

Εργασία 2

Εισαγωγή στην βιοπληροφορική

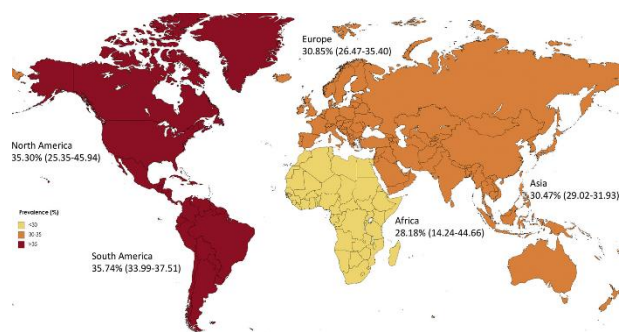
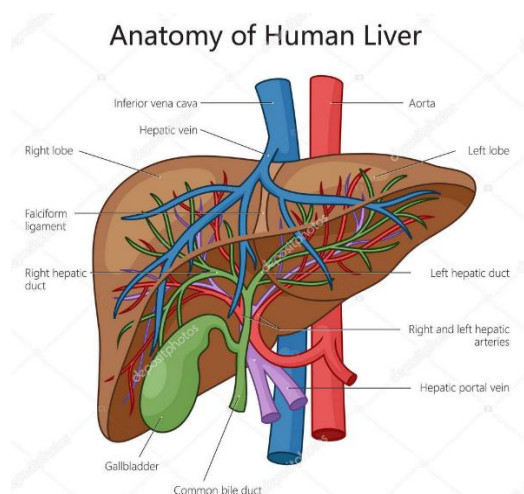
Τζωρτζάκης Γρηγόρης αμ:1084538

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	2
Μελέτη 1:.....	5
Μελέτη 2:.....	8
Μελέτη 3:.....	11
Μελέτη 4:.....	13
Επέκταση Μελετών:.....	15
Μελέτη 1:.....	15
Μελέτη 2:.....	17
Μελέτη 4:.....	19
Συμπεράσματα Μελετών	20

Εισαγωγή

Η ηπατική νόσος καταλαμβάνει μια ιδιόμορφη θέση στη σύγχρονη ιατρική, καθώς αποτελεί ταυτόχρονα έναν «σιωπηλό δολοφόνο» και ένα κατεξοχήν πρόβλημα δεδομένων. Από τη μία πλευρά βρίσκονται τα κλινικά γεγονότα, όπου το ήπαρ εκτελεί περισσότερες από πεντακόσιες διακριτές μεταβολικές, αποτοξινωτικές και συνθετικές λειτουργίες, ωστόσο μπορεί να χάσει σχεδόν το ήμισυ της παρεγχυματικής του μάζας προτού κάποιο εξωτερικό σύμπτωμα προδώσει ότι κάτι δεν πάει καλά. Η παγκόσμια επίπτωση συνεχίζει να αυξάνεται, υποκινούμενη από την ιογενή ηπατίτιδα σε πολλές χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, από την κατάχρηση αλκοόλ σχεδόν παντού και από μια εκρηκτική άνοδο του μεταβολικού συνδρόμου που τροφοδοτεί τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD) τόσο σε ανεπτυγμένες όσο και σε αναδυόμενες οικονομίες.

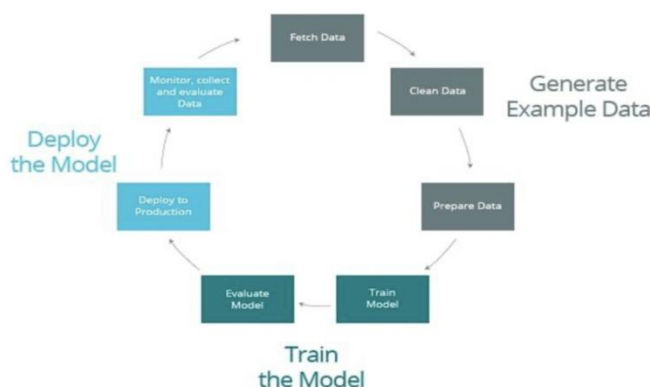


Πρώιμες εκτιμήσεις υποδεικνύουν ότι μόνο η NAFLD επηρεάζει πλέον σχεδόν το ένα τρίτο του ενήλικου πληθυσμού, με ένα μη αμελητέο ποσοστό να εξελίσσεται σε κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μέσα σε δύο δεκαετίες. Την ίδια στιγμή, ο τυπικός προσυμπτωματικός έλεγχος εξακολουθεί να βασίζεται σε ένα περιορισμένο βιοχημικό πάνελ (ALT, AST, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση), σε διαλείπον υπερηχογράφημα και όταν παραμένει αβεβαιότητα, στη σαφώς επεμβατική και δαπανηρή βιοψία ήπατος. Το αποτέλεσμα είναι ένα διαρκώς διευρυνόμενο διαγνωστικό κενό, όπου εκατομμύρια άνθρωποι φέρουν κλινικά αξιοποιήσιμες ηπατικές βλάβες που παραμένουν αόρατες μέχρι να κλείσει το θεραπευτικό παράθυρο.

Αυτό ακριβώς το κενό αποτελεί τη θέση στην οποία αρχίζει να προωθείται η μεθοδολογία της μηχανικής μάθησης (ML). Σε αντίθεση με τις κλασικές στατιστικές δοκιμασίες που προϋποθέτουν απλές, συχνά γραμμικές σχέσεις

μεταξύ λίγων μεταβλητών, οι σύγχρονοι αλγόριθμοι ML ευδοκιμούν σε σύνολα δεδομένων όπου τα σήματα είναι λεπτά, ετερογενή και μη γραμμικά. Μπορούν να αναδεικνύουν αμυδρά, διαπλεκόμενα μοτίβα ανάμεσα σε δεκάδες δείκτες αίματος ρουτίνας, δημογραφικούς παράγοντες, δείκτες τρόπου ζωής και ακόμη και μετρικές wearable συσκευών, όπως η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού και η αποδοτικότητα του ύπνου. Ένας σωστά ρυθμισμένος ταξινομητής μπορεί έτσι να μετατρέψει μια συνηθισμένη επίσκεψη εξωτερικού ιατρού, γενική αίματος, πάνελ ηπατικής λειτουργίας και λίγα βασικά ζωτικά, σε ένα σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης που επισημαίνει ασθενείς οι οποίοι πρέπει να κατευθυνθούν σε εξειδικευμένη φροντίδα πολύ πριν εγκατασταθεί μη αναστρέψιμη ίωση.

Machine Learning Pipeline



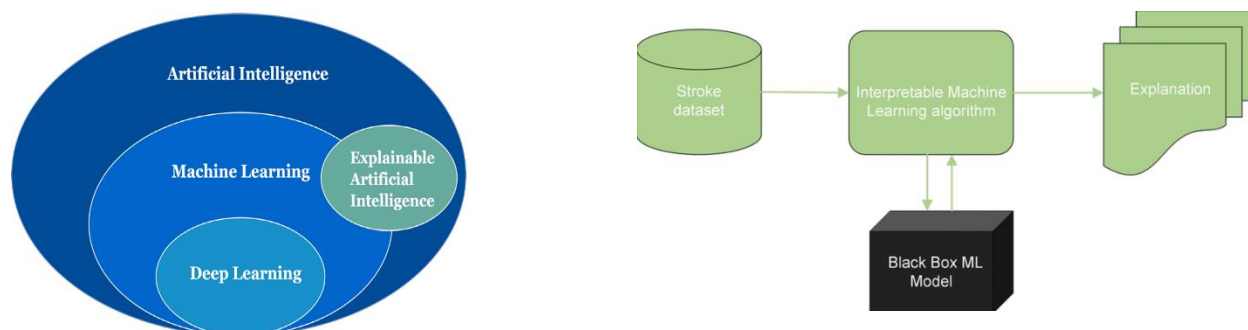
Η αποτελεσματικότητα, ωστόσο, είναι ο κρίσιμος σύνδεσμος που καθορίζει εάν τέτοιοι αλγόριθμοι θα επιτύχουν πραγματικό κλινικό αντίκτυπο. Η έννοια της αποτελεσματικότητας εδώ είναι τριπλή. Πρώτον, είναι η υπολογιστική οικονομία, δηλαδή τα συστήματα πρέπει να εκπαιδεύονται σε «μέτριο» hardware και να παρέχουν προβλέψεις σε πραγματικό ή σχεδόν πραγματικό χρόνο, διότι πολλά περιβάλλοντα, όπως περιφερειακά νοσοκομεία, κλινικές και πλατφόρμες τηλεϊατρικής δεν μπορούν να υποστηρίξουν τεράστια cluster GPU ούτε να ανεχθούν χρόνους συμπερασμού διάρκειας λεπτών.

