



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών

Ταξινόμηση Καρκινικών Κυττάρων σε Λεμφαδένες
με Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα

Διπλωματική Εργασία
Αιμίλιος Ποτούπνης

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π

17 Ιουλίου 2024

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη της ικανότητας των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων να ταξινομούν το βαθμό επέκτασης καρκινικών κυττάρων από τον μαστό στους μασχαλιαίους λεμφαδένες με την αξιοποίηση μαγνητικών τομογραφιών.

Η πλήρης κατανόηση του αντικειμένου προϋποθέτει ορισμένες βασικές γνώσεις σχετικά με τον καρκίνο του μαστού, την μαγνητική τομογραφία και την μηχανική μάθηση. Για αυτό το λόγο αρχικά γίνεται μια λεπτομερής αναφορά στην παθογένεση, στην συμπτωματολογία και στους υποτύπους του καρκίνου του μαστού, στις μεθόδους διάγνωσης του, στην επέκτασή του στους κοντινότερους λεμφαδένες και στις διαθέσιμες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Εν συνεχεία αναλύεται σε βάθος η μαγνητική τομογραφία με έμφαση στον ρόλο που διαδραματίζει ο πυρήνας του υδρογόνου, στην μαγνήτιση, στον συντονισμό και την πρόσδοση ενέργειας με **RF** παλμούς, στους χρόνους αποκατάστασης και στον τρόπο που ανιχνεύεται το σήμα. Επιπροσθέτως, συμπεριλαμβάνεται μια εισαγωγή στη μηχανική μάθηση καθώς και μια εκτενής ανάλυση των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων.

Όλες οι παραπάνω γνώσεις συνδυάζονται στο τελευταίο κεφάλαιο, όπου αναλύεται λεπτομερώς το διαθέσιμο σύνολο δεδομένων και η υλοποίηση των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων που παρουσιάζονται στην παρούσα εργασία. Τέλος παρατίθενται και αξιολογούνται τα αποτελέσματα της μελέτης και καταγράφονται τα συμπεράσματα και πιθανά μελλοντικά βήματα.

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών Μαθηματική Προτυποποίηση σε Σύγχρονες Τεχνολογίες και τη Χρηματοοικονομική του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου. Με την ολοκλήρωση αυτής, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, Καθηγητή Γεώργιο Ματσόπουλο, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξάρχής αναθέτοντάς μου το συγκεκριμένο θέμα καθώς και για την επιστημονική του καθοδήγηση.

Επιπλέον, ευχαριστώ ιδιαίτερα τον υποψήφιο διδάκτορα Κωνσταντίνο Γεώργα για την αρίστη συνεργασία που είχαμε κατά την εκπόνηση αυτής της εργασίας, την προθυμία του να με βοηθήσει και τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε για να μου δώσει σημαντικές πληροφορίες και εξηγήσεις πάνω στο θέμα.

Επιπρόσθετα, χρωστάω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην αδερφή μου Βικτωρία, η οποία κατόρθωσε με τις ιατρικές γνώσεις να συμβάλλει στην από πλευράς μου καλύτερη κατανόηση της ασθένειας που μελετήθηκε στην συγκεκριμένη εργασία, του Καρκίνου του μαστού.

Τέλος, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου Μιχαήλ και Ελένη - Ιφιγένεια για την αμέριστη υποστήριξη τους και την υπομονή τους καθόλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Ταξινόμηση Καρκινικών Κυττάρων σε Λεμφαδένες
με Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα

Αιμίλιος Ποτούπνης
aimiliospot@gmail.com

17 Ιουλίου 2024

Περιεχόμενα

1	Καρκίνος του μαστού	5
1.1	Εισαγωγή	5
1.2	Υπότυποι Καρκίνου του Μαστού	5
1.3	Παθογένεση και παράγοντες κινδύνου	7
1.4	Κλινική Εικόνα και Συμπτωματολογία	7
1.5	Μέθοδοι διάγνωσης	8
1.6	Σταδιοποίηση και Λεμφαδένες	9
1.7	Θεραπευτικές προσεγγίσεις	10
2	Μαγνητική Τομογραφία	12
2.1	Εισαγωγή	12
2.2	Ο ρόλος του υδρογόνου	13
2.3	Φυσικές αρχές της απεικόνισης NMR	14
2.3.1	Πυρήνας υδρογόνου	14
2.3.2	Μαγνήτιση	15
2.3.3	Συντονισμός και RF παλμοί	16
2.3.4	Χρόνοι αποκατάστασης	18
2.3.5	Ανίχνευση σήματος	18
2.4	Μαγνητικός Τομογράφος	19
3	Μηχανική Μάθηση και Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα	21
3.1	Μηχανική Μάθηση	21
3.1.1	Εισαγωγή	21
3.1.2	Κατηγορίες Μηχανικής Μάθησης	22
3.1.2.1	Επιβλεπόμενη Μάθηση	23
3.1.2.2	Μη Επιβλεπόμενη Μάθηση	24
3.1.2.3	Ενισχυτική Μάθηση	26
3.1.3	Μηχανική Μάθηση στην Υγεία	27
3.2	Βαθιά Μάθηση	28
3.2.1	Εισαγωγή	28
3.2.2	Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα	28
3.2.2.1	Επίπεδα Συνέλιξης	28
3.2.2.2	Επίπεδα Υποδειγματοληψίας	29
3.2.2.3	Πλήρως Συνδεδεμένα Επίπεδα	30
3.2.2.4	Συναρτήσεις Ενεργοποίησης	31
3.2.2.5	Συναρτήσεις Σφάλματος	31
3.2.2.6	Αλγόριθμοι Βελτιστοποίησης	32
3.2.3	Εκπαίδευση Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων	35
3.2.3.1	Προετοιμασία των δεδομένων	35

3.2.3.2	Σχεδιασμός της Αρχιτεκτονικής	36
3.2.3.3	Αξιολόγηση και Βελτιστοποίηση	37
3.2.4	Αρχιτεκτονικές Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων	38
3.2.4.1	Residual Networks	38
3.2.4.2	GoogleNet	39
3.2.4.3	ShuffleNet	40
3.2.4.4	DenseNet	41
3.2.4.5	AlexNet	41
3.2.4.6	EfficientNet	42
4	Ταξινόμηση της επέκτασης καρκινικών κυττάρων στους λεμφαδένες	44
4.1	Εισαγωγή	44
4.1.1	Σκοπός της παρούσας εργασίας	45
4.2	Ταξινόμηση με τη χρήση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων	45
4.2.1	Σύνολο δεδομένων	45
4.2.2	Υλοποίηση και εκπαίδευση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων	50
4.2.2.1	Προεπεξεργασία συνόλου δεδομένων	50
4.2.3	Υλοποίηση	50
4.2.4	Εκπαίδευση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων	51
4.2.5	Αποτελέσματα	51
4.2.6	Συμπεράσματα	58
	A' Ακρονύμια	59

Κατάλογος Σχημάτων

1.1	Υπότυποι Καρκίνου του Μαστού. Πηγή: ResearchGate	7
1.2	Αναπαράσταση της λήψης μαγνητικής τομογραφίας μαστού. Πηγή: American Cancer Society	9
1.3	Μαστός και μασχαλιαίοι λεμφαδένες	10
2.1	Μετάπτωση Larmor. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Understanding NMR Spectroscopy' του καθηγητή James Keeler	15
2.2	Διάνυσμα συνολικής μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Understanding NMR Spectroscopy' του καθηγητή James Keeler	16
2.3	Μαγνητικό πεδίο B_0 , μαγνητικό πεδίο B_1 που δημιουργείται από τον παλμό RF και γωνία περιστροφής της μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Επεξεργασία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων' του ΕΜΠ	17
2.4	Μαγνητικό πεδίο B_0 , μαγνητικό πεδίο B_1 που δημιουργείται από τον παλμό RF και γωνία περιστροφής της μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Επεξεργασία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων' του ΕΜΠ	17
2.5	Μαγνητικός τομογράφος. Πηγή:	20
3.1	Σχηματική αναπαράσταση δένδρου απόφασης. Πηγή: ResearchGate	24
3.2	Συσταδοποίηση μέσω του αλγορίθμου k-μέσων. Πηγή: Analytics Vidhya	25
3.3	Σχηματική αναπαράσταση μείωσης διαστάσεων με τη χρήση του αλγορίθμου PCA. Πηγή: Medium	25
3.4	Ανίχνευση ανωμαλιών στα δεδομένα με τη χρήση του αλγορίθμου Isolation Forest. Πηγή: ResearchGate	26
3.5	Σχηματική αναπαράσταση ενισχυτικής μάθησης. Ο πράκτορας κάνει τη δράση A και μέσω αυτής μεταβαίνει στην κατάσταση S λαμβάνοντας την ανταμοιβή R. Πηγή: ResearchGate	27
3.6	Παράδειγμα Επιπέδου Συνέλιψης. Πηγή: Dive Into Deep Learning	29
3.7	Παράδειγμα Επιπέδου Υποδειγματοληψίας. Πηγή: Researchgate	30
3.8	Σχηματική αναπαράσταση Πλήρως Συνδεδεμένων Επιπέδων. Πηγή: Researchgate	30
3.9	Συναρτήσρεις ενεργοποίησης	31
3.10	Σχηματική αναπαράσταση μεθόδου διαβάθμισης κλίσης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Μηχανική Μάθηση' του ΕΜΠ	33
3.11	Σχηματική αναπαράσταση της αρχιτεκτονικής ενός συνελικτικού νευρωνικού δικτύου. Πηγή: ResearchGate	37
3.12	Παράδειγμα ResNet και συνελικτικού νευρωνικού δικτύου δίχως συνδέσεις συντόμευσης. Πηγή: IEEE	39
3.13	Σχηματική αναπαράσταση του Inception Module. Πηγή: IEEE	39
3.14	Σχηματική αναπαράσταση του GoogleNet. Πηγή: IEEE	40
3.15	Σχηματική αναπαράσταση των μονάδων του ShuffleNet. Πηγή: IEEE	40

3.16	Σχηματική αναπαράσταση ενός Dense Block. Πηγή: IEEE	41
3.17	Σχηματική αναπαράσταση ενός DenseNet. Πηγή: IEEE	41
3.18	Σχηματική αναπαράσταση του AlexNet. Πηγή: NeurIPS	42
3.19	Σχηματική αναπαράσταση του EfficientNet-B0. Πηγή: Researchgate	43
4.1	Τομές Μαγνητικών Τομογραφιών Μαστών από το Duke Breast Cancer MRI	48
4.2	Αναπαράσταση μαγνητικής τομογραφίας. Πηγή: stackoverflow	50
4.3	Μεταβολή σφάλματος εκπαίδευσης κατά την πάροδο των εποχών	56
4.4	Μεταβολή σφάλματος επαλήθευσης κατά την πάροδο των εποχών	57
4.5	Μεταβολή ορθότητας επαλήθευσης κατά την πάροδο των εποχών	57

Καρκίνος του μαστού

1.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μια σημαντική πρόκληση στον τομέα της υγείας όντας ο συνηθέστερος τύπος καρκίνου που εμφανίζεται στις γυναίκες παγκοσμίως. Χαρακτηρίζεται από την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στους ιστούς του μαστού που μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό όγκων και στη διασπορά των καρκινικών κυττάρων σε άλλα μέρη του σώματος μέσω του λεμφικού συστήματος ή του αίματος. Η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία του αποτελούν κρίσιμα σημεία για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών αλλά και της επιβίωσής τους. Η κατανόηση των παραγόντων κινδύνων, των συμπτωμάτων και των διαθέσιμων θεραπειών αποτελούν καθοριστικό παράγοντα για την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτής της νόσου. Οι παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού είναι η ηλικία, η γενετική προδιάθεση αλλά και οι ορμονικές αλλαγές. Για την ανίχνευση του χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι όπως η μαστογραφία και άλλες μέθοδοι απεικόνισης όπως μεταγενέστερα και η βιοψία για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Τέλος η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία ή και άλλες στοχευμένες θεραπείες ανάλογα με το στάδιο και τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου.

1.2 Υπότυποι Καρκίνου του Μαστού

Οι υπότυποι του καρκίνου του μαστού, οι οποίοι διακρίνονται με βάση τα γενετικά, μοριακά και ιστολογικά χαρακτηριστικά, έχουν διαφορετικές προγνώσεις, συχνότητες εμφάνισης και παράγοντες κινδύνου.

Ο θετικός για ορμονικούς υποδοχείς καρκίνος του μαστού που χωρίζεται σε θετικός για υποδοχείς οιστρογόνου (ER+) και θετικός για υποδοχείς προγεστερόνης (PR+), αφορά καρκινικά κύτταρα τα οποία διαθέτουν υποδοχείς για τα οιστρογόνα ή την προγεστερόνη, τα οποία τροφοδοτούν την ανάπτυξή τους. Αυτός ο τύπος καρκίνου του μαστού συχνά

αντιμετωπίζεται με ορμονική θεραπεία, η οποία συχνά οδηγεί σε θετικά αποτελέσματα αναστέλλοντας την ανάπτυξη του όγκου.

Ο **HER2** θετικός καρκίνος του μαστού συνδέεται με την ανίχνευση αυξημένων επιπέδων της πρωτεΐνης **HER2**, που οδηγεί σε πιο ραγδαία ανάπτυξη κυττάρων. Πριν από την εμφάνιση στοχευμένων στον **HER2** θετικό καρκίνο του μαστού, αυτός ο υπότυπος συνδεόταν με κακή πρόγνωση. Ωστόσο, η ανάπτυξη αυτών των στοχευμένων θεραπειών με αντι-**HER2** παράγοντες έχει βελτιώσει σημαντικά τα αποτελέσματα για τους ασθενείς, μετατρέποντας μια κάποτε δυσοίωνη πρόγνωση σε μία πολύ πιο αισιόδοξη με την κατάλληλη θεραπεία.

Ο τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (**TNBC**) είναι αρνητικός στους βιοδείκτες για τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη και δεν υπερεκφράζει την πρωτεΐνη **HER2**. Ο **TNBC** εμφανίζεται πιο συχνά σε νεότερες γυναίκες, ιδιαίτερα σε αφροαμερικανίδες, και είναι γνωστός για την επιθετική φύση και τη χειρότερη πρόγνωση του. Αυτός ο υπότυπος είναι πιο πιθανό να μετασταθεί και να επανεμφανιστεί, ιδιαίτερα εντός των πρώτων 3-5 ετών μετά τη διάγνωση. Η έλλειψη στοχευμένων ορμονικών ή **HER2**-κατευθυνόμενων θεραπειών καθιστά δύσκολη την αντιμετώπισή του, οδηγώντας σε αρνητική έκβαση.

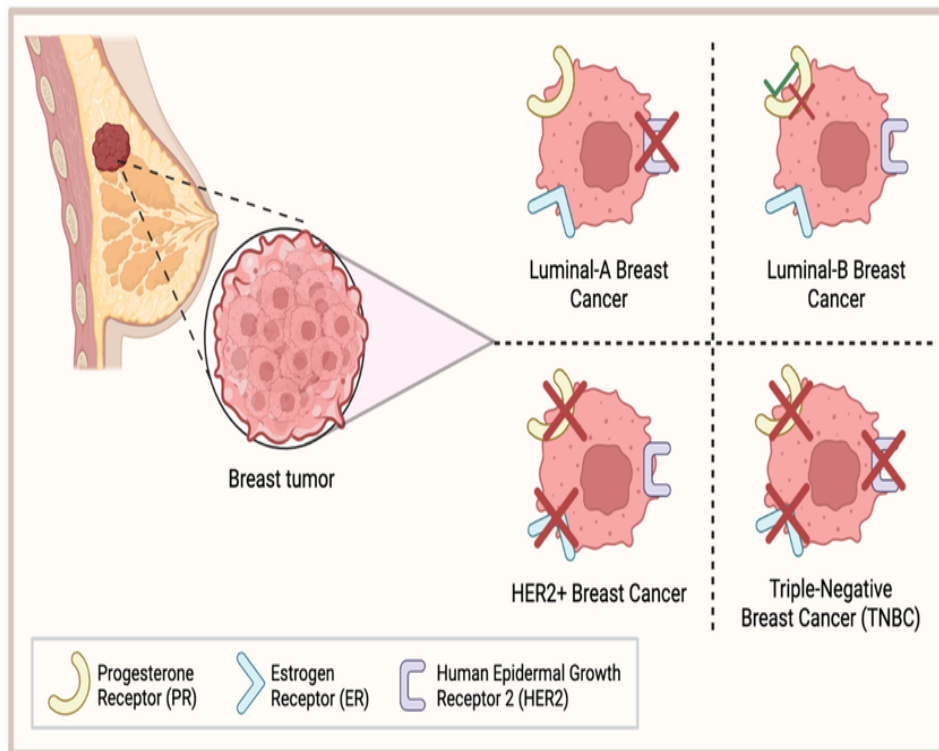
Ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού (**IBC**), παρόλο που δεν κατατάσσεται με βάση μοριακούς δείκτες, είναι μια σπάνια και ιδιαίτερα επιθετική μορφή καρκίνου του μαστού που προχωράει γρήγορα και συνδυάζεται με κακή πρόγνωση. Χαρακτηρίζεται από ερυθρότητα, πρήξιμο και την εμφάνιση μιας υψής παρόμοιας με το φλοιό πορτοκαλιού στην επιφάνεια του μαστού. Λόγω της επιθετικής φύσης του, η έγκαιρη και εντατική θεραπεία είναι κρίσιμη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Ο καρκίνος του μαστού **Luminal A**, θετικός σε ορμονικούς υποδοχείς και αρνητικός σε **HER2**, συνοδεύεται από χαμηλά επίπεδα του δείκτη **Ki-67**, υποδηλώνοντας πιο αργή κυτταρική αναπαραγωγή. Αυτός ο υπότυπος συνδέεται με την καλύτερη πρόγνωση μεταξύ των τύπων καρκίνου του μαστού λόγω της χαμηλότερης επιθετικότητας του και της πιο αργής ανάπτυξής του.

Ο καρκίνος του μαστού **Luminal B** είναι επίσης θετικός σε ορμονικούς υποδοχείς αλλά αναπτύσσεται πιο γρήγορα από τον **Luminal A** και μπορεί να είναι είτε θετικός είτε αρνητικός σε **HER2**. Είναι πιο επιθετικός, με χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τον **Luminal A**.

Ο καρκίνος του μαστού **Basal-like**, ο οποίος συχνά συγχέεται με τον **TNBC**, χαρακτηρίζεται από την ενεργοποίηση γονιδίων παρόμοια με εκείνα των βασικών κυττάρων που αποτελούν τους πόρους του μαστού. Συνδέεται με πιο δυσμενή πρόγνωση λόγω της επιθετικής του συμπεριφοράς και της έλλειψης στοχευμένων θεραπειών.

Η πρόγνωση για τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω της προόδου στην ανίχνευση, της καλύτερης κατανόησης της βιολογίας της νόσου και της ανάπτυξης στοχευμένων θεραπειών. Ωστόσο, τα αποτελέσματα μπορούν να διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με τον υπότυπο του καρκίνου, το στάδιο κατά τη διάγνωση και την συνολική υγεία και αντίδραση του ατόμου στη θεραπεία.



Σχήμα 1.1: Υπότυποι Καρκίνου του Μαστού. Πηγή: ResearchGate

1.3 Παθογένεση και παράγοντες κινδύνου

Ο καρκίνος του μαστού εξελίσσεται όταν κυτταρικές μεταλλάξεις οδηγούν σε ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των κυττάρων του μαστού. Αν και η ακριβής αιτία παραμένει ασαφής, ορισμένοι παράγοντες έχουν αναγνωριστεί ως συντελεστές αυξημένου κινδύνου. Η ηλικία αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα κινδύνου, με τον κίνδυνο να αυξάνεται σημαντικά μετά τα 60 έτη. Το οικογενειακό ιστορικό σε καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών και η κληρονομικότητα σε μεταλλάξεις **BRCA1** και **BRCA2** είναι επίσης σημαντικοί παράγοντες κινδύνου. Επιπρόσθετα, στους παραπάνω μπορούν να συμπεριληφθούν και ορισμένοι ορμονικοί και αναπαραγωγικοί παράγοντες, όπως η εμμηνόπαυση μετά τα 55 έτη και η έναρξη της εμμηναρχής πριν από την ηλικία των 12 ετών. Τέλος τον κίνδυνο ενισχύουν η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία και η μακροχρόνια χρήση ορμονικής αντικατάστασης μετά την εμμηνόπαυση. Συνεπώς είναι απαραίτητη η επιφυλακή και συνεχής παρακολούθηση, ιδιαίτερα για άτομα με σημαντικό οικογενειακό ιστορικό ή γενετική προδιάθεση.

1.4 Κλινική Εικόνα και Συμπτωματολογία

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του μαστού μπορεί να ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τον ασθενή και το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση. Τα συμπτώματα συχνά είναι ύπουλα και μπορεί να μην είναι έντονα στα πρώιμα στάδια, κάτι που καθιστά την πρόκληση ανίχνευση πρόκληση. Ένα από τα πιο συνήθη συμπτώματα είναι η ανακάλυψη μιας μάζας ή ενός ογκιδίου στον μαστό, τα οποία μπορεί να είναι ανώδυνα. Τα περισσότερα από αυτά τα ογκίδια ανακαλύπτονται από τις ίδιες τις γυναίκες κατά την αυτοεξέταση ή τυχαία.

Άλλα κοινά συμπτώματα περιλαμβάνουν αλλαγές στην όψη ή την υφή της επιφάνειας του

μαστού, όπως ερυθρότητα, διόγκωση ή εμφάνιση δέρματος που μοιάζει με τη φλούδα πορτοκαλιού, η οποία οφείλεται σε λεμφική συμφόρηση. Επίσης, η εκκρίσεις από τη θηλή, ιδιαίτερα αν είναι αιματηρές ή θολές, και οι αλλαγές στη θηλή όπως η εισολκή, ερεθισμός ή κνησμός, μπορεί να είναι ενδείξεις της παρουσίας καρκίνου. Σπάνια, ο καρκίνος του μαστού μπορεί να εκδηλωθεί και με οίδημα στον βραχίονα λόγω της εμπλοκής των λεμφαδένων.

Είναι κρίσιμο να τονιστεί ότι οι αλλαγές στο μέγεθος, το σχήμα, ή την υφή του μαστού, οποιαδήποτε μη φυσιολογική έκκριση από τη θηλή, ή η ανάπτυξη ογκιδίων στην μασχάλη απαιτούν άμεση ιατρική εξέταση και περαιτέρω αξιολόγηση. Οι περισσότερες από αυτές τις αλλαγές δεν οδηγούν σε διάγνωση καρκίνου, αλλά η πρόωμη ανίχνευση είναι ζωτικής σημασίας για την επίτευξη μιας άμεσης πρόγνωσης και αποτελεσματικής θεραπείας αν επιβεβαιωθεί η ύπαρξη καρκίνου του μαστού.

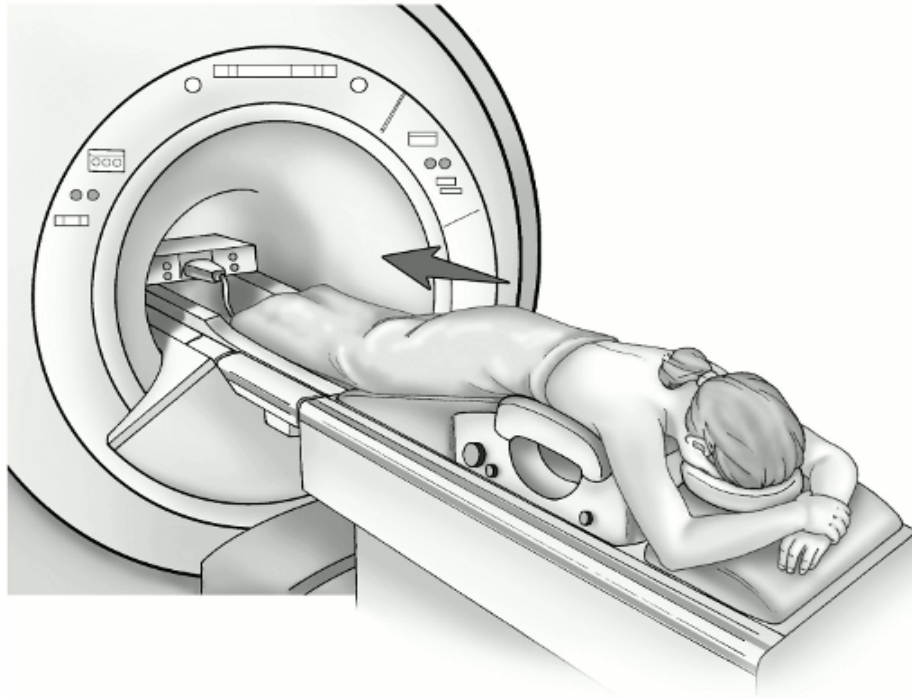
1.5 Μέθοδοι διάγνωσης

Η διαδικασία διάγνωσης του καρκίνου του μαστού εμπλέκει προηγμένες τεχνικές και μεθόδους για την ακριβή ανίχνευση, χαρακτηρισμό και σταδιοποίηση της νόσου. Καθοριστικό ρόλο στην αρχική αξιολόγηση των ασθενών παίζει η μαστογραφία, η οποία μπορεί να αποκαλύψει ανώμαλες δομές ή μικροασβεστώσεις που ενδέχεται να υποδηλώνουν την παρουσία καρκίνου. Η υπερηχογραφία του μαστού συχνά χρησιμοποιείται συμπληρωματικά, παρέχοντας περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τη φύση των ανωμαλιών, διακρίνοντας μεταξύ στερεών και κυστικών βλαβών.

