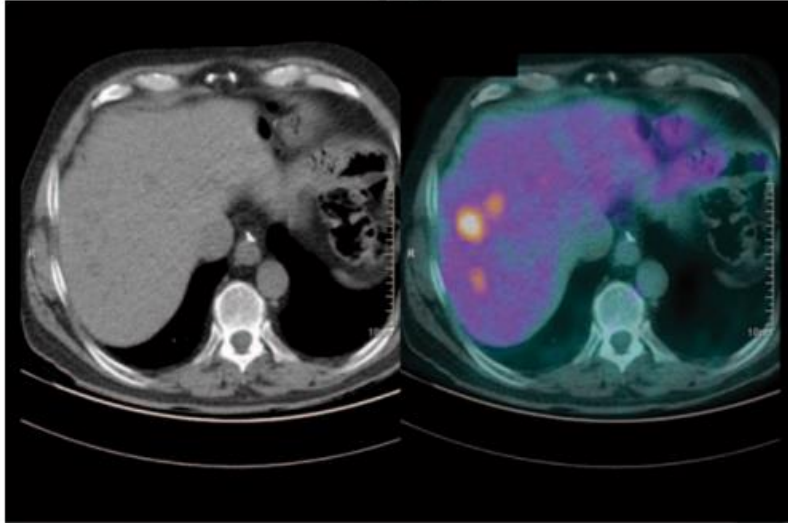
Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (Digital Subtraction Angiography – DSA) είναι μία επεμβατική διαδικασία που χρησιμοποιείται για την ηπατική τοπική θεραπεία και για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας από οξεία ρήξη του όγκου. Απεικονίζει τα αιμοφόρα αγγεία του όγκου και την παροχή αίματος και παρέχει ακριβείς πληροφορίες για την αγγειακή διακύμανση και τις σχέσεις μεταξύ του όγκου και των αιμοφόρων αγγείων (Εικόνα 5). Με την αγγειογραφία αξιολογείται επίσης η διήθηση της πυλαίας φλέβας, προσδιορίζοντας την σκοπιμότητα της χειρουργικής εκτομής καθώς και το θεραπευτικό σχήμα [16].



Εικόνα 5: Απεικόνιση της ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας. Πηγή: [18]

Με την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων σε συνδυασμό με την υπολογιστική τομογραφία (Positron emission tomography/computed tomography – PET/CT) γίνεται η σταδιοποίηση του όγκου, η θέση και η σταδιοποίηση τυχών υποτροπών ή μεταστάσεων που μπορεί να εμφανιστούν, αξιολόγηση της ανταπόκρισης σε ιατρικές παρεμβάσεις όπως στοχευμένους φαρμακευτικούς αναστολείς, προσδιορισμός της οριοθέτησης του όγκου-στόχου για ακτινοθεραπεία και των σημείων παρακέντησης για βιοψία, αξιολόγηση της πρόγνωσης και της έκτασης του καρκίνου. Με την τομογραφία μονοφωτονιακής εκπομπής σε συνδυασμό με την υπολογιστική τομογραφία (Single-photon emission computed tomography/computed tomography

- SPECT/CT) μπορούν να απεικονιστούν οι οστικές μεταστάσεις. Με τον συνδυασμό τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (Positron emission tomography/MRI – PET/MRI) παρέχει πληροφορίες για την ανατομική και την λειτουργική απεικόνιση [16].



Εικόνα 6: F-FDG PET/CT απεικόνιση που απεικονίζει τρεις ηπατικές μεταστάσεις μετά από μερική γαστρεκτομή. Πηγή: [19]

Μεγάλο ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C, ηπατίτιδα B, κίρρωση του ήπατος ή άλλες ηπατικές ασθένειες παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα AFP και έτσι η μέτρηση των επιπέδων στο αίμα χρησιμοποιείται ευρέως για την διάγνωση του HCC. Παρ' όλ' αυτά η ακρίβεια και η ευαισθησία της μεθόδου δεν την καθιστά επαρκή για να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης διαλογής για τον καθορισμό των πληθυσμών υψηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ήπατος. Βιοδείκτες όπως το Glypican-3 (GPC3) και το Dickkopf-1 (DKK1) και microRNA θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως διαγνωστικοί βιοδείκτες πρώιμης ανίχνευσης του HCC [14]. Η μέτρηση των επιπέδων AFP γίνεται επίσης για τον έλεγχο της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Εάν οι απεικονιστικές εξετάσεις υποδηλώνουν την παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκίνου μπορεί να πραγματοποιηθεί βιοψία για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Ένα μικρό δείγμα εξάγεται από το ήπαρ και εξετάζεται ιστολογικά για να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν καρκινικά κύτταρα. Η βιοψία συνήθως συνιστάται όταν η διάγνωση είναι ασαφής ή όταν για τη θεραπεία χρειάζεται να ληφθούν αποφάσεις βασισμένες στο συγκεκριμένο τύπο και στάδιο του καρκίνου [13]. Η βιοψία του ήπατος επίσης παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τη φύση της βλάβης και την αιτιολογία της νόσου όπως και για την κατάλληλη επιλογή θεραπείας. Η βιοψία γίνεται με καθοδήγηση συνήθως από υπέρηχο. Δείγμα λαμβάνεται με βελόνα από την ηπατική βλάβη αλλά και από τους παρακείμενους ηπατικούς ιστούς. Βλάβες με μέγεθος ≤ 2 cm έχουν υψηλό ποσοστό ψευδούς αρνητικής τιμής κι έτσι συνιστάται η επανάληψη της βιοψίας σε περίπτωση ασθενών με κλινικά ευρήματα [16].

1.4 Σταδιοποίηση

Μια κρίσιμη φάση στη διαδικασία διάγνωσης είναι η σταδιοποίηση του καρκίνου, η οποία βοηθά στην διαμόρφωση ενός σχεδίου θεραπείας από τον κλινικό ιατρό, παρέχοντας προγνωστικές πληροφορίες και βελτιώνει την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Επιπλέον παρέχει υποστήριξη στην έρευνα για τον καρκίνο στον άνθρωπο.

Για τον καρκίνο του ήπατος έχουν αναπτυχθεί πολλά συστήματα σταδιοποίησης καθώς η διαχείριση και η συνολική πρόγνωση του HCC εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του όγκου αλλά και από την υποκείμενη λειτουργία του ήπατος και την λειτουργική κατάσταση του ασθενούς. Το σύστημα σταδιοποίησης BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) είναι ευρέως αποδεκτό στην κλινική άσκηση και θεωρείται από πολλούς ως το σύστημα σταδιοποίησης χρυσού κανόνα. Κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε στάδια: πολύ πρώιμο (0), πρώιμο (A), ενδιάμεσο (B), προχωρημένο (C) ή τερματικό (D) με βάση τη λειτουργική κατάσταση του ασθενούς, τη βαθμολογία Child-Pugh και τα χαρακτηριστικά του όγκου (ποσότητα, μέγεθος οζιδίων, αγγειακή προσβολή). Η σταδιοποίηση BCLC έχει μία σειρά από μειονεκτήματα σε σχέση με τη εφαρμογή της όσον αφορά ασθενείς που μπορεί να ωφεληθούν από χειρουργικές επεμβάσεις και με εκτομή, παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιείται συχνά και αναφέρεται στις περισσότερες διεθνείς οδηγίες. Γι' αυτόν τον λόγο έχουν αναπτυχθεί κι άλλες σταδιοποιήσεις που μπορεί να είναι πιο βοηθητικές στην καθοδήγηση χειρουργικών διαδικασιών [20]. Στον πίνακα 1 που ακολουθεί φαίνεται πώς γίνεται η σταδιοποίηση BCLC.

Πίνακας 1: Σύστημα σταδιοποίησης BCLC για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα HCC. Πηγή: [21]

Στάδιο BCLC	Αξιολόγηση όγκου			
	PST	Στάδιο όγκου	Στάδιο Okuda	Λειτουργική κατάσταση ήπατος
Στάδιο A: πρώιμο HCC	0			
A1	0	Μονός	I	Χωρίς πυλαία υπέρταση και φυσιολογική χολερυθρίνη
A2	0	Μονός	I	Πυλαία υπέρταση και φυσιολογική χολερυθρίνη
A3	0	Μονός	I	Πυλαία υπέρταση και μη φυσιολογική χολερυθρίνη
A4	0	3 όγκοι <3 cm	I-II	Child-Pugh A-B
Στάδιο B: ενδιάμεσο HCC	0	Μεγάλος πολυοζώδης	I-II	Child-Pugh A-B
Στάδιο C: προχωρημένο HCC	1-2	Αγγειακή διήθηση ή εξωηπατική εξάπλωση	I-II	Child-Pugh A-B
Στάδιο D: τερματικό HCC	3-4	Οποιοδήποτε	III	Child-Pugh C
Στάδιο A και B: όλα τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται				
Στάδιο C: τουλάχιστον ένα κριτήριο, PST 1-2 ή Αγγειακή διήθηση/εξωηπατική εξάπλωση				
Στάδιο D: τουλάχιστον ένα κριτήριο				

Άλλα συστήματα σταδιοποίησης είναι το TNM (tumor-node metastasis) [22], το Okuda και το CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) [21]. Άλλα συστήματα σταδιοποίησης που έχουν αναπτυχθεί είναι το China Liver Cancer (CNLC), το Japan Society of Hepatology (JSH) και το Asia Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) [23]. Η ποικιλομορφία αυτών των συστημάτων σταδιοποίησης δείχνει την ετερογένεια του HCC, τις τοπικές προτιμήσεις και τις περιφερειακές ανισότητες όσον αφορά την εκτομή ή την καταλληλόλητα για μεταμόσχευση [24].

Το σύστημα TNM χρησιμοποιείται για την περιγραφή του όγκου ως εξής: το T αναφέρεται στο μέγεθος και την έκταση του πρωτοπαθή όγκου (primary tumor). Το N αναφέρεται στον αριθμό των κοντινών λεμφαδένων που έχουν εμφανίσει καρκίνο και το M αναφέρεται στο εάν ο καρκίνος έχει δώσει μετάσταση. Όταν ο καρκίνος περιγράφεται με το σύστημα TNM θα υπάρχουν αριθμοί μετά από κάθε γράμμα για την πιο λεπτομερή περιγραφή του όγκου. Η Αμερικανική Επιτροπή για τον Καρκίνο (AJCC- American Joint Committee on Cancer), δημοσίευσε την 8η έκδοση το 2017 (Πίνακες 2-3) [22].

Πίνακας 2: Σύστημα Σταδιοποίησης TNM (8η Έκδοση) για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Πηγή: [22]

Πρωτοπαθείς Όγκοι (T)		Περιφερειακοί λεμφαδένες (N)		Μετάστασεις (M)	
T1a	Μονήρης όγκος <2cm με/χωρίς αγγειακή εισβολή	Nx	Δεν μπορεί να εκτιμηθεί	M0	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις
T1b	Μονήρης όγκος >2 cm χωρίς αγγειακή εισβολή	N0	Δεν υπάρχει μετάσταση στους περιφερειακούς λεμφαδένες	M1	Ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος
T2	Μονήρης όγκος >2 cm με αγγειακή διήθηση ή πολυεστιακοί όγκοι, κανένας >5 cm	N1	Υπάρχει μετάσταση στους περιφερειακούς λεμφαδένες		
T3	Πολυεστιακοί όγκοι εκ των οποίων τουλάχιστον ένας είναι >5 cm				
T4	Μεμονωμένοι όγκοι ή πολυεστιακοί όγκοι οποιουδήποτε μεγέθους που περιλαμβάνουν έναν μεγάλο κλάδο της πυλαίας φλέβας ή της ηπατικής φλέβας ή όγκος(-οι) με άμεση εισβολή σε παρακείμενα όργανα εκτός από τη χοληδόχο κύστη ή με διάτρηση του σπλαχνικού περιτόναιου				

Πίνακας 3: Σύστημα Σταδιοποίησης TNM, Πηγή:[22]

Στάδιο IA	T1a	N0	M0
Στάδιο IB	T1b	N0	M0
Στάδιο II	T2	N0	M0
Στάδιο IIIA	T3	N0	M0
Στάδιο IIIB	T4	N0	M0
Στάδιο IVA	Όποιο T	N1	M0
Στάδιο IVB	Όποιο T	Όποιο N	M1

Το Okuda δημοσιεύθηκε το 1985 και βασίζεται στο μέγεθος του όγκου και στην εκτίμηση της λειτουργίας του ήπατος βάσει της αξιολόγησης των τριών από τους τέσσερις παραγόντων της βαθμολογίας Child-Pugh (ορός αλβουμίνης, χολερυθρίνη, παρουσία ασκίτη). Βασίστηκε στην ανάλυση ασθενών κυρίως σε προχωρημένο στάδιο με διάμεση επιβίωση 4,1 μήνες και αποτέλεσε χρυσό κανόνα για αρκετό καιρό αλλά πλέον έχουν αναπτυχθεί συστήματα σταδιοποίησης με καλύτερη πρόγνωση [21]. Το σύστημα Okuda δεν λαμβάνει υπόψη παθολογικά χαρακτηριστικά όπως η ύπαρξη μεταστάσεων ή η αγγειακή εμβολή [24]. Στον πίνακα 5 φαίνονται οι παράγοντες αξιολόγησης και η σταδιοποίηση γίνεται βάσει των πόντων αυτών.

Πίνακας 4: Σύστημα σταδιοποίησης Okuda για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Πηγή: [21]

	Πόντοι	
	0	1
Μέγεθος όγκου	<50% του ήπατος	>50% του ήπατος
Ασκίτες	Όχι	Ναι
Αλβουμίνη (g/dl)	≥3	<3
Χολερυθρίνη (mg/dl)	<3	≥3
Στάδιο Okuda:		
I	0 πόντοι	
II	1 ή 2 πόντοι	
III	3 ή 4 πόντοι	

Το CLIP βασίζεται στην εκτίμηση της μορφολογίας του όγκου, στη αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας από τη βαθμολογία Child-Pugh, τα επίπεδα ορού α-εμβρικής πρωτεΐνης, τη θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και την γενική απόδοση του ασθενούς και προκύπτει μία βαθμολόγηση από 0-6 [23]. Η κατανομή των παραγόντων κινδύνου HCC μεταξύ των διαφορετικών σταδίων CLIP συνοψίζονται στον πίνακα 5.

Υπάρχει διαφοροποίηση στις προτάσεις διαχείρισης του καρκίνου του ήπατος μεταξύ των επιστημονικών ειδικοτήτων και των γεωγραφικών περιοχών. Οι διάφορες κατευθυντήριες γραμμές ανά γεωγραφική περιοχή δίνονται από το Εθνικό Ολοκληρωμένο Δίκτυο Καρκίνου (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) στις ΗΠΑ, την Ευρωπαϊκή Ένωση για την μελέτη του ήπατος - Ευρωπαϊκό Οργανισμό Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου (European Association for the Study of the Liver-European Organization for Research and Treatment of Cancer - EASL-EORTC)

στην Ευρώπη και την Ασιατική Ογκολογική Σύνοδο κορυφής (Asian Oncology Summit – AOS) στην Ασία [24].

Πίνακας 5: Σύστημα σταδιοποίησης CLIP για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Πηγή: [21]

	Πόντοι		
	0	1	2
Στάδιο Child-Pugh	A	B	C
Μορφολογία όγκου	Μονός όζος και επεκταση	Πολλαπλοί όζοι και επεκταση	Ογκώδης ή επέκταση
	≤50%	≤50%	>50%
α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη	<400	≥400	
Θρόμβωση πυλαίας φλέβας	Όχι	Ναι	

Δεν έχει υπάρξει κάποια συμφωνία ως προς ποιο σύστημα σταδιοποίησης είναι καλύτερο και σύμφωνα με μελέτες που συγκρίνουν διαφορετικά συστήματα τα αποτελέσματα μεταβάλλονται βάσει των διαφορετικών πληθυσμών ασθενών. Θα ήταν προτιμότερο μία συγκεκριμένη μέθοδος σταδιοποίησης να προσαρμόζεται βάσει του πληθυσμού των ασθενών. Τα συστήματα κλινικής σταδιοποίησης όπως το BCLC και το CLIP μπορεί να έχουν μεγαλύτερη προγνωστική αξία για ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο HCC και κίρρωση που δεν μπορούν να προβούν σε χειρουργική επέμβαση ενώ τα συστήματα παθολογικής σταδιοποίησης όπως το TNM μπορεί να υπερτερούν σε ασθενείς που μπορούν να προβούν σε χειρουργική εκτομή. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για την βελτίωση των μεθόδων ώστε να παρέχεται η απαιτούμενη ευελιξία σε ένα ευρύτερο φάσμα ασθενών [24].

1.5 Θεραπεία

Η κλινική εκτίμηση της υγείας του ασθενούς παίζει μεγάλο ρόλο για τον σχεδιασμό της θεραπείας, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι εξατομικευμένη με βάση το στάδιο της νόσου, τη λειτουργία του ήπατος και τη γενικότερη κατάσταση του ασθενούς [20]. Ο καθορισμός του θεραπευτικού πλάνου γίνεται από μία ομάδα ιατρικών επιστημόνων (ηπατολόγων, ογκολόγων, ακτινολόγων και χειρουργών) που εκτιμούν τα προαναφερθέντα και λαμβάνουν αποφάσεις για την βελτίωση του ασθενούς.

Μπορεί να περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς κινάσης, όπως η σοραφενίμπη (sorafenib), οι οποίοι είναι ικανοί να εμποδίσουν την ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων ώστε τα καρκινικά κύτταρα να μην μπορούν να αναπτυχθούν και να αυξήσουν τις πιθανότητες επιβίωσης των ασθενών. Επίσης υπάρχουν κι άλλα στοχευμένα φάρμακα που βασίζονται σε αναστολείς θρέψης των όγκων [14]. Η σοραφενίμπη είναι η πρώτη στοχευμένη θεραπεία για την θεραπεία ασθενών σε προχωρημένο στάδιο με καλή ηπατική λειτουργία και αποτελεί την τυπική θεραπεία για ασθενείς που δεν μπορούν να προβούν σε χειρουργική εκτομή, αφαίρεση ή

μεταμόσχευση, πάντα με την προϋπόθεση της καλής ηπατικής λειτουργίας (κλάση A Child–Pugh) [24]. Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες αναστολής των υποδοχέων κινάσης είναι η λενβατινίμη, η ρεγκοραφενίμη, η καβοζατινίμη, η ραμουσιρουαμμη, κ.α. που έχουν λάβει έγκριση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (European Medicines Agency – EMA) και από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration – FDA) για χρήση σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο HCC και κατά περιπτώσεις σε συνδυασμό με θεραπεία με σοραφενίμη, βελτιώνοντας το προσδόκιμο επιβίωσης [25].

Για τα άτομα που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία με την σοραφενίμη, δεν υπάρχει επί του παρόντος καθιερωμένο χημειοθεραπευτικό σχήμα, αλλά δοκιμάζονται διάφορα σχήματα κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Το προχωρημένο HCC θεωρείται ως ένας όγκος ανθεκτικός στην χημειοθεραπεία και σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η χημειοθεραπεία δεν έχει καλή ανταπόκριση. Η χημειοθεραπεία ωστόσο μπορεί να είναι απαραίτητη σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα όταν υπάρχει μη κίρρωτική νόσος του ήπατος. Ένας παράγοντας που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους διαθέσιμους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες είναι η δοξορουβικίνη (doxorubicin) [24].

Η ανοσοθεραπεία είναι ακόμα μία μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία ηπατικών όγκων. Η μεγάλη ετερογένεια των όγκων καθιστά δύσκολη την ύπαρξη ενός μοναδικού μοντέλου θεραπείας για όλους τους ηπατικούς όγκους [14]. Η ανοσοθεραπεία στοχεύει στην διέγερση και την απελευθέρωση των T-λεμφοκυττάρων από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του ασθενούς ώστε αυτά με την σειρά τους να επιτεθούν και να καταστρέψουν τους καρκινικούς όγκους. Ο υποδοχέας προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (Programmed Cell Death Protein 1 – PD-1) παίζει βασικό ρόλο στην ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων των T-λεμφοκυττάρων ως αρνητικός ρυθμιστής της δραστηριότητάς τους. Η ιπιλιμουμάμη (ipilimumab) είναι ένας αναστολέας του σημείο ελέγχου CTLA-4 στο ανοσοποιητικό σύστημα, που αυξάνει την ποσότητα των αντιδραστικών T-ενεργών κυττάρων για την κινητοποίηση μιας άμεσης ανοσολογικής επίθεσης. Σε πολλές μελέτες που αξιολογούνται σε κλινικές δοκιμές έχουν αναπτυχθεί κάποια αντισώματα ανταγωνιστές του PD-1, όπως η νιβολουμάμη (nivolumab), η πεμπρολιζουμάμη (pembrolizumab), αβελουμάμη (avelumab) [24].

Μία ακόμα μέθοδος η οποία μελετάται η αντικαρκινική της δράση είναι η ογκολυτική θεραπεία με ιούς. Οι ιοί μπορούν να εμφανίσουν φλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές κυτοκίνες, να μολύνουν τα καρκινικά κύτταρα, να αναπτύξουν αντιγόνα και να ενεργοποιήσουν σήματα κινδύνου. Οι ογκολυτικοί ιοί μπορούν να αναγνωρίσουν και να μολύνουν διαφορετικά κύτταρα στο περιβάλλον του όγκου και συμβάλλουν στην διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος για την καταπολέμηση των καρκινικών κυττάρων. Μέσω της διαγραφής γονιδίων και των αναστολέων των σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού βελτιώνεται η αποτελεσματικότητα και η ειδικότητα των ιών [26]. Ιοί που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ογκολυτική θεραπεία είναι οι αδενοϊοί, παρβοϊοί, ο ιός του απλού έρπητα, ο ιός της ευλογιάς, οι

ρευοϊό κ.α. και είναι γενετικά τροποποιημένοι για την ενίσχυση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων [24].

Για τους ασθενείς ενδιάμεσου σταδίου μία θεραπεία που προτείνεται είναι ο διααρτηριακός εμβολισμός (με ή χωρίς χημειοθεραπεία – TAE/TACE) κατά τον οποίο χρησιμοποιείται η χαρακτηριστική παροχή του αρτηριακού αίματος για να προκαλέσει νέκρωση του όγκου με επιλεκτική διοχέτευση ενέσιμων αγγειοαποφρακτικών σωματιδίων μέσω των ηπατικών αρτηριών που τροφοδοτούν τον όγκο και χημειοθεραπεία εάν απαιτείται. Ο ραδιοεμβολισμός είναι μία μέθοδος πολλά υποσχόμενη, στην οποία εγχέονται ραδιενεργά μικροσφαιρίδια Yttrium-90 (Y-90) στις αρτηρίες που τρέφουν τον όγκο και εμφυτεύονται επιλεκτικά μέσα στα αρτηρίδια του όγκου όπου ελευθερώνεται ακτινοβολία εκ των έσω. Ο εμβολισμός με χρήση σφαιριδίων έκλυσης φαρμάκων (DEB-TACE) παρέχει συνδυασμένη ισχαιμική και κυτταροτοξική δράση τοπικά με μειωμένη συστηματική τοξική έκθεση του ασθενούς. Ένας περιορισμός των θεραπευτικών σχημάτων με εμβολισμό είναι η πιθανή υποτροπή του όγκου λόγω πιθανής αύξησης της αγγειογένεσης, οπότε συνιστάται συνδυασμός με παράγοντες που αντιτίθενται στην αγγειογένεση [24].

Η χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με την μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί ακόμα μία μέθοδο θεραπείας αυξάνοντας την πιθανότητα επιβίωσης κατά πέντε έτη σε ποσοστό 30-50% των χειρουργημένων ασθενών. Ωστόσο πολλοί ασθενείς δεν απευθύνονται σε ιατρική ομάδα έγκαιρα και ένα ποσοστό 30-66% των ασθενών δεν λαμβάνουν καμία θεραπεία κατά τη διάρκεια της νόσου τους [20]. Η επικουρική θεραπεία μετά την εκτομή είναι μια μέθοδος που ερευνάται κλινικά και μπορεί να βοηθήσει στην εξάλειψη των υπολειμμάτων των καρκινικών κυττάρων έτσι ώστε να αποτρέψει την δευτερογενή καρκινογένεση του ήπατος είτε με αρτηριακούς εμβολισμούς είτε με φαρμακευτικές ουσίες και ανασταλτικούς παράγοντες [24].

Όταν η νόσος εντοπίζεται σε αρχικά στάδια, η ηπατεκτομή είναι η βασική θεραπεία για μεμονωμένους ηπατικούς χειρουργικά προσβάσιμους όγκους που έχουν καλή ηπατική λειτουργία. Η ηπατική εκτομή με λαπαροσκόπηση μειώνει την απώλεια αίματος, τον χρόνο της επέμβασης και την παραμονή στο νοσοκομείο. Ο προεγχειρητικός εμβολισμός της πυλαίας φλέβας μπορεί να αποτελεί συμπληρωματική διενέργεια, ιδιαίτερα όταν το ηπατικό κατάλοιπο είναι οριακό. Έτσι επιτυγχάνεται η υπερτροφία του ηπατικού υπολείμματος ώστε να μπορέσει να πραγματοποιηθεί μια μεγαλύτερη εκτομή [24].

Η μεταμόσχευση του ήπατος μπορεί να διορθώσει την κίρρωση του ήπατος καθώς και μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της μετεγχειρητικής ηπατικής ανεπάρκειας. Συνήθως επιλέγεται για ασθενείς σε πρώιμο στάδιο HCC με μέτρια έως σοβαρή κίρρωση [24]. Τα κριτήρια του Μιλάνου, παρουσιάστηκαν από τον Mazzaferro το 1996 και θέτουν τις τυπικές προϋποθέσεις για την μεταμόσχευση του ήπατος. Τα κριτήρια αυτά είναι να υπάρχει μονήρης όγκος μικρότερος των 5 cm ή όχι περισσότεροι των τριών όγκων με διάμετρο μικρότερη των 3 cm. Σε ασθενείς με κίρρωση που προχωρούν σε μεταμόσχευση, το ποσοστό επιτυχίας 4ετούς επιβίωσης ανέρχεται στο 75% και για 5ετή επιβίωση πάνω από 70%. Βασικό ρόλο στην

μεταμόσχευση παίζει ο χρόνος που απαιτείται για την εύρεση συμβατού μοσχεύματος καθώς ασθενείς που διαθέτουν τις προϋποθέσεις για μεταμόσχευση, μπορεί εάν δεν βρεθεί μόσχευμα σε εύλογο χρονικό διάστημα, να υποτροπιάσουν και να μην είναι πια επιλέξιμοι για μεταμόσχευση [25].

Στους ασθενείς με νόσο τελικού σταδίου το θεραπευτικό πλάνο μπορεί να έχει ανακουφιστικό χαρακτήρα με μείωση του πόνου χωρίς όμως να αναμένεται αύξηση του προσδόκιμου χρόνου ζωής.

2 Τεχνητή Νοημοσύνη - Μηχανική Μάθηση - Βαθιά Μάθηση

2.1 Τεχνητή Νοημοσύνη

Η Τεχνητή Νοημοσύνη – TN (Artificial Intelligence – AI) ορίζεται ως «η ικανότητα ενός συστήματος να ερμηνεύει σωστά τα εξωτερικά δεδομένα, να μαθαίνει από αυτά και να χρησιμοποιεί τη γνώση αυτή για την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων και εργασιών μέσω ευέλικτης προσαρμογής». Η τεχνητή νοημοσύνη ξεκίνησε στην δεκαετία του 1950 αλλά η μεγάλη πρόοδος σημειώνεται σήμερα, όσο βελτιώνεται η επεξεργαστική ισχύς των ηλεκτρονικών υπολογιστών. Επίσης, η τεχνητή νοημοσύνη αποτελεί ένα γενικό πεδίο το οποίο περιλαμβάνει τις υποκατηγορίες της Μηχανικής Μάθησης και της Βαθιάς Μάθησης.

Ο Alan Turing, (1912-1954) Άγγλος μαθηματικός και κρυπτογράφος, έθεσε τα βάσεις της σύγχρονης πληροφορικής, προσδιόρισε τα κριτήρια της τεχνητής νοημοσύνης και αποκωδικοποίησε τους μυστικούς κώδικες του γερμανικού στρατού. Θεωρείται ότι είναι ο άνθρωπος που πρώτος αναρωτήθηκε αν μπορεί μια μηχανή να είναι ευφυής και πώς μπορεί να μετρηθεί η νοημοσύνη τους. Το τεστ Turing θεωρείται ορόσημο για την αναγνώριση της νοημοσύνης ενός τεχνητού συστήματος και περιγράφεται ως εξής: εάν ένας άνθρωπος αλληλοεπιδρά με έναν άλλο άνθρωπο και μια μηχανή και είναι αδύνατο να διακρίνει την μηχανή από τον άνθρωπο τότε η μηχανή θεωρείται ευφυής Ένα από τα πρώτα προγράμματα υπολογιστή που ήταν ικανό να περάσει το τεστ Turing ήταν το ELISA το οποίο ήταν ένα εργαλείο γλωσσικής επεξεργασία ικανό να μιμηθεί μία ανθρώπινη συνομιλία [27].

Κατά τη δεκαετία του '80 παρατηρήθηκε ιδιαίτερη ύφεση στον τομέα της τεχνητής νοημοσύνης με αποτέλεσμα την αισθητή μείωση της χρηματοδότησης της έρευνας από κρατικούς φορείς στην Αμερική και την Μεγάλη Βρετανία. Κύριος λόγος που προκάλεσε την αμφισβήτηση αυτή, ήταν οι προσδοκίες που υπήρχαν για τα αναπτυσσόμενα προγράμματα καθώς προσπαθούσαν να αναπαράγουν την ανθρώπινη νοημοσύνη χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Τα συστήματα στην προσπάθειά τους να μιμηθούν την ανθρώπινη συμπεριφορά, υπέθεταν ότι η ανθρώπινη νοημοσύνη μπορεί να οριστεί και να προσεγγιστεί ως μία σειρά από δηλώσεις «αν-τότε» και στους τομείς που ίσχυε αυτός ο κανόνας τα συστήματα είχαν πολύ καλή απόδοση. Σε τομείς ωστόσο που δεν ακολουθούσαν αυτή τη προσέγγιση αυτή τα συστήματα υστερούσαν, όπως π.χ. στην αναγνώριση μοτίβων. Για να μπορέσουν να αποδώσουν σε τέτοιες εργασίες τα συστήματα τεχνητής νοημοσύνης χρειαζόταν να μπορούν να ερμηνεύσουν σωστά τα εξωτερικά δεδομένα και να εκπαιδευτούν από αυτά. Αυτό επιτυγχάνεται με τη δημιουργία αλγορίθμων και μοντέλων που επιτρέπουν στους υπολογιστές να εκτελούν εργασίες που συνήθως απαιτούν ανθρώπινη νοημοσύνη για να γίνουν, όπως η επίλυση προβλημάτων, η κατανόηση γλώσσας, η αναγνώριση μοτίβων και η λήψη αποφάσεων [27].