Δεύτερον, πρέπει να ελέγξουμε την οικονομία δεδομένων, καθώς σπάνια είναι τα εκατομμύρια μεγαθήρια που χρησιμοποιούνται στην έρευνα υπολογιστικής όρασης. Αναλυτικότερα, συνήθως αποτελούνται από μερικές εκατοντάδες έως λίγες χιλιάδες ασθενείς, γεμάτους ελλειπίες τιμές, ανισορροπία κλάσεων και φαινόμενα παρτίδας από διαφορετικά εργαστήρια. Ένα αποτελεσματικό μοντέλο πρέπει να εξάγει τη μέγιστη προβλεπτική ισχύ από κάθε εγγραφή, συχνά βασισμένο σε τεχνικές όπως στιβαρή συμπλήρωση δεδομένων, κλιμάκωση χαρακτηριστικών και βελτιστοποίηση ισορροπίας κλάσεων.

Τρίτον, κοιτάμε την ερμηνευσιμότητα. Δεδομένου ότι οι επακόλουθες αποφάσεις, επιπλέον εξετάσεις, συμβουλευτική τρόπου ζωής, αντί ιική θεραπεία ή παραπομπή για αξιολόγηση μεταμόσχευσης φέρουν σημαντικές κλινικές και προσωπικές συνέπειες, οι γιατροί πρέπει να κατανοούν γιατί ένας αλγόριθμος εκπέμπει συναγερμό. Η έννοια του «μαύρου κουτιού» δεν είναι απλώς φιλοσοφικό ζήτημα, αλλά αποτελεί πρακτικό εμπόδιο για την υιοθέτηση σε περιβάλλοντα που διέπονται από επαγγελματική ευθύνη και κανόνες ενημερωμένης συναίνεσης.

Ο σχεδιασμός ενός «αποτελεσματικού μοντέλου» μετατρέπεται επομένως σε μια διεπιστημονική άσκηση, στην οποία η επιλογή αλγορίθμου είναι μόνο μία από πολλές αποφάσεις. Η προ επεξεργασία των δεδομένων καταλαμβάνει κεντρική θέση, εννοώντας τεχνικές όπως ανίχνευση ακραίων τιμών για τον περιορισμό βιολογικά απίθανων καταγραφών και κανονικοποίηση z-score.

Παρόλα αυτά, η τεχνική επιμέλεια από μόνη της δεν αρκεί για να αποδώσει αντίκτυπο εάν δεν συνδυαστεί με ένα ρεαλιστικό αφήγημα υλοποίησης. Πολλοί πιθανοί χρήστες είναι ιατροί πρωτοβάθμιας φροντίδας που αντιμετωπίζουν σοβαρούς περιορισμούς πόρων, όπως περιορισμένο εύρος ζώνης Διαδικτύου. Ένα «αποτελεσματικό» μοντέλο πρέπει επομένως να αξιοποιεί δεδομένα που ήδη συλλέγονται ή που κοστίζουν ελάχιστα να προστεθούν. Θα πρέπει να εκτελείται σε φορητό υπολογιστή ή συσκευή edge, να ενσωματώνεται στα υφιστάμενα συστήματα ηλεκτρονικού ιατρικού φακέλου με ελάχιστο κόπο και να επιστρέφει δυαδική ή καλά βαθμονομημένη πιθανολογική έξοδο που μπορεί να ερμηνευθεί άμεσα.



Έχοντας στο μυαλό μας όλες αυτές της πληροφορίες, ας προχωρήσουμε στην ανάλυση των σχετικών paper.

Μελέτη 1:

Ritesh Choudhary, T. Gopalakrishnan, D. Ruby, A. Gayathri, Vishnu Srinivasa Murthy, Rishabh Shekhar, An Efficient Model for Predicting Liver Disease Using Machine Learning

Εισαγωγή:

Το απόσπασμα ξεκινά υπογραμμίζοντας τον κομβικό ρόλο του ήπατος στη φυσιολογία του ανθρώπου. Ειδικότερα, συνεργάζεται στενά με γειτονικά όργανα όπως η χοληδόχος κύστη, το πάγκρεας και το στομάχι για να μεταβολίζει τα θρεπτικά συστατικά και να φιλτράρει τις τοξίνες από το αίμα που φτάνει μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας. Επειδή το ήπαρ μπορεί να υποστεί βλάβες από εξωγενείς παράγοντες, όπως ιογενείς λοιμώξεις, κατανάλωση αλκοόλ και ολοένα συχνότερα, μεταβολικό στρες που σχετίζεται με την παχυσαρκία, ο αδιάκοπος τραυματισμός ενδέχεται να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια και να καταστεί απειλητικός για τη ζωή. Οι κλινικοί, συνεπώς, αποδίδουν μεγάλη αξία στην όσο το δυνατόν πιο πρώιμη ανίχνευση, ωστόσο αυτό το εγχείρημα παρεμποδίζεται από τη μοναδική εφεδρική ικανότητα του οργάνου, δηλαδή τα εμφανή συμπτώματα εκδηλώνονται συχνά μόνο όταν έχει καταστραφεί περίπου το ήμισυ του ηπατικού παρεγχύματος.

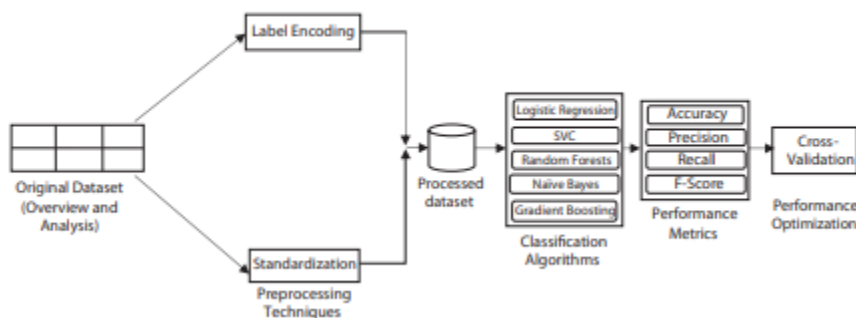
Ιστορικά, η βιοψία έχει χρησιμεύσει ως διαγνωστικό πρότυπο αναφοράς για τη βαθμονόμηση της λιπώδους διήθησης, όμως το κόστος, η επεμβατικότητα της και τα σφάλματα δειγματοληψίας περιορίζουν τη μαζική της χρήση. Η υπερηχοτομογραφία προσφέρει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, αλλά η απόδοσή της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον χειριστή και συχνά εφαρμόζεται μόνο όταν η κλινική υποψία είναι ήδη έντονη. Καθώς τα συμβατικά εργαλεία δυσκολεύονται να ανιχνεύσουν τη νόσο στα αρχικά της στάδια, το κείμενο στρέφεται σε υπολογιστικές εναλλακτικές λύσεις. Οι σύγχρονες μέθοδοι μηχανικής μάθησης μπορούν να ανασύρουν πρότυπα από μεγάλα, ετερογενή κλινικά σύνολα δεδομένων, τα οποία προηγούνται της έκδηλης δυσλειτουργίας, προσφέροντας ενδεχομένως έγκαιρη προειδοποίηση με μεγαλύτερη ταχύτητα και μικρότερο ποσοστό σφαλμάτων από την αποκλειστική χειροκίνητη αξιολόγηση.

Στο συγκεκριμένο πεδίο, τρεις οικογένειες αλγορίθμων λαμβάνουν ξεχωριστή προσοχή. Τα Support Vector Machines βελτιστοποιούν ένα υπερ-επίπεδο σε χώρο υψηλών διαστάσεων ώστε να μεγιστοποιούν το περιθώριο μεταξύ των κλάσεων, κάτι που τα καθιστά ιδιαίτερα κατάλληλα για λεπτές διακρίσεις και σχετικά οικονομικά σε μνήμη. Η λογιστική παλινδρόμηση προσφέρει ερμηνεύσιμη δυαδική ταξινόμηση εκτιμώντας την πιθανότητα ότι ένα σύνολο

προβλεπτικών μεταβλητών ανήκει στην ομάδα των ασθενών ή των υγιών. Το Naïve Bayes, ένα πιθανοκρατικό μοντέλο, χειρίζεται χαμένα δεδομένα με ευκολία και παράγει πιθανότητες κλάσεων ακόμη και όταν λείπουν ορισμένα χαρακτηριστικά. Συνολικά, αυτές οι προσεγγίσεις συγκροτούν ένα φάσμα από απολύτως διαφανείς έως μαθηματικά πιο σύνθετες τεχνικές, ικανές να στηρίξουν ένα προγνωστικό εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωση της ηπατικής νόσου και, τελικά, να βοηθήσουν τους κλινικούς στην κατανομή πόρων προς όσους διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο.

