



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Τμηματοποίηση Εγκεφαλικών Όγκων σε MRI με Τεχνικές Βαθιάς Μάθησης

Μελέτη και υλοποίηση

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΤΡΑΚΑ ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Συνεπιβλέπουσα: Ουρανία Πετροπούλου
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Οκτώβριος 2025



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Τμηματοποίηση Εγκεφαλικών Όγκων σε MRI με Τεχνικές Βαθιάς Μάθησης

Μελέτη και υλοποίηση

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΤΡΑΚΑ ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Συνεπιβλέπουσα: Ουρανία Πετροπούλου
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 24η Οκτωβρίου 2025.

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....

Γ. Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Α. Παναγόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Π. Τσανάκας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Οκτώβριος 2025



Copyright © – All rights reserved. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Γρηγόριος Τράκας , 2025.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Το περιεχόμενο αυτής της εργασίας δεν απηχεί απαραίτητα τις απόψεις του Τμήματος, του Επιβλέποντα, ή της επιτροπής που την ενέκρινε.

ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΗΨΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ ΕΥΘΥΝΗΣ

Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, δηλώνω ενυπογράφως ότι είμαι αποκλειστικός συγγραφέας της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας, για την ολοκλήρωση της οποίας κάθε βοήθεια είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται λεπτομερώς στην εργασία αυτή. Έχω αναφέρει πλήρως και με σαφείς αναφορές, όλες τις πηγές χρήσης δεδομένων, απόψεων, θέσεων και προτάσεων, ιδεών και λεκτικών αναφορών, είτε κατά κυριολεξία είτε βάσει επιστημονικής παράφρασης. Αναλαμβάνω την προσωπική και ατομική ευθύνη ότι σε περίπτωση αποτυχίας στην υλοποίηση των ανωτέρω δηλωθέντων στοιχείων, είμαι υπόλογος έναντι λογοκλοπής, γεγονός που σημαίνει αποτυχία στην Πτυχιακή μου Εργασία και κατά συνέπεια αποτυχία απόκτησης του Τίτλου Σπουδών, πέραν των λοιπών συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων. Δηλώνω, συνεπώς, ότι αυτή η Πτυχιακή Εργασία προετοιμάστηκε και ολοκληρώθηκε από εμένα προσωπικά και αποκλειστικά και ότι, αναλαμβάνω πλήρως όλες τις συνέπειες του νόμου στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, διαχρονικά, ότι η εργασία αυτή ή τμήμα της δεν μου ανήκει διότι είναι προϊόν λογοκλοπής άλλης πνευματικής ιδιοκτησίας.

(Υπογραφή)

.....

Γρηγόριος Τράκας

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών ΕΜΠ

24 Οκτωβρίου 2025

Περίληψη

Η τμηματοποίηση ιατρικών εικόνων σε μαγνητική τομογραφία (MRI) συνιστά θεμελιώδη διεργασία για τον ακριβή εντοπισμό παθολογικών περιοχών και τη συστηματική υποστήριξη κλινικών αποφάσεων (διάγνωση, πρόγνωση, παρακολούθηση). Στα μηνιγγιώματα—τον συχνότερο καλοήγη ενδοκρανιακό όγκο—η αξιόπιστη τρισδιάστατη τμηματοποίηση του όγκου διευκολύνει τον προεγχειρητικό σχεδιασμό και την εξατομίκευση της θεραπείας.

Η εργασία αυτή πραγματοποιεί συστηματική αποτίμηση σύγχρονων αρχιτεκτονικών βαθιάς μάθησης για 3D τμηματοποίηση μηνιγγιωμάτων σε MRI, χρησιμοποιώντας το σύνολο δεδομένων Meningioma-SEG-CLASS. Αναπτύχθηκε ένα ενιαίο, αναπαραγώγιμο πειραματικό πλαίσιο που ενοποιεί την προεπεξεργασία (εξομάλυνση/κανονικοποίηση έντασης, αναδειγματοληψία σε κοινό χώρο), την επαύξηση δεδομένων, τις συναρτήσεις κόστους και τους βελτιστοποιητές, καθώς και τις διαδικασίες αξιολόγησης.

Τα ευρήματα δείχνουν ότι η αυστηρή τυποποίηση του πειραματικού pipeline αποτελεί κρίσιμο παράγοντα επίδοσης, επιτρέποντας την ανάπτυξη μοντέλων με σταθερά και κλινικά χρήσιμα αποτελέσματα. Η συγκριτική αξιολόγηση αναδεικνύει τα σχετικά πλεονεκτήματα καθεμιάς κατηγορίας αρχιτεκτονικών. Περιορισμοί της μελέτης σχετίζονται με την εξάρτηση από ένα μόνο σύνολο δεδομένων και τη μη διερεύνηση τεχνικών ημι-εποπτευόμενης μάθησης ή εκτίμησης αβεβαιότητας.

Λέξεις Κλειδιά

Μαγνητική Τομογραφία, Μηνιγγίωμα, Ιατρική απεικόνιση, Βαθιά Μάθηση, Τεχνητή Νοημοσύνη

Abstract

Segmentation of medical images in magnetic resonance imaging (MRI) constitutes a fundamental process for the precise localization of pathological regions and the systematic support of clinical decisions (diagnosis, prognosis, monitoring). In meningiomas—the most frequent benign intracranial tumor—the reliable three-dimensional segmentation of the tumor facilitates preoperative planning and the personalization of therapy.

This work carries out a systematic assessment of modern deep-learning architectures for 3D segmentation of meningiomas in MRI, using the Meningioma-SEG-CLASS dataset. A unified, reproducible experimental framework was developed that unifies preprocessing (intensity smoothing/normalization, resampling to a common space), data augmentation, loss functions and optimizers, as well as the evaluation procedures.

The findings show that the strict standardization of the experimental pipeline constitutes a critical performance factor, allowing the development of models with stable and clinically useful results. The comparative evaluation highlights the relative advantages of each category of architectures. Limitations of the study are related to the dependence on a single dataset and the non-investigation of semi-supervised learning techniques or uncertainty estimation.

Keywords

MRI, Meningioma, Medical Imaging, Deep Learning, Artificial Intelligence

στους γονείς μου

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στον καθηγητή κ. Γεώργιο Ματσόπουλο για την επίβλεψη της διπλωματικής εργασίας, την εμπιστοσύνη και τις ουσιαστικές παρατηρήσεις του. Η καθοδήγησή του μου επέτρεψε να εμβαθύνω σε ένα πεδίο με αυξανόμενο ερευνητικό και πρακτικό ενδιαφέρον, στο πλαίσιο του εργαστηρίου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον Υπ. Διδάκτορα κ. Κωνσταντίνο Γεώργα για τη συνεχή υποστήριξη, τη διαθεσιμότητα και τη δημιουργική συνεργασία μας σε όλα τα στάδια της εργασίας. Η συνεργασία μας υπήρξε ιδιαίτερα παραγωγική.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά τους γονείς, τα αδέρφια και τους φίλους μου για τη σταθερή ενθάρρυνση και συμπαράσταση καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Αθήνα, Οκτώβριος 2025

Γρηγόριος Τράκας

Περιεχόμενα

Περίληψη	5
Abstract	7
Ευχαριστίες	11
1 Εισαγωγή	23
1.1 Αντικείμενο της διπλωματικής	23
1.2 Οργάνωση του τόμου	24
2 Κλινικό Υπόβαθρο	25
2.1 Επιδημιολογία και βασικές έννοιες καρκίνου	25
2.2 Καρκίνος του εγκεφάλου: κατηγορίες και βαθμός κατά WHO	26
2.3 Μηνιγγίωμα: παθοφυσιολογία, εντοπίσεις, κλινική σημασία	27
2.4 Αίτια/Παράγοντες κινδύνου	28
2.5 Συμπτώματα	30
2.5.1 Γενικά στον καρκίνο	30
2.5.2 Ειδικά σε καρκίνο εγκεφάλου & μηνιγγίωμα	30
2.6 Διάγνωση (κλινική και απεικονιστική)	31
2.7 Θεραπευτικές προσεγγίσεις (χειρουργική, ακτινοθεραπεία, φάρμακα)	31
2.8 Κλινική ανάγκη για αυτόματη ανίχνευση/τμηματοποίηση	32
3 Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου	33
3.1 Βασικά της MRI για όγκους (T1/T2, SNR, voxel spacing)	33
3.2 RF συντονισμός & χωρικός εντοπισμός — διαισθητική παρουσίαση	34
3.3 Κύριες ακολουθίες: T1/T1c, T2, FLAIR	38
3.4 Τυπική απεικόνιση μηνιγγιώματος (enhancement, dural tail, οστικές αλλοιώσεις)	39
3.5 Πρωτόκολλα, scanners & artifacts	39
4 Μηχανική & Βαθιά Μάθηση για Ιατρική	41
4.1 Μηχανική μάθηση	41
4.1.1 Βασικές αρχές	41
4.1.2 Επιβλεπόμενη μάθηση (supervised).	42
4.1.3 Μη επιβλεπόμενη μάθηση (unsupervised).	42
4.1.4 Ενισχυτική μάθηση (reinforcement).	42
4.2 Βαθιά μάθηση	43

4.3 Συνελκτικά Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks, CNNs)	44
4.4 Μηχανισμοί προσοχής & αρχιτεκτονικές τύπου Transformer	45
4.5 Αρχιτεκτονικές τμηματοποίησης που θα χρησιμοποιηθούν	46
4.5.1 UNETR.	46
4.5.2 Swin-UNETR.	47
4.5.3 DynUNet.	47
4.5.4 SegResNet.	48
4.5.5 SegMamba.	49
4.5.6 Auto3Dseg.	49
4.5.7 DiNTS.	49
4.6 Σχεδιαστικές επιλογές pipeline	50
4.6.1 Patch-based	50
4.6.2 Full-volume vs sliding window	50
4.6.3 2D/2.5D/3D	51
5 Προεπεξεργασία & Μεθοδολογία Εκπαίδευσης	53
5.1 Σύνολο δεδομένων	53
5.2 Προεπεξεργασία	54
5.3 Επαύξηση δεδομένων & μετασχηματισμοί	55
5.4 Συναρτήσεις απώλειας	56
5.5 Βελτιστοποιητές & schedulers	56
5.6 Μετρικές αναφοράς	57
5.7 Βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων με Optuna	58
6 Αποτελέσματα	61
6.1 Βελτιστοποίηση Υπερπαραμέτρων	61
6.1.1 Στόχος & μεθοδολογία.	61
6.1.2 Επιλογή patch size (3D, patch-based)	61
6.1.3 Επιλογή scheduler	61
6.1.4 Δειγματοληψία positive/negative κατά την εκπαίδευση	62
6.1.5 Αρχιτεκτονικές παράμετροι ανά μοντέλο	62
6.1.6 Τελικό fine-tuning:	63
6.2 Συγκριτική αξιολόγηση αρχιτεκτονικών	63
6.2.1 Στήσιμο σύγκρισης (fair protocol)	63
6.2.2 Συνολική απόδοση ανά μοντέλο	63
6.3 Ποιοτική σύγκριση αποτελεσμάτων	63
6.4 Εμβάθυνση: ανάλυση ανά αρχιτεκτονική	67
6.4.1 SegResNet	67
6.4.2 SegMamba	67
6.4.3 DynUNet	67
6.4.4 UNETR	68
6.4.5 Swin-UNETR	68
6.4.6 Auto3Dseg/DiNTS	68

7 Επίλογος	69
7.1 Συμπεράσματα	69
7.2 Μελλοντικές επεκτάσεις	70
Βιβλιογραφία	79

Κατάλογος Εικόνων

2.1	Προβλεπόμενος αριθμός νέων περιστατικών για όλους τους καρκίνους συνολικά (και τα δύο φύλα) το 2050, σύμφωνα με την τετραβάθμια κατηγοριοποίηση του Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) [1].	25
2.2	Διάχυτο αστροκύτωμα με τροποποίηση MYB σε 18χρονο, κατά τα λοιπά υγιή, άνδρα με 12ήμερο ιστορικό δεξιόπλευρων οξέων κεφαλαλγιών και αδυναμία του αριστερού άνω άκρου. (A, B) Αξονική T2-weighted FLAIR MRI (A) δείχνει καλά περιγεγραμμένη μάζα (κεφαλή βέλους) στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, με μερική ενίσχυση της μάζας στην contrast-enhanced T1-weighted MRI (B). [2]	26
3.1	Χρήση των φυσικών αξόνων βαθμίδων (gradient axes) για την επιλογή των κύριων προσανατολισμών τομής (principal slice orientations). Με συνδυασμό των φυσικών βαθμίδων (physical gradients), είναι επίσης δυνατές λοξές (oblique) και διπλά λοξές (double oblique) προβολές. [3]	33
3.2	Η χαλάρωση T2 προκαλεί ταχεία «ακτινωτή» απόκλιση/απώλεια ομοφασίας των πρωτονίων στο εγκάρσιο επίπεδο (transverse plane) (a) και (b). Η T1 είναι πολύ βραδύτερη και μπορεί να ιδωθεί μεταφορικά ως μια ομπρέλα που «κλείνει» (c) και (d). [3]	35
3.3	(a) ορθογώνιο πεδίο θέασης (RFOV), χρόνος σάρωσης 1 λεπτό 39 δευτ., (b) half Fourier, χρόνος σάρωσης 55 δευτ., (c) μειωμένη μήτρα (80%), χρόνος σάρωσης 1 λεπτό 20 δευτ. Ο πλήρης χρόνος λήψης θα ήταν 2 λεπτά 8 δευτ. (spin echo, TR=500 ms, TE=15 ms). Η εικόνα half Fourier είναι πιο θορυβώδης, ενώ η «μειωμένη μήτρα» έχει λιγότερο θόρυβο αλλά μειωμένη χωρική ανάλυση. [3]	36
3.4	Επίδραση της ανάλυσης στην ποιότητα εικόνας. Επάνω: matrix 512 — (a) PD-ζυγισμένη και (b) T2-ζυγισμένη. Κάτω: matrix 256 — (c) PD-ζυγισμένη και (d) T2-ζυγισμένη. Όλες οι λήψεις έχουν ίδιο συνολικό χρόνο σάρωσης με μεταβολή του NSA. Η υψηλότερη χωρική ανάλυση οδηγεί σε περισσότερο θόρυβο εικόνας (χαμηλότερο SNR). [3]	37
4.1	Συνελικτικό Νευρωνικό Δίκτυο. [4]	44

4.2	Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής UNETR. Ένας 3D όγκος εισόδου (π.χ. C=4 κανάλια για εικόνες MRI) διαιρείται σε ακολουθία ομοιόμορφων, μη επικαλυπτόμενων patches και προβάλλεται σε embedding space μέσω γραμμικού layer. Στην ακολουθία προστίθεται position embedding και χρησιμοποιείται ως είσοδος σε μοντέλο Transformer. Οι κωδικοποιημένες αναπαραστάσεις από διαφορετικά layers εξάγονται και συγχωνεύονται με έναν decoder μέσω skip connections για την πρόβλεψη της τελικής segmentation. Τα μεγέθη εξόδου δίνονται για ανάλυση patchP=16 και μέγεθος embedding K=768. [5]	46
4.3	Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής Swin UNETR. Η είσοδος του μοντέλου είναι τρισδιάστατες πολυτροπικές εικόνες MRI με 4 channels. Το Swin UNETR δημιουργεί μη επικαλυπτόμενα patches από τα δεδομένα εισόδου και χρησιμοποιεί patch partition layer για να ορίσει windows επιθυμητού μεγέθους για τον υπολογισμό της self-attention. Οι κωδικοποιημένες αναπαραστάσεις χαρακτηριστικών στον Swin transformer τροφοδοτούνται σε CNN-decoder μέσω skip connections σε πολλαπλές αναλύσεις. Το τελικό segmentation περιλαμβάνει 3 output channels που αντιστοιχούν στις υπο-περιοχές ET, WT και TC.8 [6]	47
4.4	Ενσωμάτωση 3D Dual-domain Attention στο DynUNet backbone σε τέσσερα στάδια (stages). [7]	48
4.5	Σχηματική αναπαράσταση του SegResNet. Ο encoder αποτελείται από group normalization, ReLU και συνέλιξη (3X3X3) (αρχικός αριθμός filters 16). Ο decoder περιλαμβάνει upsampling και συνέλιξη (1X1). Το segmentation map παράγεται με το ίδιο χωρικό μέγεθος όπως η input image, ενώ παρέχεται και ανακατασκευή της input image. Οι εικόνες εισόδου συμπιέζονται σε (128X128X128) voxels και χρησιμοποιούνται ως είσοδος στο δίκτυο. [6]	48
4.6	Συνοπτική παρουσίαση του προτεινόμενου SegMamba. Ο encoder αποτελείται από stem layer και πολλαπλά TSMamba blocks που εξάγουν multi-scale χαρακτηριστικά. Σε κάθε TSMamba block, το gated spatial convolution (GSC) μοντελοποιεί τα χωρικά χαρακτηριστικά, ενώ το tri-orientated Mamba (ToM) αναπαριστά καθολική πληροφορία από διαφορετικές κατευθύνσεις. Επιπλέον, αναπτύσσεται feature-level uncertainty estimation (FUE) module για φιλτράρισμα των multi-scale χαρακτηριστικών, ενισχύοντας την ανθεκτική επαναχρησιμοποίηση χαρακτηριστικών. [8]	49
4.7	Ο search space περιλαμβάνει (L=12) layers. Οι μπλε ακμές αποτελούν το stem με προκαθορισμένα operations. Τα cell operations ορίζονται στις ακμές, ενώ οι κόμβοι είναι feature maps. Οι ακμές του τοπολογικού search space που επιλέγονται ώστε να ρέει η πληροφορία από την είσοδο στην έξοδο σχηματίζουν ένα υποψήφιο network topology. Κάθε ακμή στον search space περιλαμβάνει ένα κελί με (O=5) διαθέσιμα operations προς επιλογή. Μια ακμή downsample/upsample περιλαμβάνει επίσης πράξη (2x) downsample/upsample.[9]	50

4.8	Συγκρίναμε τρεις προσεγγίσεις τμηματοποίησης: 3D, 2.5D και 2D. Στην προσέγγιση 2D αναλύεται και τμηματοποιείται μία μόνο τομή (slice) της εικόνας· στην προσέγγιση 2.5D αναλύονται πέντε διαδοχικές τομές ώστε να τμηματοποιηθεί η μεσαία τομή, ενώ στην προσέγγιση 3D αναλύεται και τμηματοποιείται ένας τρισδιάστατος όγκος (3D volume) της εικόνας. [10]	51
5.1	Ενδεικτικές εικόνες MRI από το σύνολο δεδομένων Meningioma-SEG-CLASS. Παρουσιάζονται περιπτώσεις Grade I και Grade II μηνιγγιωμάτων, με τις περιοχές του όγκου	54
5.2	Εφαρμογή affine και pixel-level μετασχηματισμών (βλ. Ενότητα 2.3 για λεπτομέρειες) μπορεί να αυξήσει σημαντικά το μέγεθος—και ενδεχομένως την αντιπροσωπευτικότητα—των συνόλων εκπαίδευσης. Στο παράδειγμα, παράγουμε επτά νέες εικόνες από την αρχική MRI, με την αντίστοιχη ground truth να απεικονίζεται στην κάτω σειρά.[11]	56
6.1	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 9.	64
6.2	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 12.	64
6.3	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 13.	65
6.4	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 22.	65
6.5	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 47.	65
6.6	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 65.	66
6.7	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 68.	66
6.8	Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 87.	66

Κατάλογος Πινάκων

6.1 Ενιαίος συγκριτικός πίνακας: συνολική επίδοση και Dice ανά lesion-size
 bucket. 63

Εισαγωγή

1.1 Αντικείμενο της διπλωματικής

Η ιατρική απεικόνιση αποτελεί πεδίο όπου οι σύγχρονες μέθοδοι τεχνητής νοημοσύνης δείχνουν ξεχωριστή δυναμική σε καθήκοντα όπως η ανίχνευση και η τμηματοποίηση. Στο πλαίσιο αυτό, η αυτόματη οριοθέτηση μηνιγγιωμάτων σε μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου είναι σημαντική για τη διάγνωση και τον θεραπευτικό σχεδιασμό, αλλά η χειρωνακτική διαδικασία είναι χρονοβόρα και παρουσιάζει διαφοροποιήσεις μεταξύ παρατηρητών. Ανακύπτει έτσι η ανάγκη για αξιόπιστες και συνεπείς αυτοματοποιημένες προσεγγίσεις.

Σκοπός της εργασίας είναι ο σχεδιασμός και η συστηματική αξιολόγηση ενός ολοκληρωμένου πλαισίου που δέχεται μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου και εκτελεί αυτόματο εντοπισμό και ακριβή τμηματοποίηση της έκτασης του μηνιγγιώματος, με έμφαση στην αναπαραγωγικότητα, τη σταθερότητα σε διαφορετικά πρωτόκολλα και τη χρησιμότητα στην κλινική πράξη.

Η μεθοδολογία περιλαμβάνει τυποποιημένα βήματα προεπεξεργασίας (καθαρισμός, εξομάλυνση, ευθυγράμμιση και τυποποίηση), εμπλουτισμό δεδομένων για καλύτερη γενίκευση και μια εκτενή πειραματική διερεύνηση όπου εξετάζεται πληθώρα μοντέλων τμηματοποίησης. Για κάθε μοντέλο καταγράφονται με συνέπεια οι δυνατές και αδύνατες πλευρές, μελετάται η ευαισθησία στις παραμέτρους (επιλογές αρχιτεκτονικής και εκπαίδευσης) και τεκμηριώνονται χαρακτηριστικές περιπτώσεις επιτυχίας ή αποτυχίας. Η αξιολόγηση βασίζεται σε καθιερωμένους δείκτες απόδοσης που αποτυπώνουν τόσο την επικάλυψη όσο και τη γεωμετρική ακρίβεια των ορίων, συμπληρωμένους από ποιοτική επισκόπηση αντιπροσωπευτικών περιπτώσεων και ελέγχους γενίκευσης σε δεδομένα διαφορετικής προέλευσης όπου είναι δυνατόν.

Η εργασία φιλοδοξεί να προσφέρει:

1. Ένα σαφώς τεκμηριωμένο και επαναλήψιμο πλαίσιο για την ανίχνευση και τμηματοποίηση μηνιγγιωμάτων,
2. Μια συγκριτική χαρτογράφηση πολλών μοντέλων με ανάδειξη των αδυναμιών και της ευαισθησίας στην παραμετροποίηση του καθενός, και
3. Πρακτικές κατευθύνσεις για την ορθή επιλογή και ρύθμιση μοντέλων με στόχο την ασφαλέστερη ενσωμάτωση σε πραγματικές κλινικές ροές.

1.2 Οργάνωση του τόμου

Η εργασία οργανώνεται στα ακόλουθα κεφάλαια:

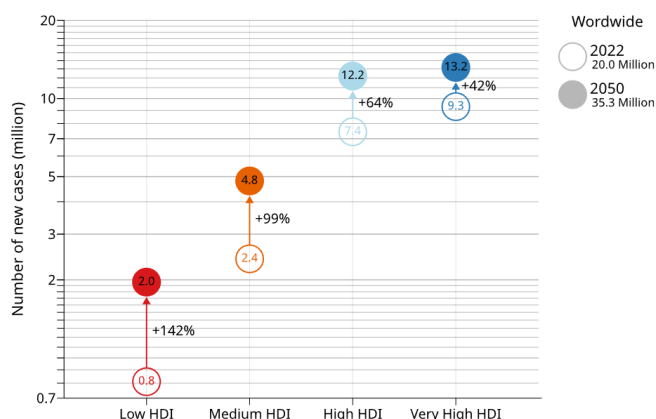
1. **Εισαγωγή** — Σύντομη επισκόπηση του αντικειμένου, κίνητρα, σκοποί και ερευνητικά ερωτήματα, βασική συνεισφορά και διάρθρωση του κειμένου.
2. **Κλινικό Υπόβαθρο — Καρκίνος Εγκεφάλου & Μηνιγγίωμα** — Βασικές έννοιες και επιδημιολογία, παθοφυσιολογία και εντοπίσεις, κλινική εικόνα, διάγνωση και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Τεκμηριώνεται η κλινική ανάγκη για αξιόπιστη αυτόματη ανίχνευση/τμηματοποίηση.
3. **Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου** — Θεμελιώδεις αρχές και κύριες ακολουθίες, τυπική απεικόνιση των μηνιγγιωμάτων, καθώς και η επίδραση πρωτοκόλλων και τεχνικών αλλοιώσεων στην αυτόματη ανάλυση.
4. **Μηχανική μάθηση για Ιατρικές Εικόνες** — Συνοπτική παρουσίαση βασικών εννοιών μηχανικής/βαθιάς μάθησης για τμηματοποίηση, με έμφαση στις ιδέες πίσω από τις αρχιτεκτονικές που αξιοποιούνται και στη ροή επεξεργασίας από την είσοδο έως την έξοδο.
5. **Δεδομένα, Προεπεξεργασία & Μεθοδολογία Εκπαίδευσης** — Περιγράφονται τα δεδομένα και οι διαχωρισμοί τους, τα βήματα προεπεξεργασίας και εμπλουτισμού, οι δείκτες αξιολόγησης, καθώς και οι βασικές επιλογές παραμετροποίησης και εκπαίδευσης, με στόχο σαφήνεια και αναπαραγωγιμότητα.
6. **Πειραματική Αξιολόγηση & Αποτελέσματα** — Παρουσιάζεται η πειραματική αξιολόγηση σε ποσοτική και ποιοτική μορφή. Εξετάζεται πληθώρα μοντέλων υπό κοινό πλαίσιο, με συγκριτική αποτίμηση της απόδοσης, ανάδειξη δυνατών/αδύνατων σημείων και διερεύνηση ευαισθησίας στις παραμέτρους.
7. **Συζήτηση, Συμπεράσματα & Μελλοντικές Προεκτάσεις** — Συνοψίζονται τα ευρήματα και η συνεισφορά, συζητούνται περιορισμοί και ζητήματα γενίκευσης, και προτείνονται κατευθύνσεις για μελλοντική εργασία και κλινική αξιοποίηση.

