



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ**

Εφαρμογές της βαθιάς μάθησης στην Ακτινοθεραπεία

Εξαμηνιαία Εργασία

στο μάθημα Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας

του φοιτητή

Πηγαδά Νικόλα, Α.Μ.: 03118445

Διδάσκοντες: Κ. Νικήτα, Δ. Κουτσούρης, Ο. Πετροπούλου

Αθήνα, Ιούνιος 2022

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.

Πίνακας περιεχομένων

Ανασκόπηση	5
1.1 Καρκίνος προστάτη.....	6
1.1.1 Εισαγωγικά για τον καρκίνο του προστάτη	6
1.1.2 Πολυ-παραμετρικές MRI εικόνες για την διάγνωση του PCa.....	7
1.1.3 Εφαρμογή τεχνικών DL για την αναγνώριση και τον εντοπισμό PCa σε mp-MRI εικ. .8	
1.1.4 Αποτελέσματα-Ερμηνεία Αποτελεσμάτων-Επίλογος.....	10
1.2 Καρκίνος πνεύμονα.....	11
1.2.1 Εισαγωγικά για τον καρκίνο του πνεύμονα	11
1.2.2 Εφαρμογή τεχνικών DL για την αυτόματη προσαρμογή δόσης (καρκίνος πνεύμονα) ...	12
1.2.3 Αποτελέσματα-Ερμηνεία Αποτελεσμάτων-Επίλογος.....	16
Επίλογος - Συμπεράσματα.....	17
1.3 Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα	17
1.4 Μελλοντικές επεκτάσεις	17
Βιβλιογραφία	18

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.

Ανασκόπηση

Οι ασθένειες που μελετώνται παρακάτω είναι οι ακόλουθες:

- Καρκίνος προστάτη (3.1)
- Καρκίνος πνεύμονα (3.2)

Για τον καρκίνο του προστάτη παρουσιάζονται τεχνικές που χρησιμοποιούνται στα στάδια της διάγνωσης και εντοπισμού του. Όσον αφορά τον καρκίνο του πνεύμονα, μελετάται το στάδιο της εξατομικευμένης προσαρμογής της δοσολογίας ραδιενέργειας, κατά το σύνολο της διάρκειας της ακτινοθεραπείας.

1.1 Καρκίνος του προστάτη (PCa)

1.1.1 Εισαγωγικά για τον καρκίνο του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ένα είδος καρκίνου, που αναπτύσσεται στον προστάτη αδένα του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος και έχει υψηλή συχνότητα εμφάνισης, ενώ παρουσιάζει υψηλή θνησιμότητα. Η πρόωρη εντόπιση και αξιολόγησή του, καθώς και η σωστή εφαρμογή της ακτινοθεραπείας είναι κρίσιμες για την αποφυγή μιας πιθανής μετάστασης, αυξάνοντας την πιθανότητα επιβίωσης του ασθενούς. Στο πλαίσιο αυτό, η βαθιά μάθηση συμβάλλει στην βελτιστοποίηση τεχνικών σε κάθε στάδιο της ακτινοθεραπείας, για την αντιμετώπισή του.

Οι σύγχρονες κλινικές πρακτικές για την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη έχει δειχθεί ότι έχουν συχνά μεγάλες αποκλίσεις, όταν οι διαδικασίες επαναλαμβάνονται υπό τις ίδιες συνθήκες. Οι μέθοδοι που ακολουθούνται είναι είτε η εξέταση αίματος προστατικού αντιγόνου (PSA, prostate specific antigen) και/ή η ψηφιακή ορθική εξέταση (DRE, digital rectal examination) [14]. Αν βρεθεί θετικό αποτέλεσμα, ακολουθεί το διορθικό υπερηχοτομογράφημα του προστάτη (TRUS, transrectal ultrasound). Οι αδυναμίες που παρουσιάζονται στις προαναφερθείσες εξετάσεις είναι η ύπαρξη περιοριστικών δειγμάτων βιοψίας ή κακή ποιότητα του υπερηχοτομογραφήματος [14].

Ως αποτέλεσμα, περιοχές κακώσεων συχνά παραβλέπονται, ενώ το βαθμολογικό σύστημα 'Gleason Score' παρουσιάζει αποκλίσεις [14]. Σε κάποιες περιπτώσεις μάλιστα, τα αποτελέσματα διαφέρουν από την ριζική προστατεκτομή. Μια πρόσφατη αναφορά έδειξε ακόμα ότι ο συνδυασμός βιοψίας PSA και TRUS πετύχαινε σχετικά χαμηλές τιμές στις μετρικές ευαισθησίας και ειδικότητας [15]. Τα παραπάνω οδηγούν σε καθυστέρηση της διάγνωσης, καθώς και υπερτίμηση ή υποτίμηση της καρκινικής περιοχής, που με την σειρά τους οδηγούν σε υπερθεραπεία ή υποθεραπεία, αντίστοιχα.

