

# ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 20ΗΣ ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 1994

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗ ΔΙΑΝΝΕΛΙΔΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ... "Έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου των πνευμόνων με φηφιακή-νευρωνική τεχνολογία, ύπό του Ακαδημαϊκού κ. Πάνου Α. Λιγομενίδη και Jyh-Shyan Lin και Yun-Shu Chiou\*.

Κύριε Πρόεδρε, Κύριοι συνάδελφοι, Κυρίες και Κύριοι,

Λόγω του περιορισμένου χρόνου που έχουμε στή διάθεσή μας θὰ σᾶς παρουσιάσω τὸ θέμα μου μέσα ἀπὸ μία σειρὰ εἰκόνων ἐπιλεγμένων ὅπου οι σάς διώσουν μία συνολική ἐποπτική εἰκόνα τῶν δυνατοτήτων του διαγνωστικοῦ συστήματος «'Ιπποκράτης-πν»<sup>1</sup> τὸ ὅποιο ἀναπτύσσουμε.

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ προστασία τῆς θεραπείας μὲ ἔγκαιρη διάγνωση καὶ θεραπεία κάποιας ἐκκολαπτόμενης ἀσθένειας ἀποτελεῖ παγκοσμίως κεντρικὴ ἐπιδίωξη τῶν 'Ὑπηρεσιῶν 'Ὑγείας στὴν ἀντιμετώπιση τῶν οἰκονομικῶν καὶ κοινωνικῶν προβλημάτων στὸ χώρο τῆς θεραπείας. Ἰδιαίτερα στὴν περίπτωση του καρκίνου, ἡ ἔγκαιρη διάγνωση, πρὶν τὴν ἐμφάνιση κλινικῶν συμπτωμάτων, ἔχει αὐξημένη σημασία.

Βρίσκονται σήμερα σὲ ἔξέλιξη ποικιλία ἐρευνητικῶν προσπαθειῶν γιὰ τὴν ἀνακάλυψη μεθόδων ἔγκαιρης διάγνωσης, ὅπως οἱ μέθοδοι που βασίζονται σὲ τεχνολογίες βιοχημείας καὶ στὴν ἀνίγνευση καὶ ἐκτίμηση «καρκινικῶν δεικτῶν», γιὰ τὶς ὅποιες δὲν εἴμαι εἰδικὸς νὰ σᾶς πληροφορήσω. Πολὺ προσφάτως διάβασα σὲ δελτίο τοῦ πανεπιστημιακοῦ νοσοκομείου Johns Hopkins τῆς Πολιτείας Maryland γιὰ

\* P. A. LIGOMENIDES, JYH-SHAN LIN, YUN-SHU CHIOU, Early diagnosis of lung cancer from xray radiogram using digital-neural technology.

1. «'Ιπποκράτης-πν» ευμόνων.

κάποιες έπιτυχίες στήν άναζήτηση μεθόδων έγκαιρης διάγνωσης του καρκίνου μέσα από έρμηνεια τῶν κωδίκων του DNA σε δείγματα αίματος. Τέτοιες έρευνητικές προσπάθειες άφορούν τὸν ταχέως άναπτυσσόμενο κλάδο τῆς *Bιοπληροφορικῆς*, δηλαδὴ τὴν ἐπεξεργασία καὶ έρμηνεία σχημάτων καὶ γραμμικῶν κωδίκων ποὺ βρίσκονται ἐνσωματωμένα σὲ βιολογικὰ δείγματα.

Ἡ δική μας ἐπιδίωξη ὑπῆρξε ἡ ἀνεύρεση μεθόδων έγκαιρης διάγνωσης του καρκίνου μὲ οἰκονομικῶς προσιτὰ μέσα καὶ μὲ ὑψηλὴ διαγνωστικὴ ἀξιοπιστία. Ξεκινήσαμε τὴν έρευνητική μας προσπάθεια μὲ τὴν ἀνάπτυξη μεθόδων ψηφιακῆς-νευρωνικῆς τεχνολογίας γιὰ τὴν έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου τῶν πνευμόνων, ὡς οὐσιαστικὸ βοήθημα στὸν ἀκτινολόγο ἵατρό.

Ίδιαιτέρως, ὁ ἐντοπισμὸς περιπτώσεων ὑψηλοῦ κινδύνου μὲ οἰκονομικῶς προσιτὸ δημόσιο διαγνωστικὸ ἔλεγχο, καὶ ἡ ἔγκαιρη παραπομπὴ στὸν ἀκτινολόγο-πνευμονολόγο ἵατρό, ἀποτελεῖ κύριο στόχο μας. Τὸ βασικὸ ἔρεθισμα τῆς έρευνάς μας, ὅπως καὶ ἄλλων πολλῶν σχετικῶν έρευνητικῶν προσπαθειῶν διεθνῶς, τὸ ἔδωσαν τὰ ἀποτελέσματα πειραματικῶν μελετῶν στὶς ΗΠΑ κατὰ τὴν εἰκοσαετία 1965-1985, τὰ ὅποια ἔγιναν γνωστὰ ὡς «*Lung Projects*» («Προγράμματα Πνευμόνων»), τὰ ὅποια ἀφοροῦσαν,

(1) στὸν προσδιορισμὸ τῶν ἀρίστων συνθηκῶν καὶ διαδικασιῶν ἀκτινογραφήσεως μικρῶν πνευμονικῶν μαζῶν στὸ θώρακα, καὶ

(2) στὴν ἐκτίμηση τοῦ δρίου εὐδιακρισίας στὴν ὄπτικὴ ἀνίχνευση καὶ στὸν προσδιορισμὸ τοῦ πλέον πρώιμου σταδίου διαγνώσεως κακοήθων δγκιδίων μέσω ἀπλῆς ἀκτινογραφίας θώρακος ἀπὸ ἐκπαιδευμένους νοσοκομειακοὺς ἀκτινολόγους.

Διαπιστώθηκε ὅτι:

ἐκπαιδευμένοι νοσοκομειακοὶ ἀκτινολόγοι, ποὺ ἐκτελοῦν μία μόνο περιορισμένου χρόνου ἔξέταση τῆς ἀκτινογραφίας, ἀνιχνεύουν καὶ ταξινομοῦν πνευμονικὰ δγκίδια μέχρι δρίου εὐδιακρισίας 3-5 χιλ. μὲ εὐαισθησίᾳ (ποσοστὸ ἀληθῶν-θετικῶν διαγνώσεων) περίπου 70%, ἀλλὰ μὲ χαμηλὴ εἰδικότητα, δηλαδὴ μὲ σημαντικὰ μεγάλο ποσοστὸ φευδο-θετικῶν διαγνώσεων.

Ἐνα τρίτο τῶν μὴ ἀνιχνευθέντων δγκιδίων, κατέστησαν ἀνιχνεύσιμα ἀναδρομικὰ μὲ ἐπαναληπτικὴ ἔξέταση τῆς ἀκτινογραφίας, ἡ μὲ ἀνεξάρτητες ἔξετάσεις ἀπὸ δύο ἀκτινολόγους μὲ διαιτητή.