Κλειδί για την ακριβή διάγνωση αποτελεί η βιοψία. Η διαδικασία μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω λεπτής βελόνας αναρρόφησης (FNA), παρέχοντας κυτταρολογικά δείγματα για ανάλυση, ή μέσω βιοψίας με πυρήνα, η οποία λαμβάνει μια μικρή αλλά σημαντική ποσότητα ιστού για ιστολογική εξέταση. Επιπλέον, η στερεοτακτική βιοψία επιτρέπει την ακριβή τοποθέτηση της βελόνας υπό μαστογραφικό ή υπερηχογραφικό έλεγχο, εξασφαλίζοντας την αποτελεσματική λήψη δειγμάτων από δυσπρόσιτες ή μικροσκοπικές ανωμαλίες.

Σε περιπτώσεις όπου οι μαστογραφικές ή υπερηχογραφικές εξετάσεις αποκαλύψουν περίπλοκα ή δυσδιάκριτα ευρήματα, η μαγνητική τομογραφία (MRI) του μαστού προσφέρει πρόσθετη διαγνωστική ακρίβεια. Η MRI είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αξιολόγηση της εξάπλωσης του καρκίνου εντός του μαστού ή στην ανίχνευση πολλαπλών όγκων, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για τον σχεδιασμό της θεραπείας.

Συνολικά, η διαγνωστική διαδικασία του καρκίνου του μαστού αποτελεί μια αλληλουχία τεχνικών και μεθόδων για την ακριβέστερη διάγνωση και χαρακτηρισμό της νόσου. Η προσεκτική αξιολόγηση των ευρημάτων από τους ειδικούς είναι καθοριστική για την αποφασιστική και εξατομικευμένη προσέγγιση της θεραπείας, η οποία θα οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα για τον ασθενή.



© Sam and Amy Collins

Breast MRI

Σχήμα 1.2: Αναπαράσταση της λήψης μαγνητικής τομογραφίας μαστού. Πηγή: American Cancer Society

1.6 Σταδιοποίηση και Λεμφαδένες

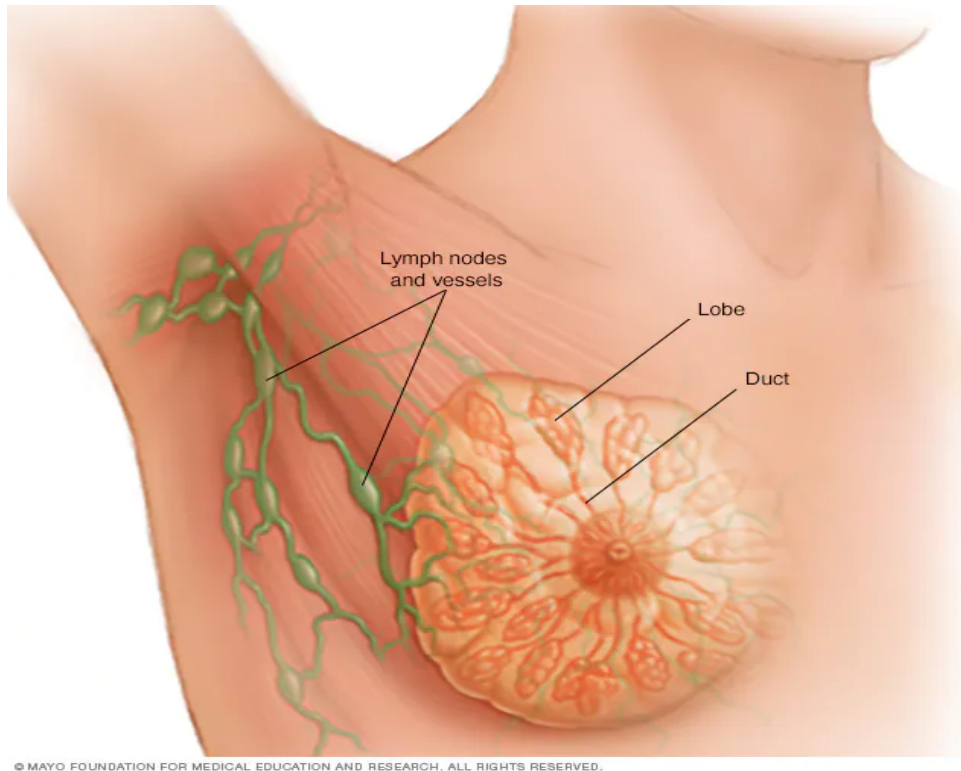
Η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού είναι κρίσιμη για την πρόγνωση της ασθένειας και τον καθορισμό της καταλληλότερης θεραπευτικής προσέγγισης. Για την σταδιοποίηση χρησιμοποιείται το διεθνώς αποδεκτό σύστημα **TNM (Tumor, Nodes, Metastasis)** το οποίο βασίζεται στο μέγεθος του όγκου (T), την εμπλοκή των λεμφαδένων (N) και την παρουσία μεταστάσεων (M). Το στάδιο 0 αντιστοιχεί στον καρκίνο *in situ*, όπου ο καρκίνος δεν έχει διαδοθεί εκτός του αρχικού ιστού. Τα στάδια 1 έως 3 αναφέρονται σε καρκίνους που έχουν διαφορετικά μεγέθη και έχουν εξαπλωθεί σε κοντινούς λεμφαδένες αλλά όχι σε μακρινά όργανα. Το στάδιο 4, το πιο προχωρημένο, υποδηλώνει ότι ο καρκίνος έχει μετασταθεί σε άλλα μέρη του σώματος.

Η κατηγορία N του συστήματος **TNM**, η οποία αφορά την αξιολόγηση των λεμφαδένων, αποτελείται από πέντε κύριες υποκατηγορίες: **NX**, όπου οι λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν, **N0**, όπου δεν υπάρχει εμπλοκή των λεμφαδένων και **N1** έως **N3**, που υποδηλώνουν αυξανόμενο βαθμό εμπλοκής των λεμφαδένων. Η εμπλοκή των λεμφαδένων υποδηλώνει τη διάδοση του καρκίνου και μπορεί να επηρεάσει την επιλογή της θεραπείας, όπως την ανάγκη για χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία μετά την χειρουργική επέμβαση.

Η εξέταση των λεμφαδένων γίνεται συνήθως μέσω λεμφαδενεκτομής ή με τη βιοψία του λεμφαδένα φρουρού, η οποία επιτρέπει την αφαίρεση και αξιολόγηση μόνο των λεμφαδένων που είναι πιθανότερο να εμπλέκονται στη μετάσταση του καρκίνου. Η λέμφος του μαστού που αποχετεύεται προς τους μασχαλιαίους λεμφαδένες δεν μετακινείται απευθείας και ταυτόχρονα σε όλους, αλλά περνά σε ένα αρχικό λεμφαδένα που βρίσκεται πιο κοντά

στο μαστό και μετά κατευθύνεται από αυτόν προς τους υπόλοιπους μασχαλιαίους λεμφαδένες. Ακριβώς επειδή είναι ο πρώτος που αποχετεύει το μαστό, σχεδόν σαν να τον προστατεύει (φρουρεί), χαρακτηρίζεται ως λεμφαδένας φρουρός. Αυτή η τεχνική μειώνει την πιθανότητα παρενεργειών συγκριτικά με την εκτεταμένη λεμφαδενεκτομή.

Η ακριβής σταδιοποίηση απαιτεί πλήρη κλινική και ραδιολογική αξιολόγηση, καθώς και παθολογική επιβεβαίωση της κατάστασης των λεμφαδένων και της παρουσίας ή απουσίας μεταστάσεων. Αυτή η διαδικασία είναι απαραίτητη για τη σχεδίαση μιας εξατομικευμένης θεραπευτικής στρατηγικής που στοχεύει στη μεγιστοποίηση των πιθανοτήτων ίασης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.



Σχήμα 1.3: Μαστός και μασχαλιαίοι λεμφαδένες
Mayo Clinic

1.7 Θεραπευτικές προσεγγίσεις

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις για τον καρκίνο του μαστού ποικίλλουν ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τις βιολογικές ιδιότητες του όγκου, στοχεύοντας στην εξάλειψη του καρκίνου και στη μεγιστοποίηση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Οι πρωτεύουσες επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν τη χειρουργική επέμβαση, την ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία, την ορμονοθεραπεία και τις στοχευμένες θεραπείες. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να περιλαμβάνει λουμπεκτομή, όπου αφαιρείται μόνο ο όγκος με μικρό περιθώριο υγιούς ιστού, ή μαστεκτομή, όπου αφαιρείται ολόκληρος ο μαστός. Η ακτινοθεραπεία συχνά χρησιμοποιείται μετά την χειρουργική επέμβαση για να καταστρέψει τυχόν υπολειμματικά καρκινικά κύτταρα. Η χημειοθεραπεία μπορεί να συνιστάται πριν (νεοαδιουβαντική) ή μετά (αδιουβαντική) την χειρουργική επέμβαση και στοχεύει στην καταπολέμηση του καρκίνου σε ολόκληρο το σώμα. Η ορμονοθεραπεία, όπως η χορήγηση

ταμοξιφαίνης, εφαρμόζεται σε όγκους που είναι υποδοχείς οιστρογόνων ή προγεστερόνης θετικοί, με σκοπό να μπλοκάρει τη δράση των ορμονών που τροφοδοτούν την ανάπτυξη του όγκου. Τέλος, οι στοχευμένες θεραπείες, όπως η τραστουζουμάμπη δερουξεκτάνη για **HER2** θετικούς όγκους, επιδιώκουν να επενεργήσουν σε συγκεκριμένες μοριακές διαδικασίες που επιτρέπουν στον καρκίνο να αναπτυχθεί και να εξαπλωθεί. Η επιλογή της θεραπείας βασίζεται σε μια σειρά παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων του σταδίου και της βιολογίας του όγκου, καθώς και της συνολικής υγείας του ασθενούς.

Μαγνητική Τομογραφία

2.1 Εισαγωγή

Παρόλο που το φαινόμενο πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού είχε ευρεία διάδοση στην αναλυτική χημεία, η εφαρμογή του για τη μη επεμβατική απεικόνιση της εσωτερικής δομής του ανθρώπινου σώματος καθυστέρησε για περίπου 25 χρόνια. Το 1973, ο **Lauterbur** χρησιμοποίησε τη μαθηματική τεχνική της οπισθοπροβολής (η οποία είχε μόλις εφαρμοστεί το 1972 στην απεικόνιση με ακτίνες X σηματοδοτώντας την γέννηση της υπολογιστικής τομογραφίας με ακτίνες X) και παρουσίασε την πρώτη μαγνητική τομογραφία ενός δοκιμαστικού σωλήνα με νερό. Από το 1975, με τη συμβολή του **Ernst**, άρχισε να εφαρμόζεται η πιο αξιόπιστη μέθοδος κωδικοποίησης φάσης και συχνότητας για την ανακατασκευή εικόνων στη μαγνητική τομογραφία και το 1976, ο **Mansfield** παρουσίασε την πρώτη μαγνητική τομογραφία από ένα ανθρώπινο δάχτυλο, ενώ στη συνέχεια, το 1980 η ομάδα του **Edelstein** παρουσίασε τη μέθοδο σε τομογραφία ολόκληρου του σώματος. Για τη θεμελίωση της απεικόνισης με πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό, οι **Lauterbur** και **Mansfield** βραβεύτηκαν το 2003 με το **Nobel Ιατρικής**. Αν και η πλήρης ονομασία της μεθόδου είναι «απεικόνιση με πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό», ο όρος «πυρηνικός» άρχισε να παραλείπεται λόγω των αρνητικών συνειρμών που δημιουργούσε (πχ παρενέργειας από την πυρηνική ενέργεια). Έτσι, η μέθοδος είναι γνωστή πλέον ως «Μαγνητική Τομογραφία» ή **MRI**.

Κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν σημειωθεί εντυπωσιακές εξελίξεις στον τομέα της μαγνητικής τομογραφίας, με την ραγδαία αύξηση της ταχύτητας δημιουργίας της εικόνας. Για παράδειγμα, το 1986 η λήψη εικόνας ήταν δυνατή σε λιγότερο από 5 δευτερόλεπτα, ενώ από το 1989 οι εικόνες μπορούσαν να ληφθούν με ταχύτητα κατάλληλη για κινηματογράφηση (λιγότερο από 30 ms. Η ανάλυση της χωρικής ανάλυσης συνεχώς βελτιώνεται, χωρίς θεωρητικούς περιορισμούς, και σήμερα μπορεί να φτάσει μέχρι και 2 μμ σε εφαρμογές μικροσκοπίας.

Στη διάρκεια αυτών των δύο δεκαετιών, αναπτύχθηκαν πολλές νέες μέθοδοι απεικόνισης,

προσφέροντας ευρύ φάσμα εφαρμογών. Από το 1988, οι μέθοδοι απεικόνισης ροής και διάχυσης έχουν εμφανιστεί με τη σημαντική συμβολή της ομάδας του **Dumoulin**, δημιουργώντας έναν νέο κλάδο στη μαγνητική αγγειογραφία. Επιπλέον, μέθοδοι που επιτρέπουν δυναμικές μελέτες κίνησης της καρδιάς και άλλων οργάνων, καθώς και τη λειτουργική απεικόνιση των διεργασιών του εγκεφάλου, έχουν αναπτυχθεί και ενσωματωθεί στην κλινική πράξη. Με την συνεχή τεχνολογική εξέλιξη, είναι τώρα δυνατή η εφαρμογή φασματοσκοπίας και φασματοσκοπικής απεικόνισης στην κλινική πράξη, επιτρέποντας λεπτομερείς μελέτες μεταβολικών ουσιών στο ανθρώπινο σώμα με μη επεμβατικές εξετάσεις.

Το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (**NMR**) βασίζεται στην ιδιότητα των πυρήνων ορισμένων στοιχείων (με περιττό αριθμό πρωτονίων και/ή νετρονίων) να ενεργούν ως μικροί μαγνήτες. Μέσα σε ένα στατικό μαγνητικό πεδίο, ο κάθε πυρήνας περιστρέφεται γύρω από τον άξονά του με μια σταθερή συχνότητα, η οποία είναι χαρακτηριστική για κάθε χημικό στοιχείο. Η ανίχνευση του σήματος πραγματοποιείται τοποθετώντας τους πυρήνες μέσα σε ένα μεγάλο μαγνητικό πεδίο και ακτινοβολώντας τους με ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων. Τότε οι πυρήνες συντονίζονται, παράγοντας ανιχνεύσιμο σήμα σε μορφή εναλλασσόμενου ρεύματος στο πηνίο.

Το θεμελιώδες φυσικό μέγεθος που καθορίζει το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού είναι η μαγνητική ροπή των πυρήνων των ατόμων της ύλης. Αυτό το φαινόμενο συναντάται στον συντονισμό της πυρηνικής μαγνητικής ροπής με τα εξωτερικά μαγνητικά πεδία. Στη φυσική, ο συντονισμός αναφέρεται στην αλληλεπίδραση ενός συστήματος με μια εξωτερική περιοδική διαταραχή, όταν η συχνότητα αυτής της διαταραχής συμπίπτει με την ιδιοσυχνότητα του συστήματος. Κατά τον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό, η συχνότητα συντονισμού καθορίζεται μονοσήμαντα από το είδος του πυρήνα και είναι ανάλογη με την ένταση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου στην περιοχή του πυρήνα.

2.2 Ο ρόλος του υδρογόνου

Η απεικόνιση που γίνεται σε έναν μαγνητικό τομογράφο, αυτό που είναι ως γνωστό με τον όρο “Μαγνητική τομογραφία” (**Magnetic Resonance Imaging, MRI**) βασίζεται στο φαινόμενο το οποίο ονομάζεται πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός (**Nuclear Magnetic Resonance, NMR**). Το σήμα του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού προέρχεται από τους πυρήνες κάποιων ατόμων, όταν αυτοί εκτεθούν σε ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο και συγχρόνως σε ένα παλμό ραδιοκυμάτων συγκεκριμένης συχνότητας. Οι πυρήνες όλων των ατόμων πρωτόνια και νετρόνια, τα οποία καλούνται νουκλεόνια. Εξάίρεση αποτελεί το πρώτο ισότοπο του υδρογόνου, ο πυρήνας του οποίου αποτελείται μόνο από ένα πρωτόνιο. Το κάθε ηλεκτρόνιο που περιβάλλει τον πυρήνα είναι 1836 φορές ελαφρύτερο από κάθε νουκλεόνιο, επομένως ο πυρήνας είναι το τμήμα του ατόμου που αντιστοιχεί και στο μεγαλύτερο μέρος της μάζας του. Όταν σε ένα ατομικό πυρήνα δεν υπάρχουν ασύζευκτα νουκλεόνια, δηλαδή όταν δε σχηματίζουν όλα τα νουκλεόνια του συγκεκριμένου ισότοπου ζεύγη μεταξύ τους, τότε η στροφορμή του πυρήνα είναι ίση με μηδέν. Αν υπάρχουν ασύζευκτα νουκλεόνια, τότε η στροφορμή του πυρήνα είναι μη μηδενική. Η τελευταία είναι αναγκαία προϋπόθεση για την ύπαρξη σήματος πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και επομένως, για την εφαρμογή της μεθόδου **MRI**.

Οι τρεις κύριες ομάδες μοριακών ενώσεων του ανθρώπινου σώματος δηλαδή πρωτεΐνες,

λίπη και υδατάνθρακες περιέχουν τα χημικά στοιχεία οξυγόνο (O), άνθρακας (C) και υδρογόνο (H), ενώ οι πρωτεΐνες περιέχουν επιπλέον άζωτο (N) και θείο (S). Τα οστά περιέχουν επιπλέον ασβέστιο (Ca) και φώσφορος (P), η εξέταση όμως του ασβεστίου δε θα έδινε απεικονιστικές πληροφορίες για τους μαλακούς ιστούς του σώματος, ενώ η εξέταση του φωσφόρου δίνει κάποιες πρόσθετες πληροφορίες. Τέλος, το ανθρώπινο σώμα εμπεριέχει και άλλα στοιχεία, όπως K, Na, Cl, Mg κ.ά. οι συγκεντρώσεις των οποίων είναι πολύ μικρές έως ελάχιστες (ιχνοστοιχεία) και επομένως, η εξέτασή τους δε θα είχε πρακτική αξία. Η συγκέντρωση του υδρογόνου είναι μακράν μεγαλύτερη των συγκεντρώσεων των άλλων ισotόπων, γι' αυτό τα εμπορικά συστήματα χρησιμοποιούν το μαγνητικό συντονισμό του συγκεκριμένου χημικού στοιχείου για την απεικόνιση των τομών του ανθρώπινου σώματος.

2.3 Φυσικές αρχές της απεικόνισης NMR

2.3.1 Πυρήνας υδρογόνου

Το υδρογόνο, το οποίο είναι το κύριο συστατικό όλων των ενώσεων που σχηματίζουν τους ιστούς του σώματος, αποτελείται από ένα πρωτόνιο και ένα ηλεκτρόνιο. Και τα δύο αυτά υποατομικά σωματίδια περιστρέφονται γύρω από τον άξονα τους, μια ιδιότητα που είναι γνωστή ως σπιν (spin) του πυρήνα και σπιν του ηλεκτρονίου, αντίστοιχα. Από τις αρχές φυσικής γνωρίζουμε ότι ο ηλεκτρισμός και ο μαγνητισμός αποτελούν τις δύο όψεις ενός νομίσματος. Δηλαδή, όταν ένα ηλεκτρικό φορτίο έχει στροφορμή, όπως για παράδειγμα το πρωτόνιο που περιστρέφεται περί τον άξονα του, δημιουργεί ένα μαγνητικό πεδίο με φορά κάθετη προς το επίπεδο της κίνησης του φορτίου και με μαγνητική ροπή μ. Όταν ένας μαγνήτης βρίσκεται μέσα σε ένα μαγνητικό πεδίο προσανατολίζεται ανάλογα. Αντίστοιχα, όταν ο πυρήνας του υδρογόνου (πρωτόνιο) βρεθεί μέσα σε ένα μαγνητικό πεδίο προσανατολίζεται ανάλογα. Οι δυνατότητες προσανατολισμού του πυρήνα του υδρογόνου είναι δύο (spin -1/2 και +1/2). Κάθε ένας από τους δύο προσανατολισμούς (παράλληλος με το μαγνητικό πεδίο και αντιπαράλληλος) συνδέεται και με ένα ορισμένο ενεργειακό επίπεδο. Έτσι, υπάρχει μία μικρή ενεργειακή διαφορά μεταξύ των δύο προσανατολισμών. Επισημαίνεται ότι αυτή η ιδιότητα ενός πυρήνα, η οποία συνδέεται με το spin του πυρήνα παρουσιάζεται και σε άλλους πυρήνες, όπως όμως θα φανεί στη συνέχεια έχει ιδιαίτερη σημασία για τον πυρήνα του υδρογόνου.

Η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των δύο προσανατολισμών του πυρήνα δίδεται από τη σχέση

$$\Delta E = \left(\frac{h}{2\pi}\right)\gamma B_0$$

Όπου h είναι η σταθερά του Planck, B_0 η ένταση του μαγνητικού πεδίου και γ ο γυρομαγνητικός λόγος του πυρήνα. Σε συνθήκες έλλειψης μαγνητικού πεδίου, λόγω της θερμικής κίνησης των ατόμων, πάντα βρίσκεται η ενέργεια ΔE που χρειάζεται ώστε να μεταπίπτουν οι πυρήνες από τον ένα προσανατολισμό στον άλλο. Στη συνέχεια επιστρέφουν στον χαμηλότερης ενέργειας προσανατολισμό. Έτσι υπάρχει μία δυναμική ισορροπία των πυρήνων που έχουν τους δύο προσανατολισμούς. Στην περίπτωση που υπάρχει εξωτερικό μαγνητικό πεδίο η ενεργειακή διαφορά ΔE αυξάνει. Κατά συνέπεια γίνεται όλο και πιο δύσκολο για έναν πυρήνα να εξασφαλίσει την απαραίτητη ενέργεια ώστε να βρεθεί στην υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση.

