

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ



ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

---

ΑΝΑΛΥΣΗ ΡΑΔΙΟΜΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΓΙΑ  
ΤΗΝ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΤΑΔΙΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ  
ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΜΕΣΩ MRI

---

Εξαμηνιαία Εργασία  
στο μάθημα «Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας»

των φοιτητών:

Δεληζήση Παναγιώτα, Α.Μ.: 03121166  
Πάνου Κωνσταντίνα, Α.Μ.: 03120144  
Παπαγιάννη Αθηνά, Α.Μ.: 03121442  
Παπανικολάου Αριάδνη, Α.Μ.: 03120097  
Τάτση Κατερίνα Δανάη, Α.Μ.: 03121146

Διδάσκοντες: Γ. Ματσόπουλος, Ρ. Πετροπούλου

Υπεύθυνος Άσκησης: Κωνσταντίνος Γεωργιάς

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη συγκεκριμένη εργασία, θα παρουσιάσουμε μία ανάλυση του ερευνητικού μας έργου πάνω στον τρόπο με τον οποίο οι εφαρμογές της μηχανικής μάθησης δύναται να χρησιμοποιηθούν στον κλάδο της ιατρικής απεικόνισης. Η έρευνα μας εστιάζει στην ανάπτυξη μιας μεθοδολογίας, η οποία αξιοποιεί τα ραδιομικά χαρακτηριστικά εικόνων Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) για την ανίχνευση, διάγνωση και ταξινόμηση των σταδίων καρκίνου του εγκεφάλου. Μέσω ανάλυσης του θεωρητικού υπόβαθρου πάνω στις βασικές έννοιες που διέπουν το ζήτημα και επεξεργασίας του υλικού, θα παρουσιάσουμε τα ευρήματα της μελέτης μας με βάση την καθοδήγηση και την πρωτότυπη δομή που μας δόθηκε από τους διδάσκοντες και βοηθούς του μαθήματος του εργαστηρίου Βιοϊατρικής Τεχνολογίας.

**Λέξεις Κλειδιά:** Καρκίνος, εγκεφάλος, MRI, μηχανική μάθηση

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	2
<b>1. Εισαγωγή.....</b>	<b>4</b>
1.1 Εγκέφαλος.....	4
1.1.1 Κυτταρική δομή εγκεφάλου.....	7
1.2 Καρκίνος εγκεφάλου.....	8
1.3 Μαγνητική τομογραφία (MRI).....	11
1.3.1 Δομή και λειτουργία μαγνητικού τομογράφου.....	11
1.3.2 MRI εγκεφάλου.....	12
<b>2. Προγραμματιστικό Μέρος.....</b>	<b>14</b>
2.1 Δημιουργία bounding box .....	14
2.2 Εξαγωγή ραδιομικών χαρακτηριστικών .....	16
2.3 Επιλογή ραδιομικών χαρακτηριστικών .....	16
2.4 Εκπαίδευση μοντέλου μηχανικής μάθησης .....	19
2.5 Έλεγχος εγκυρότητας μοντέλου μηχανικής μάθησης .....	19
2.6 Συμπεράσματα .....	20
<b>3. Βιβλιογραφία.....</b>	<b>21</b>

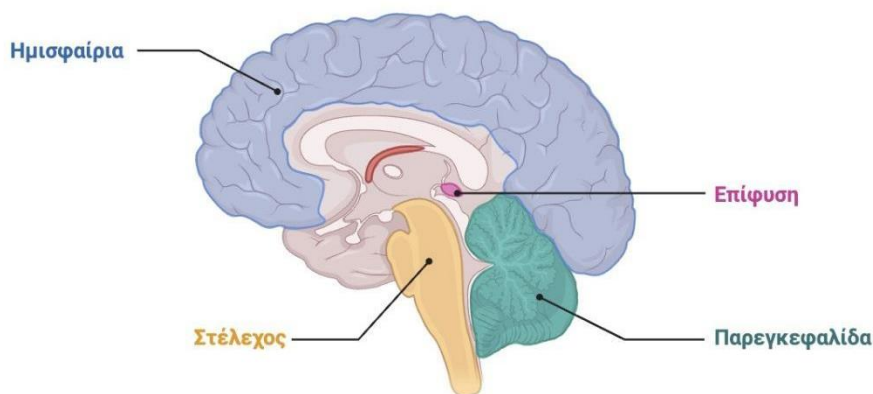
# 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος είναι μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Ο καρκίνος του εγκεφάλου αποτελεί μία από τις πιο «δύσκολες» μορφές καρκίνου, λόγω πολλών εμποδίων που θέτει η ανατομία και η φυσιολογία του στις θεραπευτικές στρατηγικές που χρησιμοποιούνται για την ίαση του. Η μη έγκαιρη διάγνωση και το υψηλό ποσοστό υποτροπής επιδεινώνουν περαιτέρω την κατάσταση, οδηγώντας σε υψηλά ποσοστά θνητότητας. Γι' αυτό κρίνεται αναγκαία η έρευνα που συμβάλλει στη βελτίωση των διαγνωστικών τεχνικών, στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων και στην ενίσχυση της κατανόησης των γενετικών και μοριακών παραγόντων που συνδέονται με την ασθένεια, ανοίγοντας έτσι το δρόμο για πιο εξατομικευμένες και στοχευμένες θεραπείες. [2]

### 1.1 ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Ο εγκέφαλος είναι ένα από τα πιο πολύπλοκα και εντυπωσιακά όργανα του ανθρώπινου σώματος. Είναι το κέντρο της ανθρώπινης σκέψης, συμπεριφοράς και σωματικής λειτουργίας. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελείται από τρία μέρη, τα εγκεφαλικά ημισφαίρια -δεξί και αριστερό-, την παρεγκεφαλίδα και το στέλεχος.

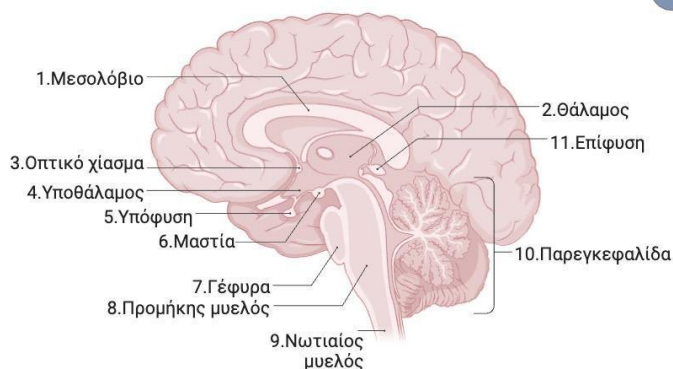


Εικόνα 1. Μέρη εγκεφάλου

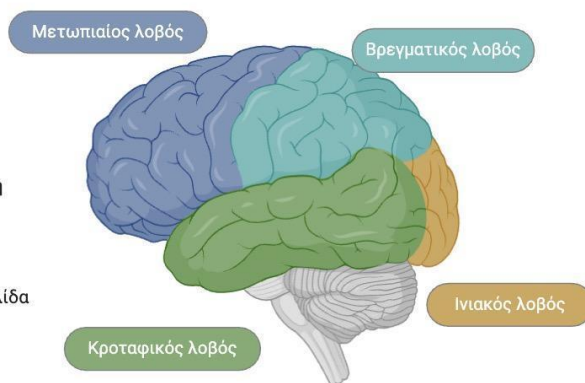
Τα ημισφαίρια αποτελούνται από φλοιώδεις και υποφλοιώδεις δομές. Οι φλοιώδεις δομές διαιρούνται σε λοβούς: (Α) τον μετωπιαίο, (Β) τον βρεγματικό, (Γ) τον κροταφικό, (Δ) τον ινιακό και τη νήσο του Reil (δεν διακρίνεται στην εικόνα). Κάθε ημισφαίριο ελέγχει κατά βάση την αντίθετη πλευρά του σώματος και εκτελεί συγκεκριμένες λειτουργίες. Για παράδειγμα, το αριστερό ημισφαίριο είναι συνήθως υπεύθυνο για τη γλώσσα και τη λογική σκέψη, ενώ το δεξί ημισφαίριο συνδέεται με τη δημιουργικότητα και την αντίληψη του χώρου. Οι υποφλοιώδεις δομές αναφέρονται σε εκείνες που είναι «κάτω» από τον εγκεφαλικό φλοιό, όπως το μεσολόβιο (1), που αποτελεί δέσμη ινών και συνδέει τα δύο ημισφαίρια, μεταδίδοντας μηνύματα μεταξύ

τους, ο θάλαμος (2), τα βασικά γάγγλια<sup>1</sup>, η αμυγδαλή, και τα μαστία (6). Ο θάλαμος χειρίζεται την αίσθηση του πόνου, την προσοχή, την εγρήγορση και τη μνήμη. Τα βασικά γάγγλια λειτουργούν μαζί με την παρεγκεφαλίδα για τον συντονισμό των λεπτών κινήσεων.