Προτεινόμενο μοντέλο:

Το προτεινόμενο μοντέλο αναπτύσσεται μέσα από μια πειθαρχημένη, πειραματική ροή εργασίας. Αρχίζει με μια διερευνητική χαρτογράφηση του ακατέργαστου Indian Liver Patient Dataset, προκειμένου να εκτιμηθεί πώς κάθε κλινική μεταβλητή (ηλικία, φύλο, κλάσματα χολερυθρίνης, τρανσαμινάσες, πρωτεΐνες κ.ά.), σχετίζεται με την παρουσία ή απουσία ηπατικής νόσου. Αφού καθοριστεί αυτό το πλαίσιο, τα δεδομένα υποβάλλονται σε δύο παράλληλες διεργασίες προεπεξεργασίας. Οι αριθμητικές στήλες τυποποιούνται ($\text{mean} = 0$, $\text{std} = 1$) για να περιοριστεί η μεροληψία λόγω κλίμακας, ενώ η κατηγορική ετικέτα-στόχος κωδικοποιείται σε ακέραιες τιμές (label encoding) ώστε να γίνει αναγνώσιμη από τους αλγορίθμους. Τα καθαρισμένα και κωδικοποιημένα αρχεία τροφοδοτούν στη συνέχεια έναν κατάλογο αλγορίθμων ταξινόμησης (λογιστική παλινδρόμηση, support-vector machines, random forests, naïve Bayes και gradient boosting), οι οποίοι εκπαιδεύονται στο 70 % των δεδομένων και αξιολογούνται στο εναπομένον 30 %. Η απόδοση μετριέται μέσω accuracy, precision, recall και F-score, και ο κορυφαίος υποψήφιος υποβάλλεται σε cross-validation για να εκτιμηθεί η πραγματική γενικευσιμότητά του.



Το πειραματικό σύνολο δεδομένων αποτελεί σύνθεση του ILPD και περιλαμβάνει 583 παρατηρήσεις 416 ασθενών με διαγνωσμένη ηπατική νόσο και 167 υγιή άτομα ελέγχου. Οι άνδρες (441) υπερτερούν αριθμητικά των γυναικών (142), και κάθε εγγραφή φέρει τις δέκα βιοχημικές μεταβλητές που χρησιμοποιούνται συχνότερα στη ρουτίνα της ηπατολογίας. Πριν από τη

μοντελοποίηση, ασυνέπειες και ελλείψεις αφαιρούνται ή συμπληρώνονται, ενώ μια μητρική ανάλυση και ένας πίνακας συσχετίσεων δείχνουν ότι μόνο τρία εργαστηριακά χαρακτηριστικά (αλβουμίνη, ολικές πρωτεΐνες και λόγος αλβουμίνης/σφαιρινών) συσχετίζονται θετικά με το διαγνωστικό «flag», ενώ τα υπόλοιπα εμφανίζουν ασθενείς ή ακόμη και αντίστροφες συσχετίσεις.

Η προεπεξεργασία συνεχίζεται με τον διαχωρισμό των δεδομένων σε σύνολα εκπαίδευσης και δοκιμής με αναλογία 70:30, προκειμένου να επιτευχθεί ισορροπία ανάμεσα σε overfitting και underfitting. Η τυποποίηση αναπροσαρμόζει κάθε αριθμητικό γνώρισμα στον z-score, βελτιώνοντας τη σταθερότητα για αλγορίθμους που βασίζονται σε κλίσεις και εξασφαλίζοντας ότι μοντέλα που βασίζονται σε αποστάσεις αντιμετωπίζουν ισότιμα όλα τα χαρακτηριστικά. Η label encoding επιλέγεται έναντι της one-hot encoding για τη δυαδική ετικέτα, επειδή παρέχει συμπαγή αναπαράσταση χωρίς απώλεια πληροφορίας.

Η κατασκευή των μοντέλων καλύπτει τόσο κλασικές στατιστικές όσο και μεθόδους συνόλων (ensembles). Η λογιστική παλινδρόμηση προσφέρει διαφανή πιθανολογική ερμηνεία, τα SVM αναζητούν υπερ-επίπεδο μέγιστου περιθωρίου, το naïve Bayes αντέχει σε ελλιπή δεδομένα, τα random forests μειώνουν τη διασπορά συνδυάζοντας πολλά δέντρα, ενώ το gradient boosting βελτιώνει διαδοχικά ρηχά δέντρα διορθώνοντας τα υπολειπόμενα σφάλματα. Η συγκριτική αξιολόγηση όλων των μοντέλων υπό τις ίδιες συνθήκες επικύρωσης επιτρέπει όχι μόνο τον εντοπισμό του ακριβέστερου αλγορίθμου, αλλά και την κατανόηση των ανταλλαγών σε ερμηνευσιμότητα, υπολογιστικό κόστος και ανθεκτικότητα σε θορυβώδεις εισόδους.

Τέλος, η διασταυρωμένη επικύρωση ολοκληρώνει τη μεθοδολογία, περιστρέφοντας τα σύνολα εκπαίδευσης και δοκιμής ώστε κάθε μοντέλο να εκτίθεται σε πολλαπλές κατατμήσεις των δεδομένων. Το βήμα αυτό μετριάζει τον κίνδυνο υπεραισιόδοξων εκτιμήσεων απόδοσης που θα μπορούσε να προκαλέσει ένα τυχαίο split, προσφέροντας πιο αξιόπιστη πρόβλεψη.

Αποτελέσματα:

Η πειραματική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε περιβάλλον Python, με χρήση της βιβλιοθήκης Scikit-Learn για τη μοντελοποίηση, των NumPy και Pandas για τον χειρισμό των δεδομένων και της Seaborn για την οπτικοποίηση των συσχετίσεων. Όλοι οι ταξινομητές εκτελέστηκαν με τις προεπιλεγμένες ρυθμίσεις υπερ-παραμέτρων. Όταν το καθαρισμένο και τυποποιημένο σύνολο δεδομένων τροφοδοτήθηκε στους πέντε υποψήφιους

αλγορίθμους, η λογιστική παλινδρόμηση αναδείχθηκε ως ο πιο αξιόπιστος εκτελεστής, αφού πέτυχε ακρίβεια 70,5 %, ξεπερνώντας τα random forests (69,9 %), το gradient boosting (67,9 %), τον ταξινομητή support-vector (68,5 %) και το naïve Bayes (58,9 %). Παρότι το naïve Bayes παρήγαγε τη μεγαλύτερη ακρίβεια θετικών προβλέψεων (precision = 0,99) και ο SVC τη μεγαλύτερη ανάκληση (recall = 0,99), ο συνολικός συνδυασμός precision, recall και F-score ήταν καλύτερος για τη λογιστική παλινδρόμηση, τον SVC και τα random forests (όλα με F-score = 0,81).

Η υπεροχή της λογιστικής παλινδρόμησης αποδίδεται σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των δεδομένων. Πρώτον, η κωδικοποίηση label encoding καθιστά τη μεταβλητή εξόδου αυστηρά δυαδική, γεγονός που ταιριάζει φυσικά στο λογιστικό μοντέλο. Δεύτερον, η προηγηθείσα τυποποίηση απομακρύνει ακραίες τιμές και ομαλοποιεί τη διακύμανση, διατηρώντας σταθερές τις εκτιμήσεις του αλγορίθμου. Τρίτον, ο heatmap συσχετίσεων επιβεβαιώνει την απουσία έντονου multicollinearity ανάμεσα στους προβλεπτικούς παράγοντες, εξασφαλίζοντας ότι οι συντελεστές του μοντέλου παραμένουν ερμηνεύσιμοι και η προσαρμογή συγκλίνει ομαλά.

Συμπερασματικά, η μελέτη καταλήγει ότι ένα απλό και ερμηνεύσιμο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, ενισχυμένο με αυστηρή προεπεξεργασία, προσφέρει το πιο αξιόπιστο πρώιμο σήμα προειδοποίησης για ηπατική νόσο, υπερτερώντας έναντι πιο σύνθετων μεθόδων συνόλων ή kernel, ενώ παράλληλα διατηρεί διαφάνεια και χαμηλό υπολογιστικό κόστος.

