



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Εκτενής ανάλυση της φασματοσκοπίας Raman και των τεχνικών τεχνητής νοημοσύνης για την ταξινόμηση των ανωμαλιών του παχέος εντέρου

Δημήτριος Καλατζής¹, Ιωάννης Σταθόπουλος¹, Μαρία Καρναχωρίτη^{2,3}, Ελλάς Σπυράτου^{3,2}, Μαρία Α. Κουρή^{1,4}, Νικόλαος Δανιάς⁵, Νικόλαος Αρκαδόπουλος⁵, Σπύρος Ορφανουδάκης⁶, Ιωάννης Σεϊμένης⁷, Αθανάσιος Γ. Κόντος², Ευστάθιος Π. Ευσταθόπουλος^{1,*}

¹ Β Εργαστήριο Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

² Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Ελλάδα

³ Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα

⁴ Πρόγραμμα Ιατρικής Φυσικής, Πανεπιστήμιο Μασαχουσέτης Λόουελ, Ηνωμένες Πολιτείες

⁵ Δ Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικών, Ελλάδα

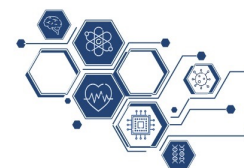
⁶ Αιρha ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ Α.Ε., Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα

⁷ Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

Διοργανωτές



1. Εισαγωγή-Σκοπός



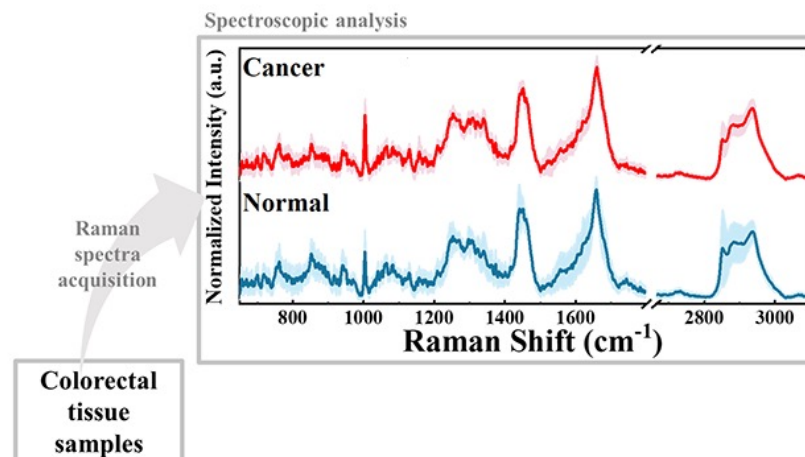
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο τρίτος συχνότερος καρκίνος στην Ευρώπη, σύμφωνα με το World Cancer Research Fund International [1].

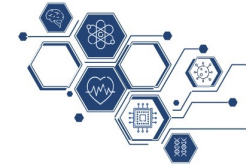
Στις χειρουργικές επεμβάσεις για τη θεραπεία του καρκίνου, η ακριβής διάκριση μεταξύ υγιών και καρκινικών ιστών είναι κρίσιμη. Πολυάριθμες μελέτες αναδεικνύουν τη χρήση της φασματοσκοπίας Raman (Raman Spectroscopy, RS) ως ένα αποτελεσματικό εργαλείο για τη διάκριση των ιστών [2,3].

Η εξέλιξη στο σχεδιασμό των ανιχνευτών οπτικών ινών, η ανάπτυξη της τεχνολογίας ανιχνευτών και η χρήση τεχνητής νοημοσύνης (AI) για την ανάλυση φασματικών δεδομένων επέτρεψαν την πρόσβαση της RS στην ιατρική [4].

Ειδικότερα, τα εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης έχουν δώσει ώθηση στην αυτοματοποίηση της επεξεργασίας δεδομένων φασμάτων Raman σε πραγματικό χρόνο για ταξινόμηση ιστών με υψηλή ακρίβεια [5,6].