### Ανατομία του εγκεφάλου



### Λοβοί του εγκεφάλου



Εικόνα 2. α) ανατομία του εγκεφάλου, β) λοβοί του εγκεφάλου

Ο φλοιός, δηλαδή η επιφάνεια του εγκεφάλου, έχει μία αναδιπλωμένη μορφή με έλικες και αύλακες. Περιέχει 16 δισεκατομμύρια νευρώνες που είναι διατεταγμένοι σε συγκεκριμένα στρώματα. Τα σώματα των νευρικών κυττάρων χρωματίζουν το φλοιό γκριζο-καφέ που του δίνει το όνομά του – φαιά ουσία. Κάτω από τον φλοιό υπάρχουν νευρώνες που συνδέουν τις περιοχές του εγκεφάλου μεταξύ τους και ονομάζονται λευκή ουσία. Σε αυτή διακρίνονται συγκεκριμένες οδοί, που ονομάζονται δεσμίδες λευκής ουσίας, που συνδέουν τις περιοχές του φλοιού μεταξύ τους [4]. Τα μηνύματα μπορούν να ταξιδεύουν από τη μία έλικα στην άλλη, από έναν λοβό σε άλλο, από τη μια πλευρά του εγκεφάλου στην άλλη, και σε δομές βαθιά στον εγκέφαλο. Τέλος, δεσμίδες λευκής ουσίας από τις διάφορες δομές του εγκεφάλου κατέρχονται δια του στελέχους προς τον νωτιαίο μυελό, παρέχοντας κινητική και αισθητική νευρώση σε όλο το σώμα.

Η παρεγκεφαλίδα, που βρίσκεται κάτω από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, συντονίζει τις κινήσεις διατηρώντας την ισορροπία και την στάση του σώματος. Παίζει, επίσης, ρόλο στη διαμόρφωση κινητικών δεξιοτήτων [2]. Αποτελείται από τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια και τον σκώληκα.

Ο υποθάλαμος (4) είναι υπεύθυνος για τον κύριο έλεγχο του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Ελέγχει συμπεριφορές όπως η πείνα, η δίψα, και ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος, την αρτηριακή πίεση, τα συναισθήματα και την έκκριση των ορμονών. Συνδέεται με την υπόφυση (5) με το μίσχο της υπόφυσης, η οποία είναι υπεύθυνη για τον έλεγχο άλλων ενδοκρινών αδένων στο σώμα. Επιπλέον, η υπόφυση εκκρίνει ορμόνες που ελέγχουν τη σεξουαλική ωρίμανση, την ανάπτυξη των οστών και των μυών και την ανταπόκριση στο στρες. Τέλος, η επίφυση (11) παίζει πολύ σημαντικό

<sup>1</sup> Τα βασικά γάγγλια είναι νησίδες φαιάς ουσίας μέσα στην λευκή ουσία.

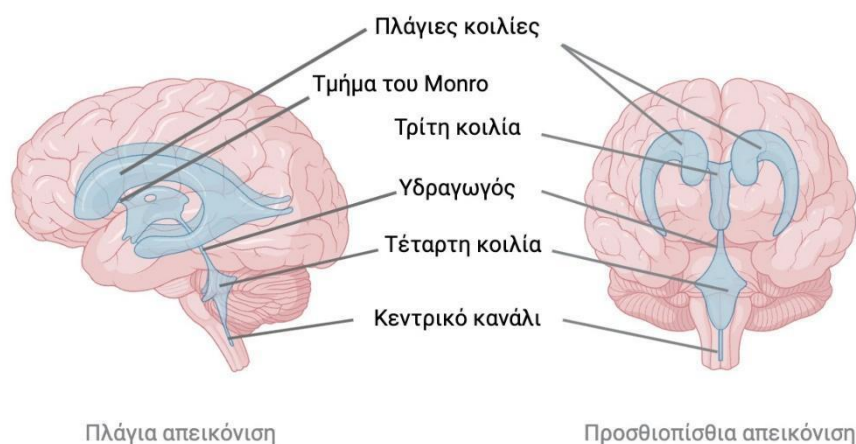
ρόλο στον συγχρονισμό της απελευθέρωσης της ορμόνης μελατονίνης και στη ρύθμιση του ύπνου, για το οποίο συντονίζεται για το οπτικό χιάσμα (3).

Το εγκεφαλικό στέλεχος ενώνει τον εγκέφαλο με τον νωτιαίο μυελό. Περιλαμβάνει (από πάνω προς τα κάτω) τον μέσο εγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό (ή μυελεγκέφαλο). Ελέγχει βασικές αυτόνομες λειτουργίες όπως η αναπνοή, η πίεση του αίματος, ο καρδιακός ρυθμός, οι κινήσεις των άκρων και οι σπλαχνικές λειτουργίες, όπως η πέψη και η ούρηση.

Στο εσωτερικό του κρανίου, το οποίο προστατεύει τον εγκέφαλο από τραυματισμούς, υπάρχουν τρεις ξεχωριστές περιοχές που ονομάζονται κρανιακοί βόθροι: ο πρόσθιος κρανιακός βόθρος, ο μέσος κρανιακός βόθρος και ο οπίσθιος κρανιακός βόθρος [4].

Στην προστασία του εγκεφάλου συμβάλλουν και οι τρεις μήνιγγες. Αυτές είναι οι μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Υπάρχουν τρία στρώματα μηνίγγων, που ονομάζονται: σκληρή μήνιγγα (εξωτερικά), αραχνοειδής μήνιγγα (μεσαία) και χοριοειδής μήνιγγα (εσωτερικά). Η σκληρή μήνιγγα σχηματίζει τέσσερις προς τα έξω προεκβολές ή διαφράγματα: α) το δρέπανο του εγκεφάλου, β) το σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας, γ) το δρέπανο της παρεγκεφαλίδας και δ) το διάφραγμα της υπόφυσης. [8]

### Κοιλίες του εγκεφάλου



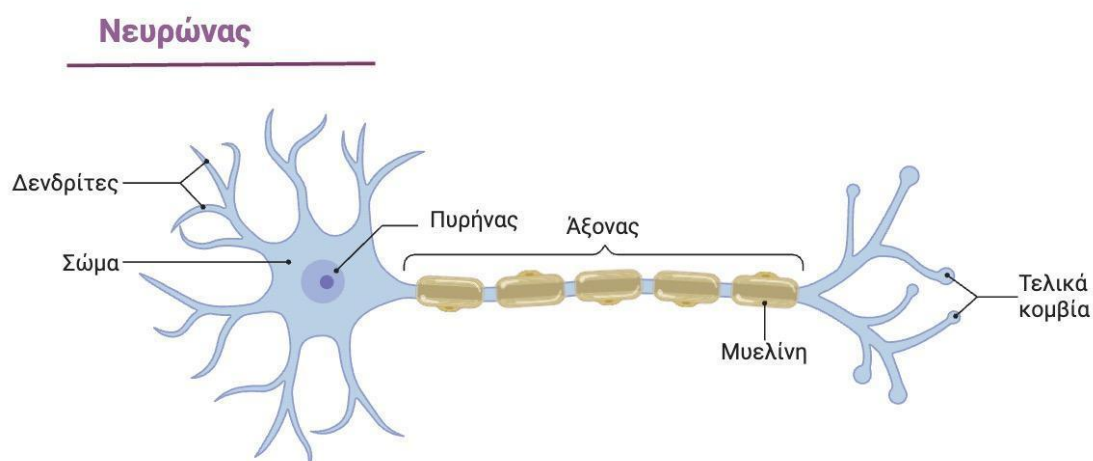
Εικόνα 3: Κοιλίες του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος διαθέτει κάποιες κοιλότητες γεμάτες με υγρό που ονομάζονται κοιλίες. Μέσα στις κοιλίες υπάρχει το χοριοειδές πλέγμα, το οποίο παράγει ένα διαυγές άχρωμο υγρό, που ονομάζεται εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ). Το ΕΝΥ παράγεται στο κέντρο του εγκεφάλου, στις πλάγιες κοιλίες και κυκλοφορεί εντός των κοιλιών του εγκεφάλου αλλά και γύρω από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό μεταξύ της αραχνοειδούς και της χοριοειδούς μήνιγγας, για να τον προστατεύσει από τραυματισμό. Αυτό το υγρό απορροφάται, ενώ νέο υγρό παράγεται συνεχώς. Υπάρχουν δύο κοιλίες βαθιά μέσα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια (πλάγιες κοιλίες). Και οι δύο συνδέονται με την τρίτη κοιλία στην μέση γραμμή μέσω ενός ξεχωριστού ανοίγματος που ονομάζεται τρήμα του Monro [10]. Η τρίτη κοιλία συνδέεται με την τέταρτη κοιλία μέσω ενός στενού σωλήνα, που ονομάζεται υδραγωγός του Sylvius. Η παραγωγή, η κυκλοφορία και η

απορρόφηση του ENY αποτελούν αντικείμενο συνεχούς έρευνας και μελέτης. Η ακριβής φυσιολογία δεν είναι ακόμα απολύτως γνωστή [11].

