



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

Ημερομηνία:

Αριθμ. Πρωτοκόλλου:

## ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΠΡΟΟΔΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΟΣ

(περίοδος αναφοράς 01-12-2022 - 30/11/2023)

Όνομα/Επώνυμο: **Αγγελική Βαλμά**

Α.Μ.Υ.Δ.: **2104**

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής και θέματος ΔΔ:

**22/6/2022, Πράξη συνέλευσης : 10/22-6-2022**

Προβλεπόμενο έτος ολοκλήρωσης Δ.Δ.: **2026**

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων: Σπυρίδων Κωστόπουλος, Αν. Καθηγητής Τμήμα Μηχανικών  
Βιοϊατρικής, ΠΑΔΑ

Μέλος : Δημήτριος Γκλώτσος, Καθηγητής Τμήμα Μηχανικών Βιοϊατρικής, ΠΑΔΑ

Μέλος : Εμμανουήλ Αθανασιάδης, Επ. Καθηγητής Τμήμα Μηχανικών  
Βιοϊατρικής, ΠΑΔΑ

**Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής (ΔΔ):**

«Ανάλυση εικόνας Αξονικής Τομογραφίας με μεθόδους Ακτινομικής για την διάγνωση των όγκων του πνεύμονα»

### 1. Περίληψη Αντικειμένου ΔΔ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τον πιο συχνά διαγνωσμένο τύπο καρκίνου (11,6% στα συνολικά περιστατικά) και την κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με τον καρκίνο



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

παγκοσμίως (18,4% των θανάτων λόγο καρκίνου) [1]. Έχει παρατηρηθεί ότι το 70% των διαγνώσεων με καρκίνο στο πνεύμονα ήταν μετά από την εμφάνιση συμπτωμάτων από προχωρημένη ή μεταστατική νόσο, ενώ το ποσοστό επιβίωσης πλέον των 5 ετών, από τη στιγμή της διάγνωσης, ανέρχεται στο 16% [2]. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι και αυτά χαμηλά και ξεπερνούν το 50% μόνο αν η νόσος διαγνωσθεί όταν ακόμη είναι εντοπισμένη [3].

Σύμφωνα με τα στοιχεία της NLST, το 18% των ατόμων με αναγνωρισμένους πνευμονικούς όζους σε LDCT διαγνώστηκαν ως καρκίνος του πνεύμονα ενώ οι βλάβες τους στην πραγματικότητα ήταν καλοήθειες [7]. Για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα αυτό (των εσφαλμένων θετικών αποτελεσμάτων) η American College of Radiologists (ACR) Lung Imaging Reporting and Data System (Lung Rads) [8] τυποποίησαν τον έλεγχο του καρκίνου του πνεύμονα με βάση την αξονική τομογραφία και όρισαν για τους συμπαγείς όζους το όριο κάτω των 6mm, για το οποίο δεν χρειαζόταν επιπλέον διαγνωστικός έλεγχος. Άλλωστε το γεγονός ότι ακόμη και έμπειροι ακτινολόγοι συχνά παρουσιάζουν διαφορετικές απόψεις στην αναφορά της μορφολογίας και τον τύπο του όζου (interobserver variability) [10, 11]. Για το λόγο αυτό προτάθηκαν νέα εργαλεία όπως η ακτινομική (radiomics) και η μηχανική μάθηση ως εργαλεία βελτίωσης της κατανόησης της ετερογένειας των όγκων και της υποβοήθησης διάγνωσης [12].

Στόχος της παρούσας πρότασης διδακτορικής διατριβής είναι η μελέτη, η ανάπτυξη και υλοποίηση τέτοιων ακτινομικών χαρακτηριστικών και η αξιοποίησή τους με τεχνικές μηχανικής μάθησης ώστε να εξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με τον όγκο, το σχήμα, τα μοτίβα έντασης και μια σειρά από χαρακτηριστικά υφής των όγκων και ειδικότερα για τους όγκους και τα οζίδια των πνευμόνων.

## 2. Περιγραφή Προόδου

Κατά τη διάρκεια του περασμένου ημερολογιακού έτους (Νοέμβριος 2022 – Νοέμβριος 2023), ασχολήθηκα κυρίως με:

α. την βιβλιογραφική ανασκόπηση του ιατρικού προβλήματος και των μεθοδολογιών για την εξαγωγή ακτινομικών χαρακτηριστικών.