1.1.2 Πολύ-παραμετρικές MRI εικόνες για την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη

Τα τελευταία χρόνια, εξερευνώνται νέες τεχνικές για την διάγνωση και την απεικόνιση καρκινικών περιοχών του προστάτη και ιδίως η πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία (mp-MRI, multi-parameter Magnetic Resonance Imaging). Ωστόσο, η τεχνική των πολυπαραμετρικών MRI εικόνων περιλαμβάνει πολλαπλές μη καταχωρημένες τρισδιάστατες ακολουθίες, όπως εικόνες φαινομενικού συντελεστή διάχυσης (ADC, apparent diffusion coefficient) και T2-βεβαρυμένες (T2w, T2-weighted) εικόνες. Η διαδικασία της ερμηνείας των πολυπαραμετρικών MRI συνηθίζεται να γίνεται χειροκίνητα και αποτελεί απαιτητική διαδικασία, που απαιτεί εξειδίκευση και πολλή ενέργεια από τους ακτινολόγους, ενώ είναι επιρρεπής σε λάθη.

Για την αποδοτικότερη ερμηνεία πολυπαραμετρικών MRI, έχουν αναπτυχθεί αυτοματοποιημένα συστήματα υποβοηθούμενα από υπολογιστές, για την διάγνωση και την ανίχνευση του προστάτη [14][16]. Τα συστήματα αυτά χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τα διαγνωστικά συστήματα υποβοηθούμενα από υπολογιστή (CADx, Computer Aided Diagnosis) και τα ανιχνευτικά συστήματα υποβοηθούμενα από υπολογιστή (CADE, Computer Aided Detection). Τα CADx συστήματα αποσκοπούν στην εκτίμηση της επιθετικότητας του καρκίνου του προστάτη, ενώ τα CADE συστήματα εστιάζουν στην αναγνώριση της ύπαρξής του. Η αυτοματοποίηση των παραπάνω συστημάτων έγκειται συχνά στην χρήση τεχνικών βαθιάς μάθησης και παρακάτω εξετάζεται ένα τέτοιο σύστημα CADE.

1.1.3 Εφαρμογή τεχνικών βαθιάς μάθησης για την αναγνώριση και τον εντοπισμό του PCa σε πολυπαραμετρικές MRI εικόνες

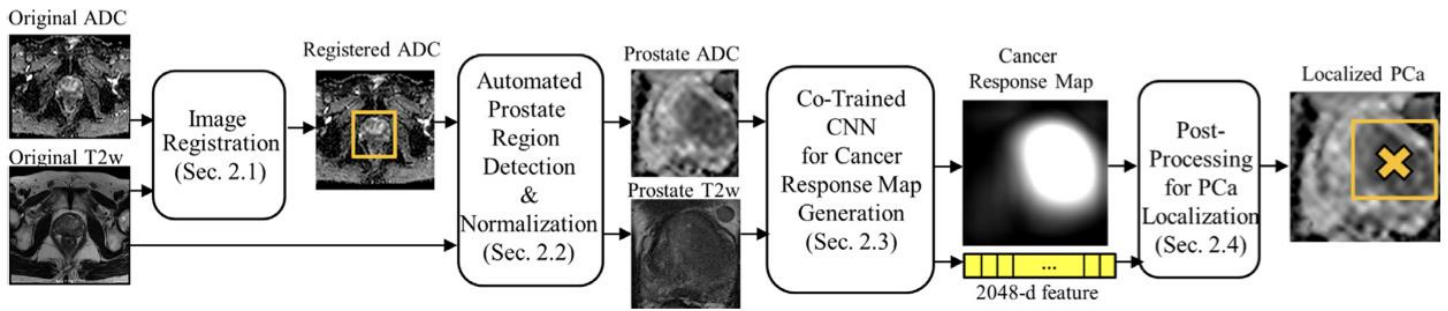
Με βάση τα παραπάνω και έχοντας αναδειχθεί ότι η πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία (mp-MRI) μπορεί να προσδώσει χρήσιμες πληροφορίες για την διάγνωση και τον τοπικό εντοπισμό του καρκίνου του προστάτη [16], οι Yang et al. ανέπτυξαν συν-εκπαιδευμένα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα για τον αυτοματοποιημένο εντοπισμό καρκίνου προστάτη στην πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία [14]. Η έρευνά τους αποσκοπεί στην ανάπτυξη συστήματος για τον εντοπισμό του καρκίνου του προστάτη, με σκοπό την διάγνωσή του και την παραγωγή ενός χάρτη απόκρισης καρκίνου (CRM, cancer response map) -στον οποίο κάθε pixel εκφράζει την πιθανότητα να είναι μέρος καρκινικής περιοχής- μέσω ασθενώς εποπτευόμενου δικτύου.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στόχευσε στην ταυτόχρονη αναγνώριση καρκίνου σε μια εικόνα και τοπικού εντοπισμού κακώσεων με την χρήση δύο παράλληλων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων (CNNs, convolutional neural networks) και ενός ‘SVM’ ταξινομητή (Support Vector Machine classifier) ενός επιπέδου. Πιο ειδικά, τα συν-εκπαιδευόμενα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα απαρτίζονται από δύο παράλληλα συνελκτικά δίκτυα για τις ADC και T2w, εικόνες αντίστοιχα. Κάθε δίκτυο εκπαιδεύεται με ασθενώς επιτηρούμενο τρόπο, αφού του παρέχεται ένα σετ από εικόνες ίδιου τύπου που απεικονίζουν τον προστάτη, χωρίς τις περιοχές κακώσεων, παρά μόνο ετικέτες για τις εικόνες, που εκφράζουν την ύπαρξη ή όχι καρκίνου του προστάτη. Η αποδοτική εκμάθηση των μοντέλων έγκειται στην οπτική διαφορά των μοτίβων των κακώσεων σε σχέση με τα υπόλοιπα μέρη του προστάτη και του ιστού που τα περιβάλλουν.