### 1.1.1 ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΟΜΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ο εγκέφαλος αποτελείται από δύο κύριους τύπους κυττάρων: τους νευρώνες και τα γλοιακά κύτταρα. Οι νευρώνες είναι τα βασικά λειτουργικά κύτταρα του εγκεφάλου που μεταδίδουν ηλεκτρικά και χημικά σήματα. Κάθε νευρώνας αποτελείται από το σώμα του κυττάρου (soma), τους δενδρίτες που λαμβάνουν σήματα, και τον άξονα (axon) που μεταφέρει τα σήματα σε άλλους νευρώνες. Τα γλοιακά κύτταρα περιλαμβάνουν τα αστροκύτταρα, τα ολιγοδενδροκύτταρα, επενδυματικά κύτταρα και τα μικρογλοία, τα οποία διαδραματίζουν υποστηρικτικούς και προστατευτικούς ρόλους, όπως η θρέψη των νευρώνων, η δημιουργία της μυελίνης και η απομάκρυνση των κυτταρικών υπολειμμάτων. Αξιοσημείωτος είναι ο ρόλος της μυελίνης, που συχνά προσομοιάζεται στην «μόνωση» των νευραξόνων, καθώς χάρη σε αυτή το ηλεκτρικό σήμα μεταδίδεται πολλές φορές ταχύτερα. Η διασύνδεση των νευρώνων μέσω των συνάψεων σχηματίζει εκτεταμένα νευρωνικά δίκτυα, τα οποία ευθύνονται για την επεξεργασία των πληροφοριών και την εκτέλεση των πολύπλοκων λειτουργιών του εγκεφάλου.

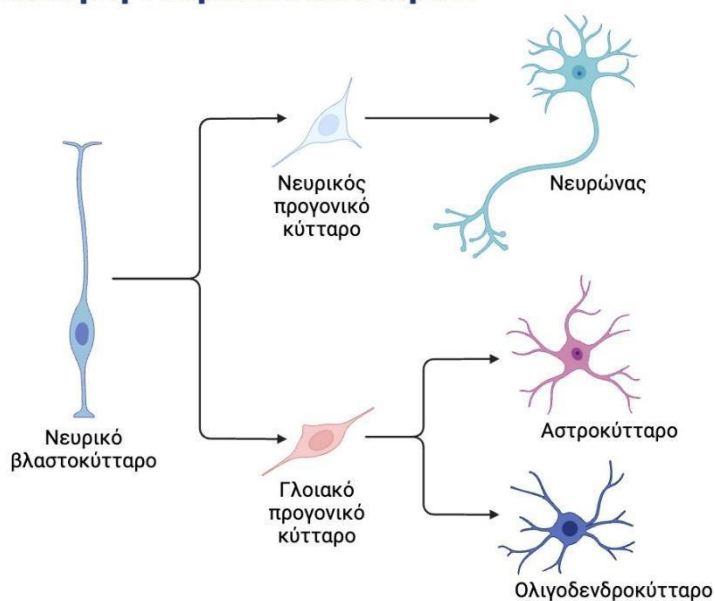


Εικόνα 4. Νευρώνας

Τέλος, από τον εγκέφαλο προέρχονται δώδεκα ζεύγη κρανιακών. Τα δώδεκα ζεύγη κρανιακών νεύρων ελέγχουν τις αισθήσεις του προσώπου, δηλαδή την όραση, την όσφρηση, την ακοή, την γεύση, και την αφή (επιπολής αισθητικότητα), καθώς επίσης και τη λειτουργία των μυών του προσώπου, συμπεριλαμβανομένης της κίνησης των οφθαλμών, της γλώσσας, των μιμητικών μυών, του αυχένα και του ώμου, ενώ συμμετέχουν και στη διαδικασία της κατάποσης[11]. Τέλος, το 10<sup>ο</sup> κρανιακό νεύρο, το πνευμονογαστρικό νεύρο (vagus nerve), κατέρχεται από το κρανίο προς το θώρακα και την κοιλιά, ελέγχοντας τις λειτουργίες των σπλάχνων, αποτελώντας βασικό τμήμα του παρασυμπαθητικού αυτόνομου νευρικού συστήματος.



## Διαφοροποίηση νευρικών κυττάρων



Εικόνα 5. Κατηγορίες νευρικών κυττάρων

### 1.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ως καρκίνος εγκεφάλου ορίζεται η εμφάνιση κάποιου κακοήθους όγκου στην περιοχή του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, παρουσιάζεται αύξηση της συγκέντρωσης μη φυσιολογικών κυττάρων στον εγκέφαλο ή κοντά σε αυτόν, δημιουργώντας μια μάζα. Κύριο χαρακτηριστικό αυτών των μαζών είναι η γρήγορη και ακανόνιστη ανάπτυξή τους [10]. Πρέπει να αναφερθεί ότι σπάνια αυτοί οι όγκοι προκαλούν μεταστάσεις σε άλλα σημεία του σώματος. Επιπλέον, ακόμη και ένας καλοήθης όγκος εγκεφάλου μπορεί να προκαλεί σοβαρότατα συμπτώματα και να θέσει σε κίνδυνο τη ζωή του πάσχοντος. Συνεπώς, τόσο οι κακοήθεις, όσο οι καλοήθεις όγκοι χρειάζονται σχεδόν πάντα αντιμετώπιση [11]. Οι κακοήθεις όγκοι εγκεφάλου διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και μεταστατικούς (δευτεροπαθείς), όπου οι δεύτεροι προκύπτουν ως μετάσταση καρκίνου από άλλα όργανα.

Οι πρωτοπαθείς όγκοι εγκεφάλου προκαλούνται από μεταλλάξεις στο DNA των κυττάρων. Ωστόσο, δεν είναι απολύτως γνωστό τι τις προκαλεί [10]. Μέχρι στιγμής έχει ενοχοποιηθεί η έκθεση του ατόμου σε ιονίζουσα ακτινοβολία<sup>2</sup> ή σε χημικές ουσίες (π.χ. χλωριούχο βινύλιο). Η κβαντική ενέργεια σε αυτή την περιοχή είναι αρκετή για να προκαλέσει καταστροφή της ενδομοριακής δομής, διάσπαση των διαμοριακών δεσμών και πρόκληση καρκινογενετικών φαινομένων στα βιολογικά συστήματα.

Οι πρωτοπαθείς όγκοι εγκεφάλου προσδιορίζονται από τον τύπο του κυττάρου που προέκυψαν, ή από τη θέση στον εγκέφαλο, όπου εμφανίζονται. Το γλοίωμα είναι ο πιο συχνός τύπος πρωτοπαθούς όγκου εγκεφάλου και προκύπτει από το συνδετικό ιστό (γλοία) του εγκεφάλου. Συμπεριλαμβάνει και άλλους τύπους όπως αστροκύττωμα, γλοιοβλάστωμα, ολιγοδενδρογλοίωμα και επενδύμωμα. Αυτοί οι όγκοι αποτελούν

<sup>2</sup> Ως ιονίζουσα ακτινοβολία ορίζεται η περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος με συχνότητα μεγαλύτερη της συχνότητας των  $8 \cdot 10^{14}$  Hz. Παραδείγματα τέτοιας ακτινοβολίας είναι οι ακτίνες X και οι ακτίνες γ.



περίπου 50% όλων των πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου. Το 25% των πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου είναι μηνιγγιώματα, το 10% όγκοι υπόφυσης και το 7,5% νευρινώματα (κυρίως ακουστικό νευρίνωμα). Το υπόλοιπο 7,5% περιλαμβάνει σπανιότερους πρωτοπαθείς όγκους, όπως χονδροσάρκωμα, γερμινώμα, αιμαγγείωμα, τεράτωμα και χόρδωμα [9][12].