β. δημιουργία βάσης δεδομένων, με περιστατικά που έχουν ληφθεί μέσω αξονικής τομογραφίας, αρχικά ως προς το μέγεθος των οζιδίων. Στη συνέχεια θα γίνει λήψη των



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

αντίστοιχων Dicom αρχείων και η προσπάθεια διαχωρισμού των οζιδίων αυτών σε καλοήθη και κακοήθη για να μπορέσουμε να τα κατηγοριοποιήσουμε και να επικεντρωθούμε στην εξαγωγή των χαρακτηριστικών με το κατάλληλο λογισμικό.

γ. πραγματοποιήθηκε ομιλία στο 32<sup>ο</sup> Πολυθεματικό ιατρικό συνέδριο του 251 ΓΝΑ, με θέμα «Ανάλυση ιατρικών εικόνων Dicom με μεθόδους ακτινομικής (Radiomics) για την διάγνωση όγκων».

## A. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Παρά τις αξιοσημείωτες αλλαγές στην επιδημιολογία και την πρόληψη του καρκίνου του πνεύμονα, που έχουν σημειωθεί την τελευταία δεκαετία, λόγω των αλλαγών στα πρότυπα καπνίσματος, των πρωτοποριακών εξελίξεων στην κατανόηση της γενετικής του καρκίνου του πνεύμονα και του ρόλου του ανοσοποιητικού συστήματος στον έλεγχο του και στις θεραπευτικές επιλογές, ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο [13, 14]. Σημαντικό βάρος λοιπόν δόθηκε στην βιβλιογραφική ανασκόπηση των διαφόρων τύπων καρκίνου και των παραγόντων που παίζουν ρόλο σε αυτά [4,5,6] καθώς και στον τρόπο που συμβάλει η ενίσχυση των εικόνων αξονικής τομογραφίας μέσω σκιαγραφικού υλικού στους όγκους αυτούς ώστε να είναι ακόμη πιο αξιόπιστα τα στοιχεία που συγκεντρώνονται προς αξιοποίηση της μελέτης [9,19].

Συγκεντρώθηκαν εργασίες και άρθρα που εστιάζουν στην συνεισφορά και στον τρόπο με τον οποίο, με τη βοήθεια του αξονικού τομογράφου, μπορούμε να αναλύσουμε τους εκάστοτε όγκους προς μελέτη [15,18] καθώς και εργασίες σε διάφορα κέντρα που επικεντρώνουν την μελέτη στην ανάλυση των εικόνων με διαφορετική δυνατότητα επεξεργασίας από τον αξονικό τομογράφο [16]

Τέλος μελετήθηκαν εργασίες που αναλύουν την μέθοδο και την τμηματοποίηση των όγκων του πνεύμονα κατά τη διαδικασία της ραδιονιμικής [22,23]. Συγκρίθηκαν βασικές μετατροπές δεδομένων για την χρήση εξαγωγής χαρακτηριστικών [24,26,27] ενώ συγκεντρώθηκαν και εργασίες που αναφέρονται σε προγνωστικά στοιχεία μέσω της χρήσης ραδιονιμικής [20,21,25].



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

## B. Δημιουργία Βάσης Δεδομένων.

Έχει πραγματοποιηθεί η συγκέντρωση περίπου 200 περιστατικών με εικόνες από αξονικό τομογράφο, που αφορούν οζίδια μικρότερα ή μεγαλύτερα των 3 χιλιοστών. Κριτήριο που αποτελεί, σύμφωνα με τη National Lung Screening Trial, την επιλογή για να γίνεται η παρακολούθηση αυτών των οζιδίων με Low Dose CT. Τα Dicom αυτά αρχεία έχουν ληφθεί σε τομογράφο 64 τομών με ανασύνθεση σε 128 τομές και πάχος 0.625mm καθώς και σε τομογράφο 128 τομών με ανασύνθεση σε 256 τομές και πάχος 0.625mm. Τα ευρήματα αφορούν σε πρώτη φάση την παρουσία οζιδίου ή οζιδίων στο θώρακα με βάση το μέγεθος και την πύκνωση που παρουσιάζουν. Σε δεύτερη φάση μπορεί να πραγματοποιηθεί και η συλλογή στοιχείων όπως η ηλικία και το φύλο των ασθενών και θα γίνει προσπάθεια κατηγοριοποίησης των οζιδίων σε καλοήθη ή κακοήθη με βάση το follow up που πραγματοποιείται κατά κύριο λόγο μέσω αξονικής τομογραφίας. Η συλλογή αυτών των εικόνων έγινε ακολουθώντας την κλινική ρουτίνα πραγματοποίησης των εξετάσεων υπό αξονικού τομογράφου και με την χρήση σκιαγραφικού με την βοήθεια του οποίου οδηγούμαστε στην ευκολότερη αναγνώριση και καθορισμό του περιγράμματος ενός όγκου. Σε αυτό σημαντικό ρόλο παίζει η διαπερατότητα του και η αγγειακή του πυκνότητα.

