



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Εφαρμογή τεχνικών τεχνητής νοημοσύνης στην απεικόνιση του καρκίνου του
μαστού»**

"Application of artificial intelligence techniques in breast cancer imaging"

Υπό

Κολχούρη Μαρία

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Βάσιου Αικατερίνη, Καθηγήτρια Ανατομίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Κάππας Κωνσταντίνος, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο

Θεσσαλίας

Λάρισα 2023

Ευχαριστίες

Ομάδα B.I.R.P

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	7
Abstract	8
Συντμήσεις	9
Εισαγωγή	11
Κεφάλαιο 1. Καρκίνος του Μαστού, Απεικόνιση και Διάγνωση.....	14
1.1 Μαστός – Δομή και Λειτουργία.....	14
1.2 Αιματική και λεμφική κυκλοφορία μαστού.	16
1.3 Νεύρα και Μύες του Μαστού	18
1.4 Καρκίνος του Μαστού	18
1.4.1 Ορισμός.....	19
1.4.2 Πως εξαπλώνεται ο καρκίνος	19
1.4.3 Τύποι καρκίνου	20
1.5 Σάρωση και Διάγνωση	21
1.5.1 Απεικονιστικές μέθοδοι, Πρωτόκολλα απεικόνισης μαστού	22
1.5.2 Ψηφιακή μαστογραφία.....	23
1.5.3 Τομοσύνθεση μαστού	24
1.5.4 Συμβατική βοηθούμενη από υπολογιστή ανίχνευση και διάγνωση (CAdE & CAdx).....	25
Κεφάλαιο 2. Τεχνητή Νοημοσύνη	27
2.1 Εισαγωγή.....	27
2.2 Αλγόριθμος Τεχνητής Νοημοσύνης.....	27
2.3 Τεχνητή νοημοσύνη για ανίχνευση καρκίνου του μαστού είτε σε ψηφιακή μαστογραφία (DM) είτε σε τομοσύνθεση (DBT) μαστού.	30
2.4 Πλαίσια τεχνητής νοημοσύνης (AI) για την ανάλυση απεικονίσεων του μαστού.....	33
2.4.1 Δομή DL στην Ανάλυση Απεικόνισης του Μαστού	35
2.5 Αξία τεχνητής νοημοσύνης στην απεικόνιση του καρκίνου του μαστού	38

Κεφάλαιο 3. Κλινικές επιλογές εφαρμογής της Τεχνητής Νοημοσύνης	42
3.1 Διάγνωση με την χρήση τεχνητής νοημοσύνης	42
3.2 Πρόγνωση με την χρήση τεχνητής νοημοσύνης	43
3.3 Ταξινόμηση κατά BI-RADS	44
Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα	46
4.1 Ο δρόμος από την βιολογική απεικόνιση στην τεχνητή νοημοσύνη	46
4.2 Μπορούμε να μειώσουμε το φόρτο εργασίας της μαστογραφίας με την αυτόματη ταυτοποίηση των κλινικών εξετάσεων μέσω της τεχνητής νοημοσύνης	47
Κεφάλαιο 5. Βιβλιογραφικές Αναφορές.....	49

Πίνακας Περιεχομένων Πινάκων

Πίνακας 1. Ομάδες λεμφαδένων, Πηγή: (Alkhudairy & Abanumy, 2023).....	17
Πίνακας 2. Κατάσταση των εν χρήση αλγόριθμων Τεχνητής Νοημοσύνης. Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Πιν. 5.	39
Πίνακας 3. Εκτίμηση BI-RADS, Πηγή: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Reference-Card.pdf	44

Πίνακας Περιεχομένων Εικόνων

Εικόνα 1. Μαστός. Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Breast-anatomy-28_fig2_337469819	14
Εικόνα 2. Επιφανειακή ανατομή της θωρακικής περιοχής στην γυναίκα. Πηγή: (Ellis, 2006) Εικ. 1.....	15
Εικόνα 3. Αρτηριακή παροχέτευση στο μαστό της γυναίκας. Πηγή: (Ellis, 2006) Εικ. 2.....	16
Εικόνα 4. Μασχαλιαίοι λεμφαδένες. Πηγή: (Ellis, 2006) Εικ. 3.....	17
Εικόνα 5. Διάγραμμα (α) ψηφιακής μαστογραφίας και (β) λήψης τομοσύνθεσης μαστού. Οι ιστοί στο μαστό που διαχωρίζονται μόνο σε μία κατεύθυνση εμφανίζονται προβολιά στη μαστογραφία, με αποτέλεσμα. Αυτό βελτιώνεται με την τομοσύνθεση μαστού με την ανακατασκευή μιας 3D εικόνας από πολλές λήψεις, καθεμία από τις οποίες αποκτάται με την πηγή ακτίνων X τοποθετημένη σε διαφορετική γωνία. Πηγή: (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021) Εικ. 1.....	24

Εικόνα 6. Διάγραμμα που εξηγεί την συσχέτιση μεταξύ διαφορετικών μεθόδων και αλγορίθμων στο πεδίο της ΑΙ. Πηγή: (Sechoroulos, Teuwen, & Mann, 2021) Εικ. 229

Εικόνα 7. Απεικόνιση Μαστού για προσυμπτωματικό έλεγχο με τη χρήση ΑΙ. Α. Είσοδος απεικόνισης. Οι απεικονίσεις του μαστού λαμβάνονται με τυπικές διεργασίες λήψης και υποβάλλονται σε προ-επεξεργασία προτού γίνει η ανάλυση της εικόνας. Οι εικόνες κανονικοποιούνται πρώτα για να αφαιρεθούν οι αποκλίσεις στο εύρος έντασης και φωτεινότητας. Στη συνέχεια επέρχεται κβαντισμός των Pixel (εconoστοιχείων) σε μια διακριτή κλίμακα σε επίπεδο γκρι. Ολόκληρες εικόνες συχνά επιδιορθώνονται για καλύτερη επεξεργασία. Β. Κρυμμένα στρώματα. Οι αλγόριθμοι DL συνίστανται από διάφορα κρυμμένα στρώματα που εκτελούν μια μαθηματική λειτουργία. Τα DCNNs χρησιμοποιούνται συνήθως για ανάλυση εικόνας. Κάθε στρώμα του DCNN συνίσταται από διάφορα φίλτρα (kernel) ώστε να παράγουν μελλοντικούς χάρτες χαρακτηριστικών, που ακολουθούνται από μια λειτουργία ενεργοποίησης. Στη συνέχεια ένα στρώμα Μέγιστης Δεξαμενής αφαιρεί τις ασήμαντες παραμέτρους. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται σε πολλά στρώματα για να βρει τις καλύτερες ομάδες χαρακτηριστικών. Ένα πλήρως συνδεδεμένο στρώμα μερικές φορές περιλαμβάνεται στο τέλος των κρυμμένων στρωμάτων. Γ. Η ταυτοποίηση του αντικειμένου ή του pixel (εικονοστοιχείο) εκτελείται σε τελικό βήμα. Η ταυτοποίηση μπορεί να γίνει από μόνη της στο DCNN ή σε ξεχωριστό ταυτοποιητή ML(π.χ. μηχανές υποστήριξης διανυσμάτων) που επεξεργάζεται μελλοντικούς χάρτες που παράγονται από τα κρυφά στρώματα. Πηγή: (Tran, και συν., 2021) Εικ. 2.....34

Εικόνα 8. Γενική αρχιτεκτονική δομή του DCNN. Η αρχιτεκτονική των κρυφών στρωμάτων της DCNN περιλαμβάνει (1) τα συγκεντρωτικά στρώματα, (2) τα στρώματα στις διορθωμένες γραμμικές μονάδες (ReLU; λειτουργία ενεργοποίησης), (3) τα στρώματα δεξαμενής και (4) τα πλήρως συνδεδεμένα στρώματα. Εντός του συγκεντρωτικού στρώματος υπάρχουν διάφοροι κόμβοι (νευρώνες) που είναι υπεύθυνοι για τον χειρισμό των σηματικών δεδομένων. Τα δεδομένα εισόδου έχουν συσχέτιση με τα βάρη και το άθροισμα των βαρών υπολογίζεται. Για πλήρως συνδεδεμένα στρώματα μπορεί να προστεθεί επίδραση στην λειτουργία για να μεταβληθεί η λειτουργία ενεργοποίησης είτε προς τα αριστερά είτε προς τα δεξιά. Μια τιμή κατωφλίου λειτουργίας ενεργοποίησης ελέγχει το σήμα εξόδου. Πηγή: (Tran, και συν., 2021), εικ. 3. 36

Εικόνα 9. Μαστογραφίες 72χρονης ασυμπτωματικής γυναίκας. Αριστερά: Λοξή λήψη του δεξιού μαστού δείχνοντας πολλαπλές μάζες (μαύρα βελάκια) με μεγαλύτερες μάζες (άσπρο βέλος) εντοπιζόμενες στο άνω μέρος του μαστού. Μέσο: Ο αλγόριθμος DL ταυτοποίησε την άνω μάζα ως ύποπτη (κόκκινη επικάλυψη). Δεν υπήρξε κανένας θερμός χάρτης που επικαλύπτει τις άλλες μάζες. Δεξιά: Επιδιορθώσεις που εντοπίζονται στις περιοχές των τμημάτων ενδιαφέροντος και περιέχουν τις ανώτερες μάζες. Το μοντέλο DL προέβλεψε ότι αυτές οι μάζες είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για κακοήθεια (μπλε επικαλύψεις). Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Εικ. 10.

.....40

Εικόνα 10. DBT δεξιού μαστού. Οι άνω εικόνες είναι MLO, οι κάτω εικόνες είναι CC. Υπάρχει μια λεπτή ακανόνιστη μάζα (κόκκινος κύκλος) η οποία υπέστη δειγματοληψία για βιοψία και αποδείχθηκε ότι ήταν 13 χιλ. επιθετικός καρκίνος που δεν καθορίστηκε με άλλον τρόπο (θετικός υποδοχέας οιστρογόνων, θετικός υποδοχέας προγεστερόνης, αρνητικός υποδοχέας 2 ανθρώπινος επιδερμικής ανάπτυξης) εμφανίστηκε στον άνω έξω τεταρτημόριο. Ανιχνεύθηκε από σύστημα AI που σημειώνει το εύρημα στις εικόνες τομοσύνθεσης. Με το να κλικαριστεί το σημάδι στην εικόνα θα οδηγηθεί ο αναγνώστης αμέσως στην πιο ύποπτη τομή στην σειρά εικόνων τομοσύνθεσης. Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Εικ. 11. 41

Εικόνα 11. Απεικόνιση 59χρονης γυναίκας που παρουσίασε μία μάζα που ανιχνεύτηκε με μαστογραφία. Η εξέταση έδειξε διηθητικό πορώδες καρκίνωμα, δείκτης 2. Α: Υπερηχογράφημα Γκρι Κλίμακας στο ακτινωτό επίπεδο που εμφανίζει μια ωοειδή ετερογενή αλλά κυρίως υπέρηχου μάζα στον οπίσθιο δεξιό άνω έξω τμήμα του μαστού (βέλος). Β. Το AI DS (Στήριξη Διάγνωσης) λογισμικό που βαθμονομεί αυτή την αλλοίωση ως ύποπτη (κίνδυνος ευθυγράμμισης: Σύστημα Αναφοράς και Καταγραφής απεικόνισης μαστού [BI-RADS] κατηγορίας 4A-4B). Γ. Διάγραμμα που δείχνει τα αποτελέσματα μιας ανεξάρτητης εκτίμησης ανάγνωσης. Τρεις στους 15 αναγνώστες (20%) αρχικά ταυτοποιούν την αλλοίωση ως BI-RADS κατηγορίας 2 ή 3· όλοι οι αναγνώστες ταυτοποιούν αυτή την αλλοίωση ως BI-RADS κατηγορίας 4 ή υψηλότερη όταν τους δείχνετε το αποτέλεσμα της υποστηρικτικής διάγνωσης (DS). Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020), Εικ. 12.....45

Περίληψη

Η πρόωμη διάγνωση στον Καρκίνο του μαστού, μια νόσος που κυριαρχεί παγκοσμίως στις γυναίκες, είναι ένα σημαντικό βήμα για αυξημένη επιτυχία στην εξέλιξή του, ακόμη και για την πλήρη ίασή του. Μέσω των εξετάσεων για την απεικόνιση του μαστού σε συνδυασμό με το ιστορικό και την κλινική εξέταση της εξεταζόμενης στηρίζεται η διάγνωση. Η απεικόνιση του μαστού πραγματοποιείται πρωταρχικά και κυριότερα μέσω της μαστογραφίας (αναλογικής τα παλαιότερα χρόνια και ψηφιακής στις μέρες μας) και ορίζει φυσιολογικές, παθολογικές ή και ύποπτες περιοχές. Στη συνέχεια συμπληρώνεται με υπερηχογράφημα των μαστών, τη μαγνητική μαστογραφία και σε συγκεκριμένες περιπτώσεις με τομοσύνθεση. Στο τέλος η διάγνωση επιβεβαιώνεται με βιοψία στην ύποπτη περιοχή. Όλες οι απεικονιστικές εξετάσεις έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η ενίσχυση της διάγνωσης τα τελευταία χρόνια στηρίχθηκε επικουρικά σε υπολογιστικά συστήματα που εξελίχθηκαν σε αλγόριθμους τεχνητής νοημοσύνης (AI), σε Radiomics και σε πιο εξελιγμένους αλγόριθμους ML (machine learning) και DL (deep learning). Η διάγνωση μέσω υπολογιστή (CAD) έχει πλέον την δύναμη να αναλύει και να επικουρεί τον ακτινολόγο τόσο στην εξαγωγή συμπερασμάτων όσο και στην λήψη αποφάσεων. Επίσης η ανάπτυξη αλγόριθμων όπως τα CNNs (Convolutional Neural Networks-Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα) οδήγησε στην εισαγωγή τους στα πρωτόκολλα απεικόνισης του μαστού. Η επίδραση της AI διευκολύνει αφού μπορεί να λειτουργεί σε μεγάλο όγκο περιστατικών με ταχεία απεικόνιση και διάγνωση και ενίσχυση εξασφάλισης ποιότητας και να είναι σύμμαχος με τον ακτινολόγο όχι μόνο στην ταχεία διάγνωση αλλά διερευνάται και η χρήση της στο θεραπευτικό σχήμα του καρκίνου του μαστού.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος μαστού, AI, Radiomics, ML, DL, CAD, CNNs, ταχεία διάγνωση, πρόγνωση και θεραπεία.

Abstract

Early diagnosis in Breast Cancer, a leader disease all over the world in women, is a fundamental step for increasing success of its outcome, even for its complete cure. Cancer diagnosis based upon breast imaging combined with history and clinical examination of the woman in question. Breast imaging conducted through mammography (MM) (analogue ones at early years, digital ones nowadays) sets normal, pathological or suspicious areas within. After that breast ultrasound (US), tomosynthesis (DBT) and finally magnetic mammography (MRI MM) are taking over for a more secure diagnosis. Finally, diagnosis is assured by biopsy in suspicious breast areas. All images bear advantages and disadvantages. Enhancement in diagnosis in recent years relied adjunctively upon computational systems that evolved Artificial Intelligence (AI) algorithms, Radiomics and more sophisticated algorithms as machine learning (ML) and deep learning (DL). Computer Aided Diagnosis (CAD) possess now the power to analyse and assist radiologist in either conducted conclusions or taking decisions. Also, development of algorithms as Convolutional Neural Networks (CNNs) led to their introduction into breast imaging protocols. Effect of convolutional computational radiology facilitates since it can operate in a mass volume of cases giving rapid imaging, diagnosis and quality assurance; also assists radiologist not only in rapid diagnosis but its use in breast cancer therapeutic regimen is also being investigating.

Key words: Breast Cancer, Artificial Intelligence, Radiomics, Machine Learning, Deep Learning, Computer Aided Diagnosis, Convolutional Neural Networks, computational radiology, rapid diagnosis, prognosis and treatment.

Συντμήσεις

AI	Artificial Intelligence- Τεχνητή Νοημοσύνη
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System – Σύστημα Αναφορών και Δεδομένων στις απεικονίσεις μαστού
CAD (CADx)	Computer Aided Diagnosis – Διάγνωση με το βοήθεια Ηλεκτρονικού Υπολογιστή
CADe	Computer Aided Detection – Ανίχνευση Μέσω Υπολογιστών
CCV	CranioCaudal View – Κεφαλουραία Λήψη
CNNs DL	Convolutional Neural Networks - DL Deep Learning - συνελκτικών νευρωνικών δικτύων εκμάθησης εις βάθος
DBT	Digital Breast Tomosynthesis – Τομοσύνθεση Μαστού
DCIS	Ductal Carcinoma in Situ–Μη-διηθητικό πορογενές καρκίνωμα
DCNNs	Deep Convolutional Neural Networks – Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα εις βάθος
DG	Digital Mammography – Ψηφιακή μαστογραφία
DL	Deep Learning – Εκμάθηση εις βάθος
DWI	Diffusion-Weighted Imaging – Απεικόνιση με διάχυση
FFDM	Full-Field Digital Mammography – Πλήρους πεδίου ψηφιακή μαστογραφία
HER2+	Human Epidermal growth factor Receptor 2 + – Θετικός Ανθρώπινος Υποδοχέας επιδερμικού αυξητικού παράγοντα
IBC	Inflammatory breast cancer – Φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού
IDC	Invasive Ductal Carcinoma – Διηθητικό Πορώδες Καρκίνωμα
ILC	Invasive lobular carcinoma – Διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα
ML	Machine Learning - Εκμάθηση της Μηχανής
MLO	MedioLateral Oblique - Λοξή Λήψη
MM	Mammography – Μαστογραφία
MRI	Magnetic Resonance Imaging – Μαγνητική Τομογραφία
MRI-MM	MRI-Mammography – Μαγνητική Μαστογραφία
ReLU	Rectified Linear Unit – Διορθωμένη γραμμική μονάδα
ROI	Region of Interest – Περιοχή ενδιαφέροντος
RPN	Region Proposal Network - Περιοχή Προτεινόμενου Δικτύου
TILs	Tumour Infiltrating Lymphocytes – Όγκοι Διηθητικοί λεμφοκυτταρικοί
T-NBC	Triple-negative breast cancer – Καρκίνος τριπλής αρνητικής δοκιμής
US	Ultrasound – Υπερηχογράφημα

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πλέον συχνός καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, με τη νόσο να αριθμεί έως 2.000.000 κρούσματα στις γυναίκες ετησίως. Ο ρυθμός αυτός, δυστυχώς, δείχνει αυξητικές τάσεις κάθε χρόνο, με αποτέλεσμα να προβλέπεται ότι μέχρι το 2040 τα κρούσματα εμφάνισης της νόσου θα φθάνουν τα 3.000.000 ετησίως (Cancer, 2020). Έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί καθώς και βιβλιογραφικές αναφορές τονίζουν ότι οι τακτικοί και συνεχείς έλεγχοι μέσω απεικονιστικών εξετάσεων στο μαστό στην τουλάχιστον σε ετήσια βάση, οδηγεί και βοηθά σημαντικά την αντιμετώπιση αφενός της νόσου και την μείωση των κρουσμάτων θνησιμότητας (Tabár, και συν., 2019). Εν κατακλείδι η πρόωπη διάγνωση του καρκίνου παίζει σημαντικό ρόλο στην μετέπειτα εξέλιξή του.

Η μαστογραφία συνιστά την κύρια απεικονιστική μέθοδο στο μαστό και απαιτείται η πραγματοποίησή της ετησίως ούτως ώστε να διευκολυνθεί η ανίχνευση της νόσου που σε πρώιμα στάδια συνήθως δεν εμφανίζει ιδιαίτερη συμπτωματολογία.

Οι νέες τεχνικές στην απεικόνιση του μαστού πολύ σύντομα θα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην απεικόνιση του καρκίνου, όπως: η τεχνική της τομοσύνθεσης, η φασματική μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού, το αυτοματοποιημένο τρισδιάστατο US μαστού, η αξονική τομογραφία, η ελαστογραφία, η οπτικοακουστική απεικόνιση, η μαγνητική τομογραφία (MRI). Η AI (Artificial Intelligence-Τεχνητή Νοημοσύνη) και τα radiomics έχουν την δυναμική για περαιτέρω βελτίωση των τρόπων απεικόνισης του μαστού. Τέλος η περίπτωση της βιοψίας του μαστού μπορεί να δώσει φως στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020).

Τις τελευταίες δεκαετίες στην έρευνα και στην ανάπτυξη η τεχνική διάγνωσης με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή (CAD) έχει γίνει αρκετά δημοφιλής. Ο ηλεκτρονικός υπολογιστής έχει προγραμματιστεί να χρησιμοποιεί πολλές μεθόδους και πολλών επιπέδων τεχνικές για να αναλύει τις πληροφορίες του ασθενή που του παρέχονται με την εξέταση, δίνοντας αποτελέσματα τέτοια που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τον ιατρό για να πάρει τις ορθές αποφάσεις για την κατάσταση της υγείας του. Η τεχνική CAD μπορεί από μόνη της να προβεί στην ανάλυση πληροφοριών απεικόνισης που της παρέχονται ή μπορεί σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα να φτάσει σε ανάλυση πληροφοριών. Μπορεί επίσης να τροφοδοτήσει πληροφορίες άμεσα στον ιατρό ή να τις συσχετίσει με τα αναλυόμενα αποτελέσματα με τις πιθανότητες εμφάνισης συγκεκριμένων νόσων βασιζόμενη η

συσχέτιση αυτή σε στατιστικά μοντέλα των περιπτώσεων στο παρελθόν στον πληθυσμό. Τα συστήματα διάγνωσης μέσω H/Y μπορούν να εξελιχθούν ώστε να υποστηρίξουν πολλές εφαρμογές στις διεργασίες φροντίδας του ασθενή, όπως η ανίχνευση αλλοιώσεων, ο χαρακτηρισμός των αλλοιώσεων, το στάδιο του καρκίνου, το πλάνο αντιμετώπισης και ο υπολογισμός της αντίδρασης του, την επανεμφάνιση του και την πρόβλεψη της πρόγνωσης του καρκινώματος. Η νέα τελευταία τεχνολογία τεχνική DL-Deep Learning έχει φέρει επανάσταση στην αναγνώριση ομιλίας και κειμένων όπως επίσης και στην απεικόνιση στον υπολογιστή. Το δυναμικό μέγιστης ανακάλυψης μέσω DL στην ιατρική ανάλυση της απεικόνισης καθώς και άλλων εφαρμογών CAD που εφαρμόζονται στην φροντίδα του ασθενούς έχει επιφέρει έναν άνευ προηγουμένου ενθουσιασμό στην χρήση CAD και ιδιαίτερα της AI τόσο εν γένει στην ιατρική επιστήμη όσο και ειδικότερα στην ακτινολογία. Η χρήση της AI στην απεικόνιση του μαστού και η εμφάνιση εξαιτίας της νέων προκλήσεων και πρακτικών εφαρμογών μπορεί να επιφέρει ανάπτυξη της τεχνητής νοημοσύνης στην βελτίωση της κλινικής πρακτικής (Chan, Samala, & Hadjiiski, 2019).