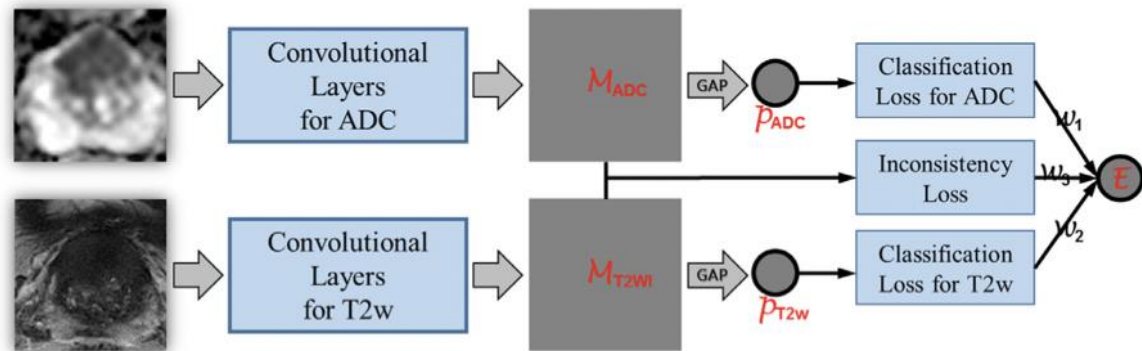
Όσον αφορά την εκπαίδευση, για κάθε τύπο εικόνας, το αντίστοιχο συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο εξάγει μέσω του τελευταίου συνελκτικού στρώματος τα χαρακτηριστικά, με τα οποία δημιουργείται ο χάρτης απόκρισης καρκίνου (CRM), στον οποίο κάθε πίξελ εκφράζει την πιθανότητα να είναι καρκινικό (Εικόνα 3.1.1). Για την βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και την συνέπειά τους στους δύο τύπους εικόνων, ορίζεται ένα νέο σφάλμα ανάστροφης αναδιάδοσης (back propagation) ‘E’,

το οποίο βοηθά στην αντιπροσώπευση των σημαντικότερων χαρακτηριστικών του καρκίνου του προστάτη, κατά την διάρκεια της εκμάθησης χαρακτηριστικών των νευρωνικών συνελκτικών δικτύων. Πιο επεξηγηματικά, η συνάρτηση απώλειας (loss function) ορίζεται κοινή για τα δύο συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα, ώστε να επιτευχθεί η συν-εκπαίδευσή τους (Εικόνα 3.1.2), και συνδυάζει στοιχεία, τόσο από ADC, όσο και από T2w εικόνες (Εικόνα 3.1.1). Έτσι, το ένα μοντέλο καθοδηγεί και καθοδηγείται από το άλλο κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης και ο χάρτης απόκρισης καρκίνου (CRM) που προκύπτει, συμβαδίζει με τα χαρακτηριστικά και των δύο τύπων εικόνων (Εικόνα 3.1.2).