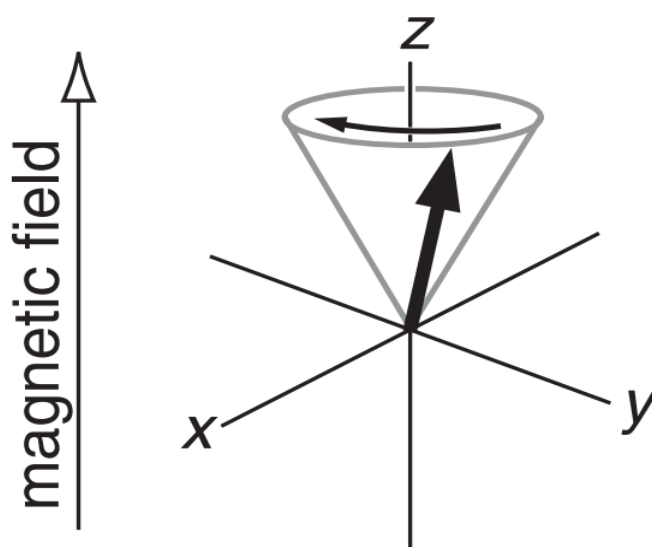
Για πυρήνα εκτός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου B_0 , υπάρχει 1 ενεργειακό επίπεδο, τυ-

χάιος προσανατολισμός και η κίνηση που εκτελεί είναι η περιστροφή γύρω από τον άξονα του. Αντίθετα, με την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου B_0 , όταν πυρήνας με σπιν εισέρχεται στο B_0 , διατάσσεται σύμφωνα με τα ενεργειακά επίπεδα που του αντιστοιχεί (Φαινόμενο Zeeman). Ο άξονας περιστροφής του μεταπίπτει (precesses) γύρω από την διεύθυνση του B_0 , δηλαδή ο άξονας της μαγνητικής ροπής μ περιστρέφεται γύρω από το B_0 . Ο πυρήνας εκτελεί μετάπτωση Larmor (Larmor precession) με την κυκλική συχνότητα μετάπτωσης να δίδεται από την σχέση

$$\omega_L = -\gamma B_0$$

ενώ η δυναμική του ενέργεια ισούται με

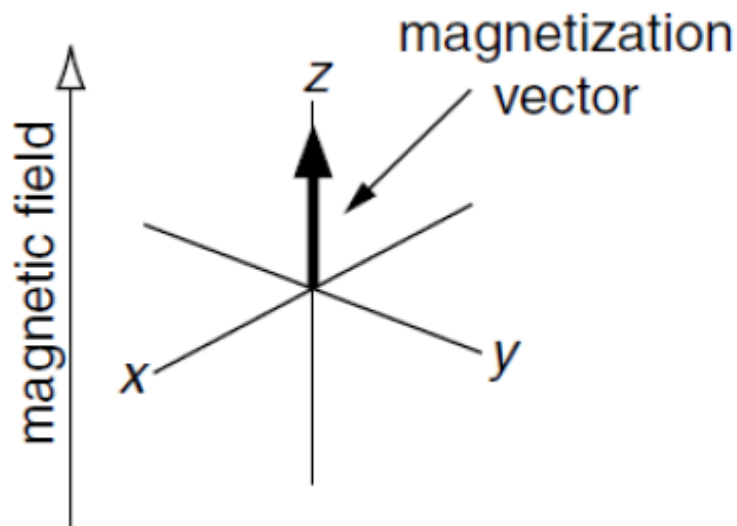
$$E = -\mu B_0 \cos\theta$$



Σχήμα 2.1: Μετάπτωση Larmor. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Understanding NMR Spectroscopy' του καθηγητή James Keeler

2.3.2 Μαγνήτιση

Σε ένα πείραμα NMR παρατηρείται ένας μεγάλος αριθμός πυρήνων (π.χ. 10^{20}), οπότε εξετάζεται η συνολική συμπεριφορά τους. Αν οι μαγνητικές ροπές είναι προσανατολισμένες σε τυχαίες κατευθύνσεις, τότε τα μικρά μαγνητικά πεδία των επιμέρους πυρήνων αλληλοαναιρούνται και δεν υπάρχει παρατηρήσιμο συνολικό αποτέλεσμα. Αντιθέτως, στην κατάσταση ισορροπίας οι μαγνητικές ροπές εκτελούν περιστροφική γωνοστή ως μετάπτωση Larmor. Το άθροισμά τους είναι παράλληλο με το εξωτερικό πεδίο B_0 και ονομάζεται συνολική μαγνήτιση του δείγματος (M) με $M = M_x + M_y + M_z$.



Σχήμα 2.2: Διάνυσμα συνολικής μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Understanding NMR Spectroscopy' του καθηγητή James Keeler

Έστω ότι υπάρχει εξωτερικό μαγνητικό πεδίο B_0 παράλληλο στον άξονα z . Τότε ισχύουν τα παρακάτω

$$\begin{aligned}\angle(\vec{M}, \vec{B}_0) &= 0^\circ \\ \vec{M} (= \vec{M}_0) &\parallel \vec{B}_0 \\ \vec{M}_0 &= \vec{M}_z \neq 0 \\ \vec{M}_{xy} &= 0\end{aligned}$$

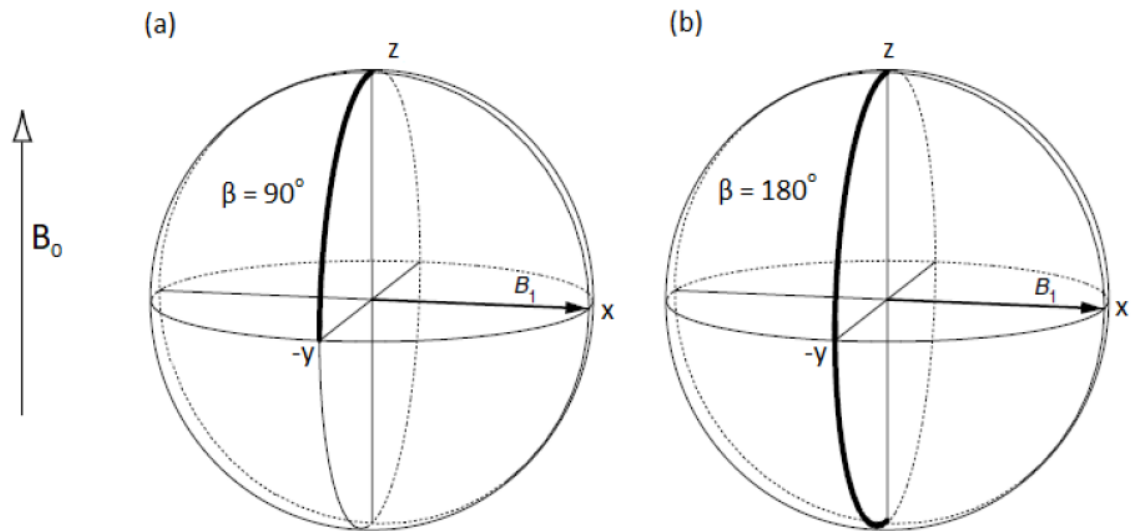
Αν το δείγμα ακτινοβοληθεί για κάποιο χρονικό διάστημα, φεύγει από την κατάσταση ισορροπίας του και έτσι η γωνία μεταξύ μαγνήτισης και μαγνητικού πεδίου γίνεται μη μηδενική.

2.3.3 Συντονισμός και **RF** παλμοί

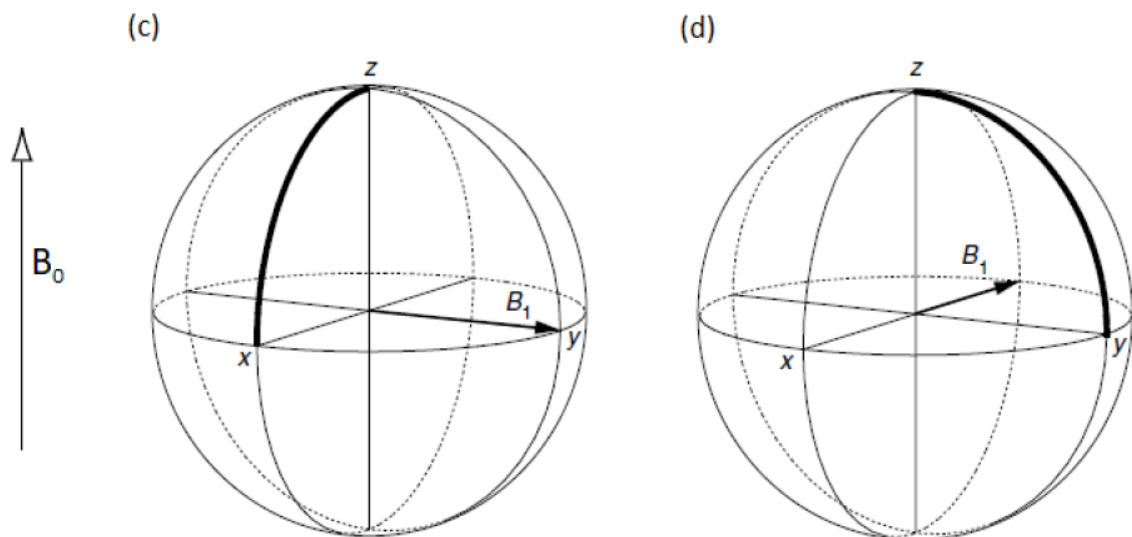
Με πρόσδοση ενέργειας στους πυρήνες υπό μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (ραδιοκύματα) είναι δυνατόν, ένα ποσοστό από αυτούς να μεταπέσουν στον προσανατολισμό της υψηλότερης ενεργειακής κατάστασης. Για να γίνει αυτό πρέπει οι πυρήνες να απορροφήσουν συγκεκριμένο ποσό ενέργειας, ίσης με την ενέργεια ΔE , η οποία χαρακτηρίζει τόσο το είδος των πυρήνων, όσο και το επίπεδο του μαγνητικού πεδίου. Στο σημείο αυτό έγκειται και ο συντονισμός.

Για να επιτευχθεί η διαταραχή της μαγνήτισης από τον άξονα z (κατάσταση ισορροπίας) σε άλλη θέση, θα πρέπει οι πυρήνες να ακτινοβοληθούν με ηλεκτρομαγνητικό παλμό **RF** συχνότητας ω_L , το μαγνητικό πεδίο του οποίου θα πρέπει να είναι κάθετο στον άξονα z και συμβολίζεται με B_1 . Ο χρόνος εφαρμογής του παλμού **RF** συμβολίζεται με t_p και η γωνία περιστροφής της μαγνήτισης ορίζεται ως $\beta = \omega_L t_p$.

Στα παρακάτω σχήματα φαίνεται το μαγνητικό πεδίο B_0 , το μαγνητικό πεδίο B_1 που δημιουργεί ο παλμός **RF** και η γωνία περιστροφής της μαγνήτισης.



Σχήμα 2.3: Μαγνητικό πεδίο B_0 , μαγνητικό πεδίο B_1 που δημιουργείται από τον παλμό RF και γωνία περιστροφής της μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος Έπεξεργασία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων του ΕΜΠ



Σχήμα 2.4: Μαγνητικό πεδίο B_0 , μαγνητικό πεδίο B_1 που δημιουργείται από τον παλμό RF και γωνία περιστροφής της μαγνήτισης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος Έπεξεργασία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων του ΕΜΠ

Εστω ότι δείγμα ακτινοβολείται για κάποιο χρονικό διάστημα με αποτέλεσμα να φύγει από την κατάσταση ισορροπίας και στη συνέχεια η ακτινοβολήση αυτή διακόπτεται. Η διαδικασία κατά την οποία οι πυρήνες του δείγματος επιστρέφουν στην κατάσταση ισορροπίας ονομάζεται εφησυχασμός ή αποκατάσταση. Στη διάρκεια της διαδικασίας αυτής, η μαγνήτιση M θα αρχίσει να επανέρχεται στον άξονα z . Οι συνιστώσες του διανύσματος μαγνήτισης κατά την επαναφορά στην κατάσταση ισορροπίας μπορούν να μεταβάλλονται με διαφορετικές ταχύτητες και να παρέχουν διαφορετικές πληροφορίες.

2.3.4 Χρόνοι αποκατάστασης

Μετά τη διέγερση από το σήμα **RF** η συνιστώσα του διανύσματος μαγνήτισης στο επίπεδο x-y αρχίζει να εξασθενεί, καθώς οι πυρήνες που συνιστούν το άνυσμα μαγνήτισης αρχίζουν να περιστρέφονται χωρίς συγχρονισμό λόγω των μικρών διαφορών του μαγνητικού πεδίου στο περιβάλλον κάθε πυρήνα. Κατά τη διαδικασία αυτή διακρίνονται οι χρόνοι αποκατάστασης T1 και T2.

Ο χρόνος αποκατάστασης T1 αφορά τη διαμήκη μαγνητική επαναφορά και ορίζεται ως το χρονικό διάστημα που χρειάζονται οι διεγερμένοι πυρήνες για να μεταφέρουν στα μόρια του περιβάλλοντός τους την ενέργεια που απορρόφησαν από τον παλμό και κατ' επέκταση στο χρόνο που χρειάζεται ώστε να επανέλθει το άνυσμα της μαγνήτισης στη μέγιστη τιμή του ($M_z = M_0$).

Ο χρόνος αποκατάστασης T2 αφορά την εγκάρσια επαναφορά και αντιπροσωπεύει χρονικό διάστημα μέχρι την πλήρη εξαφάνιση της συνιστώσας του ανύσματος στον άξονα x-y ($M_{xy} = 0$). Είναι φανερό ότι οι χρόνοι απόσβεσης T1 και T2, παρέχουν σημαντική πληροφορία για το πλήθος των πυρήνων υδρογόνου και το χημικό περιβάλλον στο οποίο αυτοί βρίσκονται (χημικοί δεσμοί κλπ).

2.3.5 Ανίχνευση σήματος

Η ανίχνευση του σήματος **NMR** γίνεται με την μετάπτωση το διανύσματος μαγνήτισης. Για να γίνει αυτό εφικτό τοποθετείται ένα μικρό πηνίο γύρω από το δείγμα με τον άξονα του πηνίου στο επίπεδο x-y (Στη συγκεκριμένη περίπτωση το B_0 είναι παράλληλο με τον άξονα z). Το διάνυσμα μαγνήτισης «κόβει» το πηνίο με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα σήμα. Στη συνέχεια το σήμα αυτό ενισχύεται και καταγράφεται. Αυτό είναι το λεγόμενο σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης (**free induction decay - FID**) που ανιχνεύεται σε ένα πείραμα **NMR** με το πηνίο ουσιαστικά να ανιχνεύει τη συνιστώσα x της μαγνήτισης. Στη συνέχεια, εφαρμόζεται μετασχηματισμός **Fourier** στο σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης με αποτέλεσμα ένα φάσμα $S(\omega)$ μέσω του οποίου λαμβάνουμε την πληροφορία για την συσχέτιση του χημικού στοιχείου που μελετάμε (υδρογόνο). Οι εξισώσεις που περιγράφουν αυτή τη διαδικασία παρουσιάζονται παρακάτω (Με την θεώρηση ότι η μαγνήτιση ξεκινά στον άξονα x):

$$M_x = M_0 \cos(\Omega t)$$

$$M_y = M_0 \sin(\Omega t)$$

Το αντίστοιχο σήμα στο πεδίο του χρόνου όπως λαμβάνεται στο πηνίο είναι:

$$S_x = S_0 \cos(\Omega t)$$

$$S_y = S_0 \sin(\Omega t)$$

$$S(t) = S_x(t) + S_y(t) = S_0 \cos(\Omega t) + S_0 \sin(\Omega t) = S_0 e^{i\Omega t}$$

Η εγκάρσια μαγνήτιση όμως μειώνεται εκθετικά με το χρόνο αποκατάστασης T2 οπότε οι εξισώσεις παίρνουν την παρακάτω μορφή:

$$M_x = M_0 \cos(\Omega t) e^{-\frac{t}{T_2}}$$

$$M_y = M_0 \sin(\Omega t) e^{-\frac{t}{T_2}}$$

$$S_x = S_0 \cos(\Omega t) e^{-\frac{t}{T_2}}$$

$$S_y = S_0 \sin(\Omega t) e^{-\frac{t}{T_2}}$$

$$S(t) = S_0 e^{i\Omega t} e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Όπως φαίνεται από τις παραπάνω εξισώσεις όσο μικρότερος ο χρόνος αποκατάστασης T_2 τόσο πιο γρήγορα το σήμα μειώνεται. Τέλος, γίνεται εφαρμογή του μετασχηματισμού **Fourier** όπως φαίνεται παρακάτω.

$$S(\omega) = \int_0^{\infty} S(t) e^{-i\omega t} dt = \int_0^{\infty} S_0 e^{i\Omega t} e^{-i\omega t} dt = S_0 \frac{-j(\omega - \Omega) + \frac{1}{T_2}}{(\omega - \Omega)^2 + (\frac{1}{T_2})^2}$$

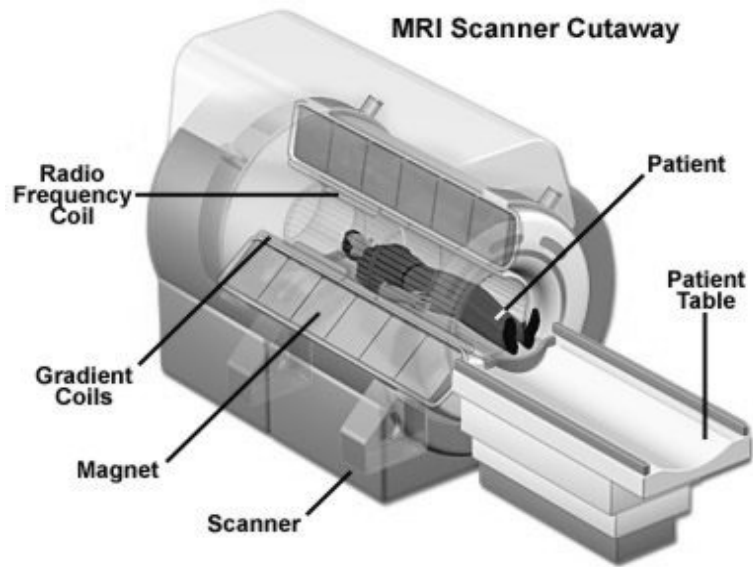
Η $S(\omega)$ μπορεί να γραφτεί και ως άθροισμα πραγματικού και φανταστικού μέρους

$$S(\omega) = \frac{S_0 \frac{1}{T_2}}{(\omega - \Omega)^2 + (\frac{1}{T_2})^2} - i \frac{S_0(\omega - \Omega)}{(\omega - \Omega)^2 + (\frac{1}{T_2})^2}$$

Το πραγματικό μέρος γνωστό ως **Absorption mode** έχει μόνο θετικές τιμές και η περιοχή κάτω από την κορυφή είναι σταθερή, συνεπώς όσο αυξάνεται το πλάτος τόσο μειώνεται το ύψος της κορυφής. Ταυτόχρονα, το πλάτος της κορυφής στο μισό ύψος ισούται με $\frac{1}{\pi T_2}$. Το φανταστικό μέρος γνωστό ως **Dispersion mode** (το οποίο δε χρησιμοποιείται) έχει μεγαλύτερο πλάτος από το πραγματικό μέρος, με θετικές και αρνητικές τιμές οι οποίες όμως σε ένα σύνθετο φάσμα μπορούν να αλληλοαναιρευθούν.

2.4 Μαγνητικός Τομογράφος

Ο εξοπλισμός για φασματοσκοπία ή για απεικόνιση μέσω πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού περιλαμβάνει αρχικά τον μαγνήτη που παράγει το εξωτερικό σταθερό μαγνητικό πεδίο B_0 . Αυτός ο μαγνήτης μπορεί να είναι είτε υπεραγωγίμος, είτε ηλεκτρομαγνήτης, είτε ένας μόνιμος μαγνήτης. Στις πρώτες δύο περιπτώσεις, πρόκειται για ένα δακτύλιο αγωγού, είτε υπεραγωγίμο είτε κανονικό, μέσα από τον οποίο διέρχεται ηλεκτρικό ρεύμα υψηλής έντασης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός μαγνητικού πεδίου που είναι κάθετο στο επίπεδο του αγωγού. Οι ηλεκτρομαγνήτες που χρησιμοποιούν κανονικούς αγωγούς δεν επιτρέπουν την δημιουργία μεγάλων μαγνητικών πεδίων γιατί ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας του ηλεκτρικού ρεύματος χάνεται σε θερμότητα αυξάνοντας απαγορευτικά την θερμοκρασία του συστήματος. Αντιθέτως, με τη χρήση υπεραγωγών επιτυγχάνονται μεγαλύτερες τιμές μαγνητικού πεδίου. Οι παλμοί εναλλασσόμενου ηλεκτρομαγνητικού κύματος B_1 δημιουργούνται από ειδικά πηνία η περιελίξεις που τοποθετούνται γύρω από την περιοχή προς εξέταση. Η ένταση των μαγνητικών πεδίων που δημιουργούν είναι της τάξης των μT και η συχνότητα τους είναι στην περιοχή των ραδιοφωνικών συχνοτήτων δηλαδή 15-80 Hz. Τέλος, το σύστημα φασματοσκοπίας και απεικόνισης συμπληρώνουν περίπλοκα ηλεκτρονικά για την παραγωγή και ανίχνευση των παλμών, την επεξεργασία του σήματος και την παρουσίαση του φάσματος ή της εικόνας.



Σχήμα 2.5: Μαγνητικός τομογράφος. Πηγή: ResearchGate

Μηχανική Μάθηση και Βαθιά Νευρωνικά Δίκτυα

3.1 Μηχανική Μάθηση

3.1.1 Εισαγωγή

Η Μάθηση είναι μία από τις θεμελιώδεις ιδιότητες της νοήμονος συμπεριφοράς του ανθρώπου. Παρά τις επι ετών μελέτες και έρευνες από επιστήμονες στο πεδίο της Γνωστικής Ψυχολογίας καθώς και τις φιλοσοφικές προσεγγίσεις, η έννοια της μάθησης δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητή. Στον κλάδο της πληροφορικής και ειδικότερα της Τεχνητής Νοημοσύνης οι επιστήμονες επιχειρούν τη δημιουργία μηχανών ικανών να μαθαίνουν, να βελτιώνουν, δηλαδή, την απόδοσή τους σε κάποιους τομείς μέσω της αξιοποίησης προηγούμενης γνώσης και εμπειρίας. Ένας γενικός ορισμός της Μηχανικής Μάθησης δίνεται από τον Mitchell (1997):

Ένα πρόγραμμα υπολογιστή λέγεται ότι μαθαίνει από την εμπειρία E ως προς κάποια κλάση εργασιών T και μέτρο απόδοσης P , αν η απόδοσή του σε εργασίες από την T , όπως μετρείται από το P , βελτιώνεται μέσω της εμπειρίας E .

Στην Επαγωγική Μάθηση, μέσα από την επαγωγική διαδικασία, ο άνθρωπος αναλύει και κατανοεί το περιβάλλον του, βασιζόμενος σε παρατηρήσεις, και αναπτύσσει μια αφαιρετική, απλοποιημένη εκδοχή του πραγματικού κόσμου, που ονομάζεται νοητικό μοντέλο. Μέσα από αυτή τη διαδικασία, έχει επίσης την ικανότητα να διαμορφώνει και να συνδέει τις εμπειρίες και παρατηρήσεις του, δημιουργώντας νέες νοητικές δομές ή πρότυπα, χρησιμοποιώντας τόσο τον επαγωγικό όσο και τον απαγωγικό συλλογισμό. Η ικανότητα αυτή να αναπτύσσει νέα πρότυπα βασισμένα σε υπάρχουσες γνώσεις είναι η βάση για διάφορες μεθόδους μάθησης που στηρίζονται περισσότερο ή λιγότερο στην ήδη κατεχόμενη γνώση σχετικά με ένα θέμα, όπως η μάθηση μέσω επεξηγήσεων και η μάθηση μέσω παραδειγμάτων.

Αναφορικά με την ανθρώπινη ικανότητα για μάθηση, οι φιλόσοφοι αναρωτιούνται: 'Πώς μπορούμε να κρίνουμε την ορθότητα ενός επαγωγικού συλλογισμού που οδηγεί στη μάθηση'. Από την άλλη πλευρά, οι ψυχολόγοι ερευνούν: 'Με ποιον τρόπο αποθηκεύει ο εγκέφαλος τα αποτελέσματα μιας μαθησιακής διαδικασίας, δηλαδή τα νοητικά μοντέλα και πρότυπα'. Στον τομέα της Τεχνητής Νοημοσύνης, η ερώτηση που τίθεται είναι: 'Πώς μπορεί μια μηχανή να αναπτύξει νέα μοντέλα και πρότυπα μάθησης με βάση συγκεκριμένα παραδείγματα, και πόσο αξιόπιστα είναι αυτά στην εφαρμογή τους'.

Με βάση τα παραπάνω, μπορεί να δοθεί ο ακόλουθος εναλλακτικός ορισμός για τη Μηχανική Μάθηση:

'Μηχανική Μάθηση ονομάζεται η ικανότητα ενός υπολογιστικού συστήματος να δημιουργεί μοντέλα ή πρότυπα από ένα σύνολο δεδομένων'

Η Μηχανική Μάθηση, ως ένας βασικός κλάδος της Τεχνητής Νοημοσύνης, αφιερώνεται στην ανάπτυξη αλγορίθμων που βελτιώνουν την απόδοσή τους σε διάφορες εργασίες μέσω της εκμάθησης από την εμπειρία. Όταν μιλάμε για τον σχεδιασμό συστημάτων Μηχανικής Μάθησης, στα πλαίσια της συμβολικής Τεχνητής Νοημοσύνης, η ικανότητα μάθησης περιγράφεται ως η δυνατότητα απόκτησης πρόσθετης γνώσης, επιφέροντας αλλαγές στις υφιστάμενες γνώσεις είτε μέσω τροποποιήσεων τους είτε μέσω της επέκτασής τους. Για τα συστήματα που ανήκουν στη μη συμβολική κατηγορία της Τεχνητής Νοημοσύνης, όπως τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα, η μάθηση αναφέρεται στην ικανότητά τους να μετασχηματίζουν την εσωτερική τους δομή, παρά στην απλή τροποποίηση της προκαταχωρημένης γνώσης.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουμε ακόμη φτάσει στο σημείο να δημιουργήσουμε μηχανές που μαθαίνουν με την ίδια ευκολία και βαθύτητα με τον άνθρωπο, έχουν αναπτυχθεί αλγόριθμοι για συγκεκριμένους τομείς μάθησης που οδήγησαν στη δημιουργία επιτυχημένων εμπορικών εφαρμογών. Οι επιδόσεις της Τεχνητής Νοημοσύνης αρχίζουν να προσφέρουν λύσεις σε προβλήματα που ήταν μέχρι πρότινος ανεξιχνίαστα σε άλλους επιστημονικούς κλάδους, διερευνώντας την ανθρώπινη ικανότητα για μάθηση.