Η αυξανόμενη ανάγκη για απεικονιστικές εξετάσεις λόγω της μεγάλης ανάγκης για έγκυρη διάγνωση ενός πιθανού καρκίνου του μαστού, έχει επιφέρει επανάσταση στον τομέα της ακτινολογίας. Στα σύγχρονα κέντρα απεικόνισης μαστού έχει ήδη επέλθει η αντικατάσταση της συμβατικής μαστογραφίας με την ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου (full-field digital mammography – FFDM) και σε αυτό το σημείο άνοιξε η πόρτα για νέες ευκαιρίες ανάπτυξης πλαισίων εργασίας βασιζόμενα σε ηλεκτρονικούς υπολογιστές ώστε να αυτοματοποιηθεί τόσο η ανίχνευση όσο και η διάγνωση. Η AI και ο υποτομέας της αυτός της DL εμφανίζουν υποσχόμενα αποτελέσματα και βελτιώσεις στην διαγνωστική ακρίβεια, σε σύγκριση με πρωτότερες μεθόδους CAD για την ανίχνευση και διάγνωση του καρκίνου του μαστού (Tran, et al., 2021).

Γενικότερα, στοιχεία του καρκίνου του μαστού, η σημασία της διάγνωσης και ο ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων αναγράφονται στο πρώτο κεφάλαιο. Πιο συγκεκριμένα η περιεκτική ψηλάφηση του μαστού, η περιγραφή των μυών, του νευρικού συστήματος, της αιματικής και της λεμφικής κυκλοφορίας στην περιοχή του μαστού στις γυναίκες συνιστά απαραίτητη αναφορά καθώς έτσι γίνεται περισσότερο κατανοητή η εμφάνιση του καρκίνου αλλά και η απεικόνιση των αδένων αυτών που θα βοηθήσει στην πρόωπη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Ο ορισμός του

καρκίνου, τα επιδημιολογικά στοιχεία καθώς και ο τύπος του καρκίνου ολοκληρώνει την περιεκτική περιγραφική εικόνα του. Τέλος, στην ίδια ενότητα αναφέρονται τα πρωτόκολλα και οι απεικονιστικές μέθοδοι που εφαρμόζονται για την απεικόνιση του μαστού, όπως στοιχεία για την ψηφιακή μαστογραφία, την τομοσύνθεση και την συμβατική με τη βοήθεια CAD ανίχνευση και διάγνωση του μαστού.

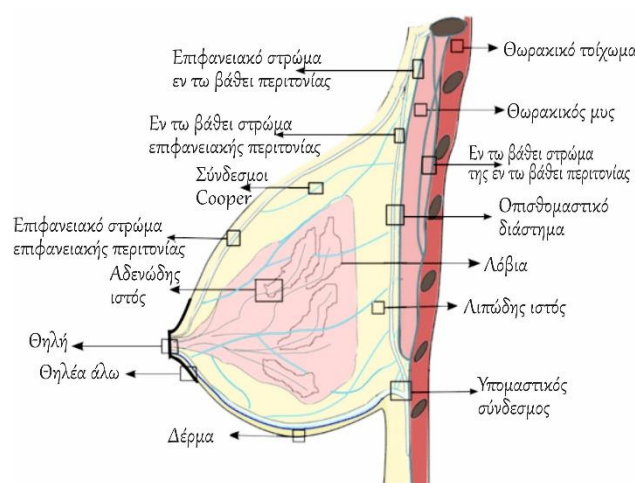
Στο δεύτερο κεφάλαιο καταγράφονται οι αλγόριθμοι Τεχνητής Νοημοσύνης και η χρήση της στην ανίχνευση του καρκίνου του μαστού είτε με ψηφιακή μαστογραφία είτε με τομοσύνθεση. Η αξία της εμπλοκής της στην απεικόνιση του μαστού και η βοήθειά της στην διάγνωση του καρκίνου αναγράφεται σε ξεχωριστή ενότητα.

Στο τρίτο κεφάλαιο καταγράφονται οι κλινικές εφαρμογές της Τεχνητής Νοημοσύνης τόσο στην διάγνωση όσο και στην υποστήριξη επιλογών καθώς και μέσω της χρήσης της στην τομοσύνθεση. Εν κατακλείδι η εφαρμογή AI (Τεχνητής Νοημοσύνης) στην απεικόνιση του μαστού προσδίνει μεγαλύτερη και ακριβέστερη βοήθεια στην ανίχνευση κάθε αλλοίωσής του.

Κεφάλαιο 1. Καρκίνος του Μαστού, Σάρωση και Διάγνωση

1.1 Μαστός – Δομή και Λειτουργία

Η ανατομία του μαστού θα πρέπει να είναι καλά κατανοητή ώστε να μπορούν να ταυτοποιηθούν διαταραχές που επιδρούν στο όργανο και απαιτούν χειρουργική επέμβαση. Στους περισσότερους μαστούς παρουσιάζεται κάποιο επίπεδο ασυμμετρίας. Η πλειοψηφία συνίσταται από αδενώδη και λιπώδη ιστό. Παρά ταύτα η αναλογία αδενώδους και λιπώδους ιστού διαφέρει κατά πολύ ακόμη και σε ατομικό επίπεδο και εξαρτάται από την ηλικία, την περίοδο μετά την εμμηνόπαυση, μετά τον τοκετό ή την εγκυμοσύνη. Ο μαστός επηρεάζεται πολύ κυρίως από τα οιστρογόνα. Όσο πλησιάζει η εμμηνόπαυση στην γυναίκα τα επίπεδα οιστρογόνων μειώνονται με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά ο αδενώδης ιστός. Ο μείζων θωρακικός μυς σχηματίζεται στην βάση του μαστού, ο οποίος εκτείνεται από την δεύτερη μέχρι την έκτη πλευρά στην αρχή της ζωής της γυναίκας αλλά μπορεί να εκταθεί και προς τα κάτω της έκτης πλευράς καθώς ο μαστός ωριμάζει. Ο μαστός είναι συνδεδεμένος στην μείζονα θωρακική περιτονία με τους συνδέσμους Cooper. Επίσης αυτοί οι σύνδεσμοι είναι εύκαμπτοι και επιτρέπουν την κίνηση του μαστού. Στις περισσότερες γυναίκες οι σύνδεσμοι αυτοί γίνονται με το χρόνο και την ηλικία πιο ανελαστικοί



Εικόνα 1. Μαστός. Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Breast-anatomy-28_fig2_337469819

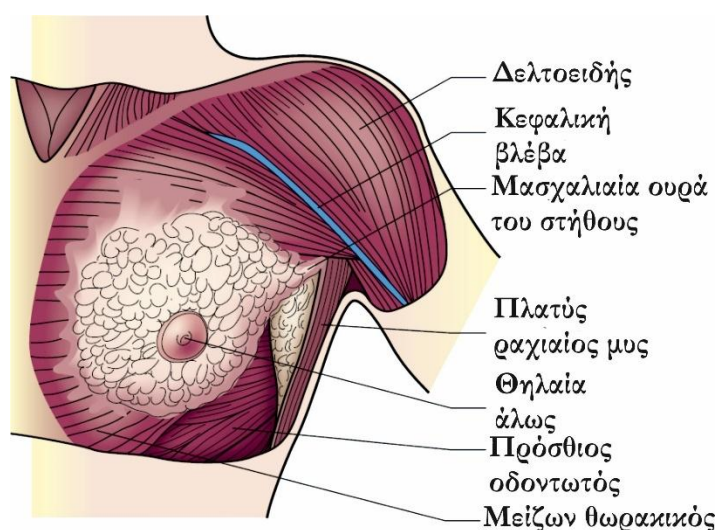
καταλήγοντας τελικά σε ένα μαστό που «πέφτει». Λόγω της βαρύτητας, ο χαμηλότερος πόλος του μαστού είναι πιο γεμάτος από τον υψηλότερο πόλο. Στα πλευρικά άκρα του μαστού η ουρά του Spence εκτείνεται προς τις μασχάλες. Η θηλή συνήθως εντοπίζεται αμέσως πάνω από την

υπομαστική πτυχή και βρίσκεται σε επίπεδο που διαπερνά κατά

μήκος της μεσοκλείδιας γραμμής και της τέταρτης πλευράς (Cuadrado, de Andrade, Akamatsu, & Jacomo, 2018).

Η θηλή παίζει έναν σημαντικό ρόλο στον θηλασμό. Το ελάχιστο μήκος της θηλής που απαιτείται για επιτυχή θηλασμό είναι περίπου 7 χιλιοστά. Επιπλέον η θηλή δείχνει μεγαλύτερη διαφοροποίηση στην πλειοψηφία των γυναικών, μπορεί να είναι επίπεδη,

στενή και ακόμη ανεστραμμένη, ώστε να εμποδίζεται ο θηλασμός σε κάποιες γυναίκες. Οι 15-20 γαλακτοφόροι πόροι καταλήγουν στην θηλή. Η θηλή περιβάλλεται από την θηλέα άλω η οποία περιέχει μεγάλους υποδόριους αδένες που συχνά γίνονται ορατοί με το γυμνό μάτι – οι αδένες του Montgomery. Εν τω βάθει περίπου τα δύο τρίτα του μαστού βρίσκονται στον μείζονα θωρακικό μυ. Πλευρικά ο μαστός επικαλύπτεται στον πρόσθιο οδοντωτό μυ και στο κάτω μέρος εφάπτεται με το άνω μέρος των μαλακών μορίων της κοιλιακής χώρας. Οι σχέσεις του μαστού με την περιτονία είναι πρακτικής σημασίας. Ο αδένας προέρχεται από το εξώδερμα και συνεπώς βρίσκεται εντός της θήκης της επιφανειακής περιτονίας. Το επιφανειακό στρώμα βρίσκεται αμέσως κάτω από το χόριο και επιτρέπει στα επιφανειακά πτερύγια να διαχωρίζονται από την μάζα του αδένα γρήγορα, με τάξη και κατά ένα αναίμακτο τρόπο. Επιπλέον, η διατομή σε αυτό το στρώμα επίσης εξασφαλίζει ότι ο ιστός του αδένα δεν θα παραμείνει προσκολλημένος στα πτερύγια του δέρματος (εικ. 2) (Dibbs, Trost, DeGregorio, & Izaddoost, 2019).



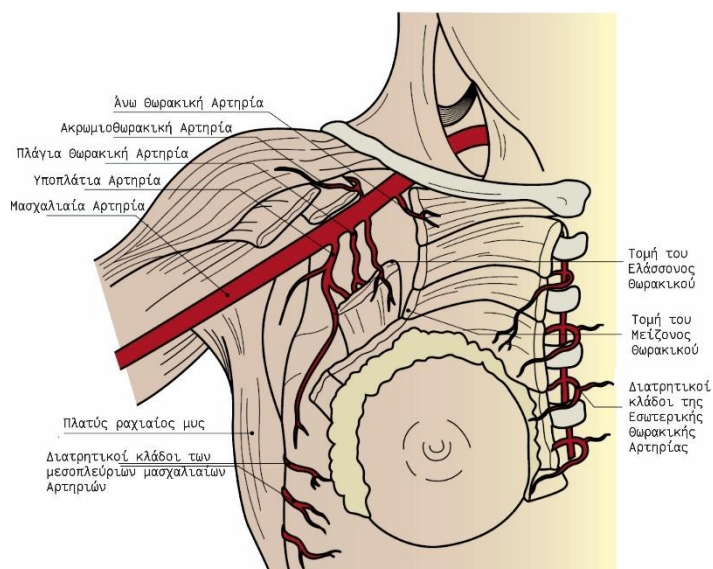
Εικόνα 2. Επιφανειακή ανατομή της θωρακικής περιοχής στην γυναίκα. Πηγή: (Ellis, 2006) Εικ. 1.

Στο άνω μέρος του μαστού αναπτύσσονται περισσότερο ινώδεις διεργασίες στο στρώμα της περιτονίας που εκτείνονται στο δέρμα και στη θηλή και έτσι σχηματίζονται οι σύνδεσμοι του Cooper. Σε περίπτωση ανάπτυξης καρκίνου στην περιοχή αυτή καταλήγει σε σύσπαση του ιστού και έχει ως αποτέλεσμα την χαρακτηριστική εμφάνιση εμβάθυνσης που εμφανίζεται στο δέρμα. Εν τω βάθει η επιφανειακή περιτονία είναι παχύτερη από ότι η υποδόρια με αποτέλεσμα να καλύπτει το θώρακα. Κάτω από αυτήν υπάρχει υμενώδης ιστός που επιτρέπει την ελεύθερη κίνηση του μαστού στο υποκείμενο περιτόναιο επικαλύπτοντας τον μείζονα θωρακικό και τον πρόσθιο οδοντωτό. Αυτός ο ιστός σχηματίζει τον οπισθομαστικό χώρο. Η διήθηση καρκίνου διαμέσου αυτού του χώρου στον υποκείμενο θωρακικό περιτόναιο παράγει το φυσικό σύμπτωμα της εν τω βάθει πρόσδεσης της μάζας του καρκίνου στο χώρο. Ο ακριβής εντοπισμός του χώρου πίσω από το μαστό επιτρέπει

Στο άνω μέρος του μαστού αναπτύσσονται περισσότερο ινώδεις διεργασίες στο στρώμα της περιτονίας που εκτείνονται στο δέρμα και στη θηλή και έτσι σχηματίζονται οι σύνδεσμοι του Cooper. Σε περίπτωση ανάπτυξης καρκίνου στην περιοχή αυτή καταλήγει σε σύσπαση του ιστού και έχει ως αποτέλεσμα την

την ταχεία και σχετικά αναίμακτη αποκόλληση της εν τω βάθει θέσης του μαστού στην απλή μαστεκτομή (Ellis, 2006).

1.2 Αιματική και λεμφική κυκλοφορία μαστού.

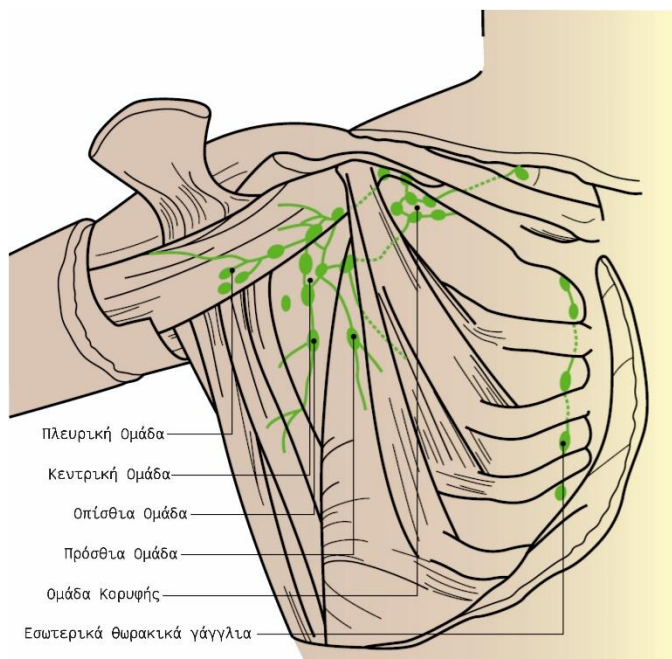


Εικόνα 3. Αρτηριακή παροχέτευση στο μαστό της γυναίκας. Πηγή: (Ellis, 2006) Εικ. 2

Η παροχέτευση αίματος στο μαστό είναι γίνεται μέσω μιας πλούσιας δικτύωσης που προέρχεται από τις μασχαλιαίες, έσω θωρακικές και μεσοπλεύριες αρτηρίες. Τα μεγαλύτερα αγγεία ξεκινούν από την έσω θωρακική αρτηρία, της οποίας οι κλάδοι της διαπερνούν το τοίχωμα του θώρακα που βρίσκονται

γειτονικά με τα άκρα του στέρνου μεταξύ του πρώτου και τέταρτου μεσοπλεύριου διαστήματος. Η αρτηρία στο δεύτερο μεσοδιάστημα είναι συνήθως και η μεγαλύτερη από όλες τις άλλες. Οι τέσσερις κλάδοι από την μασχαλιαία αρτηρία είναι ο άνω θωρακικός, ο θωρακικός κλάδος του ακρωμιοθωρακικού, ο πλάγιος θωρακικός και ο υποπλάτιος. Οι αρτηρίες αυτές συνοδεύονται από τις αντίστοιχες φλέβες τους (εικ. 3) (Shahoud, Kerndt, & Burns, 2022).

Η σημασία της λεμφικής παροχέτευσης στο μαστό και η κατασκευή των μασχαλιαίων και έσω θωρακικών λεμφοαγγλίων είναι αυταπόδεικτη. Τα μασχαλιαία λεμφογάγγλια διαφέρουν σε αριθμό από 20 μέχρι 30 και διαιρούνται σε πέντε μη τελείως ευδιάκριτες ανατομικές ομάδες (εικ. 4). Απορροές από τα κορυφαία γάγγλια ενώνονται εντός της υποκλειδιάς οδού. Στην αριστερή πλευρά, αυτή η οδός συνήθως απάγεται απευθείας στον θωρακικό πόρο. Στην δεξιά πλευρά, η υποκλείδια οδός μπορεί να αδειάζει άμεσα στον σφαγιτιδικό υποκλείδιο κόμβο ή εντός ενός κοινού δεξιού λεμφικού αγωγού. Κάποια κανάλια απορροής συνήθως φθάνουν στα κατώτερα εν τω βάθει αυχενικά γάγγλια άμεσα (Rivard, Galarza-Paez, & Peterson, 2022).



Εικόνα 4. Τα κύρια μασχαλιαία λεμφογάγγλια. Πηγή: (Ellis, 2006)
Εικ. 3

Η μεταστατική εξάπλωση των μασχαλιαίων λεμφαδένων μπορεί να καθοριστεί σε τρία επίπεδα: Στο Επίπεδο I: με τους λεμφαδένες που είναι κάτω από το ελάσσον θωρακικό μυ, στο Επίπεδο II: με αυτούς που είναι πίσω από τον ελάσσον θωρακικό μυ και στο Επίπεδο III: με αυτούς που είναι πάνω από τον ελάσσονα θωρακικό μυ. Οι έσω θωρακικοί λεμφαδένες είναι μικροί, συχνά μόλις 2-3 χιλιοστά διαμέτρου,

και βρίσκονται κατά μήκος των εσωτερικών θωρακικών αγγείων μόλις 2-3 εκατοστά από το άκρο του στέρνου. Συνήθως τρεις μέχρι πέντε από αυτούς τους λεμφαδένες εντοπίζονται και στις δύο πλευρές του στέρνου. Αυτοί οι λεμφαδένες παροχετεύουν το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, το πρόσθιο τμήμα του διαφράγματος, το άνω τμήμα των μαλακών μορίων της κοιλιακής χώρας και του μυ και το ανώτερο τμήμα του ήπατος όπως και στην εσωτερική πτυχή του μαστού. Οι μεσοπλευριοί λεμφαδένες βρίσκονται κοντά στις πλευρές. Δέχονται την λέμφο από τα βάθει λεμφαγγεία, από την οπισθια πτυχή του μαστού και ένα μέρος προέρχεται από τα πλευρικά άκρα του μαστού. Περίπου το 75% του συνόλου της λεμφικής παροχέτευσης στο μαστό περνά από τους μασχαλιαίους λεμφαδένες (εικ. 4). Το υπόλοιπο παροχετεύεται στους έσω θωρακικούς λεμφαδένες. Κάθε μέρος του μαστού μπορεί να παροχετεύει τη λέμφο είτε στην μία είτε στην άλλη ομάδα λεμφαδένων, παρότι υφίσταται μεγαλύτερη τάση διασποράς σε όγκους που βρίσκονται στο μέσο μέρος του μαστού στους έσω θωρακικούς λεμφαδένες από ότι σε όγκους που βρίσκονται στα πλευρικά μέρη του μαστού (Cuadrado, de Andrade, Akamatsu, & Jacomo, 2018).

Ο πίνακας 1 καταγράφει τις 5 ομάδες μασχαλιαίων λεμφαδένων που βρίσκονται εντός του μασχαλιαίου λίπους και εξηγεί την είσοδο και την παροχέτευση της λέμφου (Alkhudairy & Abanumy, 2023).