Οπως θὰ διαπιστώσετε ἀπὸ εἰκόνες πλαισίων ἐντοπισμοῦ ὑπόπτων δγκιδίων, τὶς ὅποιες θὰ σᾶς παραθέσω στὴ συνέχεια, μικρὰ δγκίδια στὰ ὄρια τῆς εὐδιακρισίας τῶν 5 χιλιοστῶν γίνονται εύκολα ἀνιχνεύσιμα σὲ ἀκτινογραφίες ποὺ ἔχουν ὑποστεῖ ψηφιακὴ προεπεξεργασία.

Οἱ διαπιστώσεις αὐτῶν τῶν πολυετῶν μελετῶν τῶν διαφόρων «Προγραμμάτων

Πνευμόνων» (Lung Projects), έδωσαν ώθηση παγκοσμίως στήν αναζήτηση μεθοδολογιών, κυρίως ψηφιακής τεχνολογίας, με σκοπό την έπεξεργασία άκτινογραφιῶν θώρακος γιά την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου τῶν πνευμόνων.<sup>1</sup> Από όσα διαβάζουμε στήν πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία, διακρίνονται γιά τήν απόδοσή τους τὸ κέντρο ἔρευνητικῆς δραστηριότητας τοῦ Ἐργαστηρίου Rossman τοῦ Πανεπιστημίου τοῦ Chicago, ἵδιαίτερα γιὰ τὶς ἐπιτυχίες του στήν ψηφιακὴ διάγνωση ὑπόπτων ὀγκιδίων σὲ ἀπλές άκτινογραφίες θώρακος, τὰ Ἐργαστήρια Ἀκτινογραφίας τῶν Ἰατρικῶν Σχολῶν τῶν Πανεπιστημίων Duke καὶ Rochester, τὸ Health Systems Operations, IBM Japan Ltd, Tokyo 103, Japan, καὶ ἡ ὁμάδα τοῦ Georgetown University Medical Center & University of Maryland Cybernetics Research Laboratory, δηλαδὴ ἡ δική μας ὁμάδα ἔρευνῶν ποὺ διακρίνεται γιά τὶς ἐπιδόσεις στήν ὑφιδική (ψηφιακή-νευρωνική) διάγνωση καὶ ταξινόμηση μικρῶν ὀγκιδίων τὰ δποῖα ἀνιχνεύονται σὲ άκτινογραφία θώρακος.

Τὸ διαγνωστικὸ σύστημα «Ἴπποκράτης-πν» ἔχει ἀναπτυχθεῖ μέχρι σήμερα μὲ βάση δύο διαφορετικὲς συναγωνιζόμενες μεθοδολογίες, ποὺ ἀφοροῦν τὴ μεθοδολογικὴ προσέγγιση καὶ τὴν ἀρχιτεκτονικὴ τῶν χρησιμοποιουμένων νευρωνικῶν δικτύων.<sup>2</sup> Ή μία μεθοδολογικὴ προσέγγιση (J-S Lin) ἀφορᾶ τὴν εἰδικὴ data driven «συνελικτικὴν» ἀρχιτεκτονικὴ νευρωνικῶν δικτύων, ἐφαρμοσμένη στὸ μοντέλο A01.00 τοῦ «Ἴπποκράτη-πν», τὸ δόποιο ἐκτελεῖται σὲ ὑπολογιστὴ DEC Alpha καὶ ἀπαιτεῖ περίπου 15 δευτερόλεπτα γιὰ τὴν ἀνίχνευση καὶ ταξινόμηση μικρῶν ὑπόπτων ὀγκιδίων στοὺς πνεύμονες. Τὸ μοντέλο «Ἴπποκράτης-πν» A01.00 κάνει διάγνωση μὲ εύαισθησία καὶ εἰδικότητα περίπου 80% καὶ 70% ἀντιστοίχως.<sup>3</sup> Η δεύτερη μεθοδολογικὴ προσέγγιση (Y-S Chiou), τὴν ὅποια ἀναπτύσσουμε συναγωνιστικὰ μὲ τὴν πρώτη, ἀφορᾶ τὴν ἀνάπτυξη εἰδικῆς feature driven ἀρχιτεκτονικῆς νευρωνικῶν δικτύων, ἐφαρμοσμένης στὸ ἀναπτυξιακὸ μοντέλο Ἱπποκράτης-πν B01.00, τὸ δόποιο λειτουργεῖ σὲ συνηθισμένο Προσωπικὸ Ὑπολογιστὴ (PC 8MB+, 20MB+HD). Τὸ μοντέλο Ἱπποκράτης-πν B01.00, τὸ δόποιο εἶναι προκισμένο μὲ δρισμένη πρόσθετα πλεονεκτήματα πέραν τῆς εὐχρηστίας του σὲ Προσωπικὸ Ὑπολογιστή, ἔχει σήμερα περίπου τὶς ἥδιες ἐπιδόσεις μὲ τὸ μοντέλο A01.00.

Πρέπει νὰ σημειώσουμε ὅτι ἡ ἐφαρμογὴ τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος «Ἴπποκράτης-πν» σὲ ἐκτεταμένη δημόσια κλίμακα Προληπτικῆς Ἰατρικῆς, ὡς ἐργαλεῖο ὑποστηρίζεως τοῦ ἀκτινολόγου ἰατροῦ, πρέπει νὰ παρέχει αὐτοματοποιημένη διαγνωστικὴ ἐξέταση χωρὶς τὴν ἀνάγκη εἰδικοῦ χειριστοῦ, μὲ χαμηλὸ κόστος καὶ μὲ ὑψηλὴ ἀξιοπιστία, ὡστε νὰ ὑπηρετεῖ τὸν ἀκτινολόγο ἀξιόπιστα ὡς «δεύτερη γνώμη», παραπέμποντας σὲ αὐτὸν τὶς περιπτώσεις ὑψηλοῦ κινδύνου παρέχοντας χρήσιμα διagnostικά στοιχεῖα.

Στή συνέχεια θὰ σᾶς περιγράψουμε τὴ λειτουργία, τὴν ἀρχιτεκτονικὴ καὶ τὶς ἐπιδόσεις τοῦ συστήματος «'Ιπποκράτης-πν».

Στὴν εἰκόνα 1 παρουσιάζουμε τὴν ἔργαστριακὴ διάταξη ἀποκτήσεως καὶ ἐπεξεργασίας τοῦ ψηφιακοῦ ἀρχείου ἀκτινογραφίας θώρακος. Κατὰ βάση ἀπαιτεῖται μόνο ὁ σαρωτῆς τοῦ φίλμ τῆς ἀκτινογραφίας καὶ ὁ ὑπολογιστὴς ποὺ δέχεται τὸ δημιουργούμενο ψηφιακὸ ἀρχεῖο καὶ ἐκτελεῖ τὰ προγράμματα τοῦ συστήματος «'Ιπποκράτης-πν». Οἱ ἐνδιάμεσες μονάδες προβλέπονται γιὰ ἐγκαταστάσεις μεγάλης ἐκτάσεως, ὅπου ὁ κεντρικὸς ὑπολογιστὴς, ἡ καὶ δίκτυο διαγνωστικῶν σταθμῶν, ἵκανοποιεῖ τὶς ἀνάγκες διαγνώσεως καὶ παρακολουθήσεως μεγάλου πλήθους ἀτόμων, ὅπως σὲ ἐγκαταστάσεις νοσοκομείων ἢ δικτύων τηλε-ἰατρικῆς.