Μελέτη 2:

LIVERFIBROSIS AND NAS SCORING FROM CT IMAGES USING SELF-SUPERVISED LEARNING AND TEXTURE ENCODING

Εισαγωγή:

Αντιμετωπίζετε το πρόβλημα της εκτίμησης της βαρύτητας της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος (NAFLD), που μετριέται με τον NAFLD Activity Score (NAS) και το στάδιο ίνωσης, απευθείας από αξονικές τομογραφίες, έτσι ώστε να αποφεύγεται η επεμβατική βιοψία. Οι κλασικές προσεγγίσεις βαθιάς μάθησης απαιτούν είτε χιλιάδες εικόνες με βιοψιακή ετικέτα είτε προεκπαίδευση σε σύνολα όπως το ImageNet, κάτι που δημιουργεί δύο σοβαρά προβλήματα. Τα ετικετοποιημένα ιατρικά δεδομένα είναι σπάνια, ενώ η μεταφορά μάθησης από φυσικές εικόνες εισάγει απόκλιση πεδίου. Για να

παρακαμφθούν αυτά τα εμπόδια, οι συγγραφείς υιοθετούν μια στρατηγική αυτο-επιβλεπόμενης μάθησης. Πρώτα προεκπαιδεύουν ένα συνελικτικό δίκτυο σε μη επισημασμένες CT slices ήπατος μέσω ενός «context restoration», όπου το δίκτυο μαθαίνει να ανακατασκευάζει σκόπιμα αλλοιωμένες περιοχές αξιοποιώντας τα γειτονικά pixel. Έτσι, ο κωδικοποιητής εσωτερικεύει ενδείξεις σχετικές με τη σταδιοποίηση της νόσου και διατηρείται μόνο το αναλυτικό τμήμα του μοντέλου.

Προτεινόμενο μοντέλο:

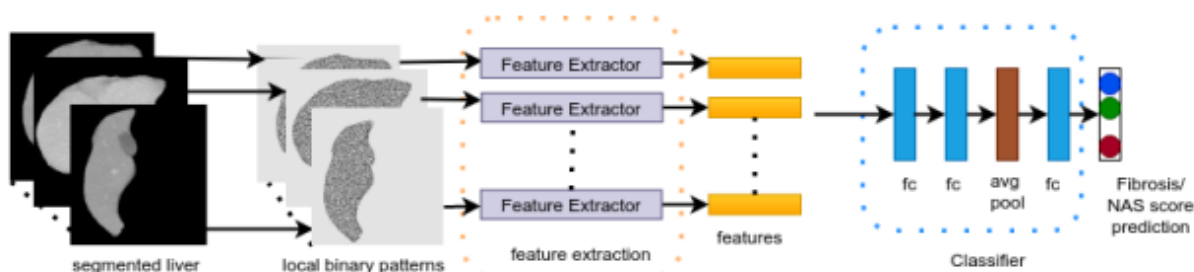
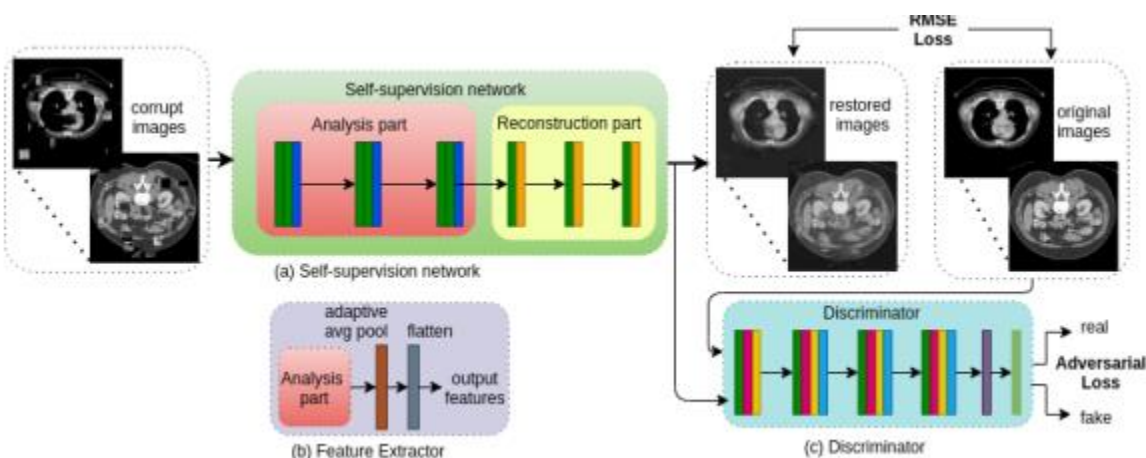
Το προτεινόμενο σύστημα αναπτύσσεται σε τρία στάδια ώστε να προβλέπει το στάδιο ίνωσης και τους επιμέρους δείκτες του NAFLD Activity Score (NAS) από τομογραφίες CT, παρότι διαθέτει μόνο τριάντα ασθενείς με βιοψιακή επικύρωση.

Στο πρώτο στάδιο γίνεται προεπεξεργασία κάθε εξέτασης. Με παραθυροποίηση Hounsfield (-200 έως 250 HU) ενισχύεται η αντίθεση και στη συνέχεια, ένα U-net απομονώνει το ήπαρ αφαιρώντας τα γύρω όργανα. Όσες τομές δεν περιέχουν καθόλου ή ελάχιστο ηπατικό παρέγχυμα απορρίπτονται, και οι υπόλοιπες αναδειγματοδοτούνται σε ανάλυση 224×224 pixel, δημιουργώντας καθαρά 2-D σύνολα δεδομένων ανά ασθενή.

Ακολουθεί self-supervised προεκπαίδευση. Επειδή η πορεία της νόσου εκδηλώνεται με λεπτές μεταβολές της υφής στο παρέγχυμα, το δίκτυο εκπαιδεύεται να κατανοεί το τοπικό πλαίσιο μέσα από το context-restoration. Κάθε τομή υφίσταται επαναλαμβανόμενες, τυχαίες ανταλλαγές μη επικαλυπτόμενων κηλίδων και ένα δίκτυο κωδικοποιητή-αποκωδικοποιητή καλείται να ανασυνθέσει την αρχική εικόνα. Ο κωδικοποιητής αποτελείται από τρεις μονάδες σύζευξης συνελικτικών και max-pooling επιπέδων, ενώ ο αποκωδικοποιητής διαθέτει συμμετρικές βαθμίδες αποσυμπίεσης. Ως συνάρτηση κόστους χρησιμοποιείται το RMSE για την καταπολέμηση της επίδρασης ακραίων τιμών, επαυξημένο με μια απώλεια αντιπαραθετικής μάθησης ώστε οι ανακατασκευασμένες εικόνες να μοιάζουν ρεαλιστικές. Μετά την εκπαίδευση, ο αποκωδικοποιητής απορρίπτεται και ο κωδικοποιητής, συνοδευόμενος από ένα στρώμα προσαρμοστικής μέσης ομαδοποίησης, λειτουργεί ως γενικός feature extractor.

Στο τελικό στάδιο ταξινόμησης, οι ακατέργαστες εντάσεις CT αντικαθίστανται από τις τοπικές δυαδικές υφές (LBP). Κάθε pixel κωδικοποιείται ως οκταψήφιος αριθμός που υποδηλώνει αν οι άμεσοι γείτονές του είναι φωτεινότεροι ή σκοτεινότεροι, συλλαμβάνοντας έτσι τις διαφοροποιήσεις που επιφέρει η

NAFLD. Οι texture encoded τομές διέρχονται από τον “παγωμένο” κωδικοποιητή για παραγωγή τοπικών διανυσμάτων χαρακτηριστικών, δηλαδή δύο πλήρως συνδεδεμένα στρώματα τα συμπυκνώνουν, κατόπιν ένας μέσος όρος σε όλες τις τομές του ίδιου ασθενούς παράγει ένα παγκόσμιο διάνυσμα. Ένα τελικό πλήρως συνδεδεμένο στρώμα χαρτογραφεί αυτό το διάνυσμα σε κατηγορικές εξόδους για το στάδιο ίνωσης και τους NAS-υποδείκτες. Η εκπαίδευση γίνεται με συνάρτηση απώλειας cross entropy, αξιοποιώντας τις self-supervised γνώσεις του κωδικοποιητή.



Αποτελέσματα:

Η πειραματική μελέτη βασίστηκε σε δύο σύνολα δεδομένων, το unlabeled LiTS 2017, το οποίο περιλαμβάνει 201 ογκομετρικές CT κοιλίας και χρησιμοποιήθηκε αποκλειστικά για την self-supervised προεκπαίδευση και ένα μικρότερο σύνολο τριάντα ασθενών, με επιβεβαιωμένη βιοψία, όπου υπάρχουν οι πραγματικές βαθμίδες ίνωσης και οι επιμέρους δείκτες NAS. Μετά την τμηματοποίηση του ήπατος και το φιλτράρισμα των τομών, το δίκτυο της εκπαιδεύτηκε επί 700 εποχές με τον βελτιστοποιητή Adam (learning rate 0,0002), εφαρμόζοντας σε κάθε τομή διαστάσεων 224×224 δέκα τυχαίες ανταλλαγές 20 pixel. Για το τελικό στάδιο ταξινόμησης παγώνουν όλα τα συνελκτικά μπλοκ του κωδικοποιητή εκτός από τα δύο τελευταία, προσθέτουν δύο πλήρως

συνδεδεμένα στρώματα και ένα βήμα μέσης ομαδοποίησης σε επίπεδο ασθενούς και ρυθμίζουν για τριάντα εποχές (ρυθμός μάθησης 0,0001) χρησιμοποιώντας ως είσοδο τις τοπικές δυαδικές υφές (LBP).