Κεφάλαιο 2

Κλινικό Υπόβαθρο

2.1 Επιδημιολογία και βασικές έννοιες καρκίνου

Ο καρκίνος αποτελεί σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας και περιγράφεται επιδημιολογικά με τυποποιημένους δείκτες που επιτρέπουν συγκρίσεις στον χρόνο και μεταξύ πληθυσμών [1]. Στόχος της ενότητας είναι να καθιερώσει ένα κοινό λεξιλόγιο και να αποσαφηνίσει βασικές έννοιες, πριν προχωρήσουμε στο ειδικό αντικείμενο των μηνιγγιωμάτων.



Εικόνα 2.1: Προβλεπόμενος αριθμός νέων περιστατικών για όλους τους καρκίνους συνολικά (και τα δύο φύλλα) το 2050, σύμφωνα με την τετραβάθμια κατηγοριοποίηση του Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) [1].

Βασικοί επιδημιολογικοί όροι. Κεντρικοί δείκτες στην επιτήρηση του καρκίνου είναι:

- (α) η επίπτωση (incidence) — ο αριθμός νέων διαγνώσεων σε δεδομένο χρονικό διάστημα,
- (β) η θνησιμότητα (mortality) — οι θάνατοι από καρκίνο στο ίδιο διάστημα,
- (γ) ο επιπολασμός/επικράτηση (prevalence) — τα άτομα που ζουν με διάγνωση καρκίνου σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή,
- (δ) η επιβίωση (survival) μετά από συγκεκριμένο χρονικό ορίζοντα, και
- (ε) ο δια βίου κίνδυνος (lifetime risk).

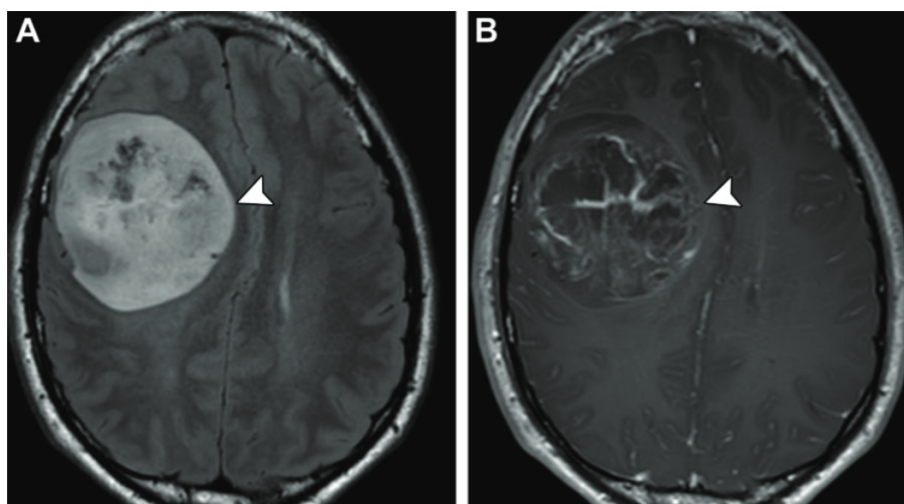
Η συνεπής χρήση αυτών των ορισμών επιτρέπει αξιόπιστη ερμηνεία τάσεων και αξιολόγηση παρεμβάσεων σε επίπεδο πληθυσμού [1].

Ο καρκίνος ως βιολογική οντότητα. Με τον όρο «καρκίνος» αναφερόμαστε σε ομάδα νοσημάτων όπου κύτταρα αποκτούν ιδιότητες όπως επίμονος πολλαπλασιασμός, διαφυγή από μηχανισμούς ελέγχου, διήθηση γειτονικών ιστών και μετάσταση. Η σύγχρονη βιβλιογραφία συνοψίζει αυτά τα γνωρίσματα στο πλαίσιο των «χαρακτηριστικών» του καρκίνου, το οποίο διευκολύνει την κατανόηση της παθοβιολογίας και προσανατολίζει τις θεραπευτικές στρατηγικές [12].

Στάδιο και βαθμός κακοήθειας. Η σταδιοποίηση (stage) αναφέρεται στην ανατομική έκταση της νόσου και καθοδηγεί τόσο την πρόγνωση όσο και την επιλογή θεραπείας. Διεθνώς υιοθετείται το σύστημα TNM (T πρωτοπαθής όγκος, N λεμφαδενική συμμετοχή, M απομακρυσμένες μεταστάσεις), όπως παρουσιάζεται στην 8η έκδοση του εγχειριδίου σταδιοποίησης και σε συνοπτικές επισκοπήσεις αλλαγών [13, 14]. Ο βαθμός κακοήθειας (grade) αποτυπώνει την ιστολογική διαφοροποίηση/επιθετικότητα και συμπληρώνει τη σταδιοποίηση στην κλινική λήψη αποφάσεων.

2.2 Καρκίνος του εγκεφάλου: κατηγορίες και βαθμός κατά WHO

Οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος διακρίνονται γενικά σε *πρωτοπαθείς* (προερχόμενοι από κύτταρα του CNS) και *δευτεροπαθείς* (metastases από άλλες εστίες). Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας εστιάζουμε στους πρωτοπαθείς όγκους του CNS, όπου η σύγχρονη ταξινόμηση συνδυάζει ιστολογικά στοιχεία με μοριακές πληροφορίες για να παραγάγει ολοκληρωμένη (integrated) διάγνωση [2, 15, 16, 17].



Εικόνα 2.2: Διάχυτο αστροκύτωμα με τροποποίηση MYB σε 18χρονο, κατά τα λοιπά υγιή, άνδρα με 12ήμερο ιστορικό δεξιόπλευρων οξέων κεφαλαλγιών και αδυναμία του αριστερού άνω άκρου. (A, B) Αξονική T2-weighted FLAIR MRI (A) δείχνει καλά περιγεγραμμένη μάζα (κεφαλή βέλους) στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, με μερική ενίσχυση της μάζας στην contrast-enhanced T1-weighted MRI (B). [2]

Κύριες κατηγορίες (σύνοψη). Η ταξινόμηση κατά WHO (έκδοση 2021) οργανώνει τους όγκους σε ομάδες με κοινά βιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Σε υψηλό επίπεδο περιλαμβάνονται: (α) *διάχυτα γλοιοώματα ενηλίκων* (adult-type diffuse gliomas), (β) *διάχυτα γλοιοώματα παιδιατρικής ηλικίας* (pediatric-type diffuse gliomas), (γ) *περιγεγραμμένα αστροκυτταρικά* (circumscribed astrocytic tumours), (δ) *επενδυώματα* (ependymomas), (ε) *μηνιγγιώματα*, (στ) *νευρωνικοί και νευρογλοιακοί όγκοι*, (ζ) *εμβρυονικοί όγκοι* (π.χ. medulloblastoma), καθώς και οντότητες από cranial nerve sheath, την περιοχή του κώνου/επίφυσης, την υποθαλαμο-υπόφυση, μεσεγχυματικούς/μελανοκυτταρικούς και αιματολογικούς όγκους [15, 17].

Διάχυτα γλοιοώματα ενηλίκων. Η έκδοση 2021 αναθεώρησε ριζικά το σχήμα: διακρίνονται τρεις οντότητες που ορίζονται με βάση συγκεκριμένους μοριακούς δείκτες και όχι μόνο την ιστολογία: *αστροκύτωμα*, *IDH-μεταβληγμένο* (με βαθμό CNS WHO 2–4), *ολιγοδενδρογλοίωμα*, *IDH-μεταβληγμένο και 1p/19q-συλλειποεπλημματικό* (βαθμός 2–3), και *γλοιοβλάστωμα*, *IDH-αγρίου τύπου* (εξ ορισμού βαθμός CNS WHO 4). Η ονοματολογία και τα κριτήρια αντανακλούν τη σημασία μεταλλάξεων IDH και της συλλειποέλλειψης 1p/19q στην πρόγνωση και θεραπευτική στρατηγική [16, 17, 18].

Διάχυτα γλοιοώματα παιδιατρικής ηλικίας και άλλες ομάδες. Η WHO ξεχωρίζει πλέον παιδιατρικούς διάχυτους όγκους σε ομάδες με διακριτά μοριακά προφίλ και κλινική συμπεριφορά. Στα επενδυώματα, η ταξινόμηση ενοποιεί *τοπογραφία* (υπερσκηνίδια/οπίσθιος βόθρος/νωτιαίος μυελός) και *γενετικούς αναδιακανονισμούς*, π.χ. ZFTA-θετικά υπερσκηνίδια επενδυώματα [2, 17].

Μηνιγγιώματα. Τα μηνιγγιώματα διατηρούν βαθμούς 1–3, όμως η έκδοση 2021 ενσωματώνει και *μοριακά κριτήρια* υψηλού κινδύνου: *μετάλλαξη προαγωγέα TERT* ή *ομόζυγη απώλειση CDKN2A/B* αρκούν για κατάταξη σε βαθμό 3 (CNS WHO) ανεξάρτητα από ορισμένα ιστολογικά γνωρίσματα, αναβαθμίζοντας τον προγνωστικό ρόλο της μοριακής πληροφορίας [19].

Βαθμολόγηση κατά WHO. Η «βαθμίδα» (CNS WHO grade) χρησιμοποιεί *αριθμικούς* αριθμούς (1–4) και αναφέρεται στο *βιολογικό κίνδυνο* εντός της κάθε οντότητας (δηλ. ο βαθμός είναι *μέσα* στον τύπο όγκου, όχι κοινός για όλους τους τύπους). Η διάγνωση δίδεται σε «στρώματα» (layered/integrated reporting) που συνδυάζουν ιστολογία, ανοσοϊστοχημεία και μοριακή ανάλυση [15, 16].

2.3 Μηνιγγίωμα: παθοφυσιολογία, εντοπίσεις, κλινική σημασία

Τα μηνιγγιώματα είναι *εξωπαρεγχυματικοί* όγκοι που αναπτύσσονται κυρίως από τα arachnoid cap κύτταρα της arachnoid μήνιγγας και αποτελούν την συχνότερη πρωτοπαθή ενδοκρανιακή νεοπλασία στους ενήλικες. Στο WHO CNS5 (2021) η διάγνωση είναι *ολοκλη-*

ρωμένη (integrated) και συνδυάζει μορφολογικά και μοριακά ευρήματα, ενώ η βαθμολόγηση (CNS WHO grade) γίνεται με αραβικούς αριθμούς (1–3 για τα μηνιγγιώματα) [2, 15, 16].

Παθοφυσιολογία (σύννοψη). Κεντρικός άξονας είναι οι γενετικές αλλοιώσεις που επηρεάζουν σηματοδοτικά μονοπάτια της μεμβράνης, της PI3K/AKT, καθώς και της Hedgehog, με χαρακτηριστικά γεγονότα τη μετάλλαξη/απώλεια του NF2 (συχνά με διαγραφή 22q) και, σε μη-NF2 όγκους, μεταλλάξεις σε TRAF7, KLF4, AKT1, SMO, PIK3CA κ.ά. Η μοριακή πληροφόρηση, μαζί με τα μορφολογικά γνωρίσματα, βελτιώνει την προγνωστική διαστρωμάτωση και αναδεικνύει υποομάδες με διακριτή βιολογία και πιθανές θεραπευτικές στοχεύσεις [2, 17, 20]. Σημαντικό για την κλινική πράξη είναι ότι *μετάλλαξη προαγωγέα TERT* ή *ομόζυγη απώλεια CDKN2A/B* τεκμηριώνουν βαθμό 3 (CNS WHO) ανεξάρτητα από ορισμένα ιστολογικά κριτήρια [15]. Επιπλέον, ταξινομήσεις βασισμένες στη μεθυλίωση DNA προσφέρουν πληροφορία κινδύνου επανεμφάνισης πέραν της κλασικής ιστολογίας [20].

Εντοπίσεις και απεικονιστικά/τοπικά χαρακτηριστικά. Τα μηνιγγιώματα είναι dura-based και εμφανίζονται συχνά στο convexity, παρασθελιαία/σκληρά μήνιγγα (parasagittal/falx), βάση κρανίου (π.χ. sphenoid wing, olfactory groove, tuberculum sellae, οπίσθιος βόθρος/γεφυροπαρεγκεφαλιδική γωνία), καθώς και στο νωτιαίο κανάλι. Τυπικά απεικονιστικά στοιχεία περιλαμβάνουν έντονη πρόσληψη σκιαγραφικού και το dural tail (μη παθολογικό σημείο), ενώ μπορεί να συνυπάρχει υπερόστωση οστού και διήθηση φλεβικών κόλπων [17, 21]. Οι απεικονιστικές μιμήσεις (meningioma mimics) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση [21].

Κλινική σημασία και αντιμετώπιση. Το κλινικό φάσμα εκτείνεται από τυχαία ευρήματα (incidental) έως συμπτωματολογία από μάζα/ερεθισμό (headache, επιληπτικές κρίσεις, εστιακά ελλείμματα, πάρεση κρανιακών νεύρων ανάλογα με την εντόπιση). Η επιλογή στρατηγικής (παρακολούθηση, χειρουργική αφαίρεση, ακτινοθεραπεία/ακτινοχειρουργική) εξατομικεύεται με βάση βαθμό, μέγεθος, εντόπιση, ρυθμό αύξησης και κατάσταση ασθενούς [22]. Η extent of resection παραμένει σημαντικός προγνωστικός δείκτης· ιστορικά αποτυπώνεται με την κλίμακα Simpson, αν και στη σύγχρονη πράξη η προγνωστική της αξία επαναξιολογείται υπό το πρίσμα της μοριακής ταξινόμησης και της συμπληρωματικής ακτινοθεραπείας [23, 24, 25].

Προς ολοκληρωμένη πρόγνωση. Νεότερες προσεγγίσεις ενσωματώνουν μορφολογικά, μοριακά και κλινικά δεδομένα σε ενιαία risk scores για πρόβλεψη υποτροπής/εξέλιξης, με στόχο καλύτερη επιλογή θεραπείας και προγραμματισμό παρακολούθησης [2, 17, 19].

2.4 Αίτια/Παράγοντες κινδύνου

Η αιτιολογία των πρωτοπαθών όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι πολυπαραγοντική και, με εξαίρεση λίγες καλά τεκμηριωμένες περιπτώσεις, παραμένει εν πολλοίς ασαφής. Στη σύγχρονη βιβλιογραφία γίνεται διάκριση ανάμεσα σε περιβαλλοντικούς, ορμονικούς/ενδοκρινικούς και γενετικούς παράγοντες, με ετερογένεια ανά ιστολογικό

τύπο (gliomas, meningiomas κ.ά.). Γενικά, λίγοι παράγοντες έχουν αποδειχθεί οριστικά· η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία αποτελεί τον πιο σταθερά τεκμηριωμένο περιβαλλοντικό κίνδυνο, ενώ κληρονομικά σύνδρομα αυξάνουν τον ατομικό κίνδυνο για συγκεκριμένους υποτύπους.[26, 27]

Περιβαλλοντικοί παράγοντες. Η ιοντίζουσα ακτινοβολία (ionizing radiation) συνδέεται αυξημένα με την εμφάνιση όγκων CNS, με ισχυρότερη ένδειξη για τα μηνιγγιώματα, ιδίως μετά θεραπευτική/ιατρική έκθεση ή έκθεση σε παιδική ηλικία.[26] Για τα ραδιοκύματα-/ηλεκτρομαγνητικά πεδία από κινητά (RF-EMF), ο IARC τα έχει κατατάξει ως ‘possibly carcinogenic’ (Ομάδα 2B), με τα μέχρι σήμερα επιδημιολογικά δεδομένα να παραμένουν ασαφή ως προς αιτιώδη σχέση με όγκους εγκεφάλου.[28]

Ορμονικοί/ενδοκρινικοί παράγοντες (ιδίως για μηνιγγίωμα). Τα μηνιγγιώματα εκφράζουν συχνά υποδοχείς προγεστερόνης, γεγονός που έχει τροφοδοτήσει το ενδιαφέρον για ενδεχόμενη ορμονική επίδραση. Μεγάλης κλίμακας μελέτες κατέδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης (ή/και χειρουργικής αντιμετώπισης) μηνιγγιώματος με παρατεταμένη χρήση ορισμένων προγεσταγόνων υψηλής δόσης, περιλαμβανομένης της cyproterone acetate και συγκεκριμένων σκευασμάτων medroxyprogesterone acetate/medrogestone/promegestone· ο κίνδυνος τείνει να μειώνεται μετά τη διακοπή.[29, 30] Οι κλινικές οδηγίες προτείνουν προσεκτική, εξατομικευμένη στάθμιση οφέλους/κινδύνου όταν συνυπάρχει διαγνωσμένο μηνιγγίωμα.[31]

Γενετικοί/κληρονομικοί παράγοντες. Ένα μέρος των όγκων αποδίδεται σε σύνδρομα προδιάθεσης (συχνά autosomal dominant) όπως neurofibromatosis type 1 και type 2, Li-Fraumeni, Lynch/CMMRD, tuberous sclerosis κ.ά., που αυξάνουν τον κίνδυνο για επιλεγμένους υποτύπους (π. χ. optic pathway glioma, vestibular schwannoma, μηνιγγίωμα).[32] Για τα μηνιγγιώματα, έχουν περιγραφεί οικογενείς μορφές με βλαστικές μεταλλάξεις στα SMARCE1 (ιδίως clear cell υποτύπος) και SMARCB1, πέραν των σωματικών/βλαστικών αλλοιώσεων στο NF2.[33, 34] Η αναγνώριση τέτοιων συνδρόμων έχει διαγνωστικές και προληπτικές συνέπειες (γενετικός έλεγχος, παρακολούθηση συγγενών).

Σύνοψη για την κλινική πράξη. Σήμερα, τα πιο σταθερά τεκμηριωμένα είναι: (α) ιοντίζουσα ακτινοβολία ως περιβαλλοντικός κίνδυνος· (β) ορμονικοί παράγοντες που σχετίζονται με συγκεκριμένα προγεσταγόνα και μηνιγγίωμα· (γ) κληρονομικά σύνδρομα προδιάθεσης. Άλλοι παράγοντες τρόπου ζωής/περιβάλλοντος έχουν μελετηθεί, αλλά τα ευρήματα παραμένουν μη καταληκτικά ή εξαρτώμενα από τον υπότυπο. Η ακριβής εκτίμηση κινδύνου απαιτεί συνδυασμό κλινικού ιστορικού, οικογενειακού ιστορικού και, όπου ενδείκνυται, γενετικού ελέγχου, σε συνάρτηση με την ταξινόμηση WHO 2021 που ενσωματώνει μοριακά κριτήρια.[27]

2.5 Συμπτώματα

Η κλινική εικόνα του καρκίνου χαρακτηρίζεται από ποικιλία εκδηλώσεων που εξαρτώνται από τον ιστολογικό τύπο, τον ρυθμό αύξησης και το όργανο-στόχο. Χρήσιμο είναι να διακρίνουμε (α) *γενικά/συστηματικά* συμπτώματα που αντανακλούν τη νόσο ως σύνολο και (β) *τοπικά* συμπτώματα που απορρέουν από τη θέση και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του όγκου.[35]

2.5.1 Γενικά στον καρκίνο

Συχνές γενικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ανεξήγητη απώλεια βάρους (unintentional weight loss), κόπωση (fatigue), κακουχία, επίμονο υπόπυρετο ή νυχτερινούς ιδρώτες, καθώς και ανορεξία. Άλλα συχνά ‘σήματα’ που πρέπει να προκαλούν κλινική εγρήγορση είναι *επιμένοια* αλλαγή στις κενώσεις/ούρηση, *νέα ή αυξανόμενη* μάζα/διόγκωση, *μη επουλωτικό* έλκος ή ασυνήθιστη αιμορραγία, *επίμονος* βήχας/βράγχος φωνής ή δυσφαγία, και ύποπτες δερματικές αλλοιώσεις. Ιδιαίτερη σημασία έχει η *επιμονή* και *πρόοδος* των συμπτωμάτων και η απόκλισή τους από τα συνήθη μοτίβα του ασθενούς, στοιχεία που συνδέονται με καθυστερήσεις στη διάγνωση όταν παραβλέπονται.[35]

2.5.2 Ειδικά σε καρκίνο εγκεφάλου & μηνιγγίωμα

Τα συμπτώματα των όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος αντανακλούν τόσο *μηχανισμούς μαζικού φαινομένου/οίδημα* όσο και *διαταραχή νευρωνικών κυκλωμάτων*.[36] Συνοπτικά:

- *Κεφαλαλγία* (ιδίως όταν επιδεινώνεται σε κατάκλιση, με εμέτους ή/και οπτικά φαινόμενα) και άλλα σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης.
- *Επιληπτικές κρίσεις* (new-onset seizures) ως πρώτη εκδήλωση, συχνές σε επιφανειακά/φλοιϊκά νεοπλασμάτα.
- *Εστιακά νευρολογικά ελλείμματα* ανάλογα με την εντόπιση: κινητικές/αισθητικές διαταραχές, αφασία, ημιανοψία, αταξία, διαταραχές κρανιακών νεύρων.
- *Γνωσιακές/συμπεριφορικές αλλαγές* και μεταβολές προσωπικότητας, ιδίως σε εντοπίσεις μετωπιαίου λοβού.

Για τα *μηνιγγιώματα*, λόγω συνήθως βραδείας αύξησης είναι συχνή η *τυχαία ανεύρεση* σε απεικόνιση (incidental). Όταν συμπτωματικά, προεξάρχουν *κρίσεις*, *εστιακά ελλείμματα* και *συμπτώματα από κρανιακά νεύρα* σε βάσεις κρανίου (π.χ. διπλωπία, υποσμία/ανοσμία, διαταραχές όρασης), ενώ απεικονιστικά συχνά παρατηρείται πρόσφυση στη dura με ‘dural tail’.[21, 22]

Οι αρχές της κλινικής προσέγγισης περιλαμβάνουν *χαμηλό κατώφλι* παραπομπής για μαγνητική τομογραφία όταν συνυπάρχουν *νέα* νευρολογικά ελλείμματα, *πρώιμο* επιληπτικό επεισόδιο χωρίς προφανή αιτία ή *κεφαλαλγία με ‘κόκκινες σημαίες’* (πρόσφατη έναρξη, επιδείνωση, πρωινή έξαρση, συνοδά εμέτων/οίδημα οπτικής θηλής).[36, 37]

2.6 Διάγνωση (κλινική και απεικονιστική)

Η διαγνωστική προσέγγιση ξεκινά με λεπτομερές ιστορικό και νευρολογική εξέταση, εστιάζοντας σε *νέα* εστιακά ελλείμματα, new-onset επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία με «κόκκινες σημαίες» και συμπτώματα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης [36]. Η CT έχει ρόλο σε επείγοντα περιστατικά (αιμορραγία, οστικές αλλοιώσεις), αλλά η *μέθοδος εκλογής* είναι η MRI με τυπικό πρωτόκολλο: T1 χωρίς/με σκιαγραφικό, T2, FLAIR, και όπου χρειάζεται DWI/ADC, SWI, καθώς και φλεβογραφία (MRV) σε υποψία συμμετοχής φλεβικών κόλπων [17].

Για τα μηνιγγιώματα, η εικόνα εξωπαρεγχυματικής μάζας προσκολλημένης στη σκληρά μήνιγγα (dura-based) με έντονη πρόσληψη σκιαγραφικού και πιθανό dural tail, με υπερόσωση/αποσιτανώσεις στην CT, είναι χαρακτηριστική, αν και όχι παθογνωμονική [17, 21]. Η ιστολογική/μοριακή τεκμηρίωση επιτυγχάνεται μετά από χειρουργική αφαίρεση ή στερεοτακτική βιοψία όπου ενδείκνυται, με *ολοκληρωμένη* (integrated) διάγνωση σύμφωνα με WHO 2021, που συνδυάζει μορφολογία, ανοσοϊστοχημεία και μοριακούς δείκτες [15].

2.7 Θεραπευτικές προσεγγίσεις (χειρουργική, ακτινοθεραπεία, φάρμακα)

Η στρατηγική εξατομικεύεται με βάση συμπτωματολογία, εντόπιση, βαθμό κατά WHO, ρυθμό εξέλιξης και γενική κατάσταση ασθενούς. *Παρακολούθηση* με σειρές MRI εφαρμόζεται σε ασυμπτωματικά ή βραδέως εξελισσόμενα ευρήματα, ιδίως όταν ο κίνδυνος παρέμβασης είναι υψηλός [22].

Η *χειρουργική αφαίρεση* στοχεύει σε μέγιστη ασφαλή εκτομή (maximal safe resection). Το extent of resection παραμένει σημαντικός προγνωστικός παράγοντας· ιστορικά περιγράφεται με την κλίμακα Simpson, αν και η προγνωστική του αξία επαναξιολογείται στο πλαίσιο σύγχρονης απεικόνισης και μοριακής ταξινόμησης [23, 25, 24]. Σε δυσπρόσιτες εντοπίσεις (π.χ. βάση κρανίου) επιλέγεται συχνά subtotal εκτομή με *συμπληρωματική* ακτινοθεραπεία.

Η *ακτινοθεραπεία* περιλαμβάνει κλασματοποιημένη εξωτερική ακτινοβολή (3D-CRT/IMRT, proton therapy όπου διαθέσιμη) ή/και στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS/υποκλασματοποιημένη SRT) σε μικρούς/καλώς οριοθετημένους όγκους ή υπολειμματική/υποτροπιάζουσα νόσο, με προσαρμογή στην εγγύτητα κρίσιμων δομών (π.χ. οπτική οδός). Μετά gross total resection μηνιγγιώματος βαθμού 1, συχνά δεν απαιτείται adjuvant RT. Σε βαθμό 2, η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία εξετάζεται κατά περίπτωση· σε βαθμό 3 συνιστάται postoperative RT [22].