Με την ραγδαία πρόοδο στον τομέα της τεχνολογίας τις τελευταίες δεκαετίες και με τα όλο και πιο αποδοτικά ηλεκτρονικά υπολογιστικά συστήματα που μπορούν να ικανοποιήσουν τις απαιτήσεις σε ισχύ, επεξεργασία και αποθήκευση δεδομένων,

πολλά συστήματα σήμερα παρουσιάζουν ικανότητα εκμάθησης και μπορούν να διακρίνουν διαφορετικά αντικείμενα και μοτίβα καθώς και να εκτελούν «συνομιλία» με κάποιον άνθρωπο. Σε όλο αυτό έχει συνδράμει η ανάπτυξη μεγάλων συνόλων δεδομένων (Big Data) που μπορούν να τροφοδοτήσουν τα συστήματα με πληθώρα πληροφοριών [29].

Τα κύρια χαρακτηριστικά των συστημάτων Τεχνητής Νοημοσύνης είναι:

- Μάθηση και Προσαρμογή (learning and adaptation): τα συστήματα TN είναι ικανά να προσαρμόζουν την συμπεριφορά τους και να βελτιώνουν την απόδοσή τους με την πάροδο του χρόνου μαθαίνοντας από δεδομένα που τους παρέχονται. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των αλγορίθμων της μηχανικής και της βαθιάς μάθησης.
- Συλλογισμός και Επίλυση προβλημάτων (Reasoning and problem solving): τα συστήματα TN μπορούν να αναλύσουν πληροφορίες, να εξάγουν λογικά συμπεράσματα και να λύσουν σύνθετα προβλήματα εφαρμόζοντας κανόνες, μεθόδους εύρεσης και αναγνώρισης μοτίβων. Μπορούν επιπλέον να προσομοιώσουν τις ανθρώπινες διαδικασίες λήψης απόφασης.
- Αναπαράσταση γνώσης (Knowledge representation): τα συστήματα TN μπορούν να αποθηκεύουν και να χειρίζονται τη γνώση σε δομημένες μορφές που είναι κατανοητές τόσο από τον άνθρωπο όσο και από τους υπολογιστές. Έτσι μπορούν να βγάλουν συμπεράσματα βάσει των διαθέσιμων πληροφοριών.
- Σχεδιασμός και λήψη αποφάσεων (Planning and Decision Making): Η TN μπορεί να λάβει αποφάσεις και να διαμορφώσει σχέδια για την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων οι οποίες βασίζονται στην ανάλυση των διαφόρων επιλογών και στην στάθμιση των πιθανών αποτελεσμάτων για την επιλογή της βέλτιστης πορείας δράσης.
- Επεξεργασία φυσικής γλώσσας (Natural Language Processing): η επεξεργασία φυσικής γλώσσας επιτρέπει στα συστήματα TN να κατανοούν, να ερμηνεύουν και να δημιουργούν ανθρώπινη γλώσσα. Αυτό συμβαίνει κατά την αναγνώριση ομιλίας, τη μετάφραση γλώσσας καθώς και στην δημιουργία κειμένου.
- Αντίληψη και αίσθηση (Perception and Sensing): τα συστήματα TN μπορούν να αντιληφθούν και να ερμηνεύσουν το περιβάλλον τους μέσω διαφόρων αισθητήρων, καμερών και μικροφώνων. Η υπολογιστική όραση (computer vision) και η επεξεργασία ήχου είναι παραδείγματα τεχνολογιών TN που χρησιμοποιούνται για την αντίληψη.
- Ρομποτική και αυτοματισμός (Robotics and automation): τα ρομπότ καθώς και τα αυτοματοποιημένα συστήματα TN μπορούν να εκτελούν φυσικές εργασίες και να χειρίζονται αντικείμενα στον πραγματικό κόσμο. Τα συστήματα αυτά ενσωματώνουν την αντίληψη, την λήψη αποφάσεων και τον κινητικό έλεγχο.
- Αναγνώριση προτύπων (Pattern Recognition): η TN υπερέχει στην αναγνώριση προτύπων και ανωμαλιών σε μεγάλα σύνολα δεδομένων. Πολλές εργασίες

βασίζονται σε αυτήν την δυνατότητα της TN όπως η αναγνώριση εικόνων και ο εντοπισμός ανωμαλιών σε διάφορα πεδία.

- Παράλληλη επεξεργασία και επεκτασιμότητα (Parallel Processing and Scalability): τα συστήματα TN απαιτούν σημαντικούς υπολογιστικούς πόρους. Οι εξελίξεις στην παράλληλη επεξεργασία και το cloud computing έχουν επιτρέψει την αποτελεσματική εκτέλεση αλγορίθμων TN σε μεγάλα σύνολα δεδομένων.
- Χειρισμός αβεβαιότητας (Uncertainty Handling): τα συστήματα TN μπορούν να αντιμετωπίσουν την αβεβαιότητα και τις ελλείψεις πληροφορίες. Μπορούν να κάνουν πιθανολογικά συμπεράσματα και να λάβουν αποφάσεις, αντιμετωπίζοντας έτσι με ευκολία τα σενάρια του πραγματικού κόσμου.
- Δημιουργικότητα και καινοτομία (Creativity and Innovation): ορισμένα συστήματα TN έχουν επιδείξει την ικανότητα να δημιουργούν νέες ιδέες, έργα τέχνης και σχέδια. Η υπολογιστική δημιουργικότητα (computational creativity) διερευνά πώς η TN μπορεί να συμβάλλει στις δημιουργικές διαδικασίες του ανθρώπου.
- Εξέταση ηθικής και μεροληψίας (Ethics and Bias consideration): καθώς η TN ενσωματώνεται στην σύγχρονη κοινωνία, αυξάνεται η προσοχή που πρέπει να δοθεί στα ηθικά διλήμματα, στον μετριασμό της μεροληψίας και να διασφαλιστεί η υπεύθυνη και δίκαιη χρήση της.
- Αυτονομία και αλληλεπίδραση (Autonomy and Interaction): τα συστήματα TN μπορούν να αλληλοεπιδρούν με τους χρήστες και να λαμβάνουν αποφάσεις χωρίς συνεχή ανθρώπινη παρέμβαση. Παραδείγματα αυτονομίας είναι τα chatbots, οι εικονικοί βοηθοί και τα αυτό-οδηγούμενα αυτοκίνητα [27].

Εξετάζοντας το επίπεδο των δυνατοτήτων της, με βάση το εύρος και το βάθος των εργασιών που μπορούν να εκτελέσουν, η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να ταξινομηθεί σε Γενική Τεχνητή Νοημοσύνη (General Artificial Intelligence – AGI) και Στενή Τεχνητή Νοημοσύνη (Narrow Artificial Intelligence – Narrow AI).

Η Γενική Τεχνητή Νοημοσύνη αναφέρεται σε συστήματα που διαθέτουν ικανότητες κατανόησης, μάθησης και εφαρμογής γνώσεων σε ένα ευρύ φάσμα εργασιών παρόμοιο με την ανθρώπινη νοημοσύνη. Αποτελεί ένα αντικείμενο έρευνας και συζήτησης λόγω της πολυπλοκότητας της ανθρώπινης νοημοσύνης. Ένα σύστημα AGI θα είναι ικανό να συλλογίζεται, να λύνει προβλήματα, να κατανοεί και να προσαρμόζεται σε νέες καταστάσεις όπως ακριβώς κάνουν οι άνθρωποι. Τα συστήματα αυτά θα μπορούσαν να εφαρμόζουν την γνώση που αποκτήθηκε από έναν τομέα για την επίλυση προβλημάτων σε άλλους τομείς (εκμάθηση μεταφοράς), να αποκτήσουν νέες γνώσεις και δεξιότητες από διάφορες πηγές ακόμα και από αυτοκατευθυμένη μάθηση (αυτόνομη μάθηση), να συλλογίζονται με τρόπο που θυμίζει την ανθρώπινη κοινή λογική (συλλογισμός κοινής λογικής), να κατανοούν την απόχρωση της ανθρώπινης γλώσσας, τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και τα συναισθήματα του ομιλητή (συμφραζόμενη κατανόηση).

Η Στενή Τεχνητή Νοημοσύνη αναφέρεται σε συστήματα TN που έχουν σχεδιαστεί και εκπαιδευτεί για μία εργασία ή ένα στενό εύρος εργασιών. Τα συστήματα αυτά δεν έχουν την ικανότητα να γενικεύουν τις γνώσεις ή τις δεξιότητές τους σε εργασίες εκτός του τομέα τους και λειτουργούν βάσει προκαθορισμένων κανόνων και μοτίβων που μαθαίνουν από τα δεδομένα που τους δίνονται. Τα συστήματα στενής TN είναι διαδεδομένα σε διάφορους κλάδους και έχουν επιδείξει αξιοσημείωτη απόδοση στους συγκεκριμένους τομείς εφαρμογής τους. Παραδείγματα στενών AI είναι οι εικονικοί βοηθοί όπως οι Siri, Alexa και Google Assistant που κατανοούν και ανταποκρίνονται σε φωνητικές εντολές, τα συστήματα αναγνώρισης εικόνων που μπορούν να αναγνωρίσουν αντικείμενα μέσα στις εικόνες, τα φίλτρα ανεπιθύμητης αλληλογραφίας που εντοπίζουν και φιλτράρουν ανεπιθύμητα μηνύματα ηλεκτρονικού ταχυδρομείου [30].

2.2 Μηχανική Μάθηση

Η μηχανική μάθηση (*Machine Learning – ML*) είναι υποκατηγορία της τεχνητής νοημοσύνης, ο ρόλος της οποίας είναι να αναπτύξει αλγόριθμους που μπορούν μέσω της επανάληψης να εκπαιδευτούν για την πρόβλεψη και τη λήψη αποφάσεων, κάνοντας έτσι το σύστημα ικανό να αναγνωρίσει μοτίβα που πληρούν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Στηρίζεται στην εκπαίδευση των αλγορίθμων με σετ εκπαίδευσης δεδομένων συγκεκριμένων χαρακτηριστικών ανά περίπτωση και η μεγάλη διαφοροποίηση της μηχανικής μάθησης είναι ότι ο αλγόριθμος μπορεί να μαθαίνει χωρίς να χρειάζεται να είναι ρητά προγραμματισμένος αλλά μέσω των επαναλήψεων αυτών.

Οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες:

- Επιτηρούμενης μάθησης: στους αλγόριθμους παρέχονται σετ εκπαίδευσης αποτελούμενα από μεταβλητές εισόδου x και εξόδου y και έτσι το σύστημα γνωρίζει την σχέση μεταξύ x και y και μπορεί να προβλέψει για ένα νέο δεδομένο εισόδου ποια θα είναι η τιμή της εξόδου. Για την ταξινόμηση σε κατηγορίες των νέων δεδομένων εισόδου, το σύστημα βασίζεται σε ετικέτες (labelling) που καταχωρούνται στα προς διερεύνηση δεδομένα ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες λανθασμένης ταξινόμησης και στην παλινδρόμηση των δεδομένων όταν σαν αποτέλεσμα εξόδου δεν δίνεται διακριτή τιμή.
- Μη επιτηρούμενης μάθησης: στην περίπτωση αυτή οι αλγόριθμοι δεν γνωρίζουν την μεταβλητή εξόδου y για κάθε τιμή εισόδου x . Το σετ εκπαίδευσης αποτελείται από μεταβλητές εισόδου και οι αλγόριθμοι αντί να προσπαθούν να προβλέψουν μία συγκεκριμένη τιμή για κάθε που αντιστοιχεί στις τιμές εισόδου, εξετάζουν την δομή των δεδομένων εισόδου ομαδοποιώντας τα βάσει των χαρακτηριστικών τους (clustering). Έτσι όταν ένα νέο δεδομένο προς ταξινόμηση εισαχθεί στον αλγόριθμο, αυτός θα εξετάσει τα χαρακτηριστικά αυτά και θα βρει παρόμοια δεδομένα εισόδου για να το ταξινομήσει.

- Ημι-επιτηρούμενης μάθησης: τα σετ εκπαίδευσης στην ημι-επιτηρούμενη μάθηση αποτελούνται από συνδυασμό γνωστών και αγνώστων δειγμάτων και οι αλγόριθμοι ανάλογα με την κατανομή των υπαρχόντων δειγμάτων, προβλέπουν ανά περίπτωση το πού θα ταξινομηθούν τα νέα άγνωστα δεδομένα εισόδου.
- Ενισχυτικής μάθησης: οι αλγόριθμοι αυτοί βασίζονται στην ανατροφοδότηση του συστήματος με πληροφορίες από το περιβάλλον για την εκπαίδευσή του ώστε να οδηγήσει σε ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα. Οι αλγόριθμοι αυτοί χρησιμοποιούνται όταν χρειάζεται να επιτευχθούν εργασίες όπως η αυτόνομη οδήγηση [31].

Οι τεχνικές μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιούνται από τους αλγόριθμους αυτούς είναι η παλινδρόμηση όπου οι αλγόριθμοι παλινδρόμησης προβλέπουν συνεχείς τιμές (πχ πρόβλεψη τιμών κατοικιών βάσει της περιοχής που βρίσκεται το ακίνητο), η ταξινόμηση με τα μοντέλα ταξινόμησης να εκχωρούν δεδομένα σε προκαθορισμένες κατηγορίες ή κλάσεις (π.χ. ταξινόμηση email σε επιθυμητά/ανεπιθύμητα), η ομαδοποίηση στην οποία τα μοντέλα ομαδοποίησης ομαδοποιούν παρόμοια δεδομένα χωρίς προκαθορισμένες ετικέτες (π.χ. τμηματοποίηση εικόνας), η μείωση διαστάσεων που με εφαρμογή τεχνικών όπως η Ανάλυση πρωτευόντων συστατικών (PCA), μειώνεται ο αριθμός των χαρακτηριστικών των δεδομένων με παράλληλη διατήρηση των σημαντικών πληροφοριών τους και τα νευρωνικά δίκτυα που αποτελούν δομικό στοιχείο για την βαθιά μάθηση.

2.3 Βαθιά Μάθηση

Η βαθιά μάθηση (*Deep Learning – DL*) αποτελεί υποσύνολο της μηχανικής μάθησης και βασίζεται στα νευρωνικά δίκτυα (*Εικόνα 7*). Χρησιμοποιείται για την κατασκευή γενικών και σύνθετων συστημάτων που μπορούν να κάνουν πρόβλεψη για οποιοδήποτε ζητούμενο. Η βαθιά μάθηση διακρίνεται από τα πολλαπλά επίπεδα ανάλυσης και επεξεργασίας στα οποία τα δεδομένα εισόδου υποβάλλονται. Τα επίπεδα αυτά μπορούν να εκτελούν γραμμικές ή μη γραμμικές συναρτήσεις με τα δεδομένα εισόδου [31].

Στη βαθιά μάθηση το σύστημα εκπαιδεύεται στην αναγνώριση μοτίβων και μπορεί έτσι να υποκατασταθεί η χρήση αλγόριθμων μηχανικής μάθησης και να χρησιμοποιηθεί σε εφαρμογές ιατρικής απεικόνισης με στόχο την υποβοηθούμενη λήψη αποφάσεων. Εάν θέλαμε να εκπαιδεύσουμε χειροκίνητα έναν αλγόριθμο ώστε να αναγνωρίζει μοτίβα θα έπρεπε εμείς να καθορίσουμε τα δεδομένα εισόδου και τα χαρακτηριστικά του προς αναγνώριση αντικειμένου. Με την βαθιά μάθηση αυτό γίνεται πολύ πιο απλό, μιας και το σύστημα εξάγει μόνο του τα χαρακτηριστικά του ως προς αναγνώριση αντικειμένου βάσει της εκπαίδευσής του με κατάλληλα δεδομένα, τα οποία τα εξάγει από τις εικόνες που του δίδονται, ώστε να αναγνωρίζει και να κατατάσσει το κάθε μοτίβο βάσει των χαρακτηριστικών του.



Εικόνα 7: Τεχνητή νοημοσύνη – Μηχανική Μάθηση – Βαθιά Μάθηση, Πηγή: [32]

Η βαθιά μάθηση στην ιατρική βασίζεται όπως θα δούμε και παρακάτω σε μεγάλες βάσεις δεδομένων εικόνων (Big Data datasets). Κατά την εξέταση των ασθενών προκύπτει πληθώρα από ιατρικές εικόνες οι οποίες ταξινομούνται και χωρίζονται βάσει των χαρακτηριστικών τους για να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εκπαιδευτικό σύνολο δεδομένων του συστήματος.

2.4 Νευρωνικά δίκτυα

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (*Artificial Neural Networks – ANNs*) αποτελούν υπολογιστικά εργαλεία που έχουν χρήση σε πολλούς κλάδους για την επίλυση περίπλοκων προβλημάτων. Αποτελούνται από δομές που, όπως στον ανθρώπινο εγκέφαλο, ονομάζονται νευρώνες και έχουν την ικανότητα να επεξεργαστούν παράλληλα πολλά αρχικά δεδομένα και να εντοπίσουν μοτίβα και συσχετισμούς σε πληθώρα δεδομένων μιμούμενα την λειτουργία που ακολουθεί ο εγκέφαλος κατά την επεξεργασία μοτίβων [33]. Ο κύριος σκοπός των νευρωνικών δικτύων είναι να μπορούν να πραγματοποιήσουν μέσω εκπαίδευσης άλλα χωρίς επιπλέον καθοδήγηση διάφορες διεργασίες. Έτσι καταφέρνουν να μπορούν να αναγνωρίζουν εικόνες, μοτίβα, κ.α. .

Το 1940 ο Donald Hebb, (1904-1985) Καναδός ψυχολόγος, ανέπτυξε μία θεωρία μάθησης (Hebbian Learning), η οποία αντιγράφει την διαδικασία που ακολουθείται από τους νευρώνες. Ο Hebb πρότεινε πως όπως ένας νευρώνας συμβάλλει στην ενεργοποίηση ενός άλλου νευρώνα μέσω των νευρωνικών συνάψεων ή συνδέσεων έτσι θα μπορούσε να εφαρμοστεί μία σύνδεση ανάμεσα σε στοιχεία ενός αλγορίθμου, που όταν ενεργοποιείται μία μονάδα αποστέλλει δεδομένα σε μία άλλη μονάδα και οδηγεί στην ενεργοποίησή της είτε άμεσα είτε σταδιακά ανάλογα με το κατά πόσο εξαρτάται η μία μονάδα από την άλλη. Η αλληλεξάρτηση των μονάδων διαφοροποιείται βάσει βαρών που καθορίζουν την δύναμη της σύνδεσης μεταξύ των μονάδων. Το επίπεδο ενεργοποίησης μιας δεδομένης μονάδας συνήθως κυμαίνεται από 0-1 και υπολογίζεται από τον τύπο:

$$\Delta w_{ij} = \varepsilon a_i a_j \quad 2.1$$

όπου Δw_{ij} η μεταβολή του βάρους από τη μονάδα i στην μονάδα j ,

ε το ποσοστό μάθησης - πόσο γρήγορα αλλάζουν τα βάρη με τις ενεργοποιήσεις της μονάδας και

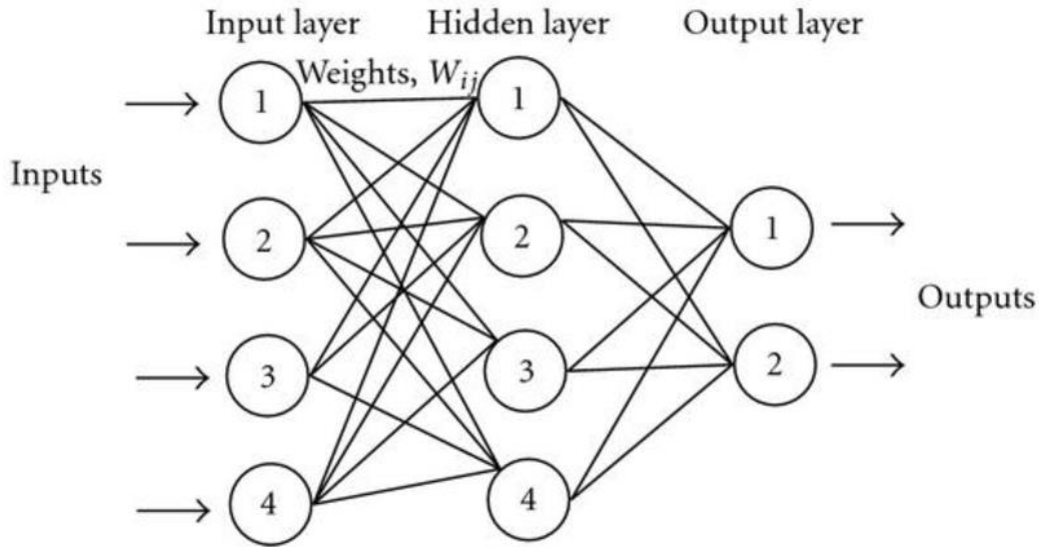
a_i και a_j τα επίπεδα ενεργοποίησης των μονάδων i και j αντίστοιχα.

Το αποτέλεσμα της εξίσωσης είναι μία μη γραμμική συνάρτηση και είναι η βάση πάνω στην οποία αναπτύχθηκαν τα νευρωνικά δίκτυα [34]. Τα βάρη καθορίζουν το σφάλμα πρόβλεψης και αλλάζουν ώστε να μειωθεί το σφάλμα υπολογισμού και να παρέχει όλο και πιο ακριβείς προβλέψεις [35].

Τα πρώτα νευρωνικά δίκτυα σχεδιάστηκαν την δεκαετία του '60 και ήταν δομημένα σε επάλληλα επίπεδα (layers) όπου τα δεδομένα εισέρχονταν στο επίπεδο εισόδου (input layer), επεξεργάζονταν και αναλύονταν στα ενδιάμεσα επίπεδα και κατέληγαν στο επίπεδο εξόδου (output layer) από όπου λαμβανόταν το τελικό αποτέλεσμα. Την δεκαετία του '90 με την έναρξη της βαθιάς μάθησης οι ικανότητες των νευρωνικών δικτύων αξιοποιήθηκαν ακόμα περισσότερο με την ανάπτυξη μεγάλων και πολυεπίπεδων νευρωνικών δικτύων (Εικόνα 8) [35].

Τα νευρωνικά δίκτυα απαιτούν μεγάλη επεξεργαστική ισχύ και οι ηλεκτρονικοί υπολογιστές για να μπορέσουν να αποδώσουν στις απαιτήσεις βελτιώνονται και εξελίσσονται συνεχώς [28]. Για να μπορέσει να γίνει η αναγνώριση μοτίβων και η ταξινόμηση των νέων δεδομένων στις αντίστοιχες κατηγορίες και να είναι αποτελεσματικός ο διαχωρισμός που θα γίνει, τα νευρωνικά δίκτυα αντλούν δεδομένα από μεγάλα σύνολα δεδομένων (big data) σχετικά κάθε φορά με την ανάλυση που θέλουν να επιτελέσουν [36]. Στην περίπτωση των ιατρικών δεδομένων τα big data αποτελούνται από απεικονίσεις ιατρικού ενδιαφέροντος προερχόμενες από απεικονιστικά μηχανήματα και χαρακτηρίζονται τόσο από το μεγάλο μέγεθος του κάθε αρχείου όσο και από την πληθώρα δεδομένων που συλλέγονται από τους ασθενείς.

Παραδείγματα νευρωνικών δικτύων είναι το Fully Connected Neural Network (FCNN), το Convolutional Neural Network (CNN), το Recurrent Neural Network (RNN), το Boltzmann Machine Network (BMN) κ.α. τα οποία ξεχωρίζουν βάσει της διαφορετικής αρχιτεκτονικής τους στην επεξεργασία των δεδομένων και την έξοδο των αποτελεσμάτων. Η επιλογή του νευρωνικού δικτύου γίνεται κάθε φορά βάσει του προβλήματος που πρέπει να επιλυθεί. Όταν το πρόβλημα περιλαμβάνει την αναγνώριση εικόνων και την επεξεργασία τους προτιμάται η χρήση CNN δικτύων.



Εικόνα 8: Αρχιτεκτονική Νευρωνικού Δικτύου με ένα κρυφό επίπεδο. Πηγή: [37]

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 6), παρουσιάζονται τα πιο συχνά χρησιμοποιημένα νευρωνικά δίκτυα με τα βασικά τους χαρακτηριστικά και τις εφαρμογές τους. Για την τμηματοποίηση της εικόνας συνηθέστερα είναι τα CNNs, τα FCNNs και τα ResNets. Η ποικιλομορφία που έχουν, τους δίνει την δυνατότητα για πολλές διαφορετικές εφαρμογές και η αρχιτεκτονική τους μπορεί να προσαρμοστεί και να συνδυαστεί για τη δημιουργία νέων νευρωνικών δικτύων.

Πίνακας 6: Συνοπτικός πίνακας Νευρωνικών Δικτύων με τα χαρακτηριστικά τους.

Νευρωνικό Δίκτυο	Χαρακτηριστικά	Εφαρμογές
Πολυεπίπεδο Νευρωνικό Δίκτυο - Multilayer Perceptron (MLP)	Απλή αρχιτεκτονική με πολλά νευρωνικά επίπεδα που μπορεί να προσεγγίσει συνεχείς συναρτήσεις	Ταξινόμηση προτύπων Αναγνώριση Πρόβλεψη
Συνελικτικό Νευρωνικό Δίκτυο - Convolutional Neural Network (CNN)	Κατάλληλο για δεδομένα εικόνας Χρήση συνελικτικών επιπέδων για την εξαγωγή των χαρακτηριστικών	Ταξινόμηση εικόνας Εντοπισμός αντικειμένων Τμηματοποίηση εικόνας
Επαναλαμβανόμενο Νευρωνικό Δίκτυο - Recurrent Neural Network (RNN)	Κατάλληλο για διαδοχικά δεδομένα Χρήση επαναλαμβανόμενων συνδέσεων για την μνήμη Επεξεργασία φυσικής γλώσσας και ανάλυση χρονοσειρών	Μοντελοποίηση γλώσσας Αναγνώριση ομιλίας Μετάφραση.

Πλήρως Συνελικτικό Νευρωνικό Δίκτυο – Fully Convolutional Neural Network (FCNN)	Προσαρμόσιμο σε είσοδο διαφορετικού μεγέθους Μετατρέπει τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα σε συνελικτικά επίπεδα	Τμηματοποίηση εικόνας Σημσιολογική τμηματοποίηση
UNet	Συνδυάζει διαδρομές κωδικοποίησης και αποκωδικοποίησης	Ιατρική τμηματοποίηση εικόνων
Residual Network (ResNet)	Συνδέσεις παράλειψης που παρακάμπτουν επίπεδα Γνωστό για βαθιές αρχιτεκτονικές.	Ταξινόμηση εικόνων Ανίχνευση αντικειμένων Υπερ-ανάλυση εικόνας

3 Τμηματοποίηση Ιατρικής Εικόνας και ραδιομικά χαρακτηριστικά

Η ιατρική εικόνα ονομάζεται το παράγωγο από τα απεικονιστικά συστήματα και αποτελεί μία δισδιάστατη ή τρισδιάστατη προβολή της τρισδιάστατης ανθρώπινης ανατομίας. Προκύπτει όταν παραγόμενη ενέργεια διεγείρει τους ιστούς της περιοχής που θα απεικονιστεί και η υπολειπόμενη ενέργεια μετά την αλληλεπίδραση καταγράφεται από κατάλληλα απεικονιστικά μέσα. Ανάλογα με το σύστημα απεικόνισης, το όργανο προς απεικόνιση και την πιθανή διάγνωση ποικίλλουν τα χαρακτηριστικά της εικόνας που προκύπτει.

Η ψηφιακή εικόνα απαρτίζεται από εικονοστοιχεία (pixels) διαφορετικής έντασης ανάλογης της ενέργειας που καταγράφηκε από το σύστημα απεικόνισης. Παρά την βελτίωση στα απεικονιστικά συστήματα οι εικόνες απαιτούν ανάλυση και διάγνωση από εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό. Εδώ συνεισφέρει η μηχανική μάθηση και η βαθιά μάθηση βοηθώντας το ιατρικό προσωπικό στην λήψη αποφάσεων. Πολλά συστήματα απεικόνισης δίνουν την δυνατότητα επεξεργασίας της ιατρικής εικόνας με σκοπό την καλύτερη ευκρίνεια και αντίθεση στην τελική εικόνα.

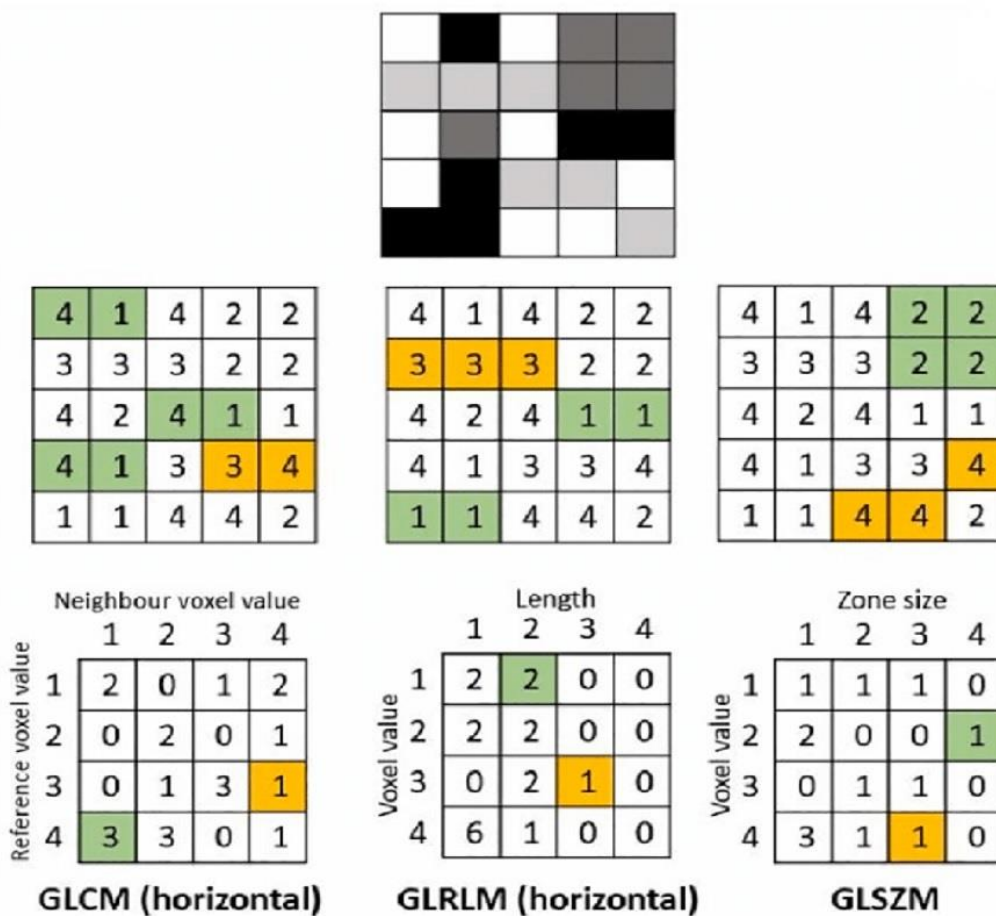
Η τμηματοποίηση είναι η διαδικασία που ακολουθείται για να χωριστεί μία εικόνα σε επιμέρους περιοχές σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά τους, όπως π.χ. τα χαρακτηριστικά υφής ή το χρώμα. Το πρώτο που επιτυγχάνεται είναι η οριοθέτηση της περιοχής ενδιαφέροντος (Region Of Interest – ROI) σε δισδιάστατη απεικόνιση (2D) και του όγκου ενδιαφέροντος (Volume Of Interest – VOI) σε τρισδιάστατη απεικόνιση (3D). Με τη χρήση μαθηματικών εργαλείων για την περιγραφή των περιοχών ενδιαφέροντος προκύπτουν κοινά αποδεκτά χαρακτηριστικά τα οποία ονομάζονται ακτινομικά ή ραδιομικά χαρακτηριστικά (Radiomics) και χωρίζονται στις τέσσερις ακόλουθες κατηγορίες.