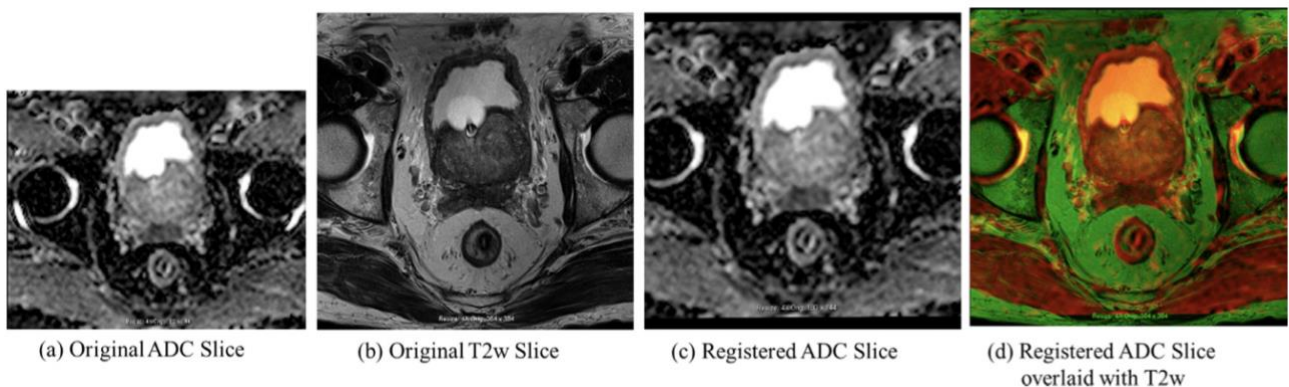
Μόλις κατασκευαστεί ένας αξιόπιστος χάρτης απόκρισης καρκίνου (CRM), ακολουθεί μια μετα-επεξεργαστική φάση δύο σταδίων (Εικόνα 3.1.1), για την αφαίρεση των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (FP, False Positives). Αρχικά, εφαρμόζεται η μέθοδος ‘global average pooling’ ακριβώς πριν το τελευταίο συνελκτικό στρώμα κάθε νευρωνικού που εξάγει ένα πολυδιάστατο σημασιολογικό πίνακα (vector) χαρακτηριστικών για κάθε έναν από τους δύο τύπους εικόνων. Οι δύο εξαγόμενοι πίνακες χαρακτηριστικών συνενώνονται και δίνονται σαν είσοδος σε έναν ‘SVM’ ταξινομητή, ώστε να διηθηθούν εικόνες που έχουν ταξινομηθεί με εσφαλμένο τρόπο. Κατά το δεύτερο στάδιο, για τις εικόνες που έχουν ταξινομηθεί ότι περιέχουν καρκίνο του προστάτη, εφαρμόζεται η μέθοδος της προσαρμοστικότητας στην επιλογή κατωφλίου (adaptive thresholding) στον χάρτη απόκρισης καρκίνου (CRM), για αφαιρεθούν εσφαλμένα θετικές διαγνώσεις (FP, False Positives), οι οποίες έχουν σχετικά χαμηλές αποκρίσεις. Τέλος, για κάθε περιοχή κακώσεων τοπικά (Εικόνα 3.1.1), εξάγονται τα χαρακτηριστικά των συν-εκπαιδευμένων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων και υπολογίζεται το ‘GS’ (Gleason Score).



Εικόνα 3.1.1: Παραπάνω παρουσιάζεται σχηματικά το σύστημα αυτοματοποίησης εντοπισμού καρκίνου του προστάτη. Αποτελείται από τέσσερα στάδια: (1) Την πολυπαραμετρική εκχώρηση εικόνων (ADC και T2w), (2) την αυτοματοποιημένη ανίχνευση και κανονικοποίηση (Εικόνα 3.1.3), (3) την εξαγωγή χάρτη απόκρισης καρκίνου, μέσω ασθενώς επιτηρούμενων συν-εκπαιδευμένων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων (weakly-supervised co-trained CNNs) και (4) το στάδιο ύστερης επεξεργασίας, για ακριβέστερα αποτελέσματα [14].



Εικόνα 3.1.2: Απεικόνιση της αρχιτεκτονικής του συστήματος των συν-εκπαιδευμένων συνελκτικών νευρωνικών δικτύων (CNNs), η οποία επιτρέπει τον συγκερασμό δεδομένων, τόσο από ADC, όσο και από T2w εικόνες [14].



Εικόνα 3.1.3: Πριν δεχτούν σαν είσοδο τις ADC και T2w εικόνες τα δύο νευρωνικά, πρέπει να γίνει πρώτα αυτοματοποιημένη ανίχνευση του προστάτη και κανονικοποίηση. Πιο ειδικά, για να αντιστοιχηθούν οι πληροφορίες των δύο εικόνων και να μεγιστοποιηθούν οι κοινές πληροφορίες μεταξύ τους, γίνεται χρήση του μοντέλου FFD (Free Form Model) [14].

1.1.4 Αποτελέσματα-Ερμηνεία αποτελεσμάτων-Επίλογος

Τα αποτελέσματα του συστήματος αξιολογήθηκαν συγκρίνοντάς τα με βιοψία καθοδηγούμενη από διορθικό υπερηχοτομογράφημα του προστάτη (TRUS). Η ακρίβεια που πετυχαίνει είναι 0.46, 0.92 και 0.97 στα 0.1, 1 και 10 εσφαλμένα θετικά αποτελέσματα ανά υγιή/καλοήγη ασθενή. Μάλιστα η AUC μετρική ήταν εξαιρετικά καλή για το σύστημα συν-εκπαιδευμένο CNN-ταξινομητής SVM (AUC:0.99).

Τα αποτελέσματα της έρευνας είναι ενθαρρυντικά, καθώς εκτός από πολύ καλές τιμές στις μετρικές αξιολόγησης του συστήματος, παρουσιάζει εξίσου καλά αποτελέσματα και για μεγάλα σετ δεδομένων, κάτι που δεν δοκιμάζεται στις περισσότερες σχετικές μελέτες. Μάλιστα, τα αποτελέσματα ήταν ικανοποιητικά ακόμα και για μη ισορροπημένο σετ δεδομένων (αξιολόγηση: FROC μετρική). Τέλος, το σετ δεδομένων περιείχε ασθενείς με καλοήγη προστατική υπερπλασία, κατά την οποία οι άντρες έχουν διευρυμένο προστατικό αδένα και το σύστημα επιτύγχανε να τους ταξινομήσει στην μη-καρκινική περιοχή.

