

# Primjena umjetne inteligencije u mamografiji

---

Škulje, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:807925>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-12**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

**PETRA ŠKULJE**

**PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U  
MAMOGRAFIJI**

**Diplomski rad**

Split, 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

**PETRA ŠKULJE**

**PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U  
MAMOGRAFIJI**

**APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN  
MAMMOGRAPHY**

**Diplomski rad / Master's Thesis**

Mentor:

**Doc. dr. sc. Frane Mihanović**

Split, 2022.

# SADRŽAJ

SAŽETAK .....	I
SUMMARY.....	II
1. UVOD.....	1
2. CILJ RADA.....	2
3. IZVORI PODATAKA I METODE.....	3
4. RASPRAVA.....	4
4.1. UMJETNA INTELIGENCIJA .....	4
4.2. POVIJESNI RAZVOJ UMJETNE INTELIGENCIJE .....	5
4.3. STROJNO UČENJE .....	7
4.3.1. Nadzirano strojno učenje.....	8
4.3.2. Nenadzirano strojno učenje.....	9
4.3.3. Polunadzirano strojno učenje .....	10
4.3.4. Podržano strojno učenje .....	11
4.3.5. Odabir modela algoritma strojnog učenja .....	11
4.4. DEEP LEARNING .....	13
4.4.1. Umjetne neuronske mreže.....	14
4.4.2. Podjela neuronskih mreža .....	18
4.4.2.1. Konvolucijske neuronske mreže.....	18
5. PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U MAMOGRAFIJI.....	21
5.1. PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U RADIOLOGIJI.....	21
5.2. ANATOMIJA DOJKE .....	24
5.3. MAMOGRAFIJA .....	25
5.3.1. BI-RADS®.....	28
5.4. TUMORI DOJKE .....	29
5.4.1. Distribucija i morfologija mikrokalifikata dojke na mamografiji .....	30
5.4.1.1. Distribucija mikrokalifikata dojke na mamografiji .....	31
5.4.1.2. Morfologija mikrokalifikata dojke na mamografiji .....	31
5.5. KOMPJUTERSKI ASISTIRANA DIJAGNOSTIKA.....	34
5.5.1. Analiziranje slike putem CAD tehnologije .....	35
5.5.1.1. Pred-obrađena slika .....	36
5.5.1.2. Segmentacija slike .....	37
5.5.1.3. Ekstrakcija značajki iz slike .....	38
5.5.1.4. Klasifikacija.....	39

5.5.2. Razlika konvencionalnog i CAD-a utemeljenog na dubokom učenju .....	40
5.5.2.1. Konvencionalni CAD .....	40
5.5.2.2. CAD sustav baziran na dubokom učenju .....	43
5.5.3. Performanse algoritma dubokog učenja – internacionalna studija iz 2020. godine .....	45
5.5.4. Performanse algoritma dubokog učenja u klasifikaciji mikrocalcifikata dojke .....	49
5.5.5. Performanse algoritama dubokog učenja u procjeni gustoće tkiva dojke na mamografskim snimkama .....	53
5.5.5.1. Istraživanje o dubokim konvolucijskim neuronskim mrežama u procjeni gustoće dojki na mamografskim snimkama .....	54
5.5.6. Performanse algoritma dubokog učenja kao samostalne metode.....	58
5.6.6.1. Evaluacija tri komercijalna algoritma umjetne inteligencije u samostalnoj detekciji karcinoma dojke – istraživanje .....	59
6. ZAKLJUČAK.....	64
7. LITERATURA .....	65
8. ŽIVOTOPIS.....	71

**Sveučilište u Splitu**

**Sveučilišni odjel zdravstvenih studija**

**Radiološka tehnologija**

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** Kliničke medicinske znanosti

**Mentor:** Doc. dr. sc. Frane Mihanović

## **PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U MAMOGRAFIJI**

Petra Škulje, 661360

### **SAŽETAK**

Strojno učenje je okosnica umjetne inteligencije i bazira se na aspektu učenja. Ključan korak koji predstavlja prijelaz iz strojnog u duboko učenje je reprezentacijsko učenje. Duboko učenje je metoda reprezentativnog učenja sa više razina reprezentacije, ono kroz više razina transformacije od sirovih podataka stvara apstrakcije koje imaju ulogu da te podatke pretvore u jednostavniji oblik. Duboko učenje se realizira na umjetnim neuronskim mrežama, odnosno setovima algoritama koje imitiraju mehanizam biološkog neurona. Konvolucijske neuralne mreže se najčešće koriste u radiologiji, a imaju mrežnu strukturu kao i slike i služe za prilagodljivo učenje prostornih značajki i prepoznavanje uzoraka. Rak dojke predstavlja najčešći zloćudni tumor u ženskoj populaciji. Mamografija je metoda probira u detekciji karcinoma dojke.

Cilj ovoga rada jest sustavnim pregledom literature prikazati princip rada kompjuterski asistiranu dijagnostiku u mamografiji i prikazati njene performanse.

Unutar radnih stanica mamografskog uređaja može se integrirati sustav za kompjuterski asistirano dijagnostiku koja pomaže radiolozima u postavljanju dijagnoza s visokim stupnjem učinkovitosti. Mamografija se analizira u više koraka, prvi korak je pred-obrada slike, slijedi segmentacija, ekstrakcija značajki i završava s njihovom klasifikacijom na benigni ili maligni entitet. Implementacijom dubokog učenja u računalno asistiranu dijagnostiku omogućena je visoko osjetljiva, visoko specifična i dijagnostički pouzdana klasifikacija mikrokalcifikata dojke i procjena gustoće dojke. Različitim istraživanjima dokazano je i da inkorporacija algoritma dubokog učenja u interpretaciji mamografija rezultirala približnim i/ili boljim performansama u odnosu na radiologa koji samostalno interpretira nalaze. Ova istraživanja predstavljaju rane dokaze koji potvrđuju sposobnost tehnologije umjetne inteligencije da se integrira unutar kliničkih sustava.

**Ključne riječi:** Umjetna inteligencija, kompjuterski asistirana dijagnostika, mamografija, karcinom dojke

**Rad sadrži:** 71 stranica, 26 slika, 64 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**University of Split****University Department for Health Studies****Radiological Technology****Scientific area:** Biomedicine and health care**Scientific field:** Clinical medical sciences**Supervisor:** Doc. dr. sc. Frane Mihanović**APPLICATIONS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MAMMOGRAPHY**

Petra Škulje, 661360

**SUMMARY**

Machine learning is the backbone of artificial intelligence and it is based on the learning aspect. A key step in the transition from machine to deep learning is representation learning. Deep learning is a method of representation learning with multiple levels of representation that transforms raw data through multiple levels and creates abstractions that transform data into a simpler form. Deep learning is based on artificial neural networks or set of algorithms that mimic the mechanism of a biological neuron. Convolutional neural networks are most commonly used in radiology and they have a network structure like images and serve for adaptive learning of spatial features and pattern recognition. Breast cancer is the most common malignancy in the female population. Mammography is a screening method that is used for the detection of breast cancer.

The aim of this paper is to systematically review the literature to show the basic principle of computer-aided diagnosis in mammography and to show its performance. A system of computer-aided diagnosis can be integrated within the workstations of the mammography device to help radiologists in diagnostic interpretation with high efficiency. Mammography is analyzed in several steps, the first step is image pre-processing, followed by segmentation, extraction of features and it ends with their classification into benign or malignant entity. The implementation of deep learning in computer-aided diagnosis enables highly sensitive, highly specific and diagnostically reliable classification of breast microcalcifications and assessment of breast density. Various studies have also shown that the incorporation of a deep learning algorithm in the interpretation of mammography has resulted in approximate and/or better performance compared to the radiologist who independently interprets the findings. Those studies present early evidence that confirms the ability of artificial intelligence for integration within clinical systems.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Computer-aided diagnosis, mammography, breast cancer**Thesis contains:** 71 pages, 26 figures, 64 references**Original in:** Croatian

# 1. UVOD

Pojam umjetna inteligencija UI (engl. *Artificial Intelligence*, AI) odnosi se na područje računalne znanosti čiji je cilj razvoj računalnih sustava s mogućnošću izvršavanja zadataka za koje je potrebna ljudska inteligencija. Umjetna inteligencija je računalna tehnologija koja utječe na više aspekata našega života. Jedan od najznačajnijih napredaka u umjetnoj inteligenciji uključuje digitalno snimanje i prepoznavanje slika. Umjetna inteligencija, strojno učenje i duboko učenje pojmovi su koji se obično koriste naizmjenično u smislu naprednih računalnih algoritama, ali svaki ima drugačije značenje, što će biti objašnjeno u ovome radu.

Umjetna inteligencija se primjenjuje i u radiologiji dojke. Radiološko oslikavanje dojke ili mamografija jest zlatni standard u otkrivanju raka dojke i koristi se kao metoda probira u populaciji. Mamografija ima ključnu ulogu u detekciji i klasifikaciji karcinoma dojke i u kontinuiranom praćenju procesa liječenja. Računalno potpomognuta detekcija ili računalno potpomognuta dijagnoza jest računalni sustav koji pomaže liječnicima u efikasnijem donošenju odluka. Za razliku od konvencionalnih algoritama, u novijim generacijama baziranim na konvolucijskim neuronskim mrežama računalo samostalno „uči“ diferencirati maligne od benignih entiteta. Razna istraživanja o primjeni dubokog učenja za otkrivanje ili klasifikaciju lezija dojke izvijestila su o njegovim boljim performansama u usporedbi s konvencionalnim tehnikama i čak o boljim performansama od radiologa u nekim zadacima. Rezultatima nekoliko istraživanja utvrđeno je da duboko učenje ima mogućnost s visokom osjetljivošću i specifičnošću detektirati mikrokalcifikate na snimci koji mogu predstavljati indikatore karcinoma, također može s visokom dijagnostičkom točnošću odrediti gustoću dojke koja isto tako može biti neovisni marker razvoja karcinoma. U ovome radu prikazati će se princip rada računalno potpomognute dijagnostike u mamografiji i pregledom raznih istraživanja prikazati performanse umjetne inteligencije u otkrivanju raka dojke.



## **2. CILJ RADA**

Svrha ovoga diplomskog rada bila je pregled dostupne literature vezane za primjenu umjetne inteligenciji u radiološkom oslikavanju dojke. Objasniti pojam umjetne inteligencije i razlikovati strojno učenje i duboko učenje, kako bi se moglo prikazati primjenu ovog dijela računalne znanosti u mamografiji. Jedan od zadataka bio je i objasniti mamografiju, projekcije koje se koriste u oslikavanju dojke, pa tako i prikaz benignih i malignih mikrocalcifikata na mamografskom snimku. Nadalje, prikazati konvencionalne CAD algoritme i CAD algoritme bazirane na dubokom učenju, te njihov način rada. Prikazati, na temelju kliničkih istraživanja, performanse umjetne inteligencije u mamografiji kao što su osjetljivost, specifičnost i točnost.

### **3. IZVORI PODATAKA I METODE**

Analiziranje i pregled znanstvenih radova objavljenih na temu primjene umjetne inteligencije u mamografiji. Ovaj diplomski rad je napisan kao sustavni pregled dostupne literature, koja se sastoji od tehnologije umjetne inteligencije, strojnog i dubokog učenja, mamografije kao dijagnostičkog alata u otkrivanju raka dojke i primjene umjetne inteligencije u detekciji tumorskih masa, mikrokalcfikata, procjeni gustoće dojke te performansi ove tehnologije. U literaturu su uključena istraživanja i studije objavljene u medicinskim bazama podataka PubMed, Scopus i Web of Science, a vremenski raspon objavljenih članaka je od 2015. do 2021. godine.

## 4. RASPRAVA

### 4.1. UMJETNA INTELIGENCIJA

Prije više od dvije tisuće godina filozofi su pokušavali objasniti i protumačiti funkcije gledanja, učenja, pamćenja i razmišljanja, čineći tako inteligenciju jednom od najstarijih znanstvenih disciplina. Inteligencija (lat. *intelligere*) u direktnom prijevodu s latinskog jest razabiranje, shvaćanje, razumijevanje. Jedinствена definicija inteligencije ne postoji, a većina definicija sadrži pojmove kao što je apstraktno učenje, razumijevanje, komunikacija, učenje, planiranje i rješavanje problema. L. Terman tako objašnjava inteligenciju kao opću sposobnost razmišljanja prilikom rješavanju problema, a prema Pinteru inteligencija je svojstvo uspješnog snalaženja jedinke u novim situacijama (1).

Umjetna inteligencija je znanstvena disciplina koja se zasniva na kreiranju inteligentnih strojeva. Umjetna inteligencija isto tako nema jedinstvenu definiciju, ona mora zadovoljiti kriterije inteligentnog ponašanja, odnosno treba komunicirati na prirodnom jeziku, imati sposobnost učenja novih koncepata, planirati, koristiti stečeno znanje i razum te integrirati navedene vještine za neke ciljeve (2).

Mnoge ljudske aktivnosti kao što su, na primjer, rješavanje slagalica i zagonetki, igranje igara, rješavanje matematičkih problema ili vožnja automobila podrazumijevaju inteligenciju, ako računala mogu obaviti takve zadatke, tada se pretpostavlja da ta računala (skupa s pripadajućim programima) imaju određen stupanj "umjetne inteligencije" (Singbo, 2008). Iako nitko ne može predvidjeti budućnost u detalje, očito je da će računala s ljudskom razinom inteligencije imati veliki učinak na svakodnevni život i budućnost civilizacije (2).

## 4.2. POVIJESNI RAZVOJ UMJETNE INTELIGENCIJE

Pojam umjetna inteligencija se prvi put pojavljuje 1956. godine na znanstvenoj konferenciji u Dartmouthu. Iako je 1956. godine umjetna inteligencija postala novo istraživačko područje njenim pionirima se smatra Alan Turing koji je 1936. godine uspostavio njene temelje. Turingov stroj je apstraktni stroj, odnosno informatičko računalo koje postupke računanja raščlanjuje na jednostavne elementarne operacije, te se tako prilagođava simuliranju logike računalnih algoritama.

Alan Turing je u svome poznatom znanstvenom članku "*Computing Machinery and Intelligence*" 1950. godine predložio da se umjesto postavljanja pitanja mogu li strojevi misliti, treba pitati mogu li proći bihevioralni test inteligencije, odnosno Turingov test. Turingov test je test računalne inteligencije koji uspoređuje izvedbe inteligentnog stroja i čovjeka na temelju postavljenih pitanja. Turingova ideja je bila da moderator, odnosno ispitivač testa koji je fizički odvojen od računala i čovjeka, njima postavlja pitanja i uspoređuje odgovore. Računalo prolazi test i pokazuje razinu ljudske inteligencije kada ispitivač više ne može razlikovati odgovore (3).

Turing je samo jedan od mnogih znanstvenika koji su pedesetih godina dvadesetog stoljeća objavili svoje radove o umjetnoj inteligenciji. Američki matematičar Claudea Shannona opisao je programiranje računala za igranje šaha. Newel i Simon su razvili *Logic Theorist*, program koji samostalno izvodi logičke teoreme, McCarthy je 1958. godine usavršio *List Processing*, prvi jezik umjetne inteligencije (3).