Η πρώτη κατηγορία είναι τα μορφολογικά χαρακτηριστικά που περιγράφουν το σχήμα, τον όγκο και το μέγεθος ενός οργάνου σε μία περιοχή ενδιαφέροντος και διαμορφώνονται από τις γεωμετρικές ιδιότητες της περιοχής (σφαιρικότητα, επιφάνεια, διάμετρος, συνολικός όγκος, αναλογία επιφάνειας προς όγκο).

Τα στατιστικά χαρακτηριστικά πρώτης τάξης (First-order statistics features) υπολογίζονται από το ιστόγραμμα των τιμών της έντασης των εικονοστοιχείων ή των ογκοστοιχείων. Αυτά τα χαρακτηριστικά προκύπτουν από τον υπολογισμό της μέσης τιμής, της διαμέσου, της ελάχιστης και της μέγιστης τιμής, της ασυμμετρίας και της κύρτωσης [38].

Τα χαρακτηριστικά υφής δείχνουν την σχέση μεταξύ ενός ογκοστοιχείου (voxel) με τα γειτονικά του και λέγονται αλλιώς ως στατιστικά χαρακτηριστικά δεύτερης τάξης (second-order statistics) [38]. Τα χαρακτηριστικά αυτά εξάγονται από πίνακες όπως: α. πίνακας συνεμφάνισης των τόνων του γκρι (Gray Level Co-occurrence Matrix - GLCM) που καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο οι τόνοι του γκρι κατανέμονται χωρικά μέσα σε μία τρισδιάστατη εικόνα. β. Πίνακας μήκους διαδρομής των τόνων του γκρι

(Gray Level Run Length Matrix - GLRLM) που χαρακτηρίζεται από τα μήκη των διαδοχικών ογκοστοιχείων με την ίδια ένταση προς οποιαδήποτε κατεύθυνση και ορίζεται ως η αναλογία συνεχόμενων voxel με ίδια τιμή της κλίμακας του γκρι. γ. Πίνακας μεγέθους ζωνών τόνων του γκρι (Gray Level Size Zone Matrix - GLSZM) που υπολογίζει τον αριθμό των σχετιζόμενων ογκοστοιχείων σε μία τρισδιάστατη εικόνα που έχουν την ίδια τιμή έντασης (Εικόνα 9). δ. Πίνακας γειτονικών διαφορών των τόνων του γκρι (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix - NGTMD) που υπολογίζει τη διαφορά μεταξύ μιας τιμής του γκρι και της μέσης τιμής του γκρι των γειτονικών στοιχείων σε απόσταση δ. ε. Πίνακας εξάρτησης τόνων του γκρι (Gray level Dependence Matrix – GLDM) που υπολογίζει πόσα ογκοστοιχεία είναι συνδεδεμένα και εξαρτώμενα από το κεντρικό ογκοστοιχείο σε μία απόσταση δ.

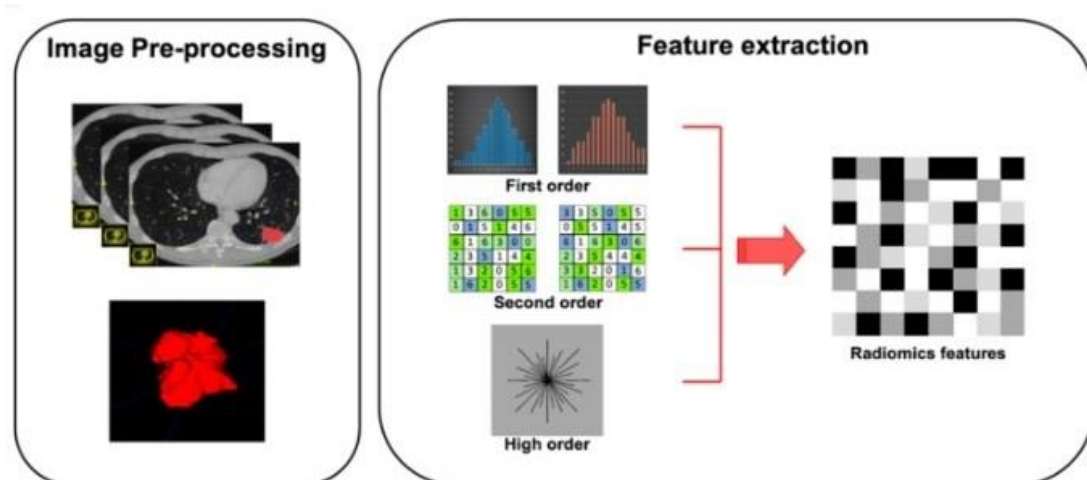


Εικόνα 9: α. Πίνακας συνεμφάνισης των τόνων του γκρι σε οριζόντια κατεύθυνση, β. Πίνακας μήκους διαδρομής των τόνων του γκρι σε οριζόντια κατεύθυνση, γ. Πίνακας μεγέθους ζωνών των τόνων του γκρι. Πηγή: [40]

Η εξαγωγή χαρακτηριστικών και πληροφοριών από μια εικόνα μπορεί να επιτευχθεί και μέσω της χρήσης φίλτρων, προκειμένου να δημιουργηθούν χαρακτηριστικά υψηλότερης τάξης (Higher-order features). Ανάλογα με τη βελτίωση που απαιτείται για την εικόνα, μπορεί να εφαρμοστεί το κατάλληλο φίλτρο. Για παράδειγμα, εάν χρειάζεται να μειωθεί ο θόρυβος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα φίλτρο Gaussian. Αν τα όρια μεταξύ δύο αντικειμένων είναι ασαφή, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα

φίλτρο Laplacian, το οποίο καθιστά πιο εμφανείς τις απότομες αλλαγές στην ένταση και διευκολύνει την οριοθέτηση των περιοχών των αντικειμένων. Εντούτοις, το φίλτρο Laplacian μπορεί να ενισχύει το θόρυβο σε μια εικόνα, και γι' αυτό σε ορισμένες εφαρμογές μπορεί να είναι χρήσιμο να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός των δύο φίλτρων (Laplacian of Gaussian – LoG). Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιηθούν φίλτρα χαμηλής ή υψηλής συχνότητας για περαιτέρω επεξεργασία [39].

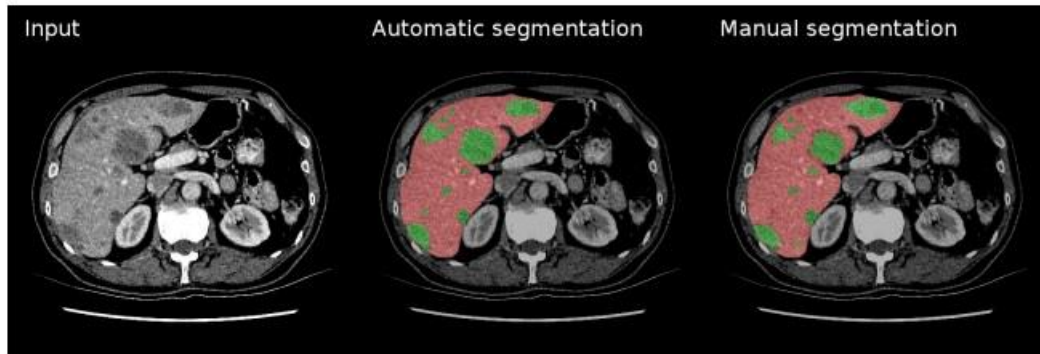
Έτσι επιτυγχάνεται η εξαγωγή χρήσιμων πληροφοριών από κάθε εικόνα βάσει των οποίων μπορούν να αναπτυχθούν εφαρμογές υποβοηθούμενης διάγνωσης (Εικόνα 10). Οι τεχνικές τμηματοποίησης μπορούν να χωριστούν σε δύο κατηγορίες, επιτηρούμενης και μη επιτηρούμενης τμηματοποίησης. Οι μη επιτηρούμενης τμηματοποίησης τεχνικές βασίζονται στην αδρή ανάλυση της έντασης των εικονοστοιχείων και στην ανίχνευση ακμών και άλλων στοιχείων που οριοθετούν τις απεικονιζόμενες δομές, επηρεάζονται άμεσα από τον θόρυβο που μπορεί να υπάρχει σε μια εικόνα και για την βελτίωση της τμηματοποίησης απαιτούνται πολλές επαναλήψεις. Οι επιτηρούμενης τμηματοποίησης μέθοδοι βασίζονται στην επεξεργασία εικόνας μέσω εκπαιδευτικών δειγμάτων, ώστε να κατασκευαστούν στατιστικά και πιθανολογικά μοντέλα σχημάτων που αποτυπώνουν πιο αποτελεσματικά το σχήμα των οργάνων και των υπόλοιπων δομών που απαρτίζουν την εικόνα. Οι μέθοδοι αυτές αποτυγχάνουν να οριοθετήσουν όργανα με ασαφή όρια [41].



Εικόνα 10: Γραφικό διάγραμμα ροής της εξαγωγής ραδιομικών χαρακτηριστικών. Πηγή: [42]

Με την ανάπτυξη της μηχανικής μάθησης και ιδιαίτερα με τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα έχει επιτευχθεί η σημασιολογική τμηματοποίηση εικόνων και μέσω της βαθιάς μάθησης γίνεται αυτόματη εξαγωγή χαρακτηριστικών, καθοδηγούμενη από μεγάλο όγκο δεδομένα εκπαίδευσης [43]. Η δυσκολία στην χρήση συνελκτικών νευρωνικών δικτύων για την τμηματοποίηση εικόνας είναι ότι τα συνελκτικά δίκτυα δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε κλάσεις αντικειμένων που δεν περιέχονται στα σετ εκπαίδευσης, οπότε η ύπαρξη ετικετών είναι απαραίτητη για το σύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης. Η γρήγορη εξαγωγή συμπερασμάτων και η καλή απόδοση μνήμης επίσης συνιστούν βασικά στοιχεία για την τμηματοποίηση και όταν οι εικόνες

είναι 3D η κατάσταση δυσχεραίνει λόγω υψηλών απαιτήσεων του συστήματος. Στην εικόνα 11, δίνεται ένα παράδειγμα της τμηματοποίησης του ήπατος με κόκκινο χρώμα και των ηπατικών όγκων με πράσινο χρώμα. Η χειροκίνητη τμηματοποίηση αποτελεί την βασική αλήθεια και η αυτόματη τμηματοποίηση προέκυψε από δύο FCNN τα οποία εκπαιδεύτηκαν μαζί [44].



Εικόνα 11: Παράδειγμα τμηματοποίησης εικόνας ήπατος, αυτόματη και χειροκίνητη. Πηγή: [44]

3.1 Μέθοδοι τμηματοποίησης

Πολλές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για την τμηματοποίηση της εικόνας και οι πιο κοινές είναι οι παρακάτω:

3.1.1 Κατωφλίωση (Thresholding)

Με την μέθοδο αυτή ορίζεται μία τιμή pixel ή μια περιοχή τιμών ως κατώφλι για τον διαχωρισμό αντικειμένων ή περιοχών ενδιαφέροντος από το παρασκήνιο. Στην μέθοδο αυτή ανήκουν οι τεχνικές όπως το καθολικό κατώφλι, το προσαρμοστικό κατώφλι και η μέθοδος Otsu.

Το καθολικό κατώφλι (Global Thresholding) περιλαμβάνει την επιλογή μιας μοναδικής τιμής κατωφλίου που συχνά καθορίζεται χειροκίνητα ή μέσω αυτοματοποιημένων μεθόδων για την ταξινόμηση των pixel σε μία εικόνα σε δύο κατηγορίες: προσκήνιο (foreground) για το αντικείμενο ενδιαφέροντος και παρασκήνιο (background). Η τιμή του κατωφλίου εφαρμόζεται καθολικά σε όλη την εικόνα. Ο κανόνας απόφασης συνήθως είναι απλός κι έτσι εάν η ένταση του εικονοστοιχείου είναι μεγαλύτερη από την ένταση που έχει ορισθεί ως κατώφλι τότε το εικονοστοιχείο ανήκει στο προσκήνιο αλλιώς αυτό ανήκει στο παρασκήνιο. Το καθολικό κατώφλι λειτουργεί ικανοποιητικά όταν οι εντάσεις του προσκηνίου και του παρασκηνίου είναι σαφώς διαφοροποιημένες μεταξύ τους.

Το προσαρμοστικό κατώφλι (Adaptive thresholding) είναι μια παραλλαγή του καθολικού κατωφλίου και προσαρμόζει την τιμή του κατωφλίου διαφορετικά ανάλογα με την ένταση της περιοχής της εικόνας. Είναι ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο όταν μια εικόνα έχει διαφορετικές συνθήκες φωτισμού ή όταν η αντίθεση μεταξύ του προσκηνίου και του παρασκηνίου ποικίλλει. Το προσαρμοστικό κατώφλι υπολογίζει ξεχωριστά κατώφλια για μικρές περιοχές της εικόνας, βασισμένα στα στατιστικά στοιχεία (π.χ. μέση τιμή ή διάμεσος) των εντάσεων των εικονοστοιχείων

της περιοχής. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια στην κατωφλίωση της εικόνας.

Η μέθοδος Otsu είναι μια αυτοματοποιημένη τεχνική για την επιλογή της βέλτιστης τιμής κατωφλίου. Στοχεύει να βρει ένα όριο που μεγιστοποιεί τον διαχωρισμό μεταξύ της έντασης των εικονοστοιχείων του προσκήνιου και του παρασκήνιου, ελαχιστοποιώντας την διακύμανση εντός της κατηγορίας. Η μέθοδος Otsu ξεκινά με την ανάλυση του ιστογράμματος των εντάσεων των εικονοστοιχείων στην εικόνα. Το ιστόγραμμα δείχνει την συχνότητα κάθε τιμής της έντασης. Ακολουθεί ο υπολογισμός της τιμής του κατωφλίου η οποία χωρίζει το ιστόγραμμα σε δύο κατηγορίες: προσκήνιο και παρασκήνιο. Ο υπολογισμός της τιμής γίνεται για όλες τις πιθανές τιμές και σε κάθε τιμή κατωφλίου υπολογίζει τις διακυμάνσεις των δύο κλάσεων (προσκήνιο και παρασκήνιο) με σκοπό να βρει την τιμή του κατωφλίου για την οποία μεγιστοποιείται η διακύμανση μεταξύ των δύο κλάσεων για τον μέγιστο δυνατό διαχωρισμό. Μόλις καθοριστεί το βέλτιστο όριο εφαρμόζεται στην αρχική εικόνα κι έτσι όλα τα εικονοστοιχεία με τιμές έντασης μεγαλύτερες ή ίσες με το όριο ορίζονται σε λευκό και εκείνα με τιμές κάτω του ορίου ορίζονται σε μαύρο [45].

3.1.2 Ανίχνευση ακμών (Edge detection)

Οι μέθοδοι ανίχνευσης των ακμών αναγνωρίζουν τις απότομες αλλαγές στην ένταση οι οποίες συνήθως υποδηλώνουν τα όρια των αντικειμένων. Οι τεχνικές που ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία είναι οι μέθοδοι Roberts, Sobel, Prewitt και Canny.

Η μέθοδος Roberts είναι η απλούστερη μέθοδος ανίχνευσης ακμών και συνήθως χρησιμοποιείται για γρήγορες και απλές εργασίες. Αποτελείται από δύο συνελκτικούς πυρήνες 2×2 , ο ένας για την ανίχνευση ακμών με κατεύθυνση από πάνω αριστερά προς κάτω δεξιά και ο άλλος για την ανίχνευση διαγώνιων ακμών στην κατεύθυνση από πάνω δεξιά προς κάτω αριστερά. Με τον συνδυασμό αυτών των πυρήνων και της εικόνας επιτυγχάνεται η δημιουργία δύο εικόνων, μια για κάθε κατεύθυνση. Η μέθοδος Roberts είναι ευαίσθητη στις περιοχές με διαγώνιες ακμές.

$$H_1 = \begin{bmatrix} 0 & +1 \\ -1 & 0 \end{bmatrix} \quad H_2 = \begin{bmatrix} +1 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix} \quad 3.1$$

Η μέθοδος Sobel είναι ένας απλός και ιδιαίτερα χρήσιμος τρόπος ανίχνευσης ακμών. Βασίζεται σε συνέλιξη με δύο πυρήνες 3×3 , ένας για την ανίχνευση των κάθετων και ένας για την ανίχνευση των οριζόντιων ακμών. Εφαρμόζοντας αυτούς τους πυρήνες σε μία εικόνα, μπορεί να υπολογιστεί το μέγεθος και η κατεύθυνση της διαβάθμισης σε κάθε εικονοστοιχείο το οποίο υποδεικνύει τον ρυθμό μεταβολής της έντασης. Οι ακμές εντοπίζονται συνήθως εκεί όπου το μέγεθος της διαβάθμισης είναι υψηλό.

$$H_c = \frac{1}{4} \begin{bmatrix} -1 & 0 & +1 \\ -2 & 0 & +2 \\ -1 & 0 & +1 \end{bmatrix} \quad H_r = \frac{1}{4} \begin{bmatrix} +1 & +2 & +1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix} \quad 3.2$$

Η μέθοδος Prewitt μοιάζει με την μέθοδο Sobel και αποτελείται από δύο συνελκτικούς πυρήνες 3×3 για την ανίχνευση οριζόντιων και κάθετων ακμών. όπως και με τη μέθοδο Sobel έτσι και με τη μέθοδο Prewitt υπολογίζεται το μέγεθος και η κατεύθυνση της διαβάθμισης για να ανιχνευθούν οι ακμές. [46]

$$H_c = \frac{1}{3} \begin{bmatrix} -1 & 0 & +1 \\ -1 & 0 & +1 \\ -1 & 0 & +1 \end{bmatrix} \quad H_r = \frac{1}{3} \begin{bmatrix} +1 & +1 & +1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix} \quad 3.3$$

Η μέθοδος Canny είναι ένας πιο σύνθετος και εξελιγμένος τρόπος ανίχνευσης ακμών. Αρχικά, η εικόνα εξομαλύνεται με τη χρήση φίλτρου Gaussian για την μείωση του θορύβου (smoothing). Στη συνέχεια υπολογίζεται το μέγεθος και η κατεύθυνση της διαβάθμισης με τη χρήση της μεθόδου Sobel (gradient calculation) και διατηρούνται τα τοπικά μέγιστα της διαβάθμισης για την λέπτυνση των ακμών (Non-maximum Suppression). Με τη χρήση διπλού κατωφλίου (double Thresholding) γίνεται η κατηγοριοποίηση σε ισχυρές ακμές, αδύναμες ακμές ή ως μη άκρα με βάση τις τιμές της διαβάθμισης. Τέλος τα εικονοστοιχεία των αδύναμων ακμών συνδέονται με τα εικονοστοιχεία των ισχυρών ακμών για να σχηματίσουν συνεχείς ακμές (edge tracking) [47].

3.1.3 Ενεργά περιγράμματα (Active contours)

Τα ενεργά περιγράμματα αλλιώς γνωστά και ως snakes είναι ένας τύπος παραμορφώσιμου μοντέλου που χρησιμοποιείται για την τμηματοποίηση αντικειμένων και την ανίχνευση ορίων.

Η διαδικασία ξεκινά με ένα αρχικό περίγραμμα σε κυκλικό ή καμπυλωτό σχήμα. Αυτό το περίγραμμα τοποθετείται κοντά στο όριο του αντικειμένου (Εικόνα 12). Πρωταρχικός στόχος του ενεργού περιγράμματος είναι ο εντοπισμός του περιγράμματος στο οποίο ελαχιστοποιείται η ενεργειακή λειτουργία του, η οποία ορίζεται με βάση τις πληροφορίες της εικόνας καθώς και το τρέχον σχήμα του περιγράμματος .



Εικόνα 12: Τεχνική ενεργών περιγραμμάτων. a. Αρχικό χονδρικό περίγραμμα, b. Το περίγραμμα εξελίσσεται βάσει των χαρακτηριστικών της εικόνας, c. Το περίγραμμα εφαρμόζει στο πραγματικό περίγραμμα του ήπατος. Πηγή: [48]

Η ενεργειακή συνάρτηση αποτελείται από την εσωτερική και την εξωτερική ενέργεια. Η εσωτερική ενέργεια αντιπροσωπεύει την ελαστικότητα και την ομαλότητα του περιγράμματος και προτρέπει το περίγραμμα να είναι λείο και όχι υπερβολικά

παραμορφώσιμο. Η εξωτερική ενέργεια αποτελεί την επίδραση των χαρακτηριστικών της εικόνας στο περίγραμμα καθώς έλκει το περίγραμμα προς τα όρια των αντικειμένων. Το περίγραμμα παραμορφώνεται επαναλαμβανόμενα για να ελαχιστοποιηθεί η ενεργειακή λειτουργικότητα. Η ισορροπία μεταξύ της αντίστασης της εσωτερικής ενέργειας και της έλξης της εξωτερικής ενέργειας διασφαλίζει ότι το περίγραμμα συγκλίνει προς το επιθυμητό όριο του αντικειμένου. Η διαδικασία σταματά όταν το περίγραμμα αποκτήσει το επιθυμητό όριο του αντικειμένου ή όταν έχει ικανοποιηθεί κάποιο κριτήριο τερματισμού. Το τελικό ενεργό περίγραμμα αντιπροσωπεύει τα όρια της τμηματοποίησης του αντικειμένου.

Τα ενεργά περιγράμματα είναι πολύ χρήσιμα εργαλεία μιας και είναι εξαιρετικά ευέλικτα και προσαρμόσιμα σε ποικιλία σχημάτων και αντικειμένων καθώς και μπορούν να χειριστούν αποτελεσματικά αντικείμενα ακανόνιστου σχήματος, εικόνες με παρουσία θορύβου καθώς και επικάλυψη αντικειμένων. Ωστόσο μπορεί να απαιτούν προσεκτικό συντονισμό και αρχικοποίηση των παραμέτρων για τα βέλτιστα αποτελέσματα [48].

3.1.4 Τμηματοποίηση βάσει περιοχής (Region-Based Segmentation)

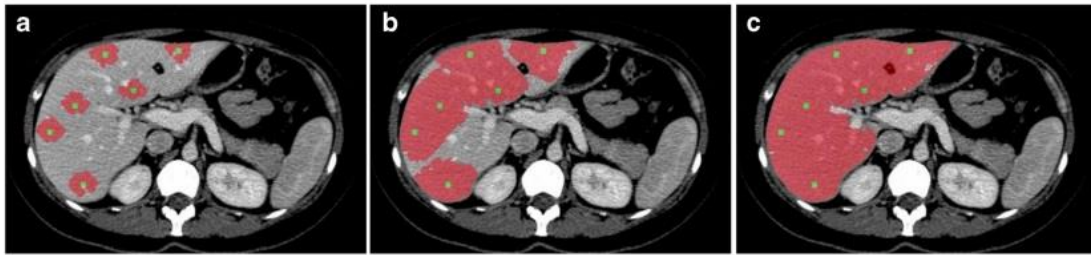
Η τμηματοποίηση βάσει περιοχής είναι μία ευρεία κατηγορία μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την ομαδοποίηση γειτονικών εικονοστοιχείων σε περιοχές οι οποίες πληρούν ορισμένα κριτήρια. Η τμηματοποίηση βάσει περιοχής διαφέρει από τις μεθόδους ανίχνευσης ακμών στο γεγονός ότι διαίρει απευθείας την εικόνα σε διακριτές περιοχές με ομοιογενή χαρακτηριστικά όπως χρώμα, ένταση ή υφή. Οι τεχνικές τμηματοποίησης βάσει περιοχής χρησιμοποιούν διάφορους αλγόριθμους και στρατηγικές για την ομαδοποίηση των εικονοστοιχείων όπως η ανάπτυξη περιοχής (region growing), διαχωρισμός και συγχώνευση (split and merge), μέση μετατόπιση (mean shift) κ.α.. είναι ιδιαίτερα χρήσιμη μέθοδος τμηματοποίησης ειδικά όταν έχουμε εικόνες με παρόμοια χρώματα ή υφές τα οποία πρέπει να διαχωριστούν [49].

- **Ανάπτυξη περιοχής (Region Growing)**

Οι τεχνικές ανάπτυξης περιοχής ανήκουν στην τμηματοποίηση βάσει περιοχής και ομαδοποιούν τα γειτονικά εικονοστοιχεία με ίδιες ή παρόμοιες ιδιότητες και χαρακτηριστικά όπως η ένταση των εικονοστοιχείων ή το χρώμα εάν πρόκειται για έγχρωμη εικόνα. Οι μέθοδοι αυτές είναι ιδιαίτερα χρήσιμες όταν στην εικόνα κυριαρχούν αντικείμενα με ομοιομορφία.

Η διαδικασία ξεκινά, όπως φαίνεται και στην εικόνα 13, από ένα αρχικό σημείο στην περιοχή ενδιαφέροντος που ονομάζεται σημείο σποράς (Seed Point) που είτε επιλέγεται χειροκίνητα είτε καλύπτει κάποια κριτήρια. Εάν τα γειτονικά εικονοστοιχεία έχουν παρόμοια τιμή έντασης με το σημείο σποράς προστίθενται στην περιοχή [48]. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται εξετάζοντας την νέα γειτονική περιοχή και η περιοχή επεκτείνεται μέχρι να πληρούνται τα κριτήρια τερματισμού της διαδικασίας. Συνήθεις επιλογές τερματισμού είναι ένα προκαθορισμένο μέγεθος περιοχής, ένας προκαθορισμένος αριθμός επαναλήψεων ή ένα κατώφλι που

καθορίζει την ανομοιότητα μεταξύ των εικονοστοιχείων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι ένα σετ από ενωμένα εικονοστοιχεία εντός της περιοχής ενδιαφέροντος και είναι μία πολύ χρήσιμη τεχνική για τον διαχωρισμό περιοχών βλαβών εντός των οργάνων [50].



Εικόνα 13: Τεχνική ανάπτυξης περιοχής. *a.* Τα σημεία σποράς τοποθετούνται στις περιοχές ενδιαφέροντος, *b.* Τα εικονοστοιχεία συγκεντρώνονται επαναληπτικά εάν η ένταση τους είναι παρόμοια με τις επισημασμένες, *c.* το ηπατικό παρέγχυμα είναι τμηματοποιημένο. Πηγή: [48]

- **Διαχωρισμός και συγχώνευση (Split and Merge)**

Η τεχνική διαχωρισμού και συγχώνευσης είναι μια μέθοδος η οποία διαιρεί μια εικόνα σε μικρότερες περιοχές και στη συνέχεια συγχωνεύει τις περιοχές αυτές βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων. Στην αρχή όλη η εικόνα θεωρείται ως μία περιοχή. Στη φάση διαχωρισμού, εφαρμόζεται ο αλγόριθμος διαχωρισμού και ελέγχει εάν η τρέχουσα περιοχή πρέπει να χωριστεί σε μικρότερες βάσει της συνθήκης διαχωρισμού. Εάν η συνθήκη καλύπτεται η περιοχή διαχωρίζεται σε μικρότερες περιοχές. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται αναδρομικά στις νέες υποπεριοχές έως ότου η συνθήκη διαχωρισμού να μην ικανοποιείται πλέον σε καμία περιοχή. Ακολουθεί η φάση συγχώνευσης, κατά την οποία ο αλγόριθμος ελέγχει τις προκαθορισμένες συνθήκες συγχώνευσης για να καθορίσει εάν οι γειτονικές περιοχές μπορούν να ενωθούν. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζονται μεγαλύτερες περιοχές και ο αλγόριθμος ελέγχει όλη την εικόνα αναδρομικά μέχρι να μην ικανοποιούνται οι συνθήκες συγχώνευσης πια σε καμία περιοχή.

Είναι μία τεχνική με μεγάλη προσαρμοστικότητα, ανθεκτική στον θόρυβο που μπορεί να υπάρχει στην εικόνα και η αναδρομική φύση της διαδικασίας βοηθά στην εξαγωγή ιεραρχικών χαρακτηριστικών. Ωστόσο, αποτελεί μια απαιτητική διαδικασία ιδιαίτερα στις μεγάλες εικόνες και η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται από την επιλογή των συνθηκών διαχωρισμού και συγχώνευσης [51].

- **Μέση μετατόπιση (mean shift)**

Η μέση μετατόπιση είναι μία μέθοδος η οποία ομαδοποιεί και τμηματοποιεί περιοχές με παρόμοια χαρακτηριστικά. Η μέση μετατόπιση βασίζεται στη χρήση συναρτήσεων πυκνότητας πιθανότητας γεγονός που την καθιστά πολύπλοκη.

Η διαδικασία ξεκινά με ένα σημείο ή ένα σετ σημείων σποράς μέσα στην εικόνα ως σημεία εκκίνησης της τμηματοποίησης. Ακολουθεί επαναληπτική βελτίωση των περιοχών μετατοπίζοντας κάθε σημείο και υπολογίζοντας την συνάρτηση πυρήνα για τον ορισμό του σχήματος και του μεγέθους της έκτασης γύρω από το σημείο αναφοράς. Σε κάθε επανάληψη ο αλγόριθμος υπολογίζει τον μέσο όρο των σημείων

των δεδομένων εντός της περιοχής που ορίζεται από τον πυρήνα και μετατοπίζει το σημείο σποράς προς αυτή τη μέση τιμή. Οι επαναλήψεις συνεχίζονται μέχρι να επιτευχθεί η σύγκλιση, δηλαδή μέχρι τα σημεία σποράς να μην μετακινούνται πλέον σημαντικά και στο σημείο αυτό οριστικοποιούνται οι περιοχές. Σε ορισμένες εφαρμογές ενδέχεται να εφαρμοστούν πρόσθετα βήματα μετά την επεξεργασία για την συγχώνευση των περιοχών βάση ορισμένων κριτηρίων για περαιτέρω βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Τα πλεονεκτήματα της μέσης μετατόπισης είναι η προσαρμοστικότητα της μεθόδου για τον φυσικό προσδιορισμό των περιοχών, η μη ανάγκη του προκαθορισμού του αριθμού των περιοχών καθώς και το γεγονός ότι είναι μέθοδος ανθεκτική στην ύπαρξη θορύβου και ακραίων τιμών. Οι δυσκολίες που αντιμετωπίζει η μέθοδος αυτή είναι η πολυπλοκότητά της και η ανάγκη της επιλογής κατάλληλου εύρους πυρήνα για την επιτυχία του αλγορίθμου [52].

3.1.5 Τμηματοποίηση με βάση την γραφική αναπαράσταση

Οι μέθοδοι τμηματοποίησης που βασίζονται σε γραφήματα χρησιμοποιούν έννοιες της θεωρίας γραφημάτων για να χωρίσουν μια εικόνα σε σημαντικές περιοχές ή τμήματα. Η εικόνα αντιπροσωπεύεται ως γράφημα όπου τα εικονοστοιχεία αποτελούν κόμβους και οι ακμές μεταξύ των κόμβων αντιπροσωπεύουν τις σχέσεις μεταξύ των στοιχείων αυτών. Οι αλγόριθμοι που βασίζονται σε γραφήματα στοχεύουν στην εύρεση σημείων στο γράφημα που ομαδοποιούν παρόμοια στοιχεία και διαχωρίζουν ανόμοια.