Μελέτη 3:

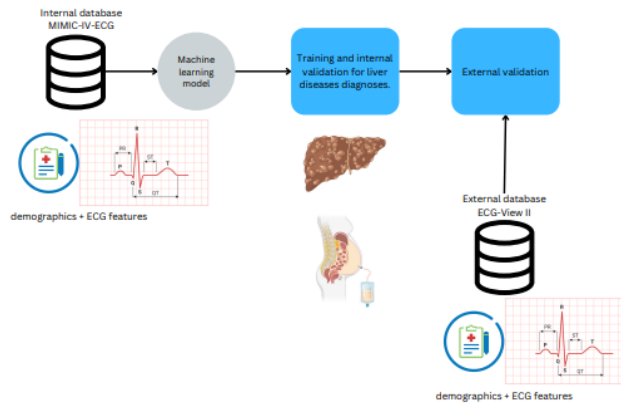
Electrocardiogram-based diagnosis of liver diseases: an externally validated and explainable machine learning approach

Εισαγωγή:

Η μελέτη καταδεικνύει ότι ένα απλό, ευρέως διαθέσιμο ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών μπορεί να λειτουργήσει ως μη επεμβατικό μέσο προληπτικού ελέγχου για διάφορες παθήσεις του ήπατος, εφόσον τα κυματομορφικά χαρακτηριστικά του αναλυθούν με σύγχρονες τεχνικές μηχανικής μάθησης. Οι ερευνητές συγκέντρωσαν δύο πολύ μεγάλα σύνολα, 467 729 καταγραφές από τη βάση MIMIC-IV-ECG (2008-2019) για ανάπτυξη και εσωτερική επικύρωση του μοντέλου και 775 535 ασθενείς από το μητρώο ECG-View II (1994-2013) για εξωτερικό έλεγχο. Χρησιμοποιώντας αποκλειστικά δημογραφικά στοιχεία και αυτόματα εξαγόμενες μετρήσεις ECG, διατύπωσαν το πρόβλημα ως δυαδική ταξινόμηση.

Τα μοντέλα δένδρων αποφάσεων τύπου gradient boosting πέτυχαν υψηλά ποσοστά επιτυχίας. Συγκεκριμένα, για τον αλκοολικό εκφυλισμό τα AUC έφτασαν το 0,80 στο εσωτερικό σετ και το 0,76 στο εξωτερικό, για την ηπατική ανεπάρκεια τα αντίστοιχα σκορ ήταν 0,74 και 0,75. Η ερμηνεία των μοντέλων με τιμές Sharpley ανέδειξε σταθερά την ηλικία και την παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT (QTc) ως τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες, μαζί με χαρακτηριστικά που συνδέονται με τον αυτόνομο τόνο και διαταραχές αγωγιμότητας, ευρήματα που συμφωνούν με την καθιερωμένη καρδιο-ηπατική φυσιοπαθολογία και υποδεικνύουν το QTc ως πιθανό βιοδείκτη ηπατικού στρες.

Επειδή τα μοντέλα βασίζονται σε δεδομένα που συλλέγονται ήδη κατά τη ρουτίνα του ECG, μπορούν να εφαρμοστούν ακόμη και σε περιβάλλοντα περιορισμένων πόρων. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι ο συνδυασμός ερμηνεύσιμου, δένδροειδούς αλγορίθμου με αυστηρή εξωτερική επικύρωση καλύπτει ένα σημαντικό κενό αξιοπιστίας προηγούμενων μελετών και καλούν σε προοπτικές δοκιμές που θα ενσωματώνουν το ECG με άλλους χαμηλού κόστους δείκτες, όπως ζωτικά σημεία.



Προτεινόμενο μοντέλο:

Οι υπάρχουσες μελέτες μηχανικής μάθησης για την ανίχνευση ηπατικών παθήσεων μέσω απεικονιστικών ευρημάτων ή βιοδεικτών αίματος σπάνια προσφέρουν επεξηγησιμότητα. Οι ερευνητικές προσπάθειες που βασίζονται σε ECG είναι ακόμη πιο λιγοστές και συχνά στηρίζονται σε «black boxes». Για να καλυφθεί αυτό το κενό, ανέπτυξαν έναν ερμηνεύσιμο ταξινομητή δένδρων (Extreme Gradient Boosting) ο οποίος ανιχνεύει ηπατικές παθήσεις χρησιμοποιώντας μόνο συνήθεις μετρήσεις και στοιχειώδη δημογραφικά δεδομένα.

Το μοντέλο εκπαιδεύθηκε και επικυρώθηκε εσωτερικά σε 467 729 καταγραφές της βάσης MIMIC-IV-ECG και δοκιμάστηκε εξωτερικά σε 775 535 μελέτες. Τα χαρακτηριστικά εισόδου περιλάμβαναν τα τυπικά ηλεκτροκαρδιογραφικά διαστήματα (RR, PR, QRS, QT, QTc), τους άξονες P, QRS και T, καθώς και την ηλικία και το φύλο. Το QTc επανυπολογίστηκε με τον τύπο Bazett ώστε να εξασφαλιστεί συμβατότητα μεταξύ των δύο βάσεων. Επειδή το XGBoost χειρίζεται εγγενώς τις ελλείπουσες τιμές, δεν εφαρμόστηκε απάλειψη κενών, και η υπερπροσαρμογή περιορίστηκε με early stopping. Τέλος, οι τιμές Sharpley παρείχαν συνολική ερμηνεία του μοντέλου, αναδεικνύοντας τη συνεισφορά κάθε χαρακτηριστικού.

Αποτελέσματα:

Ο AUC κυμάνθηκε μεταξύ 0,78–0,80 εσωτερικά και αυξήθηκε σε 0,86–0,88 εξωτερικά, παρά τη σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση στο δεύτερο σύνολο. Οι κωδικοί ηπατικής ανεπάρκειας (K72/K729/K7290) ήταν πιο δύσκολο να διακριθούν, με AUC 0,74–0,78 εσωτερικά και 0,75–0,80 εξωτερικά, ωστόσο τα μοντέλα διατήρησαν ευαισθησία 0,70 και ειδικότητες 0,68–0,76, ικανοποιώντας κλινικά όρια διαλογής.

Η ανάλυση Sharpley αποκάλυψε σταθερό «δακτυλικό αποτύπωμα» χαρακτηριστικών. Η ηλικία ήταν ο ισχυρότερος παράγοντας και ειδικότερα, η μέση ηλικία αύξανε τον κίνδυνο, ενώ πολύ νέες ή πολύ μεγάλες ηλικίες τον μείωναν (με εξαίρεση την ακαθόριστη ηπατική ανεπάρκεια όπου η νεαρή ηλικία αύξανε τον κίνδυνο). Ο παρατεταμένος διορθωμένος χρόνος QT αναδείχθηκε ως το κυρίαρχο ηλεκτροκαρδιογραφικό γνώρισμα για κάθε διάγνωση.

Τα ευρήματα αποδεικνύουν ότι μικρές, ειδικές μεταβολές στην επαναπόλωση και τον ρυθμό της καρδιάς δημιουργούν αναπαραγώγιμη ηλεκτροκαρδιογραφική «υπογραφή» της ηπατικής παθολογίας. Η επίδοση παρέμεινε σταθερή όταν αφαιρέθηκαν τα δημογραφικά, δείχνοντας ότι το ECG περιέχει πληροφορία πέρα από την επίδραση ηλικίας/φύλου, ιδίως για την ηπατική ανεπάρκεια.

Μελέτη 4:

Liver imaging features by convolutional neural network to predict the metachronous liver metastasis in stage I-III colorectal cancer patients based on preoperative abdominal CT scan

Εισαγωγή:

Η μελέτη διερευνά εάν χαρακτηριστικά αξονικής τομογραφίας ενός κατά τα φαινόμενα υγιούς ήπατος μπορούν να προαγγείλουν τη μελλοντική εμφάνιση μεταστατικών εστιών σε ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου σταδίων I-III που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή. Αξονικές κοιλιάς από 2 019 ασθενείς περικόπηκαν ώστε να περιλαμβάνουν μόνο το ηπατικό παρέγχυμα και τροφοδοτήθηκαν σε δίκτυο CNN, το οποίο εξήγαγε χιλιάδες γνωρίσματα.