Οι ιατροί μερικές φορές αναφέρονται σε μια θέση του όγκου ανάλογα με το βόθρο στον οποίο εντοπίζονται, π.χ., μηνιγγίωμα μέσου κρανιακού βόθρου. Ένας άλλος τρόπος προσδιορισμού ενός όγκου, είναι η θέση του σε σχέση με τις δομές του κρανίου, δηλαδή χωρίζει τους ενδοκρανιακούς όγκους σε υπερσκληνίδιους (85%) και υποσκληνίδιους.

Για την εμφάνιση των μεταστατικών όγκων -οι οποίοι εμφανίζονται συχνότερα- ευθύνονται κυρίως κάποιοι τύποι καρκίνου, όπως ο καρκίνος του πνεύμονα που αποτελεί πρωτοπαθή εστία σε ποσοστό 44%, ο καρκίνος του μαστού σε ποσοστό 10% , ο καρκίνος στα νεφρά σε ποσοστό 7%, ο καρκίνος στο πεπτικό σύστημα σε ποσοστό 6% και το μελάνωμα σε ποσοστό 3% αντίστοιχα [12]. Σπάνιες μορφές όγκου εγκεφάλου, όπως στην περίπτωση του συνδρόμου Recklinghausen, έχουν γονιδιακή βάση και άρα κληρονομούνται.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΕΣΤΙΑ	ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΑΝΑ ΕΤΟΣ (USA)	ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	
		Συχνότητα (%)	n
ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ	130.000	35	<b>45.000</b>
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛ.	84.000	6	<b>5.000</b>
ΜΑΣΤΟΣ	40.000	21	<b>8.500</b>
ΗΠΑΡ, ΠΑΓΚΡΕΑΣ	36.000	5	2.000
ΠΡΟΣΤΑΤΗΣ	26.000	6	1.500
ΓΥΝΑΙΚΟΛ.	22.000	2	500
ΝΕΦΡΟΙ, ΟΥΡ. ΚΥΣΤΗ	20.000	17	<b>3.500</b>
ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ	17.000	8	1.500
ΛΕΜΦΩΜΑ	15.000	5	500
ΜΕΛΑΝΩΜΑ	6.000	49	<b>3.000</b>
ΣΑΡΚΩΜΑ	4.000	15	600
ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ	2.000	17	170
ΑΛΛΗ	57.000	16	9.000
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>472.000</b>	<b>17</b>	<b>82.000</b>

Πίνακας 1. Στατιστικά στοιχεία μεταστατικών όγκων [12]

Οι όγκοι μπορούν να προκαλέσουν πίεση στους περιβάλλοντες ιστούς, οδηγώντας σε βλάβη και διαταραχή της λειτουργίας τους. Επιπλέον, η ανάπτυξη όγκων μπορεί να διακόψει τα νευρωνικά κυκλώματα, επηρεάζοντας την επεξεργασία των πληροφοριών και τη συντονισμένη λειτουργία του εγκεφάλου. Έτσι, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ποικιλία νευρολογικών παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα, κάποια κακοήθεια στον εγκέφαλο μπορεί να εκδηλώνεται με πονοκέφαλο , εμετό , δυσκολία στο περπάτημα , ανωμαλίες στην όραση , δυσκολία στην ομιλία και στην κατανόηση λόγου , επιληπτικά επεισόδια , ταχυκαρδία , διαταραχές αναπνοής , δυσκολία στη συγκέντρωση , απότομη αλλαγή διάθεσης , αδυναμία ισορροπίας , παράλυση και ίλιγγο [12] . Οι όγκοι υπόφυσης μπορεί να εκδηλώσουν και κάποιες ενδοκρινολογικές διαταραχές. Μερικές φορές τα συμπτώματα αυτά δεν γίνονται αντιληπτά από τον ίδιο τον ασθενή, αλλά από τον περίγυρό του.

Η διάγνωση ενός όγκου εγκεφάλου γίνεται μέσω διαφόρων εξετάσεων και διαγνωστικών μεθόδων [10][11]. Χρησιμοποιούνται νευροαπεικονιστικές εξετάσεις,

όπως η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) του εγκεφάλου και βιοψία. Η τελευταία είναι ο πλέον αξιόπιστος τρόπος για τη διάγνωση ενός εγκεφαλικού όγκου, την ιστολογική του κατάταξη και το σχεδιασμό της αντιμετώπισής του [6]. Πραγματοποιείται με χειρουργική επέμβαση για τη λήψη δείγματος ιστού από τον όγκο. Εργαλεία για την διάγνωση είναι και άλλες εξετάσεις, όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), στο οποίο καταγράφεται η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου και εντοπίζονται ανωμαλίες που σχετίζονται με όγκους, και η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό καρκινικών κυττάρων ή άλλων ανωμαλιών που σχετίζονται με όγκους του εγκεφάλου [12]. Η ακριβής διάγνωση και ταξινόμηση του όγκου είναι απαραίτητη για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης, που μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.

Η θεραπεία του καρκίνου του εγκεφάλου, είτε πρωτοπαθούς, είτε μεταστατικού, γίνεται από μια ομάδα ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων, όπως νευροχειρουργός, ακτινοθεραπευτής, ογκολόγος και νευρολόγος [11][6]. Για τους μεταστατικούς όγκους εγκεφάλου, η θεραπευτική προσέγγιση εξαρτάται από τον τύπο του πρωτοπαθούς καρκίνου του ασθενούς, την ανταπόκρισή του στη θεραπεία, τον εντοπισμό και τον αριθμό των μεταστατικών όγκων, την γενική κατάσταση του ασθενούς, τις προτιμήσεις του σχετικά με τις πιθανές θεραπευτικές επιλογές και τα συμπτώματα του [4].

Η χειρουργική αφαίρεση (κρανιοτομή) είναι η πιο συχνή επέμβαση για την αφαίρεση μεταστατικών όγκων εγκεφάλου. Μετά το χειρουργείο, συχνά ακολουθεί ακτινοθεραπεία ως προσπάθεια να εμποδιστεί η ανάπτυξη του όγκου κοντά στην περιοχή της αφαίρεσης και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου [5]. Η ακτινοθεραπεία είναι ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας για τους ασθενείς με καρκίνο του εγκεφάλου, ειδικά όταν ο καρκίνος έχει μετασταθεί από άλλο μέρος του σώματος. Στην περίπτωση που ένας ασθενής έχει ένα ή δύο μεταστατικούς όγκους ή μερικούς όγκους κοντά μεταξύ τους, οι οποίοι μπορούν να αφαιρεθούν με ασφάλεια, η χειρουργική επέμβαση είναι η πρώτη επιλογή [11]. Αν ο πρωτοπαθής καρκίνος του ασθενούς είναι θεραπεύσιμος και υπό έλεγχο, τότε η χειρουργική αφαίρεση των μεταστάσεων μπορεί να προσφέρει σημαντικά οφέλη. Ο στόχος, λοιπόν, είναι να αφαιρεθεί όσο το δυνατόν περισσότερος όγκος χειρουργικά, ακολουθούμενος από ακτινοθεραπεία για τα εναπομείναντα κακοήγη κύτταρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι μέχρι σήμερα οι θεραπευτικές δοκιμές που έγιναν με τη χορήγηση χημειοθεραπείας μετά από το συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας, έδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της [10]. Σύμφωνα με μια συνολική ανάλυση πολλών θεραπευτικών δοκιμών που έγιναν με χημειοθεραπεία, Βρετανοί ερευνητές από το Medical Research Council βρήκαν ότι η χημειοθεραπεία έχει μια θετική επίδραση, έστω και εάν αυτή είναι μικρή (μειώνει τη θνησιμότητα των ασθενών με ψηλού βαθμού κακοήθειας γλοιώματα, κατά 15%) [10]. Συμπερασματικά, η θεραπεία του καρκίνου του εγκεφάλου είναι πολυπαραγοντική και εξατομικευμένη, λαμβάνοντας υπόψη πολλά κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς και του όγκου [10][11][5].