Αν κριθεί σκόπιμο και χρήσιμο για την ολοκλήρωση της βάσης δεδομένων των εικόνων, που θα συγκεντρωθούν από το 251 ΓΝΑ, θα ληφθεί επιπλέον συλλογή αντίστοιχου ψηφιακού υλικού (εικόνων αξονικής τομογραφίας πνεύμονα) από βάσεις ελεύθερης πρόσβασης δεδομένων όπως το Lung Image Database Consortium and Image Database Resource Initiative, που αποτελεί ένα δημόσιο σύνολο δεδομένων με μεγάλη ποικιλία οζιδίων, πολλαπλών τμηματοποιήσεων τους και βαθμολογίες σε πιθανότητα κακοήθειας [13] ή άλλες όπως:

<https://www.kaggle.com/kmader/siim-medical-images?select=overview.csv> ,

<https://www.cancerimagingarchive.net/collections/>.



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

### 3. Δημοσιεύσεις, συμμετοχή σε συνέδρια και ημερίδες

Πραγματοποιήθηκε η συμμετοχή με ομιλία στο 32<sup>ο</sup> Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο 251 ΓΝΑ.

Επίσης έχει ολοκληρωθεί η παρακολούθηση

α. της επιστημονικής ημερίδας «Οι εξελίξεις των Εφαρμογών της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Απεικόνιση» και

β. webinar-radiomics που υπάρχουν στο διαδίκτυο.

γ. webinar AI and Cancer (event powered by INCISIVE and the AI4HI)

Παρακολούθηση σε εξέλιξη

α. κύκλο μαθημάτων «εισαγωγή στην Στατιστική Ανάλυση Δεδομένων (SPSS)»

β. Data Analyst

γ. Deep Learning

### 4. Μελλοντική δουλειά – Χρονικός προγραμματισμός

A. Με την ολοκλήρωση της βάσης δεδομένων θα δοθούν οι κατάλληλες κωδικοποιήσεις των περιστατικών για να διατηρηθεί η ανωνυμία των ασθενών, θα γίνει εντοπισμός και διαχωρισμός των πνευμονικών όγκων από τον περιβάλλοντα ιστό που θα αποτελέσουν τις περιοχές ενδιαφέροντος (ΠΕ). Στο στάδιο αυτό θα πραγματοποιηθεί χειροκίνητη περιγραφή των όγκων με λογισμικό που θα αναπτυχθεί για το σκοπό αυτό ή/και μέθοδοι τμηματοποίησης για πνευμονικούς όζους όπως έχουν προταθεί στη σύγχρονη βιβλιογραφία.

B. Βασικός στόχος είναι η μελέτη, ανάπτυξη και υλοποίηση ακτινομικών χαρακτηριστικών (radiomics) από τις 2D εικόνες της ΠΕ αλλά και από τον όγκο της ΠΕ (3D) ενώ θα διερευνηθούν τυχόν συσχετίσεις μεταξύ χαρακτηριστικών καθώς και η εφαρμογή μηχανικής μάθησης ώστε να δημιουργηθεί σύστημα αναγνώρισης προτύπων για την κατηγοριοποίηση στις διάφορες κατηγορίες των όγκων.