Η διαδικασία της δημιουργίας του γραφήματος περιλαμβάνει τον καθορισμό του τρόπου σύνδεσης των κόμβων με βάση την επιλεγμένη μέτρηση ομοιότητας. Οι κοινές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τον κανόνα των k -πλησιέστερων γειτόνων, κατωφλίωση ή πλήρη σύνδεση όλων των κόμβων. Η τμηματοποίηση επιτυγχάνεται με την εύρεση μίας τομής στο γράφημα που ελαχιστοποιεί συγκεκριμένη συνάρτηση κόστους ή ενέργειας. Η τομή αυτή διαχωρίζει τους κόμβους σε τμήματα με τις ακμές τους να συνδέουν τους κόμβους εντός μίας περιοχής με υψηλή ομοιότητα. Παραδείγματα αλγορίθμων γραφικής τμηματοποίησης είναι οι graph cuts, οι normalized cuts, min-cut/max-flow κ.α.

Στα θετικά σημεία των μεθόδων αυτών είναι η δυνατότητα να καταγράψουν πολύπλοκες σχέσεις μεταξύ των στοιχείων της εικόνας. Επίσης μπορούν να χειριστούν αποτελεσματικά εικόνες με αντικείμενα ακαθόριστων ορίων, διαφορετικών σχημάτων και υφών. Ωστόσο, η κατασκευή του γραφήματος μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τα αποτελέσματα της τμηματοποίησης και οι μέθοδοι αυτές είναι πολύ απαιτητικές υπολογιστικά ειδικά στις μεγάλες εικόνες [53].

3.1.6 Μορφολογική επεξεργασία

Στη μορφολογική επεξεργασία συγκαταλέγονται οι τεχνικές επεξεργασίας εικόνας που χρησιμοποιούνται για την βελτίωση της εικόνας, τη μείωση του θορύβου, την εξαγωγή των χαρακτηριστικών και την ανίχνευση αντικειμένων συνδυαστικά με τις

τεχνικές τμηματοποίησης. Οι μορφολογικές λειτουργίες βασίζονται στη θεωρία συνόλων και περιλαμβάνουν την χρήση δομικών στοιχείων ή πυρήνων για την τροποποίηση των εικονοστοιχείων της εικόνας. Οι βασικές τεχνικές είναι η συρρίκνωση (erosion), η μεγέθυνση (dilation) , το άνοιγμα (opening), το κλείσιμο (closing), ο μετασχηματισμός hit or miss, η μορφολογική διαβάθμιση (Morphological gradient) και οι μετασχηματισμοί top hat και black hat. Η μορφολογική επεξεργασία είναι βασικό εργαλείο της επεξεργασίας της εικόνας με καλά αποτελέσματα, είναι ευέλικτες τεχνικές με χρήση σε ποικίλες εφαρμογές. Οι μέθοδοι αυτές συνήθως χρησιμοποιούνται σε δυαδικές εικόνες όπου τα εικονοστοιχεία ανήκουν είτε στο προσκήνιο (συνήθως λευκό) είτε στο παρασκήνιο (συνήθως μαύρο).

Η συρρίκνωση (erosion) χρησιμοποιείται για την μείωση των ορίων του αντικειμένου (προσκήνιου) και κατ' επέκταση μειώνεται το εμβαδόν του αντικειμένου. Ένα μικρό δομικό στοιχείο σαρώνει όλη την εικόνα και το κέντρο του πυρήνα ευθυγραμμίζεται με κάθε εικονοστοιχείο της εικόνας. Εάν όλα τα εικονοστοιχεία κάτω από το δομικό στοιχείο ανήκουν στο προσκήνιο τότε το κεντρικό εικονοστοιχείο δεν μεταβάλλεται αλλιώς ρυθμίζεται ως εικονοστοιχείο του παρασκήνιου. Με τη συρρίκνωση επιτυγχάνεται η αφαίρεση μικρών αντικειμένων, θορύβου ή λέπτυνση των ορίων του αντικειμένου.

Η μεγέθυνση (dilation) είναι το αντίθετο της συρρίκνωσης. Διευρύνει τα όρια του προσκήνιου. Όπως και στην συρρίκνωση το μικρό δομικό στοιχείο σαρώνει όλη την εικόνα και το κέντρο του ευθυγραμμίζεται με κάθε εικονοστοιχείο της. εάν έστω και ένα εικονοστοιχείο βρίσκεται στο προσκήνιο τότε το κεντρικό εικονοστοιχείο ρυθμίζεται ως εικονοστοιχείο του προσκήνιου αλλιώς δεν μεταβάλλεται. Η μεγέθυνση είναι χρήσιμη όταν χρειάζεται να κλείσουν μικρά κενά, στην ένωση δύο αντικειμένων καθώς και για να κάνει τα αντικείμενα πιο ορατά.

Το άνοιγμα (opening) είναι ένας συνδυασμός συρρίκνωσης ακολουθούμενης από μεγέθυνση, με το ίδιο δομικό στοιχείο, ώστε να αφαιρεθεί θόρυβος από την εικόνα. Εξαλείφει μικρές δομές διατηρώντας παράλληλα τις μεγαλύτερες.

Το κλείσιμο (closing) είναι το αντίθετο του ανοίγματος και αποτελείται από μεγέθυνση ακολουθούμενης από συρρίκνωση, με το ίδιο δομικό στοιχείο. Είναι χρήσιμο για το κλείσιμο μικρών οπών ή κενών στο προσκήνιο διατηρώντας παράλληλα ανέπαφο το συνολικό σχήμα των αντικειμένων.

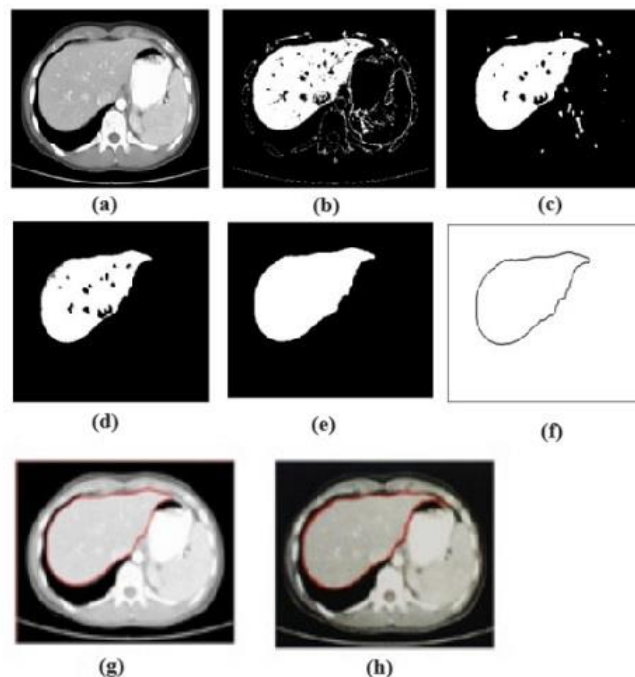
Ο μετασχηματισμός hit or miss χρησιμοποιείται για την αντιστοίχιση ενός σχήματος ή την αναγνώριση μοτίβων σε δυαδικές εικόνες. Ανιχνεύει την παρουσία ενός συγκεκριμένου μοτίβου συγκρίνοντας μια εικόνα με δύο δομικά στοιχεία: ένα για το προσκήνιο και ένα για το παρασκήνιο. Αυτά καθορίζουν τι συνιστά «χτύπημα» ή «αστοχία» στην εικόνα. Για κάθε θέση των δομικών στοιχείων ελέγχεται εάν υπάρχει τέλεια αντιστοίχιση (χτύπημα) ή τέλειο μη ταίριασμα (αστοχία). Ένα χτύπημα συμβαίνει όταν όλα τα εικονοστοιχεία του προσκήνιου στο δομικό στοιχείο ευθυγραμμίζονται με τα εικονοστοιχεία του προσκήνιου στην εικόνα και όλα τα εικονοστοιχεία του παρασκήνιου ευθυγραμμίζονται με όλα τα εικονοστοιχεία του φόντου στην εικόνα. Μία αστοχία εμφανίζεται όταν δεν υπάρχει αντιστοιχία μεταξύ

του μοτίβου και της εικόνας. Η τελική εικόνα που προκύπτει από τον μετασχηματισμό είναι μία δυαδική εικόνα στην οποία τα εικονοστοιχεία ορίζονται σε λευκό στις θέσεις όπου το μοτίβο ταιριάζει και μαύρο στις τοποθεσίες που δεν ταιριάζει.

Η μορφολογική διαβάθμιση (morphological gradient) υπολογίζεται από τη διαφορά μεταξύ της μεγέθυνσης και της συρρίκνωσης της εικόνας. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται ο τονισμός των ακμών και των ορίων των αντικειμένων.

Οι μετασχηματισμοί top hat και black hat χρησιμοποιούνται για την βελτίωση ή την εξαγωγή χαρακτηριστικών από μια εικόνα. Ο top hat είναι η διαφορά μεταξύ της αρχικής εικόνας και του ανοίγματός της δίνοντας έμφαση στις φωτεινές περιοχές και ο black hat αντίστοιχα είναι η διαφορά μεταξύ της αρχικής εικόνας και του κλεισίματός της δίνοντας έμφαση στις σκοτεινές περιοχές [55].

Στην εικόνα 14 που ακολουθεί, απεικονίζεται η διαδικασία της τμηματοποίησης του ήπατος με την εφαρμογή των μεθόδων που προαναφέρθηκαν σε συνδυασμό μεταξύ τους. Στον πίνακα 6, παρουσιάζεται μία σύνοψη των βασικών κατηγοριών των μεθόδων τμηματοποίησης με μια αναφορά στα κύρια χαρακτηριστικά και τις εφαρμογές τους.



Εικόνα 14: Παράδειγμα τμηματοποίησης: *a.* αρχική εικόνα, *b.* Δυαδικό κατώφλι, *c.* Εφαρμογή διάμεσου φίλτρου, *d.* Ανίχνευση GCC, *e.* Closing, *f.* Ανίχνευση Ακμών (Sobel) *g.* Τελικό αποτέλεσμα, *h.* χειροκίνητη τμηματοποίηση από ειδικό. Πηγή: [54]

Πίνακας 7: Συνοπτικός πίνακας κατηγοριών των μεθόδων τμηματοποίησης

Χαρακτηριστικά	Κατωφλίωση	Ανίχνευση ακμών	Τμηματοποίηση βάσει περιοχής
Στόχος	Διαχωρισμός αντικειμένων ή περιοχών με βάση τις διαφορές της έντασης των εικονοστοιχείων	Ανίχνευση ακμών και ορίων μεταξύ περιοχών ή αντικειμένων	Τμηματοποίηση της εικόνας σε περιοχές με παρόμοια χαρακτηριστικά
Βασική αρχή	Διαχωρίζει τις περιοχές βάσει των επίπεδων έντασης των εικονοστοιχείων χρησιμοποιώντας ένα σταθερό ή προσαρμοστικό όριο	Εστιάζει στον εντοπισμό γρήγορων αλλαγών στην ένταση των εικονοστοιχείων για να βρει τις ακμές	Εξετάζει τοπικές γειτονιές εικονοστοιχείων για να ομαδοποιήσει παρόμοια εικονοστοιχεία σε περιοχές
Αποτέλεσμα	Εξάγει δυαδικές μάσκες, ταξινομώντας τα εικονοστοιχεία σε προσκήνιο και παρασκήνιο (φόντο)	Εξάγει ακμές οι οποίες είναι γραμμές ή καμπύλες που σκιαγραφούν τα όρια των αντικειμένων	Εξάγει τμηματοποιημένες περιοχές, οι οποίες μπορεί να μην ευθυγραμμίζονται πάντα με τα όρια των αντικειμένων
Χειρισμός θορύβου	Ευαισθησία στον θόρυβο, η μείωση του θορύβου είναι συχνά απαραίτητη για ακριβή αποτελέσματα	Ευαισθησία στον θόρυβο, συχνά απαιτείται μείωση του θορύβου πριν από την ανίχνευση ακμών	Μπορεί να χειριστεί τον θόρυβο και τις διακυμάνσεις στα επίπεδα εντάσεις σε κάποιο βαθμό
Σύνθετα σχήματα αντικειμένων	Αποτελεσματική μέθοδος για τον διαχωρισμό αντικειμένων με ευδιάκριτες διαφορές έντασης	Αποτελεσματική μέθοδος για την ανίχνευση ορίων αντικειμένων με υψηλή αντίθεση	Κατάλληλη μέθοδος για τμηματοποίηση αντικειμένων σύνθετου σχήματος με ακανόνιστα όρια
Υπολογιστική πολυπλοκότητα	Τυπικά υπολογιστικά αποδοτικό λόγω της απλότητας του κατωφλίου	Γενικά υπολογιστικά αποδοτικό, ειδικά για απλές εργασίες ανίχνευσης ακμών	Μπορεί να είναι υπολογιστικά εντατική για εικόνες μεγάλης κλίμακας λόγω γειτονικής ανάλυσης
Τεχνικές	Global thresholding, adaptive Thresholding, Otsu method	Canny edge detector, Sobel, Prewitt, Laplacian of Gaussian	Region Growing, mean shift clustering

4 Μεθοδολογία δημιουργίας ενός εκπαιδευτικού μοντέλου

Η δημιουργία ενός εκπαιδευτικού μοντέλου βαθιάς μάθησης περιλαμβάνει αρκετά βασικά στάδια. Η γενική διαδικασία είναι κοινή αλλά κάθε μοντέλο μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το τι θέλουμε να επιτύχουμε. Τα βήματα που ακολουθούνται διασφαλίζουν την αποτελεσματικότητα του μοντέλου καθώς και την αμεροληψία του κατά την εκτίμηση της απόδοσής του.

4.1 Δεδομένα εκπαίδευσης

Τα δεδομένα εκπαίδευσης (training data) είναι αυτά με τα οποία θα εκπαιδευτεί το νευρωνικό δίκτυο ώστε να αναγνωρίζει και να ταξινομεί με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια τις εικόνες και θα εξάγει τα χαρακτηριστικά από αυτές. Αποτελούν περίπου το 70% του συνόλου των εικόνων και το υπόλοιπο 30% είναι τα δεδομένα επικύρωσης (testing data). Τα δεδομένα χρειάζεται να είναι αντιπροσωπευτικά για το πρόβλημα που επιλύουμε και να έχουν κατάλληλες ετικέτες για την εκπαίδευση.

Εάν το νευρωνικό δίκτυο είχε μόνο δεδομένα εκπαίδευσης δεν θα μπορούσε με επιτυχία να ταξινομήσει τα νέα άγνωστα δεδομένα στα οποία δεν έχει εκπαιδευτεί. Το πρόβλημα αυτό ονομάζεται υπερπροσαρμογή (overfitting) και είναι ένα κοινό ζήτημα τόσο στη μηχανική όσο και στη βαθιά μάθηση. Στην περίπτωση αυτή το μοντέλο έχει καλή απόδοση στα δεδομένα εκπαίδευσης αλλά όχι στα νέα άγνωστα δεδομένα. Αυτό οδηγεί σε αναξιόπιστες και ανακριβείς προβλέψεις. Χαρακτηρίζονται από μικρό σφάλμα ή υψηλή ακρίβεια στο δείγμα αλλά εμφανίζουν μεγαλύτερο σφάλμα και μικρότερη ακρίβεια στα δεδομένα επαλήθευσης και εκπαίδευσης. Εάν το μοντέλο είναι πιο περίπλοκο σε σχέση με τον όγκο των δεδομένων εκπαίδευσης τότε καταγράφεται και ο θόρυβος στα δεδομένα εκπαίδευσης. Επίσης σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί ένα μοντέλο με υπερπροσαρμογή να απομνημονεύει τα δεδομένα χωρίς όμως να μαθαίνει τα μοτίβα αναγνώρισης. Η υπερπροσαρμογή μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή διακύμανση που σημαίνει ότι μικρές αλλαγές στα δεδομένα μπορούν να έχουν δραστικά διαφορετικά αποτελέσματα. Οι λόγοι που οδηγούν σε υπερπροσαρμογή μπορεί να είναι τα ανεπαρκή δεδομένα, η πολυπλοκότητα στην αρχιτεκτονική του δικτύου, οι πολλές επαναλήψεις της εκπαίδευσης και τα υπερβολικά ή μη ενδεδειγμένα χαρακτηριστικά που εξάγονται από τα δεδομένα.

Έτσι με την χρήση επαρκών και επικυρωμένων δεδομένων, μοντέλων απλής αρχιτεκτονικής, πρόωρο τερματισμό επαναλήψεων, εξαγωγή χρήσιμων χαρακτηριστικών και βελτιστοποίηση των δεδομένων μπορεί να αποφευχθεί η υπερπροσαρμογή και να είναι βέβαιο ότι το μοντέλο ανταποκρίνεται κατάλληλα στα νέα δεδομένα [56].

4.2 Λήψη δεδομένων εκπαίδευσης και επικύρωσης

Η λήψη του συνόλου δεδομένων και του πίνακα αληθείας είναι βασική για την εκπαίδευση του συστήματος και πρέπει να είναι αντιπροσωπευτική ως προς το δείγμα που μελετάται. Τα δεδομένα αυτά είναι που θα καθορίσουν τα αποτελέσματα που θα έχει η εκπαίδευση τόσο ως προς το ποσοστό σφάλματος όσο και προς την ακρίβεια στην εξαγωγή των χαρακτηριστικών και την τμηματοποίηση.

Η εργασία με δεδομένα ιατρικών εικόνων απαιτεί την συμμόρφωση με τις δεοντολογικές οδηγίες και τις συμφωνίες χρήσης δεδομένων καθώς και με τους κανονισμούς περί απόρρητου των ασθενών όπως το HIPAA στις ΗΠΑ και το GDPR στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η λήψη των dataset μπορεί να γίνει από δημόσιες βάσεις δεδομένων όπως [The Cancer Imaging Archive – TCIA](#): Βάση δεδομένων με πληθώρα εικόνων σχετικές με τον καρκίνο, [Medical Segmentation Decathlon](#): βάση δεδομένων με ποικιλία εργασιών σχετικά με την τμηματοποίηση ιατρικής εικόνας, [Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative – ADNI](#): βάση δεδομένων με εικόνες νευροαπεικόνισης για την έρευνα της νόσου Alzheimer, κ.α. Επιπλέον σύνολα δεδομένων μπορούν να ληφθούν από πλατφόρμες όπως το [Kaggle](#) που διοργανώνει διαγωνισμούς και διαθέτει ένα πλήθος δεδομένων ιατρικών εικόνων για να χρησιμοποιηθούν από κάθε ενδιαφερόμενο.

Το [PhysioNet](#) περιέχει επίσης ένα πλήθος dataset ιατρικών εικόνων για διάφορες εργασίες και έρευνες. Επιπρόσθετα δεδομένα μπορούν να ληφθούν από το [NIH Clinical Center](#), το [Grand Challenges in Biomedical Image Analysis](#), το [Dataset Search](#) της Google και άλλες παρόμοιες ιστοσελίδες. Πολλές φορές χρειάζεται άδεια για την πρόσβαση στα αρχεία. Τα τοπικά νοσοκομειακά ιδρύματα κάποιες φορές μπορεί να έχουν διαθέσιμα δεδομένα για ερευνητικούς σκοπούς.

Η αναζήτηση και η λήψη των δεδομένων γίνονται εύκολα και άμεσα και δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις από το λειτουργικό σύστημα παρά μόνο επάρκεια στην μνήμη του υπολογιστή που χρησιμοποιείται.

4.3 Προεπεξεργασία Δεδομένων Εκπαίδευσης και Δεδομένων Επικύρωσης

Τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται τόσο για την εκπαίδευση όσο και για την επαλήθευση της σωστής εξαγωγής δεδομένων του νευρωνικού δικτύου θα πρέπει να έχουν επεξεργαστεί σε ένα αρχικό στάδιο. Η προεπεξεργασία περιλαμβάνει την προετοιμασία των δεδομένων ώστε να έχουν συγκεκριμένο μέγεθος, να έχουν κανονικοποιηθεί και να έχουν χωριστεί σε δεδομένα εκπαίδευσης, επικύρωσης και δοκιμής. Οι τύποι των δεδομένων πρέπει να είναι κοινοί ή να μετατραπούν αν δεν είναι. Η προεπεξεργασία είναι σημαντική για όλη τη διαδικασία της εκπαίδευσης ενός μοντέλου με μηχανική ή βαθιά μάθηση και γι' αυτό έχουν γίνει προσπάθειες αυτοματοποίησης της διαδικασίας με ικανοποιητικά αποτελέσματα [57].

Μετά από την λήψη και την φόρτωση των δεδομένων χρειάζεται να γίνει εκκαθάριση των μη σχετικών ή διπλότυπων δεδομένων και συμπλήρωση των ελλειπών δεδομένων

εάν απαιτείται. Η κανονικοποίηση εξασφαλίζει ότι όλα τα δεδομένα έχουν ένα κοινό εύρος τιμών. Η κωδικοποίηση των κατηγορικών μεταβλητών μετατρέπει τα κατηγορικά δεδομένα σε αριθμητικές αναπαραστάσεις. Επιπλέον μπορεί να γίνει φιλτράρισμα για τη μείωση του θορύβου των εικόνων και ενίσχυση της αντίθεσης για καλύτερη απόδοση του μοντέλου.

Μπορεί, επιπλέον, να γίνει δημιουργία νέων χαρακτηριστικών από τα υπάρχοντα ώστε να παρέχονται πιο ουσιαστικές πληροφορίες για την εκπαίδευση του μοντέλου. Η τεχνική αυτή ονομάζεται μηχανική χαρακτηριστικών (feature engineering) και μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των αλγορίθμων με καλύτερα προγνωστικά αποτελέσματα. Απαιτείται η επαλήθευση των νέων χαρακτηριστικών ώστε να συνεισφέρουν πραγματικά στην ακρίβεια στο πρόβλημα που θέλουμε να λύσουμε.

Η αύξηση των δεδομένων (Data Augmentation) είναι αναγκαία όταν η εργασία μας περιέχει δεδομένα εικόνων μιας και με απλούς μετασχηματισμούς, όπως περιστροφές, αναστροφές και μετατοπίσεις, αυξάνεται η ποικιλομορφία στα δεδομένα του σετ εκπαίδευσης κάνοντας το μοντέλο πιο γερό αποφεύγοντας έτσι τη υπερπροσαρμογή.

Ο διαχωρισμός σε δεδομένα εκπαίδευσης και επικύρωσης είναι αυτός που αποτρέπει την υπερπροσαρμογή ώστε να έχουμε ικανοποιητικό αριθμό από σχετικά δεδομένα που βοηθούν στην απόδοση του συστήματος και την ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Όταν θέλουμε να έχουμε ακόμα πιο αποτελεσματική εκπαίδευση του μοντέλου μπορούμε να χωρίζουμε τα δεδομένα εκπαίδευσης και τα δεδομένα επικύρωσης σε ακόμα μικρότερες ομάδες – η διαδικασία αυτή αναφέρεται ως ομαδοποίηση δεδομένων (Data Batching). Στην προεπεξεργασία ανήκει και το «ανακάτεμα» (shuffling) των δεδομένων για την τυχαιοποίηση της σειράς των δεδομένων μετά από κάθε επανάληψη. Για την διασφάλιση της ακολουθίας της προεπεξεργασίας στα δεδομένα εκπαίδευσης και τα δεδομένα επικύρωσης μπορεί να δημιουργηθεί ένας «σωλήνας» (data preprocessing pipeline) που ενσωματώνει όλους τους απαραίτητους μετασχηματισμούς [58].

Τα σύνολα δεδομένων είναι καλό να έχουν κλάσεις με περίπου ίσα δείγματα. Εάν υπάρχουν κλάσεις με σημαντικά λιγότερα δείγματα από τις άλλες υπάρχουν τεχνικές όπως η υπερδειγματοληψία, η υποδειγματοληψία ή η δημιουργία σύνθετων δειγμάτων που μπορούν να εξισορροπήσουν τις κλάσεις εντός του συνόλου δεδομένων.

Όλα τα βήματα της προεπεξεργασίας μπορούν να εφαρμοστούν και στα δεδομένα επικύρωσης έτσι ώστε να διασφαλίζεται η συνέπεια του μοντέλου κατά την επικύρωση, σε σχέση με την εκπαίδευση.

4.4 Δημιουργία βάσης δεδομένων για καταχώρηση τυχαίων τμημάτων δεδομένων για εκπαίδευση και επικύρωση

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται συχνά όταν το μοντέλο εκπαιδεύεται με ένα τμήμα (patch) του συνόλου δεδομένων αντί του σύνολο των δεδομένων στο ακέραιο. Αυτή η προσέγγιση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν τα σύνολα δεδομένων είναι μεγάλα ή όταν θέλουμε να εστιάσουμε σε συγκεκριμένες περιοχές ενδιαφέροντος. Τα δεδομένα από τα οποία μπορούμε να εξάγουμε μικρότερα μέρη μπορεί να αποτελούνται από συλλογή με εικόνες, ιατρικές εικόνες ή μεγάλα δεδομένα τα οποία μπορούν να διαιρεθούν σε μικρότερα τμήματα.

Το μέγεθος των τμημάτων εξαρτάται από την εργασία και τα αναμενόμενα χαρακτηριστικά των δεδομένων. Τα τμήματα των δεδομένων εξάγονται τόσο από τα δεδομένα εκπαίδευσης όσο και από τα δεδομένα επικύρωσης και ο διαχωρισμός στις δύο κατηγορίες καθορίζεται σε ποσοστό ικανοποιητικό για τις απαιτήσεις της εργασίας που εκτελείται. Με τη χρήση των τμημάτων από τα δεδομένα επικύρωσης μπορεί να αξιολογηθεί εάν ένα δίκτυο μαθαίνει συνεχόμενα, εμφανίζει υποπροσαρμογή (underfitting) ή υπερπροσαρμογή (overfitting).

Η δημιουργία μιας βάσης δεδομένων με τμηματικά δεδομένα βοηθά να είναι οργανωμένα σε κατηγορίες. Για κάθε εικόνα μπορούν να εξαχθούν τυχαία τμήματα ώστε να διασφαλίζεται η ποικιλομορφία, η οποία μπορεί να ενισχυθεί με τεχνικές αύξησης δεδομένων (data augmentation). Η διαδικασία εκπαίδευσης με τυχαία τμήματα αποτελεί μία επαναληπτική διαδικασία και μπορεί να προσαρμόζεται σε διάφορους πειραματισμούς ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη απόδοση. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να διασφαλίζεται ότι τα τμήματα που εξάγονται είναι αντιπροσωπευτικά του συνόλου των δεδομένων για την αποφυγή σφαλμάτων εξαιτίας της μεθόδου.

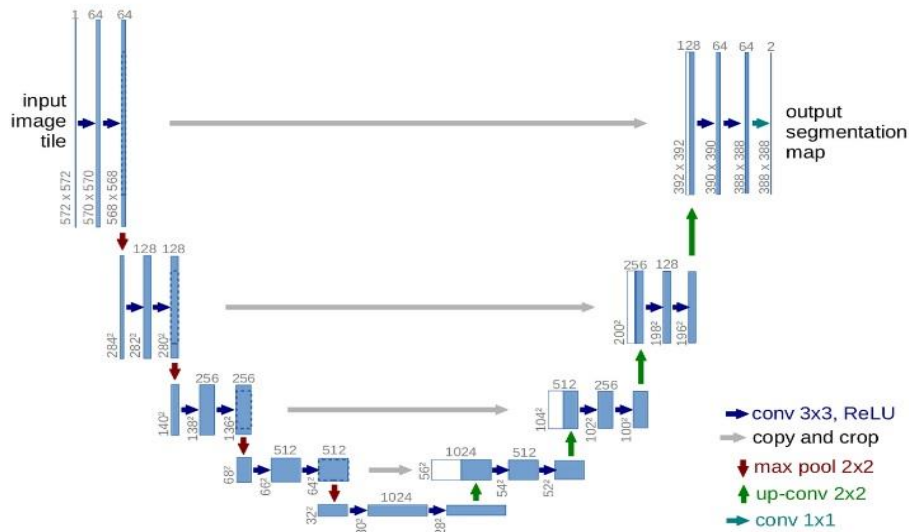
4.5 Ρύθμιση επιπέδων νευρωνικού δικτύου

Μόλις τα δεδομένα είναι έτοιμα, δημιουργείται η αρχιτεκτονική δικτύου. Αυτή η αρχιτεκτονική συνήθως περιλαμβάνει τη ρύθμιση επιπέδων δικτύου, τα οποία μπορούν να περιέχουν μια δομή κωδικοποιητή-αποκωδικοποιητή, συνδέσεις παράβλεψης και συγκεκριμένες λειτουργίες ενεργοποίησης προσαρμοσμένες στην κάθε εργασία.

Η πιο δημοφιλής αρχιτεκτονική δικτύου για την τμηματοποίηση της εικόνας, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως είναι το δίκτυο UNet (Εικόνα 15). Το UNet διακρίνεται για την αποτελεσματικότητά του στη προβολή χωρικών πληροφοριών και τη δημιουργία μασκών τμηματοποίησης με μεγάλη ακρίβεια, έτσι καθίσταται ιδανικό για χρήση με δεδομένα ιατρικών εικόνων. Η δομή του UNet περιλαμβάνει μία διαδρομή κωδικοποιητή, ένα επίπεδο συμφόρησης και τη διαδρομή αποκωδικοποιητή. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της αρχιτεκτονικής UNet είναι οι συνδέσεις παράλειψης.

Ο ρόλος του κωδικοποιητή είναι η προοδευτική μείωση των χωρικών διαστάσεων των δεδομένων εισόδου αυξάνοντας παράλληλα τον αριθμό των εξαγόμενων

χαρακτηριστικών μέσα από μια σειρά συνελικτικών επιπέδων. Η διαδικασία αυτή βοηθά το δίκτυο να μάθει ιεραρχικά χαρακτηριστικά από τα δεδομένα εισόδου.



Εικόνα 15: Αρχιτεκτονική δικτύου U-Net, Πηγή: [59]

Οι συνδέσεις παράλειψης συνδέουν τα επίπεδα από την διαδρομή του κωδικοποιητή στην γραμμή του αποκωδικοποιητή. Οι συνδέσεις αυτές συμβάλλουν στον συνδυασμό χαρακτηριστικών χαμηλού και υψηλού επιπέδου επιτρέποντας στο δίκτυο να εντοπίσει μικρές λεπτομέρειες και συναφείς πληροφορίες ταυτόχρονα.

Το επίπεδο συμφόρησης (bottleneck) βρίσκεται στο κέντρο του δικτύου και αποτελείται συνήθως από πολλαπλά συνελικτικά στρώματα ενώ διατηρεί τα σημαντικά χαρακτηριστικά.

Η διαδρομή του αποκωδικοποιητή επαναλαμβάνει τη λήψη των χαρακτηριστικών του επιπέδου συμφόρησης και ανακτά τις χωρικές πληροφορίες που χάθηκαν κατά τη διαδικασία της κωδικοποίησης. Αποσυνελκτικά επίπεδα ακολουθούμενα με κοινά συνελικτικά επίπεδα χρησιμοποιούνται για την διαδικασία της αποκωδικοποίησης.