Od prvog jezika umjetne inteligencije preko razvoja prvih cjelovitih sustava umjetne inteligencije i prvih radova o umjetnim neuronskim mrežama, razvila se i prva forma neuronske, odnosno neuralne mreže - *Perceptron* 1962. godine, a za nju je zaslužan Frank Rosenblatt. Rosenblatt je dokazao da perceptron ima sposobnost učenja svega što može predočiti (4), te se i danas koristi. Napretkom računalne tehnologije stvoren je preduvjet za značajno unaprjeđenje umjetnih neuronskih mreža. 1986. godine nekoliko znanstvenika je predstavilo algoritam propagacije pogreške unatrag (engl. *Error back-propagation algorithm* - BP) (5). BP Algoritmom je riješen problem učenja višeslojnih neuronskih mreža.

Od početka razvoja umjetne inteligencije, stvorila su se dva pristupa na kojima se bazira njeno unapređenje:

- Simbolički pristup
- Konekcionistički pristup

Klasična umjetna inteligencija se zasniva na simboličkom pristupu, pristupu utemeljenom na znanju. Simbolički pristup se temelji na pretpostavci da se mnogi aspekti inteligencije mogu postići manipulacijom simbola, odnosno tretira inteligentno ponašanje strojeva primarno kao manipulaciju simbolima tako da računalo procesira informacije i sadrži pravila o sastavljanju simbola.

Ljudska komunikacija se zasniva na simbolima, kao što su riječi i rečenice, te na ljudskoj misli koja se na kognitivnoj razini također provodi kroz simbole, čineći tako inteligentno ponašanje strojeva slično kognitivnom ponašanju čovjeka (6).

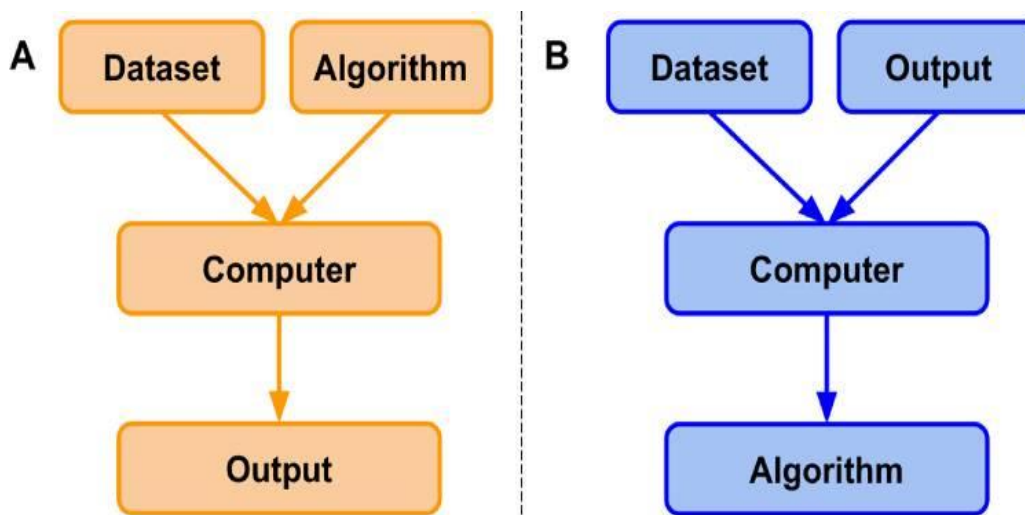
Konekcionistički pristup je utemeljen na umjetnim neuronskim mrežama. Umjetne neuronske mreže su bazirane na biološkim neuronima, one su dinamički sustav koji prima informacije iz okoline, te se informacije procesiraju i nove informacije poslane su ponovno u okolinu (7). Inteligentno ponašanje se postiže u njegovoj interakciji s okolinom, paralelno spajajući jednostavne procesne elemente poput neurona u mozgu (8). Osim podjela umjetne inteligencije na simbolički i konekcionistički pristup, dijeli se i na povijesne etape:

1. 1952. – 1969.
2. 1970. – 1979.
3. 1980. – 2010.
4. 2010. – danas.

Prvu etapu obilježavaju jednostavne sintaktičke manipulacije i slabi rezultati na širem rasponu problema, dok je druga etapa obilježena napretkom u obradi prirodnog jezika i sustavima utemeljenima na znanju. Treća etapa je etapa strojnog učenja i razvoja robotike, a posljednja koja se odvija i danas je etapa dubokog učenja (engl. *Deep Learning*) (9).

### 4.3. STROJNO UČENJE

Razvojem umjetne inteligencije započinje novo poglavlje ljudskih života, obilježeno velikim napretkom u tehnologiji, odnosno doba četvrta industrijske revolucije. Četvrta industrijska revolucija zasniva se na umjetnoj inteligenciji, primjeni strojnog i dubokog učenja. Strojno učenje je grana umjetne inteligencije bazirana na aspektu učenja. Ono je okosnica umjetne inteligencije. Proces strojnog učenja uključuje razvoj algoritama koji najbolje predstavljaju neki set podataka, te se ti algoritmi prilagođavaju kako bi poboljšali sposobnost predviđanja. Razlika klasičnog programiranja i strojnog učenja leži u činjenici da je kod klasičnog programiranja računalo isporučen algoritam koji informira računalo o načinu upravljanja danim skupom podataka za stvaranje neke izlazne informacije (engl. *Output*) (Slika 1.) (10). U strojnom učenju računalo je isporučen skup podataka, ali zajedno s outputom. Računalo razvija i prilagođava algoritam. Algoritam je skup uputa ili smjernica koje govore računalu ili programu kako izvršiti zadatak. Algoritmi korišteni u strojnom učenju prikupljaju podatke, prepoznaju obrasce i koriste analizu tih podataka kako bi prilagodili vlastite programe i funkcije za dovršavanje zadataka (Midrack, n.d.). Ti algoritmi se mogu koristiti i za zaključivanje o budućim skupovima podataka. Program se služi s strojnim učenjem, ako se poboljšava u rješavanju problema, koristeći stečeno iskustvo (11).



Slika 1. Razlika strojnog učenja (B) i klasičnog programiranja (A).

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347027/>

Strojno učenje po definiciji Toma Mitchella iz 1997. godine, podrazumijeva računalni program koji uči iz iskustva E za zadatak T gdje P označava uspješnost, ako njegova uspješnost P na zadatku T raste sa iskustvom E. Strojno učenje se može klasificirati na temelju vrste i količine nadzora na četiri glavne kategorije: nadzirano, nenadzirano, polunadzirano i podržano (Slika 2.).



Slika 2. Podjela strojnog učenja

#### 4.3.1. Nadzirano strojno učenje

Nadzirano strojno učenje je definirano upotrebom označenih skupova podataka, odnosno označenih poznatih ulaznih i izlaznih podataka. Označen skup podataka je skup podataka s izlazima poznatim za zadani ulaz. Nadzirano strojno učenje koristi algoritam koji može vršiti predviđanja izlaznih podataka temeljena na prošlim rezultatima (12).

Primjenjuje se u različite svrhe:

- predviđanje
- ekstrakcija znanja
- sažimanje
- detekcija tumorskih regija
- otkrivanje ekstremnih vrijednosti
- upravljanje (14).

Tehnike predviđanja nadziranog strojnog učenja su najčešće klasifikacija i regresija. Kod nadziranog učenja podaci su u obliku (ulaz, izlaz) = (x, y) te je potrebno pronaći preslikavanje  $y' = f(x)$ . Ako je izlazna varijabla diskretna ili nebrojčana vrijednost, radi se o klasifikaciji, a ako je kontinuirana ili brojčana vrijednost o regresiji (15).

Regresija se služi s numeričkim podacima. Tipični zadatak regresije jest predvidjeti ili modelirati ciljnu numeričku vrijednost koristeći numeričke eksplicitne informacije kao što su temperatura, tlak, rezultati testa, laboratorijske vrijednosti i broj otkucaja srca (13). Cilj je aproksimacija funkcije (14).

Klasifikacija podrazumijeva predviđanje pripadanja određenog podatka kategoriji, odnosno kategoriziranje ulaznih podataka raspoznavanjem uzoraka u određenu klasu. Koristi kategorijske eksplicitne informacije o objektu kao što su tumor/nije tumor i dobar/loš. Cilj klasifikacije je funkcija koja objekt svrstava prema kategorijama (14).

Algoritmi nadziranog strojnog učenja se dijele na:

1. k-najbliži susjedi (engl. *k-nearest neighbors*)
2. linearna regresija (engl. *linear regression*)
3. logistička regresija (engl. *logistic regression*)
4. algoritmi stroja potpornih vektora (engl. *support vector machines*)
5. algoritmi stabla odluka (engl. *decision trees*)
6. nasumične šume (engl. *random forests*)
7. neuronske mreže (engl. *neural networks* - NN) (13).

#### **4.3.2. Nenadzirano strojno učenje**

Nenadzirano strojno učenje koristi algoritme strojnog učenja za analiziranje i grupiranje neoznačenih skupova podataka znajući samo ulazne podatke, koriste se podaci bez ciljne vrijednosti i pronalazi pravilnosti unutar podataka (15). Algoritmi koji detektiraju i kategoriziraju skrivene uzorke se nazivaju nenadziranima jer im za taj postupak nije potrebna ljudska intervencija. Cilj je detektirati i kategorizirati uzorke unutar skupa podataka. Algoritam ne određuje pravu izlaznu informaciju, on analizira podatke i donosi zaključke iz skupa podataka za opisivanje skrivenih struktura neobilježenih podataka (16).



Nenadzirano strojno učenje primjenjuje se u brojnim područjima kao što su:

1. marketing
2. biologija
3. rudarenje teksta (engl. *Text mining*)
4. pretraživanje informacija i grupiranje sličnih rezultata
5. bioinformatika
6. obrada slike – sažimanje slike grupiranjem elemenata (16).

Grupiranje (engl. *clustering*) je najčešća nenadzirana tehnika, koristi se za pronalazak skrivenih uzoraka ili grupa unutar podataka, razdvajanje podataka u koherentne grupe (12). Osim grupiranja, tehnike nenadziranog strojnog učenja su procjena gustoće i smanjenje dimenzionalnosti.

#### **4.3.3. Polunadzirano strojno učenje**

Polunadzirano strojno učenje podrazumijeva algoritme koji imaju parcijalno označene skupove podataka, odnosno većinu neoznačenih i vrlo malo označenih podataka. Ti podatci omogućavaju iskorištavanje prednosti nadziranog i nenadziranog strojnog učenja izbjegavajući izazove pronalaska velike količine označenih podataka, to jest ova vrsta strojnog učenja pruža mogućnost učenja modela označavanja podataka bez da koristi velike količine označenih skupova podataka (17).

Polunadzirano strojno učenje ima ulogu i u tehnici grupiranja. Kod ove tehnike primjena spoznaje da određene podatkovne točke pripadaju istoj kategoriji može značajno pomoći u postupku učenja. Ova vrsta strojnog učenja se najčešće primjenjuje u svrhu klasifikacije teksta dokumenta. Polunadzirano strojno učenje pruža algoritmu mogućnost da uči iz male količine označenih podataka teksta dokumenta, dok klasificira velike količine neoznačenog teksta unutar skupa podataka, što ga čini korisnim jer je gotovo nemoguće i vremenski zahtjevno pronaći veliku količinu označenih podataka unutar teksta dokumenta (17, 18).

#### **4.3.4. Podržano strojno učenje**

Podržano strojno učenje ili učenje s podrškom je vrsta strojnog učenja bazirana na agentu odnosno sistemu učenja koji u interakciji s okolinom određuje i proizvodi akcije i otkriva nagrade ili kazne u smislu negativne nagrade, koristeći metodu pokušaja i pogreške. Pružanjem okoline i nagrade agentu, on nauči djelovati s okruženjem s ciljem maksimiziranja nagrade (19). Cilj podržanog učenja je da agent ili donositelj odluka, pronađe strategiju u odabiru akcija (radnje) koje će rezultirati maksimalnom očekivanom nagradom. Nagrada predstavlja povratnu informaciju, koja je često odgođena, što znači da ne slijedi odmah nakon izvedenog koraka. Razlika nadziranog učenja i podržanog je u tome da su odluke koje se donose u ovom tipu učenja zavisne i sekvencijalne, a u nadziranom nezavisne i donose se na poznatim ulaznim podacima. Razlika nenadziranog i podržanog učenja je u glavnom cilju nenadziranog učenja koje je grupiranje podataka s obzirom na njihovu strukturu. U podržanom strojnom učenju, ovisno o situaciji, metodom pokušaja i pogreške određuje se strategija u odabiru akcija. Primjenjuje se u robotici, igrama, navigacijskim sustavima i u optimizaciji i pozicioniranju oglasa (19, 20).

#### **4.3.5. Odabir modela algoritma strojnog učenja**

Zadatak algoritma strojnog učenja je generalizacija. Generalizacija je sposobnost algoritma da radi dobro na prethodno nepromatranim ulaznim podacima. Za odabir pravog modela algoritma potrebno je podijeliti skup podataka u tri seta: set za treniranje, validaciju i testiranje, odabir modela se temelji na prolasku kombinacije parametara koji rezultiraju zadovoljavajućim performansama na sva tri seta podataka (21). U procesu treniranja algoritma poboljšavaju se njegova svojstva i rezultati nad treniranim podacima, odnosno određuje se mjera pogreške na setu za treniranje podataka, što se naziva pogreška treniranja. Cilj svakoga algoritma je minimalna mjera pogreške na skupu podataka određenom za treniranje, taj proces je optimizacija modela strojnog učenja. Za razliku od pogreške treniranja, generalizacijska se pogreška odnosno pogreška testiranja upotrebljava za ispitivanje sposobnosti generaliziranja algoritma na odvojenom validacijskom setu podataka. Generalizacijska pogreška je očekivana vrijednost pogreške modela algoritma na prethodno nepromatranim, novim ulaznim podacima. Za kvalitetniji proces generalizacije potrebna je minimalna pogreška testiranja (21, 22).

Pogreška testiranja je najčešće veća od pogreške treniranja s određenim raskorakom između tih dviju vrijednosti. Izvedba algoritma se procjenjuje u njegovoj sposobnosti da minimalizira pogrešku treniranja i smanji nesrazmjer između vrijednosti dviju pogrešaka (22).

Nedovoljna naučenost, podnaučenost (*engl. underfitting*) – pojava koja se događa kada model algoritma ne može ostvariti dovoljno nisku vrijednost pogreške treniranja, kada je algoritmu onemogućeno učenje iz seta podataka za treniranje (22). Podnaučenost se može objasniti i kao neuspijevanje modela da prepozna bitne značajke i nemogućnost njegove prilagodbe, model s značajkama podnaučenosti je potrebno učiniti složenijim da se po razini složenosti približi funkciji koja je generirala ulazne podatke. Model rezultira lošim performansama na sva tri seta podataka (21).

Prenaučenost (*engl. overfitting*) – pojava prevelikog raskoraka između dviju pogrešaka, odnosno pojava kada je algoritam previše naučen na set podataka za treniranje čime mu se smanjuje sposobnost generalizacije na novim podacima (22). Prenaučenost se definira i kao pojava znatno složenijeg modela od funkcije koja je generirala ulazne podatke, takav model rezultira lošim performansama na novom setu podataka, dok daje odlične rezultate na setu za treniranje (21).