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

## 5. Βιβλιογραφία

1. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin, 2018. **68**(6): p. 394-424.
2. Valente, I.R., et al., *Automatic 3D pulmonary nodule detection in CT images: A survey*. Comput Methods Programs Biomed, 2016. **124**: p. 91-107.
3. Palma, J.F., P. Das, and O. Liesenfeld, *Lung cancer screening: utility of molecular applications in conjunction with low-dose computed tomography guidelines*. Expert Rev Mol Diagn, 2016. **16**(4): p. 435-47.
4. Travis, W.D., et al., *The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification*. J Thorac Oncol, 2015. **10**(9): p. 1243-1260.
5. Alberg, A.J., et al., *Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2013. **143**(5 Suppl): p. e1S-e29S.
6. Jonas, D.E., et al., *Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force*. JAMA, 2021. **325**(10): p. 971-987.
7. Thawani, R., et al., *Radiomics and radiogenomics in lung cancer: A review for the clinician*. Lung Cancer, 2018. **115**: p. 34-41.
8. Turkbey, B., et al., *Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2*. European Urology, 2019. **76**(3): p. 340-351.
9. Radiomics for Classifying Histological Subtypes of Lung Cancer based on Multiphasic Contrast - Enhanced Computed Tomography Linning E, Lin Lu, Li Li, Hao Yang, Lawrence H Schwartz, Binsheng Zhao.
10. Zinovev, D., et al., *Probabilistic lung nodule classification with belief decision trees*. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2011. **2011**: p. 4493-8.
11. Kadir, T. and F. Gleeson, *Lung cancer prediction using machine learning and advanced imaging techniques*. Translational Lung Cancer Research, 2018. **7**(3): p. 304-312.



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

12. Lambin, P., et al., *Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis*. Eur J Cancer, 2012. **48**(4): p. 441-6.
13. Lung Cancer 2020 Epidemiology, Etiology and Prevention. Brett C. Bade, MD, Charles S. Dela Cruz, MD, PhD.
14. World Health Organization Cancer 2018. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed 24 November, 2018
15. Kumar, V., et al., *Radiomics: the process and the challenges*. Magn Reson Imaging, 2012. **30**(9): p. 1234-48.
16. Radiomics - based prediction of response to immune checkpoint inhibitor treatment for solid cancers using computed tomography a real- world study of two centers, Yang Yu, Yuping Bai, Peng Zheng, Na Wang, Xiaobo Deng, Huanhuan Ma, Rong Yu, Chenhui Ma, Peng Liu, Yijing Xie, Chen Wang and Hao Chen.
17. Machine Learning methods for Quantitative Radiomic Biomarkers, Chintan Parmar, Patrick Grossmann, Johan Bussink, Philippe Lambin & Hugo J.W.L.Aerts
18. Lafata, K.J., Z. Zhou, J.-G. Liu, et al., *An Exploratory Radiomics Approach to Quantifying Pulmonary Function in CT Images*. Scientific Reports, 2019. **9**(1): p. 11509.
19. He L, Huang Y, Ma Z, et al. Effects of contrast-enhancement, reconstruction slice thickness and convolution kernel on the diagnostic performance of radiomics signature in solitary pulmonary nodule. *Sci Rep*. 2016; 10:34921.
20. Prognostic analysis and risk stratification of lung adenocarcinoma undergoing EGFR-TKI therapy with time serial CT -based radiomics signature. Xiaobo Zhang, Bingfeng Lu, Xinquan Yang etc.
- 21 Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: analysis a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Mak*.
22. Mackin D, Fave X, Zhang L, Fried D, Yang J, Taylor B, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features. *Invest Radiol*. 2015;50:757–65.
23. Structural and functional radiomics for lung cancer Wu. G.Y , Jochems A., Refaee T., Ibrahim, A etc.
24. Manning CD, Clark K, Hewitt J, Khandelwal U, Levy O. Emergent linguistic structure in artificial neural networks trained by self-supervision. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;201907367.



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

25. Yang B, Zhou L, Zhong J, Lv T, Li A, Ma L, et al. Combination of computed tomography imaging-based radiomics and clinicopathological characteristics for predicting the clinical benefits of immune checkpoint inhibitors in lung cancer. *Respir Res.* 2021;22(1):189.
26. He L, Huang Y, Ma Z, Liang C, Liang C, Liu Z (2016) Effects of contrast-enhancement, reconstruction slice thickness and convolution kernel on the diagnostic performance of radiomics signature in solitary pulmonary nodule.
27. Shafiq-ul-Hassan M, Latifi K, Zhang G, Ullah G, Gillies R, Moros E (2018) Voxel size and gray level normalization of CT radiomic features in lung cancer.

Υπογραφή

Αγγελική Βαλμά