Ακολουθούν οι συναρτήσεις ενεργοποίησης όπως το ReLU (Rectified Linear Unit) ή άλλες παραλλαγές του με σκοπό την εισαγωγή μη γραμμικότητας στο μοντέλο επιτρέποντας του να μαθαίνει πολύπλοκα μοτίβα και σχέσεις στα δεδομένα. Οι συναρτήσεις απώλειας συγκρίνουν τα δεδομένα που εξάγονται με τα δεδομένα του πίνακα αληθείας ώστε να καθοδηγούν την εκμάθηση του δικτύου. Για την αποφυγή υπερπροσαρμογής των δεδομένων χρησιμοποιούνται τεχνικές κανονικοποίησης για την πιο γενικευμένη απόδοση του μοντέλου. Η χρήση προεκπαιδευμένων μοντέλων ως κωδικοποιητές μπορεί να βελτιώσει την απόδοση ειδικά όταν το διαθέσιμο σύνολο δεδομένων είναι περιορισμένο.

Το επίπεδο εξόδου του δικτύου, το οποίο αποτελείται από ένα συνελικτικό επίπεδο και μία συνάρτηση ενεργοποίησης συνήθως softmax ή σιγμοειδή, παράγει τον τελικό χάρτη τμηματοποίησης ή μία μάσκα που δείχνει τις περιοχές ενδιαφέροντος της εικόνας εισόδου. Ο αριθμός καναλιών του επιπέδου εξόδου αντιστοιχεί στον αριθμό κλάσεων ή κατηγοριών που τμηματοποιείται.

Σε κάθε εργασία οι επιλογές για την ρύθμιση του δικτύου γίνονται με βάση το πρόβλημα που πρέπει να λυθεί και κάποιες φορές η απόδοση δεν είναι ικανοποιητική ή η επιθυμητή οπότε γίνονται τροποποιήσεις και νέες δοκιμές μέχρι το αποτέλεσμα να είναι αυτό που θέλουμε [59].

4.6 Καθορισμός επιλογών εκπαίδευσης

Όλα τα δίκτυα βαθιάς μάθησης εξαρτώνται από ένα ευρύ φάσμα επιλογών υπερπαραμέτρων οι οποίες είναι σχετικές με την αρχιτεκτονική του δικτύου και συμβάλλουν στην βελτιστοποίησή του. Η αυτοματοποίηση της διαδικασίας καθορισμού των υπερπαραμέτρων συμβάλλει στην μείωση της ανθρώπινης προσπάθειας που χρειάζεται κατά την χειροκίνητη επιλογή και βελτιώνει την απόδοση του δικτύου. Επιπρόσθετα εξασφαλίζει την επαναληψιμότητα και την αμεροληψία της μελέτης. Το πρόβλημα της αυτοματοποίησης έγκειται στην διαπίστωση ότι διαφορετικές ρυθμίσεις υπερπαραμέτρων λειτουργούν καλύτερα σε διαφορετικά σύνολα δεδομένων [60].

Η διαδικασία του καθορισμού των επιλογών εκπαίδευσης στο νευρωνικό δίκτυο περιλαμβάνει την ρύθμιση των υπερπαραμέτρων και η διαμόρφωσή του επηρεάζει τον τρόπο εκπαίδευσης του μοντέλου. Οι επιλογές εκπαίδευσης καθορίζονται με βάση την εργασία που αναπτύσσεται. Σε εργασίες τμηματοποίησης στόχος είναι να βρεθεί το σύνολο των παραμέτρων που ελαχιστοποιούν τη συνάρτηση απώλειας, η οποία προσδιορίζει ποσοτικά την απόκλιση μεταξύ των προβλεπόμενων τιμών που δημιουργούνται από ένα μοντέλο και των πραγματικών τιμών στόχου στο σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης.

Η επιλογή της κατάλληλης συνάρτησης απώλειας (loss function) εξαρτάται από τη φύση της εργασίας και τον τύπο των δεδομένων. Διαφορετικές εργασίες, όπως η ταξινόμηση, η παλινδρόμηση και η τμηματοποίηση, απαιτούν συχνά συγκεκριμένες συναρτήσεις απώλειας προσαρμοσμένες στα χαρακτηριστικά τους. Στις εργασίες τμηματοποίησης επιλογή της συνάρτησης μπορεί να γίνει από συναρτήσεις όπως δυαδικής διασταυρούμενης εντροπίας (Binary Cross-Entropy) που μετρούν την διαφορά μεταξύ των προβλεπόμενων πιθανοτήτων και των πραγματικών δυαδικών ετικετών, κατηγορικής διασταυρούμενης εντροπίας (Categorical Cross-Entropy) που επεκτείνουν την δυαδική διασταυρούμενη εντροπία σε πολλαπλές κλάσεις, (Dice loss) που μετρούν την επικάλυψη μεταξύ της προβλεπόμενης και της πραγματικής μάσκας τμηματοποίησης ή από προσαρμοσμένες συναρτήσεις απώλειας (Custom Loss Functions) σχεδιασμένες για εργασίες τμηματοποίησης. Είναι σημαντικό να επιλεγεί μια κατάλληλη συνάρτηση απώλειας που να ευθυγραμμίζεται με τους στόχους και τα χαρακτηριστικά του προβλήματος, καθώς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις δυνατότητες εκπαίδευσης και γενίκευσης του μοντέλου.

Ο βελτιστοποιητής (optimizer) μπορεί να ενημερώνει τα βάρη του δικτύου κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης. Κάποιοι δημοφιλείς βελτιστοποιητές είναι ο Adam, το RMSprop (Root Mean Square Propagation) και το SGD (Stochastic Gradient Descent). Κάθε βελτιστοποιητής έχει το δικό του σύνολο υπερπαραμέτρων που μπορούν να

προσαρμοστούν για τον έλεγχο του ρυθμού εκμάθησης (learning rate) και των άλλων παραμέτρων βελτιστοποίησης.

Ο ρυθμός εκμάθησης καθορίζει πόσο γρήγορα το μοντέλο προσαρμόζει τα βάρη του με βάση την κλίση της συνάρτησης απώλειας. Η κατάλληλη ρύθμιση του ρυθμού εκμάθησης είναι σημαντική μιας και ένας υψηλός ρυθμός μάθησης μπορεί να προκαλέσει απόκλιση ενώ ένας πολύ χαμηλός ρυθμός μάθησης μπορεί να οδηγήσει σε αργή σύγκλιση. Η αργή σύγκλιση είναι μια κατάσταση στην οποία ένας αλγόριθμος βελτιστοποίησης χρειάζεται πολύ χρόνο για να φτάσει στη βέλτιστη λύση ή να συγκλίνει σε ένα ικανοποιητικό επίπεδο ακρίβειας. Η προσαρμογή του ρυθμού μάθησης κατά την εκπαίδευση μπορεί να βοηθήσει στην επίτευξη ταχύτερης σύγκλισης και καλύτερης βελτιστοποίησης, έτσι μπορούν να αναπτυχθούν χρονοδιαγράμματα (learning rate schedule) για τον έλεγχο των αλλαγών στον ρυθμό εκμάθησης.

Το μέγεθος παρτίδας (batch size) καθορίζει τον αριθμό των δειγμάτων εκπαίδευσης που χρησιμοποιούνται σε κάθε επανάληψη. Επηρεάζει την αντιστάθμιση μεταξύ της υπολογιστικής αποδοτικότητας και της γενίκευσης του μοντέλου. Τα μεγαλύτερα μεγέθη παρτίδων μπορούν να οδηγήσουν σε ταχύτερη εκπαίδευση αλλά πολύ μεγάλες παρτίδες μπορούν να οδηγήσουν σε προβλήματα μνήμης.

Ο αριθμός επαναλήψεων (number of epochs) αντιπροσωπεύει μία πλήρη διέλευση από ολόκληρο το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης. Η επιλογή του αριθμού επαναλήψεων πρέπει να γίνει προσεκτικά μιας και λίγες επαναλήψεις μπορούν να οδηγήσουν σε υποπροσαρμογή (underfitting) ενώ πολλές επαναλήψεις οδηγούν σε υπερπροσαρμογή (overfitting).

Η επανάκληση (callback) είναι μία συνάρτηση που μπορεί να εκτελεστεί κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Οι συνήθεις επανακλήσεις περιλαμβάνουν σημεία ελέγχου του μοντέλου, πρόωρη διακοπή και μετρήσεις καταγραφής της εκπαίδευσης.

Η αρχικοποίηση (initialization) των βαρών είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει την τυχαία προετοιμασία, την αρχικοποίηση Xavier/Glorot ή την αρχικοποίηση He και μπορεί να καθορίσει μια κατάλληλη κλίμακα για τα αρχικά βάρη.

Αυτές οι επιλογές μπορούν να έχουν ένα σημαντικό αντίκτυπο στην εκπαίδευση του μοντέλου συμβάλλοντας έτσι στην συνολική απόδοσή του. Πολλές φορές η επίτευξη των ιδανικών αποτελεσμάτων για την τμηματοποίηση απαιτεί πειραματισμούς και επανακαθορισμό των ρυθμίσεων.

4.7 Εκπαίδευση δικτύου

Μετά την ρύθμιση των επιλογών εκπαίδευσης, σειρά έχει η εκπαίδευση του δικτύου. Σημαντικό ρόλο σε αυτό το σημείο, παίζουν οι δυνατότητες του υπολογιστή που χρησιμοποιείται καθώς και η σωστή προεπεξεργασία των δεδομένων για να γίνεται μέγιστη χρήση των πόρων της μνήμης του επεξεργαστή ή της κάρτας γραφικών. Η εκπαίδευση διαρκεί μέχρι να ολοκληρωθεί ο προκαθορισμένος αριθμός

επαναλήψεων ή να πληρούνται συγκεκριμένα κριτήρια τερματισμού της. Η εκπαίδευση του δικτύου συνήθως απαιτεί μεγάλο χρόνο ιδιαίτερα όταν το σύνολο των δεδομένων είναι μεγάλο.

Ένα ακόμη σημαντικό βήμα είναι ο υπολογισμός του χάρτη βαρών για τα δεδομένα αληθείας της τμηματοποίησης ώστε να δημιουργηθεί μια σταθμισμένη αντιστοίχιση μεταξύ της συχνότητας των εικονοστοιχείων και των δεδομένων εκπαίδευσης ώστε το δίκτυο να μάθει τα όρια διαχωρισμού μεταξύ των σημείων επαφής. Η σωστή προετοιμασία των βαρών, όταν υπάρχουν πολλά συνελκτικά δίκτυα με πολλές διαδρομές, είναι απαραίτητη ώστε κάθε χάρτης χαρακτηριστικών να έχει περίπου μοναδιαία διακύμανση και να αποφευχθεί η συνεχόμενη ενεργοποίηση κάποιων τμημάτων του δικτύου [59].

Όταν το σύστημα εκπαιδεύεται, κατά τη διάρκεια κάθε επανάληψης η οποία ονομάζεται και παρτίδα (batch) ένα υποσύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης τροφοδοτείται στο μοντέλο. Τα δεδομένα εισόδου περνούν μέσα από τα επίπεδα του νευρωνικού δικτύου αρχίζοντας από το επίπεδο εισόδου και κινούνται μέσα από τα κρυφά επίπεδα. Με την εκτέλεση των συναρτήσεων, προσδίδονται στα δεδομένα βάρη ανάλογα με την προβλεπόμενη τιμή και τα δεδομένα καταλήγουν στο τελικό επίπεδο που παράγει τις προβλέψεις [61]. Στην περίπτωση της τμηματοποίησης της εικόνας σε αυτό το σημείο παράγονται οι μάσκες για το κάθε εικονοστοιχείο. Στη συνέχεια εφαρμόζεται μία συνάρτηση απώλειας για την μέτρηση της διαφοράς μεταξύ της προβλεπόμενης τιμής και της επιθυμητής εξόδου (βασική αλήθεια). Σε αυτό το σημείο οι συναρτήσεις ποσοτικοποιούν πόσο καλά ταιριάζουν οι προβλέψεις του μοντέλου με τις πραγματικές μάσκες τμηματοποίησης και βάσει αυτών των υπολογισμών προκύπτουν οι ρυθμίσεις που πρέπει να γίνουν ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι απώλειες. Τα βάρη αναπροσαρμόζονται με σκοπό τη βελτίωση του αλγορίθμου ώστε να προκύπτουν οι καλύτερες προβλέψεις βάσει των δεδομένων εκπαίδευσης και η εκπαίδευση συνεχίζει μέχρι να φτάσει ορισμένος αριθμός επαναλήψεων ή να πληρούνται συγκεκριμένα κριτήρια τερματισμού.

Συμπερασματικά θα μπορούσε να ειπωθεί ότι τα δεδομένα ακολουθούν μία επαναληπτική διαδικασία, με διέλευση των δεδομένων προς τα μπρος, υπολογισμό της απώλειας, διέλευση προς τα πίσω, διόρθωση των βαρών και επόμενη διέλευση προς τα μπρος κ.ο.κ. έως ότου η απόδοση του μοντέλου να σταθεροποιηθεί ή να φτάσει στο βέλτιστο δυνατό επίπεδο.

5 Αποτελέσματα

5.1 Δεδομένα επικύρωσης και δοκιμής

Η επικύρωση είναι μία σημαντική διαδικασία κατά την οποία παρακολουθείται η απόδοση του μοντέλου και διασφαλίζεται η δυνατότητα της γενίκευσής του σε νέα άγνωστα δεδομένα. Τα δεδομένα επικύρωσης και δοκιμής προκύπτουν από τον αρχικό διαχωρισμό των δεδομένων σε τρία σετ: σετ εκπαίδευσης, σετ επικύρωσης και σετ δοκιμής. Το σετ επικύρωσης δεν χρησιμοποιείται για την διαδικασία της εκπαίδευσης αλλά χρησιμοποιείται ως ένα σύνολο νέων άγνωστων δεδομένων που δείχνει ότι το μοντέλο μαθαίνει σωστά από τα δεδομένα που εκπαιδεύεται. Τα δεδομένα αυτά πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικά των δεδομένων που θα συναντήσει το μοντέλο κατά την αντιμετώπιση πραγματικών σεναρίων.

Κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης, η επικύρωση εκτελείται όταν το μοντέλο αξιολογεί περιοδικά την απόδοσή του και αναπροσαρμόζει τις υπερπαραμέτρους του με σκοπό την βελτίωσή του. Οι προβλέψεις του μοντέλου συγκρίνονται με τις αληθινές ετικέτες για τον υπολογισμό των μετρήσεων της ακρίβειάς του. Η συνάρτηση απώλειας που χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση του συστήματος εφαρμόζεται και στα δεδομένα επικύρωσης καθώς επίσης και πρόσθετες μετρήσεις αξιολόγησης της απόδοσης. Τα αποτελέσματα της επικύρωσης μπορούν να οδηγήσουν στην προσαρμογή των υπερπαραμέτρων όπως ο ρυθμός εκμάθησης, ο ρυθμός εγκατάλειψης ή η αρχιτεκτονική δικτύου ώστε το μοντέλο να ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στα άγνωστα δεδομένα. Το μοντέλο για να αποφύγει την υπερπροσαρμογή, μπορεί να τερματίσει πρόωρα τη διαδικασία της εκπαίδευσης σε περίπτωση που η συνάρτηση απώλειας επικύρωσης αρχίσει να αυξάνεται.

Κατά την έναρξη της επικύρωσης, η συνάρτηση απώλειας της επικύρωσης όπως και η συνάρτηση απώλειας της εκπαίδευσης τείνουν να μειώνονται υποδεικνύοντας ότι το μοντέλο μαθαίνει. Ωστόσο, όσο το μοντέλο εκπαιδεύεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, αρχίζει να εφαρμόζει τον θόρυβο των δεδομένων ως πληροφορία εκπαίδευσης και έτσι ξεκινά να αυξάνεται η απώλειας της επικύρωσης ενώ η απώλεια της εκπαίδευσης συνεχίζει να μειώνεται. Το σημείο όπου η απώλεια της επικύρωσης αρχίζει να αυξάνεται υποδεικνύει αδυναμία της γενίκευσης του μοντέλου, σημάδι ότι το μοντέλο έχει μάθει πάρα πολλά από τα δεδομένα εκπαίδευσης και δυσκολεύεται να προσαρμοστεί στα νέα δεδομένα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις που τα δεδομένα είναι περιορισμένα μπορεί να χρησιμοποιηθεί η διασταυρούμενη επικύρωση, η οποία περιλαμβάνει τον διαχωρισμό του συνόλου των δεδομένων σε πολλαπλά υποσύνολα για εκπαίδευση και επικύρωση. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται πολλές φορές και υπολογίζεται η μέση απόδοση.

Τα δεδομένα δοκιμής δεν χρησιμοποιούνται ούτε κατά την εκπαίδευση του μοντέλου, ούτε κατά την ρύθμιση των υπερπαραμέτρων του. Σκοπός τους είναι η αξιολόγηση της τελικής απόδοσης του εκπαιδευμένου μοντέλου σε τελείως άγνωστα

δεδομένα έτσι ώστε να είναι βέβαιο ότι το μοντέλο έχει μάθει τα σημαντικά χαρακτηριστικά από τα δεδομένα εκπαίδευσης και δεν έχει απομνημονεύσει τα δεδομένα αυτά καθ' αυτά, απλώς. Είναι, δηλαδή, μία προσομοίωση των πραγματικών σεναρίων που θα αντιμετωπίσει κατά την εφαρμογή του. Αφού ολοκληρωθεί η εκπαίδευση του μοντέλου και αξιολογηθεί η απόδοση με το σετ επικύρωσης ακολουθεί η αξιολόγηση του μοντέλου στο σετ δοκιμής. Το μοντέλο ελέγχεται με το σύνολο των δεδομένων δοκιμής και οι προβλέψεις του συγκρίνονται με τις ετικέτες αληθείας των δεδομένων δοκιμής. Όπως και κατά την επικύρωση, υπολογίζονται διάφορες μετρήσεις απόδοσης για την ποσοτικοποίηση της ακρίβειας της εργασίας που πραγματοποιείται. Εάν η απόδοση του μοντέλου στα δεδομένα δοκιμής είναι σημαντικά χειρότερη από ότι στα σετ εκπαίδευσης ή επικύρωσης μπορεί να υποδεικνύεται υπερπροσαρμογή κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης. Η απόδοση στα δεδομένα δοκιμής καθορίζει την ετοιμότητα του μοντέλου να χρησιμοποιηθεί με νέα εξ ολοκλήρου πραγματικά δεδομένα.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι το σετ δοκιμής πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την αξιολόγηση του μοντέλου και δεν πρέπει να γίνονται τροποποιήσεις των παραμέτρων με βάση την απόδοσή του στα δεδομένα δοκιμής, για την αποφυγή της μεροληπτικής αξιολόγησης του μοντέλου.

5.2 Σύγκριση βασικής αλήθειας σε σχέση με την πρόβλεψη δικτύου

Η σύγκριση της βασικής αλήθειας με την πρόβλεψη του μοντέλου βοηθά στην κατανόηση της απόδοσης του μοντέλου. Δηλαδή πόσο καλά καταγράφονται τα χαρακτηριστικά και πόσο ακριβείς προβλέψεις γίνονται σε άγνωστα δεδομένα. Οι ετικέτες βασικής αλήθειας είναι οι πραγματικές σωστές τιμές της μεταβλητής για το σύνολο των δεδομένων. Οι ετικέτες αυτές είναι γνωστές και χρησιμεύουν ως σημείο αναφοράς για την αξιολόγηση των προβλέψεων του μοντέλου. Οι προβλέψεις παράγονται από το εκπαιδευμένο μοντέλο με βάση τα χαρακτηριστικά που προέκυψαν από τα δεδομένα εισόδου, με την μέγιστη από τις πιθανότητες να αποτελεί το αποτέλεσμα της πρόβλεψης [61].

Όταν τα δεδομένα που παράγονται πρέπει να ταξινομηθούν σε κλάσεις, στόχος του μοντέλου είναι να αντιστοιχήσει τα στοιχεία σε προκαθορισμένες ετικέτες κλάσεων που συνάδουν με τις ετικέτες της βασικής αλήθειας. Οπότε, η σύγκριση που γίνεται είναι κατά πόσο πέτυχε το μοντέλο το σκοπό του ώστε να ταξινομήσει σωστά το σύνολο των δεδομένων. Οι μέθοδοι οπτικοποίησης, όπως οι πίνακες αληθείας και οι καμπύλες ακρίβειας και οι καμπύλες ROC παρέχουν μία εικόνα για το πόσο καλά ευθυγραμμίζονται οι προβλέψεις του μοντέλου με την βασική αλήθεια στις διάφορες κλάσεις. Ένας ακόμη τρόπος οπτικοποίησης είναι τα διαγράμματα παλινδρόμησης τα οποία συγκρίνουν τις προβλεπόμενες και τις πραγματικές τιμές και δείχνουν πόσο κοντά στην πραγματική τιμή είναι η προβλεπόμενη τιμή του μοντέλου.

Συγκρίνοντας τις προβλέψεις του μοντέλου με τις ετικέτες βασικής αλήθειας γίνεται κατανόηση των δυνατών και των αδύνατων σημείων του μοντέλου. Προσδιορίζονται

οι περιοχές που το μοντέλο δυσκολεύεται να αναγνωρίσει και να εξάγει τα χαρακτηριστικά κι έτσι εντοπίζονται οι αποκλίσεις του μοντέλου.

5.3 Ποσοτικοποίηση ακρίβειας τμηματοποίησης

Η ποσοτικοποίηση της ακρίβειας της τμηματοποίησης είναι η διαδικασία με την οποία μετρείται πόσο ικανοποιητικά αποδίδει το μοντέλο τμηματοποίησης στην ακριβή οριοθέτηση ή την σκιαγράφιση των περιοχών ενδιαφέροντος στην εικόνα. Αυτό είναι ένα σημαντικό βήμα για την αξιολόγηση και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και χρησιμοποιούνται διάφορες μετρήσεις και μέθοδοι.

Ένα μέτρο που μπορεί να υπολογιστεί για την εκτίμηση της τμηματοποίησης είναι η ακρίβεια των εικονοστοιχείων (*Pixel Accuracy*). Υπολογίζει την αναλογία των σωστά υπολογισμένων εικονοστοιχείων ως προς τον συνολικό αριθμό των εικονοστοιχείων στην εικόνα. Εάν υπάρχουν πολλές διαθέσιμες κλάσεις υπολογίζεται η μέση ακρίβεια εικονοστοιχείων. Τα *PA* και *mPA* είναι απλά και εύκολα κατανοητά μέτρα, χωρίς όμως το υψηλό *PA* να μεταφράζεται απαραίτητα σε καλύτερη απόδοση τμηματοποίησης, ειδικά σε σύνολα δεδομένων κλάσης με ανισορροπίες. Σε αυτήν την περίπτωση, μόνο η σωστή ταξινόμηση της κυρίαρχης τάξης θα παράγει υψηλό *PA* επειδή κυριαρχεί στην εικόνα ενώ οι άλλες κλάσεις αποτελούν μόνο ένα μικρό ποσοστό της εικόνας.

$$Pixel Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad 5.1$$

όπου *TP* οι πραγματικά θετικές τιμές, *TN* οι πραγματικά ψευδείς τιμές, *FP* οι ψευδώς θετικές τιμές και *FN* οι ψευδώς αρνητικές τιμές [62].

Μία ακόμη μέτρηση είναι η τομή πάνω από την ένωση (*Intersection over Union- IoU*) η οποία είναι γνωστή κι ως δείκτης *Jaccard* και μετρά την επικάλυψη μεταξύ των προβλεπόμενων και των περιοχών βασικής αλήθειας, υπολογίζοντας τον λόγο της τομής τους προς την ένωσή τους.

$$Jaccard index (IoU) = \frac{TP}{TP + FP + FN} \quad 5.2$$

όπου *TP* οι πραγματικά θετικές τιμές, *FP* οι ψευδώς θετικές τιμές και *FN* οι ψευδώς αρνητικές τιμές [63].

Ο συντελεστής *Dice coefficient* ή αλλιώς *F1 – score* είναι παρόμοιος με τον δείκτη *Jaccard* και μετρά την επικάλυψη μεταξύ της προβλεπόμενης και της πραγματικής περιοχής, δίνοντας έμφαση στην διασταύρωση των δύο περιοχών. Κυμαίνεται από τιμές 0 που δείχνει καθόλου επικάλυψη έως 1 που δείχνει την τέλεια επικάλυψη. Ο συντελεστής *Dice* διαφέρει από τον *Jaccard* στο γεγονός ότι λαμβάνει υπόψη του τις πραγματικές τιμές δύο φορές τόσο στον αριθμητή όσο και στον παρονομαστή.

$$Dice coefficient = \frac{2 \times TP}{2 \times TP + FP + FN} \quad 5.3$$

όπου TP οι πραγματικά θετικές τιμές, FP οι ψευδώς θετικές τιμές και FN οι ψευδώς αρνητικές τιμές [64].

Η ευαισθησία (*Sensitivity*) ή ανάκληση (*Recall*) ή ποσοστό αληθώς θετικών αποτελεσμάτων (*True Positive Rate – TPR*) είναι το μέτρο αυτό που υπολογίζει την αναλογία των σωστά ανιχνευμένων εικονοστοιχείων στην περιοχή βασικής αλήθειας. Ο τύπος για τον υπολογισμό της είναι:

$$Sensitivity = TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad 5.4$$

όπου TP οι πραγματικά θετικές τιμές και FN οι ψευδώς αρνητικές τιμές.

Η ακρίβεια (*precision*) ή αλλιώς θετική προγνωστική αξία (*Positive Predictive Value – PPV*) μετρά την αναλογία των σωστά ανιχνευμένων εικονοστοιχείων προς τον συνολικό αριθμό των εικονοστοιχείων στην προβλεπόμενη περιοχή. Από τις δύο αυτές τιμές υπολογίζεται ο δείκτης *F1-score* ο οποίος είναι η αρμονική μέση τιμή της ακρίβειας και της ανάκλησης [65].

$$Precision = PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad 5.5$$

όπου TP οι πραγματικά θετικές τιμές και FP οι ψευδώς θετικές τιμές.

Ένας ακόμα σημαντικός δείκτης στην ποσοτικοποίηση της ακρίβειας είναι η ειδικότητα (*Specificity*) ή ποσοστό αληθώς αρνητικών αποτελεσμάτων (*True Negative Rate – TNR*) η οποία μετρά την δυνατότητα του μοντέλου να αναγνωρίζει σωστά τις πραγματικά αρνητικές τιμές [66].

$$Specificity = TNR = \frac{TN}{TN + FP} \quad 5.6$$

όπου TN οι πραγματικά αρνητικές τιμές και FP οι ψευδώς θετικές τιμές.

Υπάρχουν κι άλλοι δείκτες – σφάλματα όπως το ποσοστό αστοχίας (*miss rate*) ή ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων (*False Negative Rate – FNR*) το οποίο δείχνει το ποσοστό των πραγματικά θετικών περιπτώσεων που έχουν ταξινομηθεί εσφαλμένα ως αρνητικές, όπως και το ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (*False Positive Rate – FPR*) που μετρά το ποσοστό των πραγματικά θετικών τιμών που αξιολογήθηκαν ως θετικές. Στα σφάλματα συγκαταλέγονται και το (*False Discovery Rate – FDR*) που μετρά το ποσοστό των εσφαλμένων θετικών προβλέψεων και το (*False Omission Rate – FOR*) για το ποσοστό των εσφαλμένων αρνητικών προβλέψεων [67].

Οι δείκτες που θα χρησιμοποιηθούν κατά την ποσοτικοποίηση της ακρίβειας της τμηματοποίησης εξαρτώνται από τις απαιτήσεις της εργασίας που πραγματοποιείται και η επιλογή των κατάλληλων μετρήσεων είναι σημαντική ώστε να επιτυγχάνονται οι στόχοι της κάθε εργασίας.

6 Μεθοδολογία διαδικασίας υλοποίησης στο MATLAB

Η υλοποίηση της τμηματοποίησης εικόνας στο MATLAB είναι μια διαδικασία, η οποία απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό. Αρχικά, η ποσότητα μνήμης που απαιτείται για την αποθήκευση και την επεξεργασία των εικόνων είναι ένα πρόβλημα που πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά το σχεδιασμό, ιδιαίτερα όταν ένα μοντέλο εκπαιδεύεται και σκοπεύει να τμηματοποιήσει τρισδιάστατες εικόνες. Συνήθως αυτή η εργασία απαιτεί διαίρεση των εικόνων σε μικρότερα κομμάτια ή μπλοκ.

Τα στάδια της δημιουργίας ενός μοντέλου τμηματοποίησης, συνοπτικά, περιγράφονται ως εξής:

- Τοποθέτηση ετικέτας στις εικόνες
- Δημιουργία δύο συνόλων δεδομένων, ένα για τις εικόνες και ένα για τις ετικέτες τους
- Διαχωρισμός σε δεδομένα εκπαίδευσης και δεδομένα επικύρωσης
- Δημιουργία ενός δικτύου τμηματοποίησης ή τροποποίηση προεγκατεστημένου δικτύου
- Εκπαίδευση του νέου δικτύου
- Εκτίμηση της απόδοσης και των αποτελεσμάτων [68].

Στις εφαρμογές τμηματοποίησης εικόνας, και ιδιαίτερα κατά την σημασιολογική τμηματοποίηση, ένα βασικό στάδιο είναι η τοποθέτηση ετικέτας στις εικόνες που αφορούν την εκπαίδευση ώστε να καθοριστούν σωστά οι κλάσεις των αντικειμένων και οι βασικές αλήθειες με τις οποίες θα εκπαιδευτεί το μοντέλο μας. Εάν από τα δεδομένα, προκύπτει ανισορροπία κλάσεων η χρήση βαρών για τις κλάσεις συνιστάται ώστε να αντιμετωπιστεί πιθανό πρόβλημα κατά την εκπαίδευση του δικτύου.



Εικόνα 16: Παράδειγμα χρήσης της εφαρμογής Image Labeler του MATLAB. Πηγή: [69]

Ένας από τους τρόπους τοποθέτησης ετικέτας στο MATLAB είναι με την χρήση της εφαρμογής [Image Labeler](#), αλλά απαιτεί γνώσεις και χρόνο λόγω του όγκου των δεδομένων στα οποία πρέπει να τοποθετηθεί ετικέτα και του γεγονότος ότι η διαδικασία γίνεται χειροκίνητα (Εικόνα 16) [69]. Για την καταχώρηση της ετικέτας μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν οι εφαρμογές [Video Labeler](#) ή [Ground truth Labeler](#). Κάποιες φορές, σε datasets εκπαίδευσης υπάρχουν ήδη οι μάσκες εικόνων με την ετικέτα τους ώστε να κερδίζεται ο χρόνος που απαιτείται από τη διαδικασία αυτή. Οι ετικέτες είναι αυτές που θα καθορίσουν τις κλάσεις που θα περιλαμβάνονται και για την αυτοματοποίηση της διαδικασίας μπορεί να δημιουργηθεί ένα επίπεδο ταξινόμησης εικονοστοιχείων το οποίο παρέχει μία κατηγορική ετικέτα για κάθε εικονοστοιχείο ή ογκοστοιχείο. Ο ορισμός του επιπέδου γίνεται με την εντολή [pixelClassificationLayer](#) [70].

Η δημιουργία δύο συνόλων δεδομένων γίνεται με τις συναρτήσεις [imageDatastore](#) [71] και την [pixelLabelDatastore](#) [72]. Η συνάρτηση [imageDatastore](#) χρησιμοποιείται για την δημιουργία ενός χώρου αποθήκευσης (datastore) ενός συνόλου δεδομένων εικόνων και η συνάρτηση [pixelLabelDatastore](#) είναι σχεδιασμένη ώστε να διαχειρίζεται συλλογές από εικόνες με ετικέτες εικονοστοιχείων δημιουργώντας επίσης έναν χώρο απόθηκυσής τους. Μετά την προσθήκη ετικέτας σε κάθε εικονοστοιχείο και την αποθήκευση των δεδομένων αυτών μπορεί να εφαρμοστεί η συνάρτηση [countEachLabel](#) η οποία χρησιμοποιείται για την καταμέτρηση του αριθμού των εικονοστοιχείων που σχετίζονται με κάθε μοναδική ετικέτα.