## 4.4. DEEP LEARNING

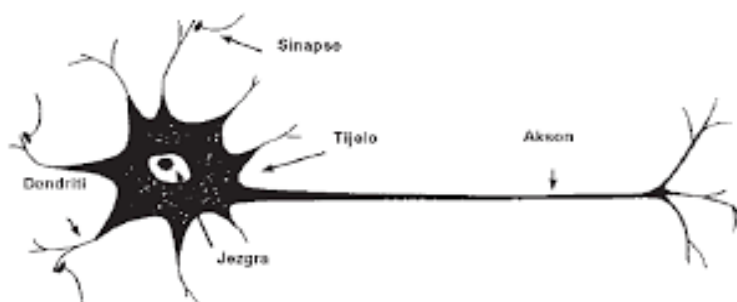
Tehnologija strojnog učenja ima veliki utjecaj na aspekte modernog života, od pretraživanja interneta i filtriranja sadržaja na društvenim mrežama pa sve do upotrebe pametnih uređaja i kamera (23). Klasično strojno učenje nema mogućnost procesiranja podataka u sirovom formatu, već su se podatci prethodno odrađivali na način da ih algoritam može „čitati“. Desetljećima je bilo potrebno precizno inženjerstvo i znatna stručnost za dizajniranje ekstraktora značajki koji je transformirao sirove podatke u odgovarajući unutarnji prikaz ili vektor značajki. Podsustavi učenja su imali ulogu da ulazne podatke detektiraju i klasificiraju iz vektora značajki. Primjer nedostatka klasičnog strojnog učenja je klasifikacija tumora na maligne i benigne. Kada se izabere broj stanica kao klasifikacijski faktor tumora, klasično strojno učenje po njemu klasificira, no ne može se znati je li odabrani faktor relevantan ili ne (24).

Ključan korak koji predstavlja prijelaz strojnog u duboko učenje je reprezentacijsko učenje (engl. *representation learning*). Reprezentacijsko učenje je set metoda koji omogućava primanje podataka u sirovom obliku, samostalno otkrivanje reprezentacija potrebnih za detekciju ili klasifikaciju i grupiranje uzoraka u skupove kojima se automatski pridodaje određena reprezentacija, što rezultira bržom adaptacijom sistema umjetne inteligencije novim zadacima s minimalnom ljudskom intervencijom. Reprezentacijsko učenje predstavlja osnovu dubokog učenja. Duboko učenje se može definirati kao metoda reprezentativnog učenja sa više razina reprezentacije, ono kroz više razina transformacije od sirovih podataka stvara apstrakcije koje imaju ulogu da te podatke pretvore u jednostavniji oblik, čime se kompleksne funkcije mogu naučiti, primjer kompleksne funkcije je „razumijevanje“ fotografija ili samovozeći automobili (LeCun, et al., 2015) (24).

Duboko učenje ima dvije glavne karakteristike: višestruke slojeve nelinearnih procesnih jedinica te nadzirano i nenadzirano učenje prezentacija značajki u svakom sloju (25). Duboko učenje je oblik strojnog učenja u kojemu model koji se obučava ima više skrivenog sloja između ulaza i izlaza. Ovaj oblik strojnog učenja se realizira na umjetnim neuronskim mrežama (engl. *artificial neural network*). Broj elemenata unutar sloja predstavlja njegovu širinu, a dubina neuronske mreže određuje se brojem slojeva koji tvore neku mrežu, odnosno brojem slojeva kroz koje ulazni podaci prolaze i transformiraju se, time je ova metoda strojnog učenja dobila naziv duboko učenje.

#### 4.4.1. Umjetne neuronske mreže

Umjetna neuronska mreža nije sinonim pojma duboko učenje, svaka neuralna mreža koja se sastoji od više od tri sloja predstavlja algoritam dubokog učenja, a ona koju grade dva ili tri sloja se naziva klasičnom neuronskom mrežom. Umjetne neuronske mreže su nadahnute radom ljudskog mozga. Njihov cilj jest imitirati rad živčanog sustava. Živčani sustav se dijeli na periferni i centralni. Periferni živčani sustav jest gusta mreža živaca rasprostranjenih po cijelom tijelu. Složena mreža živaca se može percipirati kao ulazni uređaj u računalnoj znanosti. Centralni živčani sustav se sastoji od mozga i leđne moždine koji su povezani živcima sa svim dijelovima tijela. Neuron, živčana stanica je osnovni funkcionalni dio živčanog sustava. Živčani sustav je izgrađen od skoro  $10^{11}$  međusobno povezanih neurona (26) (Slika 3.).



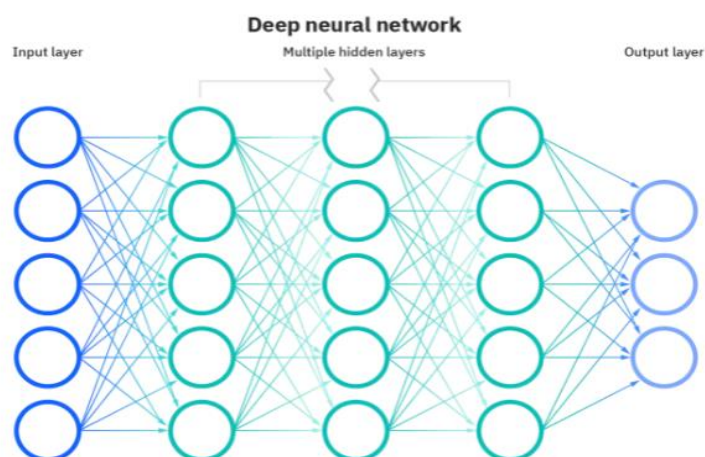
Slika 3. Biološki neuron.

Izvor: <https://hrcak.srce.hr/6871>

Sastavni dijelovi svakog neurona su tijela stanica ili some u kojima je stanična jezgra s informacijama o nasljednim karakteristikama, iz some se granaju vlakna - dendriti koja stvaraju mrežastu strukturu oko stanice i služe prijenosu signala s drugih neurona, te jedan najduži dendrit koji se naziva akson. Akson prenosi signal do drugih neurona. Jednim je krajem spojen s tijelom neurona, dok se drugi kraj dijeli u niz grana koje su povezane sa dendritima i tijelom drugih neurona. Spojnice neurona, odnosno razmaci od završetka jednog neurona i dendrita slijedećeg neurona nazivaju se sinapse. Njihov zadatak je oslobađanje neurotransmitera potrebnog živčanoj stanici za prijenos impulsa. Sinapse služe prijenosu impulsa od jednog neurona do drugog (8).

Dendriti imaju ulogu primanja negativnih ili pozitivnih ulaznih signala. Ukoliko neuron primi pobuđujući/pozitivni signal, odnosno ako je sumiranje signala koji dolaze do njega pozitivno i prelazi prag pobude neurona, tada on putem aksona oslobađa impuls, a ishod tog procesa je impuls koji se šalje preko aksona i sinapsi drugim neuronima (Pintarić, 2013). Unutar svakog neurona komunikacija se odvija električnim signalima, a komunikacija preko sinapsi odvija se kemijskim podražajima (Pintarić, 2013). Neuroni koji su u međusobnoj komunikaciji tvore električno polje s različitim električnim potencijalima. Električni potencijali se mjere EEG uređajem (*engl. ElectroEncephaloGraph*) koji registrira podražaje i mjeri razlike u električnim potencijalima. EEG uređajem se prvi put omogućio uvid u funkcioniranje ljudskog mozga i time razvoj tehnologije umjetnih neuronskih mreža (27).

U računalnoj znanosti stvoreni su umjetni neuroni. Umjetni neuroni su pojednostavljen model koji oponaša mehanizam biološkog neurona, prvi i najjednostavniji model neurona nazvan je perceptron koji obrađuje signal sinaptičkom operacijom. Mreža umjetnih neurona (Slika 4.) sastoji se od međusobno povezanih elemenata ili čvorova podijeljenih u slojeve. Umjetni neuroni su, kao i slojevi međusobno povezani vezama kroz koje putuju signali. Svaki signal je definiran numeričkim iznosom. Veze se aktiviraju ako je zadovoljen uvjet određen prijenosnom aktivacijskom funkcijom. Ulazni sloj prima informacije iz okoline, skriveni slojevi obrađuju informacije i izlazni predstavljaju rezultat mreže odnosno izlazni signal (8).



Slika 4. Prikaz mreže umjetnih neurona.

Izvor: <https://www.ibm.com/cloud/learn/neural-networks>

Nakon što ulazni sloj poprimi vrijednosti ulaznih veličina, sinaptičkom operacijom se množi svaki ulazni signal s težinskim koeficijentom koji predstavlja jakost sinapse, nadalje otežani signali se zbrajaju i ukupni zbroj se uspoređuje s pragom osjetljivosti neurona (*engl. threshold*). Težinski faktori imaju ulogu dendrita biološkog neurona. Skriveni sloj zbraja otežane ulaze sumiranjem, analogno sumiranju potencijala u tijelu stanice, stvarajući internu aktivaciju. Ako je zbroj otežanih ulaznih signala veći od praga osjetljivosti neurona, aktivacijskom funkcijom se stvara izlazni signal određenog iznosa, odnosno neuron se aktivira i šalje podatke slijedećem sloju unutar mreže, a ako je suma manja od zadane vrijednosti praga neuron ne generira izlazni signal. Odabir prijenosnih aktivacijskih funkcija ovisi o problemu koji se treba riješiti. Najčešće se koriste funkcije praga, djelomična linearna funkcija i sigmoidalna funkcija (27, 28).

Postupak dizajniranja umjetnih neuronskih mreža:

1. Kreiranje modela - odabir ulaznih i izlaznih varijabli
2. Pripremanje ulaznih podataka
3. Odabir najprikladnijeg algoritma
4. Određivanje broja slojeva i broja neurona u svakom sloju
5. Odabir veze između neurona i funkcije među slojevima
6. Odabir pravila učenja mreže
7. Odabir mjerila za ocjenjivanje mreže
8. Postupak učenje mreže (26).

Neuronske mreže učenjem i adaptacijom postaju sposobne obrađivati neprecizne, nejasne podatke u nestrukturiranom okruženju i imaju visok stupanj tolerancije grešaka, koja im stvara mogućnost rada cijele mreže ako je jedan dio onesposobljen. Analogno biološkom neuronu koji ima sposobnost koordiniranja više pokreta, umjetne neuralne mreže sintetiziraju složene kontinuirane funkcije. Proces učenja se temelji na iskustvenom učenju, odnosno učenju na primjerima. Takva vrsta učenja zahtijeva iznimno velik broj podataka. Neuralne mreže se kreiraju učenjem. Učenje neuronskih mreža je proces pronalaženja vrijednosti težina među neuronima, to se odvija u više prolaza kroz mrežu. Nakon što su informacije obrađene u skrivenom sloju šalju se u izlazni sloj, onda putuju unazad kroz neuralnu mrežu, a vrijednosti težina neurona se prilagođavaju željenom izlazu (26).

Učenje se definira kao postupak mijenjanja težina unutar mreže. Podaci koji su u izlaznom sloju su željene vrijednosti varijabli. Prethodno učenju, određuje se model, to jest ulazne i izlazne varijable te se podaci pripremaju i dijele na set za treniranje i testiranje. Set za testiranje služi za evaluaciju modela, set za treniranje za razvijanje i validacijski set za fino podešavanje parametara modela. Zatim slijedi postupak učenja prepoznavanja veza među podacima i predviđanje izlaznih podataka na temelju ulaznih vrijednosti (26).

Testiranje neuronske mreže se temelji na pridodavanju novih ulaznih vrijednosti unutar mreže i proizvodnji odgovarajuće izlazne vrijednosti za nove ulazne vrijednosti. U ovoj fazi završava proces učenja i koriste se vrijednosti dobivene iz procesa učenja. Izlazne vrijednosti mreže se zatim kompariraju sa stvarnim izlaznim vrijednostima čime se utvrđuju mjerila točnosti ili izračunava greška. Uspješnost mreže se dokazuje dobivenom greškom na setu podataka za validaciju (26). Dobar odabir težina između neurona i točno definiranje ulaznih i izlaznih vrijednosti rezultira najmanjom greškom. Umjetne neuralne mreže uče metodama strojnog učenja, nadziranim, nenadziranim i podržanim strojnim učenjem (27).

Mreža širenja unatrag, algoritam unazadne propagacije (engl. *backpropagation*, BP) je usavršena 1986. godine i predstavlja nadzirani algoritam strojnog učenja, koji se koristi za probleme predviđanja izlaznih varijabli. Ovaj algoritam se koristi kod višeslojnih neuronskih mreža. Proces učenja se odvija ovim algoritmom, koji je zaslužan za primjenu neuronskih mreža u različitim područjima i razvoju novih struktura neuronskih mreža (29). Mreža širenja unatrag se temelji na prolazu ulaznih vrijednosti kroz skrivene slojeve do izlaznog sloja, zatim slijedi određivanje greške koja se širi unazad do ulaznog sloja i postaje dio formule za učenje tako da prenosi grešku (razliku između željene i dobivene izlazne vrijednosti) pri prepoznavanju uzoraka unazad kroz mrežu. To je proces koji se odvija u dvije faze. U prvoj fazi ulazne vrijednosti propagiraju mrežom dok ne dođu do kraja, a u drugoj se fazi greška izračunava i provodi nazad kroz mrežu, koristeći algoritam za prilagodbu težine veza da bi se umanjila ukupna greška (30). BP algoritam omogućuje izračunavanje i pripisivanje greške povezane sa svakim neuronom, što rezultira prilagodbom parametara modela na odgovarajući način. Uvođenjem ovog algoritma neuronske mreže rješavaju praktične probleme i aproksimiraju većinu funkcija (26).



#### 4.4.2. Podjela neuronskih mreža

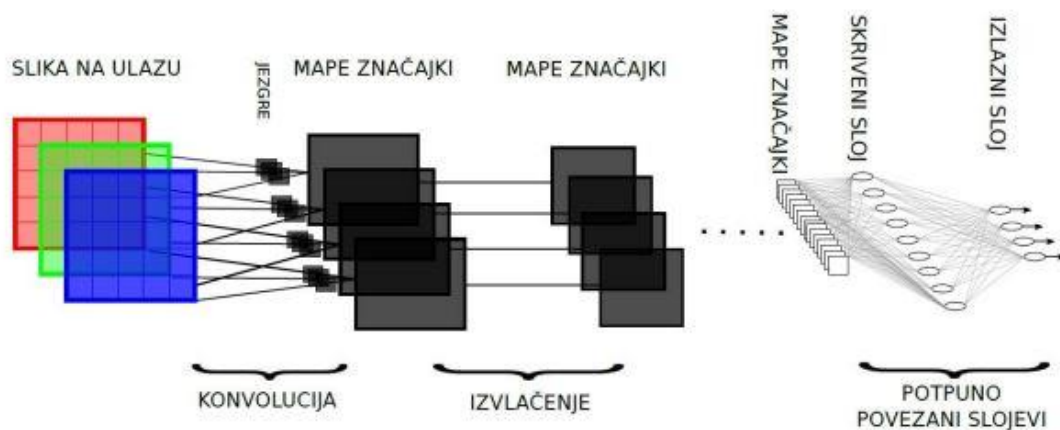
Neuronske mreže se najčešće dijele na tri tipa: duboke umjetne neuronske mreže (engl. *Artificial Neural Networks*, ANN); konvolucijske neuronske mreže (engl. *Convolution Neural Networks*, CNN) i rekurentne neuronske mreže (engl. *Recurrent Neural Networks*, RNN). Ove vrste neuronskih mreža su slojevi konačne neuralne mreže koji su međusobno povezani. Baza svih neuronskih mreža jest višeslojni perceptron, koji se sastoji od ulaznog, skrivenog i izlaznog sloja.