Πίνακας 1. Ομάδες λεμφογαγγλίων, Πηγή: (Alkhudairy & Abanumy, 2023)

Θωρακική	Υποπλάτια	Βραχιόνια Ομάδα	Κεντρική Ομάδα	Ομάδα Κορυφής
----------	-----------	-----------------	----------------	---------------

ομάδα Πρόσθια	ομάδα Οπίσθια	(Πλάγια/Βραχιόνια)					
Βρίσκεται στο ελάσσονα θωρακικό μαζί με τα πλευρικά θωρακικά αγγεία	Βρίσκεται στο οπίσθιο τοιχώμα της μασχάλης στο χαμηλότερο όριο του υποπλάτιου μυ μαζί με τα υποπλάτια αγγεία	Βρίσκεται στο πλάγιο τοιχώμα της μασχάλης μαζί με το 3 ^ο μέρος των μασχαλιαίων αγγείων	Βρίσκεται στο μασχαλιαίο στην βάση μασχάλης. Δέχονται την λέμφο από τις θωρακικές, κεντρικά υποπλάτιες και βραχιόνιες μασχαλιαίες ομάδες λεμφαδένων	στο λίπος κορυφή της μασχάλης Λαμβάνουν λέμφο από τους κεντρικά μασχαλιαίους λεμφαδένες, συνεπώς από όλες τις μασχαλιαίες ομάδες λεμφαδένων.	στην της την τους όλες ομάδες λεμφαδένων.		
Όλες οι ομάδες θα μεταφέρουν την λέμφο προς: την υποκλείδια λεμφική οδό: που σχηματίζεται από την ένωση απαγωγών λεμφαγγείων της κορυφαίας ομάδας.							
• Στην δεξιά πλευρά συνήθως οδεύει προς την υποκλείδια φλέβα (άμεσα) • Στην αριστερή πλευρά συνήθως οδεύει προς τον θωρακικό πόρο και μετά στην αριστερή υποκλείδια χώρα.							

1.3 Νεύρα και Μύες του Μαστού

Η νεύρωση του μαστού: Η νεύρωση στο μαστό προέρχεται από κλάδους των μεσοπλευρίων νεύρων Θ3-Θ5. Άλλα νεύρα που παρέχουν νεύρωση είναι το κάτω αυχενικό πλέγμα. Η αίσθηση στην θηλή προέρχεται από τον πλάγιο υποδόριο κλάδο του Θ4.

Η Μυϊκή δομή: Στο πλάγιο και μέσο τοίχωμα του μαστού, η βάση του μαστού βρίσκεται πάνω στους πρόσθιο οδοντωτό και πλάγιους εξωτερικούς μύες. Οι μαστοί στηρίζονται στον μείζων θωρακικό μέσω των συνδέσμων Cooper και το άνω τμήμα του ορθού κοιλιακού μυ μεταξύ της δεύτερης και έκτης πλευράς. Ο σημασία της χαλαρότητας των συνδέσμων Cooper έγκειται στο ότι δίνεται η δυνατότητα στο μαστό να διατηρεί την φυσική κινητικότητά του, για αυτό και με την πρόοδο της ηλικίας η χαλάρωση των συνδέσμων αυτών οδηγεί στην πτώση του μαστού (εικ. 2). Στο πλευρικό τμήμα του θώρακα βρίσκεται ο πρόσθιος οδοντωτός μυς που κρατάει στη θέση του το μαστό με τη βοήθεια του εξωτερικού λοξού που εντοπίζεται προσθιοπλάγια του θωρακικού τοιχώματος (Rivard, Galarza-Paez, & Peterson, 2022).

1.4 Καρκίνος του Μαστού

Η κατανόηση της κατασκευής του μαστού και των διαφοροποιήσεών του κατά την διάρκεια της ζωής της γυναίκας έχει πολλές κλινικές εφαρμογές που κυμαίνονται από τον γαλακτισμό μέχρι και την επέμβαση για την ανίχνευση, διάγνωση και απομάκρυνση κάποιας παθολογικής αλλοίωσης. Τα επιθηλιακά κύτταρα που υποστηρίζουν και κείνται επί των τοιχωμάτων των πόρων είναι κυρίως η αρχή των περισσότερων καρκίνων του μαστού (Li, Moe, & Daling, 2003).

1.4.1 Ορισμός

Ο καρκίνος είναι ένας ευρύς όρος που δίνεται σε μια συλλογή από νόσους που χαρακτηρίζονται από μη φυσιολογική ανάπτυξη όγκων σε ένα όργανο του σώματος. Υπάρχουν δύο τύποι όγκων, οι καλοήθεις όγκοι και οι κακοήθεις όγκοι (οι οποίοι είναι γνωστοί σαν όγκοι καρκινικοί). Αυτοί οι δύο τύποι ξεχωρίζονται μέσω ιστολογικής εξέτασης – λαμβάνοντας ένα δείγμα. Συνεπώς ο καρκίνος του μαστού προκαλείται από μη φυσιολογική ανάπτυξη των κυττάρων του μαστού (WHO, 2021). Ο καρκίνος που σχηματίζεται στο μαστού είναι συνήθως στους πόρους (αγωγούς που μεταφέρουν το γάλα στην θηλή) ή στα λοβίδια (αδένες που παράγουν το γάλα). Συναντάται τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, παρότι στους άνδρες ο καρκίνος του μαστού είναι πολύ σπάνιος (ESMO, 2023).

1.4.2 Πως εξαπλώνεται ο καρκίνος

Ο καρκίνος μπορεί να εξαπλωθεί όταν τα καρκινικά κύτταρα εισβάλλουν στο αίμα ή στη λέμφο και τότε μεταφέρονται σε άλλα μέρη του σώματος. Η λέμφος (ή το λεμφικό σύστημα) συνιστά μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Πρόκειται για δίκτυο από λεμφογάγγλια (μικρούς, μέγεθος φασολιού αδένες), πόρους ή αγγεία και όργανα που λειτουργούν μαζί για να συγκεντρώνουν και να μεταφέρουν το καθαρό λεμφικό υγρό διαμέσου των ιστών του σώματος προς το αίμα. Το καθαρό λεμφικό υγρό μέσα στα λεμφαγγεία περιέχει υποπροϊόντα ιστών και απόβλητα υλικά όπως επίσης και κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα λεμφαγγεία μεταφέρουν την λέμφο μακριά από το μαστό. Στην περίπτωση καρκίνου, τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να εισαχθούν στα λεμφαγγεία και να ξεκινήσουν να αναπτύσσονται στους λεμφαδένες. Οι περισσότεροι από τους λεμφαδένες του μαστού παροχετεύονται στους: α) λεμφαδένες κάτω από το βραχίονα (**μασχαλιαίοι λεμφαδένες**), β) τους λεμφαδένες μέσα στο μαστό και κοντά στο στήθος (**εσωτερικοί λεμφαδένες στον μαστό** και γ) στους λεμφαδένες γύρω από την κλείδα (**υπερκλείδιοι** (πάνω από την κλείδα) και **υποκλείδιοι** (κάτω από την κλείδα) λεμφαδένες).

Αν τα καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί στους λεμφαδένες υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα τα κύτταρα να μπορούν να έχουν διαπεράσει από το λεμφικό σύστημα και να έχουν διαδοθεί (μετάσταση) σε άλλα σημεία του σώματος. Ακόμη και τότε δεν είναι όλες οι γυναίκες που έχουν κάνει μετάσταση παρά την ύπαρξη καρκινικών κυττάρων στους λεμφαδένες τους ενώ αντίθετα μερικές γυναίκες που δεν έχουν

καρκινικά κύτταρα στα λεμφογάγγλια τους πιθανόν να αναπτύξουν μεταστάσεις αργότερα (ACS, 2023).

1.4.3 Τύποι καρκίνου

Υπάρχουν πολλοί τύποι καρκίνου του μαστού και πολλοί διαφορετικοί τρόποι για να γίνει περιγραφή τους. Ο τύπος ενός καρκίνου στο μαστό καθορίζεται από τα συγκεκριμένα κύτταρα του μαστού που έχουν προσβληθεί από αυτόν.

Πορογενές Καρκίνωμα: Οι περισσότεροι καρκίνοι στο μαστό είναι καρκινώματα, δηλαδή πρόκειται για όγκους που εκκινούν στα επιθηλιακά κύτταρα που στηρίζουν τα όργανα ή τους ιστούς σε όλο το σώμα. Όταν τα καρκινώματα σχηματίζονται στο μαστό, τότε συχνά είναι ένας πιο ειδικός τύπος που ονομάζεται αδenoκαρκίνωμα, το οποίο εκκινεί είτε σε κύτταρα στους πόρους (τους πόρους του γάλακτος) είτε στα λοβίδια (στους αδένες του μαστού που παράγουν το γάλα).

Πορογενές καρκίνωμα situ έναντι του επιθητικού καρκίνου: Ο τύπος του καρκίνου μπορεί επίσης να αναφέρεται αν ο καρκίνος έχει διαδοθεί ή όχι. Ο καρκίνος στη θέση εκκίνησης (DCIS-Ductal Carcinoma in Situ–Μη-διηθητικό πορογενές καρκίνωμα) είναι ένας προ-καρκίνος που ξεκινά στον γαλακτοφόρο πόρο και δεν έχει καμία περαιτέρω ανάπτυξη στον ιστό του μαστού. Ο όρος επιθητικός (ή διηθητικός) καρκίνος του μαστού χρησιμοποιείται για να περιγράψει κάθε τύπο καρκίνου του μαστού που έχει εξαπλωθεί (εισβάλλει) στον γύρω ιστό του μαστού. Το DCIS (γνωστό επίσης και ως ενδοπορικό καρκίνωμα) είναι μη-επιθητικός ή μη-διηθητικός καρκίνος του μαστού. Αντιθέτως το ILC (Invasive lobular carcinoma – Διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα) έχει εξαπλωθεί στον περιβάλλοντα ιστό του μαστού. Οι πιο συχνοί τύποι είναι το DCIS και το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα.

Ειδικοί τύποι επιθητικών καρκίνων του μαστού: Κάποιοι επιθητικοί καρκίνοι έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ή αναπτύσσονται με διαφορετικούς τρόπους που επηρεάζουν την θεραπεία τους και την εμφάνισή τους. Αυτοί οι καρκίνοι είναι λιγότερο συχνοί αλλά μπορούν να είναι πιο σοβαροί από οποιονδήποτε άλλον τύπο καρκίνου. Ο καρκίνος της τριπλής αρνητικής δοκιμής του μαστού είναι ένας επιθητικός τύπος στον οποίον τα καρκινικά κύτταρα δεν έχουν υποδοχείς ούτε οιστρογόνων ούτε προγεστερόνης (ER ή PR) και επίσης δεν παράγουν αρκετή ποσότητα πρωτεΐνης που ονομάζεται HER2. (Τα κύτταρα δίνει «αρνητικό» αποτέλεσμα και στις τρεις δοκιμές). Προσμετρά το 15% όλων των καρκίνων του μαστού και μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να θεραπευθεί. Επίσης ο φλεγμονώδης καρκίνος είναι ένας επιθητικός τύπος

δηθητικού καρκίνου στον οποίο τα καρκινικά κύτταρα «μπλοκάρουν» τα λεμφαγγεία στο δέρμα δημιουργώντας έτσι μια εικόνα που το δέρμα μοιάζει να «φλεγμαίνει». Είναι σπάνιος και καταγράφεται στο 1% έως 5% όλων των καρκίνων του μαστού.

Λιγότερο συχνοί τύποι καρκίνων: Υπάρχουν τύποι καρκίνων στο μαστό που ξεκινούν να αναπτύσσονται με άλλους τύπους κυττάρων στο μαστό. Αυτοί οι καρκίνοι είναι κατά πολύ λιγότερο συχνοί και μερικές φορές απαιτείται διαφορετικός τύπος θεραπείας. *Η νόσος του Paget στο μαστό:* Η νόσος αυτή είναι σπάνια, καλύπτει μόλις το 1-3% όλων των περιπτώσεων του καρκίνου του μαστού. Αναπτύσσεται στους πόρους του μαστού και εξαπλώνεται στο δέρμα της θηλής *Το αγγειοσάρκωμα:* Τα σαρκώματα του μαστού είναι επίσης σπάνια και καλύπτουν μόλις το 1% όλων των καρκίνων του μαστού. Το αγγειοσάρκωμα αναπτύσσεται στα κύτταρα που διαπερνούν το αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία. Μπορεί να εμπλέκει είτε ιστό του μαστού είτε το δέρμα του μαστού. Κάποια μπορούν να συσχετιστούν με πρωτότερη ακτινοθεραπεία στην περιοχή ανάπτυξής τους. *Οι φυλλοειδείς όγκοι:* Πρόκειται για εξαιρετικά σπάνιους καρκίνους του μαστού. Αναπτύσσονται στον συνδετικό ιστό, σε αντίθεση με τα καρκινώματα, τα οποία αναπτύσσονται είτε στους πόρους είτε στα λοβίδια. Πολλοί λίγοι από αυτούς τους όγκους είναι καρκινώματα (ACS, 2023).

1.5 Απεικόνιση και Διάγνωση

Ο καρκίνος του μαστού συχνά βρίσκεται μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων, αλλά πολλές γυναίκες με καρκίνο δεν έχουν συμπτώματα. Αυτός είναι και ο κύριος λόγος που γίνεται τόσο απαραίτητη και είναι σημαντικές οι απεικονιστικές εξετάσεις. Για την ανίχνευση της οποιαδήποτε αλλοίωσης απαιτείται μια σειρά από εξετάσεις όπως είναι η μαστογραφία, ο υπέρηχος, η μαγνητική μαστογραφία και νέες και σε πειραματικό στάδιο δοκιμές απεικόνισης του μαστού. Οι εξετάσεις αυτές χρησιμοποιούνται πρωτίστως για να μπορέσουν να ανιχνεύσουν κάποια, οποιαδήποτε αλλοίωση, στο μαστό και ακόμη να προλάβουν την ανάπτυξη ενός πιθανού καρκίνου σε αρχικό στάδιο, μια διεργασία που χαρακτηρίζεται ως **πρώιμη διάγνωση**, μια διεργασία που μπορεί να αλλάξει ριζικά όχι μόνο την έκβαση του καρκίνου αλλά να σώσει και την ίδια τη ζωή της εξεταζόμενης. Οι καρκίνοι στον μαστό που ανιχνεύονται με τον ετήσιο προληπτικό έλεγχο είναι περισσότερο πιθανό να είναι μικρότεροι και λιγότερο εξαπλωμένοι πέραν του χώρου του μαστού. Το μέγεθος της κακοήθειας και το πόσο μακριά έχει επεκταθεί συνιστούν δύο άξονες μείζονος σημασίας για την αντιμετώπισή της (AMC, 2023).

Η απεικόνιση για τον καρκίνο του μαστού την επόμενη δεκαετία θα προχωρήσει πέραν των γνωστών και παραδοσιακών εργαλείων όπως είναι η μαστογραφία (MM), το υπερηχογράφημα (US) και η μαγνητική μαστογραφία (MRI-MM). Το ιδανικό θα ήταν η επιλογή απεικόνισης σε συνδυασμό με την Τεχνητή νοημοσύνη (AI-Artificial Intelligence) και/ ή τα νευρωνικά δίκτυα (NW-Neural Networks) ώστε να ενισχυθεί η ενσωμάτωση νέων πρωτοκόλλων απεικόνισης που θα απευθύνεται σε περισσότερο προσωπική και ακριβή ιατρική διάγνωση. Συνεπώς η αρχική απεικόνιση με την MM, US, MRI θα εξελιχθεί και θα εμπλουτιστεί με νέες τεχνικές για γυναίκες που έχουν πυκνό μαστό και/ή προχωρημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στο μαστό. Τα νέα σημεία αναφοράς και η ανάπτυξη αποτελεσματικού μητρώου καταγραφής περιστατικών καρκίνου του μαστού είναι σημαντικά για την ενίσχυση της δυνατότητας ανίχνευσης, της αποτελεσματικότητας και της απόδοσης των νέων αυτών εργαλείων απεικόνισης και των θεραπειών που θα προκύψουν σχετικά (Mann, Hoooley, Barr, & Moy, 2020).

1.5.1 Απεικονιστικές μέθοδοι, Πρωτόκολλα απεικόνισης μαστού

Η κύρια μέθοδος απεικόνισης του μαστού είναι η μαστογραφία. Κατά αυτήν γίνονται δύο λήψεις μία κεφαλουραία (CCV – Craniocaudal view) και μία λοξή λήψη (MLO – MedioLateral Oblique) σε αμφοτέρους τους μαστούς. Υπάρχει και εκτεταμένη κεφαλουραία λήψη (XCCV – Extend CranioCaudal View) η οποία όμως δεν συνιστά λήψη ρουτίνας και εκτελείται όταν η εξεταζόμενη παρουσιάζει σημαντική ποσότητα ιστού στον αδένα της και δεν μπορεί έτσι να καλυφθεί αυτή η ποσότητα με την απλή CCV. Κάθε διαγνωστική εξέταση σε μαστό που δεν παρουσιάζει αλλοιώσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ανά έτος σε αμφοτέρους τους μαστούς με κλασικές λήψεις CCV και MLO. Σε περίπτωση που η εξεταζόμενη παρουσιάσει αλλοιώσεις ύποπτες για καρκίνο ή εμφανίζεται όγκος, ανεξαρτήτου ανίχνευσης κακοήθειας ή όχι, τότε η εξεταζόμενη θα πρέπει να εισαχθεί σε πρωτόκολλο στενής παρακολούθησης. Τη μαστογραφία συμπληρώνει το υπερηχογράφημα μαστών (US-ultrasound). Σε περίπτωση ύποπτου ευρήματος πραγματοποιείται συμπληρωματική μεγεθυντική λήψη στη συγκεκριμένη περιοχή. Πολύ σημαντική είναι η λήψη ολοκληρωμένου ιστορικού από την εξεταζόμενη. Το πρωτόκολλο όταν και εφόσον ανιχνευθεί όγκος ακολουθεί την διαδρομή μαστογραφία, υπέρηχος, βιοψία μαστού και χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Τέλος όταν η εξεταζόμενη εμφανίζει μικροαποπιτανώσεις τότε

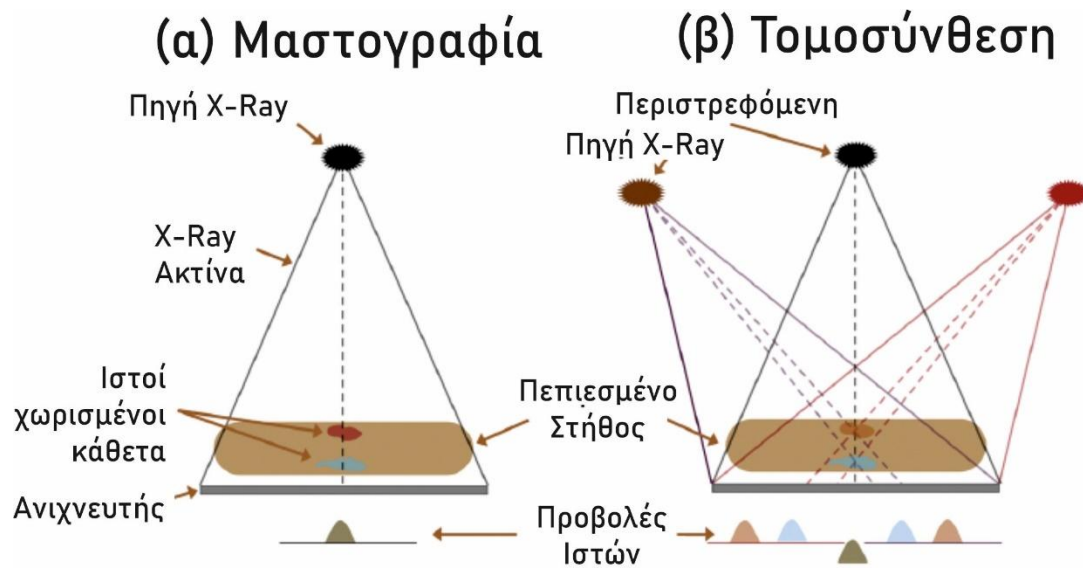
γίνονται επίσης συμπληρωματικές μεγεθυντικές λήψεις στο μαστογράφο. (BIP, 2023).

1.5.2 Ψηφιακή μαστογραφία

Σε πρώτη εφαρμογή απεικόνισης ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού γινόταν μέσω αναλογικής μαστογραφίας (X-Ray Mammography– X-Ray MM). Από τις αρχές του νέου αιώνα και την εισαγωγή ψηφιακών ανιχνευτών προσοιτών σε μεγάλες περιοχές απεικόνισης αναπτύχθηκε και εισήχθη η ψηφιακή μαστογραφία (DG–Digital Mammography) στην κλινική χρήση. Η χρήση κασετών αντικαταστάθηκε πλέον με τον ψηφιακό ανιχνευτή ακτίνων X που καταλήγει σε άμεση ψηφιακή εικόνα που είναι έτοιμη προς αξιολόγηση για την ορθότητά της από τον Τεχνολόγο-Ακτινολόγο αλλά και έτοιμη προς ερμηνεία από τον Ιατρό Ακτινολόγο (Thomassin-Naggara, et al., 2019).

Η DM παρουσιάζει διάφορα πλεονεκτήματα έναντι της MM, με πλέον σημαντικό την απλούστευση της ροής εργασίας και τη βελτιωμένη διακριτική ικανότητα της εικόνας. Σημαντικό πλεονέκτημα της εισαγωγής των ψηφιακών ανιχνευτών στην απεικόνιση μαστού είναι η ευκολία με την οποία μπορεί να επεκταθεί η τεχνολογία με την ανάπτυξη πιο προηγμένων μεθόδων λήψης εικόνας όπως η τομοσύνθεση καθώς και η εισαγωγή μετά την λήψη των εικόνων σε αλγόριθμους επεξεργασίας και ανάλυσης (Sechoroulos, Teuwen, & Mann, 2021).

Είτε είναι ψηφιακή, είτε αναλογική η μαστογραφία απεικονίζει την λήψη μιας ενιαίας δύο διαστάσεων εικόνας του μαστού. Έτσι αυτή η λήψη έχει ως αποτέλεσμα να συμπεριβάλλονται ιστοί, δηλαδή δύο ή περισσότεροι διαφορετικοί ιστοί να προβάλλονται στην ίδια θέση και να διαχωρίζονται μεταξύ τους μόνο όταν αλλάζουμε την κατεύθυνση της δέσμης της ακτινοβολίας (Εικ. 5).



Εικόνα 5. Διάγραμμα (α) ψηφιακής μαστογραφίας και (β) τομοσύνθεσης μαστού. Οι ιστοί στο μαστό που διαχωρίζονται μόνο στην κατακόρυφη κατεύθυνση συμπεριφέρονται στη μαστογραφία, με αποτέλεσμα την απώλεια ευαισθησίας και ειδικότητας. Αυτό βελτιώνεται στην τομοσύνθεση μαστού με την ανακατασκευή μιας 3D εικόνας από πολλές προβολές, καθεμία από τις οποίες αποκτάται με την πηγή ακτίνων X τοποθετημένη σε διαφορετική γωνία. Πηγή: (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021) Εικ. 1.