1. Εισαγωγή-Σκοπός

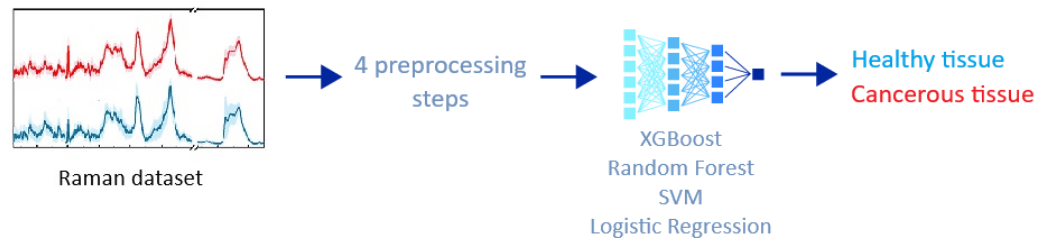


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

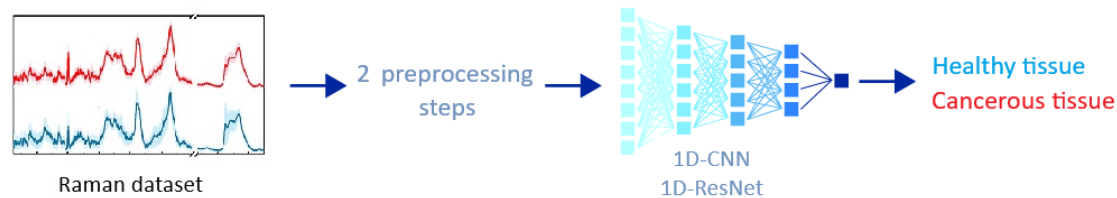
Στην παρούσα μελέτη,
επεκτάθηκε η έρευνα σε δύο κατευθύνσεις:

- Συλλογή μεγαλύτερου πλήθους περιστατικών συγκριτικά με προηγούμενη μελέτη
- Αναπτύχθηκαν μέθοδοι προεπεξεργασίας δεδομένων για την καλύτερη απόδοση στην ταξινόμηση, συγκρίνοντας αλγόριθμους μηχανικής μάθησης (Machine Learning, ML) και αλγόριθμους βαθιάς μάθησης (Deep Learning, DL)

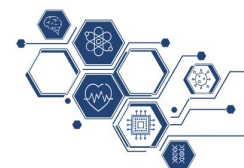
Machine Learning



Deep Learning



2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

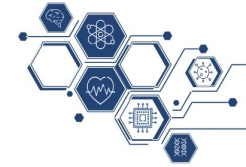
- 22 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ανοιχτό χειρουργείο παχέος εντέρου. Συλλέχθηκαν 442 φάσματα ανθρώπινου ορθοκολικού ιστού (221 υγιείς και 221 καρκινικοί).

- Όλα τα δείγματα συλλέχθηκαν μετά από έγκριση από την Επιτροπή Δεοντολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αττικών και γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση όλων των ασθενών.

Ο χαρακτηρισμός Raman έγινε με λέιζερ 785nm στην περιοχή $500-3200 \text{ cm}^{-1}$.

Samples	Gender	Age	Anatomic Region	Type of malignancy	Stage	Grade
1.	male	69	rectum	Adenocarcinoma	pT3N1	G2
2.	male	56	sigmoid colon	Carcinoma	pT3N2b	G3
3.	female	77	hepatic flexure	Adenocarcinoma	pT3N0	G3
4.	male	74	rectosigmoid	Adenocarcinoma	pT3pN0	G1
5.	male	66	orthosigmoid	Adenocarcinoma	ypT3N2b	G2
6.	male	61	hepatic flexure	Adenocarcinoma	pT4bN0	G2
7.	male	76	caecum	Adenocarcinoma	pT2N0	G2
8.	female	56	rectum	Adenocarcinoma	ypT3N2a	G2
9.	male	69	rectum	Adenocarcinoma	pT4bN1	G2
10.	male	65	hepatic flexure	Adenocarcinoma	pT2N0	G2
11.	female	49	transverse colon	Adenocarcinoma	pT3N1M1	G2
12.	male	56	transverse/descending colon	Adenocarcinoma	pT3N0	G1
13.	male	75	sigmoid colon	Adenocarcinoma	pT3N1c	G2
14.	male	66	ascending/transverse colon	Adenocarcinoma	pT2N0	G2
15.	female	50	caecum	Adenocarcinoma	pT1N0	G1
16.	male	74	sigmoid colon	Adenocarcinoma	pT3N0	G2
17.	male	87	sigmoid	Adenocarcinoma	pT3N0	G2
18.	male	85	sigmoid	Adenocarcinoma	pT2N0	G2
19.	male	87	sigmoid	Adenocarcinoma	pT3N0Mx	G2
20.	male	76	transverse colon	Adenocarcinoma	pT4bN0	G2
21.	male	63	transverse colon	Adenocarcinoma	pT3N0M1	G2
22.	male	77	sigmoid	Adenocarcinoma	pT3N2a	G2

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Τα φάσματα Raman είναι ευαίσθητα και κυρίως θορυβώδη βιοφυσικά δεδομένα. Συνήθως απαιτείται καθαρισμός και προεπεξεργασία των δεδομένων για τον χειρισμό και την εξαγωγή των βιοχημικών πληροφοριών.