Duboka neuronska mreža je ona mreža koja se sastoji od više skrivenih slojeva, aproksimira nelinearne funkcije i koja samostalno uči to jest određuje prijelaze između neurona. Kod dubokih umjetnih mreža propagacija je jednosmjerna (engl. *feedforward*), ulazni podaci se procesiraju samo u jednom smjeru. Ove neuronske mreže pomoću aktivacijske funkcije mogu naučiti kompleksne odnose između ulaznih i izlaznih podataka. Koriste se za tabelarne podatke (31).

Druga vrsta su rekurentne neuronske mreže s povratnim vezama, koje omogućavaju praćenje izlaznih vrijednosti umjetnog neurona te nakon konačnog broja koraka njegovo obilaženje. Prisutnost povratnih veza daje dodatnu kvalitetu ovoj vrsti mreža. Najčešće se koriste za predviđanje budućih ishoda, na primjer u tržištu dionica. Koriste se za sekvencijalne ulaze kao što su tekst, audio i vremenski niz (23).

##### 4.4.2.1. Konvolucijske neuronske mreže

Konvolucijske neuralne mreže se najčešće koriste kod AI sistema u radiologiji, a imaju mrežnu strukturu kao i slike i služe za prilagodljivo učenje prostornih značajki te prepoznavanje slika i uzoraka. CNN bilježe prostorne značajke sa slike. Prostorne značajke se odnose na raspored piksela i odnos među njima, one su alat za točnu identifikaciju objekta, njegovu lokaciju, kao i odnos s drugim objektima na slici (31). Čine ih konvolucijski sloj, sloj sažimanja i potpuno povezani slojevi (klasični perceptroni) (Slika 5.). Prva dva sloja imaju dvodimenzionalne umjetne neurone koji nose naziv mape značajki. Potpuno povezani slojevi su jednodimenzionalni.

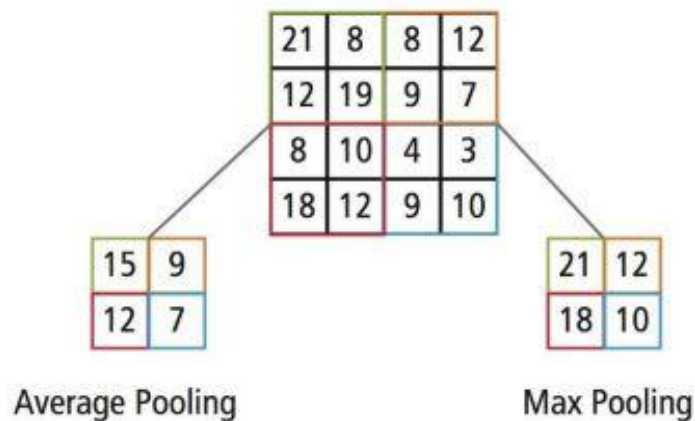


Slika 5. Strukturni prikaz konvolucijskih neuronskih mreža

Izvor: <https://repositorij.etfos.hr/islandora/object/etfos:1664>

Zadaća konvolucijskog sloja je izvući relevantne značajke slike ovisno o trenutnoj dubini mreže, to je proces u kojem se filteri (engl. *kerneli*) pomiču uzduž slike i vrši se proces konvolucije nad dijelom slike. Originalna slika (ulazni podaci) konvolvira se s konvolucijskom jezgrom (filteri) s određenim parametrima podešenim u procesu učenja. Konvolucijska jezgra filtrira sliku tj. mapu značajki za izvlačenje korisnih značajki kao što su oblik i boja. Konvolucija se definira kao množenje odgovarajućih ulaza s težinama, dobivene vrijednosti se sumiraju i dodaje im se prag. Kada filter stigne do kraja slike, proces se ponavlja. Rezultat konvolucije jest transformirana slika u kojoj pikseli izlaza ovise o lokalnom susjedstvu piksela ulaza (32).

Na konvolucijske slojeve nastavljaju se slojevi sažimanja čiji je glavni zadatak smanjenje mape značajki na manju rezoluciju, to jest dio postavljanje mape značajki na jednu vrijednost. Funkcija sažimanja (engl. *pooling function*) mapira skup prostorno bliskih značajki na ulazu u jednu značajku na izlazu, odnosno okvir se sažima tako da se predstavi samo jednom vrijednošću (33). Sloj sažimanja se koristi zbog reduciranja memorije pri implementaciji neuronskih mreža i postizanja neosjetljivosti na male rotacije i translacije. Sažimanje može biti sažimanje s maksimalnom vrijednošću (engl. *max pooling*) i sažimanje korištenjem srednje vrijednosti prozora (engl. *average pooling*) (Slika 6.). Prvo navedeno se ostvaruje uzimanjem maksimalne vrijednosti unutar okvira sažimanja. Sažimanje srednjom vrijednosti se odnosi na odabir srednje vrijednosti koja se izračunava aritmetičkom sredinom unutar okvira koji se sažima (32).



Slika 6. Operacije sažimanja slike

Izvor: <https://repositorij.etfos.hr/islandora/object/etfos:1664>

Konvolucijska neuronska mreža može imati nekoliko konvolucijskih slojeva, na koje se nastavlja sloj sažimanja pa ponovno konvolucijski sloj, niz se nastavlja ovisno o broju konvolucijskih slojeva. Završni dio mreže jest jedan ili nekoliko potpuno povezanih slojeva koji imaju ulogu klasifikacije ulaznih parametara koje su primili od konvolucijskog sloja i njihovog udruživanja u razne klase, oni kao izlaz iz mreže daju vektor rezultata. Naziv ovog sloja se odnosi na činjenicu da je svaki neuron u prethodnom, povezan s neuronom u sljedećem sloju (32).

Aktivacijska funkcija koje se koristi u konvolucijskim mrežama prenosi ili zaustavlja ulaznu vrijednost ovisno o obliku, a najčešće se koristi *ReLU* (engl. *Rectified Linear Unit*), koja uvodi nelinearnost u model i bolje opisuje stvarni objekt, te za razliku od ostalih aktivacijskih funkcija omogućava brže i učinkovitije učenje na velikim, kompleksnim skupovima podataka (33). Učenje konvolucijskih neuronskih mreža se temelji na pronalasku optimalnih kernela u konvolucijskim slojevima i težine u potpuno povezanim slojevima (Yamashita et al., 2018). Visokokvalitetni i točni podaci su ključni, a dijele se kao i kod ostalih neuronskih mreža na setove podataka od kojih svaki ima svoju ulogu.

## **5. PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U MAMOGRAFIJI**

### **5.1. PRIMJENA UMJETNE INTELIGENCIJE U RADIOLOGIJI**

Moderna medicina se danas suočava s problemom stjecanja, analiziranja i primjene velike količine podataka potrebnih za rješavanje kompleksnih kliničkih problema. Umjetna inteligencija ima potencijal da bude dio skoro svakog medicinskog polja s ciljem lakšeg postavljanja dijagnoza i odluka, predviđanja ishoda i pružanja potpore zdravstvenim radnicima u obavljanju svakodnevnih zadataka (34). Trenutno postoji mnogo tehnika umjetne inteligencije koje su sposobne rješavati različite kliničke probleme (34). U prošlosti su se pod pojmom medicinska tehnologija ubrajali samo klasični medicinski uređaji kao što su stentovi i proteze, razvojem mobilnih uređaja, senzora i komunikacijskih tehnologija, umjetna inteligencija je postala alat kojim je medicinska tehnologija unaprijeđena. Algoritmi dubokog učenja pružaju mogućnost obrade velikih količina podataka i rješavanja kompleksnih medicinskih problema i zadataka. Digitalna medicina je postala dio svakodnevnice, stvoreni su prenosivi uređaji i senzori koji uključuju proces odabira značajki potrebnih za učenje, predviđanje i donošenje odluka umjesto liječnika. Unaprijeđena je i personalizirana medicina, koja se temelji na individualno prilagođenim intervencijama i prevenciji bolesti, elektronički zdravstveni kartoni se povezuju s prenosivim uređajima, koji ažuriraju podatke u stvarnom vremenu. Cilj prenosivih uređaja je kontinuirano praćenje fizioloških parametara, time stvarajući bolje ishode i niže troškove zdravstvene zaštite (35, 36).

Znanost umjetne inteligencije predstavlja revolucionarnu tehnologiju transformacije u mnogim sektorima uključujući i zdravstvo. Radiologija je medicinska disciplina koja primjenjuje zračenje u dijagnostičke svrhe. U procesu pružanja zdravstvene zaštite, radiologija ima glavnu ulogu. U posljednja dva desetljeća, digitalizacijom i pojavom sustava za arhiviranje i komunikaciju (engl. *Picture archiving and communication system*, PACS), došlo je do eksponencijalnog rasta pohranjenih podataka digitalnih slika. Apliciranje algoritama umjetne inteligencije na velike skupove podataka može rezultirati optimizacijom kvalitete zdravstvene zaštite i poboljšanjem učinkovitosti i dostupnosti zdravstvenog sustava (37).

Umjetna inteligencija je od posebne važnosti u radiologiji i može imati utjecaj na svaki korak radnog procesa ove discipline (38). Primarni pokretač primjene umjetne inteligencije u radiologiji je potreba bolničkih sustava za većom efikasnošću i efektivnošću. Svakim danom broj radioloških podataka neproporcionalno raste u odnosu na broj obučenih radiologa. Stoga, povećanjem produktivnosti dolazi i do pogrešaka koje su neizbježne. Glavna primjena umjetne inteligencije jest u interpretaciji radioloških slika. Radiolozi svakodnevno interpretiraju mnoštvo slika, određivanjem širine prozora (engl. *window*) i srednje vrijednosti Hounsfieldovih jedinica za prozor (engl. *level*). Oslanjajući se samo na iskustvo i edukaciju, radiolozi su trenirani da identificiraju abnormalnosti i detektiraju patološka stanja. Integracija sustava umjetne inteligencije u tijek rada bi povećala efikasnost i smanjila pogreške. U mnogo slučajeva *deep learning* algoritmi mogu donijeti kliničku odluku umjesto radiologa, identifikacijom parametara slike i procjenom važnosti tih parametara s obzirom na druge faktore. Istraživanjima je dokazano da algoritmi dubokog učenja mogu parirati radiolozima u zadacima detekcije i segmentacije na ultrazvuku i magnetskoj rezonanciji. U klasifikaciji metastaza limfnih čvorova na PET/CT, *deep learning* tehnologija je osjetljivija od radiologa, odnosno veća je vjerojatnost pronalaska pozitivnog nalaza u bolesnih, ali manje specifična, manja je vjerojatnost pronalaska negativnog nalaza u zdravih osoba (39).

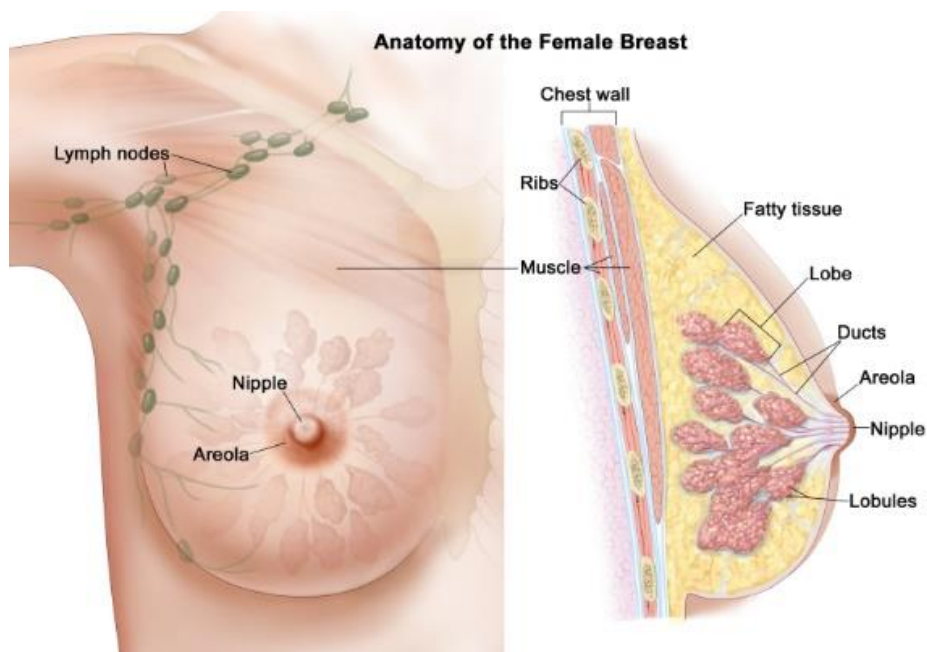
Algoritmi dubokog učenja zaslužni su za napredak u području medicinskog oslikavanja pacijenta. Prethodno algoritmima dubokog učenja u medicini su se koristili kompleksni konvencionalni algoritmi koji su sastavljeni od dva dijela, ekstraktora značajki i algoritma strojnog učenja za klasifikaciju željene radiološke slike.

Upotreba algoritama dubokog učenja, konvolucijskih neuronskih mreža je rezultirala kombiniranjem dva navedena koraka, tako da se značajke ne moraju prvo ekstrahirati da bi se mogle klasificirati. Algoritmi dubokog učenja koriste piksele, sastavne dijelove radiološke slike kao ulazne informacije i transformiraju ih kroz više slojeva u izlaznu informaciju. Algoritmi nisu u potpunosti precizni, oni mogu rezultirati pogreškama. Jedan od rizika je prenaučenosť, u kojoj se proces učenja događa na setu informacija koji se ne mogu generalizirati na cijelu populaciju, na primjer aplikacija *screening* algoritma za tuberkulozu naučenog na radiološkim snimkama pluća populacije A, na populaciju B, koje nemaju jednake epidemiološke i patološke karakteristike (37).

Algoritmi umjetne inteligencije mogu se koristiti kao medicinska podrška pri odlučivanju/upućivanju na radiološku pretragu analizom zdravstvenog kartona pacijenta, utvrđivanjem prikladnosti snimanja i pružanjem smjernica za koje bi radiološka pretraga bila najprikladnija, što je omogućeno razvijenim kriterijima prikladnosti utemeljenim na raznim pravilnicima (38). Obrada radiološke slike s implementiranom tehnologijom umjetne inteligencije se može primijeniti i u procesu rekonstrukcije slike. Cilj jest minimalizacija nastalih artefakata, što uključuje smanjenu dozu zračenja pozitronske emisijske tomografije (PET) i kompjuterizirane tomografije (CT), te skraćeno vrijeme skeniranja magnetske rezonancije. Upotreba algoritama dubokog učenja u magnetskoj rezonanciji ima sposobnost smanjenja vremena skeniranja poboljšanjem učinkovitosti rekonstrukcije, poboljšanjem kvalitete skeniranja i prilagodbom protokola skeniranja prije ili tijekom skeniranja, koristeći podatke o karakteristikama pacijenta i podatke iz prethodno snimanih sekvenci (38). Umjetna inteligencija je i alat koji služi kao podrška u kliničkoj odluci u kompleksnim okruženjima, pruža mogućnost automatizirane detekcije kritičkih patoloških stanja kao što je pneumotoraks, frakture i moždani udar. Primjenjuje se i u naknadnoj obradi slike (engl. *postprocessing*). Umjetna inteligencija se primjenjuje za kvantitativnu procjenu trodimenzionalnih struktura u poprečnom prikazu. Wang i suradnici koristili su algoritam temeljen na konvolucijskim neuronskim mrežama za precizno segmentiranje volumena masnog tkiva na CT slikama. Anatomska segmentacija mozga na magnetskoj rezonanciji također je provedena korištenjem algoritama dubokog učenja za razgraničenje i kvantitativnu procjenu moždanih struktura i lezija. U kliničkoj studiji iz 2017. godine dokazano je da implementacija konvolucijskih neuronskih mreža u segmentaciju hiperinteziteta bijele tvari mozga, odnosno lezija bijele tvari, daje jednako dobre rezultate kao i neovisni ljudski promatrač (38, 40).