Επιπρόσθετα, η Μηχανική Μάθηση έχει επιτύχει σημαντικά στην ανάπτυξη της Εξελικτικής Μάθησης, μιμούμενη τις διαδικασίες φυσικής επιλογής και αναπαραγωγής των έμβιων οντοτήτων, ιδιαίτερα χρήσιμη σε προβλήματα βελτιστοποίησης. Οι γενετικοί αλγόριθμοι αποτελούν βασικό εργαλείο στην Εξελικτική Μάθηση. Τέλος, η Μηχανική Μάθηση έχει συνεισφέρει σημαντικά σε ευρύ φάσμα επιστημονικών πεδίων όπως η Εξόρυξη Δεδομένων, Πιθανότητες και Στατιστική, Θεωρία της Πληροφορίας, Αριθμητική Βελτιστοποίηση, Θεωρία της Πολυπλοκότητας, Προσαρμοστική Θεωρία Ελέγχου, Γνωστική και Εξελικτική Ψυχολογία, Νευροβιολογία, και Γλωσσολογία.

3.1.2 Κατηγορίες Μηχανικής Μάθησης

Η πληθώρα αλγορίθμων που έχουν δημιουργηθεί για την επίλυση διαφορετικών προβλημάτων στο πεδίο της Μηχανικής Μάθησης, μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις βασικές κατηγορίες, Επιβλεπόμενης Μάθησης, Μη Επιβλεπόμενης Μάθησης και Ενισχυτικής Μάθησης οι οποίες αναλύονται με λεπτομέρεια στις ακόλουθες υποενότητες.

3.1.2.1 Επιβλεπόμενη Μάθηση

Οι αλγόριθμοι της επιβλεπόμενης Επαγωγικής Μάθησης χρησιμοποιούνται κυρίως για την επίλυση δύο ειδών προβλημάτων, αυτά της ταξινόμησης (**classification**) και της παρεμβολής (**regression**) χρησιμοποιώντας επισημασμένα δεδομένα. Κατά τη διαδικασία της ταξινόμησης, αναπτύσσονται μοντέλα πρόβλεψης για διακριτές κατηγορίες, ενώ κατά την παρεμβολή, τα μοντέλα προβλέπουν αριθμητικές τιμές. Για την επίλυση προβλημάτων πρόβλεψης, συνήθως επιλέγεται και μια ειδική κατηγορία αλγορίθμων, αυτοί της ημι-επιβλεπόμενης Μηχανικής Μάθησης, οι οποίοι εκπαιδεύονται με σετ δεδομένων που περιλαμβάνουν μεταξύ των άλλων παραδείγματα χωρίς γνωστές εκβάσεις. Στο πλαίσιο της επιβλεπόμενης Επαγωγικής Μάθησης, το σύστημα προσπαθεί να "μάθει", δηλαδή να δημιουργήσει ένα καινούργιο μοντέλο με τη μορφή μιας συνάρτησης πρόγνωσης, η οποία να αντιστοιχίζει τις δοθείσες εισόδους σε αντίστοιχες επιθυμητές εξόδους. Ο τελικός σκοπός είναι να επιτύχει τη γενίκευση αυτής της συνάρτησης ώστε να μπορεί να εφαρμοστεί σε εισόδους με άγνωστα αποτελέσματα. Για τη συνάρτηση πρόγνωσης ισχύουν τα παρακάτω:

- Κάθε είσοδος στη συνάρτηση προσδιορίζεται ως ένα στιγμιότυπο, συγκροτώντας έτσι ένα σύνολο από στιγμιότυπα.
- Οι εισοδοί καθορίζονται μέσω των γνωρισμάτων (**attributes**) που φέρουν, τα οποία έχουν οριστεί ως σημαντικά από την αρχή της ανάλυσης του προβλήματος που το σύστημα καλείται να λύσει.
- Οι εισοδοί με δεδομένες εξόδους προέρχονται από παρατηρήσεις και συνθέτουν το λεγόμενο σύνολο εκπαίδευσης, το οποίο αποτελεί ένα υποσύνολο του συνολικού συνόλου των στιγμιότυπων.
- Η συνάρτηση που συνδέει μια είσοδο από το σύνολο εκπαίδευσης με την αντίστοιχη έξοδό της ονομάζεται συνάρτηση στόχου.
- Η συνάρτηση που ο αλγόριθμος καλείται να διαμορφώσει ώστε να προσομοιάζει σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό την συνάρτηση στόχου ονομάζεται συνάρτηση πρόγνωσης
- Στο πλαίσιο της επιβλεπόμενης μάθησης, η ακρίβεια της συνάρτησης στόχου ενισχύεται μέσα από διαδικασίες εκπαίδευσης, με την υποστήριξη της συνάρτησης σφάλματος, η οποία καθορίζει τη διαφορά της μεταβλητής στόχου από την επιθυμητή έξοδο.

Με βάση τα παραπάνω, ένας αλγόριθμος επιβλεπόμενης μάθησης αποτελείται από τα στιγμιότυπα σε μορφή διανυσμάτων x , τη συνάρτηση στόχου f , το σύνολο εκπαίδευσης D με $D = (x, f(x))$, τη συνάρτηση πρόγνωσης h , και τη συνάρτηση σφάλματος e . Στόχος του αλγορίθμου είναι η κατά το δυνατόν καλύτερη προσέγγιση της συνάρτησης στόχου με τη συνάρτηση πρόγνωσης. Μαθηματικά αυτό μπορεί να οριστεί ως η προσπάθεια ελαχιστοποίησης της συνάρτησης σφάλματος, δηλαδή

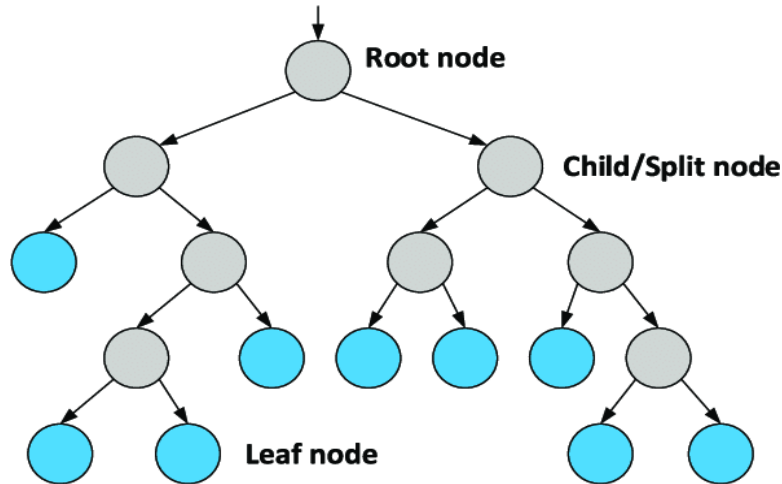
$$\min_h e(f, h)$$

όπου

$$e(h, f) = \sum_x d(h(x), f(x))$$

με d τη συνάρτηση που υπολογίζει τη διαφορά της πρόγνωσης από την πραγματική τιμή που επιστρέφει η συνάρτηση στόχου f για ένα x από το σύνολο εκπαίδευσης.

Μερικοί από τους πιο γνωστούς αλγόριθμους επιβλεπόμενης επαγωγικής μάθησης είναι τα δένδρα απόφασης (**decision trees**), η μάθηση βασισμένη σε επεξηγήσεις (**explanation based learning**), η μάθηση βασισμένη σε περιπτώσεις (**case based learning**), τα νευρωνικά δίκτυα (**neural networks**), η μάθηση μέσω στατιστικών μεθόδων (πχ μάθηση κατά Bayes), η συλλογική μάθηση από ενδυνάμωση (**boosting**).

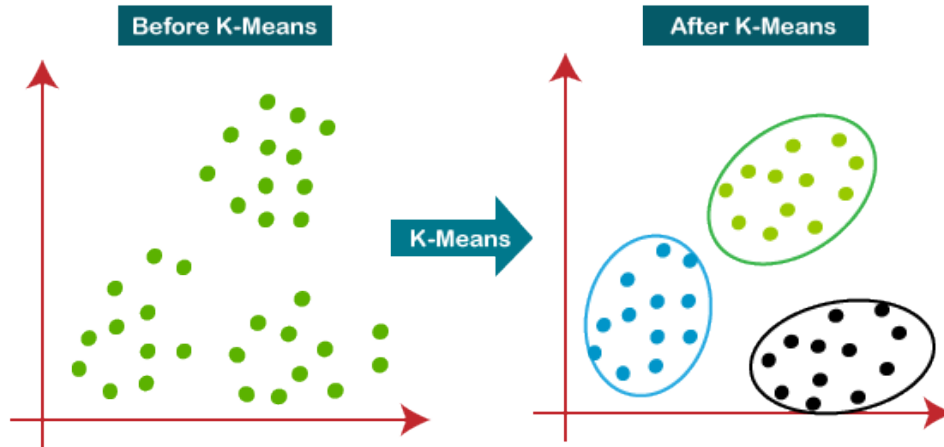


Σχήμα 3.1: Σχηματική αναπαράσταση δένδρου απόφασης. Πηγή: ResearchGate

3.1.2.2 Μη Επιβλεπόμενη Μάθηση

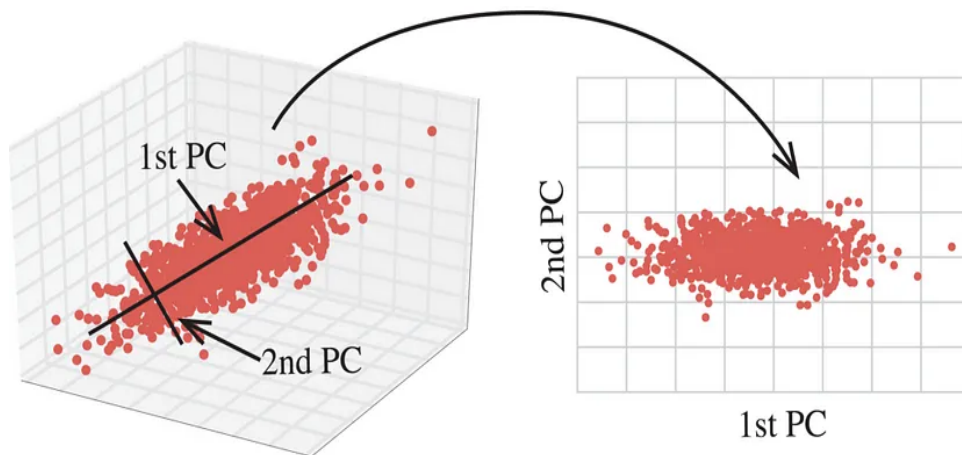
Η Μη Επιβλεπόμενη Μάθηση αποτελεί έναν πολύ σημαντικό τομέα της μηχανικής μάθησης, ο οποίος επικεντρώνεται στην ανάλυση και την επεξεργασία δεδομένων χωρίς προκαθορισμένες ετικέτες ή κατηγορίες. Αυτή η προσέγγιση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου η συλλογή και η επισήμανση δεδομένων είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα ή ακόμα και ανέφικτη. Στη μη επιβλεπόμενη μάθηση, οι αλγόριθμοι στοχεύουν στην ανακάλυψη ομάδων (**clusters**), μείωση διαστάσεων (**dimension reduction**) και ανίχνευση ανωμαλιών (**anomaly detection**).

- **Συσταδοποίηση:** Η συσταδοποίηση κατηγοριοποιεί τα δεδομένα σε ομάδες (**clusters**) με βάση ομοιότητες στα χαρακτηριστικά τους. Στόχος είναι η δημιουργία συστάδων με υψηλή ομοιογένεια μεταξύ των μελών τους και διαφοροποίηση μεταξύ των διαφορετικών συστάδων. Μερικοί από τους πιο γνωστούς αλγόριθμους συσταδοποίησης είναι η ομαδοποίηση **k-μέσων (k-means)**, ιεραρχικής συσταδοποίησης (**hierarchical clustering**) και συσταδοποίησης βασισμένης στην πυκνότητα (**DBHSCAN**)



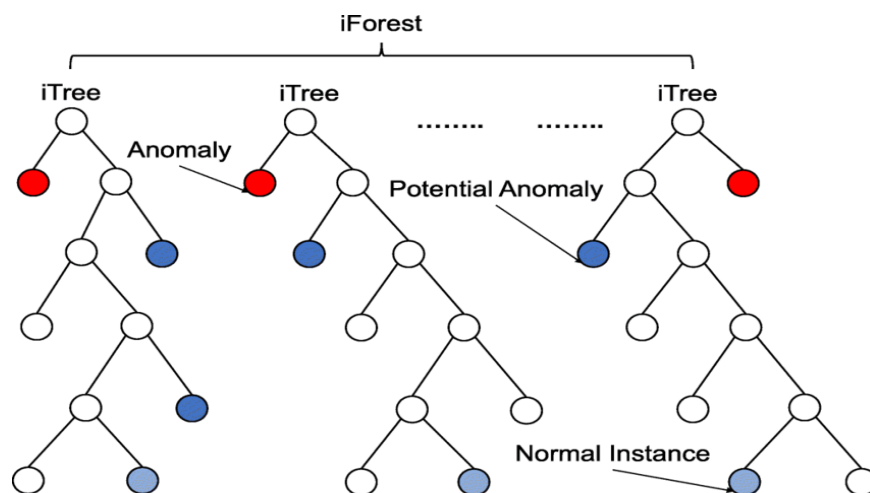
Σχήμα 3.2: Συσταδοποίηση μέσω του αλγορίθμου k-μέσων. Πηγή: Analytics Vidhya

- **Μείωση Διαστάσεων:** Σε πολλές περιπτώσεις, τα δεδομένα περιλαμβάνουν πλήθος χαρακτηριστικών, πολλά από τα οποία μπορεί να είναι ασήμαντα για την ανάλυση του προβλήματος προς επίλυση ή να σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό μεταξύ τους. Η μείωση διαστάσεων αποσκοπεί στην ελαχιστοποίηση της διάστασης των δεδομένων που ως επακόλουθο θα έχει την μείωση της απαιτούμενης υπολογιστικής ισχύος, διατηρώντας παράλληλα τις σημαντικότερες πληροφορίες. Για την μείωση διαστάσεων, μερικοί ευρέως χρησιμοποιούμενοι αλγόριθμοι είναι αυτός της Ανάλυσης Κυρίων Στοιχείων (PCA) και αυτός της Αποσύνθεσης Ενιαίας Τιμής (SVD)



Σχήμα 3.3: Σχηματική αναπαράσταση μείωσης διαστάσεων με τη χρήση του αλγορίθμου PCA. Πηγή: Medium

- **Ανίχνευση Ανωμαλιών:** Η αλγόριθμοι ανίχνευσης ανωμαλιών εντοπίζουν μοτίβα στα δεδομένα που αποκλίνουν από τις αναμενόμενες τιμές και βρίσκουν εφαρμογή σε διάφορους τομείς, όπως η ανίχνευση απάτης, η πρόβλεψη βλαβών και η αναγνώριση σπάνιων φαινομένων. Σε αυτή την κατηγορία αλγορίθμων συμπεριλαμβάνεται ο αλγόριθμος απομόνωσης δάσους (isolation forest) και ο αλγόριθμος συντελεστή τοπικού αποκλίνοντος σημείου (local outlier factor).

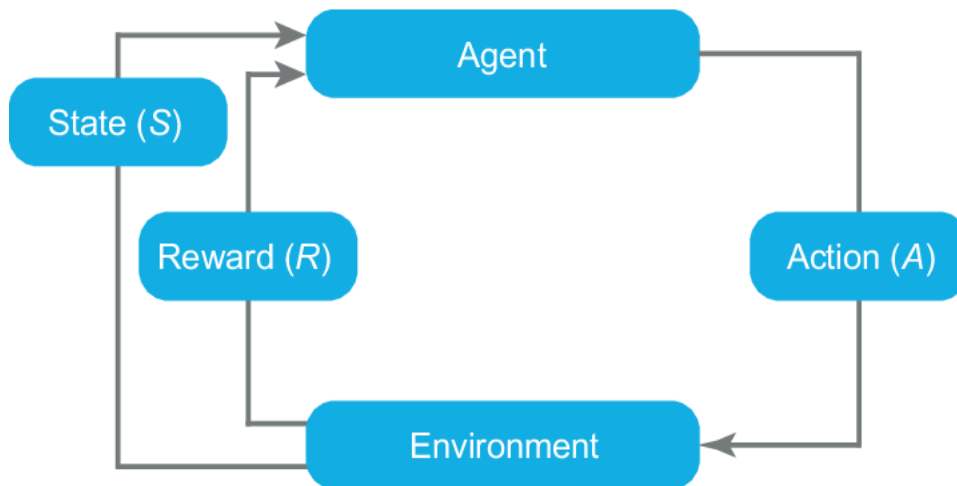


Σχήμα 3.4: Ανίχνευση ανωμαλιών στα δεδομένα με τη χρήση του αλγορίθμου Isolation Forest. Πηγή: ResearchGate

3.1.2.3 Ενισχυτική Μάθηση

Η ενισχυτική μάθηση (**Reinforcement Learning**) είναι ένας κλάδος της μηχανικής μάθησης που αφορά την ανάπτυξη αλγορίθμων και μοντέλων που επιτρέπουν σε έναν πράκτορα να λαμβάνει αποφάσεις σε ένα δυναμικό περιβάλλον με στόχο τη μακροπρόθεσμη μεγιστοποίηση κάποιου μέτρου ανταμοιβής. Η ενισχυτική μάθηση διαφέρει από άλλους τύπους μηχανικής μάθησης όπως η επιβλεπόμενη και η μη επιβλεπόμενη μάθηση, καθώς ο πράκτορας πρέπει να μαθαίνει από την εμπειρία του, δοκιμάζοντας διάφορες στρατηγικές και λαμβάνοντας ανταμοιβές ή ποινές ανάλογα με τις επιδόσεις του.

Η διαδικασία εκμάθησης σε αυτόν τον τομέα ακολουθεί το παράδειγμα της διαδικασίας απόφασης **Markov (Markov Decision Process)**, όπου κάθε απόφαση εξαρτάται μόνο από την τρέχουσα κατάσταση και όχι από το ιστορικό των προηγούμενων καταστάσεων. Οι βασικές ενέργειες περιλαμβάνουν την εξερεύνηση του περιβάλλοντος για την συλλογή πληροφοριών σχετικά με τις πιθανές ανταμοιβές σε διάφορες καταστάσεις και την εκμετάλλευση αυτής της γνώσης για τη λήψη αποφάσεων που μεγιστοποιούν τις προαναφερθείσες ανταμοιβές.



Σχήμα 3.5: Σχηματική αναπαράσταση ενισχυτικής μάθησης. Ο πράκτορας κάνει τη δράση A και μέσω αυτής μεταβαίνει στην κατάσταση S λαμβάνοντας την ανταμοιβή R . Πηγή: ResearchGate

3.1.3 Μηχανική Μάθηση στην Υγεία

Η Μηχανική Μάθηση και γενικότερα ο κλάδος της Τεχνητής Νοημοσύνης έχουν συμβάλει στην ραγδαία εξέλιξη του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, προσφέροντας πρωτοποριακές λύσεις σε ορισμένες από τις πιο διαχρονικές προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι γιατροί και οι ασθενείς. Με την αξιοποίηση της δυναμικής που παρέχουν οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης, ο τομέας της υγείας βιώνει μια θεμελιώδη αλλαγή στον τρόπο ανάλυσης των ιατρικών δεδομένων, της διάγνωσης ασθενειών, της ανάπτυξης θεραπειών καθώς και της εξατομικευμένης φροντίδας των ασθενών. Μέσω της μηχανικής μάθησης βελτιστοποιείται η λειτουργική αποδοτικότητα αλλά ταυτόχρονα αυξάνεται και η ακρίβεια των ιατρικών προβλέψεων, επιτρέποντας έτσι την έγκαιρη ανίχνευση προβλημάτων υγείας και την παρέμβαση σε ασθενείς σε σύντομο χρονικό διάστημα, κάτι που μπορεί να αποδειχθεί σωτήριο για την επιτυχή έκβαση της αντιμετώπισης σοβαρών παθήσεων όπως η νεοπλασματική νόσος.

Με βάση τα παραπάνω, η Μηχανική Μάθηση στην υγειονομική περίθαλψη προσφέρει:

Βελτιωμένη διάγνωση:

- Ανάλυση ιατρικών εικόνων (ακτινογραφίες, **MRI**, **CT scans**) για ανίχνευση παθήσεων.
- Ανάλυση βιοϊατρικών δεδομένων (γονιδιακό προφίλ, βιοδείκτες) για πρόβλεψη της πορείας ασθενειών.
- Αξιοποίηση ιατρικών ιστορικών και δεδομένων ασθενών για εξατομικευμένη διάγνωση.

Εξατομικευμένη θεραπεία:

- Ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπευτικών αγωγών για ασθενείς με βάση το γονιδιακό τους προφίλ.
- Βελτιστοποίηση δοσολογίας φαρμάκων για μέγιστη αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποίηση παρενεργειών.

- Πρόβλεψη της ανταπόκρισης ενός ασθενούς σε μια συγκεκριμένη θεραπεία.

Προληπτική ιατρική:

- Ανάλυση δεδομένων για τον εντοπισμό ατόμων με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών.
- Εξατομικευμένα προγράμματα πρόληψης για την μείωση ρίσκου προσβολής από συγκεκριμένες ασθένειες.
- Έγκαιρη ανίχνευση ασθενειών σε αρχικό στάδιο για καλύτερη αντιμετώπιση.

Συνοψίζοντας, η μηχανική μάθηση έχει παίξει έναν καθοριστικό ρόλο στην βελτίωση των διαδικασιών στον τομέα της υγείας, όντας πλέον ένας ισχυρός σύμμαχος των ιατρών και είναι βέβαιο πως η συνεχής εξέλιξη της θα επιφέρει ακόμα περισσότερες θετικές συνέπειες στην ιατρική τα επόμενα χρόνια.

3.2 Βαθιά Μάθηση

3.2.1 Εισαγωγή

Η βαθιά μάθηση αποτελεί ένα υποσύνολο της μηχανικής μάθησης του οποίου οι αλγόριθμοι έχουν αποκτήσει μεγάλη απήχηση τα τελευταία χρόνια λόγω της μεγάλης ακρίβειας που επιτυγχάνουν στην επίλυση προβλημάτων που αφορούν την υπολογιστική όραση, την επεξεργασία φυσικής γλώσσας, την πρόβλεψη σε διάφορους τομείς κ.α. Η αρχιτεκτονική αυτών των αλγορίθμων αποτελείται από πολλαπλά επίπεδα που επιτρέπουν τον εντοπισμό σύνθετων μοτίβων στα δεδομένα, εξού και ο όρος βαθιά. Για παράδειγμα, σε προβλήματα ταξινόμησης εικόνων σε κατηγορίες, τα κατώτερα επίπεδα μπορεί να ανιχνεύουν ακμές, τα ενδιάμεσα τμήματα αντικειμένων και τα βαθύτερα ολόκληρα αντικείμενα ή σύνθετες σκηνές. Στην παρούσα εργασία θα δωθεί έμφαση στους αλγορίθμους ταξινόμησης εικόνων, οι οποίοι ανήκουν στην κατηγορία των Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων (CNN).

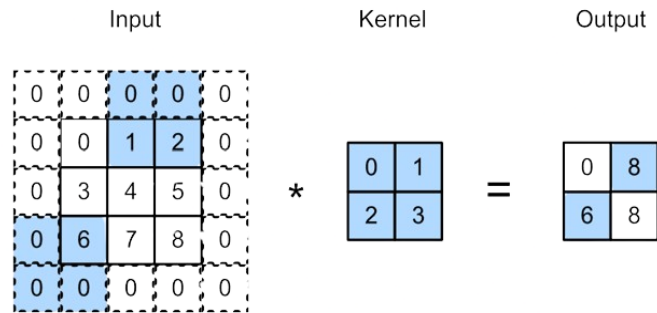
3.2.2 Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα

Τα Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks, CNNs) είναι μια κατηγορία βαθιών νευρωνικών δικτύων, η οποία έχει σημαντικές εφαρμογές στην αναγνώριση και ταξινόμηση εικόνων. Η ονομασία τους προκύπτει από την μαθηματική πράξη της συνέλιξης που εκτελείται σε ορισμένα επίπεδα της αρχιτεκτονικής τους. Με την συνέλιξη γίνεται εφικτή η εξαγωγή χρήσιμων χαρακτηριστικών όπως ακμές, αντικείμενα και σύνθετες σκηνές από τις εικόνες που αποτελούν το σύνολο των δεδομένων. Μία αρχιτεκτονική Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων αποτελείται κυρίως από τα επίπεδα συνέλιξης, τα επίπεδα υποδειγματοληψίας, τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα, τις συναρτήσεις ενεργοποίησης, την συνάρτηση σφάλματος και τον αλγόριθμο βελτιστοποίησης που αναλύονται ακολούθως.