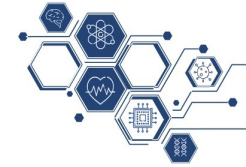
Επομένως, αντί να χρησιμοποιηθούν τα ακατέργαστα δεδομένα, εφαρμόστηκαν διαδοχικά βήματα προεπεξεργασίας και εξετάστηκε το αντίκτυπό τους σε διαφορετικούς αλγόριθμους AI.

Τα βήματα ήταν τα ακόλουθα:

- Baseline correction
- L2 norm
- 1D median filter
- PCA (Principal component analysis) 30PCs

Εκπαιδεύτηκαν τέσσερα μοντέλα ML, Logistic Regression, Support Vector Machine (SVM), Random Forest και XGBoost και δύο μοντέλα DL, Convolution Neural Network (CNN) και Residual CNN (Resnet).

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Χρησιμοποιήθηκαν τρεις περιοχές φασμάτων:

- χαμηλή περιοχή 700-1800 cm^{-1}
- υψηλή περιοχή 2800-3100 cm^{-1}
- συνδυασμός των δύο (χαμηλή + υψηλή περιοχή)

Η χαμηλή, υψηλή και χαμηλή + υψηλή περιοχή έχουν διαστάσεις 1211, 477 και 1688, αντίστοιχα.

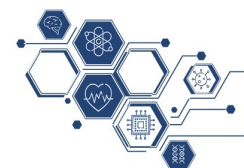
Πριν διαχωριστούν τα δεδομένα για περαιτέρω ανάλυση, εφαρμόζονται στην περιοχή 500-3200 cm^{-1}

- όλα τα βήματα προεπεξεργασίας για τα ML μοντέλα
- τα δύο αρχικά βήματα προεπεξεργασίας για τα DL μοντέλα

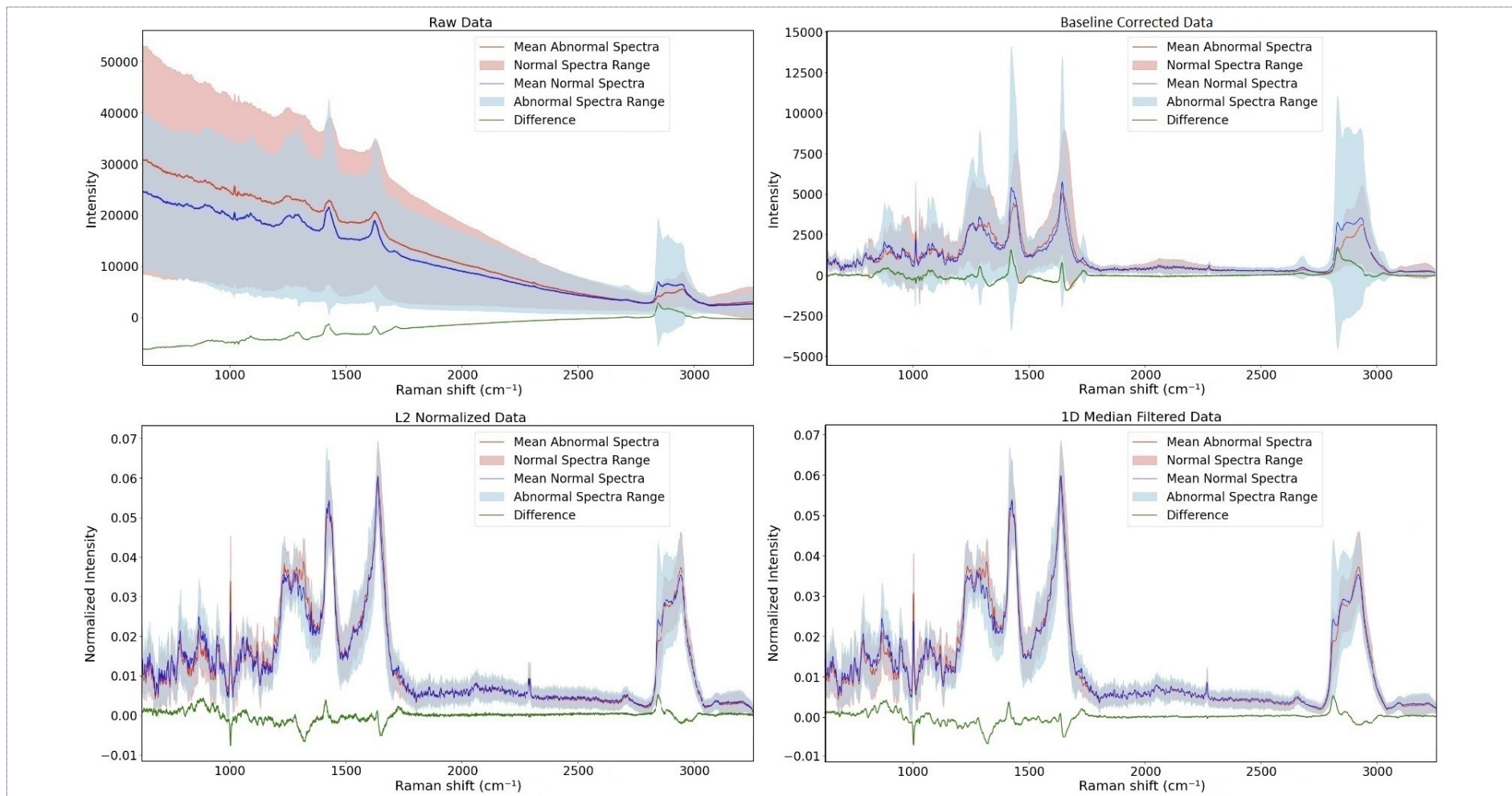
Τελικώς, επιλέχτηκε η χαμηλή + υψηλή περιοχή ως είσοδο για όλα τα μοντέλα.