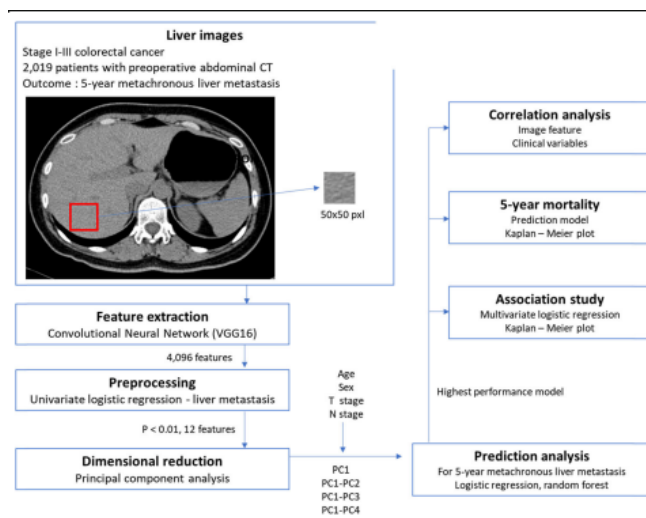
Η ανάλυση κύριων συνιστωσών συμπύκνωσε αυτά τα γνωρίσματα σε λίγους ορθογώνιους άξονες και συγκεκριμένα, η πρώτη συνιστώσα (PC1) συγκέντρωσε το μεγαλύτερο μέρος της διακύμανσης. Λογιστικά μοντέλα που συνδύαζαν την PC1 με κλινικές μεταβλητές (ηλικία, φύλο, στάδια T και N) προέβλεψαν καλύτερα τη μεταχρονική ηπατική μετάσταση πενταετίας. Η PC1 παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης και οι ασθενείς με χαμηλές τιμές εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης (89,6 % έναντι 95,9 %). Αν και η PC1 δεν βελτίωσε την πρόβλεψη θνησιμότητας, συσχετίστηκε με το φύλο, τον BMI, την κατανάλωση αλκοόλ και την ύπαρξη λιπώδους ήπατος, υποδηλώνοντας ότι η βασική υφή του παρεγχύματος ενσωματώνει

μεταβολικές ή αγγειακές συνθήκες που ευνοούν τη μελλοντική εμφύτευση όγκων. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα χαρακτηριστικά του ήπατος που εξάγονται από CNN, ακόμη κι όταν δεν υπάρχουν ορατές βλάβες, μπορούν να συμπληρώσουν την παραδοσιακή σταδιοποίηση και να βοηθήσουν στην εξατομίκευση της ηπατικής παρακολούθησης.

Προτεινόμενο μοντέλο:

Οι ερευνητές διεξήγαγαν αναδρομική μελέτη σε 2 019 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου σταδίου I-III, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ριζική κολεκτομή. Αποκλείστηκαν όσοι είχαν < 5 έτη παρακολούθησης, εξωηπατικές υποτροπές, νεοεπικουρική θεραπεία, προϋπάρχουσα ηπατεκτομή, ορατές ηπατικές βλάβες ή κακής ποιότητας προεγχειρητική CT.

Από την προεγχειρητική, μη σκιαγραφημένη αξονική κοιλιάς ελήφθη μία εγκάρσια τομή στο επίπεδο όπου ο κερκοφόρος λοβός είναι πιο εμφανής και σε αυτήν απομονώθηκε περιοχή ενδιαφέροντος 50 × 50 pixel. Η περιοχή πέρασε από το προ εκπαιδευμένο δίκτυο, όπου το διάνυσμα εξόδου 4 096 διαστάσεων αποτέλεσε το αρχικό χαρακτηριστικό. Όσα γνωρίσματα εμφάνισαν συσχέτιση με πενταετή μεταχρονική ηπατική μετάσταση κρατήθηκαν και συμπυκνώθηκαν σε δέκα ορθογώνιες συνιστώσες (PC1-PC10) μέσω PCA.



Αποτελέσματα:

Στους 2 019 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου σταδίου I-III που υποβλήθηκαν σε ριζική κολεκτομή, οι 100 (5 %) εμφάνισαν μεταχρονικές ηπατικές μεταστάσεις μέσα σε πέντε χρόνια. Οι κλασικοί παράγοντες συμπεριφέρθηκαν

όπως αναμενόταν, δηλαδή προχωρημένα στάδια T και N, , αγγείο-λεμφική και φλεβική διήθηση, καθώς και υψηλότερο συνολικό στάδιο βρέθηκαν σημαντικά συχνότερα στην ομάδα με μεταστάσεις, ενώ ηλικία, φύλο, κατανάλωση αλκοόλ και συνήθειες δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας δεν διέφεραν.

Από τα 4 096 γνωρίσματα που εξήχθησαν, μόνο 12 εμφάνισαν έστω και μέτρια συσχέτιση ($P < 0,01$) με την πενταετή ηπατική υποτροπή. Η pca σε αυτά παρήγαγε δέκα ορθογώνιους άξονες και η πρώτη συνιστώσα (PC1) συγκέντρωσε το μεγαλύτερο προγνωστικό σήμα. Σε λογιστικά μοντέλα, η PC1 μόνη της έδωσε μέτρια διακριτική ικανότητα ($AUC \approx 0,61$), αλλά όταν προστέθηκε σε ηλικία, φύλο και διχοτομημένα στάδια T και N, το συνδυαστικό μοντέλο έφτασε $AUC 0,747$, σημαντικά υψηλότερα από το κλινικό μόνο ($0,709$).

Επέκταση Μελετών:

Μελέτη 1:

Το κεφάλαιο βιβλίου είδαμε πως περιγράφει ένα pipeline για τη διαλογή ασθενών με ηπατική νόσο με τη βοήθεια υπολογιστή. Η συνεισφορά του είναι ότι αποδεικνύει πως ακόμη και ένα σχετικά μικρό υποσύνολο μπορεί να τυποποιηθεί, να κωδικοποιηθεί σε ετικέτες και να αξιολογηθεί με πέντε έτοιμους ταξινομητές (SVM, Random Forest, Gradient Boosting, Naïve Bayes και Logistic Regression). Οι συγγραφείς ανακηρύσσουν τη λογιστική παλινδρόμηση ως το καλύτερο μοντέλο, όμως τα στοιχεία που δημοσιεύουν δείχνουν ένα ταβάνι γύρω στο 71% στη συνολική ακρίβεια και σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των folds.

Ας δούμε τώρα μια νεότερη έρευνα που επεκτείνει στα αρχικά σημεία:

<https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-024-02550-y>

Σε αυτή την έρευνα, επανέρχονται στο ίδιο κλινικό ερώτημα τρία χρόνια αργότερα και το διευρύνουν σε κάθε άξονα. Πρώτα, κλιμακώνουν τα δεδομένα κατά τάξη μεγέθους, δηλαδή το Liver-Disease Patient Dataset που δημιουργούν συγκεντρώνει 30 691 άτομα από πολλές ηπείρους, δίνοντας στη μελέτη στατιστική ισχύ και δημογραφική ποικιλία. Έπειτα, αντικαθιστούν την προεπεξεργασία του πρώτου κεφαλαίου με μια ιεραρχία ελέγχου ποιότητας-αποκοπή ακραίων τιμών (IQR), συμπλήρωση κενών με K-nearest, resampling ADASYN για ανισορροπία κλάσεων και κανονικοποίηση z-score,

ακολουθούμενη από feature-ranking, ώστε να φανεί ποιοι αιματολογικοί δείκτες είναι πράγματι χρήσιμοι.

Μια ακόμη, καθοριστική επέκταση είναι η μεθοδολογική. Εκεί που η αρχική εργασία περιοριζόταν σε μια σχετικά απλή διαδικασία επιλογής ανάμεσα σε πέντε βασικούς αλγόριθμους (SVM, Random Forest, Gradient Boosting, Naïve Bayes και Logistic Regression), με σκοπό να δει ποιος δουλεύει καλύτερα πάνω σε ένα μικρό σύνολο δεδομένων, η νεότερη μελέτη ανεβάζει τον πήχη και εφαρμόζει έναν πολύ πιο συστηματικό τρόπο αξιολόγησης.

Αντί να περιοριστούν σε μεμονωμένους αλγόριθμους, οι συγγραφείς εξετάζουν μια ευρεία γκάμα από προηγμένα μοντέλα ensemble, δηλαδή μοντέλα που βασίζονται στη συνεργασία πολλών αλγορίθμων ώστε να επιτύχουν καλύτερη συνολική απόδοση. Αυτά τα μοντέλα ανήκουν σε τρεις βασικές οικογένειες, το bagging, που μειώνει το overfitting μέσα από την τυχαία υποδειγματοληψία και εκπαίδευση πολλών υπομοντέλων (π.χ. Random Forest), το boosting, που μαθαίνει σταδιακά από τα λάθη προηγούμενων μοντέλων (π.χ. Gradient Boosting, XGBoost) και το voting, όπου πολλοί αλγόριθμοι ψηφίζουν για την τελική απόφαση.