Αποτέλεσμα να υπάρχει περίπτωση φυσιολογικοί ιστοί να καλύπτουν την ύπαρξη μιας βλάβης. Ακόμη η προβολή χωριστών φυσιολογικών ιστών μπορεί να μιμηθεί μια ύποπτη βλάβη. Για να μπορέσει να διορθωθεί το πρόβλημα της συμπεροβολής ιστού γίνεται μαστογραφία προσυμπτωματικού ελέγχου με λήψη δύο όψεων σε κάθε μαστό. Μια κεφαλουραία (CC) και μία λοξή στις 45 μοίρες (MLO). Οι δύο αυτές λήψεις αξιολογούνται ώστε να προσδιορισθεί κάποια τυχούσα βλάβη που παρατηρείται στην μία όψη αλλά δεν υπάρχει στην άλλη. Ακόμη μία βλάβη μπορεί να μην προσμετρήσει ως τυχαία συμπεροβολή ιστού, παρότι υπάρχει η πιθανότητα λόγω διαφορετικής συμπίεσης του μαστού αυτή η ίδια βλάβη να φαίνεται στην μία από τις δύο όψεις. Εν κατακλείδι, η ερμηνεία στις ψηφιακές μαστογραφίες προληπτικού ελέγχου περιλαμβάνει ανασκόπηση και σύγκριση χαρακτηριστικών – ή έλλειψη αυτών – σε όλες τις λήψεις του ίδιου μαστού. Για μέγιστη απόδοση θα πρέπει οποιοσδήποτε αυτοματοποιημένος αλγόριθμος αξιολόγησης απεικόνισης για να μπορέσει να γίνει ανίχνευση καρκίνου του μαστού να είναι ικανός να πραγματοποιεί τις ίδιες συγκρίσεις (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021).

1.5.3 Τομοσύνθεση μαστού

Οι περιορισμοί στην ψηφιακή μαστογραφία (DM) λόγω της δισδιάστατης φύσης της, έχουν αναπτύξει, τις τελευταίες δύο δεκαετίες και πάνω από μία δεκαετία, την κλινική εισαγωγή της τομοσύνθεσης του μαστού (DBT – Digital Breast Tomosynthesis – Τομοσύνθεση Μαστού) (Εικ. 5). Πρόκειται για μία τεχνική

τομογραφικής απεικόνισης που οδηγεί σε μια σειρά από δισδιάστατες τομές του μαστού. Περιλαμβάνει τη λήψη πολλών τομών του μαστού υπό μεταβαλλόμενη γωνία και στη συνέχεια τη σύνθεση αυτών στον υπολογιστή. Με τον τρόπο αυτό απεικονίζονται καλύτερα οι δομές του μαστού και διερευνώνται λεπτομερώς οι πυκνοί ιστοί. Αυτή η απεικόνιση σε τομές διαχωρίζει ιστούς που μπορεί να είχαν συμπεριληφθεί στην DM. (Hofvind, et al., 2018).

Παρά τα ελπιδοφόρα αποτελέσματα της DBT στον προσυμπτωματικό έλεγχο που δίνει η ανίχνευση αυτής της τεχνικής στις αλλοιώσεις του μαστού, δεν παύει να υφίσταται το μειονέκτημα της αύξησης του χρόνου διάγνωσης της τομοσύνθεσης σε σύγκριση με την ψηφιακή μαστογραφία. Αυτό συμβαίνει λόγω της αυξημένης ύπαρξης αριθμούεικόνων στην DBT με αποτέλεσμα η ερμηνεία τους να απαιτεί διπλάσιο χρόνο μελέτης σε σύγκριση με την DM (Skaane , et al., 2013). Κατά συνέπεια απαιτείται η εισαγωγή της DBT σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου μεγάλης κλίμακας να συνοδεύεται και από εισαγωγή μεθόδων για τη μείωση του χρόνου ανάγνωσής της ενώ παίζει ρόλο και η αποτελεσματικότητά της στα κλινικά αποτελέσματα. Οι αυτόματες μέθοδοι ερμηνείας των απεικονίσεων της DBT για προληπτικό έλεγχο έχουν σίγουρα ευμενές αντίκτυπο στην εφαρμογή της μεθόδου και μάλιστα διπλό. Αρχικώς η ταχύτερη πλοήγηση στη σειρά εικόνων της DBT μέσω υπολογιστή οδηγεί σε σημαντικές μειώσεις στο χρόνο που αφιερώνει ο ακτινολόγος στην οπτική αναζήτηση ύποπτων ευρημάτων. Δευτερευόντως η χρήση υπολογιστή για να βοηθηθεί η διάγνωση της DBT μπορεί να μειώνει τη μεταβολή που παρατηρείται σε όλες τις μελέτες ως προς το αντίκτυπο της τομοσύνθεσης στο ποσοστό ανάκλησης κατά τον έλεγχο, εάν μειωθεί η διακύμανση μεταξύ των διαγνώσεων (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021).

1.5.4 Συμβατική βοηθούμενη από υπολογιστή ανίχνευση και διάγνωση (CAdE & CAdx)

Η δυνατότητα ψηφιοποίησης αναλογικών μαστογραφιών και μετέπειτα η εισαγωγή της DM στην κλινική εφαρμογή είχε ως αποτέλεσμα ένα αναπτυσσόμενο ενδιαφέρον της κινητοποίησης στη χρήση υπολογιστών για να βοηθηθεί η ερμηνεία μαστογραφιών προσυμπτωματικού ελέγχου. Δύο κατηγορίες αλγορίθμων έχουν ερευνηθεί και αναπτυχθεί· η ανίχνευση μέσω υπολογιστών (CAdE-Computer Aided Detection) και η διάγνωση μέσω υπολογιστών (CAdx-Computer Aided Diagnosis).

Η CAdE στοχεύει στον εντοπισμό αλλοιώσεων, είτε σε μάζες μαλακού ιστού, είτε σε αποτιτανώσεις. Όλοι οι συμβατικοί αλγόριθμοι CAdE βασίζονται στην ίδια στρατηγική που αποτελείται από τρία μέρη: (α) να ομαλοποιήσουν την εικόνα όσον αφορά την διαφοροποίηση στην πυκνότητα και/ή να την επεξεργαστούν (αυτή τη διαφοροποίηση στη πύκνωση) για να μπορεί να ανιχνευθεί η ύπαρξη ύποπτων σημείων, (β) να προσδιορίζουν τις περιοχές της εικόνας που υπάρχουν ύποπτες αλλοιώσεις και (γ) να αξιολογεί την πιθανότητα ύπαρξης πραγματικής βλάβης μειώνοντας έτσι τον αριθμό των εντοπισμένων περιοχών (Karthikeyan, και συν., 2013).

Οι αλγόριθμοι CADx εκτιμούν αν μια δοσμένη ήδη ανιχνευμένη αλλοίωση είναι καλοήθης ή κακοήθης ιστός και κατά συνέπεια εμπλέκουν μια παρόμοια προσέγγιση όπως στο τελικό στάδιο της CAdE διεργασίας. Για να βρεθούν σε θέση ανίχνευσης και βαθμονόμησης μιας αλλοίωσης τα συστήματα CAdE ή CADx κάνουν χρήση υπολογιστικών προγραμμάτων όπου τους έχουν δοθεί κατά τον προγραμματισμό τους συγκεκριμένα χαρακτηριστικά κάθε αλλοίωσης αντιπροσωπευτικά της ύποπτης βλάβης. Όπως θα γίνει περιγραφή στο επόμενο κεφάλαιο αυτή είναι και η ειδοποιός διαφορά των συμβατικών αλγορίθμων CAdE ή CADx με τα τελευταίας τεχνολογίας προγράμματα που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη. Για να βελτιωθεί η απόδοση των αλγορίθμων CAdE, έχουν αναπτυχθεί νέοι αλγόριθμοι που αναθεωρούν την πληροφορία που εμπεριέχεται μεταξύ δύο διαφορετικών λήψεων (CC και MLO) στον ίδιο μαστό και εκτιμώνται αλλοιώσεις με προηγούμενα προγράμματα CAdE (van Engeland & Karssemeijer, 2007). Επιπλέον έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί νέοι αλγόριθμοι ώστε να ανιχνεύουν ασυμμετρίες μεταξύ των δύο λήψεων ώστε να βελτιωθεί ουσιαστικά η απόδοση της CAdE (Wang, και συν., 2012).

Η χρήση της CAdE κατά τον προσυμπτωματικό έλεγχο αποσκοπεί στη μείωση της συχνότητας των βλαβών που παραβλέπονται από τον ακτινολόγο. Με άλλα λόγια εφόσον ο ακτινολόγος εξετάσει την εικόνα και πάρει κάποια απόφαση τότε θα ενεργοποιήσει το CAdE και έτσι θα καθορίσει ποιο από τα σημάδια που δημιουργούνται από τον υπολογιστή προκαλούν ανησυχία ή όχι (Castellino, 2005).

Με την εισαγωγή αυτών των αλγορίθμων πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα και νέοι ορίζοντες για βελτιωμένα αποτελέσματα είχαν αρχικώς εκτιμηθεί. Ωστόσο μελέτες που έδειξαν βελτιωμένη απεικόνιση με την CAdE ήταν αυτές που είχαν επικεντρωθεί σε συγκεκριμένους τύπους αλλοιώσεων στον μαστό, ή είχαν αξιολογηθεί σε μικρής έκτασης δεδομένα. Μετά από χρόνια χρήσης των αλγορίθμων αυτών στον

προσυμπτωματικό έλεγχο δεν υπήρξε υλοποίηση των αναμενόμενων (Lehman, και συν., 2015).

Συνολικά η χρήση της CAdE είχε προσδιορισθεί σε χαμηλότερη εξειδίκευση και σε θετική προγνωστική αξία – όταν υπάρχει απεικόνιση θετικού ευρήματος υπάρχει μεγάλη πιθανότητα παρουσίας ασθένειας – ενώ δεν καταλήγει σε σημαντική αύξηση της ευαισθησίας της. Εκεί που συνήθως γίνεται το λάθος στην ανάγνωση της CAdE είναι στο ποσοστό ψευδώς θετικών ευρημάτων. Υψηλή ευαισθησία εμφανίζεται μόνο όταν υφίσταται εσωτερικό όριο για την σήμανση ύποπτων περιοχών με ρυθμό πάνω από ένα εύρημα ανά εικόνα. Όταν δεν υπάρχει τέτοια συνθήκη και ο ρυθμός είναι άνω του ενός ευρήματος ανά εικόνα υπάρχει κίνδυνος ψευδών θετικών ευρημάτων όχι μόνο όσον αφορά την ύπαρξη κακοήθειας αλλά και σε κάθε τυχαίο εύρημα. Συμπερασματικά η συμβατική CAD, τόσο στην DM όσο και στην DBT δεν έχει φθάσει σε τέτοιο επίπεδο απόδοσης στην πράξη, παρά τις πρώτες ελπίδες και υποσχέσεις και τα χρόνια κλινικών εφαρμογών της (Katzen & Dodelzon, 2018).

Κεφάλαιο 2. Τεχνητή Νοημοσύνη

2.1 Εισαγωγή

Η βάση της ακτινολογίας που στηρίζεται στη χρήση H/Y είναι η χρήση αλγορίθμων τεχνητής νοημοσύνης (AI), αλγόριθμοι που περιλαμβάνουν σύνθετες λογικές συναρτήσεις, περιορισμούς και μαθηματικά πλαίσια για να μπορέσει ένας υπολογιστής να ολοκληρώσει στοχευμένες λειτουργίες, ενώ κατ' ουσίαν να διδαχθεί, να διακρίνει, να εκτελέσει γνωστικές εργασίες που μιμούνται ανθρώπινα κατορθώματα. Πράγματι οι εφαρμογές AI έχουν ανοίξει τον δρόμο σε πολλούς τομείς της κοινωνίας, στην ογκολογία όμως έχει κάνει σημαντικά βήματα στην ανίχνευση καρκίνου (Komura & Ishikawa, 2018) και διευκολύνει τον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας στην ακτινοθεραπευτική ογκολογία (Kiser, Fuller, & Reed, 2019).

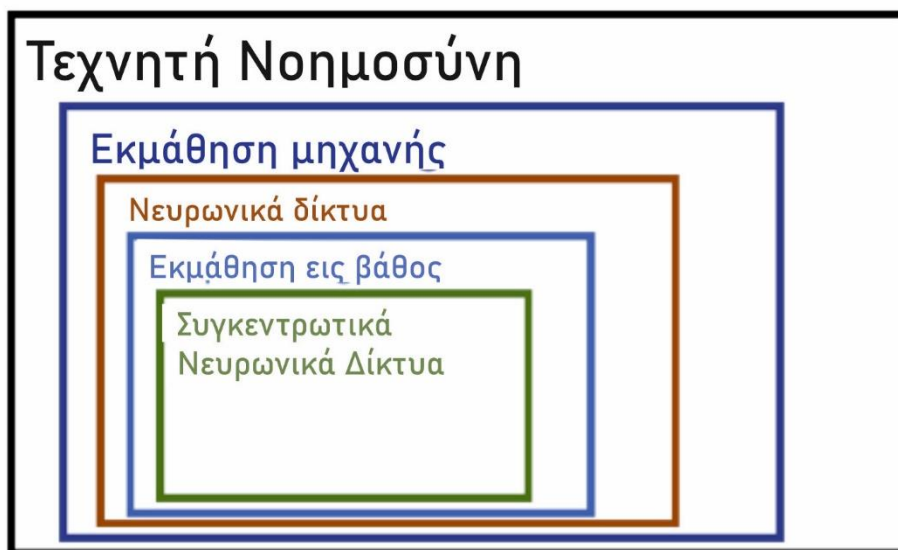
Η επιτυχία της AI βασίζεται σε τρεις βασικούς πυλώνες, στην διαθεσιμότητα των δεδομένων, στην αυξημένη υπολογιστική ισχύ και στην ανάπτυξη βελτιωμένων αλγορίθμων μηχανικής μάθησης. Στην παρούσα ενότητα θα αναπτύξουμε την έννοια της AI και της DL στην ταξινόμηση της ιατρικής απεικόνισης.

2.2 Αλγόριθμος Τεχνητής Νοημοσύνης

Η εισαγωγή των Deep Learning- Convolutional Neural Networks (DL CNN) στην ανάλυση των ιατρικών απεικονίσεων έχει φέρει επανάσταση στην περαιτέρω ερμηνεία των απεικονίσεων που λαμβάνονται τόσο από την ψηφιακή μαστογραφία

(DM) όσο και από την τομοσύνθεση (DBT) του μαστού μέσω υπολογιστή. Η χρήση αυτών των πολυεπίπεδων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων έχουν επιφέρει σημαντικές εξελίξεις αλλά συνήθως γίνεται αναφορά εναλλακτικά είτε στον αλγόριθμο της τεχνητής νοημοσύνης (AI) είτε σε εκείνο της DL. Οι τελευταίοι όμως αυτοί όροι δεν είναι συνώνυμοι, τουναντίον η AI περιλαμβάνει πολλούς τύπους τεχνικής. Εντός της AI περιλαμβάνεται η ML (Machine Learning) η οποία περιλαμβάνει την DL, στην οποία με την σειρά της τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα συνιστούν μόνο ένα μέρος της (εικ. 6) (LeCun, Bengio, & Hinton, 2015).

Τα DL CNN αφορούν την επεξεργασία μιας απεικόνισης. Αυτή γίνεται με τη βοήθεια πολλαπλών, συνεχόμενων, σε μορφή σταδίων, στρωμάτων που εμφανίζονται και σημειώνονται με τη χρήση συνήθως απλών μαθηματικών συντελεστών που είτε πολλαπλασιάζονται είτε προστίθενται είτε εφαρμόζονται οι μέγιστοι μαθηματικοί συντελεστές (μέσω της συγκέντρωσης των απεικονίσεων και της δειγματοληψίας τους). Εν τέλει συνδυάζουν τις χωροταξικά συσχετισμένες πληροφορίες που εμπεριέχονται στις απεικονιστικές εξετάσεις. Όσο διαρκεί αυτή η διεργασία των πολλών σταδίων οι πληροφορίες διαμοιράζονται σε διαφορετικές κάθε φορά αναπαραστάσεις και η ανάλυση της πληροφόρησης αυτών των πιο περιληπτικών και απλών αναπαραστάσεων καταλήγει στην ικανότητα του νευρωνικού δικτύου να αναγνωρίσει την απεικόνιση με ακρίβεια. Η DL CNN έχει επιδείξει επιτυχώς ταυτοποίηση των απεικονίσεων στο μαστό με αποτέλεσμα αυτή η νέα πρακτική να εφαρμόζεται με συνεχώς αυξανόμενο και γρήγορο ρυθμό στην ανίχνευση του καρκίνου του μαστού μέσω της ψηφιακής μαστογραφίας (Litjens, et al., 2017).



Εικόνα 6. Διάγραμμα που εξηγεί την συσχέτιση μεταξύ διαφορετικών μεθόδων και αλγορίθμων στο πεδίο της ΑΙ.
Πηγή: (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021) Εικ. 2

Το κύριο χαρακτηριστικό που διακρίνει αυτούς τους νέους αλγόριθμους ταξινόμησης εικόνων που βασίζονται στην ΑΙ από την συμβατική ανάλυση CAD, είναι ότι ο προσδιορισμός του ποια χαρακτηριστικά της απεικόνισης είναι ενδεικτικά της αλλοίωσης που εμφανίζεται στην απεικόνιση, επιτυγχάνεται μέσω του ίδιου του αλγόριθμου κατά την διάρκεια της εκμάθησής του και όχι μέσω της εισαγωγής στοιχείων από τον προγραμματιστή. Με άλλα λόγια, ο αλγόριθμος δεν διδάσκεται το πως μοιάζει ένας καρκίνος του μαστού (μέγεθος, σχήμα, υφή κ.λπ.) αλλά διδάσκεται από μόνος του για το πως εμφανίζεται η κακοήθεια. Αυτή η διδαχή επιτυγχάνεται κατά την διάρκεια της διεργασίας εκπαίδευσής του. Κατά αυτήν παρέχεται ένα μοντέλο με πολλά παραδείγματα εικόνων (επιδιορθωμένες ή ολοκληρωμένες εικόνες) άλλες με και άλλες χωρίς την παρουσία κακοήθειας. Κάθε μία εικόνα φέρει τίτλο της πραγματικής της κατάστασης (κατάσταση καρκίνου, κατάσταση μη καρκίνου). Κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης, σε κάθε εικόνα του παραδείγματος που εισάγεται, το δίκτυο DL CNN προσαρμόζει τις εσωτερικές τιμές παραμέτρων του ώστε να ελαχιστοποιηθεί η διαφορά μεταξύ της κατάστασης που προβλέπεται με την κατάσταση που υφίσταται, την αληθινή κατάσταση. Με αυτόν τον τρόπο, το δίκτυο (DL CNN) αναγνωρίζει ποια είναι τα χαρακτηριστικά εκείνα της απεικόνισης που σημειώνουν την κακοήγη αλλοίωση που είναι παρούσα. Μια απλουστευμένη θεώρηση της αποκόμισης εκπαιδευτικών δεδομένων για τους αλγόριθμους ΑΙ στον καρκίνο του μαστού είναι ότι στην πραγματικότητα αυτή η κατάσταση είναι, τηρουμένων των αναλογιών, ακέραιη. Αντίθετα όπως συμβαίνει σε άλλες

παθολογικές καταστάσεις επί παραδείγματι σε πολλές καρδιακές νόσους, ο προσδιορισμός ότι η μαστογραφία εμπεριέχει μια κακοήγη, ή καλοήγη αλλοίωση, ή ακόμη και καμία αλλοίωση τηρείται εντός των ορίων ενός καλά αποδεκτού κανόνα και η πλειοψηφία των μελετών συμμορφώνονται με αυτόν τον, ίσως ακόμη και μη καταγεγραμμένο, κανόνα. Σε απεικονίσεις που περιέχουν αλλοιώσεις, η καλοήγη ή κακοήγη κατάσταση τους θα πρέπει να διαπιστώνεται από παθολογοανατομικές αναλύσεις δειγμάτων βιοψίας, ενώ τα φυσιολογικά περιστατικά κανονικά ακολουθούνται από μονοετή ή και διετή παρακολούθηση χωρίς διάγνωση καρκίνου. Σε μερικά περιστατικά που περιλαμβάνουν φανερές καλοήγεις αλλοιώσεις μπορεί να μην έχουν υποστεί βιοψία αλλά η εξακρίβωση της καλοήγεις ύπαρξης οφείλεται στη μακροχρόνια παρακολούθηση (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021).

Θα πρέπει να γίνεται διαφοροποίηση στην ταυτοποίηση που μπορεί να γίνει σε επίπεδο εικόνας και σε επίπεδο pixel (εικονοστοιχεία). Η ταυτοποίηση σε επίπεδο εικόνας εμπλέκει την ταυτοποίηση μιας ολόκληρης εικόνας που μπορεί να περιέχει κακοήθεια ή όχι. Η ταυτοποίηση σε επίπεδο pixel (εικονοστοιχείο) περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του σημείου στο οποίο εντοπίζεται η αλλοίωση, είτε παρέχοντας μια περιοχή ενδιαφέροντος είτε με την τοποθέτηση ετικέτας σε κάθε pixel (εικονοστοιχείο) στην εικόνα ανάλογα αν ανήκει σε κάποια αλλοίωση ή όχι. Στην απεικονιστική εξέταση η βασική αποστολή είναι να ταυτοποιηθεί ο εξεταζόμενος που απαιτεί περαιτέρω εκτίμηση εξαιτίας του ότι βρίσκεται σε υψηλό ή υψηλότερο κίνδυνο αφού έχει μια νόσο που εμφανίζεται μέσω απεικονιστικών εικόνων. Πράγματι η μαστογραφία καταλήγει σε ένδειξη του μέρους που εντοπίζεται το ύποπτο εύρημα και της φύσης του (μαλακός ιστός, αποτιτάνωση κ.λπ.). Συνεπώς κάθε εκτίμηση αλγόριθμου αυτοματοποιημένης DM (ψηφιακής μαστογραφίας) ή DBT (τομοσύνθεσης) θα προδίδει την θέση του ανιχνεύσιμου ύποπτου ευρήματος (LeCun, Bengio, & Hinton, 2015).