Οι *φαρμακευτικές* επιλογές για μηνιγγίωμα παραμένουν περιορισμένες εκτός κλινικών δοκιμών. Έχουν χρησιμοποιηθεί στοχευμένες/αντικαρκινικές θεραπείες (π.χ. αναλογα σωματοστατίνης, αναστολείς VEGF, TKIs) σε υποτροπιάζουσα/μη χειρουργήσιμη νόσο, με ετερογενή αποτελέσματα· συνιστάται συμμετοχή σε μελέτες όταν είναι εφικτό.

2.8 Κλινική ανάγκη για αυτόματη ανίχνευση/τμηματοποίηση

Η κλινική φροντίδα ωφελείται από *ακριβή, επαναλήψιμη και γρήγορη* ποσοτικοποίηση. Η αυτόματη ανίχνευση/τμηματοποίηση μπορεί να υποστηρίξει:

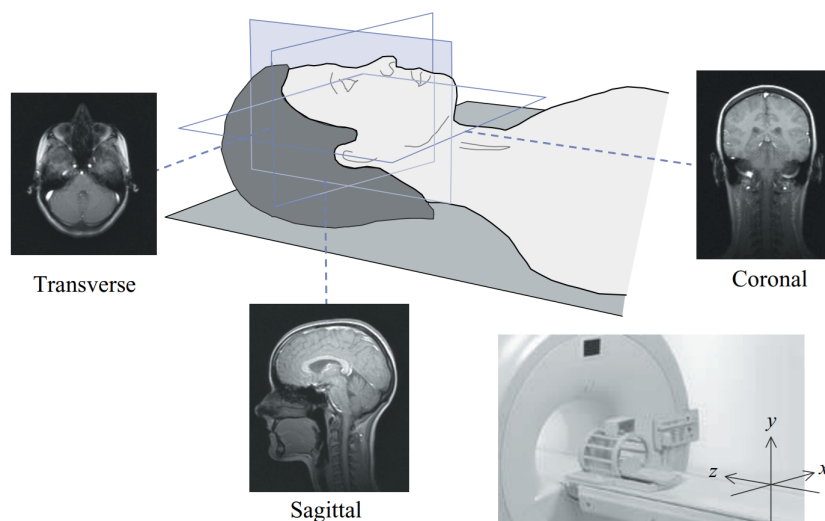
- *Βασική γραμμή και παρακολούθηση* (baseline & follow-up): τυποποιημένη ογκομέτρηση και εκτίμηση ρυθμού μεταβολής όγκου, μειώνοντας τη μεταβλητότητα μεταξύ παρτηρητών.
- *Προεγχειρητικό σχεδιασμό*: σαφή οριοθέτηση σε σχέση με φλεβικούς κόλπους, κρανιακά νεύρα και κρίσιμες δεσμίδες· βοήθημα για την επιλογή προσπέλασης.
- *Σχεδιασμό ακτινοθεραπείας*: συνεπείς και αναπαραγώγιμες περιγεγραμμένες περιοχές-στόχοι (GTV/CTV), μείωση διαφορών μεταξύ ακτινοθεραπευτών.
- *Αξιολόγηση ανταπόκρισης*: ταχύτερη και πιο αντικειμενική εκτίμηση έναντι αποκλειστικά διαμέτρων· καλύτερη διάκριση μετεγχειρητικών/μετακτινικών αλλαγών από υποτροπή όταν ενσωματώνεται σε πολυπαραμετρική εκτίμηση.
- *Τεκμηρίωση και κλινικές μελέτες*: τυποποιημένα τελικά σημεία, διευκόλυνση πολυκεντρικών συγκρίσεων και αρχείων καταγραφής.

Τα παραπάνω εναρμονίζονται με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες που τονίζουν την ανάγκη τυποποιημένης αποτύπωσης και παρακολούθησης στους όγκους CNS και ειδικά στα μηνιγγιώματα [15, 17, 22].

Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου

3.1 Βασικά της MRI για όγκους (T1/T2, SNR, voxel spacing)

Η MRI αξιοποιεί τη συμπεριφορά των πυρήνων υδρογόνου σε ισχυρό μαγνητικό πεδίο (B_0) και την απόκρισή τους σε ραδιοσυχνότητες για τη δημιουργία αντίθεσης στις εικόνες. Η αντίθεση προκύπτει κυρίως από χρονικές σταθερές χαλάρωσης και από παραμέτρους λήψης που «ζυγίζουν» (weight) την εικόνα προς συγκεκριμένα φυσικά μεγέθη.[3, 38]



Εικόνα 3.1: Χρήση των φυσικών αξόνων βαθμίδων (gradient axes) για την επιλογή των κύριων προσανατολισμών τομής (principal slice orientations). Με συνδυασμό των φυσικών βαθμίδων (physical gradients), είναι επίσης δυνατές ροξές (oblique) και διπλά ροξές (double oblique) προβολές. [3]

Χαλάρωση T1/T2 και αντιθέσεις. Η T1 (longitudinal) χαλάρωση εκφράζει τον ρυθμό με τον οποίο η διαμήκης μαγνήτιση επανέρχεται προς την ισορροπία, ενώ η T2 (transverse) χαλάρωση περιγράφει την απώλεια ομοφασίας των σπινών στο εγκάρσιο επίπεδο. Σε κλινική πράξη, η επιλογή TR και TE καθορίζει την «T1-ζύγιση» και «T2-ζύγιση» αντίστοιχα: σύντομο TR/TE προάγει T1-ζύγιση, ενώ μακρύ TR/TE προάγει T2-ζύγιση. Στους ενδοκρανιακούς όγκους, τυπικά παρατηρείται χαμηλό σήμα σε T1-ζυγισμένες εικόνες και υψηλό σε T2/FLAIR (λόγω αυξημένου νερού/οιδήματος), ενώ η ενίσχυση μετά από χορήγηση γαδολινίου (GBCA) αντανakλά διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.[38, 39]

SNR: τι επηρεάζει τον λόγο σήματος προς θόρυβο. Ο λόγος σήματος προς θόρυβο (signal-to-noise ratio, SNR) είναι κρίσιμος για την αναγνωσιμότητα και την ποσοτικοποίηση. Θεμελιωτικά, ο SNR επηρεάζεται από το B_0 , τη γεωμετρία/απόδοση πηνίων, το voxel (όγκος voxel), το receiver bandwidth, τον αριθμό επαναλήψεων (NEX) και τον συνολικό χρόνο απόκτησης. Κλασικά αποτελέσματα δείχνουν ότι ο SNR αυξάνει με τον όγκο του voxel και (για σταθερές λοιπές παραμέτρους) με τη ρίζα του NEX, ενώ ευρύτερο bandwidth μειώνει τον SNR αλλά περιορίζει ευαισθησία σε κινήσεις/στροβιλισμούς.[40, 41]

Voxel spacing, ανάλυση και μερικός όγκος. Το voxel spacing (πλάτος/ύψος in-plane και πάχος τομής) καθορίζει την ονομαστική ανάλυση. Μεγαλύτερα voxels βελτιώνουν τον SNR αλλά μειώνουν τη λεπτομέρεια και ενισχύουν φαινόμενα partial volume (ανάμιξη ιστών στο ίδιο voxel). Ισοτροπικά voxels (π.χ. $1\text{ }\mu\text{m}^3$) διευκολύνουν ακριβή τρισδιάστατη επεξεργασία/τμηματοποίηση και ευθυγράμμιση (registration), ενώ ανισοτροπία (λεπτό in-plane, παχιά τομή) δημιουργεί «σκαλοπάτια» κατά την πολυεπίπεδη ανασύνθεση. Η επιλογή spacing είναι πρακτικός συμβιβασμός μεταξύ ανάλυσης, SNR και χρόνου σάρωσης.[3, 38]

Γιατί έχει σημασία στην ογκολογία. Η κατανόηση των αντιθέσεων T1/T2 και των παραγόντων SNR/ανάλυσης επιτρέπει ρεαλιστικές προσδοκίες από την εικόνα (π.χ. τι προβάλλει η FLAIR σε σχέση με T2), σωστό σχεδιασμό πρωτοκόλλων (π.χ. ισοτροπία για τρισδιάστατη τμηματοποίηση) και ερμηνεία διαφορών μεταξύ σαρώσεων (π.χ. αλλαγές TE/TR ή bandwidth που επηρεάζουν ορατότητα λεπτών ορίων).

3.2 RF συντονισμός & χωρικός εντοπισμός — διαισθητική παρουσίαση

Η MRI στηρίζεται στο ότι τα πρωτόνια (σαν μικρές «σβούρες») μέσα σε στατικό μαγνητικό πεδίο B_0 προπορεύονται (κάνουν μετάπτωση) γύρω από τον άξονα του πεδίου με τη *συχνότητα Larmor*. Αυτή δίνεται από τις απλές σχέσεις:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad \text{και} \quad f_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0,$$

όπου γ είναι σταθερά του πυρήνα (γυρομαγνητικός λόγος). Δηλαδή, όσο ισχυρότερο το B_0 , τόσο γρηγορότερα «γυρίζει» το διάνυσμα μαγνήτισης.

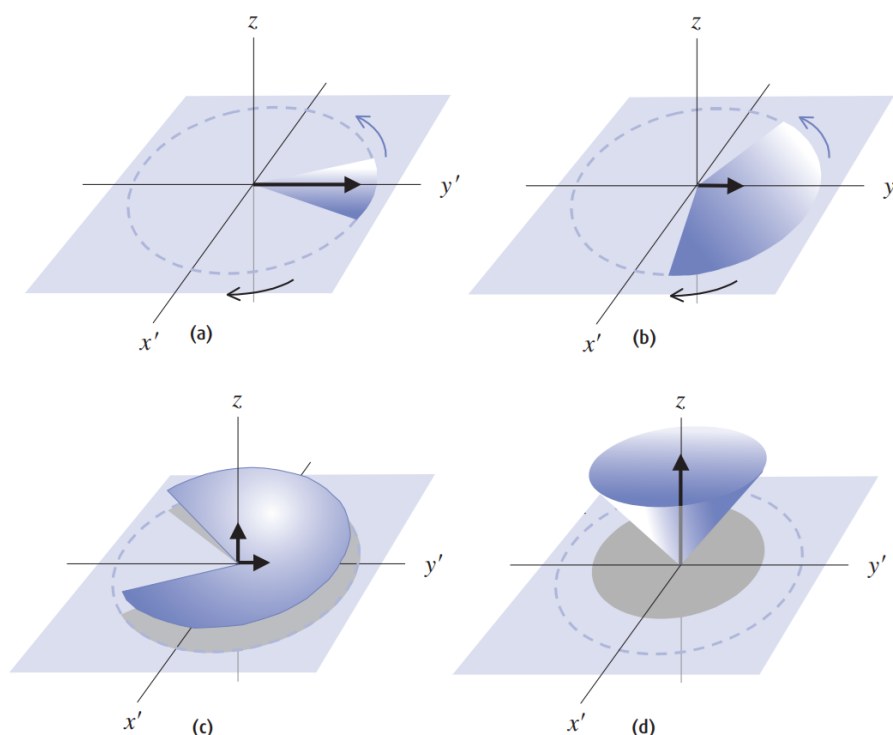
Τι σημαίνει «συντονίζω με RF» (η απλή εικόνα) Αν εφαρμόσουμε ένα μικρό εναλλασσόμενο πεδίο RF (B_1) *κάθετα* στο B_0 και αυτό ταλαντώνεται στη συχνότητα Larmor, τότε το σύστημα «μπαίνει σε συντονισμό»: το B_1 δίνει ενέργεια στα πρωτόνια και το διάνυσμα μαγνήτισης γέρνει από τον άξονα z προς το επίπεδο $x-y$. Η γωνία που γέρνει (το flip angle) εξαρτάται από το πόσο δυνατό και πόσο χρονικά «μακρύ» είναι το B_1 :

$$a \approx \gamma B_1 t_p \quad (\text{γενικά: } a = \gamma \int B_1(t) dt).$$

Με μεγαλύτερο B_1 ή μεγαλύτερη διάρκεια t_p πετυχαίνουμε μεγαλύτερη κλίση (π.χ. «90° παλμός»).[38]

Γιατί μιλάμε για rotating frame· Είναι πιο εύκολο να «βλέπουμε» το σύστημα από ένα νοητό σύστημα αναφοράς που περιστρέφεται με τη συχνότητα Larmor. Σ' αυτό το rotating frame, το B_0 φαίνεται σταθερό και το B_1 μοιάζει με σταθερό διάνυσμα στο επίπεδο x - y · έτσι καταλαβαίνουμε διαισθητικά γιατί το RF «σπρώχνει» τη μαγνήτιση να γείρει εντός του εγκάρσιου επιπέδου.[3]

Από τη διέγερση στο μετρούμενο σήμα (FID). Όταν τα σπινς ευθυγραμμιστούν φασικά στο x - y , προκύπτει *εγκάρσια μαγνήτιση* που επάγει μετρήσιμο σήμα στο πηνίο λήψης: το free induction decay (FID). Το FID φθίνει επειδή τα σπινς χάνουν σταδιακά τη μεταξύ τους ομοφάση (χαλάρωση T2) και επειδή μικρές ανομοιογένειες του πεδίου επιταχύνουν το φθίνον σήμα (T2*). Παράλληλα, η διαμήκης συνιστώσα αποκαθίσταται αργά προς τον άξονα z (χαλάρωση T1).[38, 42]



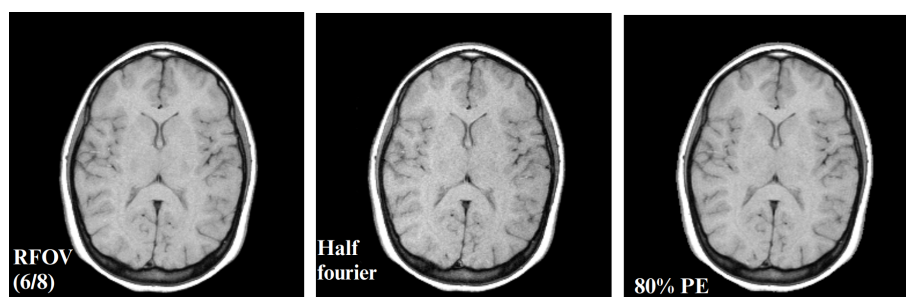
Εικόνα 3.2: Η χαλάρωση T2 προκαλεί ταχεία «ακτινωτή» απόκλιση/απώλεια ομοφασίας των πρωτονίων στο εγκάρσιο επίπεδο (transverse plane) (a) και (b). Η T1 είναι πολύ βραδύτερη και μπορεί να ιδωθεί μεταφορικά ως μια ομπρέλα που «κλείνει» (c) και (d). [3]

Slice selection: πώς «κόβουμε» συγκεκριμένη τομή· Την ώρα του RF παλμού ανάβουμε και μια βαθμίδα G_z . Έτσι η συχνότητα Larmor αλλάζει γραμμικά με το ύψος z , και μόνο τα σπινς που «βλέπουν» συχνότητες μέσα στο bandwidth του παλμού διεγείρονται. Το πάχος της τομής ελέγχεται από τη σχέση:

$$\Delta z \approx \frac{BW_{\text{RF}}}{\gamma G_z}.$$

Με μεγαλύτερο G_z (ή ευρύτερο RF bandwidth) πετυχαίνουμε λεπτότερη τομή. Μετά τον παλμό εφαρμόζουμε έναν μικρό rephasing παλμό για να «ισιώσουμε» τη φάση μέσα στην τομή.[3]

Χωρική κωδικοποίηση μέσα στην τομή: frequency & phase encoding. Για να αποδώσουμε *πού* βρίσκεται το σήμα στον άξονα x , ανάβουμε βαθμίδα G_x κατά την ανάγνωση (readout): η συχνότητα του σήματος γίνεται $f = f_0 + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x$, άρα η συχνότητα «κωδικοποιεί» θέση. Για τον άξονα y , δίνουμε ένα σύντομο «σπρώξιμο» με G_y πριν την ανάγνωση: τα spins αποκτούν διαφορετική *φάση* ανάλογα με το y (phase encoding). Κάθε τέτοια μέτρηση γεμίζει μια γραμμή στον k-space (τον χώρο των χωρικών συχνοτήτων). Όταν γεμίσει ο k-space, με Fourier transform παίρνουμε την εικόνα. Το βήμα δειγματοληψίας στον k-space καθορίζει το FOV ($\Delta k = 1/\text{FOV}$) και το πόσα δείγματα πάρουμε καθορίζει τη χωρική ανάλυση (μέγεθος μήτρας).[42]



Εικόνα 3.3: (a) ορθογώνιο πεδίο θέασης (RFOV), χρόνος σάρωσης 1 λεπτό 39 δευτ., (b) half Fourier, χρόνος σάρωσης 55 δευτ., (c) μειωμένη μήτρα (80%), χρόνος σάρωσης 1 λεπτό 20 δευτ. Ο πλήρης χρόνος λήψης θα ήταν 2 λεπτά 8 δευτ. (spin echo, TR=500 ms, TE=15 ms). Η εικόνα half Fourier είναι πιο θορυβώδης, ενώ η «μειωμένη μήτρα» έχει λιγότερο θόρυβο αλλά μειωμένη χωρική ανάλυση. [3]

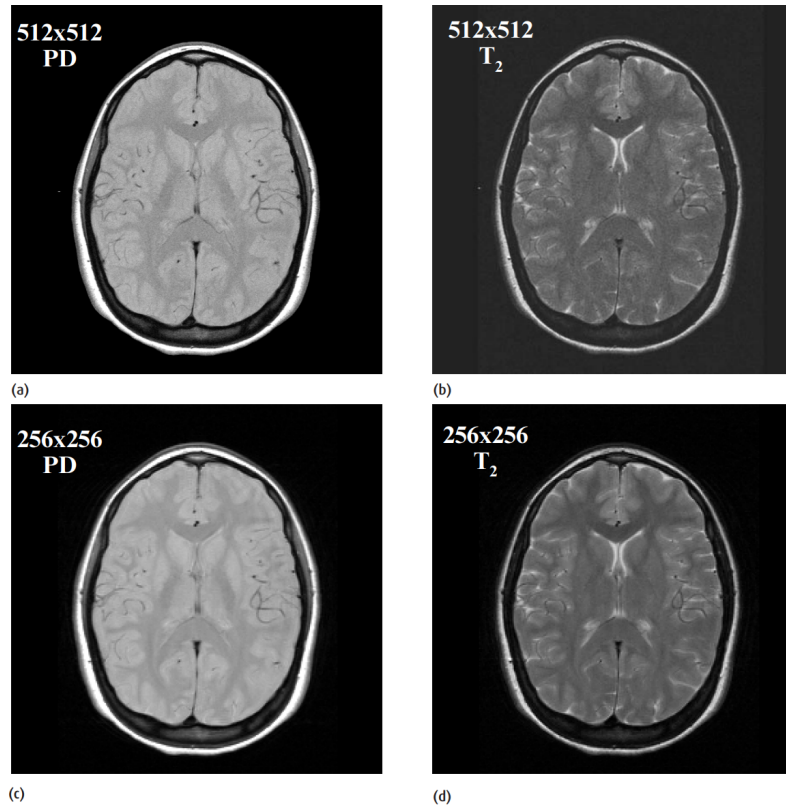
Τι πρακτικά κρατάμε για την εικόνα·

- *Flip angle*: πόσο γέρνει η μαγνήτιση (ρυθμίζει την αντίθεση μαζί με TR/TE).
- *Slice thickness*: καθορίζεται από G_z και BW του παλμού.
- *FOV & ανάλυση*: το FOV από το Δk , η ανάλυση από το πλήθος δειγμάτων (μήτρα).
- *SNR*: μεγαλώνει με μεγαλύτερο voxel και χρόνο, μικραίνει με ευρύτερο bandwidth—πάντα συμβιβασμός ποιότητας/χρόνου.

Μικρό λεξιλόγιο συμβόλων (τι σημαίνει τι).

B_0 : στατικό πεδίο	B_1 : RF πεδίο
γ : γυρομαγνητικός λόγος	ω_0, f_0 : συχνότητες Larmor
α : flip angle	G_x, G_y, G_z : βαθμίδες
FOV: πεδίο θέασης	BW: bandwidth
k-space: χώρος χωρικών συχνοτήτων	TR, TE: χρονικά της ακολουθίας
FID: σήμα ελευθέρως επαγωγής	:

Αυτά αρκούν για να κατανοούμε γιατί αλλάζει η αντίθεση με TR/TE/flip angle, πώς ρυθμίζεται το πάχος τομής και γιατί το FOV/η μήτρα επηρεάζουν άμεσα τι και πόσο καθαρά βλέπουμε.



Εικόνα 3.4: Επίδραση της ανάλυσης στην ποιότητα εικόνας. Επάνω: matrix 512 – (a) PD-ζυγισμένη και (b) T2-ζυγισμένη. Κάτω: matrix 256 – (c) PD-ζυγισμένη και (d) T2-ζυγισμένη. Όλες οι λήψεις έχουν ίδιο συνολικό χρόνο σάρωσης με μεταβολή του NSA. Η υψηλότερη χωρική ανάλυση οδηγεί σε περισσότερο θόρυβο εικόνας (χαμηλότερο SNR). [3]

Πρακτικά που επηρεάζουν την εικόνα. Ο λόγος σήματος προς θόρυβο (SNR) βελτιώνεται με μεγαλύτερο όγκο voxel, υψηλότερο B_0 , βέλτιστα πηνία και στενότερο receiver bandwidth, σε βάρος όμως χρόνου/ευαισθησίας σε κινήσεις. Η χημική μετατόπιση (chemical shift) και οι ανομοιογένειες πεδίου οδηγούν σε off-resonance αποκλίσεις (μετατοπίσεις κατά τον άξονα συχνότητας), ενώ η ευαισθησία σε επιδεκτικότητα (susceptibility) προκαλεί αποδιαφοροποίηση φάσης/παραμορφώσεις, ιδίως κοντά σε διεπιφάνειες αέρα-ιστού. Οι σχέσεις αυτές εξηγούν γιατί παραμετρικές επιλογές (π.χ. voxel spacing, bandwidth, echo spacing) επηρεάζουν οξύτητα, παραμορφώσεις και SNR.[3, 38]

Γιατί αρκούν αυτά για την ερμηνεία. Με την παραπάνω «ελάχιστη» φυσική μπορούμε να κατανοήσουμε βασικά ερωτήματα κλινικής εικόνας: (α) πώς επιλέγεται η τομή και γιατί αλλάζει το πάχος της, (β) πώς η θέση αντιστοιχίζεται σε συχνότητα/φάση, (γ) γιατί αλλάζει η ορατότητα λεπτών ορίων όταν μεταβάλλονται TE/TR, bandwidth ή voxel μέγεθος, και (δ) γιατί αναδύονται artifacts (χημικής μετατόπισης, παραμορφώσεις) σε συγκεκριμένες ακολουθίες/περιοχές.

3.3 Κύριες ακολουθίες: T1/T1c, T2, FLAIR

Η MRI για όγκους εγκεφάλου βασίζεται σε «ζυγίσεις» εικόνες που προβάλλουν διαφορετικές φυσικές ιδιότητες ιστών και παθολογίας. Οι κλασικές ακολουθίες T1/T1c, T2, FLAIR αποτελούν τον κορμό των πρωτοκόλλων, ενώ οι προχωρημένες τεχνικές (DWI/ADC, PWI, SWI) προσθέτουν λειτουργική/αγγειοαπεικονιστική πληροφορία.

T1-ζυγισμένη απεικόνιση (T1) και μετά σκιαγραφικό (T1c). Οι T1-ζυγισμένες εικόνες (πριν σκιαγραφικό) απεικονίζουν ανατομία και λίπος με υψηλό σήμα, ενώ τα περισσότερα νεοπλάσματα εμφανίζονται υποίσο/υποσήμαντα. Μετά χορήγηση γαδολινίου (GBCA), η ενίσχυση (enhancement) αντανakλά διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και/ή αγγειογένεση, βοηθώντας στον εντοπισμό όγκου και στην εκτίμηση επέκτασης.[38]

T2 και FLAIR. Η T2-ζύγιση αναδεικνύει αυξημένο εξωκυττάριο/οίδημα ως υψηλό σήμα, χρήσιμο για τον καθορισμό του περιεστιακού οιδήματος και της διήθησης. Η FLAIR καταστέλλει το CSF και αναδεικνύει βλάβες παρακοιλιακά/υποεπενδυματικά και εντός λευκής ουσίας, μειώνοντας τεχνουργήματα ροής όταν χρησιμοποιούνται κατάλληλες τρισδιάστατες υλοποιήσεις.[43]

DWI/ADC. Η διάχυση (DWI) και ο ποσοτικός χάρτης ADC αποτυπώνουν τη μικροσκοπική κίνηση του νερού, προσφέροντας έμμεση πληροφορία για κυτταρικότητα, οίδημα και μικροδομή ιστού. Σε όγκους, χαμηλός ADC συνδέεται συχνά (αλλά όχι αποκλειστικά) με υψηλή κυτταρικότητα, ενώ ετερογένεια ADC αντικατοπτρίζει μίξη ιστών (νέκρωση, ίνωση, ενεργός όγκος).[44]

PWI (αιματική ροή/όγκος, διαπερατότητα). Οι τεχνικές αιματικής αιμάτωσης (perfusion) περιλαμβάνουν DSC-T2*, DCE-T1 και ASL. Η DSC αποδίδει σχετικό όγκο/ροή (rCBV/rCBF) και βοηθά στη διάκριση ενεργού όγκου από θεραπευο-επαγόμενες αλλαγές, ενώ η DCE παρέχει δείκτες διαπερατότητας (K_{trans}). Η ASL είναι μη σκιαγραφική επιλογή για εκτίμηση CBF.[45, 46]

SWI. Η SWI εκμεταλλεύεται διαφορές μαγνητικής επιδεκτικότητας για να αναδείξει προϊόντα αίματος, ασβέσωση και φλεβικό δίκτυο, χρήσιμη στη διαφοροδιάγνωση και στον εντοπισμό φλεβικών κόλπων/αγγειακών σχέσεων του όγκου.[47]

Σχόλιο για πρακτικές παραμέτρους. Ο SNR, το voxel spacing και ο χρόνος λήψης καθορίζουν την ευκρίνεια/ευαισθησία: ιστροπικά voxels (π.χ. $1\text{ }\mu\text{m}^3$) διευκολύνουν τρισδιάστατη τμηματοποίηση και ακριβή ευθυγράμμιση, με κόστος σε SNR/χρόνο. Η επιλογή ακολουθιών/παραμέτρων προσαρμόζεται στο κλινικό ερώτημα (διάγνωση, προεγχειρητικός σχεδιασμός, παρακολούθηση).