## 5.2. ANATOMIJA DOJKE

Dojka (lat. *mamma*) je parni mekotkivni organ, smješten na prednjem dijelu prsnog koša (Slika 7.). Dojka je na površini obložena kožom, a čini je žljezdano tkivo i mliječne žlijezde (lat. *glandula mammaria*), postavljeno u vezivnu stromu i obloženo masnim tkivom. Mliječna žlijezda se sastoji od 15 do 20 režnjeva (lat. *lobi glandulae mammariae*), zrakasto raspoređenih oko bradavice, njihovih izvodnih kanala (lat. *ductus lactiferi*) od kojih se svaki posebno otvara na bradavici dojke (lat. *papilla mammae*). Bradavica se nalazi u središtu dojke, okružena je pigmentiranim područjem areolom koju okružuju apokrine žlijezde (lat. *glandulae areolares*) (41). Vezivno tkivo dojke izgrađuje pregrade koje dijele režnjeve i režnjiće i prekriva cijelu žlijezdu, proteže se od kože do žlijezde i od žlijezde do fascije pektoralnog mišića (lat. *musculus pectoralis major*). Masno tkivo ispunja prostor između vezivnog tkiva, između kože i žlijezde, između žlijezde i fascije i između režnjeva. Količina masnog tkiva određuje veličinu i oblik dojke. Struktura, oblik i sastav ovog organa iziskuje specijalnu metodu radiološkog oslikavanja (41).



Slika 7. Anatomski prikaz dojke

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65969/>

### 5.3. MAMOGRAFIJA

Zloćudni tumor dojke je čest uzrok smrti kod žena. Trećinu svih malignih tumora kod žena čini upravo rak dojke. Smrtnost se može značajno smanjiti pri njegovom ranom otkrivanju, stoga se na svjetskoj razini provode mamografska snimanja dojki u određenim dobnim skupinama. Mamografija je neinvazivna, visoko učinkovita radiološka metoda pregleda dojki koja može detektirati tumor u njegovoj ranoj fazi. Koristi se za pregled simptomatskih pacijenata kao dijagnostička mamografija i u probiru kod asimptomatskih pacijenata određenih dobnih skupina (42).

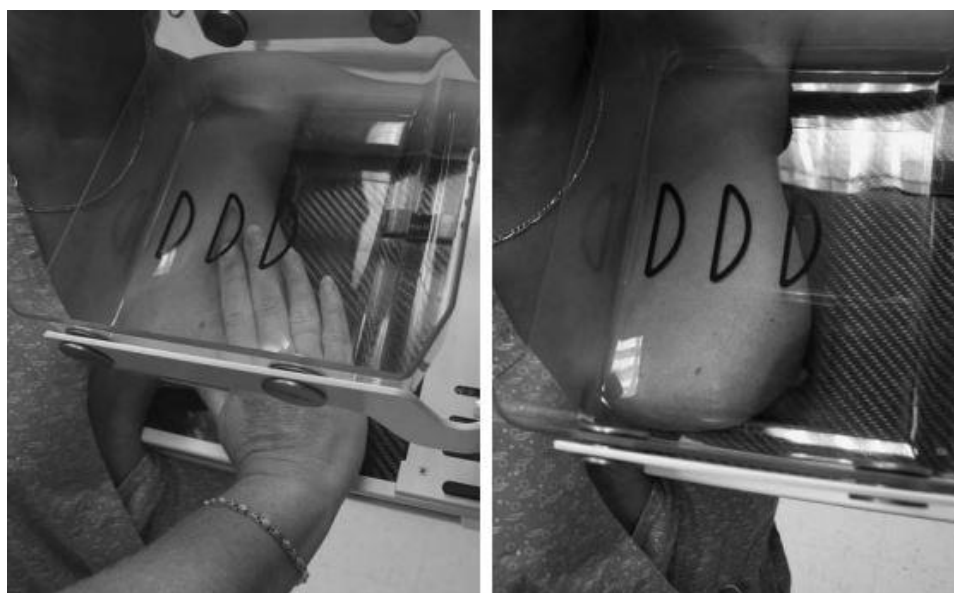
Sastavni dijelovi svakog mamografskog uređaja su rendgenska cijev s odgovarajućim mekotivnim filterima, sustav za kompresiju paralelan s površinom receptora, pokretne rešetke, receptor i uređaj za automatsku kontrolu ekspozicije. Mamografski uređaj je izgrađen od posebnog generatora koji stvara napon od 25 do 35 kV, specijalnih rendgenskih cijevi koje proizvode rendgenske zrake male energije od 20 keV i posebnih filmova velike osjetljivosti. Unutar rendgenske cijevi nalazi se rotirajuća anoda s malim žarištem od 0,3 mm do 0,1 mm koja stvara prikaz dojke visoke prostorne rezolucije, uz malo dozu zračenja – manju od 1 mGy po snimci. Najnovija generacija rendgenskih cijevi omogućava snimanje dojki malog i velikog volumena, sastavljena je od dvostruke anode i filtera molibden-molibden i rodij-rodij (42).

Razvojem uređaja koji automatski prekida ekspoziciju otklanja se mogućnost pogreške i ponavljanja mamografskih snimki, čime se kvaliteta izvođenja pretrage povećala. Na kvalitetu mamografske snimke utječe i optimalna kompresija dojke koja je dio stativa s mehanizmom za održavanje i kompresiju. Kompresijom dojke ona se imobilizira čime se smanjuje artefakt pomicanja. Rezultat kompresije je manja debljina tkiva dojke, a time ujedno i smanjena količina raspršenog zračenja do 50% te veća kontrastna rezolucija (42, 43).

Mamografski uređaji često imaju i dodatak za stereotaksijsku punkciju pomoću kojeg se uzima uzorak za citologiju i patohistologiju, koji je uz dodatne mamografske projekcije i ultrazvučni pregled metoda za daljnju obradu (42). Izvođenje mamografije iziskuje precizno pozicioniranje. Tipični mamografski pregled se sastoji od najčešće dvije standardne projekcije za svaku dojku: kraniokaudalna (engl. *craniocaudal*, CC) i kosa mediolaterana (engl. *mediolateral oblique*, MLO):



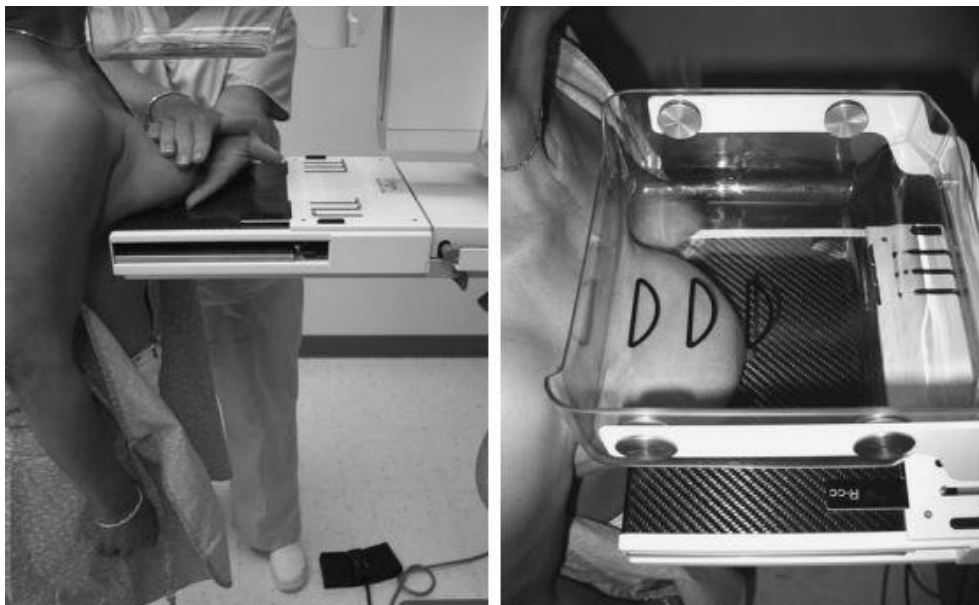
- I. **Mediolateralna kosa projekcija** se izvodi pod kutom od  $45^\circ$  s variranjem od  $\pm 10^\circ$  ovisno o veličini dojke i prsnog koša. Kod pacijentica s manjim dojkama i dužim prsnim košem preporuča se nagib od  $55^\circ$ , analogno tomu kod pacijentica s većim dojkama i manjim prsnim košem koristi se kut od  $35^\circ$  (43). Prema postupniku za izvođenje mamografske snimke pacijent stoji bokom snimane strane okrenut prema aparatu, ruka snimane strane je podignuta i naslonjena uz aparat, lice okrenuto ovisno o strani snimanja, dojka je položena na sredinu stalka za dojku (Hrvatska komora zdravstvenih radnika, n.d.) (Slika 8.). Kriteriji za procjenu mediolateralnog radiograma su: prikaz cijele dojke jednakomjerne debljine i bradavice u profilu, širina pektoralnog mišića u gornjem rubu 3 cm, vidljiv donji rub pektoralnog mišića do razine bradavice i prikaz inframamarne brazde. Na radiogramu se ne smiju prikazati kožni nabori i projicirati drugi dijelovi tijela (43). Mediolateralnom projekcijom se najbolje prikazuju područje donjeg dijela pazušne jame i gornjeg vanjskog kvadranta (područje uz prsni koš).



Slika 8. Pozicioniranje za MLO projekciju

Izvor: <http://www.zrtd.org/postupnik5/>

II. **Kraniokaudalna projekcija** se izvodi tako da se dojka pozicionira na oslonac s receptorom uključujući i njeni medijalni donji dio tkiva bez rotacije pacijenta, rendgenska cijev je okomita te rendgenske zrake padaju pod kutom od 90° na gornju površinu dojke, a receptor paralelan s podom. Prema postupniku za izvođenje mamografske snimke pacijent stoji licem okrenut prema aparatu, ruke su opuštene položene uz tijelo, dojka je položena na sredinu stalka za dojku (Hrvatska komora zdravstvenih radnika, n.d.) (Slika 9.). Bradavica se nalazi u sredini receptora s rendgenskom zrakom koja je okomito usmjerena na sredinu dojke. Kriterij za procjenu kraniokaudalnog radiograma su prikaz dojke sa njezinim stražnjim dijelom i s bradavicom u profilu, također bez kožnih nabora i projiciranja drugih dijelova tijela na radiogramu. Kraniokaudalnom projekcijom su najbolje prikazani subareolarno, središnje, medijalno i posteromedijalno područje dojke (42, 43).



Slika 9. Pozicioniranje za CC projekciju

Izvor: <http://www.zrtd.org/postupnik5/>

### 5.3.1. BI-RADS®

Svaki mamografski snimak je klasificiran prema BI-RADS® standardiziranom leksikonu (engl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*) koji sadrži nomenklaturu za opis lezija i kategorizaciju (7 kategorija) (Slika 10). Uključuje tri osnovne komponente: opis gustoće parenhima, specifični opis lezija, kalcifikata i ostalih promjena i cjelokupnu procjenu ili preporuku za daljnju dijagnostičku obradu i/ili liječenje. BI-RADS® 0 predstavlja nalaz kojeg treba nadopuniti ili ponoviti jer je nezadovoljavajući, BI-RADS® 1 i 2 su uredni to jest benigni nalazi, koji ne zahtijevaju daljnju obradu. BI-RADS 3® se odnosi na promjene čija je vjerojatnost malignosti manja od dva posto. U BI-RADS 4® kategoriju spadaju lezije čija je vjerojatnost malignosti od 2-95%. Lezije klasificirane u BI-RADS® 5 kategoriju imaju vjerojatnost malignosti veću od 95%. Kategorija 6 jest biopsijom dokazana maligna lezija (44).

<b>BI-RADS® KATEGORIJA</b>	<b>OPIS</b>	<b>PREPORUKA</b>
<b>0</b>	Nezadovoljavajući nalaz	Potrebne dodatne pretrage, ultrazvuk dojke i daljnja obrada
<b>1</b>	Uredan nalaz	Rutinske redovite kontrole
<b>2</b>	Benigni nalaz	Rutinske redovita kontrole
<b>3</b>	Vjerojatno benigni nalaz	Ultrazvuk dojki, mamografija u kraćem vremenskom intervalu
<b>4</b>	Suspektan nalaz	Biopsija lezije
<b>5</b>	Visoko suspektan nalaz	Biopsija lezije i kirurško odstranjenje
<b>6</b>	Dokazana malignost	Kirurško, onkološko i radioterapijsko liječenje

Slika 10. Tablični prikaz BI-RADS® klasifikacije

## 5.4. TUMORI DOJKE

Rak dojke predstavlja najčešći zloćudni tumor u ženskoj populaciji. U Hrvatskoj se na godišnjoj razini dijagnosticira više od 2500 novih slučajeva, a umire približno 800 žena. Starije dobne skupine imaju najveću incidenciju raka dojke, procjenjuje se da su u 2020. godini na razini Europske unije 62% novih utvrđenih dijagnoza i 76% umrlih ljudi stariji od 65 godina (45).

Rizični čimbenici razvoj ove zloćudne bolesti su: starija dob, pozitivna obiteljska anamneza, starija životna dob prvorođilje, nerotkinja, rana menarha i kasna menopauza, zračenje, debljina i ostali čimbenici. BRCA1 i BRCA2 (engl. *BReast CAncer gene*) su dva gena čije su mutacije odgovorne za nasljednu sklonost razvoja zloćudnih promjena dojki. Oko 5-10% slučajeva raka dojke je nasljedno (46). Karcinomi se klasificiraju u dvije skupine neinvazivne i invazivne karcinome.:

- Neinvazivni karcinomi, lokalizirani, tumor „*in situ*“ – duktalni karcinom (engl. *ductal carcinoma in situ, DCIS*) koji čini 15-20% svih tumora dojke, lobularni (engl. *lobular carcinoma in situ, LCIS*), Pagetova bolest bradavice (oblik duktalnog karcinoma *in situ*, koji se širi na kožu bradavice i areolu, a može biti i invazivan)
- Invazivni karcinomi su prvenstveno adenokarcinomi. U ovu kategoriju spadaju: invazivni duktalni (engl. *invasive ductal carcinoma, IDC*) koji je 80% svih invazivnih karcinoma, nadalje, invazivni lobularni (engl. *invasive lobular carcinoma ILC*) – 10%, upalni karcinom koji je agresivan i brzorastući – 1%. Ostali invazivni karcinomi su: medularni, mucinozni, tubularni, papilarni ili mikropapilarni, adenoidno-cistični sekretorni, apokrini, karcinom s metaplazijom i drugi infiltrirajući karcinomi (46).