Όπως προαναφέρθηκε, εάν οι εικόνες που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση χρειάζεται να χωριστούν σε μικρότερα κομμάτια, η συνάρτηση [blockedImage](#) είναι κατάλληλη για να μετατρέψει τις εικόνες αυτές σε διακριτά τμήματα [73]. Με τον αυτόν τον τρόπο, μπορεί να αποφευχθεί η υπερβολική κατανάλωση πόρων της GPU.

Ακολουθεί έλεγχος σχετικά με την ύπαρξη κάποιου προεκπαιδευμένου νευρωνικού δικτύου που να ταιριάζει στην εργασία που υλοποιείται, ώστε να μειωθεί ο απαιτούμενος χρόνος για την εκπαίδευση ενός δικτύου από την αρχή. Επίσης, με τον τρόπο αυτό, βελτιώνεται η απόδοση και μειώνεται ο απαιτούμενος όγκος δεδομένων για την εκπαίδευση. Με τα προεκπαιδευμένα νευρωνικά δίκτυα επιτυγχάνεται εκμάθηση μεταφοράς (Transfer Learning). Με την εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου σε ένα νέο σύνολο δεδομένων και χρησιμοποιώντας το προεκπαιδευμένο νευρωνικό δίκτυο ως σημείο εκκίνησης μπορεί να γίνει λεπτός συντονισμός των βαθύτερων επιπέδων του δικτύου. Η εκμάθηση μεταφοράς μπορεί συχνά να χρησιμοποιηθεί για την βελτιστοποίηση ενός νευρωνικού δικτύου πιο γρήγορα και εύκολα από την κατασκευή ενός νέου. Με την βελτιστοποίηση αυτή το νευρωνικό δίκτυο μπορεί να μάθει χαρακτηριστικά ειδικά για το νέο σύνολο δεδομένων. Η εκμάθηση από μεταφορά δεν διαφέρει όμως σημαντικά από την εκπαίδευση ενός νέου νευρωνικού δικτύου, όταν τα σύνολα δεδομένων είναι πραγματικά τεράστια [74].

Εάν υπάρχει προεκπαιδευμένο δίκτυο, το κατεβάζουμε με χρήση της εντολής `downloadTrainedNetwork`. Εάν δεν υπάρχει κάποιο δίκτυο το οποίο να ταιριάζει στην συγκεκριμένη εργασία, θα πρέπει να γίνει η εκπαίδευση από την αρχή. Ο καθορισμός της αρχιτεκτονικής του δικτύου, των επιπέδων και των παραμέτρων είναι σημαντικός για την επίτευξη καλής απόδοσης. Η χρήση της συνάρτησης `layers` ώστε να δημιουργηθεί μια διαδοχική σειρά επιπέδων είναι βασική. Η συνάρτηση `LayerGraph` είναι χρήσιμη για τον σχεδιασμό πιο περίπλοκων αρχιτεκτονικών όπου τα επίπεδα μπορούν να έχουν πολλές εισόδους και εξόδους καθώς και για την αξιολόγηση του δικτύου. Ωστόσο, απαιτείται περισσότερος χρόνος και υπολογιστικοί πόροι για την δημιουργία και την εκπαίδευση ενός δικτύου από την αρχή σε σύγκριση με τη χρήση προεκπαιδευμένων δικτύων [75].

Όταν το δίκτυο είναι έτοιμο, ακολουθεί η λήψη των συνόλων εικόνων και η προετοιμασία τους για την εκπαίδευση του δικτύου. Τα δεδομένα επεξεργάζονται, κανονικοποιούνται και χωρίζονται σε δεδομένα εκπαίδευσης, επικύρωσης και δοκιμής. Εάν χρειάζεται τα δεδομένα αυξάνονται με τεχνικές αύξησης δεδομένων. Μόλις η εικόνα χωριστεί σε τμήματα εκτελείται η σημασιολογική τμηματοποίηση ενός τμήματος με την συνάρτηση `calculateBlockMetrics`. Ο υπολογισμός των προβλέψεων του μοντέλου στο συγκεκριμένο τμήμα γίνεται με την συνάρτηση `semanticseg` η οποία εκχωρεί σε κάθε εικονοστοιχείο μία ετικέτα κλάσης και στη συνέχεια γίνεται εξαγωγή του πίνακα σύγχυσης [76].

Με την συνάρτηση `randomPatchExtractionDatastore` δημιουργείται ένας χώρος αποθήκευσης στον οποίο εξάγονται τυχαία τμήματα από τις εικόνες με τις αντίστοιχες ετικέτες τους. Συνήθως, η συνάρτηση αυτή χρησιμοποιείται και για εξαγωγή τυχαίων εικόνων από τα δεδομένα επικύρωσης για την αξιολόγηση της εκπαίδευσης του δικτύου όσο προχωρά η διαδικασία.

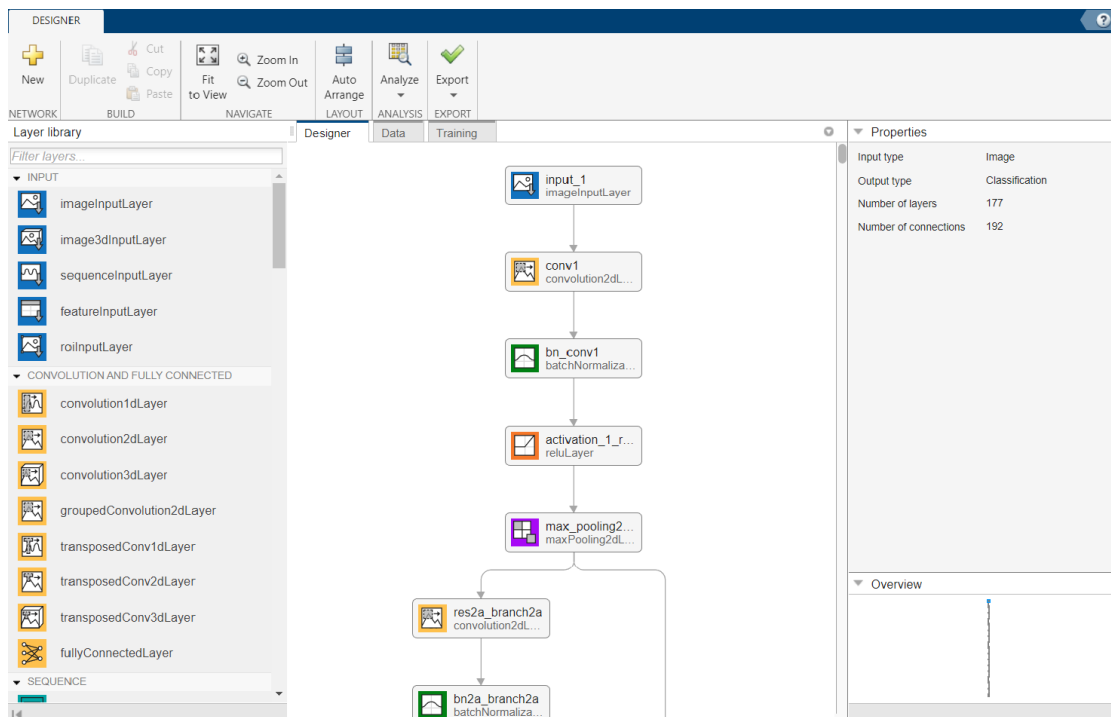
Όταν διαπιστωθεί ότι τα δεδομένα χρειάζονται αύξηση (data augmentation) μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συνάρτηση `transform` η οποία περιστρέφει και ανακλά τα δεδομένα τυχαία για μεγαλύτερη σταθερότητα της εκπαίδευσης. Για την τμηματοποίηση των περιοχών μικρότερων όγκων, όπου δημιουργείται ανισορροπία κλάσεων λόγω του ότι το παρασκήνιο καλύπτει μεγαλύτερη περιοχή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συνάρτηση `dicePixelClassificationLayer`. Η συνάρτηση αυτή χρησιμοποιείται για την κατασκευή ενός επιπλέον επιπέδου, το οποίο χρησιμοποιεί τον συντελεστή Dice για τον υπολογισμό του σφάλματος κατά την εκπαίδευση [77].

Για τον σχεδιασμό, τον προγραμματισμό και την ανάλυση νευρωνικών δικτύων έχει επίσης αναπτυχθεί ένα εργαλείο που ονομάζεται `Deep Network Designer` (Εικόνα 17). Σε αυτό μπορεί εύκολα να σχεδιαστεί η επιθυμητή αρχιτεκτονική του νευρωνικού δικτύου όπου ορίζονται τα επίπεδα και οι μεταξύ τους συνδέσεις καθώς και οι ρυθμίσεις τους [78].

Στο `Deep Network Designer` μπορεί να πραγματοποιηθεί μια σειρά από εργασίες όπως:

- ο συνδυασμός δύο νευρωνικών δικτύων,

- η φόρτωση προεκπαιδευμένων δικτύων και η επεξεργασία τους για την μεταφορά της γνώσης,
- η ανάλυση για τον εντοπισμό προβλημάτων στην αρχιτεκτονική δικτύου,
- η εισαγωγή και η οπτικοποίηση των χώρων αποθήκευσης των δεδομένων εκπαίδευσης και επικύρωσης,
- η παρακολούθηση της εκπαίδευσης με διαγράμματα και μετρήσεις ακρίβειας και απωλειών.
- Η εφαρμογή βελτιστοποιήσεων στα δεδομένα εκπαίδευσης και η κατανομή των ετικετών ταξινόμησης.
- Εξαγωγή του εκπαιδευμένου δικτύου σε κώδικα [78].



Εικόνα 17: Παράδειγμα του Deep Network Designer. Πηγή [78]

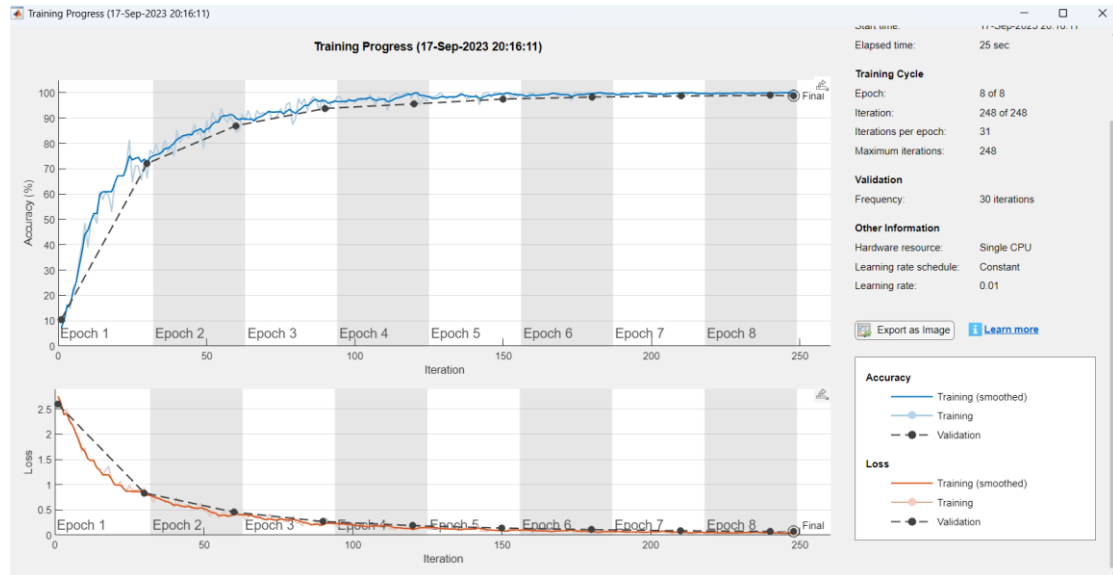
Για την εκπαίδευση του δικτύου είναι απαραίτητη η χρήση κάποιου βελτιστοποιητή. Ένας δημοφιλής αλγόριθμος βελτιστοποίησης, ο οποίος χρησιμοποιείται ευρέως στην εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων είναι ο Adam (Adaptive Moment Estimation) και συνδυάζει στοιχεία από τους αλγόριθμους AdaGrad και RMSprop. Είναι πολύ αποτελεσματικός στην σύγκλιση και την βελτιστοποίηση των βαρών ενός νευρωνικού δικτύου. Υπολογίζει τα μοναδικά προσαρμοστικά ποσοστά μάθησης για διαφορετικές παραμέτρους βάσει των εκτιμήσεων του πρώτου και του δεύτερου σημείου των κλίσεων [79]. Οι επιλογές εκπαίδευσης για τον βελτιστοποιητή Adam περιλαμβάνουν τις πληροφορίες σχετικά με τον ρυθμό εκμάθησης, τον συντελεστή L2 και το μέγεθος της μικροπαρτίδας. Για να οριστούν οι παράμετροί του χρησιμοποιείται η συνάρτηση `trainingOptions` και ο βελτιστοποιητής αποτελεί το πρώτο όρισμα της συνάρτησης [80].

Η συνάρτηση `trainingOptions` χρησιμοποιείται για τον καθορισμό των παραμέτρων για την εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου. Δίνει την δυνατότητα να προσαρμοστεί η διαδικασία ώστε να συμφωνεί με τις απαιτήσεις και τα χαρακτηριστικά του προβλήματος. Οι πιο σημαντικές παράμετροι που καθορίζονται με τη χρήση του `trainingOptions` είναι οι εξής:

- μπορεί να δοθεί μία από τις τιμές: `"adam"`, `"sgdm"`, `"rmsprop"`, `"lbfgs"` για τον καθορισμό του βελτιστοποιητή.
- `'MaxEpochs'`, η παράμετρος αυτή λαμβάνει θετική ακέραια τιμή για τον καθορισμό του αριθμού των επαναλήψεων της εκπαίδευσης. Η προεπιλογή της τιμής είναι το `"30"`.
- `'InitialLearnRate'`, λαμβάνει θετικές αριθμητικές τιμές για να οριστεί ο αρχικός ρυθμός μάθησης, οι προκαθορισμένες τιμές εξαρτώνται από τον βελτιστοποιητή.
- `'LearnRateSchedule'`, για την επιλογή του τρόπου με τον οποίο θα προσαρμόζεται η ταχύτητα μάθησης. Οι τιμές που μπορεί να λάβει είναι `"none"` για σταθερό ρυθμό μάθησης και `"piecewise"` για περιοδική ενημέρωση του ρυθμού βάσει ενός συντελεστή πτώσης.
- `'LearnRateDropPeriod'`, για τον καθορισμό της περιόδου πτώσης που θα έχει ο ρυθμός μάθησης. Η προκαθορισμένη τιμή είναι `"10"` και λαμβάνει ακέραιες τιμές.
- `'LearnDropFactor'`, για τον καθορισμό του συντελεστή πτώσης για την μείωση του ρυθμού μάθησης.
- `'MiniBatchSize'`, λαμβάνει θετική ακέραια τιμή για τον προσδιορισμό του μεγέθους της μικροπαρτίδας δεδομένων που χρησιμοποιείται κατά την εκπαίδευση. Η προεπιλεγμένη τιμή είναι το `"128"`.
- `'ValidationData'`, για την επιλογή των δεδομένων επικύρωσης που χρησιμοποιούνται κατά τον έλεγχο της απόδοσης του δικτύου. Μπορεί να είναι πίνακας, χώρος αποθήκευσης δεδομένων,
- `'ValidationFrequency'`, για τον καθορισμό της συχνότητας που ελέγχονται τα δεδομένα επικύρωσης. Η προεπιλογή της τιμής είναι το `"50"`.
- `'ValidationPatience'`, για την αυτόματη διακοπή της εκπαίδευσης όταν σταματήσει να μειώνεται η απώλεια της επικύρωσης.
- `'Plots'`, για την επιλογή της εμφάνισης γραφικών παραστάσεων που απεικονίζουν την πορεία της εκπαίδευσης,
- `'Verbose'`, λαμβάνει τιμές `"0"` ή `"1"` για να οριστεί εάν θα εμφανίζονται λεπτομέρειες σχετικά με την εκπαίδευση ή όχι.
- `'Shuffle'`, λαμβάνει τις τιμές `"once"`, `"never"` ή `"every-epoch"` και καθορίζει κάθε πότε γίνεται ανακάτεμα των δεδομένων [80].

Κατά την εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου, είναι χρήσιμο να μπορεί να γίνει παρακολούθηση της διαδικασίας της εκπαίδευσης με τον σχεδιασμό γραφικών παραστάσεων των δεδομένων. Έτσι μπορεί να γίνει έλεγχος εάν και πόσο γρήγορα βελτιώνεται η ακρίβεια του δικτύου καθώς και εάν το δίκτυο αρχίζει να

υπερπροσαρμόζει τα δεδομένα εκπαίδευσης. Από τις γραφικές παραστάσεις μπορούν να ληφθούν πληροφορίες σχετικά με την ακρίβεια και τις απώλειες της εκπαίδευσης ανά επανάληψη. Η εικόνα 18 δείχνει ένα παράδειγμα γραφικής παράστασης από την εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου [80].



Εικόνα 18: Παράδειγμα γραφικής αναπαράστασης για την εκπαίδευση ενός νευρωνικού δικτύου, Πηγή: [80]

Για να γίνει η εκπαίδευση του δικτύου σε εργασίες ταξινόμησης, χρησιμοποιείται η συνάρτηση `trainNetwork`. Εάν το υπολογιστικό σύστημα διαθέτει την κατάλληλη κάρτα γραφικών που μπορεί να υποστηρίξει την εκπαίδευση του δικτύου, είναι προτιμότερο η εκπαίδευση να γίνει με χρήση αυτών των υπολογιστικών πόρων. Η διαδικασία της εκπαίδευσης απαιτεί πολύ χρόνο [81].

Η εκτίμηση της απόδοσης του δικτύου πραγματοποιείται με την συνάρτηση `evaluateSemanticSegmentation` για τον υπολογισμό διαφόρων μέτρων αξιολόγησης όπως η συνολική ακρίβεια, η μέση ακρίβεια, το IoU και άλλα. Τα μέτρα αυτά υπολογίζονται από την εξαγωγή των προβλεπόμενων και των αληθών ετικετών των εικονοστοιχείων [82]. Επίσης δίνεται η δυνατότητα να απεικονιστεί πίνακας σύγχυσης για τα δεδομένα, αφού προηγηθεί η σύγκριση των προβλεπόμενων ετικετών με τις αληθείς. Με το ιστόγραμμα του μέσου IoU μπορεί να βρεθεί και στη συνέχεια να απεικονιστεί η καλύτερα και η χειρότερα τμηματοποιημένη εικόνα [83].

Για τη διευκόλυνση των εργασιών τμηματοποίησης εικόνας έχει αναπτυχθεί από το MATLAB το Image Segmenter, ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται για την εύκολη και γρήγορη επεξεργασία κι ανάλυση εικόνων για την τμηματοποίησή τους σε διάφορα τμήματα. Η διεπαφή χρήστη του Image Segmenter προσφέρει στους χρήστες τη δυνατότητα να εφαρμόσουν αλγόριθμους επεξεργασίας εικόνας και αλγόριθμους σημασιολογικής τμηματοποίησης χωρίς την ανάγκη του προγραμματισμού. Η δημιουργία μάσκας της εικόνας μπορεί να γίνει με αυτόματους αλγόριθμους όπως το flood fill και το threshold, ημιαυτόματες προσεγγίσεις όπως το graph cut και χειροκίνητες τεχνικές όπως το draw ROIs (Εικόνα 19). Τεχνικές βελτίωσης της εικόνας

μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την βελτίωση την μάσκας όπως τα ενεργά περιγράμματα και η συμπλήρωση κενών. Το εργαλείο αυτό δίνει τη δυνατότητα εξαγωγής των μασκών και των τμηματοποιημένων εικόνων καθώς και να δημιουργίας του κώδικα για χρήση και σε άλλες εικόνες [84].



Εικόνα 19: Παράδειγμα εφαρμογής Image Segmenter, Πηγή: [84]

Γενικά, το MATLAB αποτελεί ένα ισχυρό περιβάλλον υπολογισμού και προγραμματισμού που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πληθώρα εφαρμογών. Το περιβάλλον εργασίας του καθώς και το πλήθος των εφαρμογών του (χωρίς ανάγκη προγραμματισμού) το καθιστούν εύκολο στην εκμάθηση. Όπως είδαμε, το MATLAB παρέχει μία εκτεταμένη βιβλιοθήκη με συναρτήσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν όπως είναι για την επίλυση περίπλοκων προβλημάτων. Ωστόσο, ενώ είναι φιλικό προς τους χρήστες, κάποιες προχωρημένες λειτουργίες του μπορεί να είναι δύσκολο να κατανοηθούν από χρήστες χωρίς εμπειρία και η απόδοσή του σε δεδομένα μεγάλου όγκου μπορεί να μην είναι η βέλτιστη.

7 Εφαρμογές τμηματοποίησης του ήπατος

7.1 Διαγωνισμοί για την τμηματοποίηση του ήπατος

Η σύγκριση των νευρωνικών δικτύων για την τμηματοποίηση του ήπατος είναι ένα σημαντικό ερευνητικό θέμα στον τομέα της επεξεργασίας εικόνας και της ιατρικής απεικόνισης. Ο σκοπός αυτής της σύγκρισης είναι να αξιολογήσει την απόδοση διαφορετικών αλγορίθμων βαθιάς μάθησης και νευρωνικών δικτύων στον τομέα της τμηματοποίησης του ήπατος από ιατρικές εικόνες. Πολλές φορές παρουσιάζεται αδυναμία σύγκρισης της απόδοσης μεταξύ των αλγορίθμων καθώς υπάρχει ανομοιομορφία στον τρόπο αξιολόγησης ή στα σύνολα δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν. Στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης και τμηματοποίησης διοργανώνονται διάφοροι διαγωνισμοί – προκλήσεις (challenges) ώστε να ωθήσουν την έρευνα και την ανάπτυξη νέων αλγορίθμων. Επίσης παρέχουν δημόσια σύνολα δεδομένων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για περαιτέρω έρευνα.

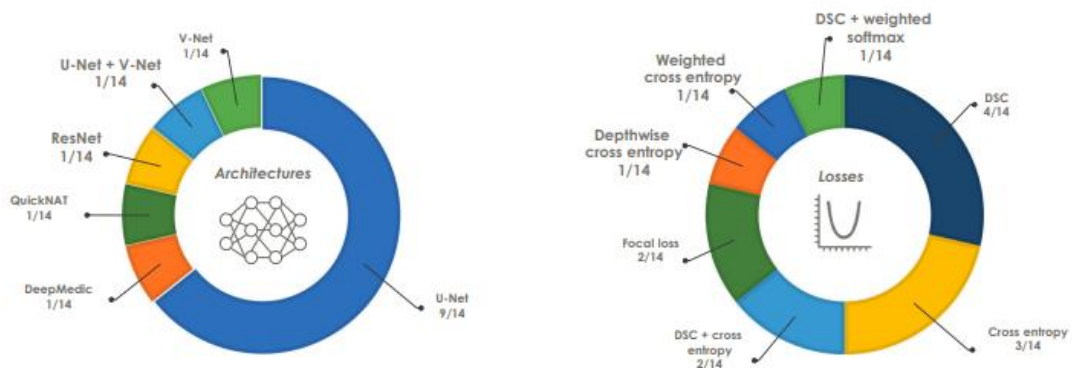
Για το ήπαρ έχουν διοργανωθεί διάφοροι διαγωνισμοί μεταξύ των οποίων: ο Liver Tumor Segmentation (LiTS), ο SLIVER07 Segmentation Challenge και το Medical Segmentation Decathlon (MSD).

Ο MICCAI-SLIVER07 (Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention Society - 3D Segmentation Challenge for Liver) είναι ένας από τους πρώτους διαγωνισμούς (ξεκίνησε το 2007) και αποτελεί μέρος του ετήσιου συνέδριου MICCAI. Οι εικόνες που χρησιμοποιούνται για τον διαγωνισμό είναι τρισδιάστατες ιατρικές εικόνες CT ή MRI και περιλαμβάνουν λεπτομερή περιγραφή για το ήπαρ και τυχόν βλάβες που μπορεί να υπάρχουν στις εικόνες. Ο βασικός σκοπός του διαγωνισμού είναι η ανάπτυξη αλγορίθμων και η αξιολόγηση τους για την ακριβή τμηματοποίηση του ήπατος. Η τμηματοποίηση αναφέρεται στην διαδικασία εντοπισμού και οριοθέτησης των περιοχών ενδιαφέροντος που στον συγκεκριμένο διαγωνισμό αποτελεί το ήπαρ και οι παθολογικές του βλάβες. Η αξιολόγηση της τμηματοποίησης γίνεται με τον υπολογισμό των μέτρων Dice coefficient, IoU, απόστασης επιφάνειας καθώς και του σφάλματος της επικάλυψης επιφάνειας VOE [85]. Το SLIVER07 είναι διαθέσιμο στην ιστοσελίδα [Grand Challenge](#).

Ο LiTS διοργανώθηκε το 2017 με σκοπό την αξιολόγηση των σύγχρονων μεθόδων για αυτόματη τμηματοποίηση του ήπατος και των όγκων του με χρήση εικόνων CT. Ο διαγωνισμός αυτός παροτρύνει την έρευνα στο πεδίο της ιατρικής απεικόνισης για τον εντοπισμό του ηπατικού καρκίνου καθώς και στο πεδίο της ανάπτυξης αλγορίθμων για την αυτόματη τμηματοποίηση του ήπατος και των ηπατικών όγκων. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν χαρακτηρίζονται από ποικιλία μας και καλύπτουν διάφορους τύπους ηπατικών όγκων, πρωτογενείς και μεταστάσεις. Παρέχει μία πλατφόρμα για την αξιολόγηση και την σύγκριση της τμηματοποίησης. Επιπλέον, προσφέρει ένα πολύ καλό και δημοφιλές σύνολο δεδομένων για χρήση στην τμηματοποίηση του ήπατος, με εικόνες που χαρακτηρίζονται από πολυπλοκότητα μιας και περιλαμβάνει διαφόρων μεγεθών και σχημάτων όγκους και αναφορές από ειδικούς για την σύγκριση με τα αποτελέσματα των αλγορίθμων. Τα

μέτρα τα οποία χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση είναι η συνολική βαθμολογία Dice, μια μέση βαθμολογία Dice ανά όγκο και το RVD και για την αξιολόγηση της ανίχνευσης η ακρίβεια και η ανάκληση [86]. Το LiTS είναι διαθέσιμο στην ιστοσελίδα [CodaLab](#).

Το Medical Segmentation Decathlon (MSD) είναι ένας διαγωνισμός που ξεκίνησε το 2018 και στοχεύει στην ανάπτυξη αλγορίθμων με υψηλή ακρίβεια στην αναγνώριση και την τμηματοποίηση τρισδιάστατων ιατρικών εικόνων και στην σύγκριση των αλγορίθμων αυτών για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της διαδικασίας. Στόχος του MSD είναι η δημιουργία ενός πρότυπου συνόλου δεδομένων και μία συγκεκριμένη διάρθρωση διαγωνισμού για τις διάφορες εφαρμογές τμηματοποίησης για την δημιουργία ενός «καθολικά» εκπαιδευόμενου μοντέλου για την επίτευξη της πλήρως αυτοματοποιημένης μεθόδου που μπορεί να μάθει οποιαδήποτε εργασία. Τα σύνολα των δεδομένων έχουν σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι αντιπροσωπευτικά των πραγματικών προβλημάτων που συναντώνται στις ιατρικές εικόνες όπως μικρά σύνολα δεδομένων, ανισορροπία ετικετών, μικρές διαστάσεις αντικειμένων. Τα δεδομένα είναι διαθέσιμα στο κοινό και οι συμμετέχοντες μπορούν να αξιολογήσουν τους αλγορίθμους τους στο σύνολο των δεδομένων και να συγκρίνουν τα αποτελέσματά τους με άλλους αλγόριθμους (open framework). Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του διαγωνισμού έγινε με υπολογισμό του συντελεστή Dice coefficient και του Normalized Surface Dice (NSD) [87]. Το MSD είναι διαθέσιμο στην ιστοσελίδα [Medical Segmentation Decathlon](#). Στην εικόνα 20 παρουσιάζονται οι βασικές αρχιτεκτονικές δικτύου και οι συναρτήσεις απώλειας που χρησιμοποιήθηκαν από τους συμμετέχοντες στον 2018 Decathlon.



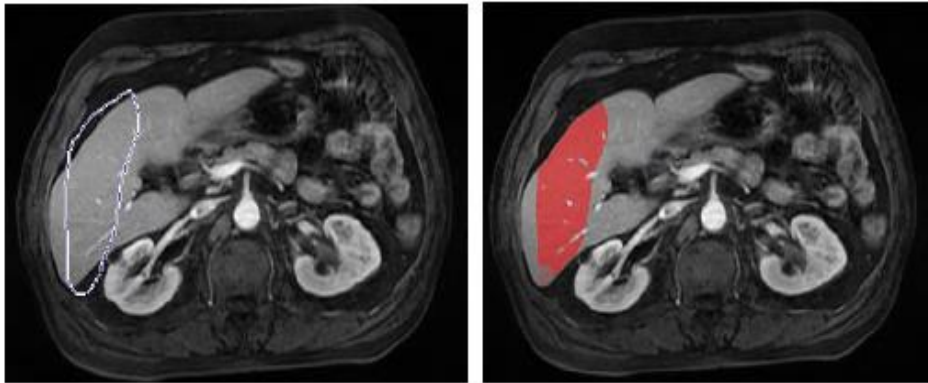
Εικόνα 20: Βασικές αρχιτεκτονικές δικτύου και συναρτήσεις απώλειας που χρησιμοποιήθηκαν από τους συμμετέχοντες στον διαγωνισμό 2018 DECATHLON. Πηγή: [87]

7.2 PROMETHEIA®

Η τμηματοποίηση εικόνων του ήπατος με βαθιά μάθηση είναι αντικείμενο έρευνας σε πολλές μελέτες. Αξίζει να αναφερθεί η διδακτορική διατριβή με θέμα «Σύστημα προεγχειρητικού σχεδιασμού χειρουργικής ογκολογίας ήπατος προσανατολισμένο για χρήση από χειρουργούς» στην οποία μελετήθηκε η σύγχρονη χειρουργική του ήπατος και οι δυνατότητες βελτίωσής της, με την σχεδίαση και την ανάπτυξη ενός ολοκληρωμένου συστήματος κατάτμησης εικόνων ήπατος με σκοπό τη δημιουργία

εξατομικευμένων μοντέλων για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό. Βάσει αυτής της μελέτης σχεδιασμού αναπτύχθηκε το σύστημα “Pre-Operative Mapping and Evaluation of Tumors for Hepatic surgery and Enhanced Intra-operative Assistance” (PROMETHEIA®) σε περιβάλλον MATLAB®. Τα εργαλεία που αναπτύχθηκαν, επιτρέπουν στον χειριστή την υβριδική ημιαυτόματη τμηματοποίηση καθώς και την υβριδική διαδραστική τμηματοποίηση όπως και την περιεγχειρητική εκτίμηση κινδύνου με δυνατότητα επαναξιολόγησης του χειρουργικού σχεδιασμού. Η έρευνα αυτή έχει οφέλη στον προεγχειρητικό σχεδιασμό ενισχύοντας την ταχύτερη λήψη αποφάσεων των χειρουργών, την μείωση του κόστους κατά τη διαχείριση των ασθενών, την ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη ηπατεκτόμη και την βέλτιστη αντιμετώπιση των όγκων του ήπατος. Στόχος του συστήματος είναι να κάνει την τμηματοποίηση της εικόνας εύκολη και αξιόπιστη για να αξιολογηθεί κατάλληλα από το εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό με την ανάπτυξη κατάλληλων τεχνικών και εργαλείων. Η χρήση της εφαρμογής αξιολογήθηκε στην καθημερινή κλινική πράξη στον προεγχειρητικό σχεδιασμό από χειρουργό σε λογικό χρόνο και με αποδεκτά αποτελέσματα. Υπολογίστηκε η αποτελεσματικότητα και η αξιοπιστία της μεθόδου με βάση αντικειμενικά κριτήρια και με σύγκριση των προεγχειρητικών μοντέλων. Οι αλγόριθμοι που αναπτύχθηκαν στην παρούσα μελέτη είναι οι εξής:

- 2D Ημιαυτόματος αλγόριθμος κατάτμησης ιατρικών εικόνων προσανατολισμένος στη δομή του ήπατος
- 3D Υβριδικός (ημιαυτόματος και αυτόματος) αλγόριθμος κατάτμησης ήπατος.