Η διαδικασία της εκπαίδευσης και της αξιολόγησης αυτών των μοντέλων είναι επίσης πολύ πιο οργανωμένη. Οι συγγραφείς χωρίζουν το σύνολο δεδομένων σε δύο κομμάτια, συγκεκριμένα 60% για εκπαίδευση και 40% για δοκιμή (test set). Αυτό γίνεται ώστε να διασφαλιστεί ότι το μοντέλο δεν μαθαίνει απλώς καλά τα υπάρχοντα δεδομένα (όπως απέδειξε και η apple με τα υποθετειμένα reasoning μοντέλα στο πρόβλημα Hanoi), αλλά μπορεί και να γενικεύει σωστά σε νέα, άγνωστα δείγματα. Το σημαντικό όμως είναι ότι η απόδοση των μοντέλων δεν μετριέται μόνο με απλές μετρικές όπως η ακρίβεια (accuracy) ή η ανάκληση, όπως συνέβαινε το 2021. Αντίθετα, χρησιμοποιούνται συνολικά δεκατρία διαφορετικά κριτήρια αξιολόγησης για να μετρηθεί με ακρίβεια η κάθε πτυχή της συμπεριφοράς των μοντέλων.

Προσθέτοντας, εξετάζουμε και πάλι την έννοια της ερμηνευσιμότητας, δηλαδή του κατά πόσο μπορούμε να καταλάβουμε και να εξηγήσουμε τις προβλέψεις που κάνει ένα μοντέλο. Οι γιατροί δεν θέλουν μόνο να γνωρίζουν ότι ένα μοντέλο λέει αυτός ο ασθενής έχει πρόβλημα, αλλά θέλουν επίσης να ξέρουν γιατί το λέει αυτό.

Η μελέτη του 2021 κάνει μια απλή, πολύ βασική προσέγγιση σε αυτό το θέμα. Οι συγγραφείς χρησιμοποιούν έναν heatmap βασισμένο σε συντελεστές

συσχέτισης Pearson για να δείξουν ποιες μεταβλητές σχετίζονται μεταξύ τους. Για παράδειγμα, μπορεί να φαίνεται ότι η χολερυθρίνη έχει θετική συσχέτιση με το ένζυμο ALT ή ότι η ηλικία σχετίζεται με συγκεκριμένα επίπεδα πρωτεϊνών στο αίμα. Αυτές οι πληροφορίες είναι ενδιαφέρουσες και μπορεί να βοηθήσουν κάποιον να καταλάβει τη συνολική εικόνα των δεδομένων, όμως δεν δίνουν πληροφορίες για το πώς το μοντέλο πήρε την τελική του απόφαση. Είναι περισσότερο μια απεικόνιση του «τοπίου» των δεδομένων και όχι μια ερμηνεία της σκέψης του αλγορίθμου.

Αντίθετα, η μελέτη του 2024 ακολουθεί μια πιο σύγχρονη και ουσιαστική προσέγγιση στο θέμα της ερμηνευσιμότητας. Οι συγγραφείς δεν σταματούν στη γενική συσχέτιση των μεταβλητών, αλλά εστιάζουν στη σημασία που έχει η κάθε μεταβλητή μέσα στο ίδιο το μοντέλο. Δηλαδή, εξετάζουν τι ρόλο έπαιξε κάθε χαρακτηριστικό (π.χ. χολερυθρίνη, λευκωματίνη, ηλικία, φύλο) στις προβλέψεις που έκανε το μοντέλο. Αυτό το πετυχαίνουν μέσω υπολογισμού feature importance, βαθμολογιών που δείχνουν το πόσο σημαντική ήταν κάθε μεταβλητή για την τελική απόφαση του αλγορίθμου. Όσο πιο υψηλό το σκορ, τόσο μεγαλύτερη η συμβολή του χαρακτηριστικού στο αποτέλεσμα.

Αυτή η διαδικασία έχει δύο μεγάλα πλεονεκτήματα. Πρώτον, κάνει το μοντέλο «διαφανές» και κατανοητό, αφού δεν λειτουργεί σαν «μαύρο κουτί», αλλά σαν κάτι που μπορούμε να αναλύσουμε, να κρίνουμε και αν χρειάζεται, να τροποποιήσουμε. Δεύτερον, παράγει ουσιαστικά κλινικά ευρήματα. Αν, για παράδειγμα, οι μετρήσεις των ηπατικών ενζύμων εμφανίζονται συστηματικά ως οι πιο σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης, τότε αυτό ενισχύει την ιατρική τους αξία και μπορεί να βοηθήσει στην προτεραιοποίηση εξετάσεων ή και στην πρώιμη διάγνωση.

Μελέτη 2:

Όπως είδαμε παραπάνω, το αρχικό άρθρο εισήγαγε μια μέθοδο αυτοεπιβλεπόμενης μάθησης (SSL) συνδυασμένη με κωδικοποίηση υφής (μέσω Local Binary Patterns) για την πρόβλεψη του σταδίου της ίνωσης και των βαθμών NAS από CT απεικονίσεις. Το έργο αυτό ανταποκρίθηκε στις προκλήσεις της περιορισμένης διαθεσιμότητας επισημασμένων ιατρικών δεδομένων και της μετατόπισης περιοχής (domain shift) που προκύπτει όταν εφαρμόζονται μοντέλα εκπαιδευμένα σε φυσικές εικόνες όπως αυτές του ImageNet. Μέσω ενός έργου SSL που βασίζεται στο context restoration και στην χρήσης υφής LBP, οι συγγραφείς κατάφεραν να βελτιώσουν την απόδοση ταξινόμησης ακόμη και με ένα μικρό σύνολο δεδομένων 30 ασθενών.

Ας δούμε τώρα μια νεότερη έρευνα που επεκτείνει στα αρχικά σημεία:

<https://doi.org/article/db66c56ddefc461499fb203e54f0b296#:~:text=Summary%3A%20Noninvasive%20methods%20for%20liver,DRCDS%20performed%20slightly%20better>

Η επιλογή της μελέτης του 2025 να επεκτείνει την ανάλυση πέρα από το ήπαρ και να συμπεριλάβει και την σπλήνα αντιπροσωπεύει μια ουσιαστική θεωρητική πρόοδο στην κατανόηση της ηπατικής ίνωσης ως πολυσυστηματικής παθολογίας, αντί μιας απομονωμένης ηπατολογικής κατάστασης. Η θεωρητική βάση για αυτή την επιλογή εδράζεται στην αναγνώριση ότι η ίνωση δεν είναι απλώς ένα τοπικό φαινόμενο που περιορίζεται στο ηπατικό παρέγχυμα, αλλά αντανακλά μια αλυσίδα συστημικών μεταβολών. Η διόγκωση της σπλήνα για παράδειγμα, δεν είναι ένα δευτερεύον εύρημα, αλλά συχνά λειτουργεί ως ένας από τους πρώτους δείκτες μεταβολών που σχετίζονται με την εξέλιξη της ίνωσης. Έτσι, η συμπερίληψη της στο μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης δεν αποτελεί μόνο μια εμπειρική βελτίωση, αλλά μια αναδιάρθρωση της θεμελιώδους προσέγγισης της νόσου.

Αυτό το θεωρητικό «άνοιγμα» προς μια πολυοργανική θεώρηση της νόσου επιτρέπει στην τεχνητή νοημοσύνη να λειτουργήσει όχι μόνο ως εργαλείο ανάλυσης εικόνας, αλλά και ως μέσο ενσωμάτωσης πολυδιάστατης πληροφορίας. Το ήπαρ και η σπλήνα λειτουργούν εδώ σαν «δίδυμοι δείκτες» της παθολογικής κατάστασης, συγκεκριμένα ένας ανατομικός και ένας αιμοδυναμικός. Η θεωρία που προκύπτει υποστηρίζει ότι η καλύτερη ακρίβεια των διαγνώσεων δεν έγκειται αποκλειστικά στην πολυπλοκότητα του αλγορίθμου, αλλά στη θεωρητική «ωριμότητα» της επιλογής των χαρακτηριστικών εισόδου (features).