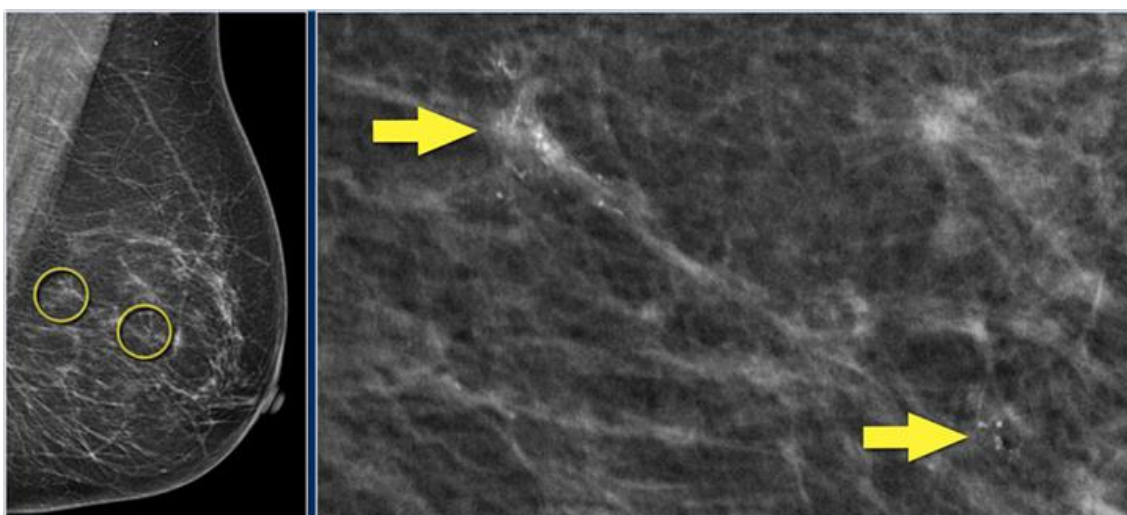
Maligni tumori se mogu razviti u različitim područjima dojke: najčešće u mliječnim kanalićima koji prenose mlijeko do bradavice (duktalni tip) i mliječnim žlijezdama koje proizvode mlijeko (lobularni tip), te u režnjevima ili u nekim slučajevima u tkivu ili drugim stanicama unutar dojke. Metastaziraju izravnom invazijom okolnog tkiva, limfnim sustavom i preko krvi (47). Limfnim putem šire se u limfne čvorove u aksilarnoj regiji, supraklavikularno, te uz unutarnju torakalnu arteriju, a putem krvi stvaraju udaljene metastaze na kostima, plućima i pleuri, jetri, jajnicima, nadbubrežnim žlijezdama i u središnjem živčanom sustavu (Jakić-Razumović i Tomić, 2014).

#### 5.4.1. Distribucija i morfologija mikrokalcfikata dojke na mamografiji

Radiološko oslikavanje dojke ima bitnu ulogu u detekciji i klasifikaciji karcinoma dojke i u kontinuiranom praćenju procesa liječenja. Osim mamografije, u dijagnostičke svrhe se koriste ultrazvuk i magnetska rezonancija. Za standardiziranje mamografskih nalaza koristi se BI-RADS® klasifikacija.

Mamografija je osjetljiva metoda detekcije karcinoma koji sadrže mikrokalcfikacije, njih je otprilike 50%. Trideset do četrdeset posto invazivnih karcinoma i devedeset posto svih neinvazivnih karcinoma sadrži mikrokalcfikacije. Mamografski uređaj ima mogućnost vizualizacije mikrokalcfikata promjera od 200 do 300  $\mu\text{m}$ . Ovi mikrokalcfikati predstavljaju najraniji indikator neinvazivnog dukalnog karcinoma. Niti jedna druga radiološka metoda ne daje pouzdane rezultate u njihovom prikazu. Duktalni karcinom *in situ* (Slika 11.) je najčešći neinvazivni karcinom, koji ne infiltrira okolno tkivo, 80% svih DCIS je dijagnosticirano pomoću mamografije na temelju mikrokalcfikacija, nakon čega slijedi biopsija kojom se utvrđuje karcinom (47).

Većina promjena otkrivenih na mamografiji ne daje specifičan nalaz, odnosno samom mamografijom se ne može postaviti precizna dijagnoza, stoga se koristi punkcija kao metoda postavljanja odgovarajuće dijagnoze (47).



Slika 11. Prikaz DCIS na mamografiji

Izvor: <https://radiologyassistant.nl/breast/breast-cancer/staging-and-treatment-of-breast-cancer>

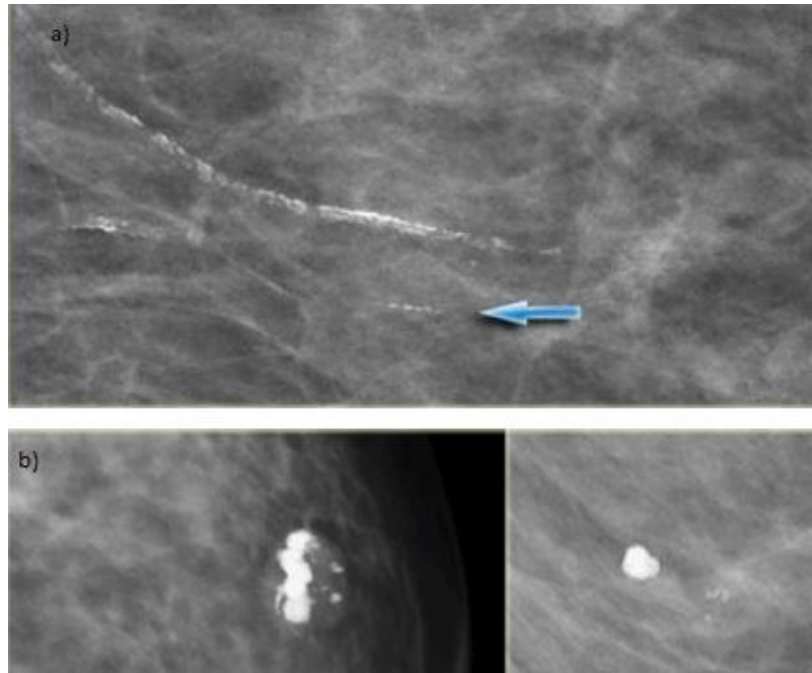
#### 5.4.1.1. Distribucija mikrokalcifikata dojke na mamografiji

Mikrokalcifikati se najčešće pojavljuju unutar duktalnih kanala (duktralne kalcifikacije) i unutar režnjeva dojke (lobularne kalcifikacije). Lobularne kalcifikacije su najčešće benigne, gdje je distribucija kalcifikata raspršena, dok su duktalne kalcifikacije svrstane u BI-RADS® 4 ili 5 kategoriju.

Distribucija i morfologija kalcifikata su najvažniji faktori u diferencijaciji benignih i malignih nalaza. Mikrokalcifikati su najčešće benigni, samo neki grupirani obrasci su sumnjivi i/ili maligni. Njihova distribucija može biti raspršena, regionalna, grupirana, linearna i segmentalna. Raspršena distribucija mikrokalcifikata unutar cijele dojke se najčešće javlja u benignom entitetu. Kod regionalne distribucije mikrokalcifikati su raspodijeljeni unutar područja dojke većeg od 2 cm i benignog su entiteta. Grupirana distribucija se odnosi na najmanje 5 kalcifikata unutar malog područja tkiva, po BI-RADS® klasifikaciji ova distribucija može biti znak benignog ili malignog entiteta. Kod linearne distribucije kalcifikati su poredani u obliku linije, što ukazuje na malignost vjerojatnosti 60%. Segmentalna distribucija se odnosi na nakupljanje kalcifikata u duktalnim kanalima i njihovim granama unutar režnjeva dojke, ova distribucija isto tako može biti benignog i malignog entiteta, a vjerojatnost malignosti iznosi oko 62% (48).

#### 5.4.1.2. Morfologija mikrokalcifikata dojke na mamografiji

Morfologija kalcifikata je najznačajniji faktor u diferencijaciji benignih i malignih kalcifikata. **Benigni kalcifikati** su: vaskularni kalcifikati (Slika 12.), koji se na mamografiji prikazuju kao paralelni putovi i povezani su sa krvnim žilama; kožni kalcifikati su kalcifikati lojne žlijezde; kalcifikacije nastale iz mlijeka koje se prikazuju na CC projekciji kao nejasne i okrugle, a na MLO imaju oblik polumjeseca; velike linearne ili sekretorne kalcifikacije se prikazuju kao linearne i bez radiolucentnog središta; klasifikacije oblika „kokica“ (Slika 12.) su guste kalcifikacije koje nastaju involucijom fibroadenoma; distrofične kalcifikacije su grube, nepravilne, oblika lave i veće od 0.5 mm, opisane kao masna nekroza; okrugle/točkaste kalcifikacije se često stvaraju unutar acinusa i lobulusa dojke, veličine od 0.5 – 1 mm; kalcifikacije prstena su cistične kružne lezije, koje se mogu pojaviti bilo gdje u dojci i kalcifikacije šavova koje se odnose na linearne i tubularne kalcifikate (49).

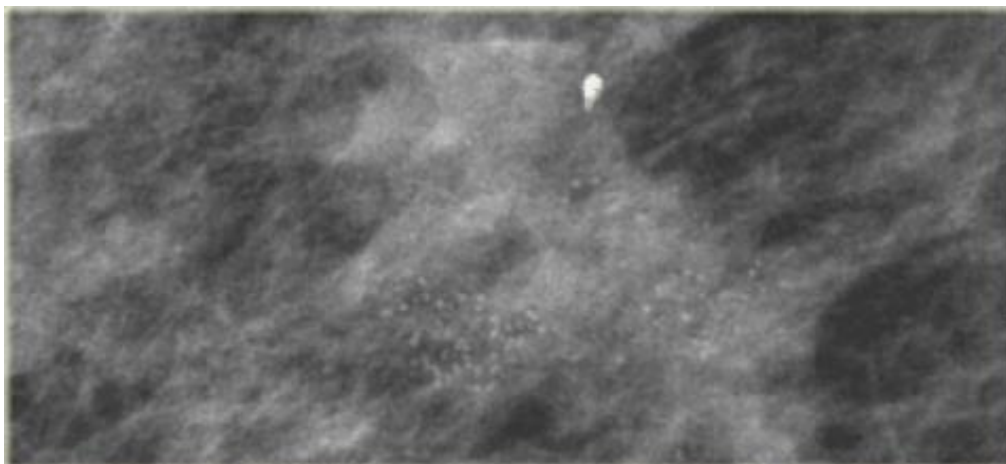


Slika 12. a) Prikaz vaskularnog kalcifikata na mamografiji; b) kalcifikat oblika „kokice“ prikazan na mamografiji

Izvor: <https://radiologyassistant.nl/breast/calcifications/differential-of-breast-calcifications>

**Kalcifikacije sumnjive morfologije** su amorfne kalcifikacije koje nemaju točno određen oblik i formu, često su jako malene i nejasne da ih se ne može morfološki klasificirati (Slika 13.). Mnoge maligne i benigne bolesti dojke se mogu prezentirati ovom vrstom kalcifikata, a samo 20% ih je maligno, najčešće DCIS. Koristeći BI-RADS® klasifikaciju, u BI-RADS® 2 kategoriju spadaju amorfni kalcifikati koji su raspršeni i bilateralni, BI-RADS® 3 su mnogobrojni, grupirani i bilateralni i BI-RADS® 4 su unilateralni, grupirani i novi kalcifikati kod pacijenata. Grube heterogene kalcifikacije su nepravilne i dobro definirane kalcifikacije i veće od 0.5 mm, spadaju u BI-RADS® 4 kategoriju, a ako su višestruke i bilateralne, svrstavaju se u benignu kategoriju (48).

**Kalcifikacije visoke vjerojatnosti malignosti** su fine pleomorfne, fine linearne ili razgranate kalcifikacije. Fine pleomorfne kalcifikacije su heterogene, različitih oblika i veličine između 0.5 – 1 mm, vjerojatnost malignog entiteta je od 25-40%. Fine linearne ili razgranate kalcifikacije su tanke, linearne ili nepravilne kalcifikacije, koje su često diskontinuirane, njihov izgled sugerira punjenje duktalnog kanala, klasificirane su u BI-RADS® 5 kategoriju i imaju najveću pozitivnu prediktivnu vrijednost za malignitet (49).



Slika 13. Prikaz amorfne kalcifikacije unutar gustog područja dojke

Izvor: <https://radiologyassistant.nl/breast/calcifications/differential-of-breast-calcifications>

Spikulirane lezije, sitni razgranati i linearni kalcifikati, nejasno ocrtni ili mikrolobulirani rubovi, nejasni rubovi žljezdanog parenhima i povećanje gustoće i/ili promjena kalcifikata tijekom vremena su isto tako neki od znakova koji povećavaju vjerojatnost malignosti (47).

Mamografija je specifična metoda kod benignih lezija kao što su: uljne ciste, lipomi, hamartomi, ovapnjeli fibroadenomi i limfni čvorovi tipičnog prikaza (47). Invazivni lobularni karcinom, kao drugi najčešći karcinom dojke, je teže detektirati na mamografskom prikazu, pošto se umjesto formiranja kvržice, stanice raka obično šire na okolno vezivno tkivu u obliku linije (48).



## 5.5. KOMPJUTERSKI ASISTIRANA DIJAGNOSTIKA

Upotreba mamografije kao metode probira u detekciji karcinoma dojke u generalnoj populaciji rezultirala je širokom primjenom ove metode oslikavanja. Tako se na primjer na godišnjoj razini u Sjedinjenim Američkim Državama učini otprilike 33 milijuna mamograma u svrhu *screeninga*. Unutar bolničkih sustava Europe uobičajeno je da se mamografski snimak dva puta interpretira od strane obučениh i certificiranih radiologa, neovisno i bez uvida u već očitani nalaz.