3.2.2.1 Επίπεδα Συνέλιξης

Στα επίπεδα συνέλιξης, η είσοδος υποβάλλεται σε μία διαδικασία φιλτραρίσματος μέσω συνελικτικών φίλτρων (ή πυρήνων). Τα φίλτρα διαθέτουν παραμέτρους οι οποίες μεταβάλλονται κατά τη διαδικασία εκπαίδευσης του μοντέλου, ο αριθμός των οποίων εξαρτάται από το μέγεθός τους. Για να οριστεί πλήρως ένα επίπεδο συνέλιξης, πέραν των φίλτρων

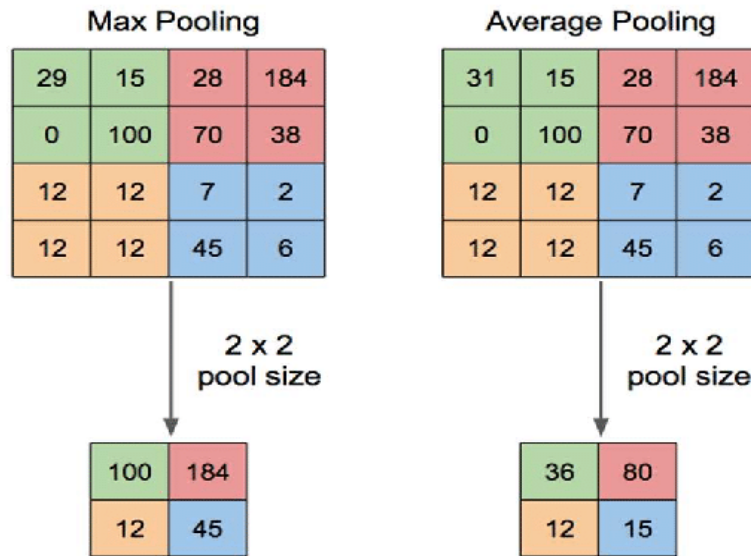
πρέπει να αποσαφηνιστεί ο συνολικός αριθμός των φίλτρων του επιπέδου, το βήμα (**stride**) με το οποίο ολισθαίνει το φίλτρο πάνω στην εικόνα ή στον χάρτη χαρακτηριστικών (**feature map**) καθώς και το γέμισμα (**padding**) με το οποίο ορίζεται ο αριθμός των επιπλέον κελιών (**pixels**) που θα προστεθούν γύρω από την είσοδο. Για την ευκολότερη κατανόηση των επιπέδων συνέλιξης, παρατίθεται το παρακάτω παράδειγμα, όπου το φίλτρο έχει μέγεθος 2×2 , το βήμα είναι ίσο με 2 στον οριζόντιο άξονα και με 3 στον κάθετο ενώ το γέμισμα που χρησιμοποιείται είναι ίσο με 1.



Σχήμα 3.6: Παράδειγμα Επιπέδου Συνέλιξης. Πηγή: Dive Into Deep Learning

3.2.2.2 Επίπεδα Υποδειγματοληψίας

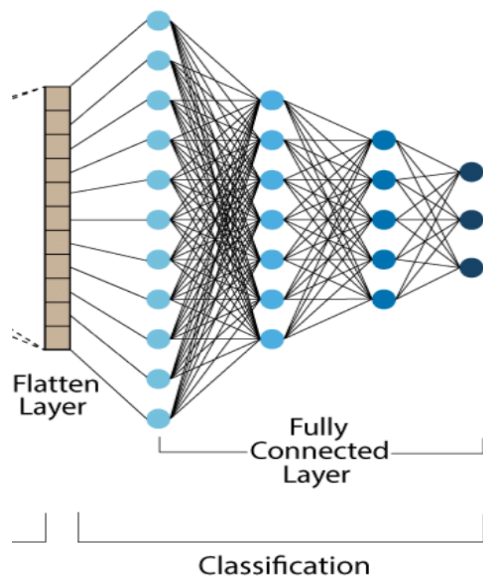
Τα επίπεδα υποδειγματοληψίας (**pooling layers**) αποτελούν βασικό κομμάτι της αρχιτεκτονικής των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων και στοχεύουν στη μείωση του όγκου των δεδομένων που συνεπάγεται την αποφυγή του φαινομένου της υπερπροσαρμογής (**overfitting**) καθώς και τη μείωση της απαιτούμενης υπολογιστικής ισχύος. Η υλοποίησή τους γίνεται με τη χρήση φίλτρων τα οποία ολισθαίνουν πάνω χάρτη χαρακτηριστικών εισόδου στο επίπεδο υποδειγματοληψίας όπως και στην περίπτωση των επιπέδων συνέλιξης, με το βήμα (**stride**) και το γέμισμα (**padding**) να συμπληρώνουν τα στοιχεία που απαιτούνται για αυτήν. Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι επιπέδων δειγματοληψίας, αυτός της υποδειγματοληψίας μεγίστης τιμής (**max pooling**) και αυτός της υποδειγματοληψίας μέσης τιμής (**average pooling**). Στο παράδειγμα που ακολουθεί το φίλτρο έχει μέγεθος 2×2 , το βήμα είναι ίσο με 2 στον οριζόντιο και κάθετο άξονα και το γέμισμα είναι 0.



Σχήμα 3.7: Παράδειγμα Επιπέδου Υποδειγματοληψίας. Πηγή: Researchgate

3.2.2.3 Πλήρως Συνδεδεμένα Επίπεδα

Τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα (**fully connected layers**) επιτελούν βασικό ρόλο στην αρχιτεκτονική των συνεκτικών νευρωνικών δικτύων καθώς χρησιμεύουν στην εξαγωγή των τελικών συμπερασμάτων, όπως η ταξινόμηση των εικόνων εισόδου σε κλάσεις. Τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα αποτελούνται από νευρώνες, ο καθένας από τους οποίους είναι συνδεδεμένος με όλους τους νευρώνες του προηγούμενου επιπέδου. Για την χρήση των πλήρως συνδεδεμένων επιπέδων, είναι απαραίτητη η διαδικασία μετατροπής του χάρτη χαρακτηριστικών σε διάνυσμα (**flattening**).



Σχήμα 3.8: Σχηματική αναπαράσταση Πλήρως Συνδεδεμένων Επιπέδων. Πηγή: Researchgate

3.2.2.4 Συναρτήσεις Ενεργοποίησης

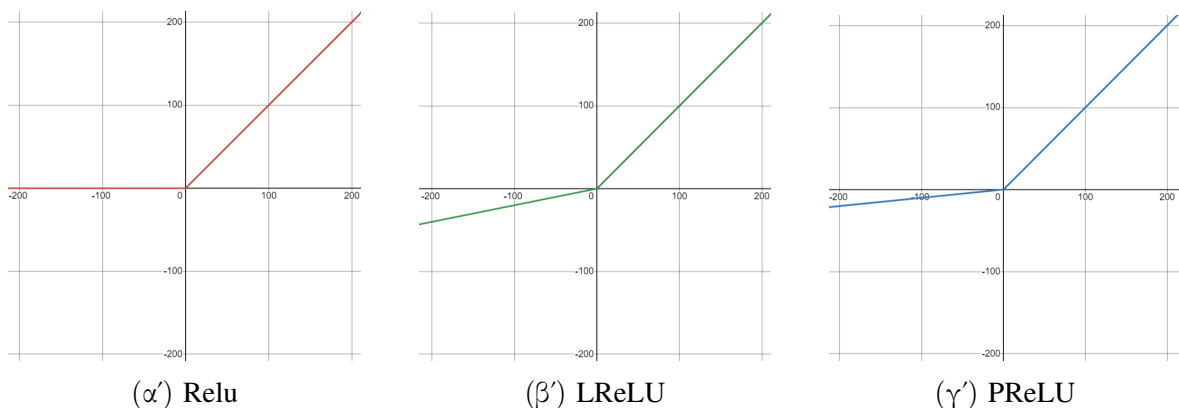
Στα Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα (CNNs), οι συναρτήσεις ενεργοποίησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην εισαγωγή μη-γραμμικότητας στο μοντέλο. Αυτό τους επιτρέπει να μαθαίνουν πολύπλοκες σχέσεις στα δεδομένα εικόνων που χρησιμοποιούν για την εκπαίδευσή τους, όπως η αναγνώριση σχημάτων και μοτίβων. Χωρίς τις συναρτήσεις ενεργοποίησης, ένα CNN θα ήταν απλά ένα γραμμικό μοντέλο, με περιορισμένη ικανότητά του να μοντελοποιεί πολύπλοκες αναπαραστάσεις. Οι συναρτήσεις ενεργοποίησης που χρησιμοποιούνται συχνά σε CNNs περιλαμβάνουν την 'Διορθωμένη Γραμμική Μονάδα' (**Rectified Linear Unit - ReLU**), η οποία είναι υπολογιστικά αποδοτική και βοηθά στην αποφυγή του προβλήματος των εξαφανιζόμενων κλίσεων (**vanishing gradient problem**) καθώς και παραλλαγές της όπως η **Leaky ReLU (LReLU)** και η **Parametric ReLU (PReLU)**. Οι μαθηματικοί τύποι καθώς και τα γραφήματα των προαναφερθέντων συναρτήσεων αποτυπώνονται παρακάτω:

$$\text{ReLU} = \max(x, 0)$$

$$\text{LReLU} = \begin{cases} x & \text{για } x \geq 0 \\ \alpha x & \text{για } x < 0 \end{cases} \quad (3.1)$$

$$\text{PReLU} = \begin{cases} x & \text{για } x \geq 0 \\ \beta x & \text{για } x < 0 \end{cases} \quad (3.2)$$

Αξίζει να σημειωθεί πως παρόλο που οι συναρτήσεις **LReLU** και **PReLU** φαίνονται να είναι ίδες, η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι η παράμετρος α της **LReLU** παραμένει σταθερή ενώ η παράμετρος β της **PReLU** μεταβάλλεται κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης του δικτύου.



Σχήμα 3.9: Συναρτήσεις ενεργοποίησης

3.2.2.5 Συναρτήσεις Σφάλματος

Οι συναρτήσεις σφάλματος (**Loss Functions**), γνωστές και ως συναρτήσεις κόστους, είναι βασικό στοιχείο στην εκπαίδευση νευρωνικών δικτύων και στοχεύουν στην αξιολόγηση της απόδοσης ενός μοντέλου σε σχέση με τα πραγματικά δεδομένα. Σκοπός τους είναι να παρέχουν έναν αριθμητικό δείκτη της ικανότητας του μοντέλου προβλέπει τις επιθυμητές εξόδους. Κατά συνέπεια όσο πιο κοντά είναι το αποτέλεσμα στην πραγματική τιμή, τόσο

μικρότερο είναι το σφάλμα. Παραδείγματα τέτοιων συναρτήσεων περιλαμβάνουν την μέση τετραγωνική πόκλιση (**Mean Squared Error - MSE**), η οποία χρησιμοποιείται συνήθως σε προβλήματα παλινδρόμησης, και η διασταυρούμενη εντροπία (**Cross-Entropy**), η οποία είναι ιδανική για προβλήματα ταξινόμησης και αυτή που χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία. Κατά την εκπαίδευση, η βελτιστοποίηση του μοντέλου γίνεται μέσω αλγορίθμων όπως οι **Adam** και **AdamW**, όπου το σφάλμα υπολογίζεται σε κάθε επανάληψη με σκοπό την ενημέρωση των παραμέτρων του μοντέλου, έως ότου αυτή ελαχιστοποιηθεί. Παρακάτω αναλύονται οι μαθηματικοί τύποι υπολογισμού της μέσης τετραγωνικής απόκλισης και της διασταυρούμενης εντροπίας:

$$\text{MSE}(y, \hat{y}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2$$

Στον παραπάνω τύπο που αφορά την μέση τετραγωνική απόκλιση, με N συμβολίζεται ο αριθμός των παρατηρήσεων που λαμβάνονται υπόψιν στον υπολογισμό, με y_i οι πραγματικές τιμές ενώ με \hat{y}_i οι τιμές που έχει προβλέψει το μοντέλο. Αξίζει να σημειωθεί πως μεμονωμένες μεγάλες αποκλίσεις μεταξύ προβλεφθεισών και πραγματικών τιμών επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την τιμή του σφάλματος λόγω της επίδρασης του τετράγωνου.

$$\text{Cross Entropy Loss}(y, \hat{y}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C y_{ij} \log(\hat{y}_{ij})$$

Στον παραπάνω τύπο που αφορά την διασταυρούμενη εντροπία, με N συμβολίζεται ο αριθμός των παρατηρήσεων που λαμβάνονται υπόψιν στον υπολογισμό, με C συμβολίζεται ο αριθμός των κλάσεων, με y_i οι πραγματικές τιμές ενώ με \hat{y}_i οι τιμές που έχει προβλέψει το μοντέλο. Η συνάρτηση αυτή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική γιατί τιμωρεί σε μεγαλύτερο βαθμό τις ασφαλείς και λανθασμένες προβλέψεις, δηλαδή προβλέψεις που είναι πολύ σίγουρες αλλά λανθασμένες. Αυτό κάνει την διασταυρούμενη εντροπία ιδανική για την εκπαίδευση μοντέλων ταξινόμησης, καθώς επιτρέπει την ταχύτερη και πιο αποτελεσματική σύγκλιση σε σύγκριση με άλλες συναρτήσεις κόστους

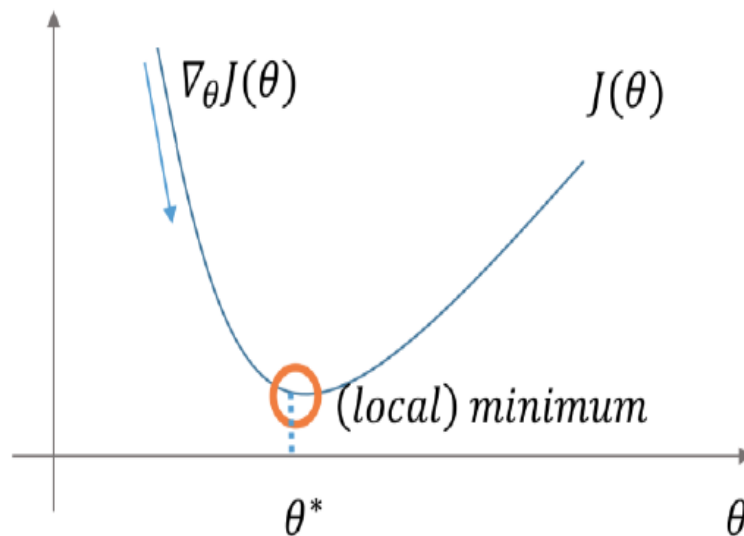
3.2.2.6 Αλγόριθμοι Βελτιστοποίησης

Οι αλγόριθμοι βελτιστοποίησης αποτελούν έναν κρίσιμο παράγοντα στην εκπαίδευση μοντέλων βαθιάς μάθησης και συνεπώς συνελκτικικών νευρωνικών δικτύων καθώς αποσκοπούν στην μεγιστοποίηση της απόδοσης τους. Ο σκόπος τους επιτυγχάνεται μέσα από την συνεχή ενημέρωση των παραμέτρων του δικτύου μέχρι την ελαχιστοποίηση της συνάρτησης σφάλματος του.

Για την ενημέρωση των παραμέτρων του δικτύου, η πιο γνωστή μέθοδος είναι η διαβάθμιση κλίσης (**Gradient Descent**). Η μέθοδος αυτή λαμβάνει υπόψιν τις παραμέτρους του δικτύου, τον ρυθμό εκπαίδευσης (**Learning Rate**) καθώς και τη συνάρτηση σφάλματος και η ενημέρωση των παραμέτρων γίνεται ως εξής: Για κάθε παράμετρο υπολογίζεται η παράγωγος της συνάρτησης σφάλματος και στη συνέχεια κάθε παράμετρος λαμβάνει την τιμή που είχε στην προηγούμενη επανάληψη ελαττωμένη κατά τον ρυθμό εκπαίδευσης επί την παράγωγο της συνάρτησης σφάλματος. Η μαθηματική διατύπωση της παραπάνω περιγραφής είναι:

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \nabla L(\theta_{t+1})$$

Για την μέθοδο διαβάθμισης κλίσης υπάρχουν 3 βασικές παραλλαγές, μεταξύ των οποίων αλλάζει ο τρόπος υπολογισμού του σφάλματος. Πιο συγκεκριμένα, στην παραλλαγή **Batch Gradient Descent** σε κάθε εποχή χρησιμοποιούνται όλες οι διαθέσιμες παρατηρήσεις και το συνολικό σφάλμα προκύπτει ως ο αριθμητικός μέσος του σφάλματος όλων των παρατηρήσεων. Εν συνεχεία, στην παραλλαγή **Mini - Batch Gradient Descent**, σε κάθε εποχή το σύνολο των παρατηρήσεων χωρίζεται σε ομάδες, το σφάλμα υπολογίζεται για κάθε ομάδα ως ο αριθμητικός μέσος του σφάλματος των παρατηρήσεων που ανήκουν σε αυτή και η ενημέρωση των παραμέτρων γίνεται για κάθε ομάδα σειριακά. Τέλος στην παραλλαγή **Stochastic Gradient Descent**, σε κάθε εποχή το σφάλμα και η ενημέρωση των παραμέτρων γίνεται ξεχωριστά για κάθε παρατήρηση.



Σχήμα 3.10: Σχηματική αναπαράσταση μεθόδου διαβάθμισης κλίσης. Πηγή: Σημειώσεις μαθήματος 'Μηχανική Μάθηση' του ΕΜΠ

Στη μέθοδο διαβάθμισης κλίσης (**Gradient Descent**) έχουν βασιστεί αρκετοί αλγόριθμοι βελτιστοποίησης, οι οποίοι προσθέτουν επιπλέον τεχνικές στη μέθοδο με σκοπό την καλύτερη σύγκλιση στο σημείο ελαχιστοποίησης της συνάρτησης σφάλματος. Δύο από αυτούς είναι ο **Adaptive Moment Estimation (Adam)** και η παραλλαγή του **AdamW**.

Ο αλγόριθμος **Adam** παρουσιάστηκε στη δημοσίευση με τίτλο 'Adam: A Method for Stochastic Optimization' από τους **Diederik P. Kingma** και **Jimmy Ba** το 2014. Χάρη της αποδοτικότητας του και την απλότητας στην χρήση του κέρδισε γρήγορα μεγάλη δημοτικότητα στην κοινότητα της μηχανικής μάθησης. Ο **Adam** εκμεταλλεύεται τη μέθοδο **Stochastic Gradient Descent** διαφοροποιώντας την ενημέρωση των παραμέτρων του δικτύου με την εισαγωγή ροπών. Η πρώτη ροπή αφορά τον κινούμενο μέσο όρο της παραγώγου της συνάρτησης σφάλματος ενώ η δεύτερη ροπή τον κινούμενο μέσο όρο του τετραγώνου της αυτής της παραγώγου. Καθώς τα διανύσματα των ροπών αυτών αρχικοποιούνται με μηδενικά, στις πρώτες επαναλήψεις της εκπαίδευσης οι ροπές τείνουν να συγκλίνουν στο μηδέν. Το πρόβλημα αυτό επιλύεται εύκολα ωστόσο με την κανονικοποίηση των ροπών πριν την ενημέρωση των παραμέτρων. Για να γίνει ευκολότερα κατανοητός ο αλγόριθμος βελτιστοποίησης **Adam**, ακολουθούν τα βήματα εκτέλεσής του:

1 Αλγόριθμος Adaptive Moment Estimation (Adam)

Απαιτείται: α : Βήμα

Απαιτείται: $\beta_1, \beta_2 \in [0, 1]$: Εκθετικοί ρυθμοί μείωσης για τις εκτιμήσεις ροπών

Απαιτείται: $f(\theta)$: Συνάρτηση στόχου (συνήθως η συνάρτηση σφάλματος) που έχει ως όρισμα το διάνυσμα των παραμέτρων θ

1: $\theta_0 \leftarrow$ Αρχικοποίηση του διανύσματος των παραμέτρων

2: $m_0 \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του διανύσματος πρώτων ροπών

3: $v_0 \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του διανύσματος δευτέρων ροπών

4: $t \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του δείκτη επανάληψων

5: Όσο δεν υπάρχει σύγκλιση επανέλαβε:

6: $t \leftarrow t + 1$

7: $g_t \leftarrow \nabla_{\theta} f_t(\theta_{t-1})$ ▷ Υπολόγισε τις παραγώγους για την επανάληψη t

8: $m_t \leftarrow \beta_1 \cdot m_{t-1} + (1 - \beta_1) \cdot g_t$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα πρώτων ροπών

9: $v_t \leftarrow \beta_2 \cdot v_{t-1} + (1 - \beta_2) \cdot g_t^2$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα δευτέρων ροπών

10: $\hat{m}_t \leftarrow \frac{m_t}{1 - \beta_1^t}$ ▷ Κανονικοποίησε το διάνυσμα πρώτων ροπών

11: $\hat{v}_t \leftarrow \frac{v_t}{1 - \beta_2^t}$ ▷ Κανονικοποίησε το διάνυσμα δευτέρων ροπών

12: $\theta_t \leftarrow \theta_{t-1} - \alpha \cdot \frac{\hat{m}_t}{\sqrt{\hat{v}_t + \epsilon}}$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα παραμέτρων θ

13: Τέλος Όσο

14: Επέστρεψε θ_t ▷ Ενημερωμένες παράμετροι θ

Ο αλγόριθμος βελτιστοποίησης AdamW είναι μία παραλλαγή του πρωτότυπου αλγόριθμου Adam, σχεδιασμένος να συνδυάζει την ιδέα του βέλτιστου ρυθμού εκμάθησης με τη κανονικοποίηση (L2) μέσω της παραμέτρου λ . Ο AdamW ενσωματώνει την κανονικοποίηση αυτή απευθείας στο βήμα ενημέρωσης των παραμέτρων, αντί να την προσθέτει στον υπολογισμό των παραγώγων, όπως οι παραδοσιακές μέθοδοι. Ακολουθεί ο αλγόριθμος βελτιστοποίησης AdamW

2 Αλγόριθμος Adaptive Moment Estimation W (AdamW)

Απαιτείται: α : Βήμα

Απαιτείται: $\beta_1, \beta_2 \in [0, 1]$: Εκθετικοί ρυθμοί μείωσης για τις εκτιμήσεις ροπών

Απαιτείται: λ : Παράμετρος κανονικοποίησης L2

Απαιτείται: $f(\theta)$: Συνάρτηση στόχου (συνήθως η συνάρτηση σφάλματος) που έχει ως όρισμα το διάνυσμα των παραμέτρων θ

- 1: $\theta_0 \leftarrow$ Αρχικοποίηση του διανύσματος των παραμέτρων
 - 2: $m_0 \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του διανύσματος πρώτων ροπών
 - 3: $v_0 \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του διανύσματος δευτέρων ροπών
 - 4: $t \leftarrow 0$ ▷ Αρχικοποίηση του δείκτη επανάληψεων
 - 5: Όσο δεν υπάρχει σύγκλιση επανέλαβε:
 - 6: $t \leftarrow t + 1$
 - 7: $g_t \leftarrow \nabla_{\theta} f_t(\theta_{t-1})$ ▷ Υπολόγισε τις παραγώγους για την επανάληψη t
 - 8: $m_t \leftarrow \beta_1 \cdot m_{t-1} + (1 - \beta_1) \cdot g_t$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα πρώτων ροπών
 - 9: $v_t \leftarrow \beta_2 \cdot v_{t-1} + (1 - \beta_2) \cdot g_t^2$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα δευτέρων ροπών
 - 10: $\hat{m}_t \leftarrow \frac{m_t}{1 - \beta_1^t}$ ▷ Κανονικοποίησε το διάνυσμα πρώτων ροπών
 - 11: $\hat{v}_t \leftarrow \frac{v_t}{1 - \beta_2^t}$ ▷ Κανονικοποίησε το διάνυσμα δευτέρων ροπών
 - 12: $\theta_t \leftarrow \theta_{t-1} - \alpha \cdot \left(\frac{\hat{m}_t}{\sqrt{\hat{v}_t + \epsilon}} + \lambda \cdot \theta_{t-1} \right)$ ▷ Ενημέρωσε το διάνυσμα παραμέτρων θ
 - 13: Τέλος Όσο
 - 14: Επέστρεψε θ_t ▷ Ενημερωμένες παράμετροι θ
-

3.2.3 Εκπαίδευση Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων

Η διαδικασία της εκπαίδευσης των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων αποτελείται από βήματα που αποσκοπούν στην καλύτερη δυνατή αναγνώριση μοτίβων και χαρακτηριστικών σε ένα σύνολο εικόνων. Τα βήματα αυτά αναλύονται παρακάτω συνοπτικά, με τη σειρά εκτέλεσής τους.