Σημειώνεται ότι η μελέτη αυτή αναδεικνύει την σημασία της υποβοήθησης της διαδικασίας διάγνωσης και εντοπισμού του καρκίνου του προστάτη, μέσω τεχνικών βαθιάς μάθησης. Τέλος, η συνεισφορά της είναι εμφανής καθώς βελτίωσε παλαιότερες μεθόδους και αποτέλεσε εφαλτήριο νέων μελετών, καθώς έχει αναφερθεί σε δεκατέσσερις νέες ερευνητικές εργασίες, των οποίων η πλειοψηφία πραγματεύεται σχετικές τεχνικές βαθιάς μάθησης ή/και την αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη.

1.2 Καρκίνος του πνεύμονα

1.2.1 Εισαγωγικά για τον καρκίνο του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα συναντάται ως κακοήθης όγκος, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη κυτταρική ανάπτυξη των ιστών του πνεύμονα. Αυτό το είδος καρκίνου μπορεί να χωριστεί σε δύο κατηγορίες, μικροκυτταρικό πνευμονικό καρκίνωμα (SCLC, Small-cell lung carcinoma) και το μη μικροκυτταρικό πνευμονικό καρκίνωμα (NSCLC, Non-small-cell lung carcinoma). Τα μικροκυτταρικά καρκινώματα εμφανίζονται σε διάφορες μορφές, αναλόγως την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων. Από την άλλη, τα μη μικροκυτταρικά πνευμονικά καρκινώματα περιλαμβάνουν το αδеноκαρκίνωμα, το ακανθοκυτταρικό (squamous cell carcinoma) και το μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα. Το πρώτο είδος είναι γενικά επιθετικότερη μορφή καρκίνου, ενώ το δεύτερο έχει πολύ μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης και είναι αυτό που εξετάζεται παρακάτω.

Οι περισσότεροι ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα δεν είναι εφικτό να χειρουργηθούν, λόγω του προχωρημένου σταδίου της ασθένειας τοπικά ή της μακρινής μετάστασής της. Ως αποτέλεσμα, η ακτινοθεραπεία γίνεται η κύρια επιλογή για την θεραπεία των ασθενών αυτών [17]. Ωστόσο, οι εκβάσεις των θεραπειών παραμένουν λιγότερο αποτελεσματικές από ό,τι θα αναμέναμε από την τεχνολογική εξέλιξη στα διάφορα στάδια της ακτινοθεραπείας (σχεδιασμού, καθοδήγηση από εικόνα, χορήγηση δόσης) [18]. Η κατάλληλη δόση ραδιενέργειας κατά την διάρκεια της θεραπείας δεν ακολουθεί το ίδιο μοτίβο για όλους τους ασθενείς. Απαιτείται η προσαρμογή της, σύμφωνα με τα ατομικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενή.

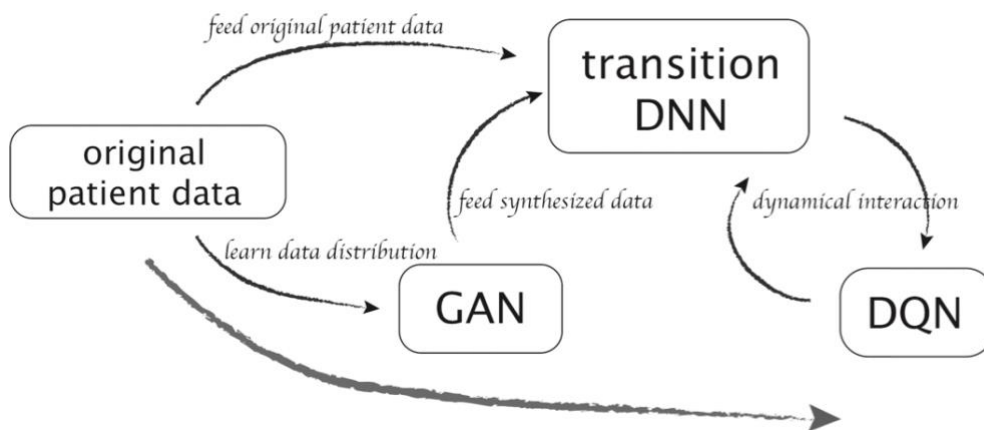
1.2.2 Εφαρμογή τεχνικών βαθιάς μάθησης για την αυτόματη προσαρμογή δόσης ραδιενέργειας σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα

Η κλιμάκωση της δόσης ραδιενέργειας, κατά την διάρκεια της θεραπείας ενός ασθενή με καρκίνο του πνεύμονα έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς σε περίπτωση λαθών οι παρενέργειες είναι επικίνδυνες. Για παράδειγμα, μια μεγαλύτερη δόση από αυτήν που είναι ασφαλής για συγκεκριμένο ασθενή εγκυμονεί τον κίνδυνο της πρόκλησης πνευμονία από ραδιενέργεια (radiation-induced pneumonitis, RP). Η ερευνητική εργασία των Tseng et al., που παρουσιάζεται στην συνέχεια, προτείνει την ανάπτυξη συστήματος βαθιάς μάθησης που επιχειρεί να δώσει λύση στο ερώτημα: Μπορεί η βαθιά ενισχυτική μάθηση (DRL, deep reinforcement learning) να εξάγει από τα ατομικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενή ένα βέλτιστο πρόγραμμα χορήγησης των δόσεων, που διασφαλίζει τον έλεγχο της περιοχής (LC, Local Control) του όγκου και την ελαχιστοποίηση των περιπτώσεων RP πνευμονίας [17];