2.3 Τεχνητή νοημοσύνη για ανίχνευση καρκίνου του μαστού είτε σε ψηφιακή μαστογραφία (DM) είτε σε τομοσύνθεση (DBT) μαστού.

Εξαιτίας των ειδικών χαρακτηριστικών στην απεικόνιση είτε μέσω DM είτε μέσω DBT, οι αλγόριθμοι που αυτόματα θα ανιχνεύσουν τον καρκίνο του μαστού σε αυτές τις απεικονιστικές εξετάσεις συνήθως ξεπερνούν τις «σταθερές» στην DL στα CNNs. Πρωταρχικά, οι αλγόριθμοι για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού και στις ψηφιακές απεικονίσεις διερευνούν τόσο για αλλοιώσεις σε μαλακό ιστό όσο και για

αποτιτανώσεις. Με δεδομένα τα πολύ διαφορετικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων και τα πολύ συχνά – ακόμη – περιορισμένα δεδομένα εκπαίδευσής τους, συνήθως χρησιμοποιούνται διαφορετικοί αλγόριθμοι ανίχνευσης για καθέναν από τους τύπους αλλοιώσεων (μαλακό ιστό και αποτιτανώσεις) και τα αποτελέσματά τους συνδυάζονται στο τελικό στάδιο της ανάλυσης. Για παράδειγμα, αναπτύχθηκαν δύο επιπέδων αλγόριθμοι όπου χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικοί πολλών επιπέδων CNNs, ένας για τις μάζες και ένας για τις αποτιτανώσεις, ώστε να λάβουν και να αναλύσουν την εικόνα στα τμήματά της και στη συνέχεια τα εξαγόμενα αποτελέσματα της λήψης και για τους δύο τύπους αλλοιώσεων συλλέγονται μαζί κατά μήκος των απεικονίσεων και στο εύρος των τύπων των αλλοιώσεων και των αποτιτανώσεων σε μια δεξαμενή, όπου εξάγει τελικά μια εκτίμηση ταυτοποίησης (Lotter, Sorensen, & Cox, 2017). Παρά ταύτα, δεν έχει βρεθεί τουλάχιστον μία διερεύνηση σε εικόνα – επιπέδου ταυτοποίησης δικτύου – που να έχει καταγράψει ότι δεν εμπλέκει ξεχωριστή ανάλυση των εικόνων στις οποίες αναζητείται η διαφοροποίηση αλλοιώσεων μαλακών ιστών έναντι των αποτιτανώσεων και να έχει καταλήξει σε καλή απόδοση της απεικόνισης (Kim, et al., 2019).

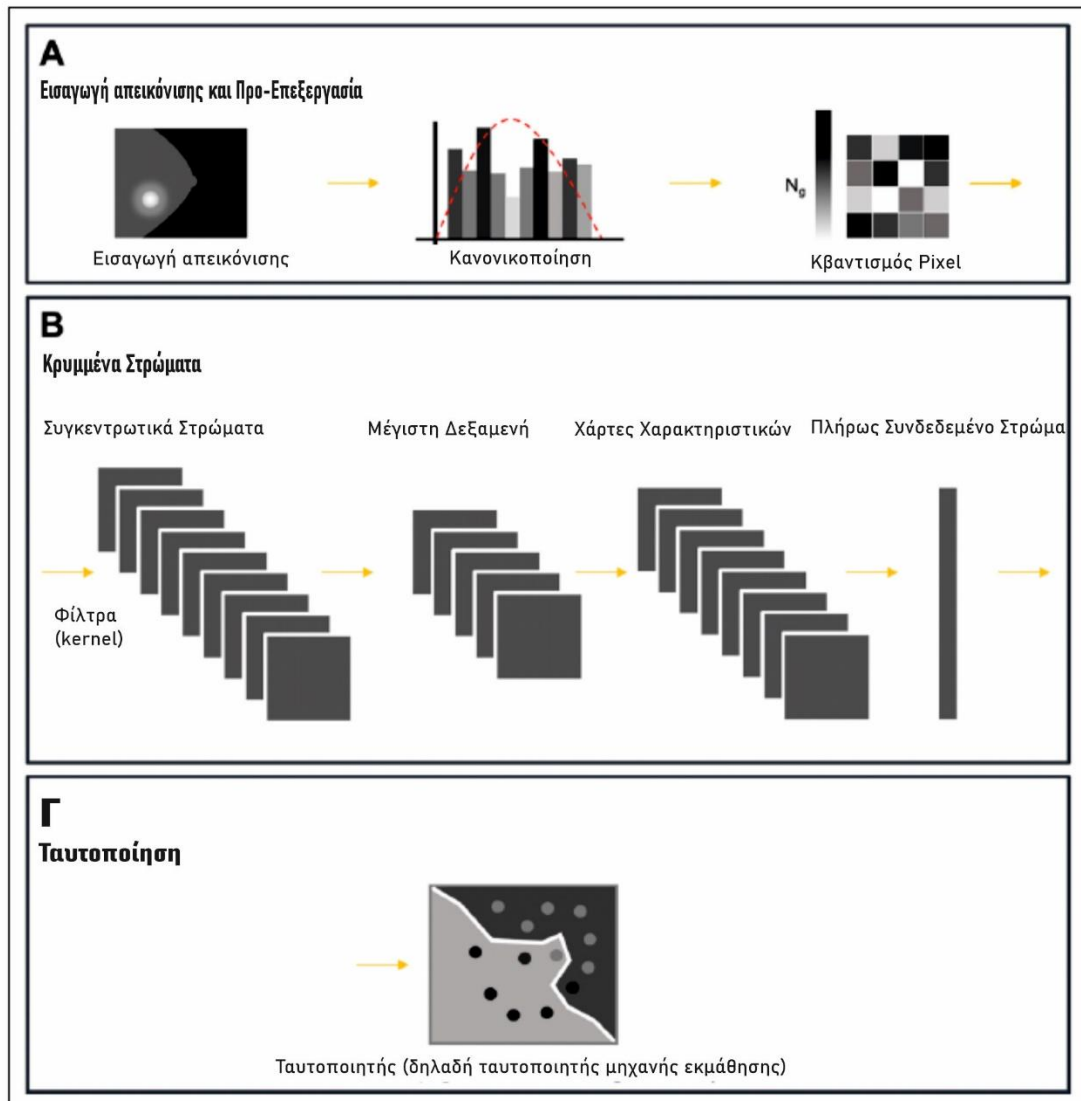
Επίσης, εκτός από την ειδική εφαρμογή προ-ταυτοποίησης των φυσιολογικών περιστατικών, ο αλγόριθμος θα πρέπει να ταυτοποιήσει το ακριβές σημείο του ύποπτου ευρήματος (ή ευρημάτων) και όχι μόνο να προσδιορίσει αν σε μια εικόνα απλά υπάρχει μια ύποπτη αλλοίωση. Η διεργασία αυτή απαιτεί αλγόριθμους που να ξεπερνούν τις σταθερές ταυτοποίησης εικόνων με τα DL CNNs. Η ανάπτυξη τέτοιων αλγορίθμων έχει συμπεριλάβει τον συνδυασμό πληροφοριών που συλλέγονται από την ανάλυση των τμημάτων των εικόνων με την χρήση χαρακτηριστικών που εισάγονται από προγραμματιστές και που χρησιμοποιούνται στην συμβατική ανίχνευση μέσω υπολογιστή, σε συνδυασμό με την ανάλυση DL CNNs, με αποτέλεσμα να καταλήγουν σε βελτιωμένη απόδοση σε επίπεδο επιδιόρθωσης της εικόνας (Kooi, et al., 2017). Αντί να συνδυάζουν την συμβατική ανάλυση χαρακτηριστικών με τον αλγόριθμο CNN, τον χρησιμοποιούν ως προ-απεικονιστικό στάδιο για να ταυτοποιήσουν τις ύποπτες περιοχές των ομαδοποιημένων αποτιτανώσεων και μετά σχεδιάζουν ένα DL CNN για να διαφοροποιήσουν τις πραγματικές αποτιτανώσεις από τις ψευδείς καταλήγοντας σε μια βελτιωμένη απόδοση με την χρήση τελικά μόνο ενός CNN. Συνεπώς, φαίνεται ότι παρότι τα νέας γενιάς DL CNNs καταλήγουν σε βελτιωμένη απόδοση σε σύγκριση με τις συμβατικές CAD η χρήση της πληροφορίας που λαμβάνεται από τις συμβατικές CAD

συνδυάζεται με την χρήση των επόμενων γενιάς DL CNNs και έτσι συνδυαστικά λαμβάνεται ακόμη υψηλότερης απόδοσης αποτέλεσμα. Κάποιες φορές, επίσης, έχει εκτελεστεί η χρήση αλγόριθμου μόνο από ένα CNN που ονομάζεται ευστόχως YOLO (You Only Look Once) και που αναλύει όλη την απεικόνιση, χωρίς την χρήση περισσότερο πολύπλοκων, πολλών επίπεδων ή πολλών δικτυακών αλγορίθμων, αποδίδοντας τόσο στην ανίχνευση όσο και στην ταυτοποίηση, καταλήγοντας σε ταυτοποίηση όχι μόνο της παρουσίας της αλλοίωσης αλλά και παρέχοντας πληροφόρηση και στον εντοπισμό της αλλοίωσης (Al-masni, et al., 2018). Η σύγκριση της απόδοσής της σε σύγκριση με τις συμβατικές μεθόδους CAD (ανίχνευσης μέσω υπολογιστή) δείχνει σημαντικά βελτιωμένα αποτελέσματα. Περαιτέρω, η απόδοσή της συγκρινόμενη με την ανάλυση CNN βασισμένη σε επιδιορθωμένες ληφθέντες εικόνες για να χαρακτηριστεί η αλλοίωση μόνο στην ίδια ομάδα δεδομένων, έδειξε να είναι ισοδύναμη. Θα πρέπει να τονιστεί ότι μέθοδοι που περιλαμβάνουν αναλύσεις σε επίπεδο pixel (εικονοστοιχείο) ή σε επίπεδο επιδιορθωμένης εικόνας απαιτούν ομάδες εκπαίδευσης που κάνουν διάγνωση, στις οποίες οι αλλοιώσεις που είναι καρκινικές τονίζονται σε αυτές τις εικόνες ή οι απεικονίσεις συνίσταται μόνο από τις επιδιορθώσεις εκείνες που εντοπίζονται οι αλλοιώσεις. Αυτή η απαίτηση αυξάνει κατά πολύ την δυσκολία στην συγκέντρωση κατάλληλων δεδομένων εκπαίδευσης η περιγραφή και διάγνωση ακτινολογικών εικόνων είναι μια μακρά, επίπονη διαδικασία που απαιτεί να εκτελείται από ειδικούς. Συνεπώς η ελαχιστοποίηση των ποσών εκπαίδευσης που αυτοί οι αλγόριθμοι απαιτούν και συνεπώς η μείωση των ομάδων που απαιτούνται είναι μια ενδιαφέρουσα λύση. Ένας αποτελεσματικός τρόπος για να επιτευχθεί αυτό είναι η μεταφερόμενη εκμάθηση. Αυτή στην πραγματικότητα χρησιμοποιεί έναν ήδη έτοιμο εκπαιδευμένο αλγόριθμο DL CNN με σταθερές τιμές σε ένα σημαντικό μέρος των παραμέτρων της και απλά ρυθμίζει κάποιες λίγες παραμέτρους στα τελικά στρώματα του δικτύου για την εφαρμογή του νέου αλγόριθμου. Με αυτόν τον τρόπο, η πληροφορία από τις μη συσχετιζόμενες και πολύ μεγάλες σε δεδομένα ομάδες αποτελούμενες πάνω από ένα εκατομμύριο απεικονίσεις μπορεί να λειτουργήσει ως μοχλός στην εκπαίδευση του νέου CNN που θα προσανατολίζεται στην ανάλυση των μαστογραφιών (Sechopoulos, Teuwen, & Mann, 2021).

2.4 Πλαίσια τεχνητής νοημοσύνης (AI) για την ανάλυση απεικονίσεων του μαστού

Η τεχνητή νοημοσύνη (AI) όπως πρωτύτερα αναφέρθηκε περιλαμβάνει υποκατηγορίες της ML και της DL που μπορούν αμφότερες να εκτελέσουν εργασίες όπως την ανίχνευση μάζας σε απεικονίσεις μαστού. Οι εφαρμογές της ML για την απεικόνιση του αδένα έχουν υποβληθεί σε εξαιρετική ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια. Η ML είναι ικανή να χειριστεί μεγάλες ομάδες εικόνων για επιδιορθωτική αναγνώριση η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκπαιδεύσει τα μοντέλα πρόβλεψης, και να συναχθούν γενικεύσεις που βασίζονται στην δομή των δεδομένων (Wang & Summers, 2012). Η DL είναι η πιο πρόσφατη εκδοχή της ML και απασχολεί ένα σύστημα CNN που είναι ικανό να ταυτοποιήσει και να αναγνωρίσει αλλοιώσεις (Tomoyuki, et al., 2019).

Στην απεικόνιση του καρκίνου του μαστού η AI προσφέρει δύο βασικές λειτουργίες: α) την ανίχνευση αλλοιώσεων και β) την ταυτοποίηση (π.χ. καλοήθους αλλοίωση έναντι κακοήθειας). Αυτές οι λειτουργίες συχνά επικαλύπτονται εντός του αγωγού ανάλυσης εικόνας. Η ανίχνευση αλλοιώσεων αναφέρεται στον διαχωρισμό της πρόσθιας απεικόνισης με το φόντο, για παράδειγμα, ξεχωρίζοντας την κακοήθεια σε μια περιοχή από φυσιολογικές περιοχές στο παρέγχυμα του μαστού στις μαστογραφίες. Αυτή η κατάσταση εγκαθιστά μια περιοχή ενδιαφέροντος (ROI – Region of Interest – Περιοχή ενδιαφέροντος) και ορίζει όρια μεταξύ των δομών και των τάξεων σε μια απεικόνιση. Αυτή η διεργασία συνδέεται άμεσα με την ταυτοποίηση, η οποία είναι μια διεργασία εφαρμογής μιας ετικέτας σε αντικείμενα, δομές και/ή μια περιοχή ενδιαφέροντος.



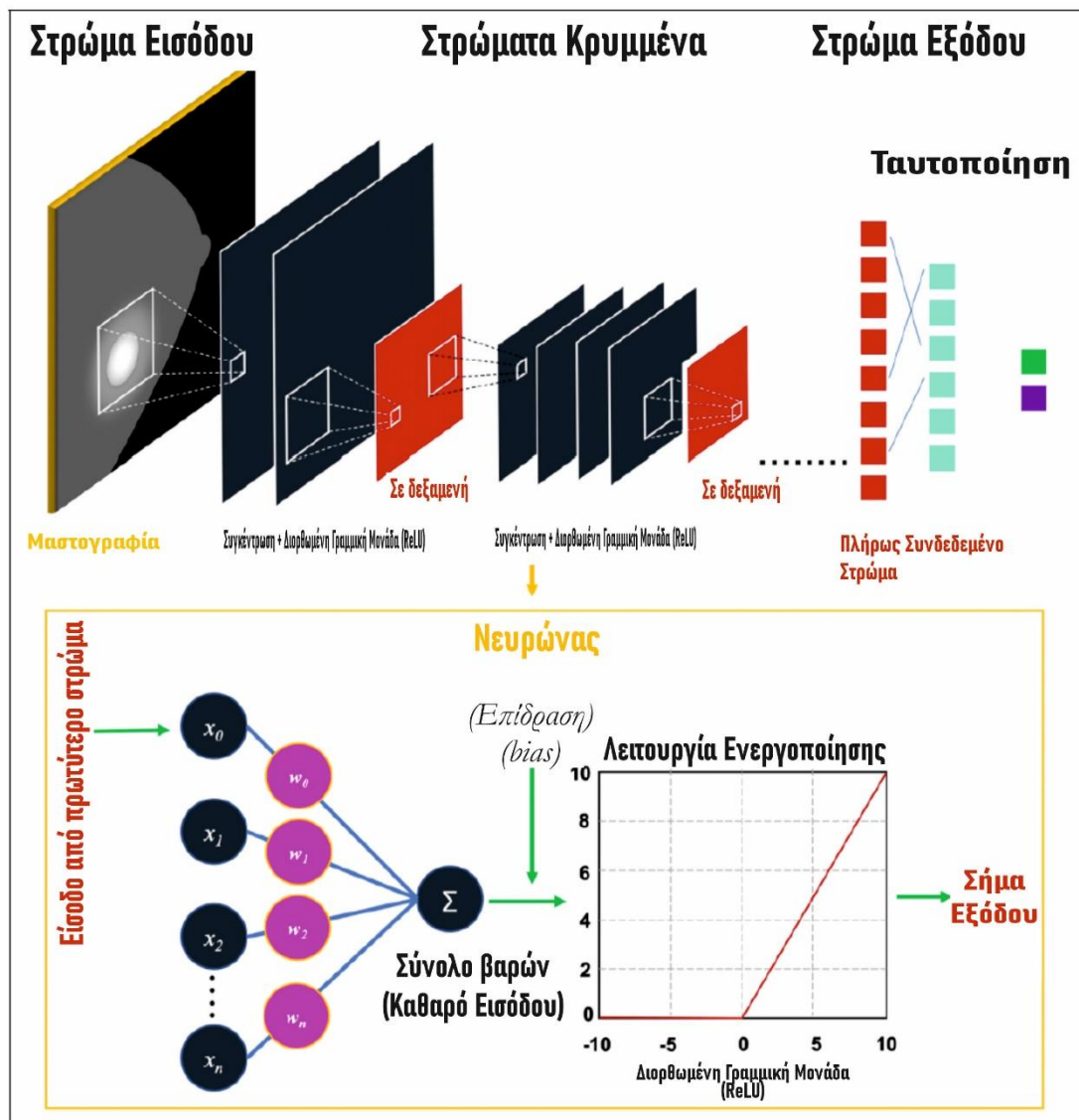
Εικόνα 7. Απεικόνιση Μαστού για προσυμπτωματικό έλεγχο με τη χρήση ΑΙ. Α. Είσοδος απεικόνισης. Οι απεικονίσεις του μαστού λαμβάνονται με τυπικές διεργασίες λήψης και υποβάλλονται σε προ-επεξεργασία προτού γίνει η ανάλυση της εικόνας. Οι εικόνες κανονικοποιούνται πρώτα για να αφαιρεθούν οι αποκλίσεις στο εύρος έντασης και φωτεινότητας. Στη συνέχεια επέρχεται κβαντισμός των Pixel (εconoστοιχείων) σε μια διακριτή κλίμακα σε επίπεδο γκρι. Ολόκληρες απεικονίσεις συχνά επιδιορθώνονται για καλύτερη υπολογιστική διεργασία. Β. Κρυμμένα στρώματα. Οι αλγόριθμοι DL συνίστανται από διάφορα κρυμμένα στρώματα που εκτελούν μια μαθηματική λειτουργία. Τα DCNNs χρησιμοποιούνται συνήθως για ανάλυση απεικόνισης. Κάθε στρώμα του DCNN συνίσταται από διάφορα φίλτρα (kernel) ώστε να παράγουν μελλοντικούς χάρτες χαρακτηριστικών, που ακολουθούνται από μια λειτουργία ενεργοποίησης. Στη συνέχεια ένα στρώμα Μέγιστης Δεξαμενής αφαιρεί τις ασήμαντες παραμέτρους. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται σε πολλά στρώματα για να βρεθεί τις καλύτερες ομάδες χαρακτηριστικών. Ένα πλήρως συνδεδεμένο στρώμα μερικές φορές περιλαμβάνεται το τέλος των κρυμμένων στρωμάτων. Γ. Η ταυτοποίηση του αντικειμένου ή του pixel (εικονοστοιχείο) εκτελείται σε τελικό βήμα. Η ταυτοποίηση μπορεί να γίνει από μόνη της στο DCNN ή σε ξεχωριστό ταυτοποιητή ML (π.χ. μηχανές υποστήριξης διανυσμάτων) που επεξεργάζεται μελλοντικούς χάρτες που παράγονται από τα κρυφά στρώματα. Πηγή: (Tran, και συν., 2021) Εικ. 2.

Οι λειτουργίες ταυτοποίησης μέσα από τους υπολογιστές επιτυγχάνονται σε πολλαπλές κλίμακες της απεικόνισης. Για παράδειγμα, είτε σε επίπεδο pixel (εικονοστοιχείο) είτε σε επίπεδο αντικειμένου. Έτσι ορίζονται τα πλαίσια ΑΙ για την ανάλυση απεικονίσεων του μαστού (Tran, και συν., 2021).