Τὸ διάγραμμα ροῆς τῆς εἰκόνας 2 περιγράφει τὴν ἐπεξεργασία τοῦ ψηφιακοῦ ἀρχείου τῆς ἀκτινογραφίας σὲ δύο στάδια, τὸ στάδιο τῆς ψηφιακῆς ἐπεξεργασίας ἀκολουθούμενο ἀπὸ τὸ στάδιο τῆς νευρωνικῆς ἐπεξεργασίας. Τὸ κάτω μέρος τῆς εἰκόνας δείχνει μία προβλεπόμενη ἐπέκταση τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος μὲ τὴν προσθήκη Βάσεως Ἐμπείρων Γνώσεων ποὺ θὰ ἐπιτρέπει στὸν ἀκτινολόγο ἢ πνευμονολόγο ιατρὸν νὰ ἐπεκτείνει τὴ διάγνωση λαμβάνοντας ὑπόψη καὶ κλινικὰ καὶ ἔργαστριακὰ δεδομένα.

## 2. ΣΤΑΔΙΟ ΨΗΦΙΑΚΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ἡ διαδικασία τῆς ψηφιακῆς ἐπεξεργασίας τῆς ἀκτινογραφίας περιγράφεται στὴν εἰκόνα 3. Περιλαμβάνει ἀλγόριθμούς γιὰ τὸν ἐντοπισμὸ τῶν δρίων τῶν πνευμόνων, τὴν ἀνάδειξη ὁγκιδίων, τὴν ἀνίχνευση ὑπόπτων ὁγκιδίων, καὶ τὴν ἐξάλειψη τοῦ θορύβου ἀπὸ τὶς περιοχές ποὺ περιέχουν τὰ ἐντοπισθέντα ὑπόπτα ὁγκίδια.

Ἀκολουθοῦν οἱ παραστάσεις τῶν δρίων τῶν πνευμόνων στὴν εἰκόνα 4, τῆς ἀναδείξεως ὁγκιδίων στὴν εἰκόνα 5, τοῦ ἐντοπισμοῦ ὑπόπτου ὁγκιδίου στὴν εἰκόνα 6, καὶ τῆς ἐπεξεργασίας τοῦ θορύβου στὰ πλαίσια τῶν ὑπόπτων ὁγκιδίων στὴν εἰκόνα 7. Νὰ σημειωθεῖ ὅτι αὐτὸν ποὺ καθιστᾶ πολὺ δύσκολη τὴ διάγνωση καρκινικῶν ὁγκιδίων εἶναι ἡ παρουσία φυσιολογικῶν δομῶν τοῦ θώρακος πολὺ ὅμοιας ἀπεικόνισης μὲ τὰ καρκινικὰ ὁγκίδια, γεγονός ποὺ ἀποτελεῖ τὴν κύρια αἰτία τῶν ψευδοθετικῶν διαγνώσεων, ὅπως καὶ ἡ δυνατὴ παρουσία ἄλλων, μᾶλλον σπανιοτέρων, παθολογικῶν δομῶν, ὅπως καταγράφεται στὴν εἰκόνα 6.

Στὴν ἐπόμενη εἰκόνα 8(α) παραθέτουμε δειγματοληπτικῶς μερικὰ πλαίσια εἰκόνων ἐντοπισμένων καρκινικῶν (true) ἢ μὴ (false) ὁγκιδίων, τὰ δποῦντα ἐντοπίστηκαν μὲ ψηφιακὴ ἐπεξεργασία καὶ χρησιμοποιήθηκαν γιὰ τὴν ἐκπαίδευση καὶ τὴν ἔργαστριακὴ δοκιμὴ τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος «'Ιπποκράτης-πν». Τὸ μέγεθος τῶν πλαισίων στὴν εἰκόνα 8(α) ἀντιστοιχεῖ σὲ  $32 \times 32$  πίξελς, τὸ δποῦντο στὴ διαχωριστι-

κότητα τῶν  $512 \times 625$  πίξελς γιὰ τὴν εἰκόνα τῆς ἀκτινογραφίας τῶν  $14 \times 17$  ἵντσῶν ἀντιστοιχεῖ σὲ περίπου  $22 \times 22$  χιλιοστά. Παρατηρεῖ κανεὶς ὅτι, συγκρινόμενα μὲ τὸ μέγεθος τοῦ πλαισίου, τὰ ἐντοπισθέντα καρκινικὰ δγκιδια τῆς εἰκόνας 8(α) εἰναι μικροῦ μεγέθους, διαμέτρου ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον μικροτέρας τοῦ ἑνὸς ἑκατοστοῦ, ὥσπερ τὸ παράδειγμα τοῦ δγκιδίου τῶν πέντε περίπου χιλιοστῶν στὸ πλαίσιο (1,5) τῆς εἰκόνας 8(α). Γιὰ λόγους συγκρίσεως, παραβλέπομε στὴν εἰκόνα 8(β) τὰ ἔδια πλαίσια τῆς ἀκατέργαστης ἀκτινογραφίας, ὥστε νὰ καταστεῖ προφανής ἡ δυσκολία ἐντοπισμοῦ καὶ διάγνωσης τῶν δγκιδίων στὸ ἀκατέργαστο φίλμ τῆς ἀκτινογραφίας, ἀκόμη καὶ ἀπὸ εἰδικὰ ἐκπαιδευμένο ἀκτινολόγο ὁ ὄποιος ψάχνει τὴν ἀκτινογραφία γιὰ τὸν ἐντοπισμὸν καρκινωμάτων τόσο μικρῶν μεγεθῶν.

### 3. ΣΤΑΔΙΟ ΝΕΥΡΩΝΙΚΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ἡ νευρωνικὴ ἐπεξεργασία τῶν ὑπόπτων δγκιδίων SNAs\* περιγράφεται στὴν ἐπόμενη εἰκόνα 9. Ἡ πρώτη βαθμίδα τῆς «Συνελικτικῆς» ἀρχιτεκτονικῆς (Convolution Neural Network - CNN) τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος «Ἴπποκράτης-πν» A01.00, ἡ ὄποια ἐκτίθεται σχηματικὰ στὴν εἰκόνα 10, ταξινομεῖ τὰ δγκιδια σὲ πέντε κατηγορίες μὲ βάση τὴν ἐκτίμηση τῆς πιθανότητας νὰ εἰναι κακοήθη. Τὰ δγκιδια ποὺ ταξινομοῦνται στὴν «γκρίζα» περιοχὴ πιθανοτήτων μεταξὺ 12.5 καὶ 87.5%, ἡ ὄποια περιέχει τὴν πλειονότητα τῶν «ψευδο-θετικῶν» διαγνώσεων (αὐτῶν ποὺ ἐλαττώνουν τὴν ἀπόδοση σὲ εἰδικότητα), ὁδηγοῦνται σὲ ἐπαναληπτικὴ ταξινόμηση ἀπὸ δεύτερη, εἰδικὰ ἐκπαιδευμένη, βαθμίδα συνελικτικῆς νευρωνικῆς ἐπεξεργασίας καὶ ταξινόμησης. Ἡ προσθήκη τῆς δευτέρας βαθμίδας συνελικτικῆς ἀρχιτεκτονικῆς βοήθησε στὴν ἐλάττωση τῶν ψευδο-θετικῶν διαγνώσεων. Νὰ προσθέσουμε ἐδῶ ὅτι ἡ ἐπιβεβαίωση τῆς ἀκριβείας τῶν ἐργαστηριακῶν διαγνώσεων τοῦ συστήματος «Ἴπποκράτης-πν» ἔγινε μὲ διάφορους τρόπους, ὥσπερ μὲ ἀξονικὴ τομογραφία, βιοψία, διαχρονικὴ παρακολούθηση καὶ μὲ συγκριτικὲς ἐκτιμήσεις εἰδικῶν ἀκτινολόγων μὲ διαιτητή.