3.4 Τυπική απεικόνιση μηνιγγιώματος (enhancement, dural tail, οστικές αλλοιώσεις)

Τα μηνιγγιώματα είναι συνήθως *εξωπαρεγχυματικές* μάζες με ευρεία πρόσφυση στη dura (dura-based). Κλασικά απεικονιστικά στοιχεία περιλαμβάνουν: (α) σαφή CSF cleft μεταξύ μάζας και φλοιού, (β) μετατόπιση/παρεκτόπιση φλεβών επιφάνειας, (γ) *έντονη και ομοιογενή* ενίσχυση μετά σκιαγραφικό στις T1-ζυγισμένες εικόνες (T1c) και (δ) συχνό dural tail (πάχυνση/ενίσχυση γειτονικής dura), το οποίο είναι χρήσιμο αλλά όχι παθογνωμονικό.[17, 21, 48]

Στην CT παρατηρούνται συχνά αποστιτανώσεις και υπερόστωση του παρακείμενου οστού, ιδίως σε μορφές en plaque ή βλάβες βάσης κρανίου· οι αλλοιώσεις αυτές υποβοηθούν τη διάγνωση και τον προεγχειρητικό σχεδιασμό.[49, 50] Σε προχωρημένες τεχνικές, η perfusion MRI εμφανίζει συνήθως αυξημένο rCBV (πλούσια αγγείωση), η DWI/ADC είναι μεταβλητή (ανάλογα με ιστολογική/ινώδη σύσταση) και η SWI βοηθά στη διάκριση ασβεστώσεων από αιμορραγικά προϊόντα και στην απεικόνιση φλεβικών κόλπων/γεφυρικών φλεβών, ιδίως σε βλάβες παρακείμενες σε sinuses.[21, 45, 47]

Για τον χειρουργό και τον ακτινοθεραπευτή κρίσιμες πληροφορίες είναι η σχέση με φλεβικούς κόλπους, κρανιακά νεύρα και βάσεις κρανίου, καθώς και η παρουσία υπερόστωσης/διήθησης οστού, που επηρεάζουν προσπέλαση και στόχευση.[17]

3.5 Πρωτόκολλα, scanners & artifacts

Κορμός πρωτοκόλλου. Στα τυπικά πρωτόκολλα όγκων εγκεφάλου περιλαμβάνονται T1 πριν/μετά σκιαγραφικό (T1/T1c), T2, FLAIR, DWI/ADC και, όπου ενδείκνυται, SWI και perfusion (DSC/DCE/ASL). Τρισδιάστατες λήψεις με ισोटροπικά voxels (π. χ. 1 μm) (3D T1, 3D FLAIR) διευκολύνουν ευθυγράμμιση και τρισδιάστατη τμηματοποίηση.

Μεταβλητότητα μεταξύ scanners/πρωτοκόλλων. Το SNR, η αντίθεση και η γεωμετρία της εικόνας επηρεάζονται από πεδίο B_0 (π. χ. 1.5T vs 3T), τύπο/πλήθος πηνίων, παραμέτρους (TR/TE/flip angle/bandwidth), πάχος τομής και voxel spacing. Κατασκευαστές/σειρές (vendor/sequence families) υλοποιούν διαφορετικές ακολουθίες (MPRAGE/SPGR/BRAVO κ.λπ.), με συνέπεια μη τυποποιημένες εντάσεις και αντίθεση. Αυτές οι διαφορές προκαλούν *μετατόπιση πεδίου εφαρμογής* (domain shift) μεταξύ κέντρων/μηχανημάτων, δυσχεραίνοντας την ευρωστία των αλγορίθμων.[38, 51]

Συνήθη artifacts και επιπτώσεις. Κύριες κατηγορίες artifacts που επηρεάζουν την αυτόματη ανάλυση:

- *Κίνηση* (motion/ghosting): υποβαθμίζει άκρα/όρια και εισάγει ghosting.[52]
- *Επιδεκτικότητα susceptibility*: κοντά σε βάσεις κρανίου/παραρρίνιες, ιδίως σε EPI-βασισμένες (DWI/DSC), προκαλεί παραμορφώσεις/απώλεια σήματος.
- *Χημική μετατόπιση* και Gibbs ringing: ψευδοάκρα, λανθασμένα όρια.

- *Ανομοιομορφία πεδίου B_1 και επιφάνειας πηνίου*: bias field/μη ομοιόμορφες εντάσεις που μπερδεύουν μεθόδους οριοθέτησης.[53]
- *Μερικός όγκος (partial volume)*: ανισοτροπία/παχιά τομή αναμιγνύει ιστούς στο ίδιο voxel, θολώνοντας τα όρια.
- *Μεταλλικά/χειρουργικά υλικά*: γραμμές κορεσμού/παραμορφώσεις, ιδίως σε SWI/EPI.

Γιατί δυσκολεύουν την αυτόματη τμηματοποίηση. Οι παραπάνω παράγοντες μειώνουν την συνέπεια του input (εντάσεις, αντίθεση, γεωμετρία) και δημιουργούν «edge cases» που δεν υπάρχουν στο σύνολο εκπαίδευσης. Για να μετριαστούν, συνήθεις πρακτικές περιλαμβάνουν *κανονικοποίηση εντάσεων*/απομάκρυνση bias field (π.χ. N4), τυποποίηση spacing μέσω επαναδειγματοληψίας, *εναρμόνιση* δεδομένων πολλαπλών κέντρων (ComBat) και στοχευμένες επαυξήσεις (augmentation) που μιμούνται noise/παραμορφώσεις.[51, 52, 53]

Μηχανική & Βαθιά Μάθηση για Ιατρική

4.1 Μηχανική μάθηση

4.1.1 Βασικές αρχές

Η μηχανική μάθηση επιδιώκει να κατασκευάσει αλγορίθμους που *μαθαίνουν* πρότυπα από δεδομένα και στη συνέχεια λαμβάνουν αποφάσεις ή κάνουν προβλέψεις. Τυπικά, ορίζουμε ένα *καθήκον* (π.χ. ταξινόμηση εικόνων ή τμηματοποίηση), διαθέτουμε ένα σύνολο παραδειγμάτων *εισόδου-στόχου* και αναζητούμε μια συνάρτηση $f(\mathbf{x}; \theta)$ με παραμέτρους θ που προσεγγίζει τη σωστή αντιστοίχιση. Η εκπαίδευση βασίζεται στη *συνάρτηση απώλειας* $\ell(\cdot)$, η οποία μετρά το σφάλμα μεταξύ πρόβλεψης και επιθυμητού στόχου. Ο τυπικός στόχος είναι η ελαχιστοποίηση του *εμπειρικού κινδύνου* (μέσου σφάλματος) με ή χωρίς *κανονικοποίηση*:

$$\min_{\theta} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \ell(f(\mathbf{x}_i; \theta), y_i) + \lambda \Omega(\theta),$$

όπου ο όρος $\Omega(\theta)$ περιορίζει την πολυπλοκότητα του μοντέλου βοηθώντας να αποφευχθεί η overfitting.

Κεντρικές ιδέες που θα χρησιμοποιούμε παντού.

- *Γενίκευση*: μας ενδιαφέρει η επίδοση σε *νέα* δεδομένα που δεν είδε το μοντέλο. Η ισορροπία bias-variance εξηγεί γιατί τα υπερβολικά απλά μοντέλα underfit (υποπροσαρμόζουν) ενώ τα υπερβολικά πολύπλοκα overfit.
- *Διαχωρισμοί δεδομένων*: χωρίζουμε τα δεδομένα σε train (εκπαίδευση), validation (επιλογή ρυθμίσεων/early stopping) και test (τελική, «κλειδωμένη» αξιολόγηση). Όταν τα δείγματα είναι λίγα, χρησιμοποιούμε k-fold cross-validation.
- *Βασικός κύκλος εκπαίδευσης*: forward pass $\rightarrow$ υπολογισμός απώλειας $\rightarrow$ backpropagation $\rightarrow$ ενημέρωση παραμέτρων (π.χ. με SGD ή παραλλαγές).
- *Υπερπαραμέτροι*: ρυθμοί μάθησης, βάρη κανονικοποίησης, παύση νωρίς (early stopping) κ.ά. δεν «μαθαίνονται» από το μοντέλο αλλά τα ορίζουμε και τα ρυθμίζουμε με βάση το validation.

- *Διαρροή πληροφορίας* (data/target leakage): κάθε «πρόωρη» γνώση του test ή του στόχου στο στάδιο της εκπαίδευσης αλλοιώνει άδικα την επίδοση· αποφεύγεται με αυστηρούς διαχωρισμούς και σωστή σειρά preprocessing.

4.1.2 Επιβλεπόμενη μάθηση (supervised).

Στην επιβλεπόμενη μάθηση έχουμε ζεύγη (x, y) : τα *δεδομένα* και τις *ετικέτες* τους. Στην ιατρική εικόνα, τρεις είναι οι βασικές οικογένειες προβλημάτων:

- *Ταξινόμηση* (classification): απόφαση σε επίπεδο εξέτασης/τομής/εικόνας (π.χ. «ύπαρξη ύποπτης βλάβης»).
- *Εντοπισμός* (detection/localization): εύρεση περιοχών ενδιαφέροντος.
- *Τμηματοποίηση* (segmentation): ετικέτα ανά pixel/voxel ώστε να χαρτογραφείται ακριβώς το σχήμα/όρια μιας ανατομικής δομής ή βλάβης.

Η συνάρτηση απώλειας επιλέγεται ανάλογα με το καθήκον (π.χ. cross-entropy για ταξινόμηση, Dice-τύπου για τμηματοποίηση). Η ποιότητα κρίνονται με κατάλληλες μετρικές (π.χ. ακρίβεια, precision/recall, ROC-AUC, Dice/IoU για τμηματοποίηση). Κρίσιμο είναι η μετρική να συμβαδίζει με την *κλινική* χρήση (π.χ. έμφαση στην ευαισθησία όταν η παράλειψη είναι πιο επικίνδυνη από έναν ψευδώς θετικό).

4.1.3 Μη επιβλεπόμενη μάθηση (unsupervised).

Δεν διαθέτουμε ετικέτες· αναζητούμε δομή στα δεδομένα.

- *Ομαδοποίηση* (clustering): ομαδοποιεί δείγματα με παρόμοια χαρακτηριστικά (π.χ. υποτύποι ιστών).
- *Μείωση διαστασιμότητας* (dimensionality reduction): συμπίεση/οπτικοποίηση πολύπλοκων δεδομένων, απομάκρυνση θορύβου, εξαγωγή βασικών συνιστωσών.
- *Ανίχνευση ανωμαλιών* (anomaly/novelty detection): εντοπισμός παραδειγμάτων που *αποκλίνουν* από το «σύννηθες» προφίλ.

Στην πράξη συχνά χρησιμοποιείται ως *βοήθημα* για επιβλεπόμενα μοντέλα: προ-εκπαίδευση αναπαραστάσεων, ομαλή αρχικοποίηση βαρών ή αξιοποίηση μη επισημασμένων δεδομένων (self-/semi-supervised).

4.1.4 Ενισχυτική μάθηση (reinforcement).

Ένας *πράκτορας* (agent) αλληλεπιδρά με ένα *περιβάλλον*, παρατηρεί *καταστάσεις*, επιλέγει *ενέργειες* και λαμβάνει *ανταμοιβές*. Στόχος είναι η μάθηση μιας *πολιτικής* (policy) που μεγιστοποιεί τη *μακροπρόθεσμη* ανταμοιβή. Στο πλαίσιο ιατρικής εικόνας, παραδείγματα περιλαμβάνουν: αυτόματη επιλογή προβολών/τομών (view planning), βηματική πλοήγηση για εντοπισμό στόχων, προσαρμογή παραμέτρων σάρωσης υπό περιορισμούς χρόνου/ποιότητας. Η ενισχυτική μάθηση είναι ισχυρή όταν το πρόβλημα έχει *ακολουθιακή* φύση και σαφώς ορισμένους περιορισμούς ασφάλειας.

Μικρό λεξικό εννοιών.

- Model/parameters: το μαθηματικό αντικείμενο και οι ελεύθερες παράμετροί του.
- Loss function: πόσο «κοστίζει» μια λάθος πρόβλεψη.
- Optimizer: ο μηχανισμός ενημέρωσης παραμέτρων (π.χ. SGD).
- Regularization: έλεγχος πολυπλοκότητας για καλύτερη γενίκευση.
- Overfitting/underfitting: υπερ- ή υπο-προσαρμογή στα δεδομένα εκπαίδευσης.
- Cross-validation: μέθοδος αξιόπιστης εκτίμησης όταν τα δείγματα είναι λίγα.

Γιατί όλα αυτά είναι κρίσιμα για την ιατρική εικόνα. Η ιατρική εικόνα χαρακτηρίζεται από *ετερογένεια* πρωτοκόλλων, *ανισορροπία* κλάσεων, περιορισμούς *δεοντολογίας* και ανάγκη για *αναπαραγωγή* αποτελέσματα. Οι βασικές αρχές της μηχανικής μάθησης—σωστή διαχείριση δεδομένων, πειθαρχημένη επικύρωση και μετρικές ευθυγραμμισμένες με το κλινικό ερώτημα—είναι προϋπόθεση για αξιόπιστα μοντέλα. Στα επόμενα υποκεφάλαια θα περάσουμε από αυτή την «ουδέτερη» θεωρητική βάση στις εξειδικευμένες τεχνικές βαθιάς μάθησης και στο πρακτικό pipeline.

4.2 Βαθιά μάθηση

Εισαγωγή

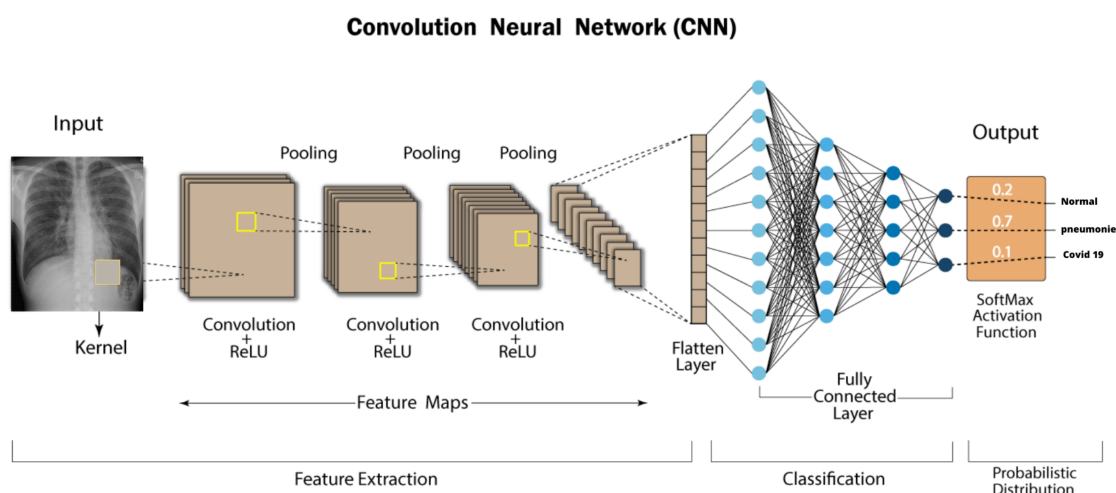
Η βαθιά μάθηση (deep learning) είναι μια προσέγγιση της μηχανικής μάθησης που επιτρέπει σε πολυεπίπεδα νευρωνικά δίκτυα να μαθαίνουν *αναπαραστάσεις* απευθείας από ακατέργαστα δεδομένα. Σε αντίθεση με πιο παραδοσιακές μεθόδους που απαιτούν χειροκίνητη εξαγωγή χαρακτηριστικών, τα σύγχρονα μοντέλα ανακαλύπτουν ιεραρχικές δομές πληροφορίας: από απλά μοτίβα χαμηλού επιπέδου μέχρι σύνθετες έννοιες συνδεδεμένες με το εκάστοτε πρόβλημα.

Η ώριμη εφαρμογή της βαθιάς μάθησης οφείλεται κυρίως στη διαθεσιμότητα περισσότερων δεδομένων, στη βελτίωση των υπολογιστικών πόρων (GPU/επιταχυντές) και στην εξέλιξη των εργαλείων λογισμικού που καθιστούν την εκπαίδευση πιο σταθερή και αναπαραγώγιμη. Πρακτικές όπως η transfer learning (μεταφορά γνώσης από συγγενείς εργασίες) και η self-supervised προ-εκπαίδευση (αξιοποίηση μη επισημασμένων δεδομένων) έχουν ενισχύσει σημαντικά την απόδοση όταν οι επισημάνσεις είναι περιορισμένες ή δαπανηρές.

Στην ιατρική απεικόνιση, τα βαθιά μοντέλα έχουν καταστεί βασικό εργαλείο για ταξινόμηση, ανίχνευση και τμηματοποίηση, συχνά σε επίπεδο που ανταγωνίζεται εξειδικευμένους αναγνώστες σε συγκεκριμένα καθήκοντα. Η επιτυχία αυτή προϋποθέτει προσεκτική προετοιμασία δεδομένων (τυποποίηση, ποιοτικός έλεγχος, ελαχιστοποίηση διαφορών μεταξύ πρωτοκόλλων) και κατάλληλες στρατηγικές αύξησης δεδομένων, ώστε τα μοντέλα να παραμένουν αξιόπιστα στο «πεδίο».

4.3 Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα (Convolutional Neural Networks, CNNs)

Τα CNNs είναι από τις πιο επιτυχημένες αρχιτεκτονικές για εικόνα: μαθαίνουν φίλτρα που «σαρώνουν» την είσοδο (convolutions) και ανιχνεύουν τοπικά μοτίβα (άκρα, υφές), τα οποία συνδυάζονται ιεραρχικά σε πιο σύνθετες αναπαραστάσεις. Τυπικά αποτελούνται από *συνελικτικά* και *υποδειγματοληπτικά* (pooling) επίπεδα, ακολουθούμενα—όπου χρειάζεται—από *πλήρως συνδεδεμένα* (fully connected) στρώματα για την τελική πρόβλεψη.[54, 55]



Εικόνα 4.1: Συνελικτικό Νευρωνικό Δίκτυο. [4]

Επίπεδα συνέλιξης. Στα convolutional layers μικροί πυρήνες (kernels) ολισθαίνουν πάνω στον χάρτη χαρακτηριστικών με stride και προαιρετικό padding, παράγοντας νέους χάρτες που κωδικοποιούν «τι» μοτίβα υπάρχουν και «πού». Οι τιμές των πυρήνων μαθαίνονται μέσω οπισθοδιάδοσης σφάλματος (backpropagation).

Επίπεδα υποδειγματοληψίας (pooling). Το pooling (π.χ. max/average) συμπυκνώνει τοπικές γειτονιές (π.χ. 2×2) μειώνοντας τη χωρική ανάλυση και το υπολογιστικό κόστος, ενώ αυξάνει το receptive field και κάνει τα χαρακτηριστικά πιο ανθεκτικά σε μικρές μετατοπίσεις.

Πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα. Σε ταξινομητές, μετά την εξαγωγή χαρακτηριστικών, τα fully connected στρώματα συνθέτουν την πληροφορία «ολόκληρης» της εικόνας και χαρτογραφούν σε κλάσεις ή συνεχείς τιμές. Σε τμηματοποίηση, συνήθως προτιμώνται encoder-decoder αρχιτεκτονικές με skip connections αντί για μεγάλα FC μπλοκ.

Συναρτήσεις ενεργοποίησης. Προσδίδουν μη γραμμικότητα ώστε το δίκτυο να μοντελοποιεί σύνθετες σχέσεις. Η ReLU ορίζεται ως

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

είναι υπολογιστικά απλή και περιορίζει το πρόβλημα «εξαφάνισης κλίσεων». Η Leaky ReLU επιτρέπει μικρή κλίση για $x < 0$:

$$\text{LReLU}(x) = \begin{cases} x, & x \geq 0 \\ ax, & x < 0 \end{cases}$$

ενώ η PReLU μαθαίνει την παράμετρο a από τα δεδομένα, βελτιώνοντας μερικές φορές τη σύγκλιση σε βαθιά δίκτυα.[56]

Συναρτήσεις σφάλματος (loss). Μετρούν πόσο αποκλίνουν οι προβλέψεις από τους στόχους και «καθοδηγούν» την εκπαίδευση. Ενδεικτικά:

$$\text{MSE}(y, \hat{y}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2, \quad \text{CE}(y, \hat{p}) = - \sum_{i=1}^N \sum_{c=1}^C y_{ic} \log \hat{p}_{ic}.$$

Στην τμηματοποίηση χρησιμοποιούνται συχνά παραλλαγές cross-entropy και Dice-τύπου απώλειες (βλ. σχετικό κεφάλαιο).

Αλγόριθμοι βελτιστοποίησης. Η εκπαίδευση πραγματοποιείται με στοχαστική καθοδική μέθοδο κλίσης (SGD) σε mini-batches:

$$\partial_{t+1} = \partial_t - \eta \hat{\nabla}_{\partial} \mathcal{L}(\partial_t),$$

όπου η ο learning rate. Παραλλαγές με ορμή και σύγχρονοι adaptive βελτιστοποιητές (π.χ. Adam) επιταχύνουν τη σύγκλιση σε πρακτικές ρυθμίσεις.[57, 58]

4.4 Μηχανισμοί προσοχής & αρχιτεκτονικές τύπου Transformer

Η βασική ιδέα της προσοχής (self-attention). Η προσοχή επιτρέπει σε κάθε «θέση» μιας αναπαράστασης να *σταθμίζει* τη συσχέτισή της με όλες τις άλλες θέσεις. Σε εικόνες, αυτό υλοποιείται χωρίζοντας την είσοδο σε μικρά patches (ή tokens) και υπολογίζοντας ένα μίγμα πληροφορίας όπου κάθε token «κοιτά» τα υπόλοιπα. Διαισθητικά, η προσοχή προσφέρει *παγκόσμιο πλαίσιο*: μακρινά σημεία της εικόνας μπορούν να αλληλεπιδράσουν απευθείας, χωρίς να απαιτείται πολύ βαθιά αλυσίδα τοπικών πράξεων όπως στα καθαρά CNNs. Κεντρικά συστατικά είναι τα queries, keys και values και ο μηχανισμός multi-head που επιτρέπει ταυτόχρονα πολλαπλές «οπτικές» στο ίδιο σήμα.[59]

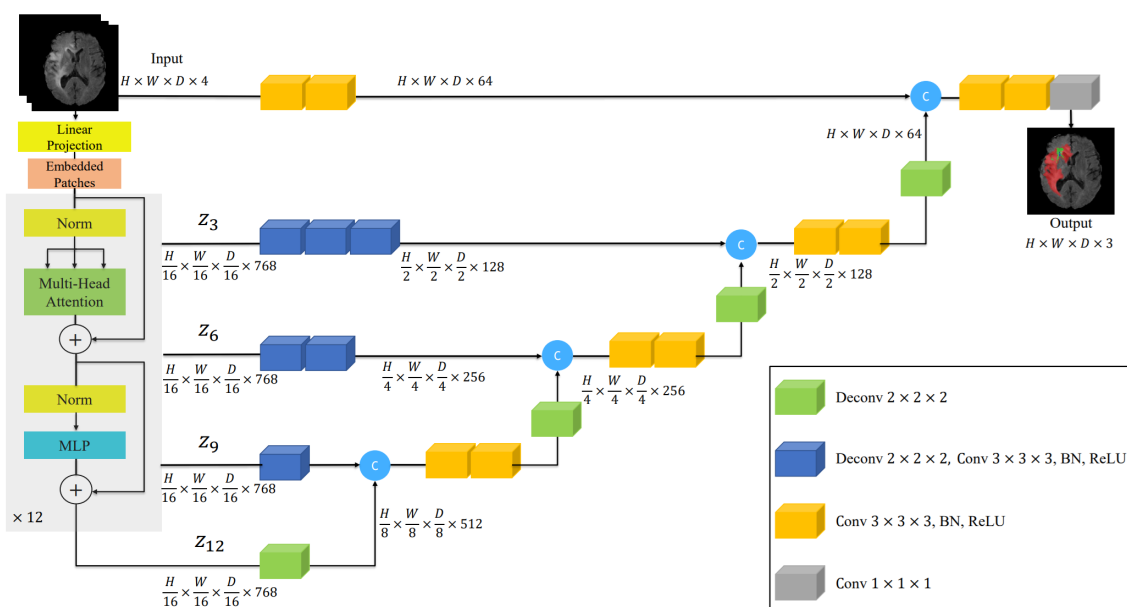
Vision Transformers: από patches σε tokens. Τα Vision Transformers (ViT) μετατρέπουν την εικόνα σε πλέγμα patches, τα ενσωματώνουν σε tokens και τα επεξεργάζονται με διαδοχικές στρώσεις self-attention και μικρά MLPs. Επειδή η σειριακή προσοχή έχει τετραγωνικό κόστος ως προς τον αριθμό tokens, ιεραρχικές παραλλαγές όπως ο Swin Transformer περιορίζουν την προσοχή σε τοπικά «παράθυρα» που μετακινούνται, διατηρώντας παγκόσμια πληροφορία με σημαντικά χαμηλότερο υπολογιστικό κόστος. Οι *θέσεις* κωδικοποιούνται μέσω positional encodings ώστε το μοντέλο να «γνωρίζει» τη διάταξη των patches στον χώρο.[60, 61]