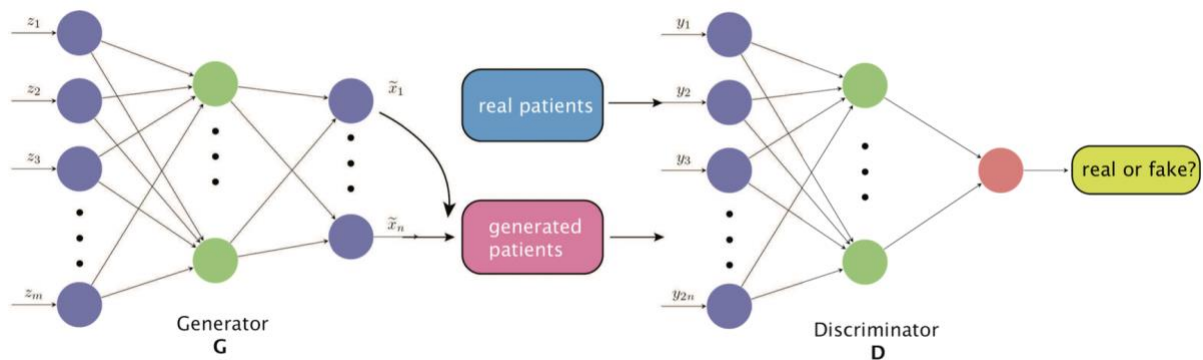
Αρχικά, το βασικό πλεονέκτημα της χρήσης βαθιάς ενισχυτική μάθησης στην αυτοματοποίηση της προσαρμογής δόσης ακτινοβολίας είναι ότι η τεχνική αυτή εξερευνά εξαντλητικά τα πιθανά μελλοντικά σενάρια, έτσι ώστε να μπορεί να γίνει σύγκριση πιθανών στρατηγικών. Για την ελαχιστοποίηση των παρενεργειών μέσα στο περίπλοκο περιβάλλον της ακτινοθεραπείας, στην έρευνα αυτή αναπτύσσονται δυναμικές διαδικασίες που μοντελοποιούν το περιβάλλον αυτό με βάση προηγούμενες στρατηγικές θεραπείας, όπου ως προβλεπτικοί παράγοντες ορίζονται ο τοπικός έλεγχος (LC) του όγκου και οι αποκρίσεις πνευμονίας προκεκλημένης από την ραδιενέργεια, βαθμού 2 (RP2).

Για την ερευνητική εργασία των Tseng et al. έγινε χρήση ενός σετ δεδομένων με 114 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών που χρησιμοποιήθηκαν συμπεριλαμβάνουν κλινικά και γενετικά στοιχεία, καθώς και στοιχεία ραδιομικής απεικόνισης (imaging radiomics). Επιπρόσθετα χαρακτηριστικά αποτέλεσαν δοσιμετρικές μεταβλητές του πνεύμονα και του όγκου. Οι περιπτώσεις ασθενών που εξετάζονται αφορούν ασθενείς που πάσχουν από μη μικροκυτταρικό πνευμονικό καρκίνωμα (NSCLC, Non-small-cell lung carcinoma).