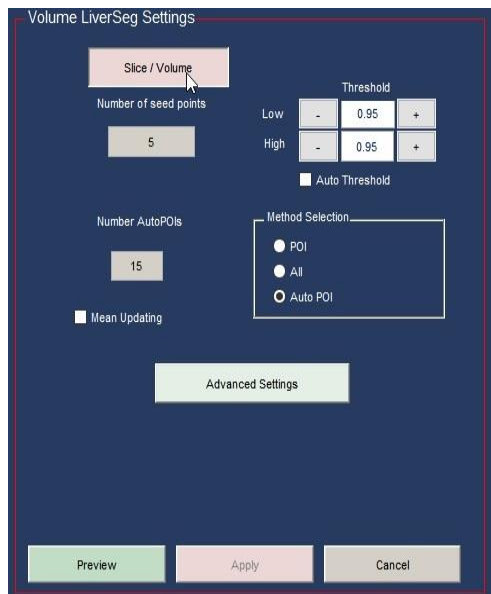
Εικόνα 21: Διαδραστική Κατάτμηση: Εργαλείο Smart mask για την κατάτμηση μόνο του μέρους του ήπατος που βρίσκεται εντός του περιγράμματος. Πηγή: [88]

Επιπρόσθετα αναπτύχθηκαν διαδραστικές τεχνικές κατάτμησης (Εικόνα 21) ανατομικών και παθολογικών δομών, εφαρμογή προεγχειρητικού σχεδιασμού και εργαλεία για την επεξεργασία ιατρικών εικόνων, ογκομέτρηση, χειρουργική εξομοίωση, 2D και 3D απεικόνιση και διεγχειρητική προσαρμογή [88].

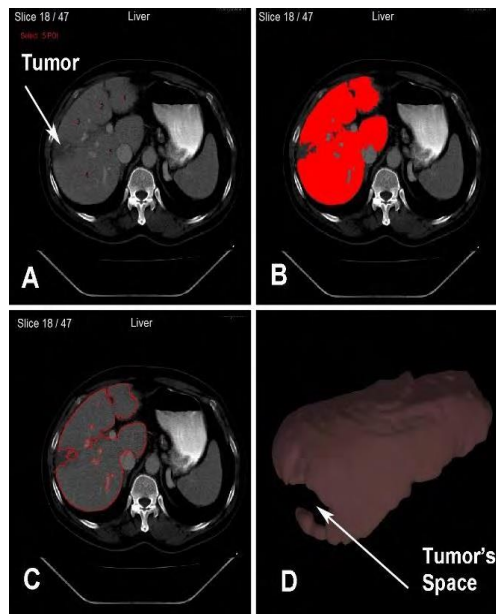


Εικόνα 22 α. Το GUI του 2D αλγόριθμου κατάτμησης, β. προχωρημένες ρυθμίσεις.

Εικόνα 23 α. Επιλογή 5 σημείων ενδιαφέροντος στο ηπατικό παρέγχυμα, β. Κατάτμηση του ήπατος



Εικόνα 24: Το GUI του 3D αλγόριθμου κατάτμησης



Εικόνα 25 : A. Επιλογή σημείων ενδιαφέροντος, B,C αποτελέσματα της κατάτμησης στην αρχική τομή, D. το 3D τελικό μοντέλο.

Στις εικόνες 22 και 23 παρουσιάζονται, για την 2D απεικόνιση, εικόνες από την διαδραστική κατάτμηση, το παράθυρο με την δυνατότητα επιλογής παραμέτρων από τον χρήστη για τους δύο αλγόριθμους και στις εικόνες 24 και 25 οι αντίστοιχες εικόνες από τον αλγόριθμο για την 3D απεικόνιση.

Τα αποτελέσματα της παραπάνω διατριβής με την ανάπτυξη της εφαρμογής ήταν πολύ ικανοποιητικά. Η προεγχειρητική εκτίμηση κινδύνου χρειάστηκε κατά μέσο όρο 25,8 λεπτά. Οι εικονικές ηπατεκτομές χρειάστηκαν κατά μέσο όρο 2,9 λεπτά. Η ανάλυση κινδύνου είχε μέσο όρο τα 2,1 λεπτά. Η εφαρμογή που αναπτύχθηκε παρείχε ακρίβεια και αξιοπιστία με χαμηλό κόστος μιας και απαιτεί μόνο έναν υπολογιστή με εγκατεστημένο το λειτουργικό της MATLAB για να λειτουργήσει. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, ωστόσο, τα δεδομένα σχεδιασμού απαιτούν την αξιολόγηση ενός εξειδικευμένου χειρουργού [88].

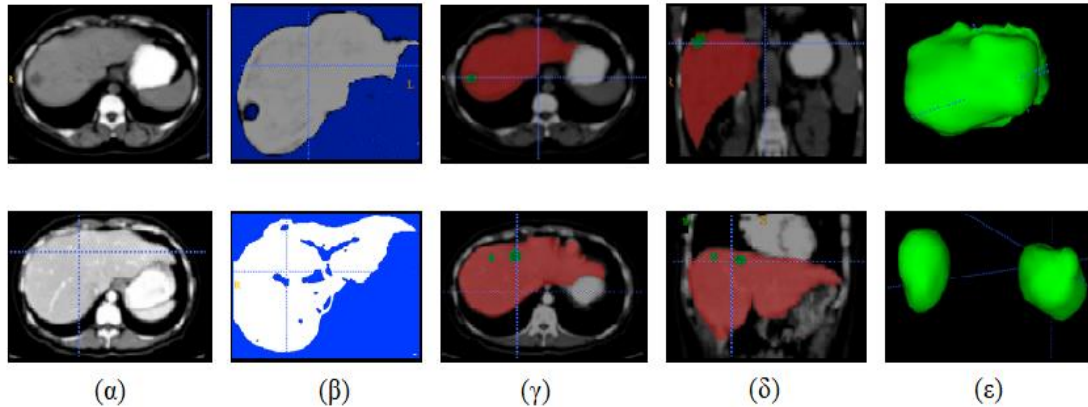
7.3 Τμηματοποίηση με βελτιστοποιημένα ενεργειακά γεωμετρικά περιγράμματα

Στη δημοσιευμένη έρευνα με τίτλο «3D segmentation of liver and its lesions using optimized geometric contours» παρουσιάζεται μία μέθοδος για τρισδιάστατη τμηματοποίηση του ήπατος και των βλαβών του με την χρήση βελτιστοποιημένων ενεργειακών γεωμετρικών περιγραμμάτων. Πραγματοποιείται οριοθέτηση του εξωτερικού περιγράμματος του ήπατος σε συνδυασμό με οριοθέτηση των εσωτερικών περιγραμμάτων των βλαβών στους ηπατικούς όγκους ενδιαφέροντος (liver volume of interest (VOI)) με εξαγωγή της προβολής της μέγιστης έντασης (Maximum intensity projection (MIP)). Η προτεινόμενη μεθοδολογία που αναπτύχθηκε στον αλγόριθμο περιλαμβάνει:

- τεχνικές εξομάλυνσης της εικόνας και επαναδειγματοποίησης ώστε να μειωθεί ο θόρυβος της CT εικόνας,
- εξαγωγή των όγκων ενδιαφέροντος του ήπατος βάσει των τιμών κατωφλίου I_{min} και I_{max} ,
- αρχικοποίηση των ενεργειακών περιγραμμάτων και βελτιστοποίηση αυτών,
- τερματισμός της διαδικασίας.

Τα αποτελέσματα του αλγορίθμου ήταν ικανοποιητικά σε σχέση με την χειροκίνητη διαδικασία τμηματοποίησης και αξίζει να αναφερθεί η βελτίωση που προσφέρει η συγκεκριμένη τεχνική στην ακρίβεια της μεθόδου τμηματοποίησης. Η αξιολόγηση της μεθόδου έγινε με βάση τις κατευθυντήριες αρχές και το λογισμικό αξιολόγησης.

Η μέθοδος αναπτύχθηκε σε προγραμματιστικό περιβάλλον Python. Ο μέσος χρόνος για την εξαγωγή του ήπατος είναι 20-25 δευτερόλεπτα και επιπλέον 5-10 δευτερόλεπτα για την τμηματοποίηση των όγκων, δηλαδή λιγότερο από ένα λεπτό για την τμηματοποίηση μιας 3D CT εικόνας, χρόνος αισθητά μικρότερος από τα περίπου 30 λεπτά που χρειάζονται για την χειροκίνητη τμηματοποίηση [89][89]. Στην εικόνα 26 παρουσιάζονται οι αρχικές εικόνες, η εξαγωγή του ήπατος, ο εντόπισμός του όγκου και η 3D τελική απεικόνιση.



Εικόνα 26: Αποτελέσματα τμηματοποίησης της προτεινόμενης μεθόδου. (α) πρωτότυπη εικόνα, (β) εξαγωγή ήπατος, (γ),(δ) Ήπαρ με ανίχνευση όγκου, (ε) 3D απεικόνιση όγκου μετά τον τερματισμό. Πηγή: [89]

7.4 Τμηματοποίηση ήπατος και όγκων ήπατος με χρήση ResUnet μέσω Βαθιάς Μάθησης σε εικόνες CT

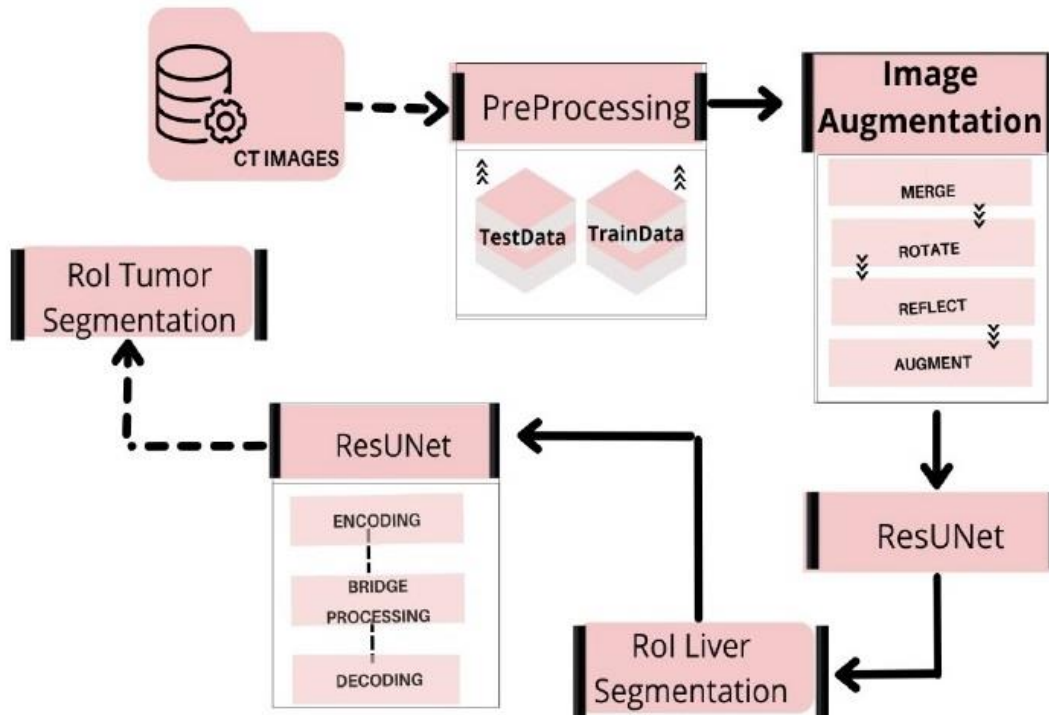
Πολλές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την βελτιστοποίηση στην διάγνωση του καρκίνου του ήπατος. Στην συγκεκριμένη μελέτη με τίτλο «A Deep Learning Approach for Liver and Tumor Segmentation in CT Images Using ResUNet» για την ερμηνεία της εικόνας της αξονικής τομογραφίας χρησιμοποιούνται χειροκίνητες ή ημι-χειροκίνητες μέθοδοι. Οι μέθοδοι αυτές είναι υποκειμενικές, έχουν υψηλές απαιτήσεις σε χρόνο και χρήματα και είναι επιρρεπείς σε σφάλματα. Πολλές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων και την βελτιστοποίηση της διαγνωστικής απόδοσης, αλλά η απόδοσή των συστημάτων ήταν μη επαρκής λόγω της αδυναμίας στην τμηματοποίηση και τον εντοπισμό των βλαβών. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την απόδοση είναι: α. χαμηλή αντίθεση μεταξύ του ήπατος και των γειτονικών οργάνων, β. αριθμός και μικρό μέγεθος όγκων, γ. ανωμαλίες του ιστού, δ. ακανόνιστη ανάπτυξη του όγκου [90].

Οι αυτοματοποιημένες μέθοδοι έχουν το πλεονέκτημα να εξελίσσονται με την πάροδο του χρόνου ως αποτέλεσμα της απόδοσής τους και μέσω της ενσωμάτωσης ποικίλων μεταβλητών. Η συγκεκριμένη μελέτη έχει ως κύριο σκοπό τα ακόλουθα:

- Δημιουργία πλήρους αυτοματοποιημένης μεθόδου για την τμηματοποίηση των όγκων του ήπατος και το ήπαρ από εικόνες CT.
- Οι ερευνητές σε αυτήν την εργασία στοχεύουν να πετύχουν 95% mIOU σε όγκους HCC χρησιμοποιώντας τα δίκτυα VGG και Inception V4 με βάση τα μοντέλα βαθιάς μάθησης και λαμβάνοντας υπόψη προηγούμενες μελέτες και περιορισμούς. Στοχεύουν έτσι σε πιο ακριβή τμηματοποίηση του ήπατος.
- Πρόταση μιας εφαρμόσιμης στρατηγικής για την κατηγοριοποίηση των κυττάρων του ήπατος και των όγκων με το νέο μοντέλο που ανέπτυξαν συνδυάζοντας το δίκτυο UNet με το ResNet, με το νέο όνομα ResUNet. Αυτό το νέο μοντέλο βαθιάς μάθησης χρησιμοποιεί υπολείμματα μοτίβων που

αξιοποιούν την διαφυγή αντί των απλών συνελίξεων, με αποτέλεσμα την γρηγορότερη δοκιμή με λιγότερες λεπτομέρειες.

- Παροχή μιας υψηλού επιπέδου περίληψης των αποτελεσμάτων της τεχνολογίας αυτής.
- Παροχή μίας περίληψης της γενικής απόδοσης της τεχνικής και σύγκριση με άλλες πλήρως αυτοματοποιημένες διαδικασίες και περιγραφή του εύρους ανάπτυξης βάσει των νέων δεδομένων και άλλων χαρακτηριστικών.



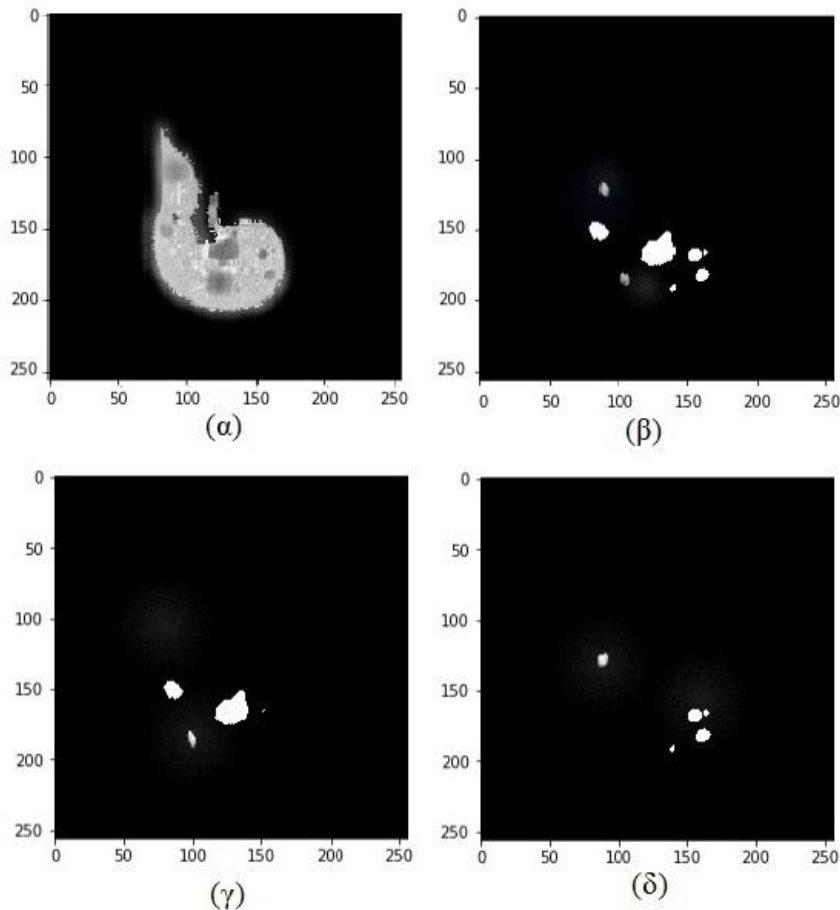
Εικόνα 27: Διάγραμμα ροής εργασιών της συγκεκριμένης μελέτης. Πηγή: [90]

Σε αυτή τη μελέτη η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε περιλαμβάνει την προεπεξεργασία των εικόνων CT, την αύξηση των εικόνων, την εξαγωγή χαρακτηριστικών, την ταξινόμηση και την τμηματοποίηση. Παραπάνω αποτυπώνεται το διάγραμμα ροής εργασιών (Εικόνα 27). Τα σύνολα δεδομένα (dataset) των εικόνων που χρησιμοποιήθηκαν αντλήθηκαν από το 3D-IRCADb-1. Κάθε εικόνα έχει μέγεθος 512×512 pixels. Συνολικά 2800 τομές αποτελούν το dataset. Τα δεδομένα είναι αποθηκευμένα σε αρχεία DICOM και επιπλέον παρέχονται εικόνες με ετικέτα (Labelled Images) και εικόνες μάσκας (masked images) ως δεδομένα για την διαδικασία της τμηματοποίησης. Για τον εντοπισμό της θέσης των όγκων χρησιμοποιείται η τμηματοποίηση Couinaud.

Στην προεπεξεργασία της εικόνας, η μέθοδος που αναπτύχθηκε εξάγει χρήσιμα τμήματα από εικόνες όγκων ήπατος χρησιμοποιώντας αύξηση των δεδομένων, για να εντοπίσει ηπατικούς όγκους και να προσδιορίζει τα γύρω όργανα. Οι τιμές μονάδας Hounsfield που κυμαίνονται από 100 έως 400 διατηρούνται ενώ αγνοούνται τα παρακείμενα όργανα. Η εξισορρόπηση ιστογράμματος αυξάνει την αντίθεση και τα δεδομένα μεγέθυνσης εκπαιδεύουν το σύστημα με τις επιθυμητές ιδιότητες. Η

προεπεξεργασία της εικόνας συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας των πρωτογενών εικόνων εισόδου με τεχνικές μείωσης θορύβου, βελτίωσης, κανονικοποίησης και τυποποίησης για την βέλτιστη εξαγωγή χαρακτηριστικών, η οποία εξαρτάται από την ποιότητα της εικόνας.

Η αύξηση των δεδομένων της εικόνας (Data Augmentation) επιτυγχάνεται με μία σειρά από λειτουργίες όπως περιστροφή, μετατόπιση, μεγέθυνση κ.α.. Η μελέτη αυτή επικεντρώθηκε στην αντανάκλαση μάσκας (mask reflection) και στην περιστροφή (rotation). Τα βήματα για την διαδικασία είναι: εξαγωγή χαρακτηριστικών και επιλογή, επιλογή χαρακτηριστικών και σύμπτυξη, αντανάκλαση εικόνας και μάσκα, περιστροφή εικόνας και μάσκα. Για την εκπαίδευση του συστήματος χρειάζονται τα χαρακτηριστικά υψής τα οποία εξάγονται από τα στατιστικά στοιχεία που προκύπτουν από τον πίνακα συνεμφάνισης (GLCM). Επίσης έγινε συνδυασμός όλων των μασκών για να είναι όλες οι εικόνες των όγκων σε μία μάσκα. Με την περιστροφή κάθε εικόνας και κάθε μάσκας που περιέχει όγκο αυξάνεται το πλήθος των διαθέσιμων εικόνων για την εκπαίδευση (Εικόνα 28).

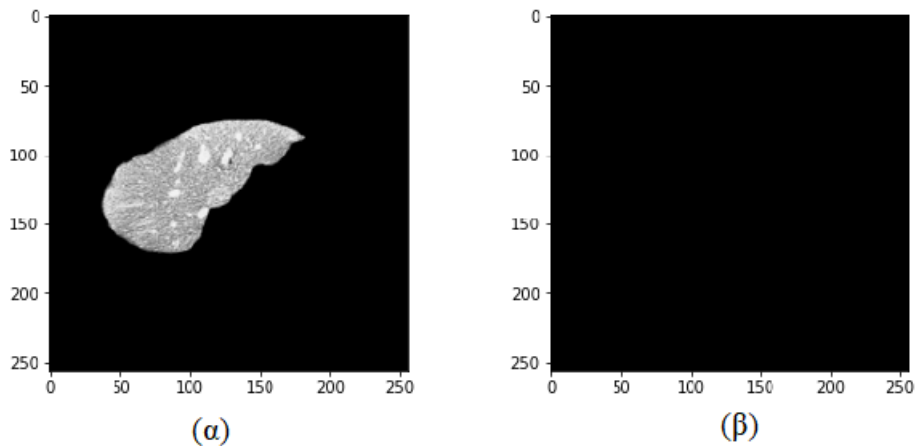


Εικόνα 28: (α). αρχική εικόνα, (β) Σύμπτυξη εικόνων (γ, δ) για τον σχηματισμό της τελικής εικόνας μάσκας, (γ, δ) Δείγματα εικόνων μάσκας. Και στις δύο εικόνες φαίνονται οι όγκοι που ανιχνεύονται από την μάσκα. Πηγή: [90]

Η τμηματοποίηση της εικόνας χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της περιοχής ενδιαφέροντος (ROI). Οι τεχνικές που ακολουθούνται είναι η χρήση κατωφλίου (thresholding), η σταδιακή αύξηση της περιοχής και η παρακολούθηση των ορίων,

μέθοδοι ταξινομητών κ.α. και μπορούν να είναι αυτοματοποιημένες ή μη αυτοματοποιημένες. Τα μειονεκτήματα της τμηματοποίησης είναι η αδυναμία της εκτίμησης των χαρακτηριστικών της χωρικής εικόνας, η ευαισθησία στον θόρυβο, διακυμάνσεις στην ένταση και έλλειψη της ομοιογένειας.

Στην συγκεκριμένη μελέτη, για την τμηματοποίηση, χρησιμοποιήθηκε ένα δίκτυο UNet αλλά τα αποτελέσματα ήταν μη ικανοποιητικά και έτσι οι ερευνητές επέλεξαν να δοκιμάσουν ένα δίκτυο ResUNet. Το δίκτυο αυτό συνδυάζει τα πλεονεκτήματα και των δύο μοντέλων ResNet και Unet.



Εικόνα 29: Αποτελέσματα της προτεινόμενης μεθόδου. (α) τμηματοποίηση ήπατος (β) τμηματοποίηση όγκου (ήπαρ χωρίς ευρήματα). Πηγή: [90]

Τα CNN υπερέχουν στην εξαγωγή χαρακτηριστικών υφής και είναι αποδοτικότερα από άλλες πολύπλοκες μεθόδους, αλλά απαιτούν χρόνο για την εκπαίδευσή τους. Το ResUNet είναι μια απλοποιημένη έκδοση με την απλοποιείται και επιταχύνεται η διαδικασία βαθιάς μάθησης και αποτελείται από τρεις διαδρομές: την διαδρομή κωδικοποίησης, την διαδρομή αποκωδικοποίησης και την διαδικασία γεφύρωσης.

Στην συγκεκριμένη μελέτη το ResUNet διαχώρισε την περιοχή ενδιαφέροντος και εκπαιδεύτηκε από εικόνες ήπατος CT για να μπορεί να διαχωρίσει τους όγκους του ήπατος. Ακολούθησε ποσοτική εκτίμηση των αποτελεσμάτων (ευαισθησία, ακρίβεια, ποσοστό σφάλματος για να υπολογιστεί το IoU. Το IoU είναι μία μέτρηση που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της απόδοσης σχετικά με την ανίχνευση αντικειμένων ή τμηματοποίησης. Μετρά την επικάλυψη της προβλεπόμενης περιοχής σε σχέση με την περιοχή αληθείας μίας εικόνας. Το mIoU είναι ο μέσος όρος IoU που υπολογίζεται από το IoU των τμηματοποιημένων αντικειμένων και των υπόλοιπων δειγμάτων από την βάση δεδομένων δοκιμής. Στην εικόνα 29 βλέπουμε τα αποτελέσματα της μεθόδου τόσο στον καθορισμό της περιοχής του ενδιαφέροντος όσο και στην ανίχνευση των όγκων [90].

7.5 Υβριδικό πυκνά συνδεδεμένο UNet (H-DenseUNet) για την τμηματοποίηση ήπατος και όγκων

Στην μελέτη με τίτλο «H-DenseUNet: Hybrid Densely Connected UNet for Liver and Tumor Segmentation From CT Volumes» παρουσιάζεται και προτείνεται ένα υβριδικό πυκνά συνδεδεμένο UNet. Η μελέτη αυτή αναπτύχθηκε με σκοπό την καλύτερη απόδοση στην τμηματοποίηση τόσο του ήπατος όσο και των ηπατικών όγκων και την διατήρηση της χωρικής πληροφορίας στον άξονα z, με την λιγότερη δυνατή κατανάλωση πόρων της μνήμης της GPU [91].

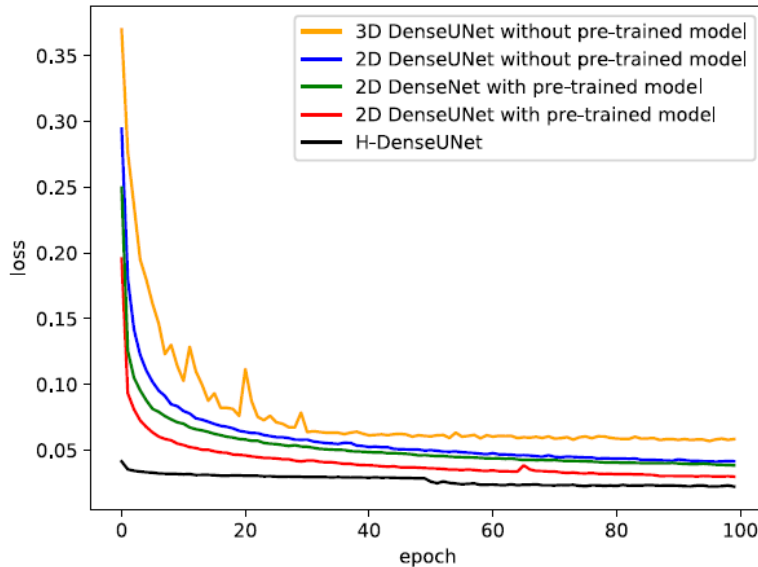
Σε αυτήν τη μελέτη, η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε περιλαμβάνει την σχεδίαση ενός αποτελεσματικού δικτύου DenseUNet για την διερεύνηση των ιεραρχικών χαρακτηριστικών εντός του ήπατος και των όγκων. Με αυτήν την αρχιτεκτονική δικτύου, επιτυγχάνεται η αποτελεσματική εξαγωγή χαρακτηριστικών υψηλού επιπέδου με την παράλληλη διατήρηση των χωρικών χαρακτηριστικών χαμηλού επιπέδου μέσω συνδέσεων παράλειψης μεγάλης εμβέλειας.

Για τις ανάγκες της μελέτης έγινε προσαρμογή της αρχιτεκτονικής DenseNet-161 για να δημιουργηθεί ένα 2D DenseUNet. Το δίκτυο αυτό συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των πυκνά συνδεδεμένων δικτύων (DenseNet) και των συνδέσεων τύπου UNet που εξασφαλίζουν την μέγιστη ροή πληροφοριών ώστε να διατηρηθούν οι λεπτομέρειες χαμηλού επιπέδου κατά την τμηματοποίηση του ήπατος και των ηπατικών όγκων. Από την προσαρμογή προέκυψε το 2D DenseUNet-167, που αποτελείται από 167 επίπεδα, χρησιμοποιεί επίπεδο συνέλιξης, επίπεδο συγκέντρωσης, πυκνά μπλοκ, επίπεδα μετάβασης και επίπεδα δειγματοληψίας. Τα επίπεδα μετάβασης μειώνουν τον αριθμό των χαρτών χαρακτηριστικών και τα επίπεδα δειγματοληψίας συνδυάζουν χαρακτηριστικά χαμηλού επιπέδου χρησιμοποιώντας συνδέσεις UNet. Η κανονικοποίηση παρτίδας και η ενεργοποίηση ReLU εφαρμόζονται πριν τα επίπεδα συνέλιξης.

Επίσης στη μελέτη αυτή προτείνεται το H-DenseUNet ως ένα σύστημα εκπαίδευσης από άκρο σε άκρο το οποίο βελτιστοποιεί τόσο τα χαρακτηριστικά εντός όσο και μεταξύ των τομών για την τμηματοποίηση του ήπατος και των ηπατικών όγκων. Με την ενσωμάτωση ενός 2D DenseUNet και ενός 3D DenseUNet επιτυγχάνεται αποτελεσματική εξαγωγή χαρακτηριστικών και η υβριδική αυτή προσέγγιση εκμάθησης των χαρακτηριστικών έχει ως αποτέλεσμα πολύ ικανοποιητικές επιδόσεις στην τμηματοποίηση του ήπατος και βλαβών του.