3.2.3.1 Προετοιμασία των δεδομένων

Τα συνελικτικά νευρωνικά δίκτυα αποτελούν ένα ισχυρό εργαλείο για την επίλυση σύνθετων προβλημάτων στη σφαίρα της υπολογιστικής όρασης. Ωστόσο, η επιτυχία τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα και την ποσότητα των δεδομένων που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευσή τους. Η διαδικασία προετοιμασίας αυτών των δεδομένων είναι κρίσιμη και περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα:

Συλλογή Δεδομένων:

- **Ποικιλία:** Τα δεδομένα πρέπει να είναι ποικίλα και αντιπροσωπευτικά του προβλήματος, καλύπτοντας όλες τις πιθανές παραλλαγές και περιπτώσεις που το μοντέλο ενδέχεται να συναντήσει.
- **Ποσότητα:** Η ποσότητα των δεδομένων είναι σημαντική για την αποφυγή υπερπροσαρμογής (overfitting) του μοντέλου. Όσο περισσότερα δεδομένα είναι διαθέσιμα, τόσο καλύτερα μπορεί το μοντέλο να γενικεύσει σε νέα, άορατα δεδομένα.
- **Επισημάνσεις:** Σε περιπτώσεις επιβλεπόμενης μάθησης, τα δεδομένα πρέπει να έχουν επισημανθεί σωστά, δηλαδή να συνοδεύονται από τις σωστές απαντήσεις ή κατηγορίες.

Προεπεξεργασία Δεδομένων:

- Καθαρισμός: Τα δεδομένα συχνά περιέχουν θόρυβο, ελλείπουσες τιμές ή λάθη. Ο καθαρισμός περιλαμβάνει την διόρθωση αυτών των προβλημάτων.
- Κανονικοποίηση: Τα δεδομένα μετασχηματίζονται σε κοινή κλίμακα για να αποφευχθεί η υπερβολική επιρροή χαρακτηριστικών με μεγάλες τιμές.
- Μείωση Διαστάσεων: Σε περιπτώσεις με μεγάλο αριθμό χαρακτηριστικών, η μείωση διαστάσεων μπορεί να βοηθήσει στην απλοποίηση του προβλήματος, στη βελτίωση της απόδοσης του μοντέλου και στην ταχύτερη εκπαίδευσή του.
- Αύξηση Δεδομένων: Τεχνικές όπως η περιστροφή, η κλιμάκωση ή η προσθήκη θορύβου μπορούν να εφαρμοστούν για να δημιουργηθούν νέα δείγματα από τα υπάρχοντα δεδομένα, αυξάνοντας έτσι την ποικιλομορφία τους.

Διαχωρισμός: Τα δεδομένα χωρίζονται σε υποσύνολα:

- Εκπαίδευσης (Training Set): Χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση του μοντέλου.
- Επαλήθευσης (Validation Set): Χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της απόδοσης του μοντέλου και για τον συντονισμό των υπερπαραμέτρων.

3.2.3.2 Σχεδιασμός της Αρχιτεκτονικής

Η επιτυχία ενός μοντέλου βαθιάς μάθησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την προσεκτική σχεδίαση της αρχιτεκτονικής του. Αυτή η διαδικασία απαιτεί την εξέταση των διαθέσιμων δεδομένων, των ιδιοτήτων του προβλήματος, και την εφαρμογή τεχνικών που μεγιστοποιούν την απόδοση του μοντέλου. Στο κρίσιμο αυτό στάδιο πρέπει να γίνουν οι επιλογές σχετικά με τα παρακάτω:

Επίπεδα Συνέλιξης:

- Αριθμός επιπέδων: Ο αριθμός των συνελικτικών επιπέδων επηρεάζει την ικανότητα του μοντέλου να εξάγει χαρακτηριστικά από τα δεδομένα. Περισσότερα επίπεδα μπορούν να αναπαραστήσουν πιο σύνθετα χαρακτηριστικά, αλλά αυξάνουν και την πολυπλοκότητα του μοντέλου.
- Φίλτρα: Ο αριθμός των φίλτρων σε κάθε επίπεδο καθορίζει πόσα διαφορετικά χαρακτηριστικά θα εξαχθούν.
- Ολίσθηση: Η ολίσθηση ελέγχει πόσο μετακινείται το φίλτρο σε κάθε βήμα, επηρεάζοντας το μέγεθος της εξόδου.
- Γέμισμα: Το γέμισμα προσθέτει επιπλέον κελιά γύρω από την είσοδο, διατηρώντας το μέγεθος της εξόδου και αποφεύγοντας την απώλεια πληροφορίας στα άκρα.

Επίπεδα Υποδειγματοληψίας:

- Αριθμός επιπέδων: Τα επίπεδα υποδειγματοληψίας μειώνουν τις διαστάσεις των δεδομένων, επιταχύνοντας την εκπαίδευση και βελτιώνοντας τη γενίκευση του μοντέλου.
- Τύπος υποδειγματοληψίας: Οι συνηθέστεροι τύποι είναι η μέγιστη (max pooling) και η μέση (average pooling) υποδειγματοληψία.

- Διαστάσεις περιοχής υποδειγματοληψίας: Οι διαστάσεις της περιοχής υποδειγματοληψίας καθορίζει πόσα κελιά θα συμπτυχθούν σε ένα.
- Ολίσθηση: Η ολίσθηση ελέγχει πόσο μετακινείται το φίλτρο υποδειγματοληψίας.

Πλήρως Συνδεδεμένα Επίπεδα:

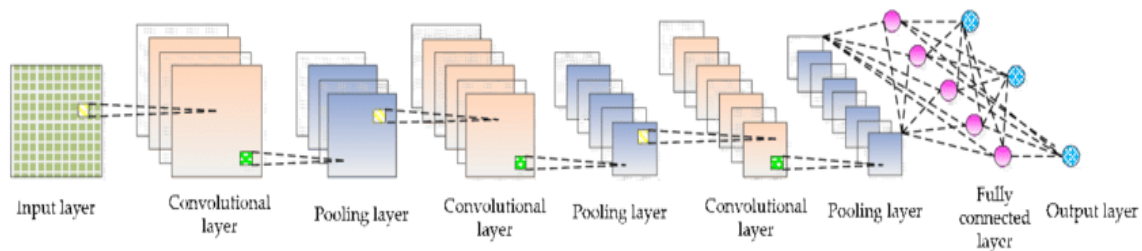
- Αριθμός επιπέδων: Τα πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα συνδυάζουν τα χαρακτηριστικά που εξήχθησαν από τα προηγούμενα επίπεδα και παράγουν τις τελικές προβλέψεις.
- Αριθμός νευρώνων: Ο αριθμός των νευρώνων σε κάθε επίπεδο επηρεάζει την ικανότητα εκμάθησης του μοντέλου.

Συνάρτηση Σφάλματος:

Η συνάρτηση σφάλματος ποσοτικοποιεί την απόκλιση μεταξύ των προβλέψεων του μοντέλου και των πραγματικών τιμών. Η επιλογή της συνάρτησης εξαρτάται από τον τύπο του προβλήματος (ταξινόμηση, παλινδρόμηση).

Αλγόριθμος Βελτιστοποίησης:

Ο αλγόριθμος βελτιστοποίησης καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο το μοντέλο μαθαίνει, προσαρμόζοντας τις τιμές των παραμέτρων του ώστε να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα.



Σχήμα 3.11: Σχηματική αναπαράσταση της αρχιτεκτονικής ενός συνελικτικού νευρωνικού δικτύου. Πηγή: ResearchGate

3.2.3.3 Αξιολόγηση και Βελτιστοποίηση

Σε αυτό το στάδιο της διαδικασίας, η απόδοση του επιλεγμένου μοντέλου βαθιάς μάθησης αξιολογείται χρησιμοποιώντας το σύνολο δεδομένων επαλήθευσης. Αυτή η αξιολόγηση είναι κρίσιμη για τον εντοπισμό πιθανών περιπτώσεων υποπροσαρμογής (**underfitting**) ή υπερπροσαρμογής (**overfitting**). Η υποπροσαρμογή συμβαίνει όταν το μοντέλο δεν έχει αρκετό 'βάθος' ή πολυπλοκότητα για να μάθει αποτελεσματικά από τα δεδομένα εκπαίδευσης, ενώ η υπερπροσαρμογή συμβαίνει όταν το μοντέλο μαθαίνει πάρα πολύ καλά τα δεδομένα εκπαίδευσης, στο σημείο που αποτυγχάνει να γενικεύσει σε νέα δεδομένα. Σε περιπτώσεις όπου εντοπίζονται τέτοια ζητήματα, οι προτεινόμενες προσεγγίσεις περιλαμβάνουν την τροποποίηση της αρχιτεκτονικής του μοντέλου, την προσαρμογή των παραμέτρων ή την αλλαγή της τεχνικής εκπαίδευσης. Αυτές οι αλλαγές προορίζονται να βελτιώσουν την απόδοση του μοντέλου, εξασφαλίζοντας ότι είναι αρκετά ευέλικτο για να μάθει αποτελεσματικά από το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης χωρίς να χάσει την ικανότητά του να γενικεύει σε νέα δεδομένα.

3.2.4 Αρχιτεκτονικές Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα συνελικτικά νευρωνικά δίκτυα (**Convolutional Neural Networks - CNNs**) αποτελούν την κυρίαρχη προσέγγιση για την επίλυση προβλημάτων που απαιτούν την επεξεργασία και αναγνώριση εικόνων. Η ευρεία υιοθέτηση των CNNs οφείλεται στην ικανότητά τους να ανιχνεύουν μοτίβα και χαρακτηριστικά σε εικόνες με αξιοσημείωτη ακρίβεια. Υπάρχει μια πληθώρα αρχιτεκτονικών υλοποίησης CNNs, καθεμία με τα δικά της πλεονεκτήματα και αδυναμίες, καθιστώντας την επιλογή της κατάλληλης αρχιτεκτονικής ένα κρίσιμο βήμα στην ανάπτυξη αποτελεσματικών μοντέλων.

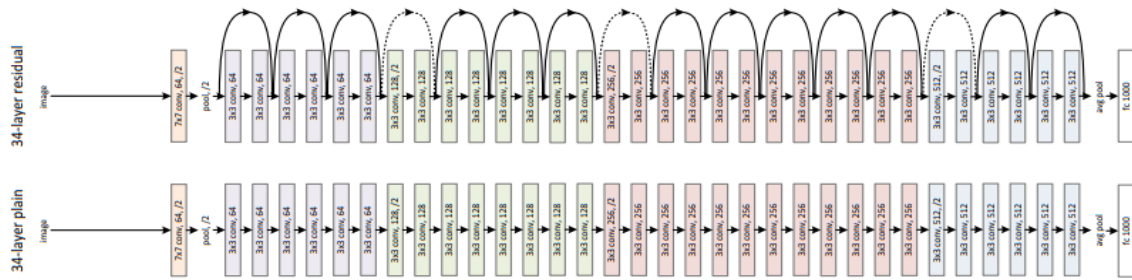
Η επιλογή της βέλτιστης αρχιτεκτονικής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως:

- Τα χαρακτηριστικά των δεδομένων: Το μέγεθος, η πολυπλοκότητα και η ποικιλία των εικόνων που χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση και την αξιολόγηση του μοντέλου επηρεάζουν σημαντικά την απόδοσή του. Για παράδειγμα, αρχιτεκτονικές όπως τα **ResNets** είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές σε μεγάλα σύνολα δεδομένων, ενώ το **ShuffleNet** είναι σχεδιασμένο για εφαρμογές με περιορισμένους πόρους.
- Το πρόβλημα προς επίλυση: Ανάλογα με το αν πρόκειται για ταξινόμηση εικόνων, ανίχνευση αντικειμένων ή κάποιο άλλο πρόβλημα όρασης υπολογιστών, διαφορετικές αρχιτεκτονικές μπορεί να αποδειχθούν πιο κατάλληλες.
- Υπολογιστικοί πόροι: Ο διαθέσιμος υπολογιστικός χρόνος και η ισχύς επεξεργασίας επηρεάζουν την επιλογή της αρχιτεκτονικής. Αρχιτεκτονικές όπως τα **EfficientNets** προσφέρουν μια καλή αναλογία μεταξύ ακρίβειας και υπολογιστικής απόδοσης.

Η διαδικασία επιλογής της κατάλληλης αρχιτεκτονικής περιλαμβάνει πειραματισμό και σύγκριση της απόδοσης διαφορετικών μοντέλων σε ένα σύνολο δεδομένων επαλήθευσης.

3.2.4.1 Residual Networks

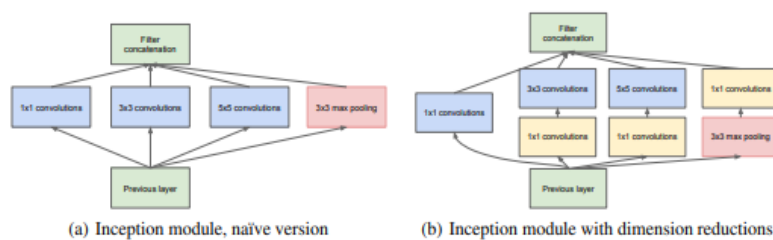
Τα **Residual Networks (ResNets)** αποτελούν μια από τις πιο γνωστές αρχιτεκτονικές συνελικτικών νευρωνικών δικτύων και η υλοποίησή τους περιγράφηκε από τον **Kaiming He** και τους συνεργάτες του στο άρθρο '**Deep Residual Learning for Image Recognition**'. Πριν από την εμφάνιση των **ResNets**, τα βαθιά νευρωνικά δίκτυα αντιμετώπιζαν το πρόβλημα της υποβάθμισης (**degradation problem**) όπου οι παράγωγοι των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται στο μοντέλο, μηδενίζονται ή αυξάνονται εκθετικά κάτι που οδηγεί στην ραγδαία μείωση της ακρίβειας του. Τα **ResNets** δίνουν λύση σε αυτό το πρόβλημα με τη χρήση συνδέσεων συντόμευσης (**shortcut connections**). Για την υλοποίηση, τα επίπεδα του δικτύου χωρίζονται σε μπλοκ, με την είσοδο σε κάθε **block** να προστίθεται στην έξοδο του. Συνεπώς, αν κάθε **block** περιγράφεται από μια συνάρτηση μεταφοράς $H(x)$ όπου x η είσοδος, τότε η έξοδος περιγράφεται από την εξίσωση $y = H(x) + x$. Παρακάτω παρατίθενται οι υλοποιήσεις δύο συνελικτικών νευρωνικών δικτύων με 34 επίπεδα, η πρώτη εκ των οποίων αποτελεί ένα **ResNet** όπου διακρίνονται οι συνδέσεις συντόμευσης.



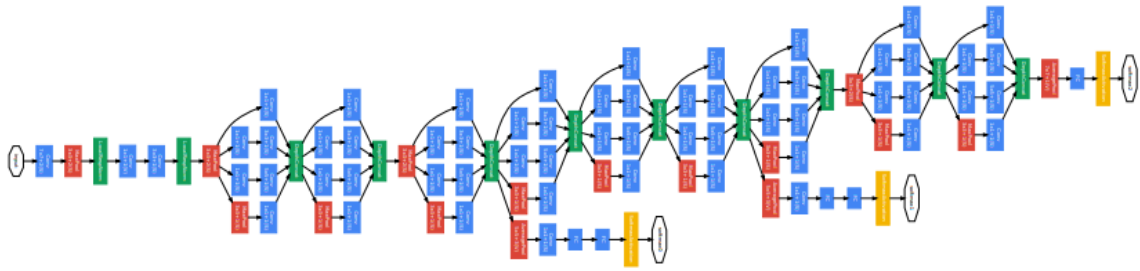
Σχήμα 3.12: Παράδειγμα ResNet και συνελκτικού νευρωνικού δικτύου δίχως συνδέσεις συντόμευσης. Πηγή: IEEE

3.2.4.2 GoogleNet

Στον τομέα της βαθιάς μάθησης και της υπολογιστικής όρασης, το **GoogLeNet** αποτελεί μια αρχιτεκτονική που σηματοδότησε μια σημαντική πρόοδο στην ανάπτυξη συνελκτικών νευρωνικών δικτύων. Η αρχιτεκτονική αυτή έγινε γνωστή από ερευνητές της **Google** μέσα από το άρθρο **Going Deeper with Convolutions**. Μέχρι το 2014 και την εμφάνιση του **GoogLeNet**, αρχιτεκτονικές βαθιάς μάθησης όπως τα **AlexNet** και **VGGNet** είχαν δείξει τις δυνατότητες των **CNNs** στην επίλυση προβλημάτων που απαιτούσαν την επεξεργασία και αναγνώριση εικόνων. Ωστόσο, αυτά τα δίκτυα χαρακτηρίζονταν από μεγάλο αριθμό επιπέδων και συνεπώς παραμέτρων, κάτι που οδήγησε σε σημαντικές υπολογιστικές απαιτήσεις και στον κίνδυνο υπερεκπαίδευσης. Το **GoogLeNet** εισήγαγε μια καινοτόμα ιδέα, γνωστή ως το **Inception module**, που επέτρεπε στο δίκτυο να εκτελεί συνελίξεις με φίλτρα διαφορετικών μεγεθών (1×1 , 3×3 , 5×5 και 3×3 max pooling) και να συνδυάζει τα αποτελέσματα αυτών σε μία έξοδο. Παράλληλα, με τη χρήση συνελίξεων 1×1 κατέστη εφικτή η μείωση των διαστάσεων των χαρτών χαρακτηριστικών η οποία οδήγησε στην ελάττωση των παραμέτρων του δικτύου και τον περιορισμό των απαιτήσεων σε υπολογιστική ισχύ. Στα παρακάτω σχήματα παρουσιάζονται η υλοποίηση του **Inception Module** και του δικτύου **GoogLeNet**.



Σχήμα 3.13: Σχηματική αναπαράσταση του **Inception Module**. Πηγή: IEEE



Σχήμα 3.14: Σχηματική αναπαράσταση του GoogleNet. Πηγή: IEEE

3.2.4.3 ShuffleNet

Στον ραγδαία εξελισσόμενο τομέα της υπολογιστικής όρασης όπου οι αρχιτεκτονικές γίνονται ολοένα και πιο απαιτητικές σε υπολογιστική ισχύ, το **ShuffleNet** αποτελεί μια σημαντική εξέλιξη καθώς συνδυάζει χαμηλές υπολογιστικές απαιτήσεις και υψηλή ακρίβεια. Η συγκεκριμένη αρχιτεκτονική αναφέρθηκε για πρώτη φορά στην δημοσίευση με τίτλο 'ShuffleNet: An Extremely Efficient Convolutional Neural Network for Mobile Devices' από τους Xiangyu Zhang, Xinyu Zhou, Mengxiao Lin, Jian Sun. Οι χαμηλές υπολογιστικές απαιτήσεις του ShuffleNet επιτυγχάνονται μέσω 2 βασικών στοιχείων της συγκεκριμένης αρχιτεκτονικής, αυτό της κατά σημείο συνέλιξης σε ομάδες (**point-wise group convolution**) και αυτό της αναδιοργάνωσης των καναλιών ενός τανυστή (**channel shuffle**). Στην κατά σημείο συνέλιξη σε ομάδες, τα κανάλια ενός τανυστή χωρίζονται σε ομάδες και σε καθένα από αυτά εφαρμόζονται διαφορετικά φίλτρα. Εν συνεχεία τα αποτελέσματα που προκύπτουν για κάθε ομάδα (χάρτες χαρακτηριστικών) συνδέονται μεταξύ τους (**concatenation**). Από την άλλη, κατά την αναδιοργάνωση των καναλιών ενός τανυστή, τα κανάλια αλλάζουν θέση μεταξύ τους και με αυτόν τον τρόπο διασφαλίζεται ότι οι πληροφορίες που παρέχονται μέσα από τον χάρτη χαρακτηριστικών αναμειγνύονται επαρκώς μεταξύ των διαφόρων ομάδων. Αυτή η λειτουργία βελτιώνει την ικανότητα του δικτύου να μαθαίνει σύνθετα πρότυπα διατηρώντας παράλληλα την αποδοτικότητα. Παρακάτω παρουσιάζονται οι μονάδες που χρησιμοποιούνται στην αρχιτεκτονική ShuffleNet.

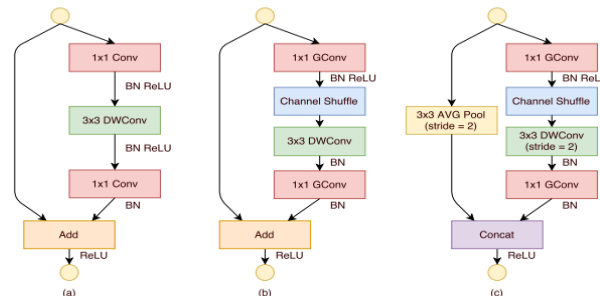
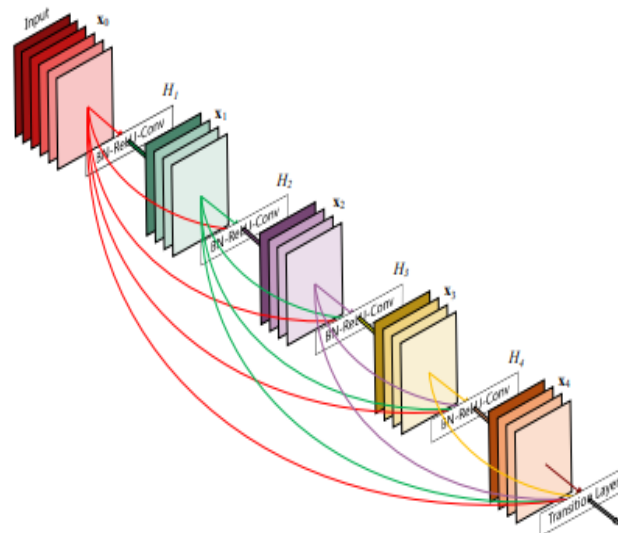


Figure 2. ShuffleNet Units. a) bottleneck unit [9] with depthwise convolution (DWConv) [3, 12]; b) ShuffleNet unit with pointwise group convolution (GConv) and channel shuffle; c) ShuffleNet unit with stride = 2.

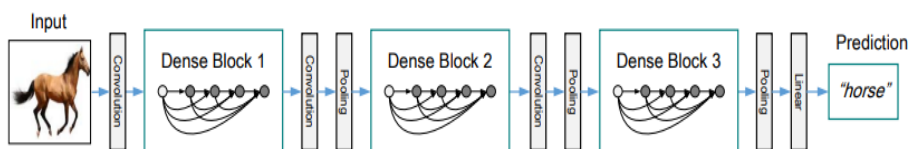
Σχήμα 3.15: Σχηματική αναπαράσταση των μονάδων του ShuffleNet. Πηγή: IEEE

3.2.4.4 DenseNet

Η αρχιτεκτονική DenseNet, συντομογραφία για το Dense Convolutional Network (Πυκνό Συνελικτικό Δίκτυο), αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό και καινοτόμο άλμα για τις αρχιτεκτονικές των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων. Παρουσιάστηκε από τους Gao Huang, Zhuang Liu, Laurens van der Maaten και Kilian Q. Weinberger στο άρθρο τους με τίτλο 'Densely Connected Convolutional Networks'. Η καινοτομία που εισήγαγε το DenseNet είναι τα πυκνά μπλοκ (Dense Block) που περιλαμβάνει διάφορα συνελικτικά επίπεδα, το καθένα από τα οποία λαμβάνει εισόδους από όλα τα προηγούμενα επίπεδα εντός του ίδιου μπλοκ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα πολύπλοκο δίκτυο συνδέσεων, που βελτιώνει τη ροή πληροφορίας. Παράλληλα, η αρχιτεκτονική του DenseNet περιλαμβάνει τα επίπεδα μετάβασης (Transition Layers) που αποσκοπούν στην καλύτερη διαχείριση των πολλών διαστάσεων και της πολυπλοκότητας που προκύπτει από τα πυκνά μπλοκ. Συνήθως περιλαμβάνουν 1×1 συνελίξεις για μείωση καναλιών και επίπεδα υποδειγματοληψίας για την μείωση των χωρικών διαστάσεων. Παρακάτω ακολουθούν οι σχηματικές αναπαραστάσεις ενός Dense Block και ενός DenseNet.