2.4.1 Δομή DL στην Ανάλυση Απεικόνισης του Μαστού

Τα δίκτυα DL έχουν μελετηθεί εκτενώς ώστε να επιτυγχάνουν μέσω υπολογιστή αποστολές θέασης στις απεικονίσεις του μαστού και αντιστοιχούν στα DCNNs, σαν τους πιο πρόσφατα μελετημένους αλγόριθμους (Anwar, και συν., 2018). Τα δίκτυα DL αναλύονται ως εξής: α) από ένα στρώμα εισόδου, β) από μια σύνθεση πολλών κρυμμένων στρωμάτων και γ) από ένα στρώμα εξόδου. Το στρώμα εισόδου συνίσταται από το ψηφιακό σήμα (εικόνα). Τα κρυφά στρώματα εμπεριέχουν διάφορες κατηγορίες που εκτελούν λειτουργίες που ελέγχονται από φίλτρα ή πυρήνες. Οι κατηγορίες σχετίζονται με βάρη ή επιδράσεις και με μια λειτουργία ενεργοποίησης που αποδίδει ένα χαρακτηριστικό χάρτη (Anwar, και συν., 2018). Η διεργασία αυτή επαναλαμβάνεται πάνω σε διαφορετικά επίπεδα που καταλήγουν σε πιο σχετικά χαρακτηριστικά σε ένα στρώμα εξόδου που χρησιμοποιείται για την ταυτοποίησή τους (εικόνα 7). Τα τελευταία χρόνια οι αλγόριθμοι DL όπως τα DCNNs έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες απεικόνισης μαστού για ανίχνευση αλλοιώσεων και για ταυτοποίηση. Τα πρώιμα CNNs εισήχθησαν για πρώτη φορά στα τέλη της δεκαετίας του 1990 για λειτουργίες αναγνώρισης γραφής και συχνά πλέον χρησιμοποιούνται σήμερα για αναγνώριση αντικειμένων στην ψηφιακή απεικόνιση του μαστού (Tran, και συν., 2021).

Αρχικώς, οι ψηφιακές εικόνες του μαστού υποβάλλονται σε προ-επεξεργασία με την κωδικοποίησή τους σε μια συστοιχία ποσοτικών pixel (εικονοστοιχείων) που συνιστούν θεμελιώδεις μήτρες. Με δεδομένο ότι οι εικόνες του μαστού είναι συχνά πολύ μεγάλες σε μέγεθος (δηλ. 1024 X 1024 pixels – εικονοστοιχεία) για να γίνει αποτελεσματική επεξεργασία στο σύνολό τους, δημιουργούνται μικρότερες ευδιάκριτες επιδιορθωτικές εικόνες (δηλ. 256 X 256 pixels – εικονοστοιχεία) (Tan, Sim, & Ting, 2017). Αυτή η μήτρα δεδομένων δίνεται στο στρώμα εισόδου, που τότε επεξεργάζεται με τα κρυφά στρώματα του DCNN. Ο σχεδιασμός του κρυμμένου στρώματος του DCNN συνήθως περιλαμβάνει α) συγκεντρωτικά στρώματα, β) στρώματα διορθωμένης μονάδας γραμμικής ενεργοποίησης (ReLU – Rectified Linear Unit· λειτουργία ενεργοποίησης), γ) στρώματα δεξαμενής και δ) πλήρως συνδεδεμένα στρώματα (εικόνα 8).



Εικόνα 8. Γενική αρχιτεκτονική δομή του DCNN. Η αρχιτεκτονική των κρυφών στρωμάτων της DCNN περιλαμβάνει (1) τα συγκεντρωτικά στρώματα, (2) τα στρώματα στις διορθωμένες γραμμικές μονάδες (ReLU; λειτουργία ενεργοποίησης), (3) τα στρώματα δεξαμενής και (4) τα πλήρως συνδεδεμένα στρώματα. Εντός του συγκεντρωτικού στρώματος υπάρχουν διάφοροι κόμβοι (νευρώνες) που είναι υπεύθυνοι για τον χειρισμό των σημαντικών δεδομένων. Τα δεδομένα εισόδου έχουν συσχέτιση με τα βάρη και το άθροισμα των βαρών υπολογίζεται. Για πλήρως συνδεδεμένα στρώματα μπορεί να προστεθεί επίδραση στην λειτουργία για να μεταβληθεί η λειτουργία ενεργοποίησης είτε προς τα αριστερά είτε προς τα δεξιά. Μια τιμή κατωφλίου λειτουργίας ενεργοποίησης ελέγχει το σήμα εξόδου. Πηγή: (Tran, και συν., 2021), εικ. 3.

Εντός των συγκεντρωτικών στρωμάτων, εφαρμόζεται μια διακριτή συγκέντρωση στην μήτρα εισόδου, χρησιμοποιώντας μια ομάδα φίλτρων ή kernel και αποδίδοντας μια ομάδα χαρτών με τα χαρακτηριστικά. Κάθε χαρακτηριστικό έχει ένα σχετικό συντελεστή (βάρος) και τότε ένα άθροισμα βαρών υπολογίζεται. Τα βάρη ενημερώνονται διαρκώς και βελτιώνονται κατά την διάρκεια της διεργασίας εκμάθησης χρησιμοποιώντας μια συνάρτηση απώλειας. Η τελική τιμή των βαρών σημειώνει την σημασία του χαρακτηριστικού στο μοντέλο απόδοσης. Ένα σταθερό διάνυσμα, γνωστό ως επίδραση (bias) συχνά εισάγεται στην λειτουργία για την

ενίσχυση του μοντέλου προσαρμογής. Κάθε κόμβος εντός του στρώματος επίσης ακολουθείται από μια λειτουργία ενεργοποίησης όπως η διορθωμένη γραμμική μονάδα που θα ενεργοποιήσει την λειτουργία στον επόμενο νευρώνα. Καθώς οι συγκεντρωτικές λειτουργίες που οδηγούν στην ενεργοποίηση είναι γραμμικές, οι λειτουργίες ενεργοποίησης επίσης εισάγουν μη γραμμικότητα σε ένα ήδη δοσμένο μοντέλο για ενίσχυση της γενικοποίησης. Οι διορθωμένες γραμμικές μονάδες είναι χρήσιμες για την αύξηση της υπολογιστικής και εκπαιδευτικής αποτελεσματικότητας. Εν συνόλω, η λειτουργία ενεργοποίησης ελέγχει την έξοδο από κάθε στρώμα και επιτρέπει το σήμα να προχωρήσει προς το νευρωνικό δίκτυο (Anwar, και συν., 2018). Η όλη διεργασία είναι συναφής με την βιολογική νευρωνική οδό που διαδίδεται από ένα δοσμένο ερέθισμα (Tran, και συν., 2021).

Με δεδομένη την πιθανότητα της απόδοσης μεγάλων ποσοτήτων χαρακτηριστικών χρησιμοποιείται ένα συνεχές στρώμα δεξαμενών για να μειώσει το μέγεθος των δεδομένων, που διατηρεί μόνο τα σχετικά και πιο ευδιάκριτα χαρακτηριστικά για την ταυτοποίηση. Διάφορες τεχνικές αποθήκευσης χαρακτηριστικών έχουν αναπτυχθεί όπως της μέγιστης δεξαμενής, η οποία συνήθως χρησιμοποιείται στα CNNs. Αυτή η τεχνική εξάγει το τοπικό μέγιστο χαρακτηριστικό εντός του κάθε χάρτη ενώ απορρίπτει τα πιο αδύναμα χαρακτηριστικά (Anwar, και συν., 2018). Τέλος, πλήρως συνδεδεμένα στρώματα στο τέλος του δικτύου συνδέονται με έναν ταυτοποιητή, όπως το SoftMax (π.χ. υλικοτεχνική παλινδρόμηση). Κάθε pixel (εικονοστοιχείο) ή αντικείμενο μέσα στην μήτρα εισόδου ταυτοποιείται με την χρήση προκαθορισμένων ταμπελών, για παράδειγμα, καλοήθη έναντι κακοήθης μάζας εντός της απεικόνισης (Tan, Sim, & Ting, 2017).

Πιο εξελιγμένοι αλγόριθμοι έχουν αναπτυχθεί για την απεικόνιση στην ανάλυση του μαστού, βοηθώντας την βελτίωση στην ακρίβεια και την αποτελεσματικότητα των δυνατοτήτων της θέασης από υπολογιστή. Τα πιο πρόσφατα αναπτυσσόμενα μοντέλα είναι το ταχύτερο βασισμένο στην περιοχή CNN σε αποστολές ανίχνευσης αντικείμενου πραγματικού χρόνου όπως και τα μοντέλα U-Net ή V-Net για εφαρμογές τμηματοποίησης. Οι αρχιτεκτονικές αυτών των αλγορίθμων διαχωρίζονται από τα γενικά DCNNs σε επί παραδείγματι γρηγορότερα τέτοια δίκτυα που κατασκευάζονται από δύο ενοποιημένα δίκτυα. Στο πρώτο, η εισαγόμενη εικόνα περνά μέσα από ένα νευρωνικό δίκτυο και αποδίδει χάρτες χαρακτηριστικών. Τότε παράγονται τα άγκιστρα δηλ. ευδιάκριτα σε μέγεθος κουτιά ορίων και βαθμονομούνται σε βαθμούς «αντικειμενικότητας» (δηλ. η πιθανότητα ενός

αντικείμενου να περιέχεται εντός του ευδιάκριτων κουτιού ορίων) (Ren, He, Girshick, & Sun, 2015). Στο δεύτερο συστατικό του ταχύτερου νευρωνικού δικτύου η αρχιτεκτονική συνίσταται από μια περιοχή προτεινόμενου δικτύου (RPN-Region Proposal Network) η οποία περιλαμβάνει έναν ταυτοποιητή και έναν οπισθοδρομητή για την οριοθέτηση της πρόσθιας εμφάνισης της εικόνας (δηλ. το αντικείμενο) έναντι του φόντου της εικόνας. Οι χάρτες χαρακτηριστικών από κάθε μοντέλο εισάγονται σε δεξαμενή, επαναρυθμίζονται σε μέγεθος και μετά περνούν κατά μήκος ενός πλήρως συνδεδεμένου στρώματος για ταυτοποίηση. Το όλο σύστημα είναι ένα αποτελεσματικό μοντέλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ταυτοποιήσει τις ανωμαλίες που βρίσκονται στην FFDM (Tan, Sim, & Ting, 2017).

Οι αλγόριθμοι τμηματοποίησης περιλαμβάνουν τα δίκτυα U-Net και V-Net, που παίρνουν το όνομά τους από την συμμετρική γεωμετρία της αρχιτεκτονικής δομής των δικτύων (δηλ. σχήματος U ή V). Οι λειτουργίες των δικτύων αυτών είναι παρόμοιες αλλά έχουν διαφορές κατά μήκος των φίλτρων που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση της εικόνας. Για αυτά τα μοντέλα υπάρχουν δύο οδοί, που περιλαμβάνουν την οδό συστολής (κωδικοποιητής) και την οδό επέκτασης (αποκωδικοποιητής). Ο κωδικοποιητής δομείται κατά παρόμοιο τρόπο με ένα βασικό νευρωνικό δίκτυο και εκτελεί λειτουργίες αναγνώρισης ενώ ο αποκωδικοποιητής βελτιώνει την εντοπιότητα του σήματος. Λόγω του ότι η αρχιτεκτονική αυτής της δομής είναι συμμετρική περιλαμβάνει συνδέσεις διακοπής σε ίσια επίπεδα του κωδικοποιητή και του αποκωδικοποιητή, τα οποία αποδίδουν πλούσια χαρτογράφηση των χαρακτηριστικών για να ανιχνεύονται και να διορθώνονται οι περιοχές ενδιαφέροντος. Ιδιαίτερα τα δίκτυα U είναι χρήσιμα για δισδιάστατα μοντέλα όπως η FFDM ενώ τα δίκτυα V είναι κατάλληλα για ογκομετρική ανάλυση σε απεικονίσεις όπως είναι η MRI.

2.5 Αξία τεχνητής νοημοσύνης στην απεικόνιση του καρκίνου του μαστού

Η εφαρμογή της ML στις ιατρικές απεικονίσεις έχει εισαχθεί εδώ και δεκαετίες. Μέχρι πρόσφατα, παρά ταύτα, η απόδοση αυτών των αλγορίθμων για την ανίχνευση αλλοιώσεων και την ταυτοποίησή τους δεν απέδωσε τα αναμενόμενα. Η αυξανόμενη όμως δύναμη των υπολογιστών μαζί με τις μαθηματικές εξελίξεις έχουν δώσει την δυνατότητα χρήσης πολύπλοκων πολυεπίπεδων νευρωνικών δικτύων που οδηγούν σε μία αξιοσημείωτη βελτιωμένη απόδοση της μετάφρασης της μηχανής σε απαιτητικές αποστολές απεικόνισης (πίνακας 2).

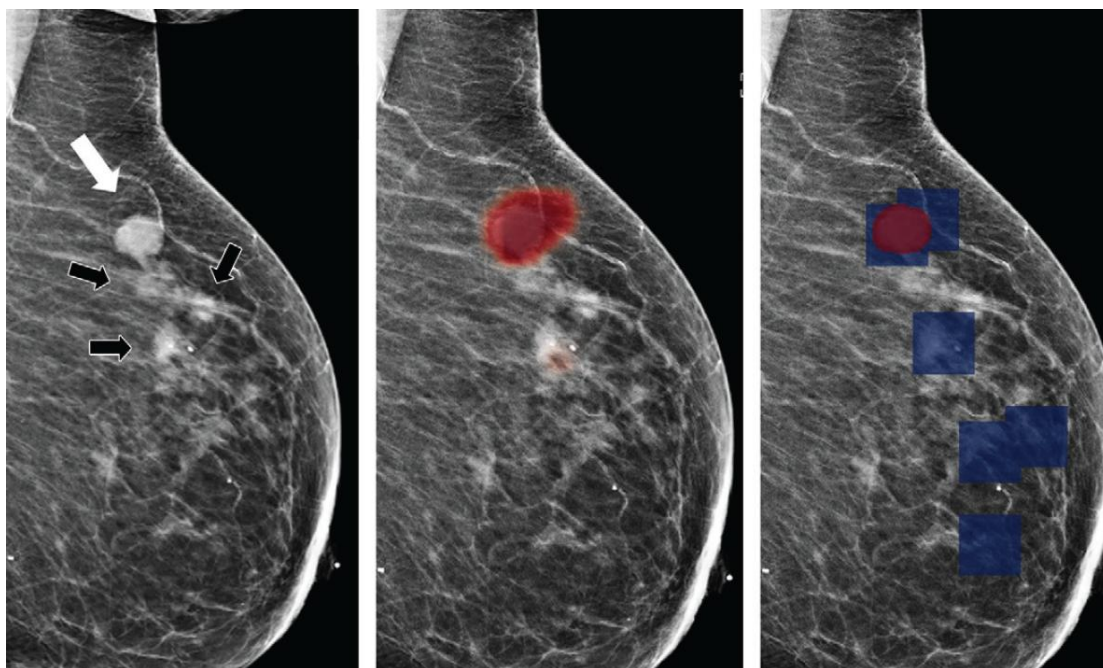
Πίνακας 2. Κατάσταση των εν χρήση αλγόριθμων Τεχνητής Νοημοσύνης. Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Πιν. 5.

	Τρέχουσα απόδοση	Κλινικός ρόλος	Πειραματικές στρατηγικές
Μαστογραφία	Στο ίδιο επίπεδο για την ανίχνευση αλλοίωσης και ταυτοποίηση με εκείνο των ανθρώπων που τις μελετούν.	Εν χρήση επικουρικά με παράλληλη ανάγνωση μαστογραφιών με αποτέλεσμα την βελτίωση ανθρώπινης απόδοσης	Προεπιλογή φυσιολογικών μαστογραφιών· ανεξάρτητη δεύτερη ανάγνωση των μαστογραφιών που απεικονίζονται· πρόβλεψη κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού
DBT	Στο ίδιο επίπεδο για την ανίχνευση αλλοίωσης και ταυτοποίηση με εκείνο των ανθρώπων που τις μελετούν.	Εν χρήση επικουρικά με παράλληλη ανάγνωση μαστογραφιών με αποτέλεσμα την βελτίωση ανθρώπινης απόδοσης	Ανεξάρτητη ανάγνωση των εξετάσεων της DBT· δημιουργία «έξυπνων» συνθετικών μαστογραφιών που υπογραμμίζουν τις δυνητικές ανωμαλίες.
US χειρός	Στο ίδιο επίπεδο για την ανίχνευση αλλοίωσης και ταυτοποίηση με εκείνο των ανθρώπων που τις μελετούν.	Σε χρήση για την επικουρία ταυτοποίησης αλλοίωσης ου ανιχνεύθηκε από τους αναγνώστες προγραμμάτων	Ενσωμάτωση πολύ-παραμετρικών δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων Doppler και ελαστογραφίας· εξαγωγή ποιοτικών δεδομένων για ταυτοποίηση αλλοιώσεων
US Αυτόματο μαστού	Σε χαμηλότερο επίπεδο για ανίχνευση αλλοίωσης και ταυτοποίηση από το ανθρώπινο μελέτης.	Εν χρήση για να εμποδίσει τα λάθη που παραβλέφθηκαν και να μειωθεί ο χρόνος ανάγνωσης.	Βελτίωση της ανίχνευσης και ταυτοποίησης αλγορίθμων· δημιουργία έξυπνης σύνοψης εικόνων.
MRI	Σε χαμηλότερο επίπεδο για ανίχνευση αλλοίωσης και ταυτοποίηση από το ανθρώπινο μελέτης.	Πειραματικά μόνο	Ενσωμάτωση πολύ-παραμετρικών δεδομένων, που περιλαμβάνουν δυναμικές, T2 εικόνες, και απεικόνιση με diffusion· βελτίωση των αλγορίθμων ανίχνευσης και ταυτοποίησης· βελτίωση ανακατασκευής εικόνας· δημιουργία σύνοψης εικόνων.

Πιστεύεται ευρέως ότι αυτοί οι αλγόριθμοι DL σύντομα θα παίζουν πρωτεύοντα ρόλο στην απεικόνιση, τόσο για θέματα βελτίωσης της ποιότητας των προγραμμάτων απεικόνισης όσο και στην επικουρία με την απεικόνιση του φόρου εργασίας που προέρχεται από τις συνεχώς επεκτεινόμενες ενδείξεις απεικόνισης. Η έρευνα με την χρήση των αλγορίθμων DL έχει επικεντρωθεί στην απεικόνιση από μαστογραφία επειδή υπάρχει μια απλή δυική έξοδος (δηλαδή καρκίνος ή μη καρκίνος) και ο μεγάλος αριθμός μαστογραφιών επιτρέπει την μόχλευση των μεγάλων ομάδων δεδομένων όπως και την δυνατότητα για σημαντικές κλινικές επιπτώσεις (βελτιωμένος ρυθμός θνησιμότητας) (Geras, Mann, & Moy, 2019). Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι οι ακρίβειες στις διαγνώσεις των υπαρχόντων αλγορίθμων στις μαστογραφίες προσεγγίζουν αυτές των ακτινολόγων (εικ. 9). Οι μελέτες τομοσύνθεσης καταγράφουν παρόμοιες αποδόσεις (εικ. 10).

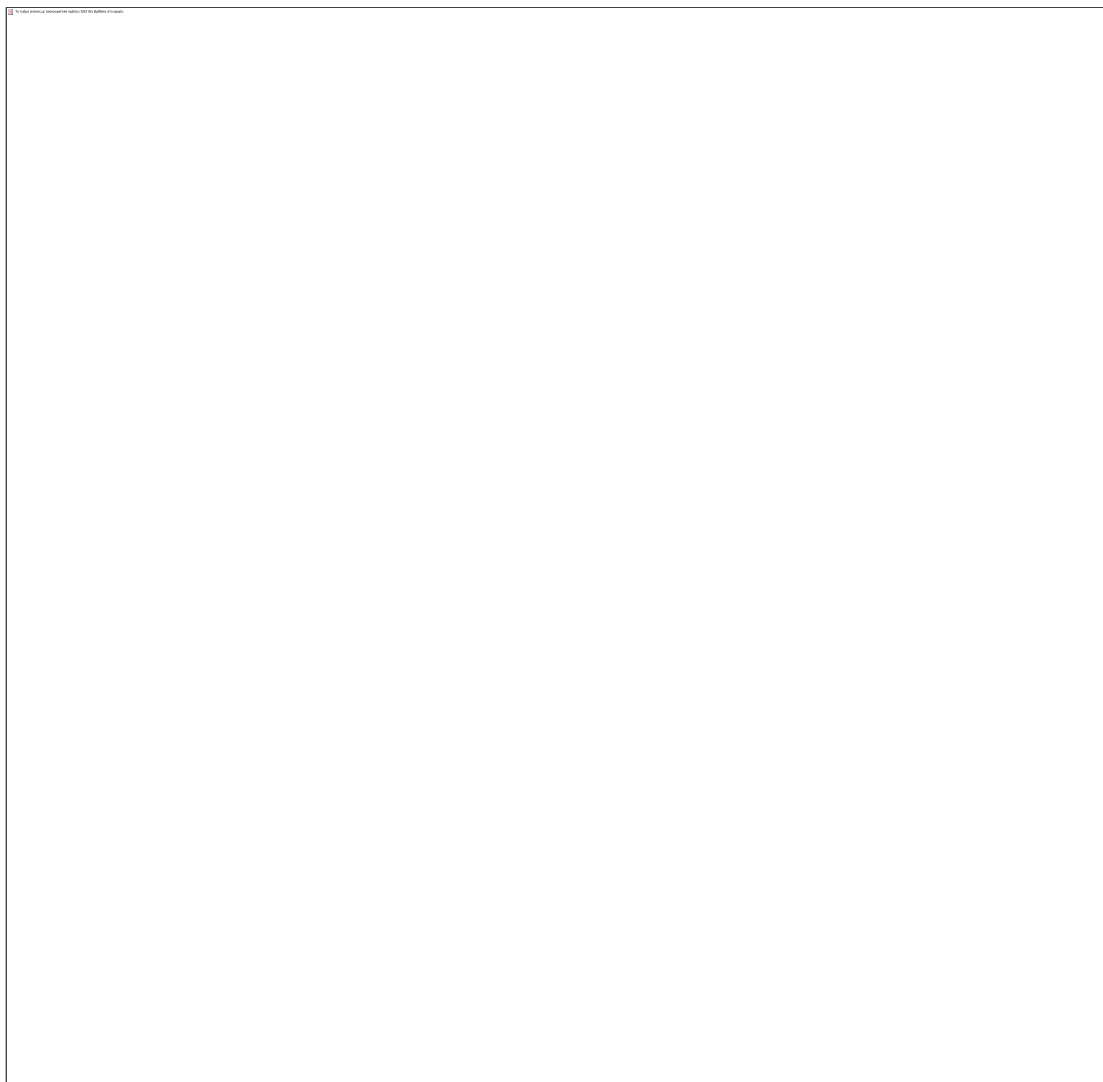
Περαιτέρω, νέες μελέτες προτείνουν ότι όταν τα μοντέλα της ΑΙ προβλέπουν ένα πολύ χαμηλό ενδεχόμενο κακοήθους διεργασίας οι αλγόριθμοι μπορούν να διαβαθμίσουν και να μεταφράσουν αυτές τις μαστογραφίες (Rodriguez-Ruiz, et al., 2019) ώστε να εξοικονομηθεί χρόνος και οι πηγές. Πέραν της ανίχνευσης της αλλοίωσης και της ταυτοποίησης άλλες δυνατότητες των εφαρμογών της DL περιλαμβάνουν τον υπολογισμό της πυκνότητας του μαστού στη μαστογραφία (Lehman, et al., 2019) και την πρόβλεψη του κινδύνου καρκίνου του μαστού με την

διερεύνηση του φυσιολογικού τμήματος του παρεγχύματος του αδένου που εμφανίζεται στην μαστογραφία (πυκνότητα, υφή) (Akselrod-Ballin, και συν., 2019).