### 4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Στὴν εἰκόνα 11(α) σκιαγραφεῖται ἡ διαδικασία παραγωγῆς τοῦ διαγράμματος ROC (Receiver Operating Curve), τὸ ὄποιο χρησιμοποιεῖται ὡς ὁ «χρυσὸς κανόνας» γιὰ τὴν ἀξιολόγηση τῆς διαγνωστικῆς ἀξιοπιστίας συστημάτων διάγνωσης, ὥσπερ τὸ σύστημα «Ἴπποκράτης-πν». Τὰ ἴστογράμματα ποὺ δημιουργοῦνται ἀπὸ τὶς πιθανο-ἀποκρίσεις τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος σαρώνονται ἀπὸ τὸ διαχωριστικὸ

\* (Suspect Nodule Areas).

όριο πιθανότητας μεταξύ θετικής/άρνητικής (positive/negative) ταξινόμησης, και τὰ ποσοστά τῶν ἀντιστοίχων ψευδο-θετικῶν (false-positive) και ἀληθῶν-θετικῶν (true-positive) ἀποδόσεων ἀποτυπώνονται στὸ διάγραμμα ROC, ὅπως παριστάνεται στὸ κάτω μέρος τῆς εἰκόνας 11(α).

Στὴν εἰκόνα 11(β) παραθέτουμε ἐνδεικτικὰ τὶς ἀποδόσεις τῶν ἔργαστηριων δοκιμῶν τοῦ συστήματος Ἰπποκράτης-πν A01.00, σὲ σύγκριση μὲ τὴν ἀπόδοση εἰδικῶς ἐκπαιδευμένου συνεργάτου ἀκτινολόγου, ὁ δόποιος ταξινόμησε ἐπίσης τὰ ὕδια δείγματα ὑπόπτων ὀγκιδίων ποὺ προέκυψαν ἀπὸ τὴν ψηφιακὴ ἐπεξεργασία κλινικῶν ἀκτινογραφιῶν.

Οἱ δόθονται τῶν διαγνωστικῶν συστημάτων Ἰπποκράτης-πν A01.00 καὶ B01.00 ἀπεικονίζονται ἐνδεικτικὰ στὴν εἰκόνα 12. Τὰ ὑπόπτα ὀγκίδια σημειώνονται μὲ μικροὺς κύκλους τῶν ὄποιων ἡ διάμετρος ἀντιστοιχεῖ στὸ μέγεθος τοῦ ὀγκιδίου. Τὰ ἀναγνωριστικὰ καὶ διαγνωστικὰ στοιχεῖα, συμπεριλαμβανομένης καὶ τῆς πιθανότητας καρκινώματος, δίδονται στοὺς πίνακες ποὺ παρατίθενται στὸ κάτω μέρος καὶ στὰ περιθώρια τῆς εἰκόνας. Πρέπει νὰ σημειωθεῖ ὅτι τὸ σύστημα «Ἰπποκράτης-πν» παρέχει καὶ τὴ δυνατότητα «ζωντανῆς» ἐπικοινωνίας (interactive mode of operation), ἔτσι ὥστε ὁ ἀκτινολόγος νὰ δύναται νὰ ἀνακρίνει τὴ διαγνωστικὴ διαδικασία καὶ νὰ ἀνιχνεύει ἀπ’ εύθειας (on-line) δικές του ἐπιλογές ὑπόπτων περιοχῶν.

Συμπερασματικά, τὸ σύστημα «Ἰπποκράτης-πν» ἔχει σήμερα τὴ δυνατότητα νὰ κάνει αὐτόματη διάγνωση σὲ χρόνο μερικῶν δευτερολέπτων μὲ ἀπόδοση ποὺ χαρακτηρίζεται ἀπὸ εύαισθησία περίπου 80% ἀληθῶν-θετικῶν διαγνώσεων καὶ ἀπὸ εἰδικότητα περίπου 70% ἀληθῶν-άρνητικῶν διαγνώσεων (ποὺ ἀντιστοιχεῖ σὲ περίπου 1.5 ψευδο-θετικὲς διαγνώσεις ἀνὰ ἀκτινογραφία).

Τὸ συνεχιζόμενο ἔρευνητικό μας πρόγραμμα περιλαμβάνει βελτιώσεις στὶς ἀρχιτεκτονικὲς τῆς νευρωνικῆς ἐπεξεργασίας μὲ κύριο σκοπὸ τὴν περαιτέρω ἐλάττωση τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ψευδο-θετικῶν διαγνώσεων, καὶ τὴν εύρειας ἐκτάσεως ἐλεγχόμενη ἐφαρμογὴ καὶ δοκιμὴ πεδίου μὲ σκοπὸ τὸν καθορισμὸ τῶν ἀρίστων κωδικοποιήσεων, συνθηκῶν καὶ διαδικασιῶν συνεργασίας (interfacing) μὲ τοὺς ἀκτινολόγους καὶ πνευμονολόγους ἰατρούς.

##### 5. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Τὰ οἰκονομικὰ καὶ κοινωνικὰ ὀφέλη ποὺ ὑπόσχεται ἡ πρακτικὴ διαθεσιμότητα ἐνὸς αὐτοματοποιημένου διαγνωστικοῦ συστήματος ψηφιακῆς-νευρωνικῆς τεχνολογίας μὲ ὑψηλὴ διαγνωστικὴ δέξια γιὰ τὴν ἔγκαιρη διάγνωση ἀσυμπτωματικῶν μικρῶν ὀγκιδίων τοῦ καρκίνου τῶν πνευμόνων, εἶναι ἀνυπολόγιστα.