Το συμπέρασμα είναι ότι η πρόληψη και η ενημέρωση για τον καρκίνο του εγκεφάλου είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση των ποσοστών. Ο καρκίνος του εγκεφάλου έχει τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας σε παιδιά και ενήλικες κάτω των 40 ετών [9]. Περισσότεροι από 12.000 άνθρωποι διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο με πρωτοπαθή όγκο του εγκεφάλου στο Ηνωμένο Βασίλειο, συμπεριλαμβανομένων 500 παιδιών και νέων

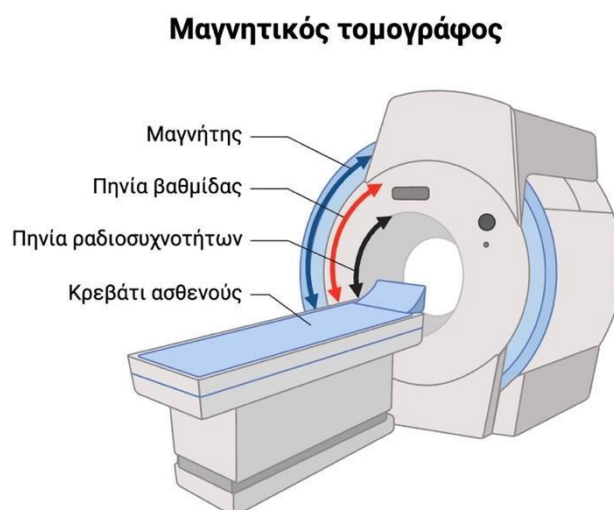
ενηλίκων. Οι όγκοι του εγκεφάλου μειώνουν το προσδόκιμο ζωής κατά μέσο όρο 27 χρόνια - τη μεγαλύτερη επίπτωση μεταξύ όλων των τύπων καρκίνου. Μόνο το 12% των ενηλίκων επιβιώνουν για πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση [9]. Η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση, η έρευνα για καλύτερες θεραπείες και η ευαισθητοποίηση του κοινού μπορεί να βελτιώσει σημαντικά αυτά τα ποσοστά.

## 1.3 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI)

### 1.3.1 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟΥ

Ο μαγνητικός τομογράφος αποτελείται από τον κύριο μαγνήτη, ο οποίος παράγει το εξωτερικό στατικό πεδίο  $B_0$ . Ο κύριος μαγνήτης μπορεί να είναι ένας από τους ακόλουθους τύπους: α) μόνιμος μαγνήτης, β) υπεραγώγιμος μαγνήτης, γ) μαγνήτης αντιστάσεως. Εκτός από τον βασικό μαγνήτη ένα σύστημα απεικόνισης πρέπει να διαθέτει τέσσερα ακόμα είδη πηνίων: πηνία βαθμίδας, για την παραγωγή της βαθμίδας πεδίου και το χωρικό προσδιορισμό της απεικονιζόμενης περιοχής, πηνία εξομάλυνσης, για την εξομάλυνση των ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου, πηνία εκπομπής ραδιοσυχνοτήτων και πηνία επιφανείας, για την διέγερση της επιλεγμένης περιοχής του σώματος. Τέλος, το απεικονιστικό σύστημα περιλαμβάνει έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή στον οποίο γίνονται η ανακατασκευή και η επεξεργασία των λαμβανόμενων σημάτων [3][7].

Όλο το σύστημα του μαγνήτη, με τα διάφορα πηνία, βρίσκεται στο βασικό σώμα του μηχανήματος. Το σώμα έχει συνήθως σχήμα, κατά προσέγγιση, ορθογωνίου παραλληλεπιπέδου με ένα άνοιγμα στο μέσον της πρόσοψής του. Στο άνοιγμα αυτό εισάγεται ο ασθενής [1]. Πλέον, υπάρχουν ανοικτού τύπου μαγνητικοί τομογράφοι, ώστε να διευκολύνονται ασθενείς με κινητικά προβλήματα ή κλειστοφοβία.



Εικόνα 6.: Μαγνητικός τομογράφος

Ο εξεταζόμενος τοποθετείται και παραμένει ακίνητος εντός πολύ ισχυρού μαγνητικού πεδίου (1,5-3 Tesla). Υπό αυτές τις συνθήκες οι πυρήνες υδρογόνου του σώματος προσανατολίζονται παράλληλα ως προς τις μαγνητικές γραμμές του πεδίου ( $B_0$ ) και εκτελούν μεταπτωτική κίνηση γύρω από τον άξονα των μαγνητικών γραμμών με συγκεκριμένη συχνότητα περιστροφής

$$\omega_0 = \gamma B_0 \text{ (συχνότητα Larmor). [6]}$$

Η ποσότητα  $\gamma$  ονομάζεται γυρομαγνητικός λόγος του spin και ισούται με τον λόγο της μαγνητικής ροπής εξαιτίας του spin, προς τη στροφορμή λόγω του spin. Για το υδρογόνο ισχύει  $\gamma(H)=42,6\text{MHz/T}$ . Για ένα δεδομένο εξωτερικό πεδίο, κάθε τύπος πυρήνα θα εκτελέσει μεταβατική κίνηση σε μια συγκεκριμένη συχνότητα (ιδιοσυχνότητα), η οποία είναι διαφορετική για κάθε ατομικό στοιχείο. Αυτή η μεταβατική κίνηση είναι ένα μέσο μελέτης των διαφορετικών τύπων πυρήνων που περιέχονται στο σώμα, είτε πρόκειται για δείγμα βιολογικών ή χημικών ουσιών, είτε ιστού.

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, τα πηνία ραδιοσυχνότητας του μαγνητικού τομογράφου εκπέμπουν ραδιοκύματα με συχνότητα ίση με τη συχνότητα Larmor - συχνότητα περιστροφής των πυρήνων [6]. Οι ατομικοί πυρήνες απορροφούν την ηλεκτρομαγνητική ενέργεια και αλλάζει η κατάσταση περιστροφής τους. Όταν οι τροχίες μεταπίπτουν στην αρχική τους κατάσταση, έπειτα από τη διέγερση μέσω παλμών ραδιοσυχνότητας, εκπέμπουν ασθενές σήμα ραδιοσυχνότητας στη συχνότητα Larmor. Το ασθενές εκπεμπόμενο σήμα ραδιοσυχνότητας που λαμβάνεται είναι το σήμα μαγνητικού συντονισμού, το οποίο εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου και ονομάζεται σήμα απόσβεσης ελεύθερης επαγωγής (Free Induction Decay). Στη συνέχεια, εφαρμόζοντας τον μετασχηματισμό Fourier στο σήματα απόσβεσης ελεύθερης επαγωγής στο πεδίο του χρόνου, λαμβάνεται η τελική μορφή του σήματος, δηλαδή το σήμα στο πεδίο της συχνότητας.

Κατά τη διάρκεια των εξετάσεων MRI, ο χωρικός προσδιορισμός των λαμβανόμενων σημάτων πραγματοποιείται με την υπέρθεση διαβαθμισμένων μαγνητικών πεδίων που αλλάζουν τοπικά την ισχύ του κύριου μαγνητικού πεδίου. Με αυτό τον τρόπο και την εκπομπή RF παλμών με συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων διεγείρονται συγκεκριμένες περιοχές και μπορεί να προσδιορισθεί η θέση τους με βάση τις διαφορές στην συχνότητα και στον ρυθμό περιστροφής των πρωτονίων [3].

### 1.3.2 MRI ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (ή *μαγνητική τομογραφία σάρωσης κεφαλής*) αποτελεί μια διαγνωστική εξέταση μη επεμβατικού χαρακτήρα στην οποία εξετάζεται τόσο ο εγκέφαλος, όσο και ο νωτιαίος μυελός. Τα αποτελέσματα της εμφανίζονται σε τρισδιάστατη μορφή. Στη μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου απεικονίζονται το κρανίο -οστά και μαλακά μόρια τα οποία το περιβάλλουν-, τα μάτια, τα αυτιά, ο αδένας της υπόφυσης, οι ρινικές κοιλότητες και ο εγκέφαλος στο σύνολο του, δηλαδή τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το στέλεχος αυτού, η παρεγκεφαλίδα αλλά και οι μήνιγγες [4]. Μέσω αυτής εξετάζονται όλα τα τμήματα του εγκεφάλου, καθώς, επίσης, τα αγγεία και τα νεύρα του εγκεφάλου. Δύναται να διαγνωστούν φλεγμονές, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, οίδημα, όγκοι και μεταστάσεις, εγκεφαλικά, τραύματα και αιματώματα, αλλά και ατροφία, όπως στην νόσο Alzheimer's και παθολογική συγκέντρωση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), όπως στον υδροκέφαλο [2].