Υβριδικές λύσεις για τμηματοποίηση ιατρικής εικόνας. Για τμηματοποίηση, οι υβριδικές αρχιτεκτονικές συνδυάζουν CNN-βήματα (καθαρά όρια, λεπτομέρεια) με Transformer-βήματα (παγκόσμιο πλαίσιο). Ενδεικτικά, το UNETR χρησιμοποιεί Transformer encoder απευθείας στον όγκο/εικόνα και U-Net-τύπου decoder με skip connections στα ενδιάμεσα επίπεδα χαρακτηριστικών, ώστε να συγχωνεύεται η «λεπτή» τοπική πληροφορία με την «ευρεία» αντιληπτική κατανόηση της σκηνής.[5] Σε ελαφρύτερα σενάρια, attention μονάδες μπορούν να ενσωματωθούν σε CNNs (π.χ. Squeeze-and-Excitation) για καναλικό «ζύγισμα» χαρακτηριστικών χωρίς πλήρη μετάβαση σε Transformer.[62]

4.5 Αρχιτεκτονικές τμηματοποίησης που θα χρησιμοποιηθούν

4.5.1 UNETR.

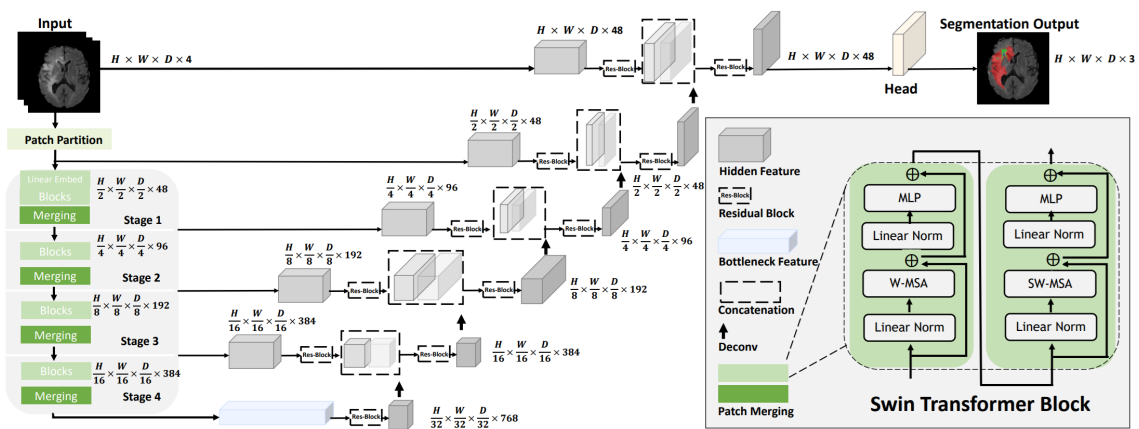
Το UNETR αξιοποιεί Transformer encoder τύπου ViT: ο όγκος MRI τεμαχίζεται σε patches που ενσωματώνονται σε tokens και τροφοδοτούνται σε διαδοχικές στρώσεις self-attention, ώστε να συλληφθούν μακρινές χωρικές εξαρτήσεις και παγκόσμιο πλαίσιο. Τα ενδιάμεσα επίπεδα χαρακτηριστικών του encoder συνδέονται με skip connections σε συνελκτικό decoder τύπου U, ο οποίος ανασυνθέτει υψηλής ανάλυσης μάσκες διατηρώντας λεπτομέρεια ορίων. Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για πολυακολουθιακές ροές και ετερογενείς εντάσεις, με το μειονέκτημα ότι το κόστος της self-attention αυξάνει με το πλήθος tokens, οπότε η εκπαίδευση/πρόβλεψη συχνά γίνεται κατά patches με στρατηγική ολίσθησης. [5, 60]



Εικόνα 4.2: Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής UNETR. Ένας 3D όγκος εισόδου (π.χ. $C=4$ κανάλια για εικόνες MRI) διαιρείται σε ακολουθία ομοιόμορφων, μη επικαλυπτόμενων patches και προβάλλεται σε embedding space μέσω γραμμικού layer. Στην ακολουθία προστίθεται position embedding και χρησιμοποιείται ως είσοδος σε μοντέλο Transformer. Οι κωδικοποιημένες αναπαραστάσεις από διαφορετικά layers εξάγονται και συγχωνεύονται με έναν decoder μέσω skip connections για την πρόβλεψη της τελικής segmentation. Τα μεγέθη εξόδου δίνονται για ανάλυση $patchP=16$ και μέγεθος embedding $K=768$. [5]

4.5.2 Swin-UNETR.

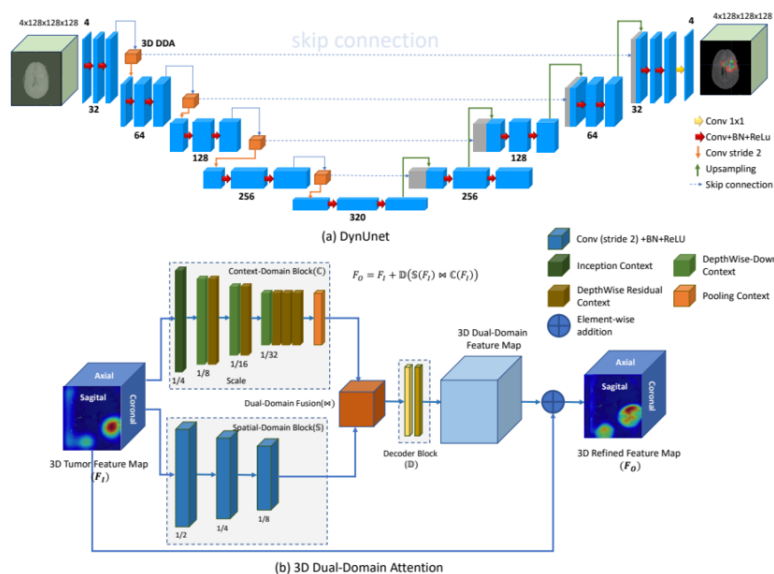
Το Swin-UNETR αντικαθιστά τον επίπεδο ViT encoder με ιεραρχικό Swin Transformer, όπου η self-attention περιορίζεται σε τοπικά «παράθυρα» που μετακινούνται (shifted windows) ανά στάδιο, προσφέροντας καλύτερη κλιμάκωση σε μεγάλους όγκους με μικρότερο μνημονικό/υπολογιστικό αποτύπωμα. Το decoder παραμένει συνελκτικό με διασταυρούμενα skip σε πολλαπλές αναλύσεις, συνδυάζοντας παγκόσμιο πλαίσιο με ακριβή τοπικά όρια· αυτό την καθιστά πρακτική επιλογή όταν το FOV ή η ανάλυση είναι υψηλά και ένα πλήρες UNETR θα ήταν οριακό σε πόρους. [6, 61]



Εικόνα 4.3: Επισκόπηση της αρχιτεκτονικής Swin UNETR. Η είσοδος του μοντέλου είναι τρισδιάστατες πολυτροπικές εικόνες MRI με 4 channels. Το Swin UNETR δημιουργεί μη επικαλυπτόμενα patches από τα δεδομένα εισόδου και χρησιμοποιεί patch partition layer για να ορίσει windows επιθυμητού μεγέθους για τον υπολογισμό της self-attention. Οι κωδικοποιημένες αναπαραστάσεις χαρακτηριστικών στον Swin transformer τροφοδοτούνται σε CNN-decoder μέσω skip connections σε πολλαπλές αναλύσεις. Το τελικό segmentation περιλαμβάνει 3 output channels που αντιστοιχούν στις υπο-περιοχές ET, WT και TC.8 [6]

4.5.3 DynUNet.

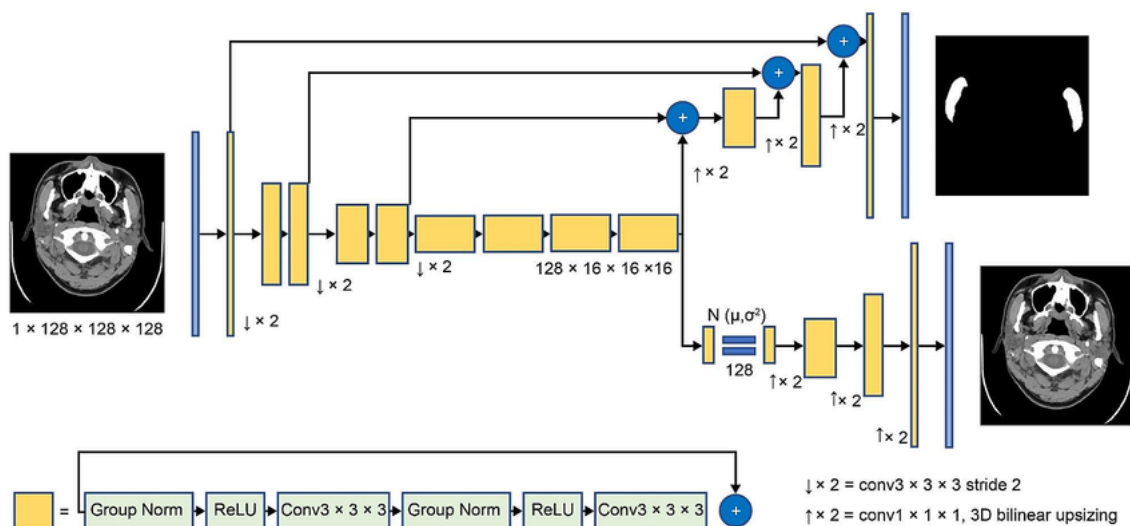
Το DynUNet είναι καθαρά συνελκτική αρχιτεκτονική encoder-decoder που υιοθετεί «δυναμική» διαμόρφωση πυρήνων/βημάτων ανά κλίμακα (συχνά ανισοτροπική επεξεργασία στα πρώτα στάδια), residual μπλοκ και deep supervision. Εμπνέεται από τις αρχές αυτορύθμισης του nnU-Net (προεπεξεργασία, χωρικές αναδειγματοληψίες, ισορροπία κλάσεων, training κανόνες) και υλοποιείται εκτενώς στο MONAI. Πρακτικά προσφέρει σταθερή σύγκλιση, υψηλό throughput και ανθεκτικότητα σε διαφορετικά voxel spacings, με τίμημα την απουσία ρητού παγκόσμιου μηχανισμού προσοχής. [63, 64]



Εικόνα 4.4: Ενσωμάτωση 3D Dual-domain Attention στο DynUNet backbone σε τέσσερα στάδια (stages). [7]

4.5.4 SegResNet.

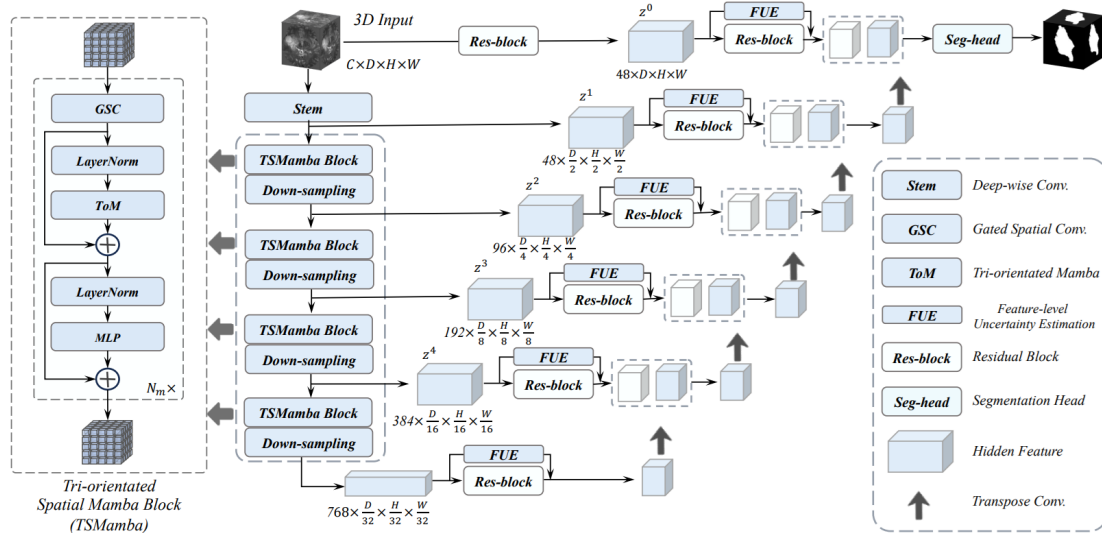
Η SegResNet αντιπροσωπεύει μια γραμμική και αποδοτική 3D CNN λύση με residual μονάδες, συνήθως σε encoder-decoder διάταξη. Οι υπολειμματικές συνδέσεις σταθεροποιούν τις κλίσεις και επιτρέπουν βαθύτερα δίκτυα, ενώ το μνημονικό κόστος παραμένει χαμηλότερο από υβριδικές λύσεις με attention. Στην πράξη αποτελεί ισχυρή βάση/μέλος ensemble για τμηματοποίηση εγκεφάλου, ειδικά όταν προέχει η ταχύτητα εκπαίδευσης και η απλότητα υλοποίησης. [65, 66]



Εικόνα 4.5: Σχηματική αναπαράσταση του SegResNet. Ο encoder αποτελείται από group normalization, ReLU και συνέλιξη (3X3X3) (αρχικός αριθμός filters 16). Ο decoder περιλαμβάνει upsampling και συνέλιξη (1X1). Το segmentation map παράγεται με το ίδιο χωρικό μέγεθος όπως η input image, ενώ παρέχεται και ανακατασκευή της input image. Οι εικόνες εισόδου συμπίεζονται σε (128X128X128) voxels και χρησιμοποιούνται ως είσοδος στο δίκτυο. [6]

4.5.5 SegMamba.

Το SegMamba αντικαθιστά (ή συμπληρώνει) την self-attention με Selective State-Space Models (SSM) τύπου Mamba, που μοντελοποιούν μακρινές εξαρτήσεις με γραμμική πολυπλοκότητα ως προς το μήκος ακολουθίας/αριθμό tokens. Αυτό καθιστά εφικτή την αποδοτική ενσωμάτωση παγκόσμιου πλαισίου σε 3D όγκους χωρίς το τετραγωνικό κόστος της προσοχής, διατηρώντας υψηλή ανάλυση στις εξόδους. Η προσέγγιση είναι ελκυστική όταν οι πόροι είναι περιορισμένοι αλλά η κατανόηση μεγάλης κλίμακας παραμένει κρίσιμη. [8, 67]



Εικόνα 4.6: Συνοπτική παρουσίαση του προτεινόμενου SegMamba. Ο encoder αποτελείται από stem layer και πολλαπλά TSMamba blocks που εξαγωγή multi-scale χαρακτηριστικά. Σε κάθε TSMamba block, το gated spatial convolution (GSC) μοντελοποιεί τα χωρικά χαρακτηριστικά, ενώ το tri-orientated Mamba (ToM) αναπαριστά καθολική πληροφορία από διαφορετικές κατευθύνσεις. Επιπλέον, αναπτύσσεται feature-level uncertainty estimation (FUE) module για φιλτράρισμα των multi-scale χαρακτηριστικών, ενισχύοντας την ανθεκτική επαναχρησιμοποίηση χαρακτηριστικών. [8]

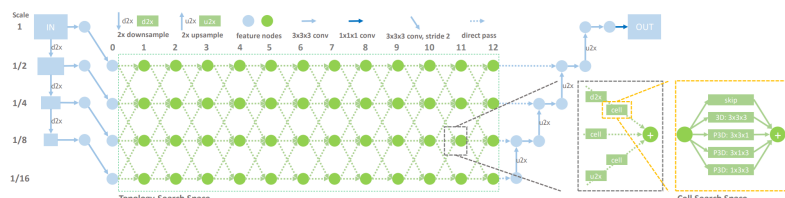
4.5.6 Auto3Dseg.

Το Auto3Dseg είναι πλαίσιο AutoML του MONAI που αυτοματοποιεί κρίσιμα βήματα του pipeline: ανάλυση δεδομένων, προεπεξεργασία/επαύξηση, επιλογή υποψηφίων αρχιτεκτονικών (DynUNet, SegResNet, UNETR/Swin-UNETR κ.ά.), ρύθμιση υπερπαραμέτρων, cross-validation και ensembling. Στόχος είναι γρήγορα, αναπαραγώγιμα baselines και εύρωστες λύσεις «εκτός κουτιού», οι οποίες στη συνέχεια μπορούν να προσαρμοστούν σε ιδιαιτερότητες domain. [64, 68]

4.5.7 DiNTS.

Το DiNTS (Differentiable Network Topology Search) είναι διαφορίσιμη μέθοδος NAS ειδικά για 3D τμηματοποίηση. Ορίζει ένα υπεργράφημα πολλαπλών κλιμάκων όπου οι κόμβοι παριστούν επίπεδα/αναλύσεις και οι ακμές υποψήφιες συνδέσεις/λειτουργίες. Οι δυαδικές επιλογές χαλαρώνουν σε συνεχείς παραμέτρους (gates) ώστε η αναζήτηση να γίνεται με

κλίσεις, ενώ εισάγεται topology loss για να μειωθεί το χάσμα μεταξύ συνεχούς και διακριτού μοντέλου κατά την απο-χαλάρωση. Επιπλέον, ενσωματώνονται περιορισμοί μνήμης GPU στη φάση αναζήτησης, ώστε οι παραγόμενες τοπολογίες να είναι πράγματι εκπαιδευσιμες σε 3D όγκους. Στην πράξη, το DiNTS χρησιμοποιείται είτε αυτόνομα για εύρεση τοπολογίας προσαρμοσμένης στο εκάστοτε σύνολο, είτε ως συστατικό μέσα στο Auto3Dseg για αυτόματη αρχιτεκτονική βελτιστοποίηση πριν το τελικό retraining. [9]



Εικόνα 4.7: Ο search space περιλαμβάνει ($L=12$) layers. Οι μπλε ακμές αποτελούν το stem με προκαθορισμένα operations. Τα cell operations ορίζονται στις ακμές, ενώ οι κόμβοι είναι feature maps. Οι ακμές του τοπολογικού search space που επιλέγονται ώστε να ρέει η πληροφορία από την είσοδο στην έξοδο σχηματίζουν ένα υποψήφιο network topology. Κάθε ακμή στον search space περιλαμβάνει ένα κελί με ($O=5$) διαθέσιμα operations προς επιλογή. Μια ακμή downsample/upsample περιλαμβάνει επίσης πράξη ($2x$) downsample/upsample.[9]

4.6 Σχεδιαστικές επιλογές pipeline

4.6.1 Patch-based

Στην πράξη, η εκπαίδευση patch-based είναι ο κανόνας για 3D MRI, ώστε να τηρηθούν οι περιορισμοί μνήμης. Επιλέγεται μέγεθος patch που ισορροπεί context και ανάλυση, ενώ η δειγματοληψία συχνά *προμοδοτεί* περιοχές του στόχου ή τα όριά του για να αντιμετωπιστεί η ανισορροπία κλάσεων (π.χ. foreground/edge-aware sampling). Η επικάλυψη μεταξύ patches μειώνει τα «ραψίματα» και αυξάνει την αποτελεσματική περιοχή λήψης (receptive field). Αντίθετα, η full-volume εκπαίδευση προσφέρει παγκόσμιο πλαίσιο και απλούστερη ροή, αλλά συνήθως απαιτεί μειωμένη ανάλυση, επιθετικό downsampling ή πολύ μικρό batch, με επιδράσεις στη σταθερότητα—τεχνικές όπως mixed precision, gradient accumulation και gradient checkpointing βοηθούν να μετριαστούν τα παραπάνω. [63]

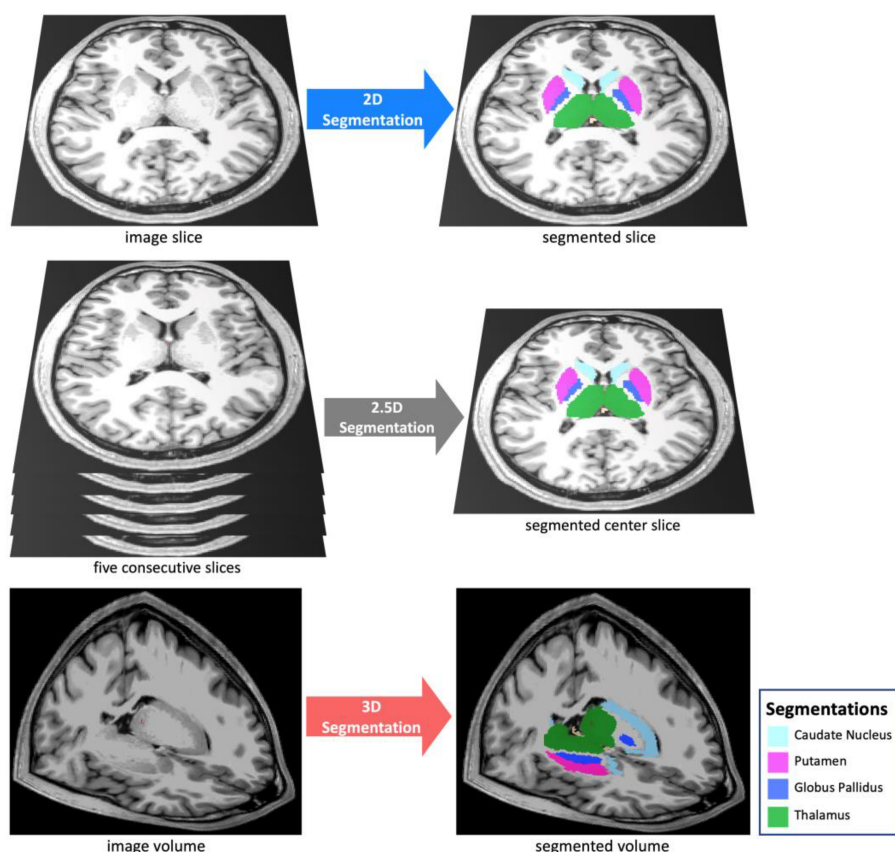
4.6.2 Full-volume vs sliding window

Στο στάδιο πρόβλεψης, η sliding-window στρατηγική με επικάλυψη είναι καθιερωμένη για μεγάλους όγκους: ο όγκος πλακιδώνεται σε υπο-όγκους, οι προβλέψεις συγχωνεύονται με Gaussian ή τριγωνικά βάρη ώστε να εξαφανιστούν τα όρια πλακιδίων, ενώ halo padding περιορίζει τα συνοριακά σφάλματα. Συμπληρωματικά, test-time augmentation (π.χ. συμμετρίες) και ensembling διαφορετικών στιγμιότυπων/αρχιτεκτονικών βελτιώνουν τη στιβαρότητα. Τέλος, η υιοθέτηση ενός «οδηγού» pipeline με τυποποιημένα βήματα—αναδειγματοληψία σε στοχευμένο voxel spacing, κανονικοποίηση εντάσεων ανά όγκο, ρεαλιστική επαύξηση, patch-based εκπαίδευση και sliding-window πρόβλεψη—αποτελεί πρακτική συνταγή για αναπαραγώγιμα αποτελέσματα σε ετερογενή σύνολα MRI. [63, 64]

4.6.3 2D/2.5D/3D

Η επιλογή διάστασης εκπαίδευσης καθορίζει το είδος της πληροφορίας που αξιοποιεί το μοντέλο και το υπολογιστικό του αποτύπωμα. Στην 2D προσέγγιση, κάθε τομή επεξεργάζεται ανεξάρτητα: το κόστος είναι χαμηλό και η εκπαίδευση σταθερή, όμως χάνεται τρισδιάστατο πλαίσιο. Η 2.5D παραλλαγή στοιβάζει γειτονικές τομές ως κανάλια, κερδίζοντας τοπικό «βάθος» με μικρή αύξηση κόστους—μια πρακτική λύση όταν η ανάλυση κατά z είναι ανισοτροπική. Τα 3D δίκτυα επεξεργάζονται όγκους/υπο-όγκους και μαθαίνουν πραγματικά χωρικά πρότυπα, κάτι που συνήθως βελτιώνει τη γεωμετρία των ορίων και τη συνέπεια μεταξύ τομών, με αντάλλαγμα υψηλότερες απαιτήσεις μνήμης και προσεκτικό σχεδιασμό πυρήνων/βημάτων σε ανισοτροπικά δεδομένα.[69, 63]

Σύγχρονες συγκριτικές μελέτες σε εγκεφαλική MRI δείχνουν ότι οι 3D προσεγγίσεις επιτυγχάνουν, κατά κανόνα, υψηλότερη ακρίβεια από τις 2D/2.5D, ενώ η 2.5D βελτιώνει μεν την 2D αλλά δεν φτάνει συστηματικά τις επιδόσεις της 3D.[10, 70] Με βάση τα παραπάνω, σε αυτή την εργασία *εστιάζουμε αποκλειστικά σε 3D τμηματοποίηση*, υιοθετώντας 3D patch-based εκπαίδευση και κατάλληλες επιλογές kernel/stride για ανισοτροπικά spacings.[63]



Εικόνα 4.8: Συγκρίναμε τρεις προσεγγίσεις τμηματοποίησης: 3D, 2.5D και 2D. Στην προσέγγιση 2D αναλύεται και τμηματοποιείται μία μόνο τομή (slice) της εικόνας· στην προσέγγιση 2.5D αναλύονται πέντε διαδοχικές τομές ώστε να τμηματοποιηθεί η μεσαία τομή, ενώ στην προσέγγιση 3D αναλύεται και τμηματοποιείται ένας τρισδιάστατος όγκος (3D volume) της εικόνας. [10]

Προεπεξεργασία & Μεθοδολογία Εκπαίδευσης

5.1 Σύνολο δεδομένων

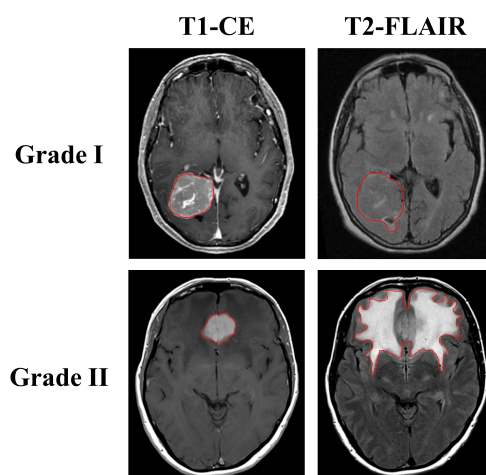
Χρησιμοποιούμε το σύνολο δεδομένων Meningioma-SEG-CLASS του The Cancer Imaging Archive (TCIA), το οποίο περιλαμβάνει 96 προεγχειρητικούς ασθενείς με μηνιγγιώματα και συνοδευτικές οριοθετήσεις (RTSTRUCT) και κλινικά μεταδεδομένα. [71]

Για τους σκοπούς της εργασίας επιλέγονται 76 από τους 96 ασθενείς ως eligible for training, βάσει πρακτικών κριτηρίων ποιότητας:

- (α) διαθεσιμότητα τρισδιάστατων εικόνων T1-ζυγισμένων (3D T1) με αντίστοιχη μάσκα όγκου (παράγωγο RTSTRUCT στο πλέγμα της αναφοράς)
- (β) απουσία σοβαρών artefacts ή ελλιπών DICOM σειρών
- (γ) συνεπής προσανατολισμός/μεταδεδομένα.