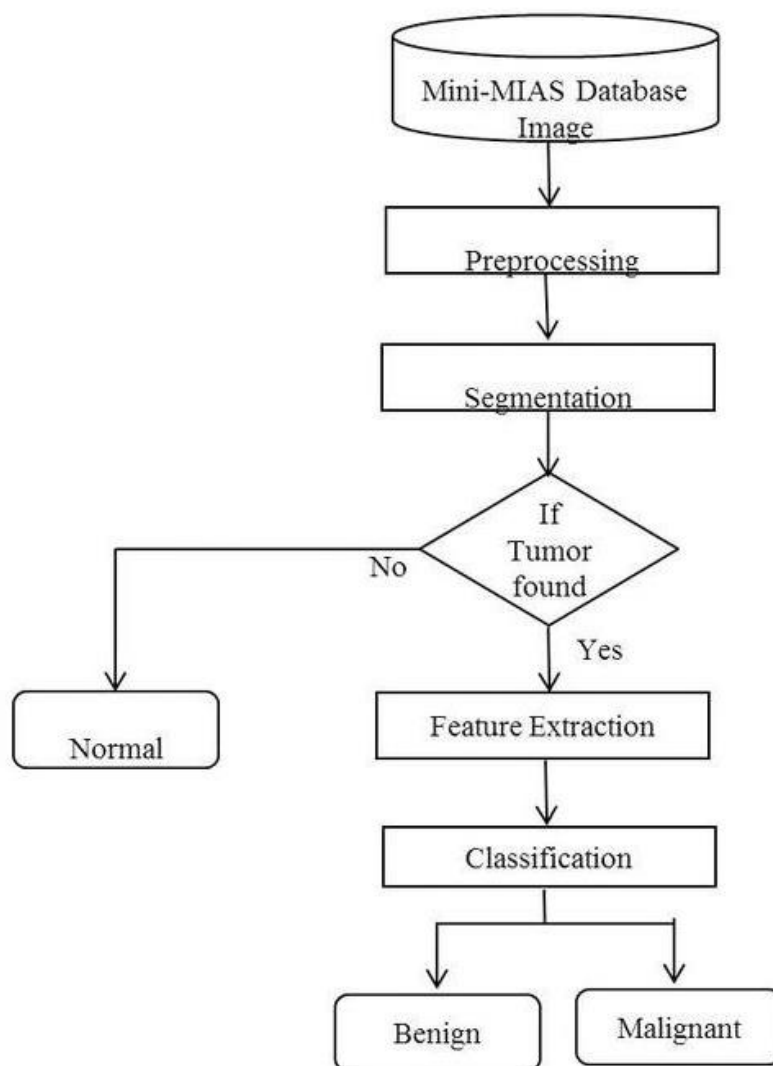
Računalno potpomognuta detekcija (engl. *computer-aided detection*, CADe) ili računalno potpomognuta dijagnoza (engl. *computer-aided diagnosis*, CADx) jest računalni sustav koji pomaže liječnicima da brže donose odluke. CADe je obično ograničen na označavanje vidljivih dijelova ili struktura na slici, dok CADx pomaže procijeniti strukture identificirane u CADe. Kompjuterski asistirana detekcija/dijagnoza je čest predmet istraživanja u polju dijagnostičke radiologije. Dizajnirana u svrhu asistiranja liječniku u detekciji patoloških stanja dojke, ona je sistem koji koristi sofisticirani softver za prepoznavanje uzoraka za identificiranje suspektnih nalaza, tako da naglašava određene značajke koje se teško vizualiziraju, na primjer naglašava grupirano distribuirane mikrokalcifikate, marginalne rubove mase i vrlo gustu strukturu unutar tkiva dojke (50).

CAD tehnologija pomaže doktorima u postavljanju dijagnoza s višim stupnjem učinkovitosti, minimalizirajući vrijeme snimanja i troškove, omogućuje bolju vizualizaciju željenog područja i odabir određenih područja interesa (engl. *regions of interests*, ROI) za kasniju analizu od strane radiologa (50).

Unutar radnih stanica mamografskog uređaja integrira se sustav za kompjuterski asistiranu dijagnostiku pomoću kojeg se radiogram obrađuje te efikasno prikazuje potencijalnu patološku leziju. CAD ima visoku osjetljivost za mikrokalcifikate od 97% i time veliki stupanj pouzdanosti. Glavni zadatak ove tehnologije u mamografiji je identifikacija abnormalnih značajki kao što su male kvržice u gustom tkivu dojke i distorzije te predviđanje vjerojatnosti malignosti po obliku, veličini i intenzitetu sive pronađenih tumorskih masa.

### 5.5.1. Analiziranje slike putem CAD tehnologije

CAD algoritmi se treniraju na setu mamograma u kojima je prisutnost ili odsutnost karcinoma već poznata, optimizirani su brojem slika. Ove slike se analiziraju u mnogo koraka kao što je prikazano na slici (Slika 14.). Prvi korak je pred-obrađivanje slike (engl. *preprocessing*), slijedi segmentacija (engl. *segmentation*), nadalje, ako je abnormalnost identificirana proces se nastavlja na ekstrakciju značajki i završava s njihovom klasifikacijom u benigni ili maligni entitet (50).

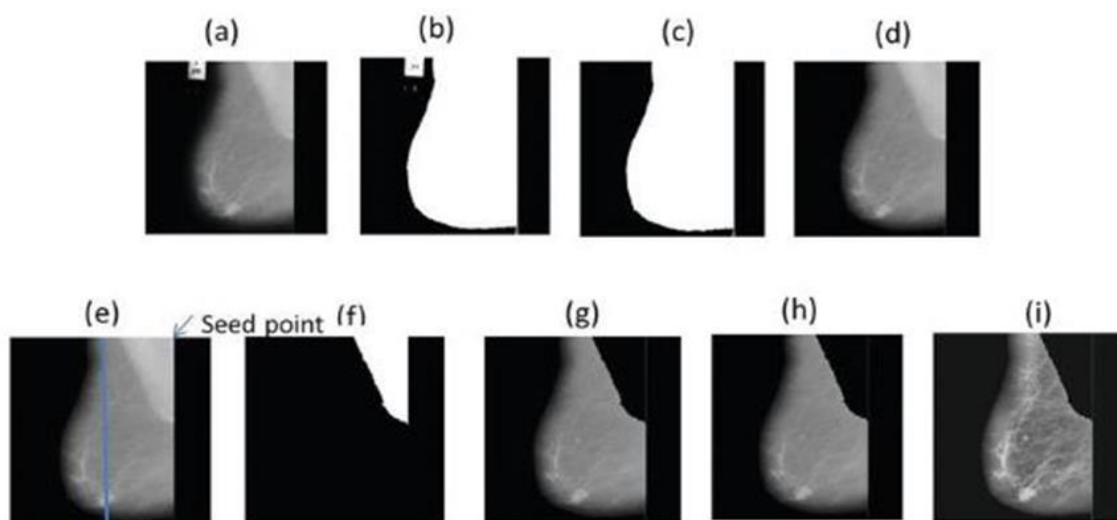


Slika 14. Blok dijagram CAD modela za karcinome dojke

Izvor: <https://www.intechopen.com/chapters/56615>

### 5.5.1.1. Pred-obrađena slika

Prvi korak u analizi slike je *preprocessing* koji je ujedno i najvažniji zadatak CAD sistema. Pred-obrađena slika pomaže u lokalizaciji regije za pronalazak abnormalnosti uklanjanjem neželjenih objekata na mamografiji, odnosno, služi tome da pomogne identificirati abnormalnosti neprepoznatljive vizualizacijom slike, ali se mogu otkriti putem CAD sustava (50). Odabir parametara kojima se poboljšava kvaliteta slike može rezultirati većom učinkovitošću CAD-a. Ovaj korak se sastoji od redukcije pozadinskih artefakata, uklanjanja pektoralnog mišića, poboljšavanja kvalitete slike korištenjem filtera, što u konačnici rezultira poboljšanom slikom bez artefakata (Slika 15.).



Slika 15. Koraci u *preprocessingu*. (a) originalna slika, (b) binarna slika s threshold vrijednosti 0.1, (c) ekstrahirano područje dojke, (d) spajanje (a) i (c) slike – prikaz dojke bez pozadine, (e) označavanje točke ishodišta pektoralnog mišića, (f) segmentacija pektoralnog mišića, (g) supresija s originalne slike, (h) Wiener filter, (i) CLAHE.

Izvor: <https://www.intechopen.com/chapters/56615>

- Uklanjanje pozadine – utvrđivanjem vrijednosti praga (engl. *threshold*) iz histograma, pozadina mamografije se uklanja. Koristeći identificiranu vrijednost praga, binariziranu i poredanu s povezanim komponentama, najveća komponenta označava profilni prikaz dojke (50).

- Uklanjanje pektoralnog mišića – modificirana metoda koja se koristi za uklanjanje pektoralnog mišića identificiranjem desne ili lijeve orijentacije slike. Nakon što se identificira ishodište, odabire se prvi piksel iz gornjeg kuta kao polazna točka i segmentira pektoralni mišić sve dok kompletno područje mišića nije označeno. Pektoralni mišić se najčešće nalazi na MLO prikazu dojke, njegova prisutnost može „ometati“ automatsku detekciju lezija i može povećati lažno pozitivne nalaze, stoga se je uklanjanje pektoralnog mišića ključno za izbjegavanje lažno pozitivnih nalaza, čime se poboljšava točnost i izbjegavaju odstupanja.
- Poboljšanje slike – primarni cilj je poboljšati kvalitetu mamografije kako bi se postigla visoka dijagnostička učinkovitost. Područja niskog kontrasta s malim abnormalnostima često su skrivena unutar okolnog tkiva, što može dovesti do pogrešne dijagnoze. Tehnike poboljšanja slike povećavaju ukupnu kvalitetu slike, čime se olakšava otkrivanje malenih, prekrivenih abnormalnosti. Kvaliteta slike se poboljšava apliciranjem filtera, a sama procjena kvalitete slike vrši se pomoću tradicionalnih mjerenih parametara slike kao što su RMSE (engl. *root mean square error*), PSNR (engl. *peak signal to noise ratio*) i IQI (engl. *image quality indeks*). Wienerov filtar je filtar prikladan za uklanjanje šuma mamografske slike, a koristi se i CLAHE (engl. *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*). Wienerov filtar je algoritam za uklanjanje šuma, koji uklanjajući šum slike čuva njezine detalje kao što su rubovi i informacije o teksturi (50).

#### 5.5.1.2. Segmentacija slike

Drugi korak CAD analize je **segmentacija** slike. Segmentacija je proces razdjeljivanja abnormalne od normalne strukture. Svaka identificirana regija predstavlja informaciju kojoj pripada i strukturne elemente za diferencijaciju abnormalnosti. Glavni zadatak CAD-a u segmentaciji jest segmentacija mase od tkiva dojke. Masa, odnosno njena abnormalnost se identificira oblikom, marginama i intenzitetom, na primjer okrugla masa visokog intenziteta se može odnositi na patologiju. Segmentirana regija, regija od interesa je veoma bitna za ekstrakciju značajki i naravno za otkrivanje abnormalnih promjena dojke, to je temeljni korak u kojem se odvaja regija od interesa s potencijalnim tumorskim masa (50).

Postoji nekoliko vrsta segmentacije slike kao što su adaptivna tehnika segmentacije po *threshold-u*, modificirana tehnika segmentacije s kontroliranim markerom i tehnika segmentacije kontura utemeljena na energijama koje su u ovom slučaju vrijednosti intenziteta sive (engl. *gray intensity value*), koje se apliciraju za ekstrakciju regije od interesa (50).

Algoritam za segmentaciju slike temeljen na konturama se sastoji od 5 koraka:

1. Prethodno obrađena slika – *preprocessing* se čita kao ulazni podatak/slika.
2. Morfološkim operacijama, abnormalnost se naglašava u odnosu na originalnu sliku.
3. Apliciranje aktivne tehnike konturiranja za identifikaciju suspektne lezije, suspektne lezije su vrhovi kontura.
4. Ekstrakcija vrhova kontura izračunavanjem vrijednosti svake konture.
5. Označavanje ekstrahirane konture kao ROI.

Konture su mali skup piksela koji predstavljaju željeni uzorak, Konture se generiraju u svrhu pronalaženja abnormalnosti na slici, ekstrahiraju se na temelju pripadajućih karakteristika i tako se proizvode točnije značajke koje pomažu u klasifikaciji tumora, stoga je tehnika segmentacije temeljena na konturama mnogo bolja za izdvajanje relevantnih značajki iz slike (51).

### 5.5.1.3. Ekstrakcija značajki iz slike

Treći korak u CAD analizi je **ekstrakcija značajki**. Ekstrakcija značajki je korak u kojem se karakteriziraju značajke određene regije, kao što su veličina, oblik i gustoća tkiva. Većina značajki je ručno dizajnirana na temelju prethodnog iskustva i znanja liječnika radiologa. Radiolozi razlikuju tvorbe na temelju njihovog oblika, intenziteta sive i drugih svojstvenih značajki. Oblik same mase/tvorbe i margina mijenja se od benignog prema malignom u redoslijedu: okrugli, ovalni, lobularni, nepravilan uokviren, mikrolobuliran, zamagljen i nejasan oblik koji ima najveću vjerojatnost malignosti. Tvorbe nejasnih margina za razliku od ovalnih i okruglih također imaju veću vjerojatnost malignosti. Osim oblika i margina, intenzitet sive skale predstavlja bitnu značajku potrebnu za klasifikaciju tumora pomoću CAD sistema (51).

U literaturi se navode razne tehnike ekstrakcije značajki kao što je matrica istovremene pojave (engl. *Gray-level-co-occurrence matrix*, GLCM), koja s obzirom na sliku sive razine izračunava koliko se često na slici pojavljuju parovi piksela s određenom vrijednošću i pomakom (51).

Danas, razvojem tehnologije dubokog učenja koristi se prijenosno učenje (engl. *transfer learning*) dubokih konvolucijskih neuronskih mreža, koje automatski ekstrahira značajke nakon čega slijedi proces njihove klasifikacije. Prijenosno učenje je sposobnost sustava da upotrijebi prethodno naučeno znanje na velikom skupu podataka na nove zadatke. Znanje iz već trenirane izvorne domene prenosi se kako bi se poboljšalo učenje ciljne domene. Ponovno treniranje prethodno istrenirane konvolucijske neuronske mreže nad nepoznatim skupom podataka, ali slične domene podataka, korištenjem velikog označenog skupa podataka (medicinskih slika) je fino podešavanje. Proces finog podešavanja koristeći limitiran broj označenih medicinskih slika je posebno prikladan za transferno učenje. Studije su pokazale da fino podešavanje unaprijed obučениh CNN-a može postići veće performanse od konvencionalnih metoda ekstrakcije značajki za različite zadatke u području medicinskog oslikavanja (52).

#### 5.5.1.4. Klasifikacija

**Klasifikacija** je posljednji korak u određivanju malignosti neke lezije. Ako je detektirana lezija klasificirana kao kancerogena, dodatne klasifikacije se provode u svrhu određivanja benignosti ili malignosti. Ovaj korak je usko povezan s segmentacijom i ekstrakcijom značajki. U klasifikaciji karcinoma dojke, često se koriste slijedeći klasifikatori: algoritam k-najbliži susjedi, stroj potpornih vektora, umjetne neuronske mreže, jednostavni logistički klasifikator i binarno stablo odlučivanja (53). Stroj potpornih vektora (engl. *Support Vector Machines*, SVM) je model nadziranog strojnog učenja baziran na algoritmima učenja koji analiziraju ekstrahirane značajke kao ulazne podatke i identificiraju je li slučaj benignog ili malignog entiteta. Razlikuje se od ostalih klasifikacijskih algoritama radi načina na koji odabire granicu odluke to jest hiperravninu maksimalne margine, koja maksimizira udaljenost od najbližih podatkovnih točaka svih klasa i razdvaja dvije klase uzoraka. Hiperravnina se mora nalaziti na jednakoj udaljenosti od obje klase da bi se izbjegla kriva klasifikacija. Za klasifikaciju tumorskih masa na mamografiji najčešće se koristi ovaj klasifikator (52, 53).

## 5.5.2. Razlika konvencionalnog i CAD-a utemeljenog na dubokom učenju

### 5.5.2.1. Konvencionalni CAD

Računala imaju svoju ulogu u interpretaciji mamografskih slika već dva desetljeća, ali njihov utjecaj na performanse nije ispunio sva očekivanja. Polje medicinskog oslikavanja je u posljednjih nekoliko godina doživjelo revoluciju uvođenjem dubokih konvolucijskih neuronskih mreža zbog njihovih značajno boljih performansi u usporedbi s konvencionalnim CAD-om. Konvencionalni CAD je baziran na algoritmima koji prepoznaju suspektne lezije zahvaljujući njihovim zajedničkim karakteristikama specificiranim od strane programera samog algoritma, točnije programer „uči“ računalo kako bi maligne mase ili grupirani mikrokalcifikati trebali izgledati, opisujući relevantne značajke potrebne u razlikovanju benignog od malignog entiteta. Nakon procesa učenja određenih karakteristika CADe algoritam evaluira sliku, tražeći područja koja sadrže već programirane značajke. Ako je rezultat pronađenih faktora unutar određenog područja dovoljno velik, ta se lokacija markira kao suspektna (54).