Σχήμα 3.16: Σχηματική αναπαράσταση ενός Dense Block. Πηγή: IEEE

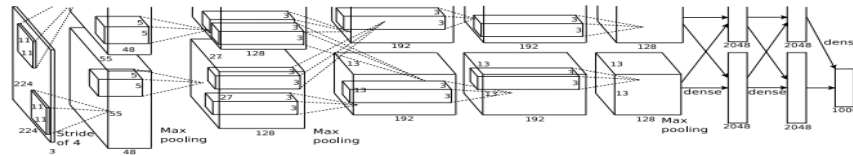


Σχήμα 3.17: Σχηματική αναπαράσταση ενός DenseNet. Πηγή: IEEE

3.2.4.5 AlexNet

Το AlexNet, που παρουσιάστηκε από τους Alex Krizhevsky, Ilya Sutskeve και Geoffrey Hinton στο άρθρο 'ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks', είναι ένα συνελικτικό νευρωνικό δίκτυο που έπαιξε σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της βαθιάς

μάθησης και της υπολογιστικής όρασης. Σχεδιάστηκε για να ταξινομεί εικόνες υψηλής ανάλυσης σε μία από τις 1.000 διαφορετικές κατηγορίες, ως μέρος του διαγωνισμού Μεγάλης Κλίμακας Οπτικής Αναγνώρισης **ImageNet (ILSVRC) 2012**. Οι καινοτομίες της συγκεκριμένης αρχιτεκτονικής είναι η χρήση της συνάρτησης ενεργοποίησης **ReLU** που εισάγει μη γραμμικότητα στο δίκτυο και της τεχνικής **dropout** η οποία μηδενίζει ένα ποσοστό από τις εξόδους ορισμένων επιπέδων κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, με σκοπό την αποφυγή της υπερπροσαρμογής (**overfitting**). Παρακάτω ακολουθεί η σχηματική αναπαράσταση του **AlexNet**.



Σχήμα 3.18: Σχηματική αναπαράσταση του AlexNet. Πηγή: NeurIPS

3.2.4.6 EfficientNet

Η οικογένεια των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων **EfficientNet** έγινε γνωστή από τους **Mingxing Tan** και **Quoc V. Le** μέσα από το άρθρο τους με τίτλο **EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks**. Τα **EfficientNet** έχουν κατορθώσει να πετυχαίνουν εξαιρετική ακρίβεια με μικρότερο αριθμό παραμέτρων συγκριτικά με άλλες πολύ αποδοτικές αρχιτεκτονικές. Τα δίκτυα που αποτελούν αυτήν την οικογένεια έχουν διαφορετικό αριθμό βάρους (αριθμός επιπέδων), πλάτους (αριθμός καναλιών ανά επίπεδο) και ανάλυσης (σε pixels). Το ελαφρύτερο δίκτυο εξ αυτών είναι το **EfficientNet-B0** ενώ το βαρύτερο το **EfficientNet-B7**. Η ιδιαιτερότητα τους έγκειται στο γεγονός ότι το βάθος **D**, το πλάτος **W** και η ανάλυση **R** υπολογίζονται μέσα από κλειστούς μαθηματικούς τύπους. Πιο συγκεκριμένα:

$$D_\phi = D_0 \alpha^\phi$$

$$W_\phi = W_0 \beta^\phi$$

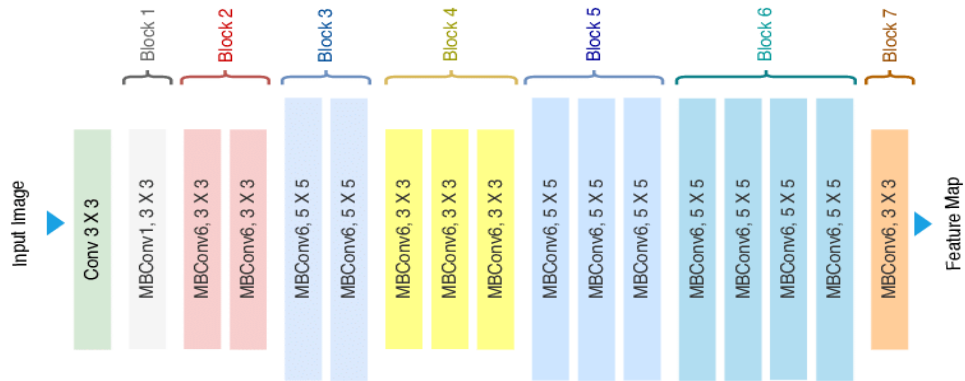
$$R_\phi = R_0 \gamma^\phi$$

με το ϕ να παίρνει ακέραιες τιμές μεταξύ 0 και 7. Οι ερευνητές που συνέγραψαν το άρθρο, διαπίστωσαν μέσα από δοκιμές πως οι τιμές $\alpha = 1.2$, $\beta = 1.1$ και $\gamma = 1.15$ οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα από άποψη ακρίβειας και αποδοτικότητας. Παράλληλα, τα **EfficientNets** κάνουν χρήση των **MBCConv (Mobile Inverted Bottleneck Convolutional layers)** επιπέδων. Στα επίπεδα αυτά εκτελούνται οι παρακάτω φάσεις:

- **Επέκταση:** Αυξάνεται ο αριθμός των καναλιών με έναν συντελεστή, με τη χρήση 1×1 συνελίξεων.
- **Συνέλιξη βάθους:** Εφαρμόζεται μια συνέλιξη βάθους (**depthwise separable convolution**), που σημαίνει ότι πραγματοποιείται μία συνέλιξη για κάθε κανάλι εισόδου ξεχωριστά.
- **Χρήση της μονάδας συμπίεσης και διέγερσης (Squeeze and Excitation Module):** Βελτιώνεται η αναπαραστατική ισχύ του δικτύου, επιτρέποντάς του να πραγματοποιεί δυναμική επαναπροσαρμογή των καναλιών.

- Φάση Προβολής: Μειώνεται ο αριθμός των καναλιών πίσω στο επιθυμητό μέγεθος εξόδου χρησιμοποιώντας 1×1 συνέλιξη.
- Χρήση συνδέσεων συντόμευσης: Προστίθεται ο ταχυστής εισόδου στον ταχυστή εξόδου.

Παρακάτω ακολουθεί η σχηματική αναπαράσταση του EfficientNet-B0.



Σχήμα 3.19: Σχηματική αναπαράσταση του EfficientNet-B0. Πηγή: Researchgate

Ταξινόμηση της επέκτασης καρκινικών κυττάρων στους λεμφαδένες

4.1 Εισαγωγή

Η επέκταση καρκινικών κυττάρων στους λεμφαδένες παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Οι λεμφαδένες, ειδικά αυτοί που βρίσκονται στις μασχάλες (μασχαλιαίοι λεμφαδένες), είναι συχνά οι πρώτοι στους οποίους επεκτείνονται τα καρκινικά κύτταρα από τον μαστό.

Η επέκταση αυτή πραγματοποιείται μέσω των λεμφικών αγγείων. Πιο συγκεκριμένα, τα καρκινικά κύτταρα αποκολλώνται από τον πρωτογενή όγκο μέσω της μείωσης των μορίων προσκόλλησης που είναι πρωτεΐνες που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων και επιτρέπουν την αλληλεπίδραση και προσκόλληση των κυττάρων μεταξύ τους αλλά και με το εξωκυτταρικό περιβάλλον. Μειωμένος αριθμός τέτοιων μορίων μπορεί να διευκολύνει την αποκόλληση των καρκινικών κυττάρων από τον πρωτογενή όγκο, επιτρέποντάς τους να εισέλθουν στα αιμοφόρα ή λεμφικά αγγεία και να μετασταθούν σε άλλες περιοχές του σώματος, όπως συμβαίνει και στην μετάσταση των καρκινικών κυττάρων από τον μαστό. Αφού εγκατασταθούν στους λεμφαδένες, τα καρκινικά κύτταρα αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται και σχηματίζουν μεταστατικές εστίες. Η επιτυχία αυτής της φάσης εξαρτάται από την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να αποφύγουν την ανοσολογική αναγνώριση και να δημιουργήσουν ένα ευνοϊκό μικρο-περιβάλλον για την ανάπτυξή τους.

Ο εντοπισμός και η επιβεβαίωση της παρουσίας καρκινικών κυττάρων από τον μαστό στους λεμφαδένες είναι μια διαδικασία στην οποία συμβάλλουν πολλές μέθοδοι. Για τον εντοπισμό, το πρώτο βήμα είναι ο κλινικός έλεγχος. Ο γιατρός ψηλαφεί τους λεμφαδένες στην περιοχή της μασχάλης για να ελέγξει για διογκώσεις ή σκληρές μάζες. Αν υπάρχει ύποπτη διογκωμένη περιοχή, αυτό μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία καρκινικών κυττάρων. Εν συνεχεία, αν εντοπιστούν διογκώσεις είναι απαραίτητη η απεικονιστική εξέταση, με τη χρήση είτε Μαγνητικού Τομογράφου (MRI), είτε Αξονικού Τομογράφου (CT), είτε

Υπερήχου (Ultrasound) είτε Τομογράφου Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET Scan). Τέλος, η επιβεβαίωση των ευρημάτων γίνεται με τη μέθοδο της βιοψίας, αξιολογώντας το πόρισμα του απεικονιστικού ελέγχου. Τα δείγματα αφού αφαιρεθούν από τον ασθενή, εξετάζονται από παθολόγους κάτω από το μικροσκόπιο.

Η αντιμετώπιση της προσβολής των λεμφαδένων από καρκινικά κύτταρα του μαστού εξαρτάται από το τελικό πόρισμα της διάγνωσης. Μπορεί να πραγματοποιηθεί με ανοσοθεραπεία, στην οποία ενισχύεται το ανοσοποιητικό σύστημα για την καταπολέμηση του καρκίνου, με χημειοθεραπεία δηλαδή χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής που στοχεύει τα καρκινικά κύτταρα, με ακτινοθεραπεία στην οποία εφαρμόζεται ακτινοβολία για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων ή με χειρουργική επέμβαση, όπου αφαιρούνται οι προσβεβλημένοι λεμφαδένες.

4.1.1 Σκοπός της παρούσας εργασίας

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της ακρίβειας που μπορούν να πετύχουν συνελικτικά νευρωνικά δίκτυα (CNNs) στην ταξινόμηση της επέκτασης των καρκινικών κυττάρων από τον μαστό στους λεμφαδένες. Αυτή η ταξινόμηση πραγματοποιείται σε τέσσερις κατηγορίες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τον βαθμό στον οποίο έχουν προσβληθεί οι λεμφαδένες από τον καρκίνο, με την κατηγορία 1 να αντιστοιχεί στην μικρότερη κλίμακα προσβολής και την κατηγορία 4 στην μεγαλύτερη.

Για την διεξαγωγή αυτής της μελέτης, αξιοποιήθηκαν μαγνητικές τομογραφίες (MRI) που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, μαζί με τις αντίστοιχες κλινικές πληροφορίες. Το σύνολο αυτών των δεδομένων συλλέχθηκε και χρησιμοποιήθηκε από ερευνητές του τμήματος ραδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Duke, στα πλαίσια της δημοσίευσής τους με τίτλο 'A machine learning approach to radiogenomics of breast cancer: a study of 922 subjects and 529 DCE-MRI features'.

4.2 Ταξινόμηση με τη χρήση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων

4.2.1 Σύνολο δεδομένων

Για την εκπαίδευση των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων που παρουσιάζονται στη παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε το σύνολο δεδομένων 'Duke Breast Cancer MRI'. Αποτελείται από τις μαγνητικές τομογραφίες 922 ασθενών που έχουν προσβληθεί από καρκίνο του μαστού συνοδευόμενες από πρόσθετες πληροφορίες για κάθε ασθενή. Οι πληροφορίες αυτές, η εγυρότητα των οποίων έχει επαληθευτεί με τη μέθοδο της βιοψίας, παρουσιάζονται παρακάτω:

1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά:

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από τις σημειώσεις της ογκολογικής κλινικής στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

- Ηλικία σε ημέρες κατά τη διάγνωση
- Κατάσταση εμμηνόπαυσης κατά τη διάγνωση
- Φυλή/εθνικότητα
- Μεταστατική νόσος κατά την παρουσίαση (όχι, ναι)

2. Χαρακτηριστικά Όγκου:

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από το πόρισμα της βιοψίας.

- Κατάσταση υποδοχέα οιστρογόνων (αρνητικό, θετικό)
- Κατάσταση υποδοχέα προγεστερόνης (αρνητικό, θετικό)
- Κατάσταση υποδοχέα ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (αρνητικό, θετικό)
- Μοριακός υπότυπος (τύπου **Luminal**, **ER/PR** θετικός, **HER2** θετικός, τριπλά αρνητικός)
- Βαθμολογία **Oncotype**
- Σταδιοποίηση **TNM**
- Βαθμός όγκου (σωληνώδες, πυρηνικό και μιτωτικό)
- Βαθμός **Nottingham** (χαμηλός, ενδιάμεσος, υψηλός)
- Ιστολογικός τύπος (πορογενές καρκίνωμα **in situ**, διηθητικό πορογενές καρκίνωμα, διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, μεταπλαστικό, λοβιακό καρκίνωμα **in situ**, σωληνώδες, μικτός τύπος, μικροθηλώδες, κολλοειδές)
- Θέση όγκου (αριστερά, δεξιά)
- Θέση όγκου (θέση στο ρολόι, π.χ. **L 12** σημαίνει αριστερός μαστός 12 η ώρα)
- Διμερής καρκίνος μαστού (ναι, όχι), αν διμερής καρκίνος μαστού διαφορετική κατάσταση υποδοχέα (ναι, όχι)
- Πλευρά που σχολιάστηκε στην απεικόνιση (αριστερά, δεξιά)
- Για την άλλη πλευρά αν είναι διμερής: πλευρά του καρκίνου, βαθμολογία **Oncotype**, βαθμός **Nottingham**, κατάσταση **ER**, κατάσταση **PR**, κατάσταση **HER2**, μοριακός υπότυπος

3. Ευρήματα **MRI**:

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από τις αναφορές των ακτινολόγων στις μαγνητικές τομογραφίες.

- Πολυκεντρικός/πολυεστιακός (όχι, ναι)
- Συμμετοχή αντίθετου μαστού (όχι, ναι)
- Λεμφαδενοπάθεια ή ύποπτοι λεμφαδένες (όχι, ναι)
- Συμμετοχή δέρματος/θηλής (όχι, ναι)
- Συμμετοχή θωρακικού μυός/στήθους (όχι, ναι)

4. Χειρουργική Επέμβαση

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από σημειώσεις της ογκολογικής κλινικής στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

- Πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης (όχι, ναι)

- Ημέρες μέχρι τη χειρουργική επέμβαση από τη διάγνωση
- Τύπος χειρουργικής επέμβασης (θεραπεία διατήρησης μαστού, μαστεκτομή)

5. Ακτινοθεραπεία

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από σημειώσεις της ογκολογικής κλινικής στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

- Προεγχειρητική ακτινοβολία (όχι, ναι)
- Συμπληρωματική ακτινοβολία (όχι, ναι)

6. Απόκριση Όγκου

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από τις σημειώσεις της ογκολογικής κλινικής κατά την πρώτη αξιολόγηση στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

- Κλινική απόκριση (ελήφθη από την αναφορά απεικόνισης του ακτινολόγου)
- Παθολογική απόκριση στη νεοεπιχειρητική θεραπεία (πλήρης απόκριση, όχι πλήρης απόκριση, παραμένει μόνο DCIS, παραμένει μόνο LCIS, μη διαθέσιμη αξιολόγηση απόκρισης στη θεραπεία, μη εφαρμόσιμο)

7. Υποτροπή

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από τις σημειώσεις της ογκολογικής κλινικής στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

- Υποτροπή (Όχι, ναι)
- Ημέρες μέχρι τοπική υποτροπή από την ημερομηνία διάγνωσης
- Ημέρες μέχρι απομακρυσμένη υποτροπή από την ημερομηνία διάγνωσης

8. Παρακολούθηση

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από όλες τις κλινικές σημειώσεις στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο.

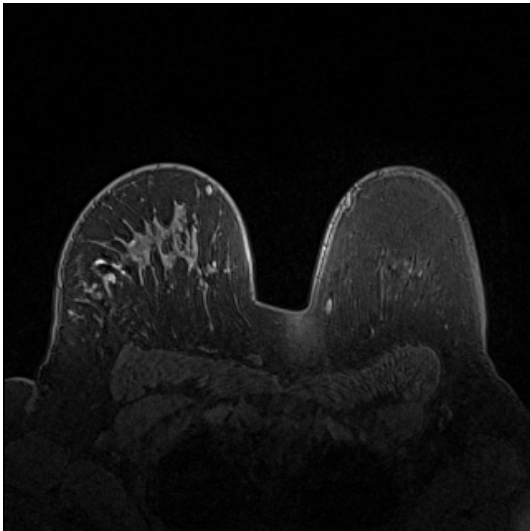
- Ημέρες μέχρι τον θάνατο από τη διάγνωση
- Ημέρες μέχρι την τελευταία αξιολόγηση χωρίς τοπική υποτροπή
- Ημέρες μέχρι την τελευταία αξιολόγηση χωρίς απομακρυσμένη υποτροπή
- Ημέρες μέχρι την τελευταία επαφή στον ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο (τελευταία φορά που είναι γνωστό ότι ο ασθενής είναι ζωντανός, εκτός αν αναφέρεται η ηλικία θανάτου)

9. Χαρακτηριστικά Μαστογραφίας

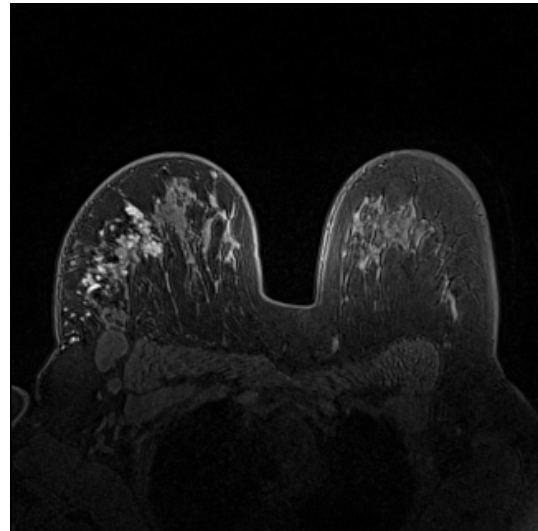
Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από το πόρισμα προεγχειρητικής μαστογραφίας του ακτινολόγου.

- Ηλικία κατά τη μαστογραφία
- Πυκνότητα μαστού (ετερογενής, διάσπαρτη, ελάχιστη, μέτρια, εξαιρετικά, κυρίως λιπώδης)
- Σχήμα βλάβης (οβάλ, ακανόνιστο, λοβώδες, νεφρικό, αστεροειδές)

- Περιθώριο βλάβης (θολωμένο, ακανόνιστο, απροσδιόριστο/ασαφές, κυκλικό)
- Αρχιτεκτονική παραμόρφωση (όχι, ναι)
- Πυκνότητα βλάβης
- Ασβετώσεις (ναι, πολυμορφική, ετερογενής, μικροασβετώσεις, γραμμική, συσσωρευμένη, άμορφη, διακλαδισμένη)
- Μέγεθος βλάβης (εκ.)



(α')



(β')

Σχήμα 4.1: Τομές Μαγνητικών Τομογραφιών Μαστών από το Duke Breast Cancer MRI

10. Χαρακτηριστικά Υπερηχογραφήματος

Αυτά τα δεδομένα ελήφθησαν από το πόρισμα προεγχειρητικού υπερηχογραφήματος του ακτινολόγου

- Σχήμα βλάβης (οβάλ, ακανόνιστο, λοβώδες)
- Περιθώριο βλάβης (θολωμένο, ασαφές, ακανόνιστο, απροσδιόριστο, κυκλικό, μικρολοβώδες, γωνιώδες, ακανόνιστο)
- Μέγεθος βλάβης (εκ.)
- Ηχογένεια βλάβης (υποηχογενής, υπερηχογενής, ισηχογενής, ανηχοϊκός, ακανόνιστος, μίκτος, όριο)
- Στερεός
- Οπίσθια ακουστική σκίαση

11. Δεδομένα Θεραπείας

Τα δεδομένα ελήφθησαν σε δεύτερη ανασκόπηση του ηλεκτρονικού ιατρικού φακέλου με λίγες ενημερώσεις στα αρχικά δεδομένα

- Χημειοθεραπεία (νεοεπικουρική, επικουρική)

- Ενδοκρινική Θεραπεία (νεοεπικουρική, επικουρική, γνωστή κατάσταση ωοθηκών, αριθμός ωοθηκών *in situ*, θεραπευτική ή προφυλακτική ωοθηκεκτομή ως μέρος της ενδοκρινικής θεραπείας)
- Anti-Her2/Neu Θεραπεία (νεοεπικουρική, επικουρική)
- Νεο-επικουρική Θεραπεία (έλαβε νεοεπικουρική ή όχι)
- Παθολογική Απόκριση στη Νεο-επικουρική Θεραπεία (παθολογικό στάδιο (T) μετά τη νεοεπικουρική θεραπεία, παθολογικό στάδιο (N) μετά τη νεοεπικουρική θεραπεία, παθολογικό στάδιο (M) μετά τη νεοεπικουρική θεραπεία)
- Σχεδόν Πλήρης Απόκριση

12. Τεχνικές Πληροφορίες **MRI**

Αυτά τα χαρακτηριστικά συλλέχθηκαν από την ακολουθία προ-αντίθεσης. Αν δεν ήταν διαθέσιμα στην ακολουθία προ-αντίθεσης, συλλέχθηκαν από τις ακολουθίες μετά την αντίθεση. Για τον υπολογισμό των Ήμερών μέχρι την **MRI** από τη Δι-άγνωσή, η ημερομηνία διάγνωσης που ελήφθη στην κλινική αναφορά αφαιρέθηκε από την ημερομηνία λήψης της **MPI**.

- Ημέρες μέχρι την **MRI** από τη διάγνωση
- Κατασκευαστής
- Όνομα μοντέλου κατασκευαστή
- Επιλογή σάρωσης
- Ισχύς πεδίου (Tesla)
- Θέση ασθενούς κατά την **MRI**
- Θέση εικόνας ασθενούς
- Όγκος σκιαγραφικού (mL)
- Χρόνος επανάληψης
- Χρόνος ηχώ
- Μήτρα λήψης
- Πάχος τομής
- Σειρές
- Στήλες
- Διάμετρος ανασύνθεσης
- Γωνία κλίσης
- Πεδίο προβολής (εκ.)

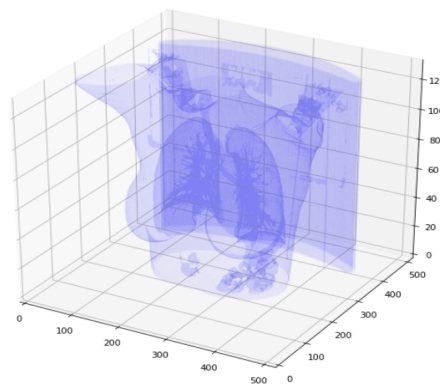
4.2.2 Υλοποίηση και εκπαίδευση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων

4.2.2.1 Προεπεξεργασία συνόλου δεδομένων

Πριν από την φάση της εκπαίδευσης, είναι απαραίτητη η προεπεξεργασία των διαθέσιμων δεδομένων, προκειμένου να επιτευχθεί η κατά το δυνατόν καλύτερη απόδοση αυτών των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων. Στα πλαίσια της συγκεκριμένης εργασίας, από το διαθέσιμο σύνολο δεδομένων αξιοποιήθηκαν οι μαγνητικές τομογραφίες ασθενών για τους οποίους είναι διαθέσιμη η πληροφορία για την μετάσταση των καρκινικών κυττάρων από τον μαστό στους λεμφαδένες (898 εκ των 922 ασθενών), η οποία βρίσκεται στο αρχείο 'Clinical and Other Features' που στη στήλη 'Staging(Nodes)(Nx replaced by -1)[N]'

Για κάθε ασθενή υπάρχουν διαθέσιμες μαγνητικές τομογραφίες διαφόρων τύπων, όμως στη παρούσα εργασία αξιοποιήθηκαν οι 'fat-saturated gradient echo T1-weighted pre-contrast sequence' όπως αναφέρονται στο σύνολο δεδομένων. Στις συγκεκριμένες μαγνητικές τομογραφίες, το σήμα από τους λιπώδεις ιστούς έχει κατασταλλεί ώστε δομές που περικλείονται από αυτούς να γίνονται πιο εμφανείς και η αντίθεση που απεικονίζεται σε αυτές οφείλεται στο χρόνο χαλάρωσης T1. Η λήψη τους έγινε πριν τη χορήγηση σκιαγραφικού ενώ για την δημιουργία των σημάτων του μαγνητικού τομογράφου χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ηχούς κλίσης.