Ἐπιπροσθέτως, οἱ δυνατὲς προεκτάσεις ἐφαρμογῆς τῆς τεχνολογίας αὐτῆς καὶ

σὲ ἄλλες μορφές καρκίνου, ὅπως καὶ ἡ εύρυτερη σημασία τῆς τρέχουσας ἐρευνητικῆς δυναμικῆς ποὺ ἔχουμε ἀναπτύξει στὶς ΗΠΑ ὅσον ἀφορᾶ καὶ βιομηχανικές ἐφαρμογές, ὑπῆρξαν οἱ κύριοι λόγοι γιὰ τοὺς ὅποιους, ἀπὸ τὶς ποικίλες περιοχὲς τῶν τρεχόντων ἐρευνητικῶν ἐνδιαφερόντων του στὶς ΗΠΑ, ἐπέλεξε τὴν ἔρευνα αὐτὴ ὁ ἐκ τῶν συγγραφέων Π. Α. Λιγομενίδης, γιὰ νὰ ἀποτελέσει τὸ ἐπίκεντρο τῆς ἐρευνητικῆς καὶ ἀναπτυξιακῆς δραστηριότητάς του στὴν Ἑλλάδα μετὰ τὸν πρόσφατο ἐπαναπατρισμό του.

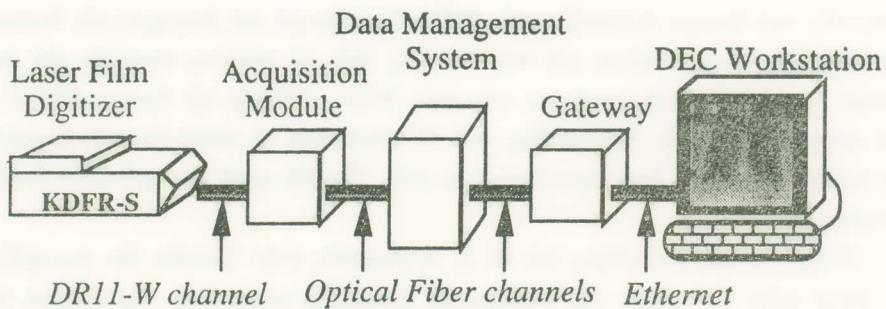
Οἱ ἐρευνητικὲς ἐπιδιώξεις τοῦ Π. Α. Λιγομενίδη στὴν Ἑλλάδα δὲν περιορίζονται ἀπλὰ στὴν ἀντιγραφὴ τῆς ὑπάρχουσας ψηφιακῆς-νευρωνικῆς τεχνολογίας ποὺ ἀναπτύχθηκε στὶς ΗΠΑ, ἀλλὰ ἀποβλέπουν κυρίως στὴν ἀνάπτυξη καὶ ἐφαρμογὴ οἰκονομικὰ προσιτῶν συστημάτων ὑψηλῆς διαγνωστικῆς ἀξίας στὴν Ἑλλάδα, ἀρχῆς γενομένης μὲ ιατρικὲς ἐφαρμογές.

\* (\*'Ακολούθησε σύντομη ἐπίδειξη τῆς λειτουργίας τοῦ διαγνωστικοῦ συστήματος «Ιπποκράτης-πν»).

#### S U M M A R Y

#### **Early diagnosis of lung cancer from xray radiogram using digital-neural technology.**

We have developed a data-driven and a feature-driven hybrid, digital-neural, diagnostic computer-based (N. CADx) processing architecture for early detection and classification of small size cancerous lung nodules (as small as 3 to 5 millimeters) found in digitized chest radiographs. The developed N. CADx architectures employ digital image processing and image enhancement techniques for the localization of suspected nodule areas, which subsequently are classified by trained neural networks. Our N. CADx architectures were tested and have demonstrated over 80% sensitivity and 70% specificity (approximately 1.5 false-positives per image). They are flexible, extensible and problem independent, and therefore more generally applicable to a wide variety of medical and industrial problems of difficult diagnostic tasks in cluttered 2D environments. The research effort is continuing with architectural improvements to reduce the false-positive fraction while maintaining high sensitivity and with wide range field testing.



\* Μέγεθος του φύλματος:  $14'' \times 17''$ .

\* Αρχική διαχωριστικότητα:  $2048 \times 2500 \times 10$  bits, μεταβληθεί σε  $512 \times 625 \times 12$  bits.

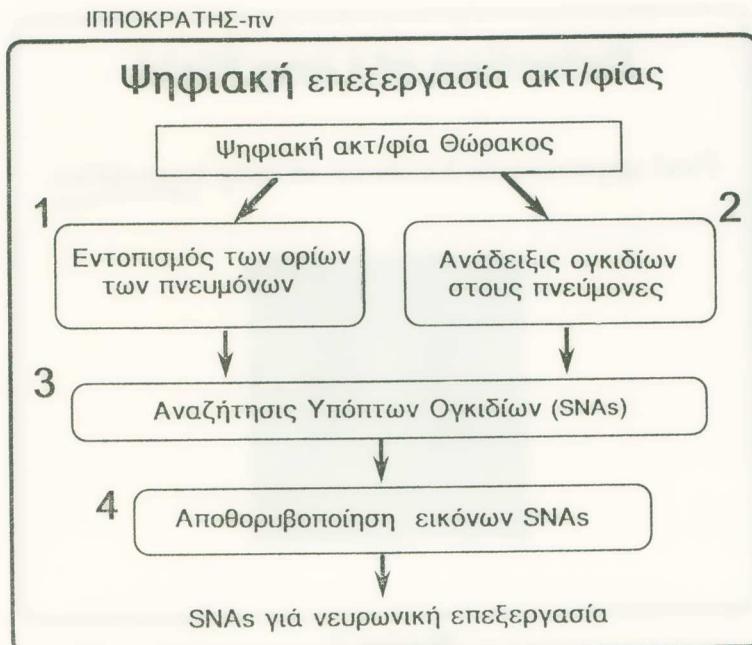
Εικόνα 1

### ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ

Φιλμ ακτ/φίας

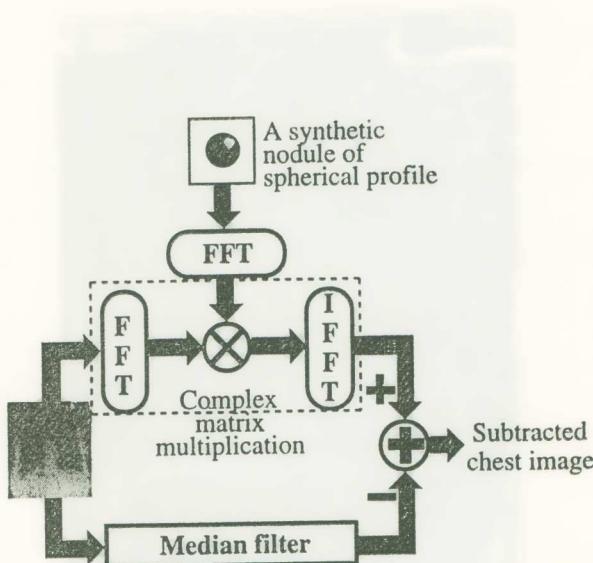


Εικόνα 2



'Ανάδειξις δύκιδίων.