Τα καλύτερα μοντέλα σε απόδοση των μεθόδων ML και DL, εκπαιδεύτηκαν και επικυρώθηκαν με τα αντίστοιχα βήματα προεπεξεργασίας στις 3 περιοχές φασμάτων (χαμηλή, υψηλή, χαμηλή + υψηλή) για περεταίρω ανάλυση.

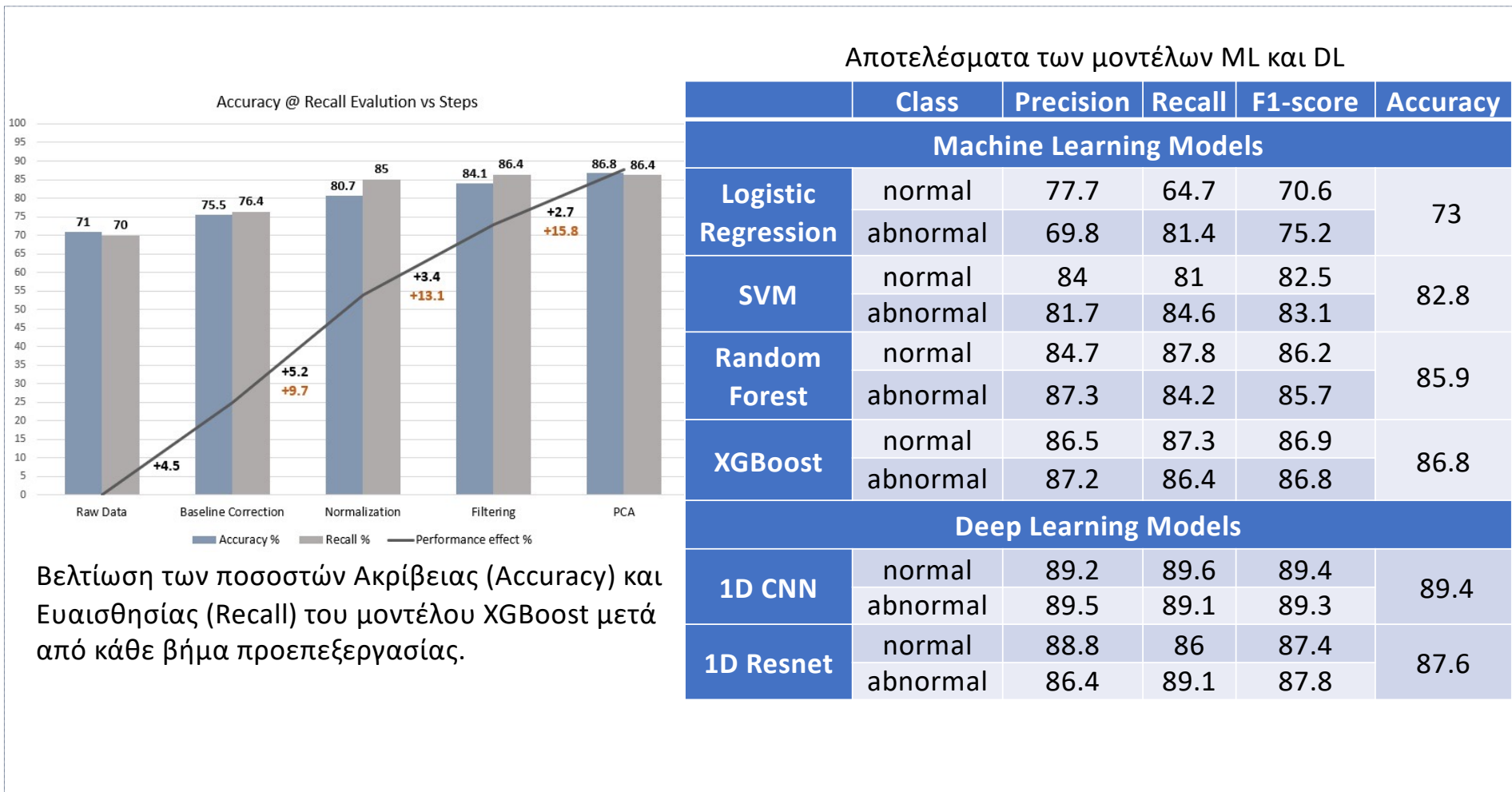
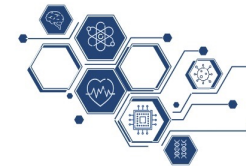
3. Αποτελέσματα