Η συγκεκριμένη εξέταση παρουσιάζει πληθώρα πλεονεκτημάτων και γι' αυτό έχει καταστεί προτιμητέα. Ως μη επεμβατική μέθοδος είναι ακίνδυνη για τον ασθενή (εξαιρουμένων των ασθενών με καρδιακό βηματοδότη, κλιπ για ανεύρυσμα εγκεφάλου, μεταλλικά θραύσματα στο κεφάλι ή στο μάτι, κοχλιακά εμφυτεύματα ή εγκυμονουσών), με αποτέλεσμα να μην υπάρχει περιορισμός στην επανάληψη της εξέτασης. Επιπλέον, λόγω της υψηλής ευκρίνειας των αποτελεσμάτων μπορεί να αναδείξει λεπτομερώς τη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου, προσδιορίζοντας ακριβώς την έκταση και τη θέση παθολογικών αλλοιώσεων, όπως όγκων ή βλαβών μετά από τραυματισμό, πληροφορίες απαραίτητες για την γρήγορη και ασφαλή αντιμετώπιση του περιστατικού [7]. Τα παραπάνω, στην περίπτωση των κακοηθών όγκων, αποτελούν καίρια σημεία για τον σχεδιασμό της θεραπείας.

# 2

## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Το μοντέλο μηχανικής μάθησης θα εκπαιδευτεί μέσω των ραδιομικών χαρακτηριστικών των MRI εικόνων. Σε όλα τα βήματα θα εμφανίζεται ενδεικτικό παράδειγμα η εικόνα UCSF-PDGM-0540\_T2. Η διαδικασία εξαγωγής των χαρακτηριστικών είναι η εξής:

### 2.1 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ BOUNDING BOX

Πρώτο βήμα είναι η δημιουργία των bounding boxes για κάθε MRI με σκοπό τη δημιουργία μιας μάσκας ενδιαφέροντος κατά την εξαγωγή των χαρακτηριστικών.

Η δημιουργία των bounding boxes είναι πολύ σημαντική για τους παρακάτω λόγους:

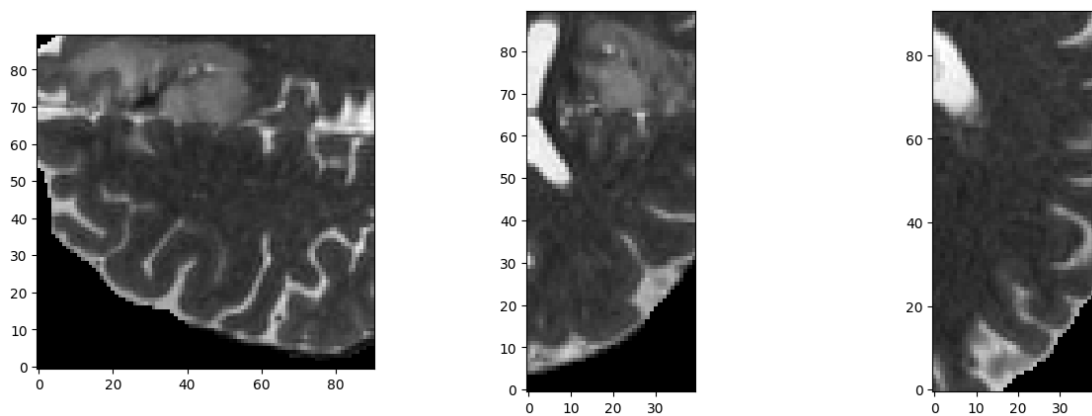
1. Επικεντρωνόμαστε στα κομμάτια της εικόνας που μας ενδιαφέρουν.  
Στη συγκεκριμένη εφαρμογή ταξινόμησης καρκινικών όγκων, είναι απαραίτητος ο ορισμός της Region Of Interest (ROI) της κάθε MRI ώστε να περιλαμβάνει τον εκάστοτε όγκο
2. Μείωση του μεγέθους των δεδομένων  
Οι MRI εικόνες είναι πολυδιάστατες εικόνες με μεγάλο μέγεθος πληροφοριών. Με τη δημιουργία των bounding boxes, μειώνουμε σημαντικά τη διάσταση των εικόνων στο xy-επίπεδο.
3. Εξαγωγή χαρακτηριστικών  
Η εξαγωγή χρήσιμων χαρακτηριστικών από τις MRI γίνεται μέσω της περιοχής ενδιαφέροντος που έχουμε ορίσει με τα bounding boxes. Σε πολλές περιπτώσεις το bounding box περιλαμβάνει περιοχές του εγκεφάλου γύρω από τον όγκο, εφόσον και εκεί μπορεί να περιέχεται χρήσιμη πληροφορία.

Η περικοπή γίνεται με βάση τις μέγιστες διαστάσεις τις οποίες αποκτάει ο όγκος στα slices της κάθε MRI εικόνας. Για το σκοπό αυτό, “κοιτάμε” όλα τα slices και όλες τις διαστάσεις του όγκου σε κάθε επίπεδο (xy, xz, yz) κρατώντας σε ένα json αρχείο για κάθε εικόνα, τις μέγιστες διαστάσεις που αυτός αποκτάει.

Με αυτόν τον τρόπο, έχουμε στη διάθεσή μας το εκάστοτε bounding box για τη χρήση τους στα επόμενα βήματα.

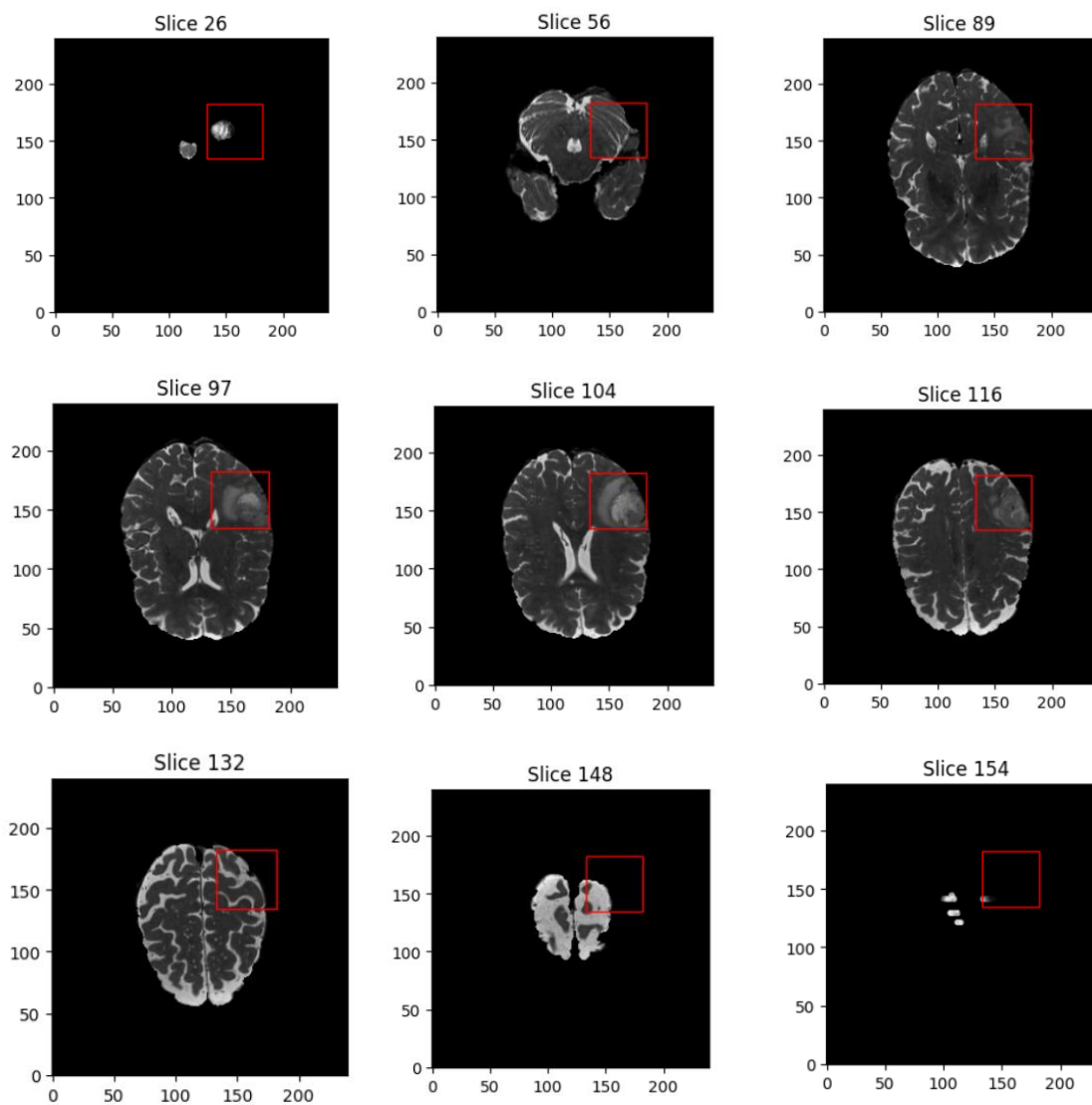
Για να επιβεβαιώσουμε τα αποτελέσματά μας, εκτυπώνουμε τις μέγιστες διαστάσεις που βρήκαμε για κάθε όγκο, σε κάθε MRI. Πιο συγκεκριμένα για την UCSF-PDGM-0540\_T2

Εκτύπωση του όγκου της εικόνας UCSF-PDGM-0540\_T2



Έτσι δημιουργείται το εξής bounding box:

Εκτυπώσεις του bounding box σε μερικά slices της UCSF-PDGM-0540\_T2





## 2.2 ΕΞΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΟΜΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ

Στη συνέχεια, εντός του bounding box εξάγονται τα ραδιομικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιώντας τις βιβλιοθήκες pyradiomics και Simple-ITK [13][14].