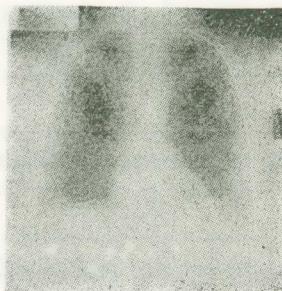
Εικόνα 3(α)



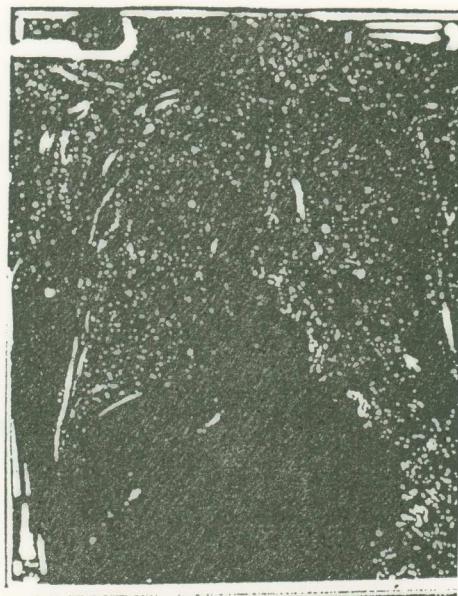
Εικόνα 3(β)

## Detection of Lung Field

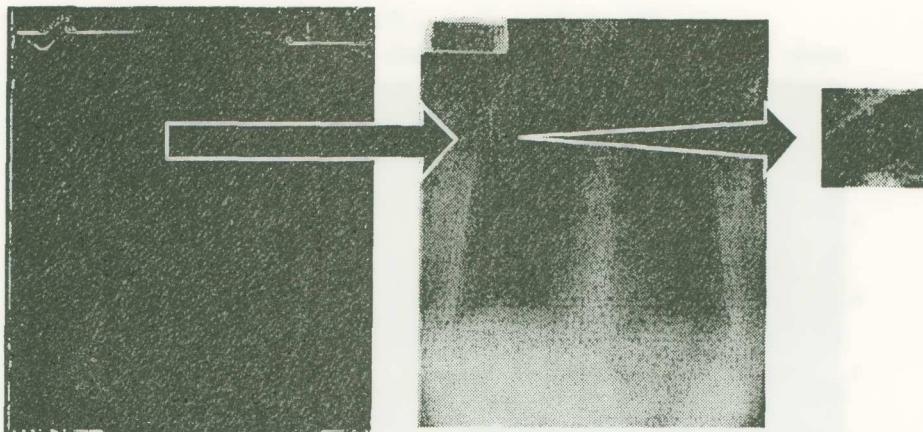
Find approximate locations of lung boundaries.



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Πηγές υπόπτων διαδίων

Πηγές υπόπτων διαδίων	
I.	Φυσιολογικές δομές
Rib-crossing	(RX)
Rib-Vessel	(RV)
Vessel Cluster	(VC)
End Vessel	(EV)
Rib-Edge	(RE)
Bone	(BO)
Vessel	(VS)
II.	Παθογόνες δομές
	Granuloma
	Tuberculosis
	Histoplasmosis
	Fungal infection
	Hematoma
	Arterio-Venous malformation

Εικόνα 6

## PREPROCESSING



Background  
Correction

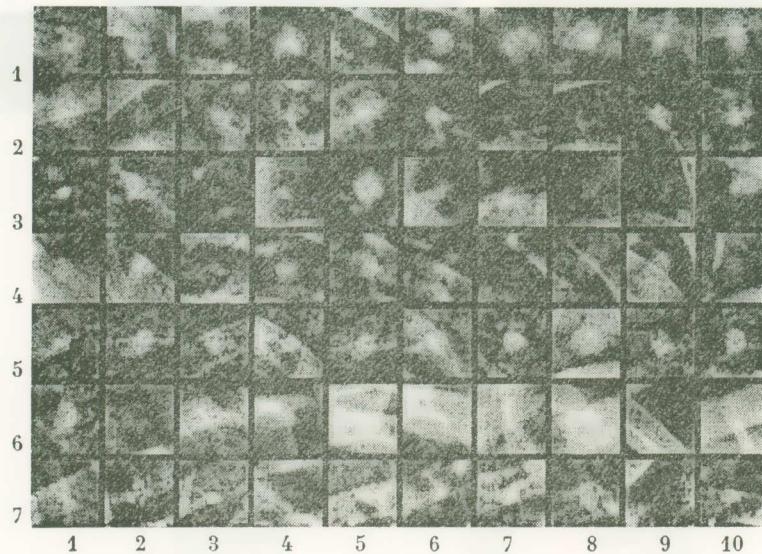


Remove  
DC component



Εικόνα 7

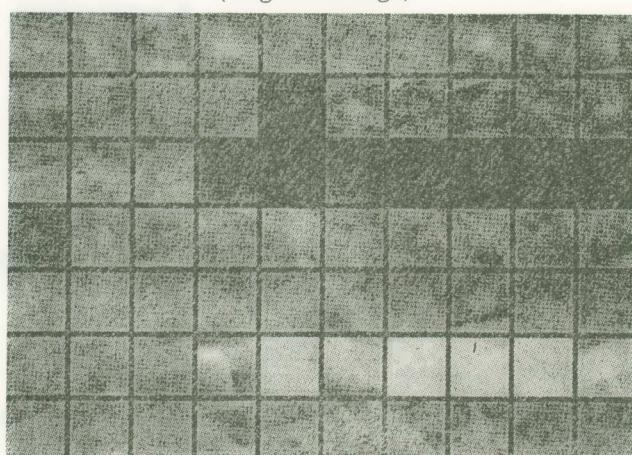
Training Set (Part a)  
scale 1:2  
(pre - processed)



- Σειρές 1-5 και άγνοιδιο (6,1) είναι «true». Τὰ ύπόλοιπα είναι «false».
- (4,10) — dim nodule with high intesity vessel line and rib
  - (1,6), (4,4) — nodules with clear background
  - (1,5), (2,2) — nodules between ribs
  - (2,7), (4,7)
  - (4,6), (4,8) — nodules part ov/lapped with rib
  - (4,9), (5,1)
  - (7,10) — candidate for false-positive classification
  - (6,4) to (6,10) — ribs & rib crossing cases

Εικόνα 8(α)

Training Set (Part a)  
scale 1:2  
(original image)