Εικόνα 9. Μαστογραφία 72χρονης ασυμπτωματικής γυναίκας. Αριστερά: Λοζή απεικόνιση του δεξιού μαστού δείχνοντας πολλαπλές μάζες (μαύρα βελόνια) με μεγαλύτερες μάζες (άσπρο βέλος) εντοπιζόμενες στο άνω μαστό. Μέσο: Ο αλγόριθμος DL ταυτοποίησε την άνω μάζα ως ύποπτη (κόκκινη επικάλυψη) Δεν υπήρξε κανένας θερμός χάρτης που επικαλύπτει τις άλλες μάζες. Δεξιά: Επιδιορθώσεις που εντοπίζονται στις περιοχές των τμημάτων ενδιαφέροντος και περιέχουν τις ανώτερες μάζες. Το μοντέλο DL προέβλεψε ότι αυτές οι μάζες είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για κακοήθεια (μπλε επικαλύψεις). Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Εικ. 10.

Παρότι το US μαστού συχνά χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική τεχνική απεικόνισης, η συγκέντρωση εικόνας δεν σταθεροποιείται όπως γίνεται με την MM ή την MRI. Τυπικά, οι ιατροί αποθηκεύουν στατικές εικόνες των αλλοιώσεων που κρίνονται σχετικές και η εκτίμηση στον υπόλοιπο μαστικό αδένου δεν αποθηκεύεται αφού συνήθως δεν απεικονίζεται σαν ξεχωριστές εικόνες. Το αποτέλεσμα είναι η ευαισθησία της ΑΙ για το υπερηχογράφημα να είναι περισσότερο εξαρτώμενο από τον ιατρό παρά από την μαστογραφία. Οι τρέχοντες αλγόριθμοι κυρίως εστιάζονται στην ταυτοποίηση των αλλοιώσεων που ξεχωρίζουν από τον ιατρό, εκεί που η ΑΙ επιτυγχάνει απόδοση που μοιάζει ανθρώπινη και μπορεί να βοηθήσει στην απόφαση του ακτινολόγου που υποστηρίζει να βελτιώσει την απόδοση του ιατρού και να μειώσει την δυσανάγνωστη ποικιλότητα (εικ. 11). Η χρήση αλγόριθμου σε πραγματικό χρόνο μπορεί να βελτιώσει την απόδοση της πρακτικής των ακτινολόγων στο μαστό οδηγώντας σε βελτιωμένους στην ειδικότητα υπολογισμούς καθώς και στην μείωση των θετικών λανθασμένων δεικτών (Cho, Kim, Song, & Yoon, 2018).



Εικόνα 10. DBT δεξιού μαστού. Οι άνω εικόνες είναι MLO, οι κάτω εικόνες είναι CC. Υπάρχει μια λεπτή ακανόνιστη μάζα (κόκκινος κύκλος) η οποία υπέστη δειγματοληψία για βιοψία και αποδείχθηκε ότι ήταν 13 χιλ. επιθετικός καρκίνος που δεν καθορίστηκε με άλλον τρόπο (θετικός υποδοχέας οιστρογόνων, θετικός υποδοχέας προγεστερόνης, αρνητικός υποδοχέας 2 ανθρώπινος επιδερμικής ανάπτυξης) εμφανίστηκε στον άνω έξω τεταρτημόριο. Ανιχνεύθηκε από σύστημα AI που σημειώνει το εύρημα σε συνθετικές εικόνες και σε τομές τομοσύνθεσης (b, c, f και g). Με το να κλικαριστεί το σημάδι στην συνθετική εικόνα θα οδηγηθεί ο ιατρός αμέσως στην πιο ύποπτη τομή στη σειρά εικόνων τομοσύνθεσης. Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020). Εικ. 11.

Επειδή η απόδοση ενός αυτόματου US στο μαστό είναι σταθερή, είναι πιθανό να χρησιμοποιηθεί εκεί AI όχι μόνο για την ταυτοποίηση της αλλοίωσης αλλά επίσης και για την ανίχνευση της αλλοίωσης. Μια εφαρμογή που αναπτύχθηκε για αυτόν τον σκοπό (QVCAD-QView CAD) παράγει μια σύνθετη εικόνα κάθε αυτόματης θέασης του US στο μαστό με τις πιθανές αλλοιώσεις να εμφανίζονται σαν σκοτεινές περιοχές. Αυτό το σύστημα επιτρέπει την μείωση του χρόνου ανάγνωσης ενώ παράλληλα παρέχει δυνατότητα για βελτιωμένη απόδοση. Οι αλγόριθμοι που υπογραμμίζονται στο US μαστού απαιτούν περαιτέρω βελτιώσεις για να αυξηθεί η αξία τους και η ακρίβειά τους στις απεικονίσεις (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020).

Τέλος η Μαγνητική Τομογραφία Μαστού είναι μια εξέταση που εφαρμόζει πολύ καλά αυτοματοποιημένη ανάλυση και συχνά χρησιμοποιείται για να σταδιοποιήσει τις ασθενείς που μόλις έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο του μαστού. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα MRI radiomics με την χρήση ποσοτικοποιημένων χαρακτηριστικών της κατανομής στο γκρι χρώμα στους καρκίνους και του περιβάλλοντος ιστού ώστε να ταυτοποιηθούν αλλά και να προβλεφθεί η επερχόμενη αντίδραση σε θεραπεία. Επιπλέον τα radiomics παρέχουν και μια τόσο μικρο-πρόθεσμη όσο και μακρο-πρόθεσμη πρόγνωση (Grimm & Mazurowski, 2020). Για να βελτιωθεί η εξειδίκευση της αυτοματοποιημένης ταυτοποίησης στην αλλοίωση, οι αλγόριθμοι DL μπορούν να ταυτοποιήσουν την καλοήγη αλλοίωση και την κακοήθεια στις αλλοιώσεις του μαστού με αποδεκτή ακρίβεια (Truhn, και συν., 2019). Εν κατακλείδι παρά των χαμηλότερων ακόμη προδιαγραφών που κατέχει η απόδοση της ΑΙ συγκριτικά με τις αποδόσεις που παρέχονται από την ανθρώπινη επεξεργασία, η ταυτόχρονη χρήση τέτοιων αλγόριθμων μπορεί να εμποδίσει θετικά λανθασμένες εκτιμήσεις και κάποια μέρα πιθανόν να βελτιώσει την ακρίβεια της απεικόνισης με MRI (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020).

Κεφάλαιο 3. Κλινικές επιλογές εφαρμογής της Τεχνητής Νοημοσύνης

3.1 Διάγνωση με την χρήση τεχνητής νοημοσύνης

Στην πρόωγη ανίχνευση όγκων: Οι αλγόριθμοι που βασίζονται στην ΑΙ έχουν δημιουργηθεί για να ανιχνεύουν κακοήθειες - όγκους στο μαστό και να τα διαφοροποιούν από τις καλοήθειες δομές. Παράλληλα έγινε εισαγωγή τεχνικών ML στην διαφοροποίηση μεταξύ αυτών σε δείγματα που λήφθηκαν με βιοψία. (Osareh & Shadgar, 2010). Επίσης, έχουν δημιουργηθεί νέοι αλγόριθμοι που παρέχουν μετρήσεις του μεγέθους και του σχήματος του πυρήνα, που μπορούν να εφαρμοστούν σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου (Whitney, et al., 2018).

Ανίχνευση μεταστατικών εναποθέσεων στους λεμφαδένες: Μια από τις πιο σημαντικές εφαρμογές είναι η ανίχνευση μεταστατικών εναποθέσεων στα λεμφαδένες. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με καρκίνο στο μαστό αποδεικνύεται η ανίχνευση αυτή υψηλότερης διαγνωστικής αξίας (Bejnordi, et al., 2017).

Σταδιοποίηση καρκίνου του μαστού: Έχουν δημιουργηθεί μια σειρά από αλγόριθμους που βαθμονομούν τον καρκίνο του μαστού. Πιο συγκεκριμένα με την βοήθεια της DL προβλέπεται η σοβαρότητα της υπάρχουσας αλλοίωσης (Couture, et al., 2018). Επιπλέον δημιουργήθηκαν και αναπτύχθηκαν άλλοι αλγόριθμοι που επιτρέπουν

μετρήσεις των πυρηνικών σχημάτων και μεγεθών με την ταυτόχρονη βοήθεια της αυτόματης ανίχνευσης και τμηματοποίησης των πυρήνων των κυττάρων σε ιστοπαθολογικές απεικονίσεις (Al-Kofahi, Lassoued, Lee, & Roysam, 2010).

Υπότυπος καρκίνου του μαστού: Ο καρκίνος του μαστού συναντάται σε περισσότερους από 20 τυπους. Έγινε χρήση ανάλυσης εικόνας με την βοήθεια της DL ώστε να ανιχνευθεί ο ιστολογικός τυπος του καρκίνου του μαστού (Couture, et al., 2018).

Υπολογισμός της ετερογένειας του όγκου και του μικροπεριβάλλοντος του όγκου: Έχουν δημιουργηθεί δοκιμασίες που βασίζονται σε αλγόριθμους AI όπου μετρούν την ετερογένεια του όγκου (ενδοκαρκινικά και μεσοκαρκινικά κύτταρα), ταυτοποιούν και ποσοτικοποιούν τα μη επιθηλιακά κύτταρα που εντοπίζονται όπως τους ινωδοβλάστες, τα ουδετερόφιλα, τα λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα και ανιχνεύουν όπως και βαθμονομούν μέσω υπολογιστικών διεργασιών τα διηθητικά λεμφοκυτταρικά (TILs-Tumour Infiltrating Lymphocytes) στοιχεία στον HER2+ (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 - Θετικός Ανθρώπινος Υποδοχέας επιδερμικού αυξητικού παράγοντα) καρκίνο του μαστού (Basavanhally, et al., 2010).

Εκτίμηση κατάστασης υποδοχέα και εγγενούς υπότυπου: Έχουν δημιουργηθεί αλγόριθμοι AI ώστε να παρέχουν ποσοτικές μετρήσεις της ανοσοϊστοχημικής χρώσης Ki-67, ER, PR και Her2Neu σε απεικονίσεις (Ibrahim, et al., 2020). Έχει χρησιμοποιηθεί ανάλυση απεικονίσεων με την βοήθεια της DL για να προβλεφθεί ο εγγενής υπότυπος καρκίνου του μαστού (Couture, και συν., 2018).

3.2 Πρόγνωση με την χρήση τεχνητής νοημοσύνης

Προγνωστική σημασία των μορφολογικών χαρακτηριστικών όγκων: Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά όπως το σχήμα του πυρήνα, η δομή και η αρχιτεκτονική τους κατασκευή μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο εμφάνισης αλλά και την συνολική εικόνα επιβίωσης. Έχει δειχθεί ότι τα ποσοτικά χαρακτηριστικά του σχήματος, υφής και αρχιτεκτονικής κατασκευής του πυρήνα επιτρέπουν ανάλογα με τα στοιχεία αυτά την πρόβλεψη κινδύνου εμφάνισης σε ασθενείς με όγκους στο μαστό που έχουν θετικό επιδερμικό υποδοχέα (ER-positive tumours) (Whitney, και συν., 2018).

Προγνωστική σημασία διαφορετικών περί των όγκων στοιχείων: Έχουν δημιουργηθεί δοκιμασίες που μετρούν την θέση και την αρχιτεκτονική κατασκευή διαφορετικών στοιχείων ιστών όπως είναι τα διηθητικά λεμφοκύτταρα εντός του όγκου και επιδεικνύουν την αξία της προγνωστικής επιβίωσης όπως επίσης και η χωρική

κατανομή των διηθητικών λεμφοκυττάρων στα κύτταρα του όγκου εκφράζουν το προφίλ τους που έχει άμεση σχέση με την τελευταία υποτροπή με όγκους με θετικό επιδερμικό υποδοχέα στο μαστό (Heindl, et al., 2018).

Εφαρμογές που σχετίζονται με την προγνωστική αξία και την αντίδραση στην θεραπεία:

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί προσέγγιση μέσω ML για να συσχετίσει την έκφραση συγκεκριμένων δεικτών όπως ο κύκλος του κυττάρου και οι δείκτες πολλαπλασιασμού ή η παρουσία συγκεκριμένων μορφολογικών χαρακτηριστικών στον όγκο ως αντίδραση της ειδικής θεραπείας (Tóké, et al., 2016).

3.3 Ταξινόμηση κατά BI-RADS

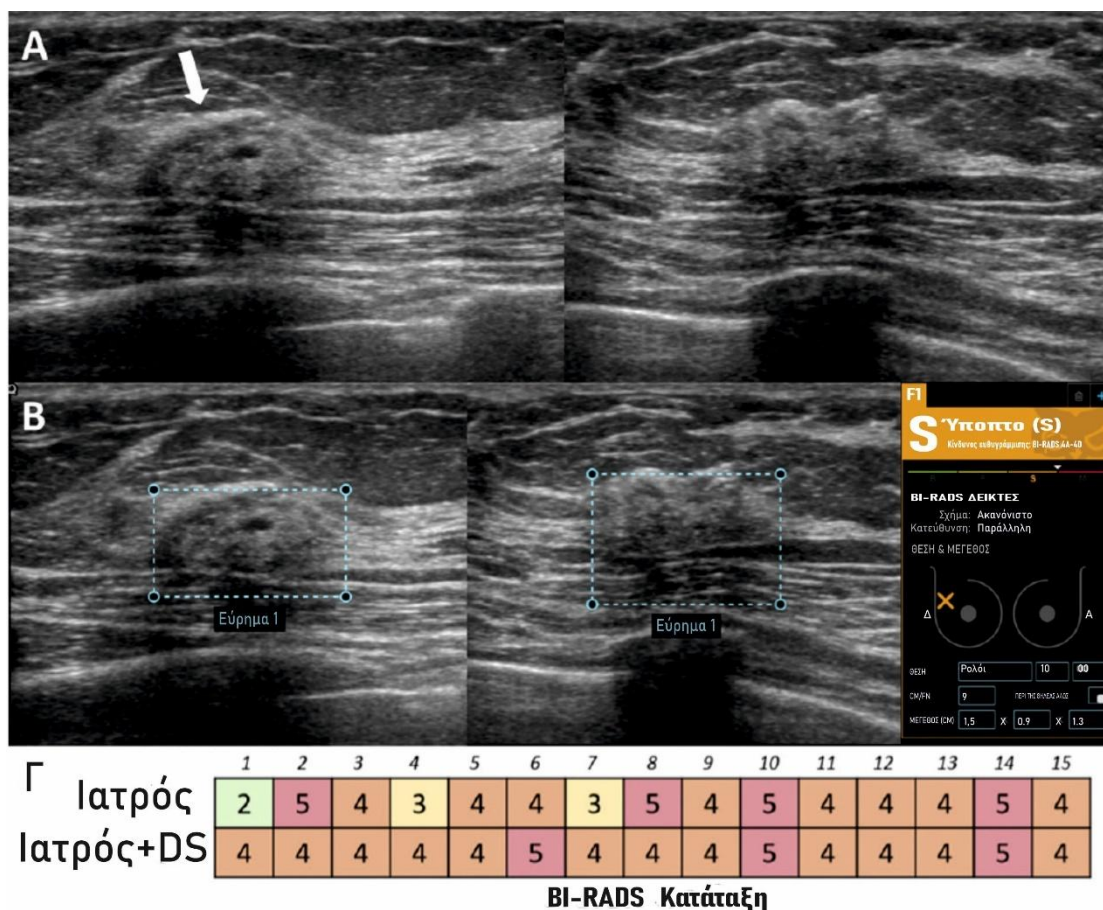
Το σύστημα Αναφοράς και Δεδομένων για την απεικόνιση του μαστού (BI-RADS®) είναι ένα σταθερό σύστημα αναφοράς της παθολογίας του μαστού όπως αυτό απεικονίζεται σε μαστογραφίες, σε υπερήχους και σε μαγνητικές τομογραφίες. Επικυρώνει την σταθερότητα μεταξύ αναφορών και διευκολύνει την ξεκάθαρη επικοινωνία μεταξύ των ακτινολόγων και άλλων ιατρών παρέχοντας ένα λεξικό δεικτών, μια δομή αναφοράς που συσχετίζει τις κατηγορίες που υπολογίζονται με τις προτάσεις διαχείρισης και καθορίζει ένα πλαίσιο για συλλογή δεδομένων και παρακολούθησή τους.

Πίνακας 3. Εκτίμηση BI-RADS, Πηγή: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Reference-Card.pdf>

Κατηγορία 0	Μαστογραφία: Ατελής – Απαιτείται εκτίμηση απεικόνισης και /ή πρωτύτερες μαστογραφίες για σύγκριση		
	Υπέρηχος & MRI: Ατελής – Απαιτείται επιπρόσθετη εκτίμηση απεικόνισης		
Κατηγορία 1	Αρνητικό		
Κατηγορία 2	Καλοήθης αλλοίωση		
Κατηγορία 3	Πιθανόν καλοήθης αλλοίωση		
Κατηγορία 4	Υποπτο εύρημα	Μαστογραφία και Υπέρηχος	Κατηγορία 4Α: Χαμηλή υποψία για κακοήθεια
			Κατηγορία 4Β: Μέση υποψία για κακοήθεια
			Κατηγορία 4C: Υψηλή υποψία για κακοήθεια
Κατηγορία 5	Υψηλή πρόταση για κακοήθεια		
Κατηγορία 6	Γνωστή αποδεδειγμένη από βιοψία κακοήθης αλλοίωση		

Ο πίνακας 3 αναγράφει τις τελευταίες μεταβολές όπως απεικονίζονται στην 5^η έκδοση BI-RADS® παρέχοντας μια χρήσιμη πηγή για τον ακτινολόγο επιχειρώντας να υπηρετήσει ως μία σύντομη αναφορά σε εκείνους που έχουν οικειοποιηθεί το αντικείμενο αυτό (Spak, Plaxco, Santiago, Dryden, & Dogan, 2017)

Ο υπολογισμός BI-RADS μπορεί να γίνει με την βοήθεια της AI, όπως εμφανίζεται στην εικόνα 11, μιας 59χρονης γυναίκας που εμφανίζει μια ανιχνεύσιμη μάζα στη μαστογραφία και BI-RADS κατηγορίας 2 στο υπερηχογράφημα ενώ στο λογισμικό DS (Υποστηρικτική Διάγνωση) φθάνει στο BI-RADS κατηγορία 4.



Εικόνα 11. Απεικόνιση 59χρονης γυναίκας που παρουσίασε μία μάζα που ανιχνεύτηκε στη μαστογραφία. Η παθολογική εξέταση έδειξε διηθητικό πορώδες καρκίνωμα, δείκτης 2. Α: Υπερηχογράφημα Γκρι Κλίμακας στο ακτινωτό επίπεδο που εμφανίζει μια ωοειδή ετερογενή αλλά κυρίως υπέρηχον μάζα στον οπίσθιο δεξιό άνω έξω μαστό (βέλος). Β. Το AI DS (Στήριξη Διάγνωσης) λογισμικό που βαθμονομεί αυτή την αλλοίωση ως ύποπτη (κίνδυνος ευθυγράμμισης: Σύστημα Αναφοράς και Καταγραφής απεικόνισης μαστού [BI-RADS] κατηγορίας 4Α-4Β). Γ. Διάγραμμα που δείχνει τα αποτελέσματα μιας ανεξάρτητης εκτίμησης ανάγνωσης. Τρεις στους 15 αναγνώστες (20%) αρχικά ταυτοποιούν την αλλοίωση ως BI-RADS κατηγορίας 2 ή 3· όλοι οι αναγνώστες ταυτοποιούν αυτή την αλλοίωση ως BI-RADS κατηγορίας 4 ή υψηλότερη όταν τους δείχνετε το αποτέλεσμα της υποστηρικτικής διάγνωσης (DS). Πηγή: (Mann, Hooley, Barr, & Moy, 2020), Εικ. 12.

Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα

Συγκεντρωτικά η αναμενόμενη επίδραση της ΑΙ στην ακτινολογία θα διευκολύνει τη ροή εργασίας, η οποία έχει σχέση με την ανάλυση μεγάλου όγκου περιστατικών, την παροχή ταχείας απεικόνισης και διάγνωσης καθώς και την ενίσχυση εξασφάλισης ποιότητας. Στην ήδη τρέχουσα χρήση, δεν προβλέπεται, στο κοντινό μέλλον, η αντικατάσταση της εργασίας του ιατρού ακτινοδιαγνώστη από την ΑΙ. Οι ιατροί μπορούν ήδη να χρησιμοποιούν την τεχνητή νοημοσύνη σαν συμπληρωματικό εργαλείο για να βελτιωθεί η ροή εργασίας, να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις και να μειωθεί ο ρυθμός λανθασμένων αναγνώσεων καρκίνου που παλιότερα δεν διαγιγνώσκονταν. Η ταχεία, ακριβής και αποτελεσματική απεικόνιση μέσω ακτινολογικών εξετάσεων και η καταγραφή της θα εξασφαλίζει ώστε οι θεραπείες στην ογκολογία να ξεκινήσουν το συντομότερο δυνατό. Η επιτυχία των μεθοδολογιών της τεχνητής νοημοσύνης στην απεικόνιση του μαστού βασίζεται στην αυστηρή οριοθέτηση των κατευθυντήριων γραμμών χρήσης και θα απαιτεί πιστοποίηση των εργαλείων της τεχνητής νοημοσύνης σε καθημερινή χρήση στα κέντρα απεικόνισης του μαστού.