Στο πεδίο της ιατρικής τα ραδιομικά χαρακτηριστικά προκύπτουν από ιατρικές εικόνες χρησιμοποιώντας αλγόριθμους χαρακτηρισμού δεδομένων. Με τη βιβλιοθήκη pyradiomics θα μπορούσαμε να τα χωρίσουμε σε 3 κατηγορίες:

- First-Order Στατιστικά

Περιγράφουν τη κατανομή της έντασης των voxels εντός της ROI. Μερικές από τις μετρικές που ανήκουν εδώ είναι: Mean, Median, Minimum, Maximum, Skewness, Kurtosis

- Χαρακτηριστικά Σχήματος

Ανήκουν χαρακτηριστικά που περιγράφουν το 3D σχήμα και μέγεθος της ROI. Είναι ανεξάρτητα από τη κατανομή της έντασης των γκριζών επιπέδων στη περιοχή ενδιαφέροντος. Μερικές από τις μετρικές που υπολογίζονται είναι: Volume, Surface Area, Compactness, Sphericity.

- Χαρακτηριστικά Υφής

Περιγράφουν τη χωρική κατανομή των εντάσεων των voxel εντός της ROI. Μερικές από τις μετρικές που ανήκουν σε αυτή τη κατηγορία είναι: GLCM (Gray-Level Co-occurrence Matrix), που υπολογίζει τη συχνότητα με την οποία εμφανίζονται ορισμένα ζευγάρια εντάσεων voxels σε συγκεκριμένη απόσταση και κατεύθυνση, και GLRLM (Gray-Level Run Length Matrix) που υπολογίζει το μήκος των συνεχόμενων voxels με την ίδια ένταση

Από όλα τα χαρακτηριστικά θα χρησιμοποιηθούν τα original και wavelet, καθώς προσφέρουν διαφορετικές πληροφορίες για τη δομή και την υφή του όγκου. Τα original προκύπτουν από τις αρχικές, μη-φιλτραρισμένες εικόνες, ενώ τα wavelet χαρακτηριστικά προκύπτουν ύστερα από έναν wavelet μετασχηματισμό πάνω στην αρχική εικόνα. [15]. Πιο συγκεκριμένα, με αυτόν τον μετασχηματισμό, εφαρμόζουμε είτε ένα H - high pass φίλτρο, είτε ένα L - low pass φίλτρο σε κάθε μία από τις 3 διαστάσεις της MRI.

## 2.3 ΕΠΙΛΟΓΗ ΡΑΔΙΟΜΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ

Η μείωση του αριθμού των χαρακτηριστικών είναι απαραίτητη για την αποφυγή υπερπροσαρμογής (overfitting) και τη βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των εξής διαδικασιών:

- a. Correlation Analysis

Υπάρχουν 3 μέθοδοι για να υπολογιστεί το correlation μεταξύ των χαρακτηριστικών. Οι συντελεστές correlation εκφράζουν την συσχέτιση που έχουν τα χαρακτηριστικά μεταξύ τους και αναλόγως τη μέθοδο, υπολογίζονται με διαφορετικό τρόπο αυτοί οι συντελεστές [16].

1. Pearson Correlation:

Υποθέτει πως τα δεδομένα ακολουθούν ομοιόμορφη κατανομή και η σχέση των χαρακτηριστικών είναι γραμμική. Υπολογίζει τη γραμμική σχέση μεταξύ τους.

2. Spearman Correlation

Δεν πραγματοποιεί υποθέσεις για τα χαρακτηριστικά μας. Υπολογίζει τη μονοτονική σχέση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά αξιοποιώντας rank-order.

3. Kendall Correlation

Δεν πραγματοποιεί υποθέσεις για τα χαρακτηριστικά μας. Υπολογίζει τη μονοτονική σχέση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά αλλά βασίζεται στην συμφωνία και διαφωνία μεταξύ τους.

Δοκιμάζοντας και τις τρεις μεθόδους προκύπτουν τα εξής αποτελέσματα:

```
Original number of columns: 874
Column names: 874
Number of columns after removing 'diagnostics_' columns: 852
Number of features to drop due to high Pearson correlation: 589
Number of features to drop due to high Spearman correlation: 611
Number of features to drop due to high Kendall correlation: 303
```

Δεδομένου ότι:

- Τα δεδομένα μας ενδέχεται να μην ακολουθούν κανονική κατανομή και να μην έχουν γραμμικές σχέσεις μεταξύ τους
- Η μέθοδος Spearman είναι πιο εύρωστη (robust) σε μη γραμμικές σχέσεις και μη-κανονικές κατανομές

Υπολογίζεται έτσι η συσχέτιση που έχουν τα χαρακτηριστικά μεταξύ τους με τη μέθοδο Spearman. Για όσα ισχύει πως η συσχέτισή τους  $> 0.95$ , ότι δηλαδή έχουν μεγάλη συσχέτιση και δεν προσδίδουν επιπλέον πληροφορίες, διαγράφονται.

Μετά το correlation analysis προκύπτουν 241 χαρακτηριστικά, όπως φαίνεται:

```
Number of features to drop due to high Spearman correlation: 611
Current number of features after Correlation Analysis: 241
```

b. VIF (Variance Inflation Factor)

Τα χαρακτηριστικά που παραμένουν μετά τον έλεγχο συσχέτισης μειώνονται περαιτέρω μέσω VIF [17]. Ο VIF αποκαλύπτει την πολυσυγγραμμικότητα των χαρακτηριστικών, δείχνοντας κατά πόσο αυξάνεται η διακύμανση (variance) των συντελεστών εκτίμησης. Τα χαρακτηριστικά με υψηλό VIF ( $>10$ ) υποδηλώνουν ότι οι ανεξάρτητες μεταβλητές έχουν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ τους, και έτσι αφαιρούνται για να εξασφαλιστεί η ανεξαρτησία τους.

Η ανάλυση συσχέτισης (Correlation Analysis) έδειξε ότι πολλά από τα χαρακτηριστικά είχαν υψηλή συσχέτιση μεταξύ τους. Η μείωση των χαρακτηριστικών μέσω της ανάλυσης συσχέτισης οδήγησε σε μια πιο συμπαγή και κατανοητή δομή δεδομένων.

Μετά την ανάλυση συσχέτισης, τα εναπομείναντα χαρακτηριστικά εξετάστηκαν με τη χρήση του VIF για να ελεγχθεί η πολυσυγγραμμικότητα. Αυτή η διαδικασία βοήθησε στη βελτίωση της σταθερότητας και της ακρίβειας του μοντέλου, εξασφαλίζοντας ότι τα τελικά χαρακτηριστικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν όσο το δυνατόν πιο πληροφοριακά και ανεξάρτητα μεταξύ τους.