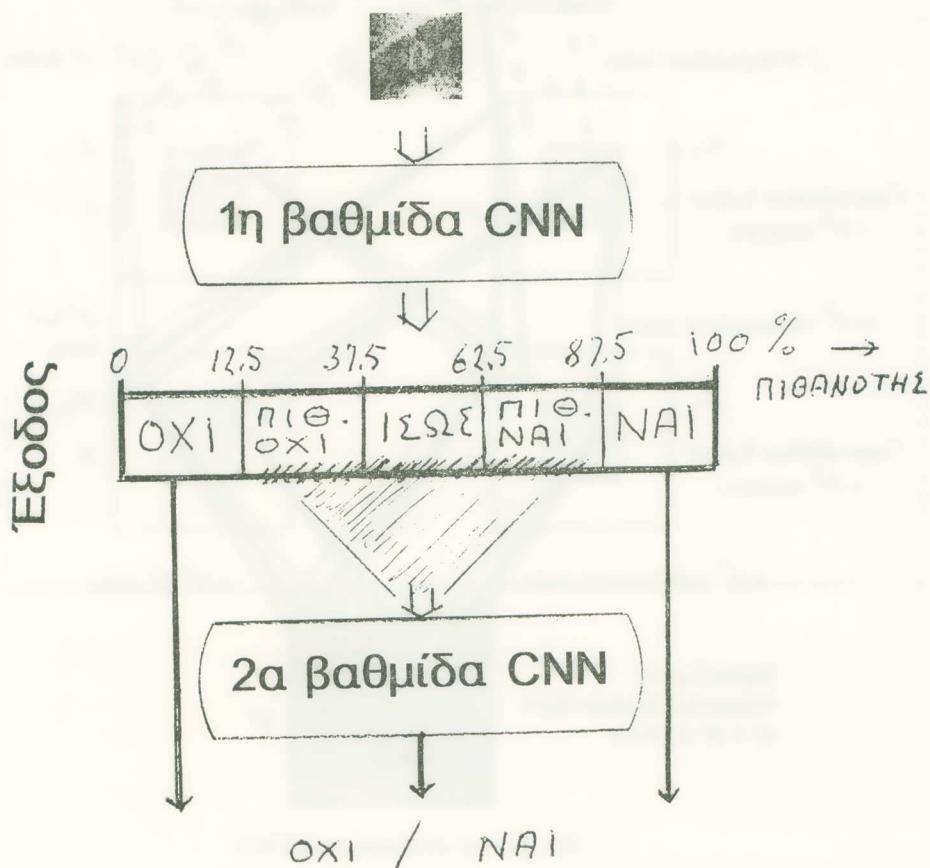


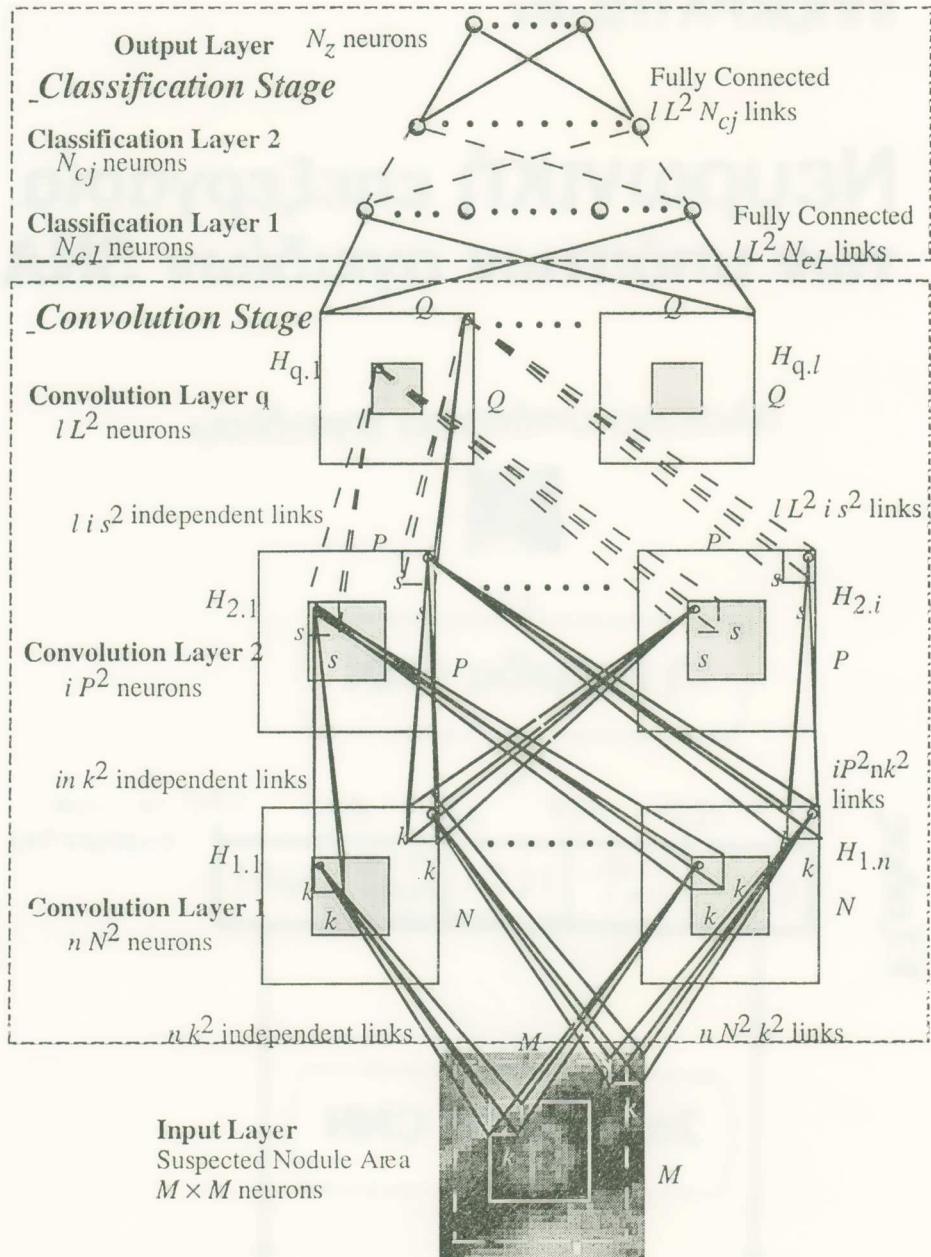
Εικόνα 8(β)

## ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ-πν

# Νευρωνική επεξεργασία των υπόπτων ογκιδίων SNA

πλαισιο υπόπτου ογκιδίου

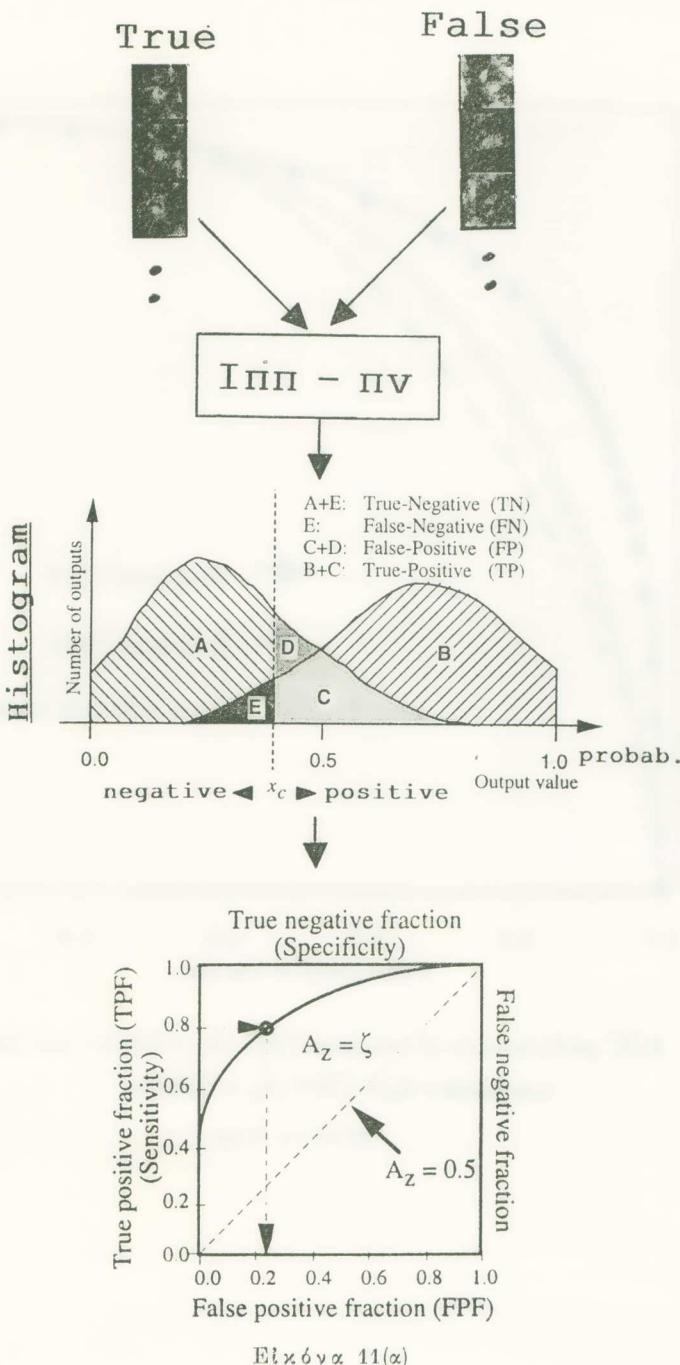


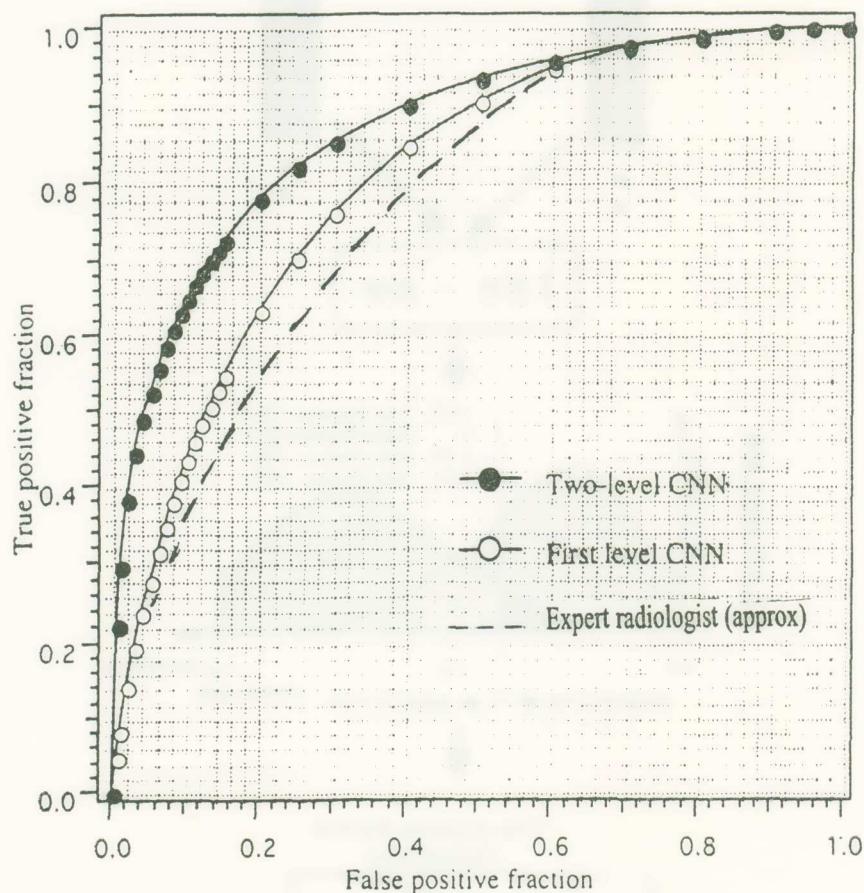


The general architecture of CNN

 $E1 \times 6 \vee \alpha = 10$

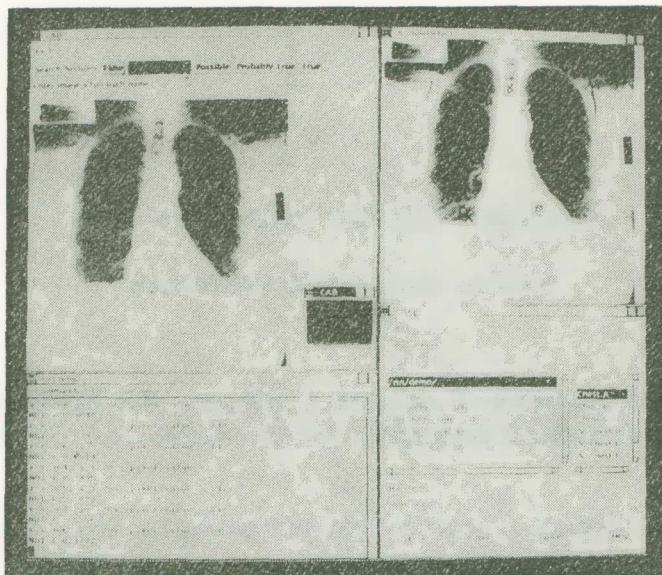
### ROC Performance Measure



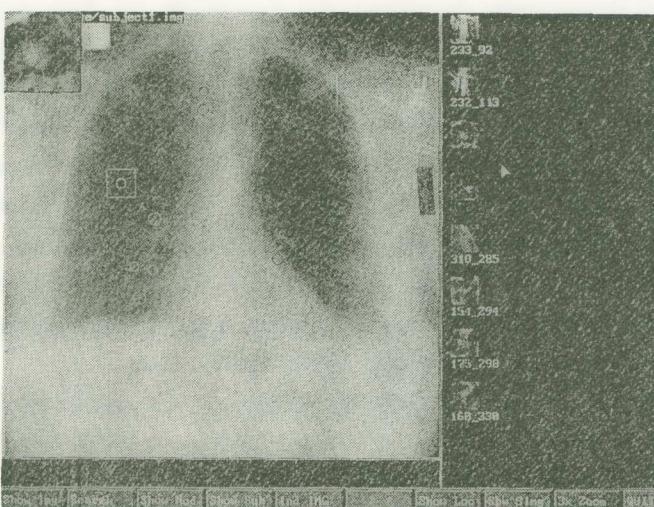


ROC performances of two-level CNN ( $A_Z = 0.8701$ ) and the first level one-hidden-layer CNN ( $A_Z = 0.8064$ ).

Επίκεντρο 11(β)



Ίπποκράτης πν Α 01.00  
Εικόνα 12(α)



Ίπποκράτης πν Β 01.00  
Στό δεξιό μέρος έμφανίζονται τὰ ύποπτα δγκίδια μὲ τὶς συντεταγμένες τους.  
Εικόνα 12(β)