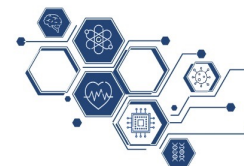
1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023



3. Αποτελέσματα



4. Συμπεράσματα

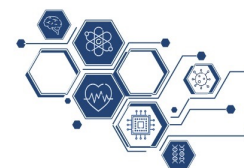


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Αναπτύχθηκαν και αξιολογήθηκαν δύο μοντέλα βαθιάς μάθησης και τέσσερα μηχανικής μάθησης χρησιμοποιώντας τα δεδομένα των φασμάτων με τα βήματα προ επεξεργασίας που αναφέρθηκαν.

- Σε κάθε βήμα προεπεξεργασίας των δεδομένων υπήρχε αύξηση των ποσοστών επιτυχίας στην ταξινόμηση των ιστών με 4,5%, 5,2%, 3,4% και 2,7%, αντίστοιχα (Συνολικά έφτασε 15,8%)
- Μεταξύ των μοντέλων ML, ο αλγόριθμος XGBoost παρουσιάζει την καλύτερη απόδοση σε όλες τις μετρήσεις, επιτυγχάνοντας ακρίβεια 86,8%
- Τα μοντέλα DL υπερέχουν, με το μοντέλο 1D CNN να παρουσιάζει τα καλύτερα αποτελέσματα, επιτυγχάνοντας επίπεδο ακρίβειας 89,4% και ποσοστό ευαισθησίας 89,1% που είναι πολύ σημαντικό για κλινικές εφαρμογές

5. Βιβλιογραφία



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012, *European Journal of Cancer* **2013** 49:1374–1403, doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
2. Wang, W.; McGregor, H.; Short, M.; Zeng, H. Clinical utility of Raman spectroscopy: current applications and ongoing developments. *Adv. Heal. Care Technol.* **2016**, 13, doi:10.2147/AHCT.S96486.
3. Jr, C.H.C.; Cicerone, M.T. Chemically sensitive bioimaging with coherent Raman scattering. *Nat. Photonics* **2015**, 9, 295–305, doi:10.1038/nphoton.2015.60.
4. Krishna, H.; Majumder, S.K.; Chaturvedi, P.; Sidramesh, M.; Gupta, P.K. *In vivo* Raman spectroscopy for detection of oral neoplasia: A pilot clinical study. *J. Biophotonics* **2014**, 7, 690–702, doi:10.1002/jbio.201300030.
5. Brozek-Pluska, B.; Musial, J.; Kordek, R.; Abramczyk, H. Analysis of Human Colon by Raman Spectroscopy and Imaging-Elucidation of Biochemical Changes in Carcinogenesis. *Int J Mol Sci* **2019**, 20, doi:10.3390/ijms20143398.
6. He, H.; Yan, S.; Lyu, D.; Xu, M.; Ye, R.; Zheng, P.; Lu, X.; Wang, L.; Ren, B. Deep Learning for Biospectroscopy and Biospectral Imaging: State-of-the-Art and Perspectives. *Anal Chem* **2021**, 93, 3653–3665, doi:10.1021/acs.analchem.0c04671.