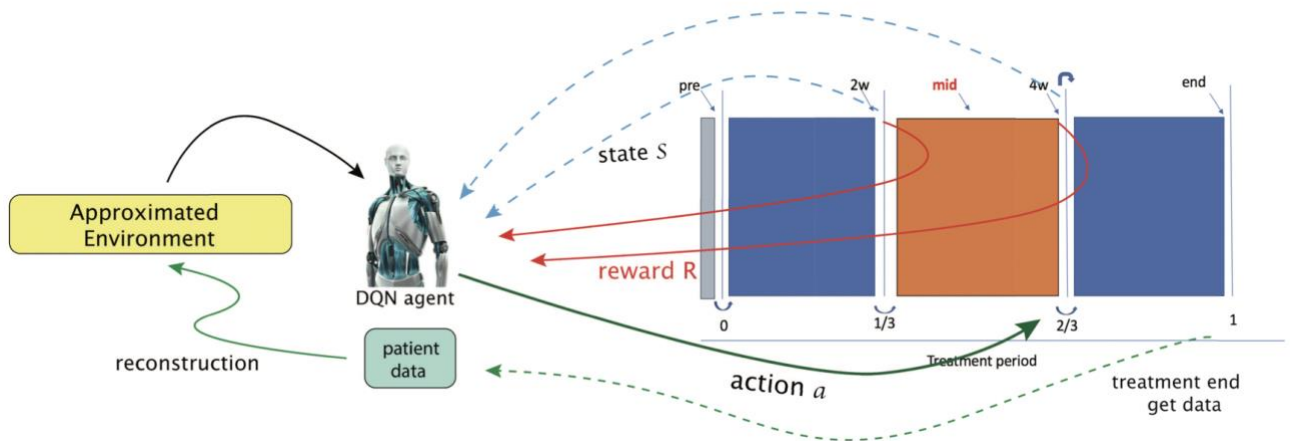
Όσον αφορά την αρχιτεκτονική του συστήματος βαθιάς ενισχυτικής μάθησης (DRL), χωρίζεται σε τρία μέρη (Εικόνα 3.2.1). Το πρώτο μέρος είναι ένα παραγωγικό αντιπαραθετικό δίκτυο (GAN, Generative Adversarial Network), το οποίο εξάγει νέα συνθετικά στιγμιότυπα ασθενών από το σχετικά περιορισμένο σετ δεδομένων, προσομοιώνοντας πραγματικά δεδομένα για να το εμπλουτίσει (Εικόνα 3.2.2). Κατά το δεύτερο στάδιο, δημιουργείται ένα τεχνητό περιβάλλον ακτινοθεραπείας (RAE, Radiotherapy Artificial Environment), με την βοήθεια πυκνού νευρωνικού δικτύου (DNN, Dense Neural Network), το οποίο χρησιμοποιεί τόσο τα πραγματικά δεδομένα, όσο και τα συνθετικά (Εικόνα 3.2.3). Κατόπιν, το δίκτυο αυτό αξιοποιεί τα προαναφερθέντα δεδομένα για να εκτιμήσει τις πιθανότητες μετάβασης (transition probabilities) για την προσαρμογή της εξατομικευμένης οργάνωσης χορήγησης δόσεων, κατά την διάρκεια της θεραπείας. Το τρίτο μέρος του συστήματος είναι ένα βαθύ Q-δίκτυο (DQN, Deep Q-Network), το οποίο εφαρμόζεται στο τεχνητό περιβάλλον ακτινοθεραπείας (RAE), που δημιουργήθηκε στο δεύτερο στάδιο (Εικόνα 3.2.3). Το δίκτυο αυτό είναι υπεύθυνο για την επιλογή της βέλτιστης δοσολογίας και διακρίνεται από προσαρμοστικότητα ως προς τις αποκρίσεις του σώματος του ασθενή.



Εικόνα 3.2.1: Σχηματικά η αρχιτεκτονική του προτεινόμενου συστήματος βαθιάς ενισχυτικής μάθησης τριών σταδίων: (1) Δημιουργία συνθετικών στιγμιότυπων νέων δεδομένων μέσω GAN. (2) Προσομοίωση περιβάλλοντος ακτινοθεραπείας από το πυκνό νευρωνικό δίκτυο μετάβασης (transition DNN). (3) Δίκτυο DQN που λαμβάνει τις βέλτιστες αποφάσεις σχετικά με την προσαρμοστικότητα για τον υπολογισμό της δόσης [17].



Εικόνα 3.2.2: Το δίκτυο GAN χρησιμοποιείται για να παραχθούν νέα συνθετικά δεδομένα. Ο παραγωγός G (Generator) ζητάει από τον διευκρινιστή (Discriminator) να επαληθεύσει την αυθεντικότητα της πηγής των δεδομένων [17]. Σχόλιο: Στην ουσία ο παραγωγός μαθαίνει να φτιάχνει συνθετικά δεδομένα, που όταν αναμειχθούν με πραγματικά δεδομένα, ο διευκρινιστής θα τα ταξινομή ως πραγματικά.



Εικόνα 3.2.3: Από πραγματικά και συνθετικά δεδομένα προσομοιώνεται η απόκριση των ασθενών στην θεραπεία της ακτινοθεραπείας. Ο πράκτορας DQN εξάγει πληροφορία από τα δεδομένα με βάση τις δύο μεταβάσεις (διακεκομμένα μπλε βέλη, κόκκινα βέλη) και υποβάλει κινήσεις για μετά τα 2/3 της περιόδου θεραπείας (πράσινο βέλος). Με το πέρας της θεραπείας, το σύνολο της πληροφορίας μαζεύεται για να ανακατασκευαστεί το περιβάλλον ακτινοθεραπείας (διακεκομμένο πράσινο βέλος).

1.2.3 Αποτελέσματα-Ερμηνεία αποτελεσμάτων-Επίλογος

Συνολικά, για την αξιολόγηση του συστήματος βαθιάς ενισχυτικής μάθησης χρησιμοποιήθηκαν ως σημεία αναφοράς (benchmarks) πραγματικές επιτυχημένες κλινικές αποφάσεις, που εφαρμόστηκαν στο πλαίσιο κλινικού πρωτοκόλλου (UMCC 2007-123) προσαρμοστικής κλιμάκωσης δόσης. Τα αποτελέσματα που εξήγαγε το σύστημα (1.5-3.8 Gy=J/kg) συμπίπτουν με τα όρια που έχουν τεθεί από το πρωτόκολλο (1.5-3.8 Gy=J/kg). Τα αποτελέσματα έχουν σταθερή απόκλιση από τις εφαρμοσμένες αποφάσεις, επιλέγοντας λιγότερο ισχυρές δόσεις με απόκλιση RMSE=0.76 Gy (Root Mean Square Error). Με κατάλληλες και τεκμηριωμένες προσαρμογές το σύστημα περιορίζει την απόκλιση σε RMSE=0.5 Gy. Τέλος, γνωρίζοντας την τελική έκβαση των θεραπειών που εφαρμόστηκαν στην πράξη, έγινε σύγκριση των κλινικών αποφάσεων με τις αποφάσεις του DQN, που όπως φαίνεται παρακάτω (Πίνακας 3.2.1) το DQN έλαβε σχετικά καλύτερες αποφάσεις.