Στα πειράματα χρησιμοποιείται αποκλειστικά το κανάλι 3D T1 (με τις αντίστοιχες τρισδιάστατες μάσκες όγκου). Η επιλογή αυτή απλοποιεί το pipeline και επιτρέπει εστίαση στις αρχιτεκτονικές και στη ροή προεπεξεργασίας/εκπαίδευσης.

Ο διαχωρισμός γίνεται σε επίπεδο ασθενούς για αποφυγή διαρροής πληροφορίας. Βασική τομή: 80-20 (train-validation). Επιπλέον, όλες οι μετρήσεις αναφέρονται με *5-fold cross-validation*: χωρίζουμε τους 76 ασθενείς σε πέντε αμοιβαία αποκλειόμενα «folds» (περίπου 60-61 για train και 15-16 για val ανά fold), εκπαιδεύουμε σε 4/5 και επικυρώνουμε στο εναπομείναν 1/5, επαναλαμβάνοντας μέχρι να καλυφθούν όλα τα folds. Τα τελικά αποτελέσματα δίνονται ως μέσος όρος και διακύμανση ανά μετρική (Dice, HD95 κ.ά.).



Εικόνα 5.1: Ενδεικτικές εικόνες MRI από το σύνολο δεδομένων Meningioma-SEG-CLASS. Παρουσιάζονται περιπτώσεις Grade I και Grade II μηνιγγιωμάτων, με τις περιοχές του όγκου

5.2 Προεπεξεργασία

Στόχοι. Οι τυπικές προκλήσεις στην MRI (μη τυποποιημένες εντάσεις, bias field, διαφορές scanner/protocols, ανισοτροπία voxel spacing) απαιτούν προσεκτική προεπεξεργασία ώστε να βελτιωθεί η signal-to-noise ποιότητα, η συγκρισιμότητα μεταξύ περιπτώσεων και η σταθερότητα εκπαίδευσης. [72]

Bias field διόρθωση. Η αργά μεταβαλλόμενη ανομοιομορφία πεδίου (PΦ/δυναμική λήψης) διορθώνεται με N4ITK, βελτιώνοντας την ομοιογένεια ιστών και την ευστάθεια κατοπινής κανονικοποίησης/τμηματοποίησης. [53]

Ευθυγράμμιση & αναδειγματοληψία. Οι εικόνες επαναπροσανατολίζονται σε RAS, και αναδειγματοληφτούνται σε στοχευμένο voxel spacing (π.χ. ισοτροπικό) για συγκρισιμότητα μεταξύ ασθενών. Όπου χρειάζεται, εφαρμόζεται ευθυγράμμιση σε αναφορά με εργαλεία υψηλής απόδοσης (ANTs) ώστε να μειωθεί η μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών. [73]

Κανονικοποίηση εντάσεων. Για κάθε όγκο εφαρμόζεται κανονικοποίηση εντός brain mask (π.χ. z-score με περικοπή percentiles) ώστε να αντιμετωπιστεί η έλλειψη «απόλυτης» κλίμακας στις εντάσεις MRI και να σταθεροποιηθεί η εκπαίδευση. Εναλλακτικά ή συμπληρωματικά, εφαρμόζεται τυποποίηση τύπου Nyúl-Udupa όταν απαιτείται συνέπεια μεταξύ ασθενών. [74, 75]

Περικοπή & patch-based δειγματοληψία. Υπολογίζεται bounding box εγκεφάλου και εκτελείται περιθωριακή περικοπή (margin) για συμπαγείς όγκους δεδομένων. Στην εκπαίδευση χρησιμοποιείται patch-based στρατηγική με επικάλυψη και στοχευμένη δειγματοληψία περιοχών ενδιαφέροντος (π.χ. ισορροπία foreground/background) για να αντιμετωπιστεί η ανισορροπία κλάσεων.

5.3 Επαύξηση δεδομένων & μετασχηματισμοί

Στόχος και αρχές σχεδιασμού. Η επαύξηση δεδομένων (data augmentation) λειτουργεί ως regularization που βελτιώνει τη γενίκευση, εισάγοντας ρεαλιστικές, label-preserving μεταβολές στις εικόνες MRI. Λόγω της έλλειψης «απόλυτης» κλίμακας εντάσεων στη MRI και της ποικιλίας scanner/protocols, στοχεύουμε σε ήπιες εντάσεις και γεωμετρικές διαταραχές που μιμούνται καθημερινές κλινικές μεταβλητότητες, χωρίς να αλλοιώνουν τη μορφολογία του όγκου. Οι μετασχηματισμοί εφαρμόζονται on-the-fly με πιθανότητες ανά patch και με deterministic pairing σε image+mask (ίδιοι τυχαίοι σεεδ/παράμετροι), χρησιμοποιώντας διγραμμική παρεμβολή (bilinear) για την εικόνα και πλησιέστερου γείτονα (nearest) για τη μάσκα.[63, 64, 76]

Στρατηγική δειγματοληψίας patches. **RandCropByPosNegLabel:** ισορροπημένα crops γύρω από θετικές/αρνητικές περιοχές, ώστε κάθε mini-batch να περιέχει επαρκές foreground. Για εκπαίδευση 2D, τυπικό spatial_size=(256, 256) με num_samples= 4 και αναλογία pos:neg $\approx 70/30$. Για 3D εκδοχές, το patch ορίζεται ανάλογα με τη μνήμη (π.χ. (128, 128, 96)), με ανάλογη ισορροπία. Η πρακτική αυτή είναι καθιερωμένη σε ιατρική τμηματοποίηση, καθώς αντιμετωπίζει την έντονη ανισορροπία foreground/background.[63]

Μετασχηματισμοί έντασης/αντίθεσης.

- **RandScaleIntensity:** μικρές κλιμακώσεις έντασης (π.χ. $\pm 10\%$). Μοντελοποιεί διαφορές gain/κανονικοποίησης μεταξύ εξετάσεων.
- **RandShiftIntensity:** μικρές μετατοπίσεις φωτεινότητας (π.χ. ± 0.1 σε κανονικοποιημένη κλίμακα). Προσομοιώνει bias/offset.
- **RandAdjustContrast:** ήπιες αλλαγές αντίθεσης (π.χ. gamma 0.9–1.1), που καταπολεμούν την ευαισθησία του μοντέλου σε τοπικές ανακατανομές εντάσεων.
- **RandHistogramShift:** παραμορφώσεις ιστογράμματος με 5–10 control points (ήπιες), ώστε να αυξηθεί η ανθεκτικότητα σε διαφοροποιήσεις scanner/protocols.
- **RandGaussianNoise:** προσθήκη Gaussian θορύβου (π.χ. $\sigma \approx 0.01$), μιμούμενη θορυβώδεις λήψεις χωρίς να «πνίγει» λεπτές δομές.
- **RandGaussianSmooth:** ελαφριά εξομάλυνση (π.χ. $\sigma = 0.5$ –1.2) για ανθεκτικότητα σε μικρο-διαφορετικές απωλείες υψηλών συχνοτήτων.

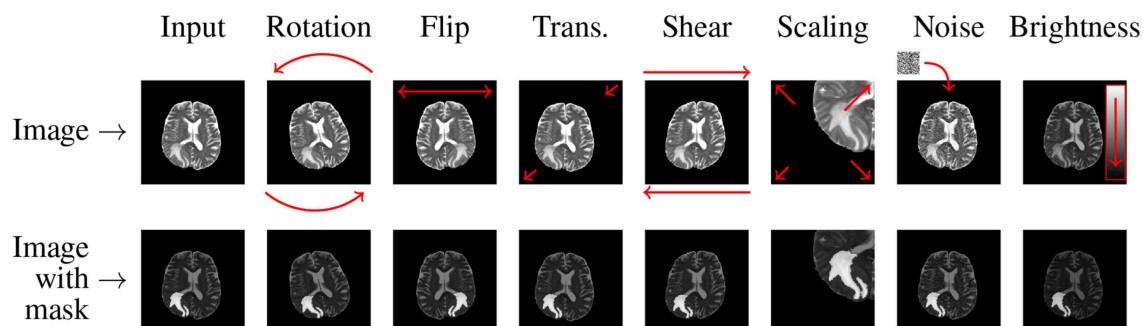
Οι παραπάνω εντάσεις εισάγουν στοχευμένα intensity-domain invariances, τεκμηριωμένα χρήσιμες για ετερογενή MRI δεδομένα.[72, 76]

Γεωμετρικοί μετασχηματισμοί.

- **RandFlip:** τυχαίες αναστροφές σε επιτρεπτούς άξονες (οριζόντια/κάθετη σε 2D ή αντίστοιχοι 3D άξονες), με κοινή εφαρμογή σε image+mask, ώστε να εισαχθεί συμμετρική ποικιλία χωρίς να αλλάξει η ανατομία.

- **RandAffine**: μικρές στροφές/κλίμακες/μετατοπίσεις (π.χ. rotate ≈ 0.15 rad, scale $\pm 5\%$, translate ~ 5 px). Ενισχύει την ανθεκτικότητα σε αποκλίσεις τοποθέτησης/περιθωρίων FOV.

Οι γεωμετρικές διαταραχές—σε συνδυασμό με patch-based εκπαίδευση—αποδεδειγμένα μειώνουν το overfitting και βελτιώνουν τη σταθερότητα σε domain shift.[63, 77]



Εικόνα 5.2: Εφαρμογή affine και pixel-level μετασχηματισμών (βλ. Ενότητα 2.3 για λεπτομέρειες) μπορεί να αυξήσει σημαντικά το μέγεθος—και ενδεχομένως την αντιπροσωπευτικότητα—των συνόλων εκπαίδευσης. Στο παράδειγμα, παράγουμε επτά νέες εικόνες από την αρχική MRI, με την αντίστοιχη ground truth να απεικονίζεται στην κάτω σειρά.[11]

5.4 Συναρτήσεις απώλειας

Στόχος. Η τμηματοποίηση είναι δυαδική (όγκος έναντι υποβάθρου) σε 3D MRI με έντονη ανισορροπία κλάσεων. Οι συναρτήσεις απώλειας πρέπει να είναι σταθερές σε σπάνιο foreground, να ευθυγραμμίζονται με τις μετρικές (Dice/IoU) και να ενισχύουν καθαρά όρια.

Βασικές επιλογές. Η Cross-Entropy (CE) προσφέρει σταθερή εκπαίδευση αλλά μπορεί να υπο-εκπροσωπήσει το foreground. Η Dice loss εστιάζει στην επικάλυψη και αντιμετωπίζει φυσικά την ανισορροπία. Στην πράξη, ο συνδυασμός Dice+CE αποτελεί ισχυρό σημείο εκκίνησης για ιατρική τμηματοποίηση.[63, 78]

Ευθυγράμμιση με μετρικές IoU και όρια. Η Lovász-Softmax ευθυγραμμίζει την εκπαίδευση με την IoU/Jaccard, ενώ οι boundary/surface-τύπου απώλειες (π.χ. Boundary loss) μειώνουν γεωμετρικά σφάλματα ορίων και βοηθούν όταν αξιολογούμε HD95/ASSD.

Συνιστώμενη πρακτική. Ξεκινάμε με Dice+CE ως βασικό σχήμα. Προσθέτουμε Tversky/Focal όταν απαιτείται υψηλή ανάκληση και Boundary-όρο όταν δίνουμε βάρος σε οριακές μετρικές (HD95). Για καλύτερο καλιμπράρισμα πιθανοτήτων, διατηρούμε συνιστώσα CE ή ήπιο label smoothing.[63]

5.5 Βελτιστοποιητές & schedulers

Επιλογή βελτιστοποιητή. Για 3D τμηματοποίηση σε MRI, όπου το batch size είναι περιορισμένο, προτιμώνται adaptive μέθοδοι (π.χ. Adam/AdamW) λόγω σταθερότερης σύγκλισης

σε «τραχιές» επιφάνειες σφάλματος.[58, 79] Η AdamW (αποσυζευγμένο weight decay) διατηρεί τα πλεονεκτήματα της Adam ενώ εφαρμόζει τον κανονικοποιητή άμεσα στα βάρη (και όχι στο loss μέσω L_2), προσφέροντας πιο προβλέψιμη επίδραση στη γενίκευση.[79] Η SGD με momentum παραμένει αξιόπιστη επιλογή όταν το πρόβλημα είναι καλά κανονικοποιημένο και ο scheduler έχει ρυθμιστεί προσεκτικά.

Learning rate policy. Ο ρυθμός μάθησης είναι η κρίσιμότερη υπερπαράμετρος. Χρησιμοποιούμε *σχεδιασμούς* που σαρώνουν ένα εύρος τιμών αντί για σταθερή απομείωση, π.χ. *cyclical learning rates* (CLR) ή *one-cycle* πολιτική, που επιτρέπουν ταχύτερη και συχνά καλύτερα κανονικοποιημένη εκπαίδευση.[80, 81] Εναλλακτικά, cosine annealing (με ή χωρίς *warm restarts*) επιτυγχάνει ομαλή μείωση του LR και τείνει να προσφέρει σταθερή τελική επίδοση.[82]

Πρακτικές ρυθμίσεις.

- (α) *Εκκίνηση*: σύντομο warmup πριν την κύρια πολιτική LR.
- (β) *Κανονικοποίηση*: ήπιο weight decay και gradient clipping για αποφυγή εκρήξεων κλίσεων.
- (γ) *Μείξη ακρίβειας* (AMP) για καλύτερη αξιοποίηση GPU.
- (δ) *Συσσώρευση κλίσεων* όταν το batch size περιορίζεται από μνήμη.
- (ε) *Αναπαραγωγικότητα*: σταθεροί seeds, deterministic ops όπου γίνεται, καταγραφή config σε κάθε fold.

Στο πλαίσιο του 5-fold σχήματος, όλες οι υπερπαράμετροι κρατούνται σταθερές και αναφέρονται μέσοι όροι/διασπορές ανά μετρική.

5.6 Μετρικές αναφοράς

Συντελεστής Dice. Ο Dice μετρά την επικάλυψη μεταξύ της προβλεπόμενης μάσκας P και της αλήθειας εδάφους G (δυναμικές μάσκες σε επίπεδο voxel):

$$\text{Dice}(P, G) = \frac{2|P \cap G|}{|P| + |G|}.$$

Ισοδύναμα, αν $p_i, g_i \in \{0, 1\}$ είναι οι τιμές ανά voxel i , τότε

$$\text{Dice} = \frac{2 \sum_i p_i g_i}{\sum_i p_i + \sum_i g_i}.$$

Η τιμή κυμαίνεται στο $[0, 1]$ και αυξάνει όταν η πρόβλεψη «ταιριάζει» ογκομετρικά με την αλήθεια.

HD95 (95° ποσοστημόριο απόστασης Hausdorff). Έστω τα σύνορα $\partial P, \partial G$ των μασκών. Η κατευθυντική Hausdorff απόσταση είναι

$$h(P, G) = \max_{x \in \partial P} \min_{y \in \partial G} \|x - y\|,$$

και η συμμετρική $HD(P, G) = \max\{h(P, G), h(G, P)\}$.

Το HD95 ορίζεται ως το 95° εκατοστημόριο της κατανομής σημειακών αποστάσεων συνόρων (σε δύο κατευθύνσεις), ώστε να είναι ανθεκτικό σε μεμονωμένα outliers. Υπολογίζεται σε mm με σωστό voxel spacing.[83]

Dice ανά μέγεθος όγκους — ορισμοί, μονάδες & ερμηνεία. Για να αποτυπώσουμε πώς επηρεάζεται η επίδοση από την κλίμακα του όγκου, στρωματοποιούμε τους όγκους (lesions) σε *τρία* buckets με βάση το μέγεθός τους σε voxels:

- **bucket<5000:** #voxels < 5000 (μικρους όγκους)
- **bucket_5000_50000:** $5000 \leq \text{\#voxels} \leq 50000$ (μεσαίους όγκους)
- **bucket>50000:** #voxels > 50000 (μεγάλους όγκους)

Για κάθε κατηγορία υπολογίζουμε Dice *ανά όγκο* και στη συνέχεια συνοψίζουμε ανά fold (μέσος $\pm$ SD). Οι συνολικές τιμές (Dice/HD95) αναφέρονται παράλληλα για πλήρη εικόνα.

Γιατί οι μικροί όγκοι είναι πιο δύσκολοι. Οι μικρότερου μεγέθους όγκοι παρουσιάζουν αυξημένη δυσκολία για μια σειρά από λόγους:

1. **Αναλογία επιφάνειας/όγκου:** σε λίγα voxels, μικρά σφάλματα ορίων επιδρούν δυσανάλογα στο Dice.
2. **Μεροληψία ανισορροπίας** (class imbalance): το foreground καταλαμβάνει ελάχιστο ποσοστό, άρα τα μοντέλα ευνοούν το υπόδαθο.
3. **Μερικός όγκος & SNR:** χειρότερη αντίθεση/θόρυβος σε λεπτές δομές οδηγεί σε ασταθή πιθανότητες στα όρια.

5.7 Βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων με Optuna

Στόχος & γενική προσέγγιση. Για να επιλέξουμε ρυθμίσεις που γενικεύουν καλά στο πρόβλημα τρισδιάστατης τμηματοποίησης μηνιγγιωμάτων, αξιοποιούμε Optuna ως πλαίσιο αυτόματης αναζήτησης υπερπαραμέτρων (HPO) με define-by-run API, samplers και pruners χαμηλού κόστους.[84] Ορίζουμε *αντικειμενική συνάρτηση* που *μεγιστοποιεί* τον μέσο Dice στο validation (ανά εποχή/«epoch») και αναφέρουμε ενδιάμεσες τιμές ώστε ο pruner να τερματίζει νωρίς μη υποσχόμενα trials. Μετά την αναζήτηση, «παγώνουμε» το βέλτιστο config και αναφέρουμε *τελικά* αποτελέσματα με **5-fold cross-validation**.

Χώρος αναζήτησης (με kernel size & patch size). Εξερευνούμε περιορισμένο αλλά ουσιαστικό σύνολο υπερπαραμέτρων:

- **Learning rate & weight decay.**
- **Βελτιστοποιητής:** AdamW ή SGD-momentum.
- **Μείξη απώλειας:** συντελεστής για Dice+CE.
- **Kernel size:** ανισοτροπικοί πυρήνες στα πρώιμα στάδια όταν το voxel spacing είναι ανισομερές, και πιο «συμπαγείς»/ισοτροπικοί, πάντα με συμβατότητα προς τα strides και επαρκές receptive field.
- **Patch size:** επιλέγεται βάσει διαθέσιμης μνήμης GPU, βάθους αρχιτεκτονικής και επιπέδων υποδειγματοληψίας, με ευθυγράμμιση στη διαδρομή encoder-decoder και συντονισμό με batch size/gradient accumulation.
- **Παράμετροι επαύξησης:** σε στενά, κλινικά ρεαλιστικά όρια, ώστε να ενισχύουν τη γενίκευση χωρίς να αλλοιώνουν τη μορφολογία.

Υπολογιστικό προφίλ. Τα κύρια πειράματα πραγματοποιήθηκαν σε **NVIDIA GeForce RTX 5090**, ενώ τα Auto3Dseg runs εκτελέστηκαν σε **NVIDIA A100 SXM4**.

Κεφάλαιο 6

Αποτελέσματα

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται ο έλεγχος καλής λειτουργίας του συστήματος.

6.1 Βελτιστοποίηση Υπερπαραμέτρων

6.1.1 Στόχος & μεθοδολογία.

Πραγματοποιήθηκε στοχευμένη βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων (HPO) με 5-fold α-ξιολόγηση σε validation επίπεδο, κοινό pipeline προεπεξεργασίας/επαύξεσης και σταθερό seed. Η διαδικασία οργάνωθηκε σε τέσσερις άξονες:

- (α) επιλογή patch size,
- (β) επιλογή scheduler,
- (γ) αναζήτηση αρχιτεκτονικών παραμέτρων ανά μοντέλο,
- (δ) τελικό fine-tuning.

6.1.2 Επιλογή patch size (3D, patch-based)

Στην πλειοψηφία των μοντέλων, η βέλτιστη επιλογή, καθώς το επέτρεπε η διαθέσιμη μνήμη ήταν [192, 192, 192] voxels. Το μεγαλύτερο patch παρείχε ευρύτερο χωρικό πλαίσιο, καλύτερη συνέπεια μεταξύ τομών και καθαρότερα όρια, χωρίς να θυσιάζεται η σταθερότητα εκπαίδευσης. Σε αρχιτεκτονικές με αυξημένες απαιτήσεις μνήμης, χρησιμοποιήθηκαν ελαφρώς μικρότερα patches με αντιστάθμιση μέσω gradient accumulation και ίδιου «όγκου» voxels ανά βήμα.

6.1.3 Επιλογή scheduler

Cosine annealing με warmup. Το σχήμα cosine annealing μειώνει ομαλά τον ρυθμό μάθησης (LR) κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, αποφεύγοντας την πρόωρη σύγκλιση και ευνοώντας συχνά καλύτερη γενίκευση σε μακρές εκπαιδεύσεις. Η απαίτηση για λιγότερο χειροκίνητο tuning σε ανώτερα/κατώτερα όρια LR απλοποιεί την πρακτική ρύθμιση, ενώ ένα σύντομο warmup σταθεροποιεί τα αρχικά βήματα βελτιστοποίησης. Από την άλλη πλευρά, το σχήμα είναι λιγότερο προσαρμοστικό σε παρατεταμένα plateaus, καθώς μειώνει τον LR

ανεξάρτητα από την πορεία του validation loss. Επιπλέον, απαιτεί εκ των προτέρων καθορισμό της συνολικής διάρκειας (αριθμού epochs). Αν η εκπαίδευση τερματιστεί νωρίτερα, δεν αξιοποιείται πλήρως ο προγραμματισμένος ρυθμός μεταβολής.

ReduceLROnPlateau. Ο ReduceLROnPlateau προσαρμόζει δυναμικά τον LR ως συνάρτηση της εξέλιξης της validation απώλειας: όταν ανιχνευθεί στασιμότητα, μειώνει τον LR για να επιτρέψει περαιτέρω βελτίωση. Η συμπεριφορά αυτή τον καθιστά κατάλληλο για σύντομες ή αβέβαιης διάρκειας εκπαιδεύσεις, όπου προέχει η ταχεία σταθεροποίηση. Ωστόσο, η απόδοσή του είναι ευαίσθητη σε θόρυβο/διακύμανση του validation loss και απαιτεί προσεκτική ρύθμιση patience και threshold, ενώ υπάρχει κίνδυνος υπο-εξερεύνησης του χώρου παραμέτρων σε μακρές εκπαιδεύσεις με συνέπεια ελαφρώς ασθενέστερη τελική γενίκευση.

Ενιαία επιλογή για τις τελικές συγκρίσεις. Για δίκαιη σύγκριση στα τελικά πειράματα, όπου ήταν εφικτό, υιοθετήθηκε ενιαίο σχήμα cosine με κοινές ρυθμίσεις warmup/ελαχιστοποίησης, ώστε να ελαχιστοποιούνται οι διαφορές που οφείλονται αποκλειστικά στη χρονοδρομολόγηση του LR.

6.1.4 Δειγματοληψία positive/negative κατά την εκπαίδευση

Κατά τη patch-based 3D εκπαίδευση χρησιμοποιήθηκε στρατηγική στοχευμένης δειγματοληψίας (RandCropByPosNegLabel) ώστε μέρος των patches να «κεντράρει» σε περιοχές με ετικέτα όγκου (positive) και το υπόλοιπο σε υπόβαθρο (negative). Δοκιμάστηκαν διαφορετικές αναλογίες positive:negative patches (σε επίπεδο slices/subvolumes) διατηρώντας σταθερά τα υπόλοιπα στοιχεία του pipeline.

Η καλύτερη ισορροπία —ως προς μέσο Dice και σταθερότητα εκπαίδευσης— προέκυψε με **70/30 positive:negative slices**. Διαισθητικά, χαμηλότερη έμφαση σε positive οδήγησε σε απώλεια recall (υπο-ανίχνευση), ενώ υπερβολικά υψηλή έμφαση σε positive αύξησε false positives και αστάθεια στα όρια. Το 70/30 παρείχε το καλύτερο trade-off μεταξύ ογκομετρικής επικάλυψης και γεωμετρικής ακρίβειας ορίων, και υιοθετήθηκε στα τελικά πειράματα.