Συνεχίζοντας, το πιο ουσιαστικό στοιχείο επέκτασης είναι η εισαγωγή του Συστήματος Απόφασης Συμπληρωματικότητας Τεχνητής Νοημοσύνης-Ακτινολόγου (DRCDS), ενός προσαρμοστικού υβριδικού μοντέλου που κρίνει ανά περίπτωση αν η απόφαση θα πρέπει να προέλθει από το AI ή να παραπεμφθεί στον ακτινολόγο. Αυτό το σύστημα στηρίζεται στην ιδέα ότι καμία μονάδα, ούτε η τεχνητή νοημοσύνη, ούτε ο ακτινολόγος, δεν είναι αλάνθαστη ή παντογνώστης υπό κάθε συνθήκη. Αντί να προσπαθεί να επιβληθεί ως η «απόλυτη» λύση, το σύστημα ενσωματώνει έναν μετα-κριτή, ένα υπομοντέλο αξιολόγησης εμπιστοσύνης, το οποίο εκτιμά κατά πόσο η προβλεπόμενη απάντηση του μοντέλου βασίζεται σε σαφείς, σταθερές ενδείξεις ή εάν αντίθετα, υπάρχουν ενδείξεις αβεβαιότητας. Στην περίπτωση αυτή, ο έλεγχος μεταβιβάζεται πίσω στον άνθρωπο.

Από θεωρητικής άποψης, αυτή η στρατηγική μετατοπίζει την τεχνητή νοημοσύνη από ένα σύστημα προβλέψεων σε ένα σύστημα διαχείρισης βεβαιότητας και κατανομής ευθύνης. Δεν πρόκειται πλέον για ένα «μαύρο κουτί» που απλώς βγάζει αποτελέσματα, αλλά για μια γνωσιακή αρχιτεκτονική που γνωρίζει τα όριά της, αναγνωρίζει την αβεβαιότητα και αποφασίζει πότε να ζητήσει βοήθεια. Συνοψίζοντας, η τεχνολογία δρα ως έναν ψηφιακό βοηθό.

Μελέτη 4:

Όπως είδαμε παραπάνω, η αρχική μελέτη πρότεινε ένα καινοτόμο πλαίσιο στο οποίο χρησιμοποιήθηκε ένα pretrained cnn (VGG16) για την εξαγωγή χαρακτηριστικών εικόνας από μικρή περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) στο παρέγχυμα του ήπατος, συγκεκριμένα από ένα σταθερό τετράγωνο 50x50 pixel στο τμήμα 7 του ήπατος, σε μη ενισχυμένες αξονικές τομογραφίες. Η πρώτη κύρια συνιστώσα (PC1) αναδείχθηκε ως σημαντικός προγνωστικός δείκτης για μεταχρονικές ηπατικές μεταστάσεις εντός 5 ετών (5YLM), όταν συνδυάστηκε με βασικά κλινικά δεδομένα (ηλικία, φύλο, στάδια T και N), επιτυγχάνοντας μέτρια βελτίωση της AUC από 0.709 σε 0.747. Αν και η μελέτη έδειξε ότι τα χαρακτηριστικά εικόνας από CNN μπορούν να προσθέσουν προγνωστική αξία, παρέμεινε κυρίως σε θεωρητικό επίπεδο, με αναγνώριση περιορισμών ως προς την εστίαση σε μικρή περιοχή, την ερμηνευσιμότητα των χαρακτηριστικών και τη γενικευσιμότητα του μοντέλου.

Ας δούμε τώρα μια νεότερη έρευνα που επεκτείνει στα αρχικά σημεία:

<https://cancerimagingjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40644-022-00485-z#:~:text=ln%20total%2C%2052%20patients%20in,predicted%20value%20and%20actual%20event>

Αυτό που προσθέτει ουσιαστικά το νέο paper είναι μια προσεκτικά σχεδιασμένη, πιο ρεαλιστική και κλινικά εφαρμόσιμη προσέγγιση, η οποία χρησιμοποιεί δεδομένα από αξονικές τομογραφίες (CT) ολόκληρου του ήπατος, και περιορισμένα σημεία. Δηλαδή, δεν περιορίζεται σε μικρές περιοχές, αλλά αναλύει ολόκληρο το όργανο για να εντοπίσει αλλαγές που ενδέχεται να σχετίζονται με την εμφάνιση μελλοντικών μεταστάσεων.

Η σημαντικότερη συνεισφορά της μελέτης είναι ότι χρησιμοποιεί έναν τεράστιο όγκο χαρακτηριστικών που εξάγονται από τις εικόνες του ήπατος μέσω τεχνικών ακτινομικής (radiomics). Συγκεκριμένα, εξάγονται πάνω από 1300 χαρακτηριστικά τα οποία αναλύονται με στατιστικά και υπολογιστικά εργαλεία ώστε να εντοπιστούν εκείνα που σχετίζονται με την πιθανότητα

μετάστασης. Μέσω αυτής της διαδικασίας, η ομάδα καταλήγει σε ένα σκορ (το λεγόμενο radscore) που αντιπροσωπεύει ένα είδος "ψηφιακού αποτυπώματος" του ήπατος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης κινδύνου.

Τέλος, η μελέτη προσθέτει επίσης αξιοπιστία και ισχύ στο προγνωστικό μοντέλο μέσω της χρήσης εκπαιδευτικών και επικυρωτικών συνόλων δεδομένων. Με απλά λόγια, το μοντέλο πρώτα εκπαιδεύεται σε ένα σύνολο ασθενών και στη συνέχεια ελέγχεται σε ένα άλλο, ξεχωριστό σύνολο, για να διασφαλιστεί ότι η απόδοσή του δεν είναι τυχαία.

Συμπεράσματα Μελετών

Οι συγκεντρωμένες μελέτες αποτυπώνουν μια καθοριστική μετατόπιση στη διαχείριση των ηπατικών νοσημάτων. Από την εξάρτηση σε επεμβατικές βιοψίες και μονοσήμαντες απεικονιστικές προσεγγίσεις περνάμε πλέον σε ένα σύνολο μη επεμβατικών μεθόδων που συνεργάζονται για να ανιχνεύουν, να σταδιοποιούν και να παρακολουθούν τη νόσο. Ένα πρωτοποριακό πλαίσιο βαθιάς μάθησης πάνω σε συνήθης αξονικές τομογραφίες έδειξε ότι υφές αόρατες στο ανθρώπινο μάτι μπορούν να μεταφραστούν σε αξιόπιστες κλινικές εκτιμήσεις ίνωσης, ανοίγοντας τον δρόμο για πρακτική χωρίς βιοψία.

Παράλληλα, εργασίες αποδεικνύουν πως κρίσιμες ηπατικές υπογραφές υπάρχουν πολύ πέρα από το ακτινολογικό περιβάλλον. Τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα αποδεικνύονται ικανά να επισημαίνουν ηπατική δυσλειτουργία όταν ερμηνεύονται από εξηγήσιμα μοντέλα, υπογραμμίζοντας τη συστημική φύση της νόσου και προσφέροντας ρεαλιστική οδό για πρώιμο εντοπισμό. Ταυτόχρονα, η ομαδική μάθηση σε καθημερινά εργαστηριακά και δημογραφικά δεδομένα επιβεβαιώνει ότι ακόμη και απλά πίνακες καταγραφών μπορούν, όταν επιμελώς επιλεγούν, να στηρίξουν την εξατομικευμένη ηπατολογία.

Η ραδιομική (radiomics) διεύρυνε παράλληλα τον κλινικό της ορίζοντα από την παρεγχυματική υγεία στη νεοπλασματική πρόγνωση. Συνελκτικά δίκτυα που εξετάζουν ολόκληρο το ήπαρ, και όχι μεμονωμένες βλάβες, μπορούν να προειδοποιήσουν για μεταχρονικές μεταστάσεις μετά από χειρουργείο παχέος εντέρου, δείχνοντας ότι παγκόσμιες φαινοτυπικές πληροφορίες του οργάνου κρύβουν έγκαιρα ίχνη καρκινικής διασποράς. Συγγενής ραδιομική υπογραφή ολόκληρου του ήπατος τελειοποιεί αυτή την προγνωστική οπτική, υποδηλώνοντας πως η πλήρης ανάλυση υφής ενδέχεται σύντομα να καθοδηγεί εξατομικευμένα πρωτόκολλα παρακολούθησης.

Συνολικά, οι συνεισφορές αυτές υποστηρίζουν δύο ενωτικά αξιώματα. Πρώτον, η πολυμορφία των απεικονιστικών και φυσιολογικών μεθόδων έχει σημασία. Ο συνδυασμός ακτινολογικών και κλινικών δεδομένων προσφέρει πλουσιότερο πορτρέτο της ηπατικής κατάστασης από ό,τι οποιοδήποτε κανάλι μόνο του. Δεύτερον, η μεθοδολογική πολυπλοκότητα είναι κρίσιμη, αφού η συνύπαρξη «βαθιών» δικτύων, αυτοεπιβλεπόμενης μάθησης, εξηγήσιμων δενδρικών αλγορίθμων και στοχαστικών συνόλων δείχνει ότι η ποικιλία, είτε στις πηγές δεδομένων είτε στις αλγοριθμικές οπτικές, γεννά ανθεκτικότητα, διαφάνεια και κλινική εμπιστοσύνη.