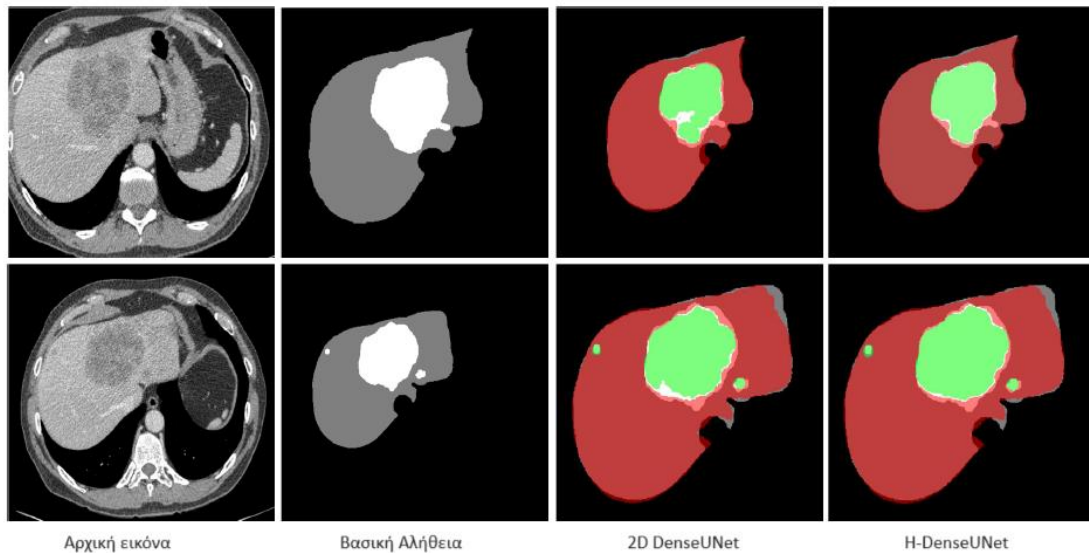
Για την διευκόλυνση της κοινής εκπαίδευσης των μοντέλων γίνεται μετατροπή των ογκομετρικών δεδομένων σε παρακαίμενες τομές και χρησιμοποιούνται αυτά τα μετασχηματισμένα δεδομένα ως δεδομένα εισόδου. Το σύστημα που προκύπτει από την μελέτη είναι το 3D DenseUNet-65, το οποίο αποτελείται από 65 συνελκτικά στρώματα με ρυθμό ανάπτυξης 32. Ενώ ο αριθμός των μικρο-μπλοκ σε κάθε πυκνό μπλοκ μειώνεται λόγω περιορισμών της μνήμης, η συνολική δομή του δικτύου παραμένει παρόμοια με το αντίστοιχο 2D. Αυτή η καινοτόμος προσέγγιση προσφέρει μια λύση για πιο αποτελεσματική και ακριβή κατάτμηση των όγκων του ήπατος.

Η προτεινόμενη μέθοδος υπογραμμίζει την αποτελεσματικότητα της χρήσης ενός προεκπαιδευμένου μοντέλου για την εκπαίδευση του δικτύου. Κατά τη μελέτη οι ερευνητές πειραματίστηκαν με το 2D DenseUNet κάνοντας, υπό τις ίδιες συνθήκες, εκπαίδευση με και χωρίς προεκπαιδευμένο μοντέλο. Τα αποτελέσματα δείχνουν ξεκάθαρα ότι η χρήση του προεκπαιδευμένου μοντέλου οδηγεί σε ταχύτερη σύγκλιση και χαμηλότερες τιμές απώλειας (εικόνα 30).



Εικόνα 30: Απεικόνιση απώλειας εκπαίδευσης του 2D DenseUNet, με και χωρίς προεκπαιδευμένο μοντέλο, 2D DenseNet με προεκπαιδευμένο μοντέλο, 3D DenseUNet χωρίς προεκπαιδευμένο μοντέλο και H-DenseUNet. Πηγή: [91]

Η μελέτη συγκρίνει επίσης την απόδοση του 2D DenseUNet και του 3D DenseUNet για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της χρήσης ενός τρισδιάστατου δικτύου μεμονωμένα. Και τα δύο μοντέλα σχεδιάστηκαν για να έχουν παρόμοια πολυπλοκότητα, με περίπου 40 εκατομμύρια παραμέτρους. Η σύγκριση, που πραγματοποιήθηκε χωρίς τη χρήση προεκπαιδευμένου μοντέλου, αποκαλύπτει ότι το 2D DenseUNet υπερτερεί του 3D DenseUNet. Τα μειονεκτήματα των 3D συνελκτικών δικτύων περιλαμβάνουν την υψηλή κατανάλωση μνήμης GPU, η οποία περιορίζει το βάθος και το πλάτος του δικτύου, με αποτέλεσμα ασθενέστερες δυνατότητες αναπαράστασης καθώς και το γεγονός ότι το 3D DenseUNet απαιτεί σημαντικά περισσότερο χρόνο εκπαίδευσης (περίπου 60 ώρες) σε σύγκριση με το 2D DenseUNet (περίπου 20 ώρες). Το H-DenseUNet όπως προκύπτει και από την εικόνα 24 συγκλίνει σε μικρότερη τιμή απώλειας από το 2D DenseUNet, υποδεικνύοντας ότι η υβριδική αρχιτεκτονική βελτιώνει την απόδοση. Η εικόνα 31 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της τμηματοποίησης στο σύνολο των δεδομένων επικύρωσης, υπογραμμίζοντας την υπεροχή του H-DenseUNet έναντι του 2D DenseUNet.



Εικόνα 31: Παράδειγμα των αποτελεσμάτων της τμηματοποίησης του 2D DenseUNet και του H-DenseUNet με τα δεδομένα επικύρωσης. Κόκκινες περιοχές: τμηματοποίηση του ήπατος, πράσινες περιοχές: τμηματοποίηση των βλαβών, γκρι περιοχές: πραγματική περιοχή ήπατος, λευκές περιοχές: πραγματικές βλάβες. Πηγή: [91]

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι το H-DenseUNet είναι ένα ιδιαίτερα αποτελεσματικό μοντέλο το οποίο ενισχύει προπαντός την ακρίβεια της τμηματοποίησης για μεγάλους όγκους με θολά όρια και είναι ικανός για την τμηματοποίηση μικρών όγκων, παρόλο που μπορούν να γίνουν περαιτέρω βελτιώσεις [91]. Στον Πίνακα 8 που ακολουθεί γίνεται μία σύνοψη των αποτελεσμάτων των μελετών που αναφέρθηκαν σχετικά με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε, το σύνολο δεδομένων καθώς και μέρος των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης στα οποία κατέληξαν.

Πίνακας 8: Σύνοψη αποτελεσμάτων τμηματοποίησης των παραπάνω μελετών

Μελέτη	Μέθοδος	Σύνολο δεδομένων	Δείκτης Ποιότητας	Τιμή Δείκτη Ποιότητας
Ζυγομαλάς, 2016 [88]	2D and 3D LiverSeg Algorithms		Dice	0,920
Biswas et al., 2018 [89]	Geometric contours	MIDAS CT	Dice	0,900
			IoU	0,818
Rahman et al., 2022 [90]	ResUNeT	3DIRCAD1	Dice	0,992
			Accuracy	0,996±3,4
Li et al., 2018 [91]	H-DenseUNet	3DIRCADb	Dice	0,982±0,01

8 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η ανάπτυξη μοντέλων βαθιάς μάθησης για την υποστήριξη στην λήψη αποφάσεων έχει καθοριστική σημασία σε όλους τους τομείς της ιατρικής, ιδιαίτερα όταν είναι επιθυμητή η έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του ήπατος, προκειμένου να είναι ο ασθενής κατάλληλος για χειρουργική επέμβαση. Είναι γνωστό ότι ο παράγοντας της 5ετούς επιβίωσης βελτιώνεται σημαντικά όταν η διάγνωση πραγματοποιείται εντός πρώιμου σταδίου και η θεραπεία ξεκινά άμεσα. Εξαιτίας της πολυπλοκότητας της ανάλυσης των ιατρικών εικόνων και της ανάγκης για ακριβείς, γρήγορες και αξιόπιστες διαδικασίες ανίχνευσης, η ύπαρξη αξιόπιστων μοντέλων βαθιάς μάθησης είναι απαραίτητη. Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μοντέλων αυτών είναι σημαντική και για την πρόοδο των αλγορίθμων που αναπτύσσονται, καθώς η σύγκριση με άλλα μοντέλα επιφέρει βελτίωση τόσο στην ακρίβεια της τμηματοποίησης όσο και στο πεδίο εφαρμογής τους.

Τόσο το υπερηχογράφημα όσο και η μαγνητική τομογραφία αναδεικνύονται ως χρήσιμα προσυμπτωματικά εργαλεία για την ανίχνευση πιθανών παθολογιών στο ηπατικό παρέγχυμα χωρίς να επιβαρύνουν τον ασθενή με ακτινοβολία. Η πληθώρα των ιατρικών εικόνων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δεδομένα εκπαίδευσης και δοκιμής, σε συνδυασμό με την παράλληλη χρήση δύο νευρωνικών δικτύων στο ίδιο μοντέλο εκπαίδευσης, μπορούν πράγματι να βελτιώσουν τα αποτελέσματα της τμηματοποίησης. Κατά συνέπεια, αυτή η προσέγγιση διευκολύνει την πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Επιπλέον, η ενσωμάτωση της τεχνητής νοημοσύνης και της βαθιάς μάθησης στην ιατρική πρακτική έχει επιφέρει αλλαγή στον τρόπο με τον οποίο η ιατρική κοινότητα προσεγγίζει τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενών. Συνδυάζοντας τις δυνατότητες της τεχνητής νοημοσύνης και της βαθιάς μάθησης με τις απεικονιστικές μεθόδους, οι ιατροί αποκτούν ισχυρά εργαλεία για την λήψη τεκμηριωμένων και ακριβών αποφάσεων για την βελτίωση της φροντίδας των ασθενών και την αύξηση της πιθανότητας επιβίωσης. Τα θεραπευτικά πλάνα είναι εξατομικευμένα και η παρακολούθηση του ασθενούς καθίσταται εύκολη, βελτιώνοντας έτσι την συνολική ποιότητα της περίθαλψης.

Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί η αναγκαιότητα της συνεργασίας μεταξύ ιατρών και ειδικών επιστημόνων για την ανάπτυξη και την τελειοποίηση λύσεων που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη με κοινό στόχο την καλύτερη υγειονομική περίθαλψη των ασθενών. Ενώ έχουν γίνει σημαντικά βήματα στον τομέα της τεχνητής νοημοσύνης είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι η έρευνα και η συνεχής βελτίωση των υφιστάμενων μοντέλων καθώς και η αναζήτηση νέων δυνατοτήτων εξελίσσονται.

Κοιτώντας μπροστά, η εξέλιξη υπόσχεται περαιτέρω προόδους στη βαθιά μάθηση και την εφαρμογή της στον τομέα της υγείας. Αυτές οι τεχνολογίες θα συνεχίσουν να εξελίσσονται καθιστώντας την υγειονομική περίθαλψη περισσότερο αποτελεσματική και προσανατολισμένη στον ασθενή. Πέρα από τον εντοπισμό του καρκίνου του

ήπατος, το δυναμικό της τεχνητής νοημοσύνης να αντιμετωπίσει άλλες πολύπλοκες ιατρικές προκλήσεις είναι ατελείωτο. Καθώς εξελίσσεται η τεχνολογία είμαστε υποχρεωμένοι να παραμείνουμε πιστοί στις ηθικές πρακτικές και να λειτουργούμε με γνώμονα την διασφάλισή της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Βιβλιογραφία

- [1] Abdel-Misih, S. R., & Bloomston, M. (2010). Liver Anatomy. *The Surgical Clinics of North America*, 90(4), 643–653. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.04.017>
- [2] Jones, J., Weerakkody, Y. Liver. Reference Article, Radiopaedia.Org. (Accessed On 04 May 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-5726>
- [3] Sasse, D., Spornitz, U. M., & Maly, I. P. (1992). Liver Architecture. *Enzyme*, 46(1-3), 8–32. <https://doi.org/10.1159/000468776>
- [4] Sutherland, F., & Harris, J. (2002). Claude Couinaud: a passion for the liver. *Archives of surgery* (Chicago, Ill.: 1960), 137(11), 1305–1310. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.11.1305>
- [5] Mohammadian, M., MahdaviFar, N., Mohammadian-Hafshejani, A., & Salehiniya, H. (2018). Liver cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. *World Cancer Research Journal*, 5(2). <https://eprints.skums.ac.ir/id/eprint/7252>
- [6] American Cancer Society, (2019), What Is Liver Cancer? Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/about/what-is-liver-cancer.html> (accessed 23 February 2023)
- [7] Fibrolamellar Cancer Foundation, (2022), What is Fibrolamellar Carcinoma? Available at: <https://fibrofoundation.org/about-fibro/what-is-fibrolamellar-carcinoma/> (accessed 11 March 2023)
- [8] Wang, Y., Wang, B., Yan, S., Shen, F., Cao, H., Fan, J., ... & Gu, J. (2016). Type 2 diabetes and gender differences in liver cancer by considering different confounding factors: a meta-analysis of cohort studies. *Annals of Epidemiology*, 26(11), 764-772. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.09.006>
- [9] Naeem, S., Ali, A., Qadri, S., Khan Mashwani, W., Tairan, N., Shah, H., ... & Anam, S. (2020). Machine-learning-based hybrid-feature analysis for liver cancer classification using fused (MR and CT) images. *Applied Sciences*, 10(9), 3134. <https://doi.org/10.3390/app10093134>
- [10] Shiani, A., Narayanan, S., Pena, L., & Friedman, M. (2017). The role of diagnosis and treatment of underlying liver disease for the prognosis of primary liver cancer. *Cancer control*, 24(3) <https://doi.org/10.1177/1073274817729240>
- [11] National Cancer Institute, (2022), What is liver cancer? Available at: <https://www.cancer.gov/types/liver/what-is-liver-cancer> (accessed 23 February 2023)
- [12] American Cancer Society, (2019) Signs and symptoms of Liver cancer, Available at: [Signs and Symptoms of Liver Cancer | American Cancer Society](https://www.cancer.org/signs-and-symptoms-of-liver-cancer) (accessed 23 February 2023)
- [13] National Cancer Institute, (2023) Adult Primary Liver Cancer Treatment, Available at: <https://www.cancer.gov/types/liver/hp/adult-liver-treatment-pdq> (accessed 23 February 2023)
- [14] Fu, J., & Wang, H. (2018). Precision diagnosis and treatment of liver cancer in China. *Cancer letters*, 412, 283-288. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.10.008>

- [15] Patel, K. D., Abeysekera, K. W., Marlais, M., McPhail, M. J., Thomas, H. C., Fitzpatrick, J. A., ... & Thomas, E. L. (2011). Recent advances in imaging hepatic fibrosis and steatosis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 5(1), 91-104. <https://doi.org/10.1586/egh.10.85>
- [16] Zhou, J., Sun, H., Wang, Z., Cong, W., Wang, J., Zeng, M., ... & Fan, J. (2020). Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2019 edition). *Liver cancer*, 9(6), 682-720. <https://doi.org/10.1159/000509424>
- [17] Tezcan, Y., & Koc, M. (2011). Hepatocellular carcinoma with subcutaneous metastasis of the scalp. *Radiology and Oncology*, 45(4), 292. <https://doi.org/10.2478/v10019-011-0022-7>
- [18] Favelier, S., Germain, T., Genson, P. Y., Cercueil, J. P., Denys, A., Krausé, D., & Guiu, B. (2015). Anatomy of liver arteries for interventional radiology. *Diagnostic and interventional imaging*, 96(6), 537-546. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.12.001>
- [19] Baiocchi, G. L., Marrelli, D., Verlato, G., Morgagni, P., Giacomuzzi, S., Coniglio, A., ... & De Manzoni, G. (2014). Follow-up after gastrectomy for cancer: an appraisal of the Italian research group for gastric cancer. *Annals of surgical oncology*, 21, 2005-2011. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3534-8>
- [20] Orcutt, S. T., & Anaya, D. A. (2018). Liver resection and surgical strategies for management of primary liver cancer. *Cancer Control*, 25(1), <https://doi.org/10.1177/1073274817744621>
- [21] Tateishi, R., Yoshida, H., Shiina, S., Imamura, H., Hasegawa, K., Teratani, T., Obi, S., Sato, S., Koike, Y., Fujishima, T., Makuuchi, M., & Omata, M. (2005). Proposal of a new prognostic model for hepatocellular carcinoma: an analysis of 403 patients. *Gut*, 54(3), 419–425. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.035055>
- [22] Kamarajah, S. K., Frankel, T. L., Sonnenday, C., Cho, C. S., & Nathan, H. (2018). Critical evaluation of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) staging system for patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC): a Surveillance, Epidemiology, End Results (SEER) analysis. *Journal of Surgical Oncology*, 117(4), 644-650.
- [23] Levy, I., Sherman, M., & Liver Cancer Study Group of the University of Toronto (2002). Staging of hepatocellular carcinoma: assessment of the CLIP, Okuda, and Child-Pugh staging systems in a cohort of 257 patients in Toronto. *Gut*, 50(6), 881–885. <https://doi.org/10.1136/gut.50.6.881>
- [24] Liu, C. Y., Chen, K. F., & Chen, P. J. (2015). Treatment of Liver Cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(9), a021535. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021535>
- [25] Caturano, A., Monda, M., Galiero, R., Vetrano, E., Giorgione, C., Mormone, A., ... & Rinaldi, L. (2023). Current Hepatocellular Carcinoma Systemic Pharmacological Treatment Options. *World Cancer Research Journal*, 10.
- [26] Santos Apolonio, J., Lima de Souza Gonçalves, V., Cordeiro Santos, M. L., Silva Luz, M., Silva Souza, J. V., Rocha Pinheiro, S. L., de Souza, W. R., Sande Loureiro, M., & de Melo, F. F. (2021). Oncolytic virus therapy in cancer: A current review. *World journal of virology*, 10(5), 229–255. <https://doi.org/10.5501/wjv.v10.i5.229>

- [27] Russell, S. J. (2010). *Artificial intelligence is a modern approach*. Pearson Education, Inc. ISBN: 9780136042594
- [28] Haenlein, M., & Kaplan, A. (2019). A Brief History of artificial intelligence: On the past, present, and future of artificial intelligence. *California Management Review*, 61(4), 5-14. <https://doi.org/10.1177/0008125619864925>
- [29] Murphy, A., & Liszewski, B. (2019). Artificial Intelligence and the Medical Radiation Profession: How Our Advocacy Must Inform Future Practice. *Journal of medical imaging and radiation sciences*, 50(4 Suppl 2), S15–S19. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.001>
- [30] Pennachin, C., & Goertzel, B. (2007). Contemporary approaches to artificial general intelligence. In *Artificial general intelligence* (pp. 1-30). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. ISBN:9783540686774
- [31] Latif, J., Xiao, C., Imran, A., & Tu, S. (2019). Medical imaging using machine learning and deep learning algorithms: a review. In *2019 2nd International Conference on Computing, Mathematics and Engineering Technologies (iCoMET)* (pp. 1-5). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICOMET.2019.8673502>
- [32] Proline Coders, (2019), Difference Between Artificial Intelligence, Machine Learning and Deep Learning, Medium. Available at: <https://medium.com/@prolinecoders/difference-between-artificial-intelligence-machine-learning-and-deep-learning-533a6373dabe> (accessed on 12 March 2023)
- [33] Liao, S. H., & Wen, C. H. (2007). Artificial neural networks classification and clustering of methodologies and applications—literature analysis from 1995 to 2005. *Expert Systems with Applications*, 32(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2005.11.014>
- [34] Munakata, Y., & Pfaffly, J. (2004). Hebbian Learning and Development. *Developmental Science*, 7(2), 141–148. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2004.00331.x>
- [35] Aggarwal, C. C. (2019). *Neural networks and deep learning: A textbook*. New York: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-94463-0>
- [36] Μπατσαρά, Α. (2017). Υποβοήθηση των αποφάσεων ελεγκτικής από mega-δεδομένα (big data), Διπλωματική Εργασία, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας
- [37] Sebastian, S. (2016). Performance evaluation by artificial neural network using WEKA. *International Research Journal of Engineering and Technology*, 3(3), 1459-1464.
- [38] Papadimitroulas, P., Brocki, L., Christopher Chung, N., Marchadour, W., Vermet, F., Gaubert, L., Eleftheriadis, V., Plachouris, D., Visvikis, D., Kagadis, G. C., & Hatt, M. (2021). Artificial intelligence: Deep learning in oncological radiomics and challenges of interpretability and data harmonization. *Physica Medica: PM: an international journal devoted to the applications of physics to medicine and biology: official journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)*, 83, 108–121. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.03.009>
- [39] Park, H. J., Park, B., & Lee, S. S. (2020). Radiomics And Deep Learning: Hepatic Applications. *Korean journal of radiology*, 21(4), 387–401. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752>

- [40] Al-Areqi, Farid & Konyar, Mehmet Zeki. (2022). Effectiveness Evaluation of Different Feature Extraction Methods for Classification of Covid-19 from Computed Tomography Images: A High Accuracy Classification Study. *Biomedical Signal Processing and Control*. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103662>
- [41] Seo, H., Badiei Khuzani, M., Vasudevan, V., Huang, C., Ren, H., Xiao, R., ... & Xing, L. (2020). Machine learning techniques for biomedical image segmentation: an overview of technical aspects and introduction to state-of-art applications. *Medical physics*, 47(5), e148-e167. <https://doi.org/10.1002/mp.13649>
- [42] Caruso, D., Polici, M., Zerunian, M., Pucciarelli, F., Guido, G., Polidori, T., Landolfi, F., Nicolai, M., Lucertini, E., Tarallo, M., Bracci, B., Nacci, I., Rucci, C., Iannicelli, E., & Laghi, A. (2021). Radiomics in Oncology, Part 1: Technical Principles and Gastrointestinal Application in CT and MRI. *Cancers*, 13(11), 2522. <https://doi.org/10.3390/cancers13112522>
- [43] Wang, G., Li, W., Zuluaga, M. A., Pratt, R., Patel, P. A., Aertsen, M., ... & Vercauteren, T. (2018). Interactive medical image segmentation using deep learning with image-specific fine-tuning. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(7), 1562-1573. <https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2791721>
- [44] Vorontsov, Eugene & Chartrand, Gabriel & Tang, An & Pal, Chris & Kadoury, Samuel. (2017). Liver lesion segmentation informed by joint liver segmentation.
- [45] Senthilkumaran, N., & Vaithegi, S. (2016). Image segmentation by using thresholding techniques for medical images. *Computer Science & Engineering: An International Journal*, 6(1), 1-13. <https://doi.org/10.5121/cseij.2016.6101>
- [46] Oskoei, M. A., & Hu, H. (2010). A survey on edge detection methods. University of Essex, UK, 33.
- [47] Othman, Z., Haron, H., Kadir, M. R. A., & Rafiq, M. (2009). Comparison of Canny and Sobel edge detection in MRI images. *Computer Science, Biomechanics & Tissue Engineering Group, and Information System*, 133-136.
- [48] Gotra, A., Sivakumaran, L., Chartrand, G., Vu, K. N., Vandenbroucke-Menu, F., Kauffmann, C., Kadoury, S., Gallix, B., de Guise, J. A., & Tang, A. (2017). Liver segmentation: indications, techniques and future directions. *Insights into imaging*, 8(4), 377–392. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0558-1>
- [49] Kaganami, Hassana & Beiji, Zou. (2009). Region-Based Segmentation versus Edge Detection. 1217-1221. <https://doi.org/10.1109/IIH-MSP.2009.13>
- [50] Zhang, Xiaoli & Xiongfei, Li & Feng, Yuncong. (2015). A medical image segmentation algorithm based on bi-directional region growing. *Optik - International Journal for Light and Electron Optics*. 126 <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2015.06.011>
- [51] Wikipedia, (2021), Split and merge segmentation. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Split_and_merge_segmentation (accessed on 6 August 2023)
- [52] Demirović, Damir. (2019). An Implementation of the Mean Shift Algorithm. *Image Processing On Line*. 9. 251-268. <https://doi.org/10.5201/ipol.2019.255>

- [53] Eapen, M., Korah, R., & Geetha, G. (2015). Swarm Intelligence Integrated Graph-Cut for Liver Segmentation from 3D-CT Volumes. *TheScientificWorldJournal*, 2015, 823541. <https://doi.org/10.1155/2015/823541>
- [54] Mahjoub, M. A. (2012). Automatic liver segmentation method in CT images. *arXiv preprint arXiv:1204.1634*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1204.1634>
- [55] Goyal, M. (2011). Morphological image processing. *IJCST*, 2(4), 59.
- [56] Ying, X. (2019, February). An overview of overfitting and its solutions. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1168, p. 022022). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1168/2/022022>
- [57] Minh, T. N., Sinn, M., Lam, H. T., & Wistuba, M. (2018). Automated image data preprocessing with deep reinforcement learning. *arXiv preprint arXiv:1806.05886*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1806.05886>
- [58] Naduvil-Vadukootu, S., Angryk, R. A., & Riley, P. (2017, May). Evaluating preprocessing strategies for time series prediction using deep learning architectures. In *The Thirtieth International Flairs Conference*.
- [59] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5–9, 2015, Proceedings, Part III 18* (pp. 234–241). Springer International Publishing.
- [60] Feurer, M., & Hutter, F. (2019). Hyperparameter optimization. *Automated machine learning: Methods, systems, challenges*, 3–33.
- [61] Wang, H., Xu, J., Xu, C., Ma, X., & Lu, J. (2020, June). Dissector: Input validation for deep learning applications by crossing-layer dissection. In *Proceedings of the ACM/IEEE 42nd International Conference on Software Engineering* (pp. 727–738). <https://doi.org/10.1145/3377811.3380379>
- [62] Hurtado, J. V., & Valada, A. (2022). Semantic scene segmentation for robotics. In *Deep Learning for Robot Perception and Cognition* (pp. 279–311). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-32-385787-1.00017-8>
- [63] Wikipedia, (2023), Jaccard index, Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Jaccard_index (accessed on 16 August 2023)
- [64] Wikipedia, (2023), Sørensen–Dice coefficient. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/S%C3%B8rensen%E2%80%93Dice_coefficient (accessed on 16 August 2023)
- [65] Wikipedia, (2023), Precision and recall. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Precision_and_recall (accessed on 16 August 2023)
- [66] Wikipedia, (2023), Sensitivity and specificity, Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Sensitivity_and_specificity (accessed on 16 August 2023)
- [67] Wikipedia, (2023), Type I and type II errors. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Type_I_and_type_II_errors#False_positive_and_false_negative_rates (accessed on 16 August 2023)

- [68] MATLAB, Mathworks, Getting started with semantic segmentation. Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ug/getting-started-with-semantic-segmentation-using-deep-learning.html> (access on 13 September 2023)
- [69] MATLAB, Mathworks, Label images for computer vision applications. Available at: https://www.mathworks.com/help/vision/ref/imagelabeler-app.html?searchHighlight=image%20labeler&s_tid=srchtitle_support_results_1_image%2520labeler (access on 13 September 2023)
- [70] MATLAB, Mathworks, Create pixel classification layer for semantic segmentation. Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ref/nnet.cnn.layer.pixelclassificationlayer.html> (access on 13 September 2023)
- [71] MATLAB, Mathworks, Datastore for image data. Available at: https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/matlab.io.datastore.imagedatastore.html?s_tid=doc_ta (access on 14 September 2023)
- [72] MATLAB, Mathworks, Datastore for pixel label data. Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ref/pixellabeldatastore.html> (access on 14 September 2023)
- [73] MATLAB, Mathworks, Big or multiresolution image made from discrete blocks. Available at: https://www.mathworks.com/help/images/ref/boxedimage.html?s_tid=doc_ta (access on 14 September 2023)
- [74] MATLAB, Mathworks, Transfer Learning for Deep Learning. Available at: https://www.mathworks.com/discovery/transfer-learning.html?s_tid=srchtitle_support_results_1_transfer%2520learning (access on 14 September 2023)
- [75] MATLAB, Mathworks, Network layer for deep learning. Available at: https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.layer.html?searchHighlight=layers&s_tid=srchtitle_support_results_1_layers (access on 14 September 2023)
- [76] MATLAB, Mathworks, Semantic image segmentation using deep learning. Available at: https://www.mathworks.com/help/vision/ref/semanticseg.html?searchHighlight=semanticseg&s_tid=srchtitle_support_results_1_semanticseg (access on 14 September 2023)
- [77] MATLAB, Mathworks, Create pixel classification layer using generalized Dice loss for semantic segmentation. Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ref/nnet.cnn.layer.dicepixelclassificationlayer.html> (access on 14 September 2023)
- [78] MATLAB, Mathworks, Design, visualize, and train deep learning networks. Available at: https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/deepnetworkdesigner-app.html?searchHighlight=deepnetworkdesigner&s_tid=srchtitle_support_results_1_deepnetworkdesigner (access on 14 September 2023)
- [79] Kingma, D. P., & Ba, J. (2014). Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv preprint arXiv:1412.6980*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6980>
- [80] MATLAB, Mathworks, Options for training deep learning neural network. Available at: <https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/trainingoptions.html?searchHighli>

- [ght=trainingoptions&s_tid=srchtitle_support_results_1_trainingoptions](#) (access on 17 September 2023)
- [81] MATLAB, Mathworks, Train neural network – trainNetwork, Available at: <https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/trainnetwork.html> (access on 17 September 2023)
- [82] MATLAB, Mathworks, Evaluate semantic segmentation data set against ground truth – evaluateSemanticSegmentation, Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ref/evaluatesemanticsegmentation.html> (access on 17 September 2023)
- [83] MATLAB, Mathworks, Evaluate and inspect the results of semantic segmentation. Available at: <https://www.mathworks.com/help/vision/ug/evaluate-and-inspect-the-results-of-semantic-segmentation.html> (access on 17 September 2023)
- [84] MATLAB, Mathworks, Image segmentation using the image segmenter app, Available at: <https://www.mathworks.com/help/images/image-segmentation-using-the-image-segmenter-app.html> (access on 17 September 2023)
- [85] Heimann, T., Van Ginneken, B., Styner, M. A., Arzhaeva, Y., Aurich, V., Bauer, C., ... & Wolf, I. (2009). Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE transactions on medical Imaging*, 28(8), 1251-1265.
- [86] Bilic, P., Christ, P., Li, H. B., Vorontsov, E., Ben-Cohen, A., Kaissis, G., ... & Menze, B. (2023). The liver tumor segmentation benchmark (lits). *Medical Image Analysis*, 84, 102680. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102680>
- [87] Antonelli, M., Reinke, A., Bakas, S. et al. The Medical Segmentation Decathlon. *Nat Commun* 13, 4128 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30695-9>
- [88] Ζυγομαλάς Α. (2016). Σύστημα προεγχειρητικού σχεδιασμού χειρουργικής ογκολογίας ήπατος προσανατολισμένο για χρήση από χειρουργούς, Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών
- [89] Biswas, A., Bhattacharya, P., & Maity, S. P. (2018). 3D segmentation of liver and its lesions using optimized geometric contours. *Procedia Computer Science*, 133, 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.07.029>
- [90] Rahman, H., Bukht, T. F. N., Imran, A., Tariq, J., Tu, S., & Alzahrani, A. (2022). A Deep Learning Approach for Liver and Tumor Segmentation in CT Images Using ResUNet. *Bioengineering*, 9(8), 368. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9080368>
- [91] Li, X., Chen, H., Qi, X., Dou, Q., Fu, C. W., & Heng, P. A. (2018). H-DenseUNet: hybrid densely connected UNet for liver and tumor segmentation from CT volumes. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(12), 2663- 2674. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1709.07330>