4.1 Ο δρόμος από την βιολογική απεικόνιση στην τεχνητή νοημοσύνη

Η απεικόνιση του καρκίνου του μαστού τα επόμενα χρόνια θα κατευθυνθεί πέραν της παραδοσιακής γνωστής χρήσης εργαλείων όπως είναι η μαστογραφία, το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία. Ιδανικά η ποικιλία των νέων επιλογών απεικόνισης, σε συνδυασμό με την τεχνητή νοημοσύνη και / ή τα νευρωνικά δίκτυα, θα ενισχύουν με την αναβάθμιση νέων πρωτοκόλλων απεικόνισης που θα καθοδηγούνται σε περισσότερο προσωπική και με ακρίβεια πρακτική στην ιατρική πράξη. Η προσέγγιση «μια εφαρμογή για να καλύψουμε τα πάντα» των τελευταίων δεκαετιών δεν θα έχει πλέον ισχύ. Τα αρχικά και τα συμπληρωματικά εργαλεία είναι σχεδόν σίγουρο ότι θα οδηγήσουν σε πρόοδο πέραν της μαστογραφίας και του υπερηχογραφήματος και της μαγνητικής τομογραφίας στις γυναίκες με πυκνό μαστό και ή με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας στον μαστό. Οι νέοι δείκτες αναφοράς στην απεικόνιση και η ανάπτυξη αποτελεσματικών καρκινικών δεικτών είναι μείζονος σημασίας ώστε να ενισχυθεί τόσο η ικανότητα να ανιχνεύεται με αποτελεσματικότητα όσο και η απόδοση των νέων απεικονιστικών εργαλείων και των θεραπειών σε ένα εύλογο χρονικό διάστημα και με έναν εύλογο τρόπο.

4.2 Μπορούμε να μειώσουμε το φόρτο εργασίας της μαστογραφίας με την αυτόματη ταυτοποίηση των κλινικών εξετάσεων μέσω της τεχνητής νοημοσύνης

Η τεχνολογία DL έχει την δυναμική να φέρει την απόδοση των εργαλείων της CAD σε ένα επίπεδο κατά πολύ μπροστά από αυτά που αναπτύχθηκαν με μεθόδους της συμβατικής υπολογιστικής μηχανής. Παρά ταύτα, η ανάπτυξη των εργαλείων CAD βασισμένα στην DL συμπεριλαμβανομένων και αυτών που έχουν δημιουργηθεί για τις απεικονίσεις στο μαστό είναι ακόμη σε πρώιμο στάδιο εξαιτίας της έλλειψης μεγάλου όγκου δεδομένων για να μπορέσει να ολοκληρωθεί η εκμάθηση στα DCNNs μέχρι σήμερα. Οι συνεργατικές προσπάθειες από πολλά κέντρα να καταρτίσουν πολλά δεδομένα ασθενών από διάφορες νόσους συνιστούν το πιο επείγον βήμα ώστε να επιτραπεί η χρήση αποτελεσματικής DL τεχνολογίας για την ανάπτυξη των πρακτικών CAD ή των εργαλείων AI. Με ικανοποιητικά μεγάλης ποσότητας καλά επιμελημένα δεδομένα για μια συγκεκριμένη αποστολή η τεχνολογία DL μπορεί να χτίσει ένα ισχυρό προγνωστικό μοντέλο βασισμένο στην συγκεντρωτική εμπειρία από ένα μεγάλο αριθμό πρωτύπων περιπτώσεων που συγκεντρώθηκαν από τον πληθυσμό των ασθενών, πολύ μεγαλύτερο από εκείνον που κλινικοί ιατροί μπορούν ποτέ τους να μάθουν ή να απομνημονεύσουν. Είναι πολύ πιθανό τα εργαλεία AI, αν έχουν σωστά αναπτυχθεί και ενσωματωθεί στην κλινική καθημερινότητα, να μπορούν να φέρουν απόδοση συγκρίσιμη με ή ακόμη ξεπερνώντας και αυτή ακόμη των κλινικών ιατρών σε μερικές αποστολές ρουτίνας. Παρά ταύτα, η ιατρική απόφαση και διάγνωση είναι μια εξαιρετικά πολύπλοκη διεργασία, η οποία συχνά δεν μπορεί να στηριχθεί αποκλειστικά από μια στατιστική πρόβλεψη αλλά μπορεί να διαφέρει αν στηρίζεται σε συνθήκες ενός και μόνο ασθενή όπως και στο ιστορικό ενός ασθενή, όπως επίσης το ίδιο μπορεί να συμβεί σε μη προβλέψιμες φυσιολογικές διεργασίες ή αντιδράσεις του ανθρώπινου σώματος. Ένα καλά αναπτυγμένο και κατασκευασμένο εργαλείο AI ή CAD μπορεί να ενσωματώσει τα δεδομένα του ασθενή από πολλές πηγές με αποτελεσματικότητα και να παρέχει αξιόπιστες και ελπίζουμε ερμηνεύσιμες αξιολογήσεις στους κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι με την σειρά τους θα πρέπει να παίζουν τον ρόλο κλειδί για την τελική λήψη απόφασης με γνώμονα την καλύτερη πορεία για την διαχείριση του ασθενή αυτού στον οποίον βασίστηκε η πληροφόρηση της CAD, συνοδευόμενη αυτή η λήψη απόφασης πάντα με την εμπειρία τους και την κρίση τους. Αναμένεται συνεπώς ότι η ικανοποιητική ανάλυση των δεδομένων από τα εργαλεία CAD ή AI μπορούν να συμπληρώσουν την ανθρώπινη νοημοσύνη των

κλινικών ώστε να βελτιωθεί η ακρίβεια και ο φόρτος εργασίας στην κλινική όπως φυσικά και η φροντίδα του ασθενή σε αυτή την νέα εποχή της ML.

Κεφάλαιο 5. Βιβλιογραφικές Αναφορές

- ACS. (2023, January 10). *Types of Breast Cancer*. Retrieved from ACS: American Cancer Society, cancer.org: [https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html#:~:text=Invasive%20breast%20cancer%20\(ILC%20or,80%25%20of%20all%20breast%20cancers](https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html#:~:text=Invasive%20breast%20cancer%20(ILC%20or,80%25%20of%20all%20breast%20cancers).
- Akselrod-Ballin, A., Chorev, M., Shoshan, Y., Spiro, A., Hazan, A., Melamed, R., . . . Guindy, M. (2019). Predicting Breast Cancer by Applying Deep Learning to Linked Health Records and Mammograms. *Radiology*, pp. 292(2):331–342.
- Alkhudairy, N., & Abanumy, J. (2023, January 15). *Anatomy of the Breast*. Retrieved from https://ksumsc.com/download_center/Archive/2nd/436/4%29%20Reproduction%20Block/Teams%20Work/Anatomy/5-%20Anatomy%20of%20the%20Breast.pdf
- Al-Kofahi, Y., Lassoued, W., Lee, W., & Roysam, B. (2010). Improved automatic detection and segmentation of cell nuclei in histopathology images IEEE (Inst Electr Electron Eng). *Trans Biomed Eng*, pp. 57(4): 841-52. Retrieved from <https://doi.org/10.1109/tbme.2009.2035102>
- Al-masni, M. A., Al-antari, M. A., Park, J.-M., Gi, G., Kim, T.-Y., Rivera, P., . . . Kim, T.-S. (2018, April). Simultaneous detection and classification of breast masses in digital mammograms via a deep learning YOLO-based CAD system. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, pp. Volume 157: 85-94.
- AMC. (2023, January 10). *Breast Cancer Early Detection and Diagnosis*. Retrieved from cancer.org: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8579.00.pdf>
- Anwar, S. M., Majid, M., Qayyum, A., Awais, M., Alnowami, M., & Khan, M. K. (2018). Medical image analysis using convolutional neural networks: a review. *J Med Syst*, p. 42(11):226.
- Basavanhally, A. N., Ganesan, S., Agner, S., Monaco, J. P., Feldman, M. D., Tomaszewski, J. E., . . . Madabhushi, A. (2010). Computerized Image-Based Detection and Grading of Lymphocytic Infiltration in HER2+ Breast Cancer Histopathology. *IEEE (Inst Electr Electron Eng) Trans Biomed Eng*, pp. 57(3): 642-53. Retrieved from <https://doi.org/10.1109/tbme.2009.2035305>

- Bejnordi, B. E., Veta, M., van Diest, P. J., van Ginneken, B., Karssemeijer, N., Litjens, G., . . . Stathonikos, N. (2017, December 12). Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. pp. 318(22):2199-2210. doi:10.1001/jama.2017.14585
- BIP. (2023, January 10). *Breast Imaging Protocol*. Retrieved from Radiology Associates: <https://e204ed117e720fed3ddb-95f30fa29a70142ffa052736dea6962b.ssl.cf2.rackcdn.com/RAFV-Breast-Imaging-Protocols.pdf>.
- Birdwell, R. L., Ikeda, D. M., O'Shaughnessy, K. F., & Sickles, E. A. (2001, April 1). Mammographic Characteristics of 115 Missed Cancers Later Detected with Screening Mammography and the Potential Utility of Computer-aided Detection. *Radiology*, pp. Vol. 219, No. 1. doi:<https://doi.org/10.1148/radiology.219.1.r01ap16192>
- C.D. Lehman, R.D. Wellman, D.S.M. Buist, K. Kerlikowske, A.N.A. Tosteson, D.L. Miglioretti, Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection, *JAMA Intern. Med.* 175 (11) (2015) 1828–1837. (n.d.).
- Cain, E. H., Saha, A., Harowicz, M. R., Marks, J. R., Marcom, P. K., & Mazurowski, M. A. (2019). Multivariate machine learning models for prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer using MRI features: a study using an independent validation set. (January).
- Cancer. (2020, January 5). *Cancer Tomorrow*. International Agency for Research on Cancer. Retrieved from GCO IARC FR: https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=0&population=900&more=population&sex=2&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0
- Castellino, R. A. (2005). Computer aided detection (CAD): an overview. *Cancer Imaging* , pp. 5(1): 17-19.
- Chan, H.-P., Samala, R. K., & Hadjiiski, L. M. (2019). CAD and AI for Breast Cancer - recent development and challenges. *Br. J. Radiol*(92: 20190580, 1-18).
- Cho, E., Kim, E. K., Song, M. K., & Yoon, J. H. (2018). Application of Computer-Aided Diagnosis on Breast Ultrasonography: Evaluation of Diagnostic

- Performances and Agreement of Radiologists According to Different Levels of Experience. . *J Ultrasound Med* , pp. 37(1):209–216.
- Couture, H. D., Williams, L. A., Geradts, J., Butler, J S Marron, E. N., Marron, J. S., Butler, E. N., . . . Niethammer, M. (2018, Sep 3). Image analysis with deep learning to predict breast cancer grade, ER status, histologic subtype, and intrinsic subtype. *NPJ Breast Cancer*, p. 4:30. doi:10.1038/s41523-018-0079-1. eCollection 2018.
- Cuadrado, G. A., de Andrade, M. F., Akamatsu, F. E., & Jacomo, A. L. (2018, Jun). Lymph drainage of the upper limb and mammary region to the axilla: anatomical study in stillborns. *Breast Cancer Res Treat.*, pp. 169(2):251-256.
- Dibbs, R., Trost, J., DeGregorio, V., & Izaddoost, S. (2019, February). Free Tissue Breast Reconstruction. *Semin Plast Surg*, pp. 33(1):59-66.
- Ellis, H. (2006). Anatomy of the Breast. *Women's Health Meicine*, pp. Elsevier Ltd, 47-49.
- ESMO. (2023, January 10). *Anticancer Fund: Breast Cancer: A guide for patients*. Retrieved from ESMO-Good Science Better Medicine - Best Practice: <https://www.esmo.org/content/download/19405/330398/file/Breast-Cancer-Guide-for-Patients-RCT-ESMO.pdf>
- Geras, K. J., Mann, R. M., & Moy, L. (2019). Artificial Intelligence for Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Current Concepts and Future Perspectives. *Radiology*, pp. 293(2):246–259.
- Grimm, L. J., & Mazurowski, M. A. (2020). Breast Cancer Radiogenomics: Current Status and Future Directions. *Acad Radiol*, pp. 27(1):39–46.
- Heindl, A., Sestak, I., Naidoo, K., Cuzick, J., Dowsett, M., & Yuan, Y. (2018). Relevance of spatial heterogeneity of immune infiltration for predicting risk of recurrence after endocrine therapy of ER+ breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, p. 110(2). Retrieved from <https://doi.org/10.1093/jnci/djx137>
- Hofvind, S., Hovda, T., Holen, A. S., Lee, C. I., Albertsen, J., Bjørndal, H., . . . Skaane, P. (2018, January). Digital breast tomosynthesis and synthetic 2D Mammography versus Digital Mammography: Evaluation in a Population-based Screening Program. *Radiology*, pp. 287(3):787-794. doi:10.1148/radiol.2018171361
- Ibrahim, A., Gamble, P., Jaroensri, R., Abdelsamea, M. M., Mermel, C. H., Chen, P.-H. C., & Rakha, E. A. (2020, Feb). Artificial intelligence in digital breast

- pathology: Techniques and applications. *Breast*, pp. 49:267-73.
doi:10.1016/j.breast.2019.12.007
- Karthikeyan, G., Acharya, R. U., Chua, K. C., Min, C. L., Abraham, T. K., & Kwan-Hoong, N. (2013). Computer-aided breast cancer detection using mammograms: a review. *IEEE Rev Biomed Eng*, pp. 6:77-98.
doi:10.1109/RBME.2012.2232289.
- Katzen, J., & Dodelzon, K. (2018). A review of computer aided detection in mammography. *Clin. Imaging* , pp. 52: 305–309.
- Kim, E.-K., Kim, H.-E., Han, K., Kang, B. J., Sohn, Y.-M., Woo, O. H., & Lee, C. W. (2019, February 9). Applying Data-driven Imaging Biomarker in Mammography for Breast Cancer Screening: Preliminary Study. *Scientific Reports*, pp. 8 (1): 1-8.
- Kiser, K. J., Fuller, C. D., & Reed, V. K. (2019). Artificial intelligence in radiation oncology treatment planning: a brief overview. *J Med Arti Intell*, p. 10:e2475.
- Komura, D., & Ishikawa, S. (2018). Machine learning methods for histopathological image analysis. *Comput Struct Biotechnol J*, pp. 16:34-42.
- Kooi, T., Litjens, G., van Ginneken, B., Gubern-Mérida, A., Sánchez, C. I., Mann, R., . . . Karssemeijer, N. (2017, January). Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Medical Image Analysis*, pp. Volume 35: 303-312.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep Learning. *Nature*, pp. 521 (7553): 436-444.
- Lehman, C. D., Wellman, R. D., Buist, D. S., Kerlikowske, K., Tosteson, A. N., & Miglioretti, D. L. (2015). Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection,. *JAMA Intern. Med.* , pp. 175 (11): 1828–1837.
- Lehman, C. D., Yala, A., Schuster, T., Dontchos, B., Bahl, M., Swanson, K., & Barzilay, R. (2019). Mammographic Breast Density Assessment Using Deep Learning: Clinical Implementation. *Radiology*, pp. 290(1):52-58.
- Li, C. I., Moe, R. E., & Daling, J. R. (2003). Risk of mortality by histologic type of breast cancer among women aged 50 to 79 years. *Arch Intern Med*, pp. 163: 2149-2153.

- Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., . . . Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Med. Image Anal.*, pp. 42: 60-88.
- Lotter, W., Sorensen, G., & Cox, D. (2017). A Multiscale CNN and Curriculum Learning Strategy for Mammogram Classification. In M. J. Cardoso, T. Arbel, & G. Carneiro, *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support* (pp. 169-177). Cham: Springer International Publishing.
- Lu, C., Xu, H., Xu, J., Gilmore, H., Mandal, M., & Madabhushi, A. (2016). Multi-pass adaptive voting for nuclei detection in histopathological images. *Sci Rep*, p. 6: 33985.
- Lymph drainage of the upper limb and mammary region to the axilla: anatomical study in stillborns. (n.d.).
- Mann, R. M., Hooley, R., Barr, R. G., & Moy, L. (2020). Novel Approaches to Screening for Breast Cancer. *Radiology*(297:266–285). Retrieved from <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200172>
- Osareh, A., & Shadgar, B. (2010). Microarray data analysis for cancer classification. *2010 5th International Symposium on health informatics and bioinformatics*. Retrieved from <https://doi.org/10.1109/hibit.2010.5478893>
- Ren, S., He, K., Girshick, R., & Sun, J. (2015). FASTER R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *Advances in neural information processing systems*, pp. 91-99. doi:1506.01497v3
- Rivard, A. B., Galarza-Paez, L., & Peterson, D. C. (2022). Anatomy, Thorax, Breast. *StatPearls Publishing LLC*.
- Rodriguez-Ruiz, A., Lång, K., Gubern-Merida, A., Teuwen, J., Broeders, M., Gennaro, G., . . . Mann, R. M. (2019). Can we reduce the workload of mammographic screening by automatic identification of normal exams with artificial intelligence? A feasibility study#. *Eur Radiol*, pp. 29(9): 4825-4832.
- Sechopoulos, I., Teuwen, J., & Mann, R. (2021). Artificial intelligence for breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis: State of the art. *Seminars in Cancer Biology*, pp. 72: 214-225.
- Séradour, B., Heid, P., & Estève, J. (2013). Comparison of direct digital mammography, computed radiography, and film-screen in the french national breast Cancer Screening program. *Am. J. Roentgenol.* , pp. 202 (1): 229–236.

- Shahoud, J. S., Kerndt, C. C., & Burns, B. (2022, Jul 25). Anatomy, Thorax, Internal Mammary (Internal Thoracic) Arteries. *StatPearls*. Retrieved from StatPearls Publishing; Treasure Island (FL).
- Skaane , P., Andriy, B. I., Gullien, R., Eben, E. B., Ekseth, U., Haakenaasen, U., . . . Gur, D. (2013, April 1). Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. *Radiology*, pp. Vol. 267, No. 1: 47-56. Retrieved from <http://doi.org/10.1148/radiol.12121373>
- Skaane, P. (2009, February 1). Studies comparing screen-film mammography and full-field digital mammography in breast cancer screening: Updated review. *Acta radiol.*, pp. Volume 50, Issue 1: 3-14.
- Spak, D. A., Plaxco, J. S., Santiago, L., Dryden, M. J., & Dogan, B. E. (2017, Mar). BI-RADS® fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging*, pp. 98(3): 179-190. doi:10.1016/j.diii.2017.01.001
- Tabár, L., Dean, P. B., Chen, T. H.-H., Yen, A. M.-F., Chen, S. L.-S., Fann, J. C.-Y., . . . Duffy, S. W. (2019). The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer*(125(4): 515-523).
- Tan, Y. J., Sim, K. S., & Ting, F. F. (2017). Breast cancer detection using convolutional neural networks for mammogram imaging system. In IEEE, *In: International Conference on Robotics, Automation and Sciences (ICORAS) 1–5* (pp. November 27-29). Melaka, Malaysia. doi:10.1109/ICORAS.2017.8308076
- Thomassin-Naggara, I., Balleyguier, C., Ceugnart, L., Heid, P., Lenczner, G., Maire, A., . . . Taourel , P. (2019, October). Artificial intelligence and breast screening: French Radiology Community position paper. *Diagnostic and Interventional Imaging*, pp. Volume 100, Issue 10, Pages 553-566.
- Tőkés, T., Tőkés, A.-M., Szentmártoni, G., Kiszner, G., Madaras, L., Kulka, J., . . . Dank, M. (2016, March 30). Expression of cell cycle markers is predictive of the response to primary systemic therapy of locally advanced breast cancer. *Virchows Archiv*, pp. 468, 675-686.
- Tomoyuki, F., Kazunori, K., Mio, M., Yuka, K., Katsuta , L., Kasahara, M., . . . Tateishi, U. (2019). Distinction between benign and malignant breast masses at breast ultrasound using deep learning method with convolutional neural network. *Jpn J Radiol.*, pp. 37(6):466-472.

- Tran, W. T., Sadeghi-Naini, A., Lu, F.-I., Gandhi, S., Meti, N., Brackstone, M., . . . Curpen, B. (2021). Computational Radiology in Breast Cancer Screening and Diagnosis Using Artificial Intelligence. *Canadian Association of Radiologists' Journal*(Vol. 72(1) 98-108).
- Truhn, D., Schrading, S., Haarbuerger, C., Schneider, H., Merhof, D., & Kuhl, C. (2019). Radiomic versus Convolutional Neural Networks Analysis for Classification of Contrast-enhancing Lesions at Multiparametric Breast MRI. *Radiology*, pp. 290(2):290–297.
- van Engeland, S., & Karssemeijer, N. (2007). Combining two mammographic projections in a computer aided mass detection method. *Med. Phys.*, pp. 34 (3): 898–905.
- Wang, S., & Summers, R. M. (2012). Machine learning and radiology. *Med Image Anal.*, pp. 16(5):933-951.
- Wang, X., Li, L., Xu, W., Liu, W., Lederman, D., & Zheng, B. (2012). Improving performance of computer-aided detection of masses by incorporating bilateral mammographic density asymmetry: an assessment. *Acad. Radiol.*, pp. 19 (3) 303–310.
- Whitney, J., Corredor, G., Janowczyk, A., Ganesan, S., Doyle, S., Tomaszewski, J., . . . Madabhushi, A. (2018, May 30). Quantitative nuclear histomorphometry predicts oncotype DX risk categories for early stage ER+ breast cancer. *BMC Cancer*, p. 18(1): 610. doi:10.1186/s12885-018-4448-9.
- WHO. (2021, March 3). *Breast Cancer*. Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>