Summary	Good	Bad	Potentially good
clinicians	19 (55.9%)	15 (44.1%)	0
DQN	17 (50%)	4 (11.8%)	13 (38.2%)

Πίνακας 3.2.1: Σύγκριση αποφάσεων εφαρμοσμένης κλινικής πράξης και DQN, γνωρίζοντας την τελική έκβαση των θεραπειών.

Τα αποτελέσματα της παραπάνω έρευνας είναι αναθαρρυντικά, καθώς το σύστημα καταφέρνει να κυμανθεί στις τιμές που ορίζει το πρωτόκολλο. Μάλιστα, τα αποτελέσματα δείχνουν να είναι πιο εύστοχα σε σύγκριση με εφαρμοσμένες κλινικές αποφάσεις, αναδεικνύοντας την αξία ενός τέτοιου συστήματος σε επίπεδο υποβοήθησης στην λήψη αποφάσεων.

Η συνεισφορά της μελέτης αυτής είναι εμφανής, καθώς απέφερε καλύτερα αποτελέσματα από παλαιότερες μεθόδους (π.χ. ‘temporal difference algorithm’) και αποτέλεσε εφελτήριο νέων μελετών, καθώς η προσέγγισή της οδήγησε στην αναφορά σε 40 νέες ερευνητικές εργασίες.

Συμπεράσματα - Επίλογος

1.3 Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα

Περιοχή	Στόχος	Στρατηγική DL	Αριθμός Ασθενών	Μετρικές	Αναφορές
Προστάτης	Διάγνωση, Εντοπισμός	Συν-εκπαιδευμένα CNNs	160	Acc = 0.46, 0.92, 0.97 στα 0.1, 1, 10 FPs	[14]
Πνεύμονες	Πρόβλεψη δόσης	GAN, tDNN, DQN	114 +4000(μέσω GAN)	Αποφάσεις: Καλές (50%) Κακές (11.8%) Πιθανώς καλές (38.2%)	[17]

Πίνακας 4.1.1: Συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μεθόδων που εξετάστηκαν.

1.4 Συμπεράσματα και μελλοντικές επεκτάσεις

Από την παραπάνω αναλυτική ανασκόπηση, καθώς και από τα αποτελέσματα που παρατίθενται, έχει καταστεί σαφής η συνεισφορά της βαθιάς μάθησης στην ακτινοθεραπεία. Τα μοντέλα και οι τεχνικές βελτιώνονται με ραγδαίο ρυθμό, εξάγοντας ολοένα και πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Αν και η ανθρώπινη εποπτεία είναι απαραίτητη, ο άλλοτε συμβουλευτικός και άλλοτε βοηθητικός χαρακτήρας των τεχνικών βαθιάς μάθησης έχει αδιαμφισβήτητα βελτιώσει την ροή των ιατρικών δραστηριοτήτων, στις οποίες έχει ενσωματωθεί. Σαν μελλοντική έρευνα για επέκταση της παρούσας αναφοράς παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον η στενή παρακολούθηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το πόσο βελτιστοποιούνται τα αποτελέσματα με την ανακάλυψη νέων τεχνικών, καθώς επίσης και σε τι βαθμό υπάρχει εμπιστοσύνη στα συστήματα αυτά και ενσωμάτωσή τους σε πραγματικές ιατρικές διαδικασίες.

Βιβλιογραφία

[14] T. J. Yang X, Liu C, Wang Z, Yang J, Min HL, Wang L, Cheng KT. Co-trained convolutional neural networks for automated detection of prostate cancer in multi-parametric MRI. *Med Image Anal.* 2017 Dec;42:212-227. doi: 10.1016/j.media.2017.08.006. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28850876.

[15] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Mänttinen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1320-8. doi: 10.1056/NEJMoa0810084. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19297566.

[16] Fehr D, Veeraraghavan H, Wibmer A, Gondo T, Matsumoto K, Vargas HA, Sala E, Hricak H, Deasy JO. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 Nov 17;112(46):E6265-73. doi: 10.1073/pnas.1505935112. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26578786; PMCID: PMC4655555.

[17] Tseng HH, Luo Y, Cui S, Chien JT, Ten Haken RK, Naqa IE. Deep reinforcement learning for automated radiation adaptation in lung cancer. *Med Phys.* 2017 Dec;44(12):6690-6705. doi: 10.1002/mp.12625. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29034482; PMCID: PMC5734677.

[18] Jaffray DA. Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012 Dec;9(12):688-99. doi: 10.1038/nrclinonc.2012.194. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23165124.