Από τις διαθέσιμες μαγνητικές τομογραφίες, δεν έχουν χρησιμοποιηθεί όλες οι τομές για την εκπαίδευση των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων. Κάθε μαγνητική τομογραφία είναι ένα τρισδιάστατο αντικείμενο σε μορφή **dicom**, στο οποίο ο όγκος απεικονίζεται σε συγκεκριμένη περιοχή. Οι ακμές του ορθογωνίου παραλληλεπίπεδου που τον περικλύουν είναι καταγεγραμμένες για κάθε ασθενή στο αρχείο 'Annotation Boxes', οπότε με χρήση αυτών των πληροφοριών έχουν απομονωθεί οι τομές στις οποίες είναι εμφανής ο όγκος κατά τον άξονα z (από το κεφάλι προς τα πόδια) και έχουν μετατραπεί σε εικόνες **png** προκειμένου να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων.



Σχήμα 4.2: Αναπαράσταση μαγνητικής τομογραφίας. Πηγή: [stackoverflow](#)

4.2.3 Υλοποίηση

Η πραγματοποίηση της προεπεξεργασίας των δεδομένων και η υλοποίηση των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων έγινε σε γλώσσα **Python** με τη χρήση των παρακάτω βιβλιοθηκών:

Βιβλιοθήκη	Σκοπός
pytorch	Υλοποίηση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων, χρήση μετρικών για την αξιολόγηση τους
pydicom	Μετατροπή μαγνητικών τομογραφιών από dicom σε png
matplotlib	Δημιουργία διαγραμμάτων
pandas	Αποθήκευση χρήσιμων πληροφοριών σε μορφή πινάκων

Πίνακας 4.1: Βιβλιοθήκες που χρησιμοποιήθηκαν κατά την υλοποίηση των αλγορίθμων και ο σκοπός της χρήσης τους.

4.2.4 Εκπαίδευση συνελικτικών νευρωνικών δικτύων

Η εκπαίδευση των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων που συγκρίνονται στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της κάρτας γραφικών **NVIDIA Tesla A100 Ampere 40GB**, η οποία προσφέρει εξαιρετική απόδοση και επιταχύνει σημαντικά τη διαδικασία εκπαίδευσης. Πριν από την έναρξη της εκπαίδευσης, το σύνολο δεδομένων χωρίστηκε σε δεδομένα εκπαίδευσης και δεδομένα επαλήθευσης σε αναλογία 70% - 30%, αντίστοιχα. Αυτή η διαδικασία διασφάλισε ότι το μοντέλο επρόκειτο να εκτεθεί σε ένα ευρύ φάσμα παραδειγμάτων κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης και ότι η απόδοσή του θα αξιολογούταν σε ένα ανεξάρτητο σύνολο δεδομένων.

Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, κάθε συνελικτικό νευρωνικό δίκτυο εκπαιδεύτηκε με τη χρήση δύο αλγορίθμων βελτιστοποίησης, **Adam** και **AdamW**. Ο αρχικός ρυθμός εκμάθησης (**learning rate - lr**) ορίστηκε στο 0.01 και υποδεκαπλασιαζόταν κάθε φορά που το σφάλμα στα δεδομένα επαλήθευσης (**Validation loss**) δεν μειωνόταν για 5 συνεχόμενες εποχές. Αυτή η στρατηγική προσαρμογής του **learning rate** βοήθησε στην αποφυγή υπερβολικής προσαρμογής και διασφάλισε ότι το δίκτυο μπορούσε να γενικεύει καλά σε νέα, άορατα δεδομένα.

Η διαδικασία της εκπαίδευσης ολοκληρωνόταν όταν δεν υπήρχε μείωση του σφάλματος επαλήθευσης για 15 συνεχόμενες εποχές. Με αυτό το κριτήριο τερματισμού εξασφαλίστηκε ότι το μοντέλο εκπαιδεύτηκε επαρκώς και ότι η περαιτέρω εκπαίδευση δεν θα οδηγούσε σε σημαντικές βελτιώσεις στην απόδοσή του.

4.2.5 Αποτελέσματα

Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας εκπαίδευσης των συνελικτικών νευρωνικών δικτύων (**CNNs**), για την αξιολόγηση της απόδοσής τους, χρησιμοποιήθηκε το σύνολο επαλήθευσης (**validation set**). Στο σύνολο αυτό, για κάθε συνελικτικό νευρωνικό δίκτυο υπολογίστηκε ο πίνακας σύγχυσης (**Confusion Matrix**), ο οποίος συνοψίζει τις προβλέψεις του μοντέλου σε σχέση με τις πραγματικές ετικέτες των δεδομένων και αποτελεί τη βάση για τον υπολογισμό σημαντικών μετρικών απόδοσης:

- **Ορθότητα (Accuracy)**: Ποσοστό των συνολικών προβλέψεων που είναι σωστές.
- **Ακρίβεια (Precision)**: Από τις προβλέψεις που έγιναν για μια συγκεκριμένη κλάση, πόσες ήταν πραγματικά σωστές.
- **Ανάκληση (Recall)**: Από τα πραγματικά δείγματα μιας κλάσης, πόσα προβλέφθηκαν σωστά.

- **F1-Score:** Ο αρμονικός μέσος όρος της ακρίβειας και της ανάκλησης.

Καθότι τα δεδομένα ταξινομήθηκαν σε 4 κλάσεις, οι μετρικές αυτές υπολογίστηκαν με τρεις διαφορετικές μεθόδους:

- **Macro-Averaging:** Υπολογίζει την τιμή της μετρικής για κάθε κλάση ξεχωριστά και στη συνέχεια υπολογίζει τον μέσο όρο αυτών των τιμών. Συνεπώς δίνει ίση βαρύτητα σε κάθε κλάση.
- **Micro-Averaging:** Υπολογίζει τη μετρική συνολικά για όλα τα δείγματα, αγνοώντας τη διάκριση των κλάσεων.
- **Weighted-Averaging:** Υπολογίζει την τιμή της μετρικής για κάθε κλάση ξεχωριστά και στη συνέχεια υπολογίζει την μέση τιμή τους προσδίδοντας βάρος ανάλογα με τον αριθμό των παρατηρήσεων που πραγματικά ανήκουν σε κάθε κλάση.

Οι τύποι που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των μετρικών με τις τρεις αυτές μεθόδους είναι οι εξής:

	Precision	Recall	F1-Score
Micro	$\frac{\sum_{i=1}^n TP_i}{\sum_{i=1}^n (TP_i + FP_i)}$	$\frac{\sum_{i=1}^n TP_i}{\sum_{i=1}^n (TP_i + FN_i)}$	$\frac{2 \sum_{i=1}^n TP_i}{2 \sum_{i=1}^n TP_i + \sum_{i=1}^n FP_i + \sum_{i=1}^n FN_i}$
Macro	$\frac{\sum_{i=1}^n \text{Precision}_i}{n}$	$\frac{\sum_{i=1}^n \text{Recall}_i}{n}$	$\frac{\sum_{i=1}^n \text{F1-Score}_i}{n}$
Weighted	$\sum_{i=1}^n w_i \cdot \text{Precision}_i$	$\sum_{i=1}^n w_i \cdot \text{Recall}_i$	$\sum_{i=1}^n w_i \cdot \text{F1-Score}_i$

Πίνακας 4.2: Τύποι υπολογισμού των μετρικών για την αξιολόγηση της απόδοσης των συνελκτικών νευρωνικών δικτύων.

Στους παραπάνω τύπους, με n συμβολίζεται ο αριθμός των κλάσεων στις οποίες ταξινομούνται τα δείγματα, με TP_i ο αριθμός των δειγμάτων που ανήκουν στην κλάση i και έχουν ταξινομηθεί ορθά σε αυτή, με FP_i ο αριθμός των δειγμάτων που δεν ανήκουν στην κλάση i αλλά έχουν ταξινομηθεί σε αυτή, με FN_i ο αριθμός των δειγμάτων που ανήκουν στην κλάση i αλλά δεν έχουν ταξινομηθεί σε αυτή και τέλος με w_i το βάρος της κλάσης i που προκύπτει διαιρώντας τον αριθμό των δειγμάτων που ανήκουν στην κλάση i με τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων.

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται οι παραπάνω μετρικές καθώς και ο αριθμός των εποχών μέχρι την ολοκλήρωση της εκπαίδευσης για κάθε συνελκτικό νευρωνικό δίκτυο:

	AlexNet	DenseNet 121	EfficientNet b0	GoogleNet	Resnet 50	ShuffleNet
Epochs	25	60	52	70	49	34
Accuracy	0.2416	0.9587	0.9235	0.9269	0.9185	0.9258
Micro Precision	0.2416	0.9587	0.9235	0.9269	0.9185	0.9258
Micro Recall	0.2416	0.9587	0.9235	0.9269	0.9185	0.9258
Micro F1-Score	0.2416	0.9587	0.9235	0.9269	0.9185	0.9258
Macro Precision	0.0604	0.9578	0.9241	0.9261	0.9187	0.9257
Macro Recall	0.2500	0.9581	0.9249	0.9271	0.9199	0.9271
Macro F1-Score	0.0973	0.9579	0.9244	0.9265	0.9193	0.9263
Weighted Precision	0.0584	0.9584	0.9261	0.9282	0.9177	0.9249
Weighted Recall	0.2416	0.9587	0.9235	0.9269	0.9185	0.9258
Weighted F1-Score	0.0941	0.9585	0.9232	0.9264	0.9180	0.9252

Πίνακας 4.3: Αποτελέσματα που αφορούν την εκπαίδευση με χρήση του αλγορίθμου βελτιστοποίησης Adam.

	AlexNet	DenseNet 121	EfficientNet b0	GoogleNet	Resnet 50	ShuffleNet
Epochs	34	48	47	56	48	48
Accuracy	0.2369	0.9367	0.8822	0.9238	0.9154	0.9215
Micro Precision	0.2369	0.9367	0.8822	0.9238	0.9154	0.9215
Micro Recall	0.2369	0.9367	0.8822	0.9238	0.9154	0.9215
Micro F1-Score	0.2369	0.9367	0.8822	0.9238	0.9154	0.9215
Macro Precision	0.0592	0.9353	0.8824	0.9227	0.9157	0.9215
Macro Recall	0.2500	0.9357	0.8836	0.9243	0.9174	0.9226
Macro F1-Score	0.0957	0.9354	0.8829	0.9232	0.9163	0.9218
Weighted Precision	0.0561	0.9359	0.8819	0.9228	0.9144	0.9213
Weighted Recall	0.2369	0.9367	0.8822	0.9238	0.9154	0.9216
Weighted F1-Score	0.0907	0.9362	0.8820	0.9230	0.9147	0.9212

Πίνακας 4.4: Αποτελέσματα που αφορούν την εκπαίδευση με χρήση του αλγορίθμου βελτιστοποίησης AdamW.

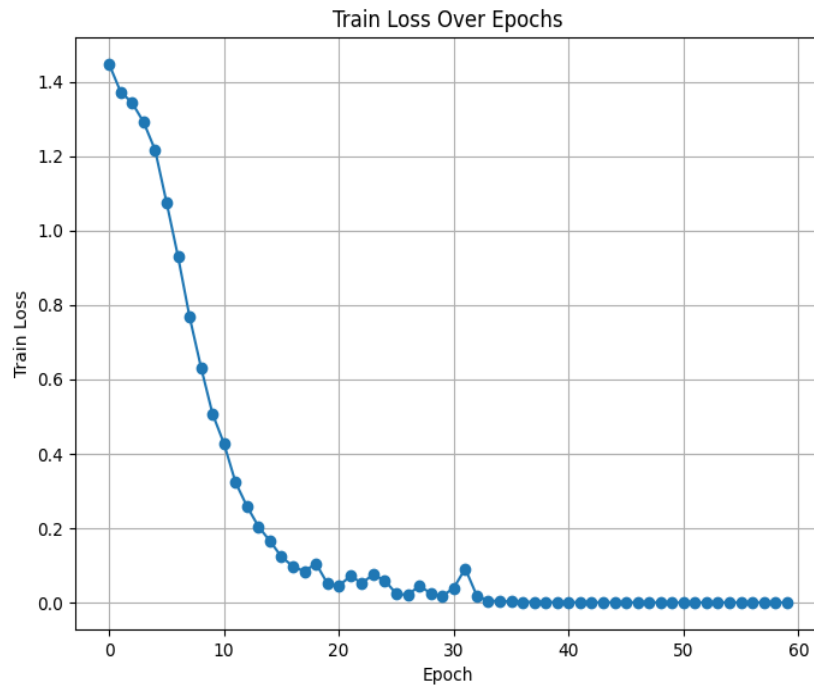
Όπως γίνεται αντιληπτό από τα παραπάνω αποτελέσματα, το συνελικτικό νευρωνικό δίκτυο που αποδίδει καλύτερα στην ταξινόμηση του βαθμού επέκτασης των καρκινικών κυττάρων στους μασχαλιαίους λεμφαδένες είναι το **DenseNet 121**, κατά την εκπαίδευση του οποίου έγινε χρήση του αλγορίθμου βελτιστοποίησης **Adam**. Η εκπαίδευση διήρκεσε 60 εποχές και επιτεύχθηκε ορθότητα 95.87%.

Παρακάτω παρατίθενται ο πίνακας σύγχυσης όπως υπολογίστηκε στα δεδομένα επαλήθευσης και τα διαγράμματα που παρουσιάζουν την μεταβολή του σφάλματος εκπαίδευσης, του σφάλματος επαλήθευσης και της ορθότητας επαλήθευσης κατά την πάροδο των εποχών για το **DenseNet 121** με χρήση του αλγορίθμου βελτιστοποίησης **Adam**.

Πραγματικότητα \ Πρόβλεψη	Βαθμός 1	Βαθμός 2	Βαθμός 3	Βαθμός 4
Βαθμός 1	811	60	2	13
Βαθμός 2	54	807	7	4
Βαθμός 3	8	0	938	0
Βαθμός 4	0	0	0	880

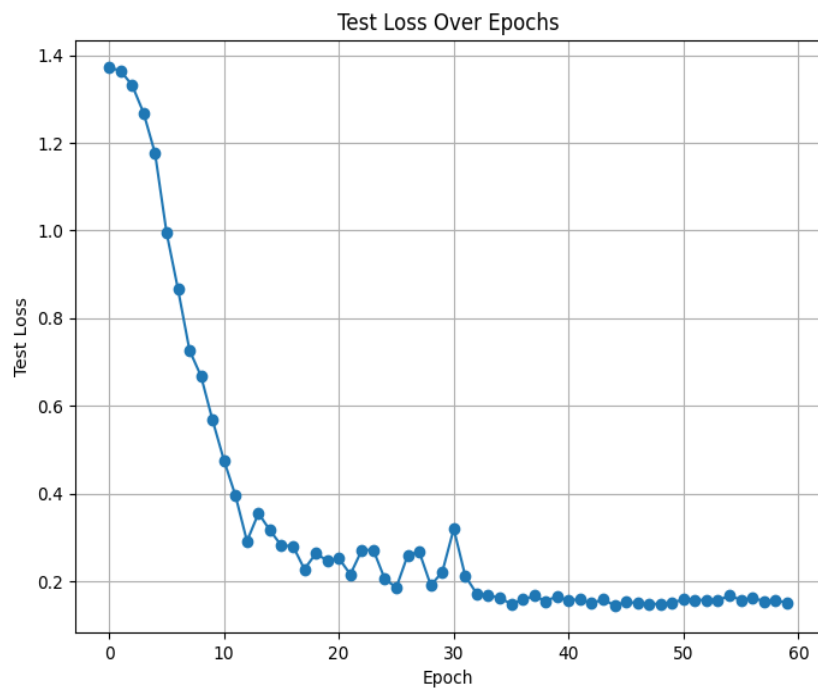
Πίνακας 4.5: Πίνακας σύγχυσης συνελικτικού δικτύου **DenseNet 121**

Ο πίνακας σύγχυσης αποδεικνύει πως το **DenseNet 121** έχει πολύ καλή απόδοση, καθώς οι περισσότερες τιμές είναι συγκεντρωμένες στη διαγώνιο τα λάθη είναι λίγα συγκριτικά με τον συνολικό αριθμό και διασκορπισμένα. Τα περισσότερα από αυτά εντοπίζονται μεταξύ των βαθμών 1 και 2 κάτι που υποδηλώνει πως οι μαγνητικές τομογραφίες που ταξινομήθηκαν σε αυτούς τους βαθμούς ενδεχομένως να έχουν περισσότερα κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ τους.



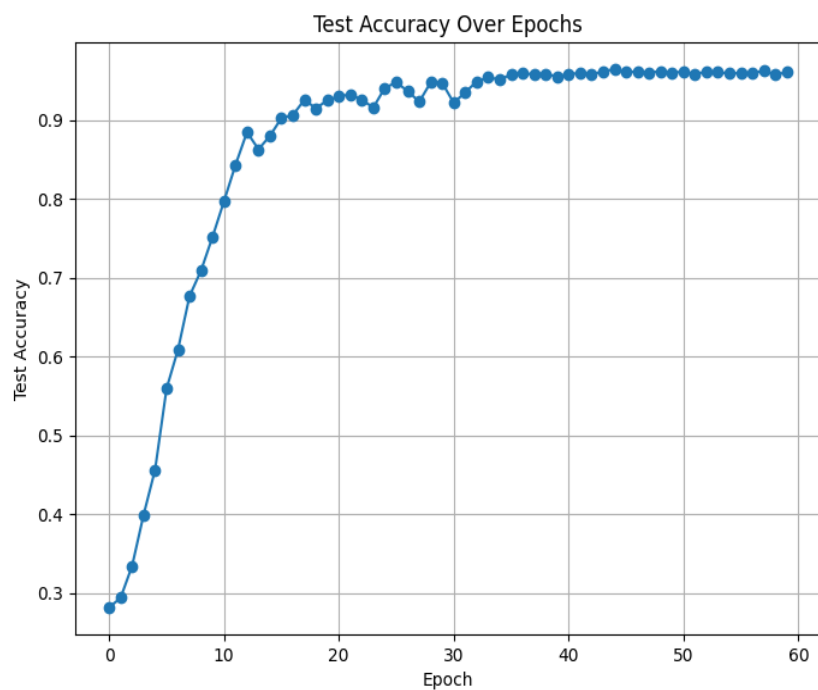
Σχήμα 4.3: Μεταβολή σφάλματος εκπαίδευσης κατά την πάροδο των εποχών

Όσον αφορά το πρώτο διάγραμμα, παρατηρείται μια σταθερή μείωση του σφάλματος εκπαίδευσης με την πάροδο των εποχών, πλην ελαχίστων εξαιρέσεων μεταξύ της 18ης και 31ης εποχής που όμως αποτελούν μια αναμενόμενη συμπεριφορά, υποδηλώνοντας την αποτελεσματική εκμάθηση των προτύπων από το μοντέλο.



Σχήμα 4.4: Μεταβολή σφάλματος επαλήθευσης κατά την πάροδο των εποχών

Όπως διακρίνεται στο δεύτερο διάγραμμα, το σφάλμα επαλήθευσης ακολούθησε μια παρόμοια πτωτική πορεία με το σφάλμα εκπαίδευσης, επιβεβαιώνοντας ότι το μοντέλο είναι ικανό να γενικεύει καλά χωρίς να υπερεκπαιδεύεται στα δεδομένα εκπαίδευσης.



Σχήμα 4.5: Μεταβολή ορθότητας επαλήθευσης κατά την πάροδο των εποχών

Τέλος, από το τελευταίο διάγραμμα γίνεται αντιληπτό πως η ορθότητα επαλήθευσης αυξήθηκε προοδευτικά με την πάροδο των εποχών, φτάνοντας στο τελικό 95,87%. Αυτό καταδεικνύει την ικανότητα του μοντέλου να προβλέπει με ακρίβεια τον βαθμό επέκτασης του καρκίνου σε νέα, αόρατα δεδομένα.

4.2.6 Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, διεξήχθη μια εμπεριστατωμένη σύγκριση έξι διαφορετικών συνελικτικών νευρωνικών δικτύων με σκοπό την αναγνώριση του βέλτιστου μοντέλου για την ακριβή ταξινόμηση του βαθμού επέκτασης καρκινικών κυττάρων από τον μαστό στους μασχαλιαίους λεμφαδένες. Μέσω της αξιολόγησης ποικίλων μετρικών απόδοσης, τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το **DenseNet 121** ξεχωρίζει ως καταλληλότερο δίκτυο για την συγκεκριμένη ταξινόμηση.

Παρόλα αυτά, η αναζήτηση για περαιτέρω βελτίωση της ορθότητας ταξινόμησης δεν σταματά εδώ. Μελλοντικές έρευνες μπορούν να εστιάσουν στην εκπαίδευση και αξιολόγηση διαφορετικών CNNs, στη δοκιμή διαφορετικών αλγορίθμων βελτιστοποίησης, καθώς και στην ενσωμάτωση μεγαλύτερου και πιο ποικιλόμορφου όγκου δεδομένων. Ειδικότερα, η χρήση μαγνητικών τομογραφιών υψηλότερου μαγνητικού πεδίου (άνω των 3T) και η ενσωμάτωση πρόσθετων κλινικών πληροφοριών για κάθε ασθενή θα μπορούσαν να συμβάλουν σημαντικά στην ανάπτυξη ακόμα πιο αξιόπιστων δικτύων.

Κρίνεται αναγκαίο να τονιστεί ότι η μηχανική μάθηση και η τεχνητή νοημοσύνη δεν προορίζονται να υποκαταστήσουν την κλινική εμπειρία και γνώση των ιατρών. Αντιθέτως, στόχος τους είναι να λειτουργήσουν ως υποστηρικτικά εργαλεία που ενισχύουν τη διαγνωστική διαδικασία και συμβάλλουν στη βελτίωση των θεραπευτικών αποφάσεων. Η συνεργασία μεταξύ ανθρώπων και μηχανών αποτελεί το κλειδί για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων στην αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού και άλλων παθήσεων.

A'

Ακρονύμια

FNA: Fine Needle Aspiration

MRI: Magnetic Resonance Imaging

RF: Radio Frequency

CNN: Convolutional Neural Network

lr: Learning Rate

ResNet: Residual Neural Network

TP: True Positives

FP: False Positives

FN: False Negatives

Βιβλιογραφία

- [1] Gerard M. Doherty, *CURRENT Σύγχρονη Χειρουργική Διάγνωση και Θεραπεία*. Π.Χ. Πασχαλίδης, 2017.
- [2] Harvey N. Mayrovitz, *Breast Cancer*. Exon Publications, 2022.
- [3] James Keeler, *Understanding NMR Spectroscopy*, 2004.
- [4] Ματσόπουλος Γεώργιος, Σημειώσεις Μαθήματος Έπεξεργασία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων. ΕΜΠ, 2024.
- [5] Καλδούδη Ε., Ελευθεριάδης Χ. , Η φυσική της ζωής. Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις, 2015.
- [6] Sutton, Richard S. and Barto, Andrew G., *Reinforcement Learning: An Introduction*. The MIT Press, 2018.
- [7] Lim, Chee-Peng and Vaidya, Ashlesha and Chen, Yen-Wei and Jain, T. and Jain, Lakhmi C., *Artificial Intelligence and Machine Learning for Healthcare: Vol. 1: Image and Data Analytics*. Springer, 2022.
- [8] Christopher M. Bishop and Hugh Bishop , *Deep Learning: Foundations and Concepts*. Springer, 2023.
- [9] Krizhevsky, Alex and Sutskever, Ilya and Hinton, Geoffrey E, 'ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks,' *Advances in neural information processing systems*, 2012.
- [10] Huang, Gao Liu, Zhuang and Van Der Maaten, Laurens and Weinberger, Kilian Q, 'Densely connected convolutional networks,' *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2017.
- [11] Christian Szegedy and Wei Liu and Yangqing Jia and Pierre Sermanet and Scott Reed and Dragomir Anguelov and Dumitru Erhan and Vincent Vanhoucke and Andrew Rabinovich, 'Going Deeper with Convolutions,' *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2015.
- [12] Mingxing Tan and Quoc Le, 'EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks,' *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning*, 2019.
- [13] Kaiming He and Xiangyu Zhang and Shaoqing Ren and Jian Sun, 'Deep Residual Learning for Image Recognition,' *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2016.

- [14] Xiangyu Zhang and Xinyu Zhou and Mengxiao Lin and Jian Sun, ‘ShuffleNet: An Extremely Efficient Convolutional Neural Network for Mobile Devices,’ *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2018.
- [15] Kingma P. Diederik and Ba Jimmy, ‘Adam: A Method for Stochastic Optimization,’ *International Conference on Learning Representations*, 2014.
- [16] Abien Fred Agarap, ‘Deep Learning using Rectified Linear Units (ReLU),’ *arXiv*, 2018.