6.1.5 Αρχιτεκτονικές παράμετροι ανά μοντέλο

Πρώτα κλειδώθηκε κοινό τρισδιάστατο ROI/patch και ενιαίοι κανόνες υποδειγματοληψίας. Κατόπιν, για κάθε αρχιτεκτονική έγινε στοχευμένη αναζήτηση δομικών παραμέτρων εντός ρεαλιστικών ορίων μνήμης/χρόνου:

- **UNETR / Swin-UNETR:** ρύθμιση βάθους encoder, διαστάσεων embedding, μεγέθους patch, παραμέτρων attention και ισορροπίας skip connections προς τον decoder.
- **DynUNet / SegResNet:** προσαρμογή πλάτους/βάθους επιπέδων, kernel sizes/strides (με ανισοτροπικούς πυρήνες στα πρώιμα στάδια όπου είχε νόημα) και τύπων normalization.
- **SegMamba:** επιλογή πλήθους/διάταξης TSMamba blocks, ισορροπίας GSC/ToM modules και θέσης του FUE στον encoder, διατηρώντας συμβατότητα με το κοινό ROI/patch.

- **Auto3Dseg / DiNTS:** περιορισμός του search space σε έγκυρες τοπολογίες που σέβονται την αλυσίδα downsample/upsample και τους περιορισμούς μνήμης.

6.1.6 Τελικό fine-tuning:

Αφού «κλείδωσαν» οι αρχιτεκτονικές, εκτελέστηκε τελικό fine-tuning τριών κρίσιμων παραμέτρων: **learning rate**, **min_lr** (στόχος του scheduler) και **weight_decay**. Το grid/line search έγινε σε στενό, καλιμπραρισμένο εύρος γύρω από τις καλύτερες τιμές της αναζήτησης, με κριτήριο τον μέσο Dice στο validation. Η διαδικασία αυτή προσέφερε σταθερό κέρδος απόδοσης χωρίς υπερπροσαρμογή.

6.2 Συγκριτική αξιολόγηση αρχιτεκτονικών

6.2.1 Στήσιμο σύγκρισης (fair protocol)

Για δίκαιη σύγκριση, όλα τα μοντέλα εκπαιδεύτηκαν με κοινό pipeline (ίδια προεπεξεργασία/επαύξηση), κοινό ROI/patch, ενιαία loss (Dice+CE) και κοινό scheduler. Η αποτίμηση έγινε με **5-fold** cross-validation. Οι μετρικές αναφοράς είναι Dice και HD95, ενώ αναφέρουμε επιπλέον Dice ανά lesion-size.

6.2.2 Συνολική απόδοση ανά μοντέλο

Πίνακας 6.1: *Ενιαίος συγκριτικός πίνακας: συνολική επίδοση και Dice ανά lesion-size bucket.*

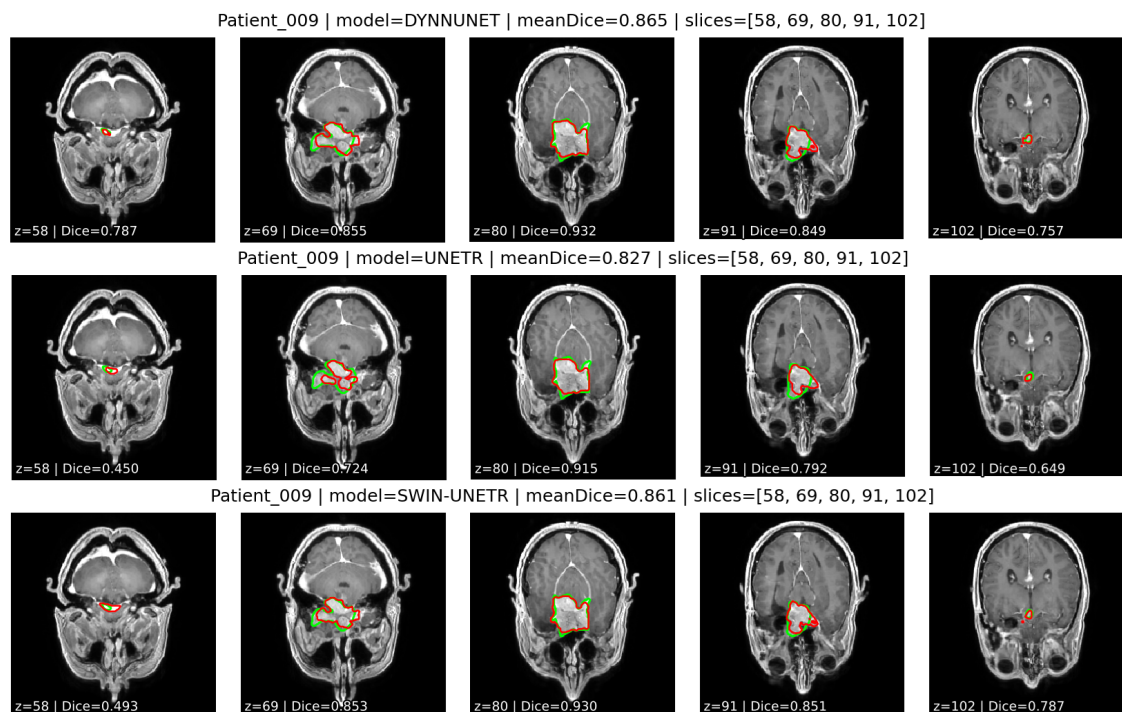
Μοντέλο	Συνολικά			Dice ανά bucket (voxels)		
	Mean Dice	std Dice	HD95	< 5000	5000–50000	> 50000
SegResNet	0.8470	0.1151	13.8224	0.7401	0.8523	0.8915
SegMamba	0.8670	0.0810	11.6200	0.7720	0.8699	0.9150
DynUNet	0.8715	0.0915	9.0558	0.7742	0.8972	0.9134
UNETR	0.8884	0.0549	5.1160	0.8548	0.8936	0.9231
Swin-UNETR	0.8944	0.0816	8.3549	0.7975	0.8997	0.9389
Auto3Dseg/DiNTS	0.9087	0.0795	6.2200	0.8432	0.9081	0.9474

Σημείωση: Οι τιμές Dice δίνονται στην ίδια κλίμακα σε όλες τις στήλες (π.χ. [0,1] ή %). Το HD95 είναι σε mm με σωστό voxel spacing. Τα buckets ορίζονται ως πλήθος voxels: bucket< 5000, bucket_5000_50000, bucket> 50000.

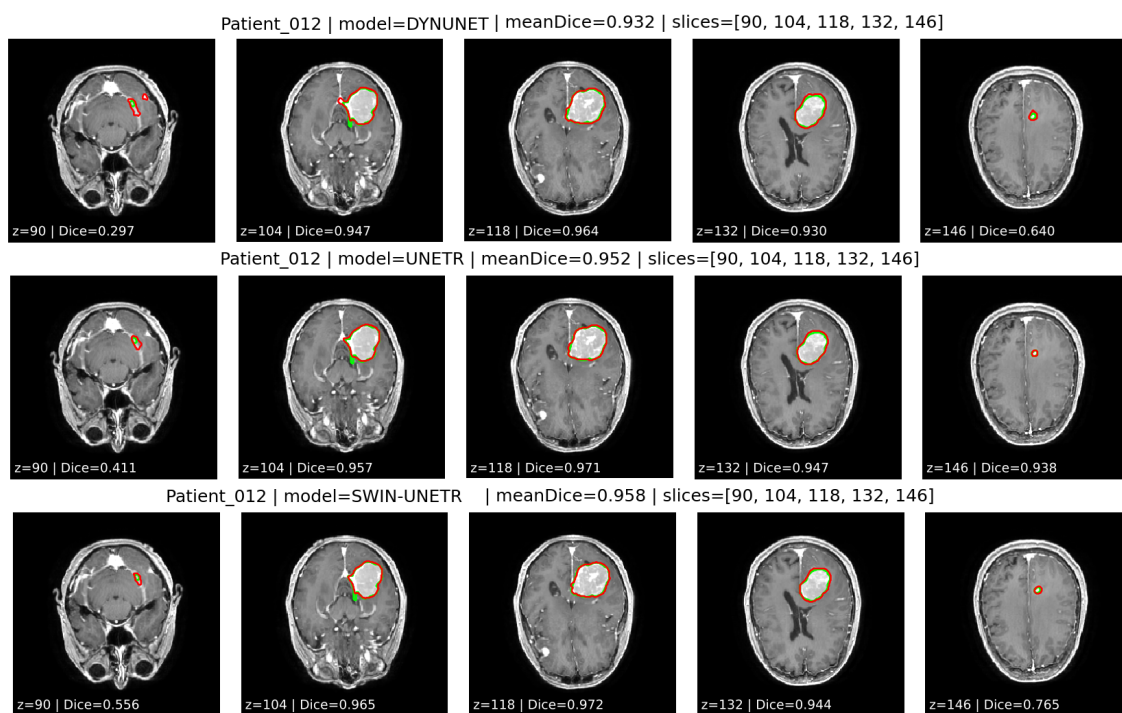
6.3 Ποιοτική σύγκριση αποτελεσμάτων

Παρατίθεται ποιοτική σύγκριση για τα μοντέλα DynUNet, Swin-UNETR και UNETR. Για κάθε ασθενή παρουσιάζονται *πέντε* αντιπροσωπευτικές τομές (slices) της T1-ζυγισμένης MRI (με αντίθεση, όπου εφαρμόζεται). Οι χειρωνακτικές σημειώσεις ground truth απεικονίζονται με **πράσινο** περίγραμμα, ενώ οι προβλέψεις του εκάστοτε μοντέλου με **κόκκινο** περίγραμμα.

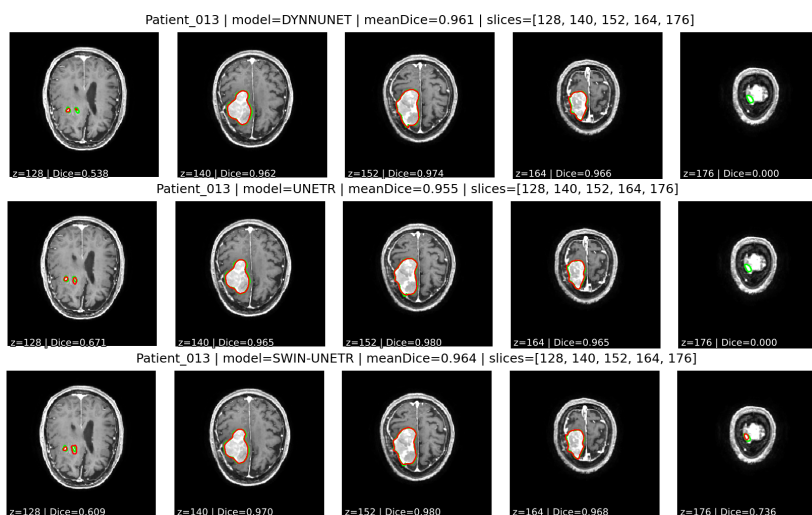
Για κάθε slice αναγράφεται το αντίστοιχο per-slice Dice (στη μορφή $Dice=x.xx$), ώστε να τεκμηριώνεται η τοπική επικάλυψη και να αναδεικνύονται μοτίβα υπερ-/υπο-τμηματοποίησης στα όρια ή σε γειτνιάζουσες ανατομικές δομές.



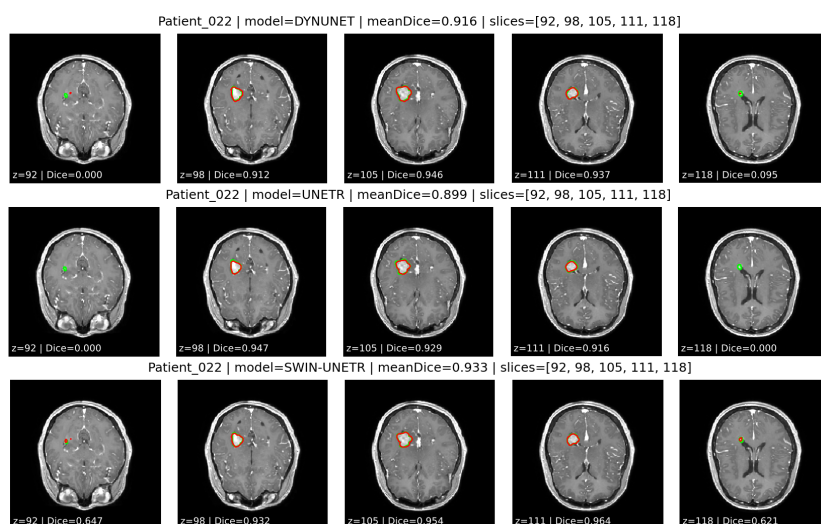
Εικόνα 6.1: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 9.



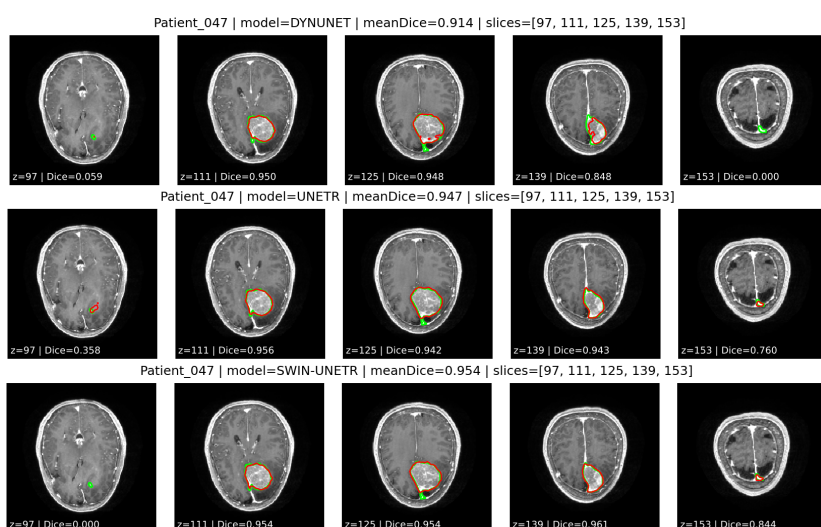
Εικόνα 6.2: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 12.



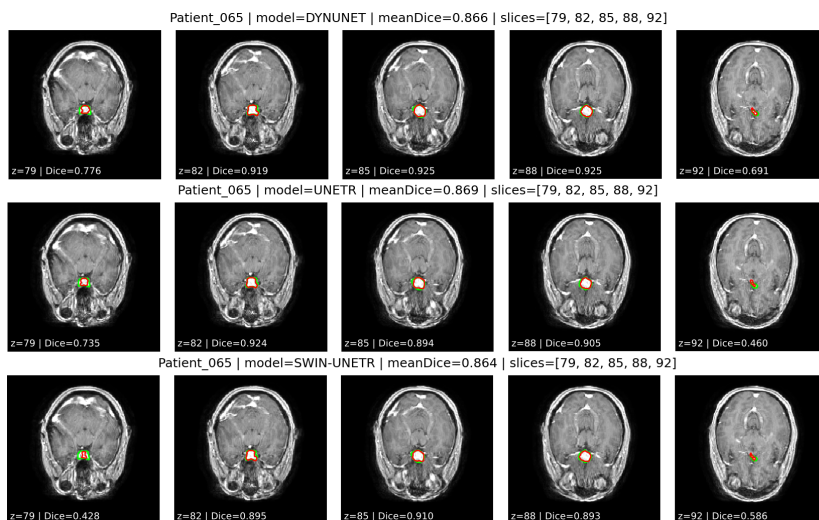
Εικόνα 6.3: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 13.



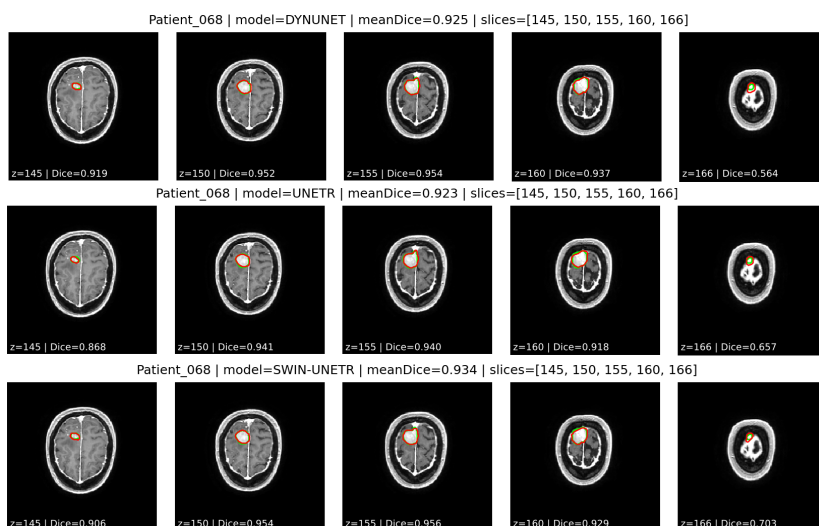
Εικόνα 6.4: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 22.



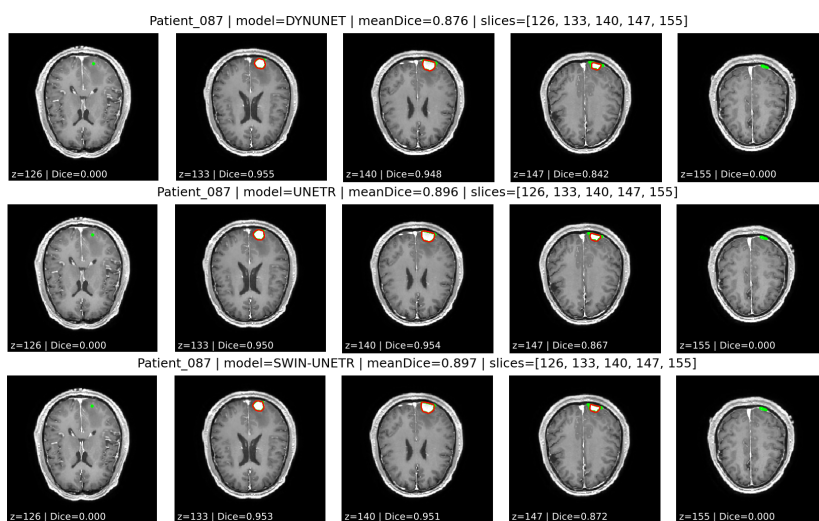
Εικόνα 6.5: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 47.



Εικόνα 6.6: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 65.



Εικόνα 6.7: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 68.



Εικόνα 6.8: Ποιοτική σύγκριση τμηματοποίησης για τον ασθενή 87.

6.4 Εμβάθυνση: ανάλυση ανά αρχιτεκτονική

6.4.1 SegResNet

Το SegResNet αποτελεί τυπική CNN-βασισμένη αρχιτεκτονική με residual μπλοκ και σχετικά απλό pipeline εκπαίδευσης. Η τοπική επεξεργασία μέσω συνελίξεων επιτυγχάνει σταθερή ανάκτηση χαρακτηριστικών σε εκτεταμένες δομές, με ικανοποιητικές επιδόσεις στα μεσαία buckets, ενώ το υπολογιστικό αποτύπωμα παραμένει μετριοπαθές. Ωστόσο, η απουσία ρητών μηχανισμών global context μπορεί να περιορίσει την ικανότητα ακριβούς «κλεισίματος» των ορίων σε περίπλοκες γεωμετρίες, στοιχείο που αντανακλάται σε υψηλότερες τιμές HD95. Η μεταβλητότητα μεταξύ folds υποδηλώνει μεγαλύτερη ευαισθησία στη σύνθεση δείγματος και στις επιλογές augmentation σε σχέση με αρχιτεκτονικές με πολυκλιμακική συγχώνευση.

6.4.2 SegMamba

Το SegMamba αξιοποιεί state-space-τύπου μπλοκ για μοντελοποίηση εξαρτήσεων μεγάλης εμβέλειας με γραμμική πολυπλοκότητα, προσφέροντας μια ισορροπία μεταξύ τοπικών και ημι-παγκόσμιων χαρακτηριστικών. Σε μεγάλους όγκους εμφανίζει συμπεριφορά συγκρίσιμη με τα κλασικά CNN, με βελτιωμένη συνέπεια μεταξύ τομών. Στο εξεταζόμενο σύνολο, η γεωμετρική ακρίβεια ορίων δεν υπερέβη συστηματικά εκείνη των αρχιτεκτονικών Transformer, πιθανώς λόγω ευαισθησίας υπερπαραμέτρων. Πρακτικά, η αρχιτεκτονική Mamba παρουσιάζει *γραμμική* πολυπλοκότητα ως προς το μήκος της ακολουθίας ($O(L)$), σε αντιδιαστολή με την *τετραγωνική* πολυπλοκότητα του self-attention ($O(L^2)$). Αυτό μεταφράζεται σε μικρότερες απαιτήσεις VRAM και μειωμένους χρόνους διέλευσης (latency) σε training, επιτρέποντας χρήση μεγαλύτερων patches ή υψηλότερης χωρικής ανάλυσης με το ίδιο αποτύπωμα πόρων. Στο παρόν πλαίσιο, καταγράφηκε ικανοποιητική επίδοση με συγκριτικά λιγότερους υπολογιστικούς πόρους, κάτι που καθιστά το SegMamba ελκυστική επιλογή σε περιβάλλοντα με περιορισμένη GPU μνήμη ή αυστηρούς χρονικούς περιορισμούς.

6.4.3 DynUNet

Το DynUNet ενσωματώνει την ισχυρή προκατάληψη (inductive bias) της U-μορφής: ιεραρχική εξαγωγή χαρακτηριστικών στον encoder και λεπτομερής αποκατάσταση στον decoder μέσω skip connections. Η αρχιτεκτονική αποδίδει ιδιαίτερα καλά στα μεσαία buckets και επιτυγχάνει καλή ισορροπία μεταξύ Dice και HD95, όταν τα strides/kernels είναι ευθυγραμμισμένα με το voxel spacing. Παρά ταύτα, το global receptive field παραμένει περιορισμένο σε σχέση με Transformer-βασισμένα μοντέλα, με δυνητικές επιπτώσεις στη γεωμετρία ορίων κοντά σε περιοχές όπως η skull base ή γειτονικές αγγειακές δομές. Η ανισοτροπία απαιτεί προσεκτική μεταχείριση και η απόδοση επηρεάζεται ουσιαστικά από τη στρατηγική patch sampling.

6.4.4 UNETR

Το UNETR συνδυάζει Transformer encoder για μοντελοποίηση μακρινών αλληλεπιδράσεων με decoder τύπου U-δικτύου, αξιοποιώντας πολλαπλά επίπεδα skip για μεταφορά πλούσιων αναπαραστάσεων. Η χαμηλή HD95 και η υψηλή επίδοση σε μικρούς όγκους υποδηλώνουν καθαρότερη γεωμετρία ορίων και ενισχυμένη ευαισθησία σε λεπτές δομές, ενώ η μικρή διασπορά αποτελεσμάτων δείχνει συνεπή γενίκευση. Οι απαιτήσεις μνήμης/υπολογισμού και η πολυπλοκότητα εκπαίδευσης είναι αυξημένες σε σχέση με τα κλασικά CNN, και η απόδοση είναι ευαίσθητη στις επιλογές patch size, position embeddings και στον σχεδιασμό του scheduler/regularization.

6.4.5 Swin-UNETR

Το Swin-UNETR αξιοποιεί windowed self-attention για αποδοτική κλιμάκωση σε 3D όγκους, συνδυάζοντας πολυανάλυση στον encoder με CNN-decoder και skip συνδέσεις. Η δομή αυτή οδηγεί σε υψηλή επικάλυψη ιδίως στα μεσαία και μεγάλα buckets. Η εγγενής «τοπικότητα» των παραθύρων μπορεί να περιορίσει τον global context όταν οι ρυθμίσεις παραθύρου/μετατόπισης δεν ευθυγραμμίζονται με το ROI, γεγονός που συνδέεται με ελαφρώς μειωμένη ευαισθησία σε πολύ μικρούς όγκους σε σύγκριση με το UNETR.

6.4.6 Auto3Dseg/DiNTS

Το Auto3Dseg/DiNTS αξιοποιεί διαδικασίες NAS/AutoML για συνεπίπεδη προσαρμογή αρχιτεκτονικής και υπερπαραμέτρων στο συγκεκριμένο dataset, επιτυγχάνοντας κορυφαίες τιμές mean Dice και ισχυρές επιδόσεις στις μεσαίες/μεγάλες κλίμακες, με παράλληλα ικανοποιητική HD95. Το συνολικό pipeline είναι πιο σύνθετο και το κόστος αναζήτησης σημαντικό, ενώ απαιτούνται αυστηρές στρατηγικές validation για τον περιορισμό κινδύνων υπερ-προσαρμογής. Η μεταφερσιμότητα και η ερμηνευσιμότητα των προκύπτοντων configs χρήζουν προσεκτικής αξιολόγησης σε διαφορετικά πρωτόκολλα και συσκευές. Πρακτικά, στο πλαίσιο των παρόντων πειραμάτων, η χρήση του Auto3Dseg συνοδεύτηκε από ιδιαιτέρως υψηλές απαιτήσεις σε χρόνο εκπαίδευσης και υπολογιστικούς πόρους (αναζήτηση και training) σε σύγκριση με τις χειροκίνητα ρυθμισμένες αρχιτεκτονικές.

Επίλογος

7.1 Συμπεράσματα

Η εργασία ανέπτυξε και αξιολόγησε ένα ολοκληρωμένο pipeline για αυτόματη τμηματοποίηση μηνιγγιωμάτων σε MRI εγκεφάλου, με έμφαση σε 3D επεξεργασία, αυστηρή προεπεξεργασία/επαύξηση και συστηματική βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων. Χρησιμοποιήθηκε δημόσιο σύνολο δεδομένων μηνιγγιωμάτων, με επιλογή υποσυνόλου ασθενών κατάλληλων για εκπαίδευση και 5-fold αξιολόγηση.