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν ύστερα από τη παραπάνω διαδικασία, φαίνονται στην παρακάτω εικόνα που έχει τραβηχτεί από το τερματικό:

```
VIF values for the numeric dataframe:
      Feature      VIF
0  original_shape_Elongation  89.966381
1  original_shape_MajorAxisLength  25.039755
2  original_firstorder_10Percentile  12.581744
3  original_firstorder_90Percentile  132.075190
4  original_firstorder_Energy  210.985660
..
235  wavelet-LLL_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis  156.519146
236  wavelet-LLL_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis  722.918122
237  wavelet-LLL_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized  134.066722
238  wavelet-LLL_glszm_ZoneEntropy  219.596581
239  wavelet-LLL_ngtdm_Busyness  440.145387

[240 rows x 2 columns]
Number of features to keep after initial VIF filtering: 14
Feature selection completed with VIF threshold 10. Reduced features saved
```

Παρατηρούμε πως έχουμε καταλήξει με 14 χαρακτηριστικά, η ερμηνεία των οποίων παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα [13]:

original_firstorder_Minimum	Η ελάχιστη ένταση του γκρι επιπέδου μέσα στην ROI
wavelet-LLH_firstorder_Mean	Η μέση (mean) ένταση του γκρι επιπέδου στη ROI ύστερα από διάφορους συνδυασμούς wavelet μετασχηματισμών.
wavelet-LHL_firstorder_Mean	
wavelet-LHH_firstorder_Mean	
wavelet-HLL_firstorder_Mean	
wavelet-HLH_firstorder_Mean	
wavelet-HHL_firstorder_Mean	
wavelet-HHH_firstorder_Mean	
wavelet-LHH_firstorder_Skewness	

wavelet-HLH_firstorder_Skewness	Η skewness (“λοξότητα”) υπολογίζει την ασυμμετρία της κατανομής της έντασης των γκριζών επιπέδων στη ROI, ύστερα από διάφορους συνδυασμούς wavelet μετασχηματισμών.
wavelet-HHH_firstorder_Skewness	
wavelet-HHL_firstorder_Skewness	
wavelet-HHL_glcm_Idmn	Το IDMN (Inverse Difference Moment Normalized) είναι ένα μέτρο της τοπικής ομοιογένειας μιας εικόνας.
wavelet-HHH_glcm_Idmn	

## 2.4 ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΜΑΘΗΣΗΣ

Το μοντέλο μηχανικής μάθησης που υλοποιήθηκε είναι Random Forest. Εκπαιδεύεται με features τα ραδιομικά χαρακτηριστικά και με target τη στήλη «WHO CNS Grade», δηλαδή το στάδιο του καρκίνου. Ο στόχος είναι βάσει των τιμών των χαρακτηριστικών να μπορεί να κατατάξει το στάδιο του καρκίνου στο οποίο βρίσκεται ο όγκος στην εκάστοτε MIR.

Για την εκπαίδευση του μοντέλου απαιτείται να είναι ισορροπημένα τα δεδομένα με τα οποία θα τροφοδοτηθεί. Στην προκειμένη περίπτωση επιλέχθηκε η παρακάτω κατανομή δεδομένων από κάθε κατηγορία, με σκοπό να υπάρχει ένα ισορροπημένο training και testing dataset:

```

There are 56 MRIs of stage 2
There are 43 MRIs of stage 3
There are 396 MRIs of stage 4
Training set:
There are 35 MRIs of stage 2
There are 30 MRIs of stage 3
There are 90 MRIs of stage 4
Testing set:
There are 21 MRIs of stage 2
There are 13 MRIs of stage 3
There are 306 MRIs of stage 4

```

## 2.5 ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑΣ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΜΑΘΗΣΗΣ

Για τον έλεγχο του μοντέλου χρησιμοποιούνται οι εικόνες με τις οποίες δεν τροφοδοτήθηκε στο στάδιο της εκπαίδευσης. Η ακρίβεια του μοντέλου ελέγχεται με την ικανότητά του να επιστρέφει το σωστό label από τα μετα-δεδομένα για κάθε εικόνα. Για να θεωρείται έγκυρο το μοντέλο, πρέπει να επιστρέφει το σωστό στάδιο του καρκίνου για τις νέες εικόνες με υψηλή ακρίβεια. Τα αποτελέσματα για την επίδοση του μοντέλου φαίνονται παρακάτω:

Accuracy: 0.8676470588235294				
Classification Report:				
	precision	recall	f1-score	support
2	0.25	0.10	0.14	21
3	0.21	0.23	0.22	13
4	0.91	0.95	0.93	306
accuracy			0.87	340
macro avg	0.46	0.42	0.43	340
weighted avg	0.84	0.87	0.85	340

Το μοντέλο Random Forest που υλοποιήθηκε, εκπαιδεύτηκε με ισορροπημένα δεδομένα και τα αποτελέσματα της εκπαίδευσης έδειξαν υψηλή ακρίβεια - πιο συγκεκριμένα 86,8% - στην κατάταξη των σταδίων του καρκίνου του εγκεφάλου. Η χρήση των επιλεγμένων ραδιομικών χαρακτηριστικών συνέβαλε στην επίτευξη αυτής της ακρίβειας, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για τη δομή και την υφή των όγκων.

Η αξιολόγηση του μοντέλου με δεδομένα που δεν χρησιμοποιήθηκαν στην εκπαίδευση έδειξε ότι το μοντέλο μπορούσε να προβλέψει το στάδιο του καρκίνου με ακρίβεια που κυμαίνεται σε υψηλά επίπεδα. Συγκεκριμένα, η ακρίβεια, η ευαισθησία (sensitivity) και η ειδικότητα (specificity) ήταν πολύ ικανοποιητικές, υποδεικνύοντας ότι το μοντέλο είναι αξιόπιστο και αποτελεσματικό στην πρόβλεψη των σταδίων καρκίνου.

## 2.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία, αναπτύχθηκε ένα μοντέλο μηχανικής μάθησης για την κατάταξη των σταδίων καρκίνου του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας ραδιομικά χαρακτηριστικά από MRI εικόνες. Μέσω της διαδικασίας εξαγωγής, ανάλυσης και επιλογής χαρακτηριστικών, επιτεύχθηκε η δημιουργία ενός μοντέλου Random Forest που αποδείχθηκε ιδιαίτερα αποτελεσματικό και αξιόπιστο.

Η ανάλυση συσχέτισης και η χρήση του VIF για τη μείωση των χαρακτηριστικών συνέβαλαν καθοριστικά στην βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου, αποτρέποντας την υπερπροσαρμογή και διασφαλίζοντας την ανεξαρτησία των χαρακτηριστικών. Το τελικό μοντέλο απέδειξε την ικανότητά του να κατατάσσει τα στάδια του καρκίνου με υψηλή ακρίβεια, καθιστώντας το ένα πολύτιμο εργαλείο στη διάγνωση και την πρόγνωση του καρκίνου του εγκεφάλου.

Η εργασία αυτή επιδεικνύει την αξία των ραδιομικών χαρακτηριστικών και των τεχνικών μηχανικής μάθησης στην ιατρική απεικόνιση, προτείνοντας μια μεθοδολογία που μπορεί να βελτιώσει την έγκαιρη διάγνωση και την εξατομικευμένη θεραπεία των ασθενών με καρκίνο του εγκεφάλου.

# 3

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Thiagarajan Padmapriya et. al. (2022) ‘Advancements of MRI-based Brain Tumor Segmentation from Traditional to Recent Trends: A Review’, doi:10.2174.
- [2] Md Kamrul Hasan Khan et. al. (2023) ‘Machine learning and deep learning for brain tumor MRI image segmentation’, doi:10.1177.
- [3] Pract Neurol (2021) ‘MRI: how to understand it’, doi:10.1136
- [4] Carolina V A Guimaraes et. al. (2022) ‘Fetal Brain Anatomy’, doi: 10.1016
- [5] Viral Shah et. al. (2018) ‘Brain Cancer: Implication to Disease, Therapeutic Strategies and Tumor Targeted Drug Delivery Approaches’, doi:10.2174
- [6] Mateusz Wilczek (2024) ‘Larmor Frequency’, doi:10.53347
- [7] Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (no date) ‘Μαγνητικές τομογραφίες’,
- [8] Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου ‘Μήνιγγες’ (no date) eclass.uoa
- [9] Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικής Αιματολογίας Ογκολογίας (2019) ‘Όγκοι Εγκεφάλου (ΚΝΣ) στα Παιδιά’
- [10] Ελληνική Ομάδα Νευρο-ογκολογίας (HeNOG) (no date) ‘Ανατομία και φυσιολογία του εγκεφάλου’
- [11] Βαρθαλίτης Δημήτριος Διευθυντής Παιδονευροχειρουργός (2019) ‘Βασική Ανατομία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος’
- [12] Νομικός Παναγιώτης Νευροχειρουργός (no date) ‘Όγκοι Εγκεφάλου Γενικές Πληροφορίες’
- [13] Βιβλιοθήκη pyradiomics, Διαθέσιμη: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/>
- [14] Βιβλιοθήκη Simple-ITK , Διαθέσιμη : <https://simpleitk.readthedocs.io/en/master/gettingStarted.html>
- [15] Van Ha Tang et. al. (2023) ‘Wavelet radiomics features from multiphase CT images for screening hepatocellular carcinoma: analysis and comparison’ Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-46695-8>
- [16] Correlation with Python: <https://realpython.com/numpy-scipy-pandas-correlation-python/>

[17] VIF: <https://www.investopedia.com/terms/v/variance-inflation-factor.asp>