Μεθοδολογική σύνοψη. Υιοθετήθηκαν τυποποιημένα βήματα προεπεξεργασίας (ευθυγράμμιση/αναδειγματοληψία, κανονικοποίηση έντασης, απομάκρυνση κρανίου όπου χρειάζεται) και ισχυρή επαύξηση δεδομένων με γεωμετρικούς και φωτομετρικούς μετασχηματισμούς, ώστε να ενισχυθεί η γενίκευση σε ετερογενείς λήψεις. Η εκπαίδευση περιορίστηκε εσκεμμένα σε 3D τμηματοποίηση, αξιοποιώντας τον χωρικό συσχετισμό μεταξύ τομών. Η επιλογή υπερπαραμέτρων πραγματοποιήθηκε με στοχευμένη αναζήτηση. Εξετάστηκαν επίσης σχέσεις θετικών/αρνητικών δειγμάτων κατά το sampling των patches, με επικράτηση ισχυρότερης έμφασης σε θετικές τομές.

Συγκριτική αξιολόγηση μοντέλων. Η ανάλυση κάλυψε αρχιτεκτονικές CNN (SegResNet, DynUNet), υβριδικές/νέας γενιάς (SegMamba), Transformer-βασισμένες (UNETR, SwinUNETR) και αυτόματα διαμορφωμένες μέσω NAS/AutoML (Auto3Dseg/DiNTS).

- Το Auto3Dseg/DiNTS πέτυχε το υψηλότερο (mean Dice) και πολύ καλές επιδόσεις σε μεσαίους μεγάλους όγκους, με ικανοποιητική οριακή ακρίβεια. Το κόστος όμως σε χρόνο και υπολογιστικούς πόρους ήταν σημαντικό λόγω της διαδικασίας αναζήτησης.
- Το UNETR εμφάνισε την καλύτερη γεωμετρική ακρίβεια ορίων (HD95) και ισχυρή επίδοση σε μικρούς όγκους, επιβεβαιώνοντας την αξία του εκτεταμένου χωρικού πλαισίου (global context) σε συνδυασμό με πολυκλιμακικές skip συνδέσεις.
- Το Swin-UNETR διατήρησε υψηλές επιδόσεις ιδίως σε μεγαλύτερους όγκους, αποδεικνύοντας ότι το windowed self-attention κλιμακώνει αποδοτικά σε 3D.
- Το DynUNet πρόσφερε ισορροπία απόδοσης/απλότητας, με στιβαρή επίδοση στα μεσαία buckets και προβλέψιμη εκπαίδευση.

- Το SegMamba σημείωσε ανταγωνιστική επίδοση με σαφώς χαμηλότερες απαιτήσεις πόρων, χάρη στη γραμμική πολυπλοκότητα ως προς το μήκος της ακολουθίας, καθιστώντας το ελκυστικό σε περιβάλλοντα περιορισμένης GPU μνήμης.
- Το SegResNet λειτούργησε ως στέρη CNN γραμμική βάσης, με απλή ρύθμιση και συνεπή συμπεριφορά, αλλά υστέρηση στη γεωμετρία ορίων έναντι των Transformer-βασισμένων προσεγγίσεων.

Τι μας έδειξε η ανάλυση ανά μέγεθος όγκου. Η στρωματοποίηση των αποτελεσμάτων ανέδειξε σαφείς διαφοροποιήσεις: οι μικροί όγκοι ωφελήθηκαν περισσότερο από μοντέλα με πλούσιο global context και ισχυρή σύντηξη πολλαπλών κλιμάκων (UNETR), ενώ οι μεσαίοι/μεγάλοι όγκοι ευνοήθηκαν από αρχιτεκτονικές με αποδοτικό attention ή NAS-παραμετροποίηση (Swin-UNETR, Auto3Dseg/DiNTS). Η μέτρηση HD95 προσέφερε συμπληρωματική οπτική στη γεωμετρία ορίων, αποκαλύπτοντας περιπτώσεις οριακής αστάθειας που δεν αντικατοπτρίζονται πλήρως στον Dice. .

Κλινική χρησιμότητα. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι σύγχρονες 3D αρχιτεκτονικές μπορούν να προσφέρουν αξιόπιστη αυτόματη τμηματοποίηση μηνιγγιωμάτων, υποστηρίζοντας ροές όπως προεγχειρητικός σχεδιασμός, ογκομέτρηση και παρακολούθηση ανταπόκρισης. Η συνέπεια στα όρια και η διαφάνεια της επίδοσης ανά μέγεθος όγκου βελτιώνουν την ερμηνευσιμότητα και ευθυγραμμίζονται με κλινικές ανάγκες.

Συνοψίζοντας, η εργασία κατέδειξε ότι η προσεκτική σχεδίαση 3D pipeline, η πειθαρχημένη προεπεξεργασία/επαύξηση και η συστηματική βελτιστοποίηση υπερπαραμέτρων οδηγούν σε υψηλής ποιότητας τμηματοποίηση μηνιγγιωμάτων.

7.2 Μελλοντικές επεκτάσεις

Self-supervised super-resolution (self-SR). Ενσωμάτωση προ-σταδίου self-SR για εναρμόνιση ανάλυσης μεταξύ πρωτοκόλλων/scanners, με αυτο-επιβλεπόμενη ανακατασκευή από συνθετικά low-resolution σε υψηλότερη ανάλυση· στόχος η βελτίωση ορίων (HD95) χωρίς τεχνητά ευρήματα.

Πολυτροπική τμηματοποίηση με FLAIR. Επέκταση της εισόδου από T1 σε FLAIR+T1 με κοινό encoder και πολυκλιμακική συγχώνευση (fusion), ώστε να αξιοποιείται συμπληρωματική πληροφορία για καλύτερο Dice και πιο σταθερή γεωμετρία.

Συν-εκπαίδευση τμηματοποίησης-βαθμού (WHO grade). Πολυ-εργασιακή αρχιτεκτονική με κοινό encoder και δύο heads (τμηματοποίηση & ταξινόμηση), π.χ. με ROI/global pooling πάνω στη μάσκα για πρόβλεψη βαθμού· ταυτόχρονη βελτιστοποίηση για πλουσιότερες αναπαράστασεις.

Αξιοποίηση μη επισημασμένων MRI & προσαρμογή πεδίου. Self-/semi-supervised προ-εκπαίδευση (contrastive, masked προγνωστικά) και consistency/pseudo-labeling· do-

main adaptation και test-time adaptation για μείωση του domain shift σε νέα κέντρα/πρωτόκολλα.

Αβεβαιότητα και καλιμπράρισμα. Ενσωμάτωση χαρτών αβεβαιότητας (aleatoric/epistemic) και καλιμπράρισμα πιθανοτήτων (temperature scaling) ώστε τα κατώφλια/αποφάσεις να είναι κλινικά ασφαλή και διαφανή.

Ανάπτυξη. Βελτιστοποίηση inference με mixed precision, pruning, quantization, distillation για χρήση σε σταθμούς με περιορισμένη GPU/CPU χωρίς ουσιώδη υποβάθμιση ακρίβειας.

Βιβλιογραφία

- [1] Freddie Bray, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram και Ahmedin Jemal. *Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2024.
- [2] Ryo Kurokawa, Naoki Saeki και Fumiyuki Yamasaki. *Major Changes in 2021 World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors*. RadioGraphics, 42(5):1542–1560, 2022.
- [3] Donald W. McRobbie, Elizabeth A. Moore, Martin J. Graves και Martin R. Prince. *MRI from Picture to Proton*. Cambridge University Press, 3η έκδοση, 2017.
- [4] Z. Vrguibi, A. Hajami, D. Zitouni, A. Elqaraoui και A. Bedraoui. *Explaining Convolutional Neural Networks for Medical Imaging*. Diagnostic Electronics, 11(11), 2022.
- [5] Ali Hatamizadeh, Dong Yang, Holger R. Roth και Daguang Xu. *UNETR: Transformers for 3D Medical Image Segmentation*, 2022.
- [6] Ali Hatamizadeh, Vishwesh Nath, Yucheng Tang, Dong Yang, Holger R. Roth και Daguang Xu. *Swin UNETR: Swin Transformers for Semantic Segmentation of Brain Tumors in MRI Images*, 2022.
- [7] Nhu Tai Do, Hoang Son Vo, Tram Tran Nguyen-Quynh και S.H. Kim. *3D-DDA: 3D Dual-Domain Attention for Brain Tumor Segmentation*. σελίδες 3215–3219, 2023.
- [8] Zhaohu Xing, Tian Ye, Yijun Yang, Guang Liu και Lei Zhu. *SegMamba: Long-range Sequential Modeling Mamba for 3D Medical Image Segmentation*, 2024.
- [9] Yufan He, Dong Yang, Holger Roth, Can Zhao και Daguang Xu. *DiNTS: Differentiable Neural Network Topology Search for 3D Medical Image Segmentation*. CVPR, 2021.
- [10] Arman Avesta, Sajid Hossain, Michael Lin, Mariam Aboian, Harlan M. Krumholz και Sanjay Aneja. *Comparing 3D, 2.5D, and 2D Approaches to Brain Image Auto-Segmentation*. Bioengineering, 10(2):181, 2023.
- [11] J. Nalepa, M. Marcinkiewicz και M. Kawulok. *Data Augmentation for Brain-Tumor Segmentation: A Review*. Frontiers in computational neuroscience. BMC Cancer, 13, 2019.
- [12] Douglas Hanahan. *Hallmarks of Cancer: New Dimensions*. Cancer Discovery, 12(1):31–46, 2022.

- [13] Mahul B Amin, Frederick L Greene, Stephen B Edge, Carolyn C Compton, Jeffrey E Gershenwald, Robert K Brookland, Laura Meyer, Donna M Gress, David R Byrd και David P Winchester. *The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to Build a Bridge from a Population-Based to a More “Personalized” Approach to Cancer Staging*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67(2):93–99, 2017.
- [14] Luca Bertero, Silvia Massa, Paola Metovic, Marco Musizzano, Paola Cassoni, Anna Sapino, Paola Castellano και Annamaria Annaratone. *Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: An Overview of the Changes in the Pathological TNM Classification Criteria—What Has Changed and Why?* Virchows Archiv, 472(4):519–531, 2018.
- [15] David N. Louis, Arie Perry, Pieter Wesseling, Daniel J. Brat, Ian A. Cree, Dominique Figarella-Branger, Cynthia Hawkins, Ho Keung Ng, Stefan M. Pfister, Guido Reifenberger, Riccardo Soffietti, Andreas von Deimling και David W. Ellison. *The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Acta Neuropathologica, 142:1231–1251, 2021.
- [16] Takashi Komori. *The 2021 WHO classification of tumors, 5th edition, central nervous system tumor*. Brain Tumor Pathology, 39(4):803–809, 2022.
- [17] Anne G. Osborn, Karen L. Salzman, James Barkovich, Mauricio Castillo, James Provenzale και et al. *The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: What Neuroradiologists Need to Know*. AJNR American Journal of Neuroradiology, 43(7):928–937, 2022.
- [18] Daniel R. Johnson, Thomas J. Kaufmann, Shreyas H. Patel, Andrew S. Chi, Matija Snuderl και et al. *Part I—Key Concepts and the Spectrum of Diffuse Gliomas in the 2021 WHO Classification*. Radiology, 305(1):3–17, 2022.
- [19] Saskia L. N. Maas, Damian Stichel, Thomas Hielscher, Paul Sievers, Anna S. Berghoff και et al. *Integrated Molecular-Morphologic Meningioma Classification: A Multicenter Retrospective Analysis, Correlating Genotypes and Histologic Features, and Long-term Clinical Outcome*. Journal of Clinical Oncology, 39(34):3839–3852, 2021.
- [20] Felix Sahm, Daniel Schrimpf, Damian Stichel, David T. W. Jones, Thomas Hielscher και others. *DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis, with biological validation*. The Lancet Oncology, 18(5):682–694, 2017.
- [21] D. Lyndon, J. A. Lansley, J. Evanson, A. S. Krishnan και E. T. D. Hoey. *Dural masses: meningiomas and their mimics*. Insights into Imaging, 10(1):11, 2019.
- [22] Roland Goldbrunner, Panagiotis Stavrinou, Michael D. Jenkinson, Felix Sahm, Christian Mawrin και others. *EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas*. Neuro-Oncology, 23(11):1821–1834, 2021.

- [23] Michael E. Sughrue, Gayatri Shangari, Andrew T. Parsa, Mitchel S. Berger και Michael W. McDermott. *The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern meningioma surgery*. *Journal of Neurosurgery*, 113(5):1029–1035, 2010.
- [24] Sachin Chotai, Jae Min Kim, Jae Seung Moon και others. *The Simpson Grading: Is It Still Valid?* *Cancers*, 14(8):2007, 2022.
- [25] Felix Behling, Christian Fodi, Constantin Jump και others. *The role of Simpson grading in meningiomas after introduction of the updated WHO classification*. *Acta Neurochirurgica*, 163(12):3403–3413, 2021.
- [26] Melissa Z. Braganza, Cari M. Kitahara, AmyBerrington de Gonzalez, Peter D. Inskip, Kimberly J. Johnson και Preetha Rajaraman. *Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review*. *Neuro-Oncology*, 14(11):1316–1324, 2012.
- [27] Mackenzie Price, Christine Ballard, Julia Benedetti, Corey Neff, Gino Cioffi, Kristin A. Waite, Carol Kruchko, Jill S. Barnholtz-Sloan και Quinn T. Ostrom. *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017–2021*. *Neuro-Oncology*, 26(Συμπληρωματ_6):11–185, 2024.
- [28] Robert Baan, Yann Grosse, Béatrice Lauby-Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Farhad Islami, Luc Galichet και Kurt Straif. *Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields*. *The Lancet Oncology*, 12(7):624–626, 2011.
- [29] Agnès Weill, Philippe Nguyen, Mélanie Labidi και et al. *Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study*. *BMJ*, 372:v37, 2021.
- [30] Nicolas Roland και et al. *Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: nationwide study*. *BMJ*, 384:e078078, 2024.
- [31] Roland Goldbrunner, Panagiotis Stavrinou, Michael D. Jenkinson και others. *E-ANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas*. *Neuro-Oncology*, 23(11):1821–1834, 2021.
- [32] Sameer Farouk Sait, Michael F. Walsh και Matthias A. Karajannis. *Genetic syndromes predisposing to pediatric brain tumors*. *Neuro-Oncology Practice*, 8(4):375–390, 2021.
- [33] Miriam J. Smith, Andrew J. Wallace, Chris Bennett, Martin Hasselblatt, Ewelina Elert-Dobkowska, Linton T. Evans και others. *Germline SMARCE1 mutations predispose to both spinal and cranial clear cell meningiomas*. *The Journal of Pathology*, 234(4):436–440, 2014.
- [34] Pieter van den Munckhof, Ingrid Christiaans, S. B. Kenter, Frank Baas και Theo J. M. Hulsebos. *Germline SMARCB1 mutation predisposes to multiple meningiomas and*

- schwannomas with preferential location of cranial meningiomas at the falx cerebri. Neurogenetics*, 13(1):1–7, 2012.
- [35] M. M. Koo, W. Hamilton, F. M. Walter, G. P. Rubin και G. Lyratzopoulos. *Symptom Signatures and Diagnostic Timeliness in Cancer Patients: A Review of Current Evidence. Neoplasia*, 20(2):165–174, 2018.
- [36] C. McKinnon, M. Nandhabalan, S. A. Murray και P. Plaha. *Glioblastoma: clinical presentation, diagnosis, and management. BMJ*, 374:v1560, 2021.
- [37] M. Ozawa, P. M. Brennan, K. Zienius, R. Kurien, C. Kneebone και et al. *Symptoms in primary care with time to diagnosis of brain tumours. Family Practice*, 35(5):551–558, 2018.
- [38] Robert W. Brown, Yu Chung N. Cheng, E. Mark Haacke, Michael R. Thompson και Ramesh Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Wiley-Blackwell, 2η έκδοση, 2014.
- [39] Massimo Gaeta, Bruno Beomonte Zobel και et al. *T1 relaxation: chemo-physical fundamentals of magnetic resonance imaging and medical applications. Insights into Imaging*, 15(1):121, 2024.
- [40] W. A. Edelstein, G. H. Glover, C. J. Hardy και R. W. Redington. *The intrinsic signal-to-noise ratio in NMR imaging. Magnetic Resonance in Medicine*, 3(4):604–618, 1986.
- [41] Dennis L. Parker. *Signal-to-noise efficiency in magnetic resonance imaging. Medical Physics*, 17(2):361–366, 1990.
- [42] Dwight G. Nishimura. *Principles of Magnetic Resonance Imaging. Annual Review of Biomedical Engineering*, 12:259–285, 2010.
- [43] David F. Kallmes, Fay K. Hui, Rudolf Guenther, Michael R. Harris και Harry J. Cloft. *Suppression of cerebrospinal fluid and blood flow artifacts in FLAIR MR imaging with a single-slab three-dimensional pulse sequence: initial experience. Radiology*, 221(1):251–255, 2001.
- [44] Denis Le Bihan και Heidi Johansen-Berg. *Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function. EMBO Molecular Medicine*, 6(5):569–573, 2014.
- [45] Marco Essig, Mark S. Shiroishi, Thanh Binh Nguyen, Mathias Saake, James M. Provenzale, N. Anzalone, Monica Dăescu, Aylin Dincer, Sabine Heiland και Meng Law. *Perfusion MRI: The Five Most Frequently Asked Technical Questions. American Journal of Roentgenology*, 200(1):24–34, 2013.
- [46] Greg Zaharchuk, Huy M. Do, Michael P. Marks, Jarrett Rosenberg, Michael E. Moseley και Gary K. Steinberg. *Arterial Spin-Labeling MRI Can Identify the Presence and Intensity of Collateral Perfusion in Patients with Acute Ischemic Stroke. Stroke*, 42(9):2485–2491, 2011.

- [47] E. Mark Haacke, Sandeep Mittal, Zhe Wu, Jeevak Neelavalli και Yu Chung N. Cheng. *Susceptibility-Weighted Imaging: Technical Aspects and Clinical Applications, Part 1. AJNR American Journal of Neuroradiology*, 30(1):19–30, 2009.
- [48] Dorith Goldsher, Andrew W. Litt, Robert S. Pinto, Kevin R. Bannon και Isaac I. Kricheff. *Dural “Tail” Associated with Meningiomas on Gd-DTPA-Enhanced MR Images: Characteristics, Differential Diagnostic Value, and Possible Implications for Treatment. Radiology*, 176(2):447–450, 1990.
- [49] Kyung Soo Kim, Young Chul Cho, Young Myoung Kim, Seung Hwan Kim και Cheol Youn Park. *CT features of hyperostosing meningioma en plaque. AJR American Journal of Roentgenology*, 149(5):1017–1023, 1987.
- [50] Andrea Di Cristofori, Massimiliano Del Bene, Marco Locatelli, Francesca Boggio, Giulia Ercoli, Stefano Ferrero και Alessandro Del Gobbo. *Meningioma and Bone Hyperostosis: Expression of Bone Stimulating Factors and Review of the Literature. World Neurosurgery*, 115:ε774–ε781, 2018.
- [51] Jean Philippe Fortin, Nolan Cullen, Yvette I. Sheline, William D. Taylor, Ilkay A-selcioglu, Philip A. Cook, Philip Adams, Crystal Cooper, Maurizio Fava, Patrick J. McGrath, Melvin McInnis, Mary L. Phillips, Madhukar H. Trivedi, Myrna M. Weissman και Russell T. Shinohara. *Harmonization of cortical thickness measurements across scanners and sites. NeuroImage*, 167:104–120, 2018.
- [52] Otto Dietrich, Maximilian F. Reiser και Stefan O. Schoenberg. *Artifacts in MRI: Comparison of different sequences. NMR in Biomedicine*, 21(3):3–26, 2008.
- [53] Nicholas J. Tustison, Brian B. Avants, Philip A. Cook, Yuanjie Zheng, Alexander Egan, Paul A. Yushkevich και James C. Gee. *N4ITK: Improved N3 Bias Correction. IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(6), 2010.
- [54] Yann LeCun, Léon Bottou, Yoshua Bengio και Patrick Haffner. *Gradient-based learning applied to document recognition. Proceedings of the IEEE*, 86(11), 1998.
- [55] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio και Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, Cambridge, MA, 2016.
- [56] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren και Jian Sun. *Delving Deep into Rectifiers: Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification. ICCV*, 2015.
- [57] Léon Bottou. *Large-Scale Machine Learning with Stochastic Gradient Descent. Proceedings of COMPSTAT’2010* Yves Lechevallier και Gilbert Saporta, επιμελητές. Physica-Verlag HD, Heidelberg, 2010.
- [58] Diederik P. Kingma και Jimmy Ba. *Adam: A Method for Stochastic Optimization*, 2015.
- [59] Ashish Vaswani, Noam Shazeer, Niki Parmar, Jakob Uszkoreit, Llion Jones, Aidan N. Gomez, Łukasz Kaiser και Illia Polosukhin. *Attention Is All You Need*, 2017.

- [60] Alexey Dosovitskiy, Lucas Beyer, Alexander Kolesnikov, Dirk Weissenborn, Xiaohua Zhai, Thomas Unterthiner, Mostafa Dehghani, Matthias Minderer, Georg Heigold, Sylvain Gelly και others. *An Image is Worth 16x16 Words: Transformers for Image Recognition at Scale*, 2021.
- [61] Ze Liu, Yutong Lin, Yue Cao, Han Hu, Yixuan Wei, Zheng Zhang, Stephen Lin και Baining Guo. *Swin Transformer: Hierarchical Vision Transformer using Shifted Windows*. ICCV, 2021.
- [62] Jie Hu, Li Shen και Gang Sun. *Squeeze-and-Excitation Networks*. CVPR, 2018.
- [63] Fabian Isensee, Paul F. Jaeger, Simon A. A. Kohl, Jens Petersen και Klaus H. Maier-Hein. *nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation*. *Nature Methods*, 18(2):203–211, 2021.
- [64] M. Jorge Cardoso και others. *MONAI: An open-source framework for deep learning in healthcare*, 2022.
- [65] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren και Jian Sun. *Deep Residual Learning for Image Recognition*. CVPR, 2016.
- [66] Andriy Myronenko. *3D MRI Brain Tumor Segmentation Using Autoencoder Regularization*, 2018.
- [67] Albert Gu και Tri Dao. *Mamba: Linear-Time Sequence Modeling with Selective State Spaces*, 2023.
- [68] Andriy Myronenko και et al. *Automated 3D Segmentation of Kidneys and Tumors in CT with MONAI Auto3Dseg*. *Proceedings of the KiTS 2023 Challenge*, 2023.
- [69] Özgün Çiçek, Ahmed Abdulkadir, Soeren S. Lienkamp, Thomas Brox και Olaf Ronneberger. *3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation*. *MICCAI*, σελίδες 424–432, 2016.
- [70] Minh Hieu Vu, Walter A. Barrett, Tyson S. Denney, Ryan Gerads, Kent D. Brown, Eugene G. Kholmovski, Nassir F. Marrouche, Naseem Akoum, Rob S. MacLeod και Ravi Ranjan. *Evaluation of multislice inputs to convolutional neural networks for left atrium segmentation in LGE-MRI*. *Medical Physics*, 47(5):2080–2092, 2020.
- [71] A Vasantachart, Y Cao, Z Shen, K Cheng, M Gribble, J C Ye, G Zada, K Hurther, A Mathew, S Guzman και W Yang. *Segmentation and Classification of Grade I and II Meningiomas from Magnetic Resonance Imaging: An Open Annotated Dataset (Meningioma-SEG-CLASS)*, 2023.
- [72] Martin J Willeminck, Wiro J Koszek, Christina Hardell, Jiangdai Wu, Dominik Fleischmann, Harold Harvey, Les R Folio, Tim S Henry, Michael D Hope, Thomas Magee και Matthew P Lungren. *Preparing Medical Imaging Data for Machine Learning*. *Radiology*, 295(1):4–15, 2020.

- [73] Brian B Avants, Nicholas Tustison και Gang Song. *A Reproducible Evaluation of ANTs Similarity Metric Performance in Brain Image Registration*. *Medical Image Analysis*, 17(1):2033–2044, 2011.
- [74] László G. Nyúl, Jayaram K. Udupa και Xuan Zhang. *On standardizing the MR image intensity scale*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(6):1522–2594, 1999.
- [75] László G. Nyúl, Jayaram K. Udupa και Xuan Zhang. *New variants of a method of MRI scale standardization*. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2):143–150, 2000.
- [76] Connor Shorten και Taghi M. Khoshgoftaar. *A survey on image data augmentation for deep learning*. *Journal of Big Data*, 6(1):60, 2019.
- [77] Konstantinos Kamnitsas, Christian Ledig, Virginia F.J. Newcombe, Joanna P. Simpson, Andrew D. Kane, David K. Menon, Daniel Rueckert και Ben Glocker. *Efficient Multi-Scale 3D CNN With Fully Connected CRF for Accurate Brain Lesion Segmentation*. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 36(10):1361–8415, 2017.
- [78] Fausto Milletari, Nassir Navab και Seyed Ahmad Ahmadi. *V-Net: Fully Convolutional Neural Networks for Volumetric Medical Image Segmentation*. *3DV*, σελίδες 565–571, 2016.
- [79] Ilya Loshchilov και Frank Hutter. *Decoupled Weight Decay Regularization*. *ICLR*, 2019.
- [80] Leslie N. Smith. *Cyclical Learning Rates for Training Neural Networks*. *arXiv*, 2015.
- [81] Leslie N. Smith και Nicholay Topin. *Super-Convergence: Very Fast Training of Neural Networks Using Large Learning Rates*. *arXiv*, 2017.
- [82] Ilya Loshchilov και Frank Hutter. *SGDR: Stochastic Gradient Descent with Warm Restarts*. *ICLR*, 2017.
- [83] Abdel Aziz Taha και Allan Hanbury. *Metrics for Evaluating 3D Medical Image Segmentation: Analysis, Selection, and Tool*. *BMC Medical Imaging*, 15(1):29, 2015.
- [84] Takuya Akiba, Shotaro Sano, Toshihiko Yanase, Takeru Ohta και Masanori Koyama. *Optuna: A Next-generation Hyperparameter Optimization Framework*. *Proceedings of KDD*, σελίδες 2623–2631, 2019.