U CADx-u algoritam unosi područje slike koje sadrži suspektan nalaz, a softver procjenjuje samo to područje u svrhu određivanja relevantnih značajki koje odgovaraju prethodno programiranim znakovima malignosti. Rezultat CADx softvera je rezultat koji se odnosi na vjerojatnost da je analizirano područje maligno (54).

Uloga CADe/CADx je pomoć radiolozima u interpretaciji nalaza, tako da se evaluiraju markirana područja od strane algoritma. Uloga CAD-a u je također i reduciranje lažno negativnih nalaza koje radiolog možda ne bi uočio. Raznim se istraživanjima provedenim u laboratorijskim uvjetima dokazalo da CAD ima potencijal reduciranja lažno negativnih nalaza. Destonius i suradnici su retrospektivno evaluirali ulogu CAD-a u smanjenju lažno negativnih nalaza na *screening* mamografijama, interpretirano je 98 lažno negativnih nalaza. Od 98 karcinoma samo 71 su bili vidljivi, a od tih vidljivih 52 su ocijenjena lažno negativnim od strane 3 od 5 radiologa i uvrštena u analizu konvencionalnim CAD-om. CAD je točno detektirao 37 odnosno 71% na prethodnim mamogramima, (19 od 29 tumorskih masa, 7 od 8 mikrokalcifikacija, 7 od 9 strukturnih distorzija i 4 od 6 masa s mikrokalcifikacijama je točno detektirano). CAD je po njihovim rezultati imao potencijal smanjiti stopu lažno pozitivnih nalaza pri dvostrukoj interpretaciji od strane radiologa za više od jedne trećine, s 98 od 318, odnosno 31% prije implementacije CAD-a na 61 od 318, to jest 19% nakon CAD-a (55).

Nakon odobrenja CAD-a od strane FDA-a, došlo je do eksponencijalne upotrebe konvencionalnog CAD-a u kliničke svrhe. Provedeno je nekoliko studija koji su ocjenjivali rezultate njegove primjene u kliničkoj praksi. Rezultati većine studija su pokazali da se upotrebom konvencionalnog CAD sistema stopa detekcije karcinoma dojke povećala ili ostala slična, ali su se povećale stope ponovnih mamografija u usporedbi s interpretacijom nalaza bez CAD-a. U istraživanju iz 2021. je utvrđeno da je osjetljivost konvencionalnog CAD-a iznosila 90% za sve vrste karcinoma, 98.2% za osjetljivost u detekciji mikrokalcifikata i 88.7% za detekciju sumnjivih tumorskih masa, što može objasniti već spomenute visoke stope opoziva. Iako se povećala osjetljivost, smanjila se specifičnost s 90,2% na 87.2% i povećala stopa biopsija za 19.7% nakon primjene konvencionalnog CAD-a (56).

Pri implementaciji konvencionalnih CADe sustava unutar bolnica, istraživanjima je potvrđeno da rezultati nisu obećavajući. Lehman i suradnici su u velikom istraživanju iz 2015. u Americi uspoređivali osjetljivost, specifičnost i stopu detekcije karcinoma dojke s i bez CADe sustava. Osjetljivost se definira kao udio bolesnih koji su nekom metodom pravilno prepoznati kao „pozitivni“, specifičnost testa je postotak zdravih sudionika istraživanja koji su pravilno prepoznati kao „negativni“. Stopa detekcije karcinoma dojke je opisana kao broj dokazanih malignih promjena otkrivenih na tisuću žena u jednom *screening* krugu. Od 323 923 žene starosti između 40 i 89 godina, obavljeno je 625 625 digitalnih mamografija, te je 495 818 nalaza interpretirano s CAD-om, a 129 807 nalaza bez CAD-a. Mamografije je interpretirao 271 radiolog.

Dokazali su da niti jedna od navedenih performansi nije poboljšana implementacijom CADe sustava (Slika 16.). Osjetljivost mamografije je bila 85.3% (95% CI= 83.6–86.9) s CADe sustavom, a 87.3% (95% CI 84.5–89.7) bez implementacije, nadalje, osjetljivost u detekciji invazivnih karcinoma iznosila je 82.1% (95% CI=80.0–84.0) sa i 85% (95% CI=81.5–87.9) bez CAD-a; za DCIS, osjetljivost je bila 93.2% (95% CI=91.1–94.9) sa i 94.3% (95% CI=89.4–97.1) bez CAD-a. Specifičnost s implementiranim CADe je iznosila 91.6% (95% CI=91.0–92.2), a bez 91.4% (95% CI=90.6–92.0), također nije bilo razlike u stopi sveukupne detekcije karcinoma (4.1/1000 žena s i bez CADe) i u stopi detekcije invazivnih karcinoma (2.9/1000 s i 3.0/1000 bez CAD tehnologije). Međutim, stopa otkrivanja DCIS-a bila je veća kod pacijenata čije su mamografije procijenjene s CAD-om u usporedbi s onima čiji su mamografije procijenjene bez CAD sustava (1.2 naspram 0.9 na 1000; 95% CI=1.0–1.9;  $p < 0.03$ ).



Istraživanjem je utvrđeno da je prosječna osjetljivost smanjena za 2.3% i da se stopa opoziva povećala za 4.5% uz korištenje CAD tehnike. Osjetljivost mamografije interpretirane pomoću CADe-a kod radiologa koji su interpretirali s i bez CAD asistiranja je značajno smanjena u usporedbi s samostalnom interpretacijom od strane radiologa, omjer izgleda ((OR iznosi 0.53 (95% CI=0.29-0.97)). Istraživači su zaključili da ova tehnologija ne poboljšava dijagnostičku točnost i da može rezultirati neuočenim karcinomima, čime su opovrgnuli prethodna istraživanja, ali smatraju da pruža mogućnost poboljšanja tijeka rada i smanjivanja vremena potrebnog za detektiranje mikrokalcičikata (57).

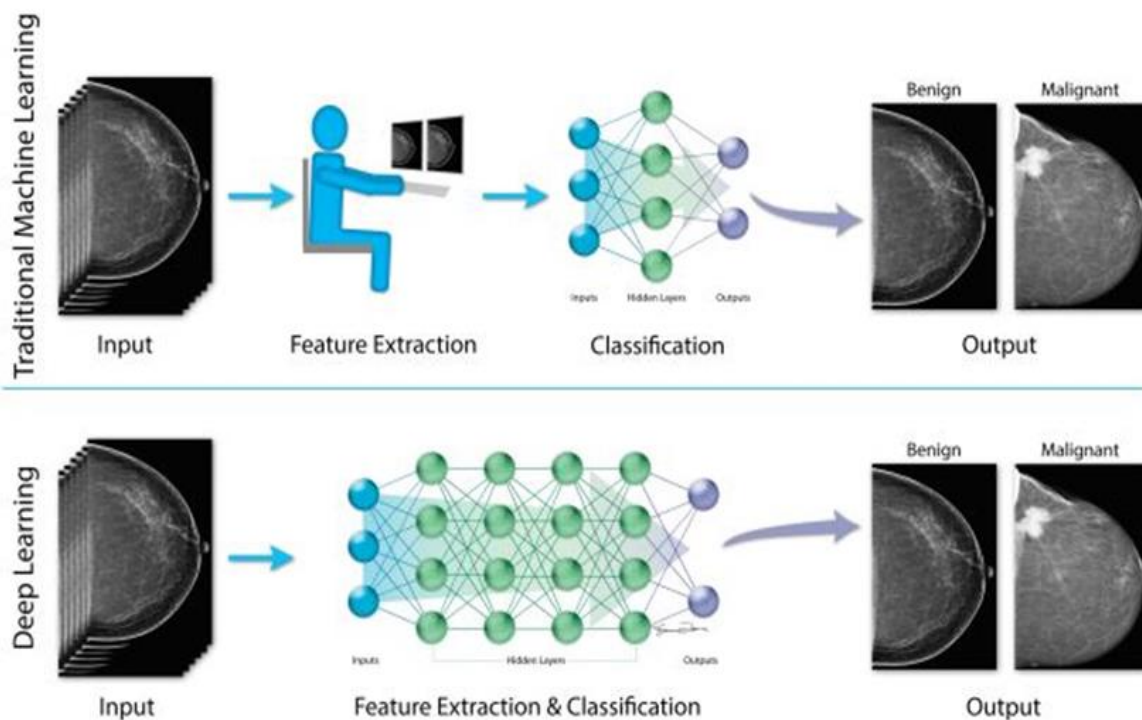
Performance Measure	CAD		No CAD		CAD		No CAD		Adjusted OR <sup>*</sup>		P value
	Events	Exams	Events	Exams	Mean	95% CI	Mean	95% CI	OR	95% CI	
Cancers detected per 1000 exams											
Total	2145	495,818	558	129,807	4.06	(3.8, 4.4)	4.10	(3.6, 4.6)	0.99	(0.84, 1.15)	0.86
Invasive	1485	495,818	408	129,807	2.91	(2.7, 3.1)	3.05	(2.7, 3.5)	0.92	(0.77, 1.08)	0.30
DCIS	660	495,818	150	129,807	1.19	(1.0, 1.3)	0.95	(0.7, 1.2)	1.39	(1.03, 1.87)	0.031
Interval cancers per 1000 exams											
Total	375	495,818	81	129,807	0.76	(0.68, 0.84)	0.62	(0.50, 0.78)	1.14	(0.87, 1.50)	0.33
Invasive	327	495,818	72	129,807	0.65	(0.57, 0.74)	0.55	(0.42, 0.71)	1.09	(0.82, 1.46)	0.54
DCIS	48	495,818	9	129,807	0.10	(0.07, 0.13)	0.03	(0.00, 0.24)	1.59	(0.72, 3.51)	0.25
Sensitivity											
Total	2145	2520	558	639	85.3%	(83.6, 86.9)	87.3%	(84.5, 89.7)	0.81	(0.60, 1.10)	0.18
Invasive	1485	1812	408	480	82.1%	(80.0, 84.0)	85.0%	(81.5, 87.9)	0.83	(0.59, 1.17)	0.28
DCIS	660	708	150	159	93.2%	(91.1, 94.9)	94.3%	(89.4, 97.1)	0.88	(0.37, 2.07)	0.76
Specificity											
Total	444,356	493,298	118,025	129,168	91.6%	(91.0, 92.2)	91.4%	(90.6, 92.0)	1.02	(0.94, 1.11)	0.58
Invasive	444,404	494,006	118,034	129,327	91.5%	(90.9, 92.1)	91.3%	(90.5, 91.9)	1.02	(0.94, 1.11)	0.58
DCIS	444,683	495,110	118,097	129,648	91.4%	(90.7, 92.0)	91.0%	(90.3, 91.7)	1.04	(0.96, 1.13)	0.36
Recall rate per 100 exams	51,087	495,818	11,701	129,807	8.7	(8.1, 9.4)	9.1	(8.4, 9.8)	0.96	(0.89, 1.04)	0.35

Slika 16. Tablični prikaz mjerenja performansi digitalne mamografije s upotrebom i bez upotrebe CAD tehnologije

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836172/>

### 5.5.2.2. CAD sustav baziran na dubokom učenju

Nova generacija algoritama dubokog učenja je bazirana na dubokim konvolucijskim neuronskim mrežama. Dizajn mreže, uključujući broj, vrstu i veze između slojeva definira *output* mreže koji je određen od strane programera. U procesu treniranja mreže, softver definira vrijednosti tisuće numeričkih parametara, označenih težina koje se moraju postaviti na određenu vrijednost. Vrijednosti tih težina definiraju karakteristike koje se traže na slici i kako te karakteristike utječu na *output*. Mreža uči tako da joj se više puta prikazuju slike i pravilni *output* svake slike, a vrijednosti težina se svaki put prilagođavaju tako da mreža dolazi do *outputa* koji je sve bliži ispravnom. Za razliku od konvencionalnih CAD algoritama, računalo samostalno „uči“ razlikovati maligne nalaze od normalnog tkiva ili benignog nalaza, to jest mreža sama diferencira maligne od benignih lezija (Slika 17.).



Slika 17. Komparacija konvencionalnog i *deep learning* CAD-a

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418877/>

Konvencionalni CAD algoritmi mogu identificirati značajke kao što su kalcifikati i odrediti njihovo prisustvo ili odsustvo na snimci, ali nemaju mogućnost diferencijacije benignih kalcifikacija i onih karakterističnih za na primjer DCIS karcinom. Algoritam dubokog učenja se trenira izlaganjem velikoj količini podataka, da „nauči“ identificirati specifične značajke i uzorke koji su povezani s DCIS karcinomom. Osim toga, snaga sustava se može kontinuirano poboljšavati njegovim izlaganjem dodatnim podacima, dok tradicionalni CAD sustav zahtijeva modifikacije od strane ljudi kako bi se poboljšale njegove performanse. Duboke konvolucijske neuronske mreže su metoda izbora za računalne vizualizacije i koriste se u različitim poljima klasifikacije slika, uključujući i snimanje dojki. Koristeći neobrađene podatke, otkrivaju značajke ili kombinacije značajki koje su povezane s određenim ishodom ili predviđaju određeni ishod - otkrivanje raka dojke ili dijagnozu raka dojke, tako se softver osposobljava za obavljanje zadatka sve dok je osigurana dovoljna kvaliteta i količina podataka (58).

Kooi i suradnici su istraživanjem provedenim 2017. na 45000 mamografskih snimaka utvrdili da CAD tehnologija s DL algoritmima rezultira poboljšanim performansama u odnosu na konvencionalne algoritme (54).

Različitim istraživanjima je dokazano da bi inkorporacija samostalnog algoritma dubokog učenja u interpretaciji mamografskih slika rezultirala približnim i/ili boljim performansama (osjetljivost i specifičnost) u odnosu na radiologa koji samostalno interpretira nalaze, ali i smanjenjem obima posla. Smanjenje broja slučajeva koje treba pregledati bi moglo rezultirati poboljšanjem učinkovitosti probira (54).

Duboke konvolucijske neuronske mreže se posljednjih nekoliko godina primjenjuju u računalno potpomognutoj dijagnostici, a prvenstveno uključuju detekciju i klasifikaciju mikrokalifikacija ili masa, karakterizaciju podtipova karcinoma i procjenu gustoće dojke na mamografskim snimkama (54).

### 5.5.3. Performanse algoritma dubokog učenja – internacionalna studija iz 2020. godine

U internacionalnom istraživanju iz 2020. godine (59) evaluirane su performanse novog sistema umjetne inteligencije za predikciju karcinoma dojke koristeći velike, klinički reprezentativne skupove podataka iz Velike Britanije i Sjedinjenih Američkih Država. Skup podataka za testiranje unutar Velike Britanije se sastojao od *screening* mamografija koje su napravljene između 2012. i 2015. godine na 25 856 žena, u *screening* centrima gdje žene idu na probir svako tri godine, taj skup podataka uključuje 785 žena koje su imale biopsiju i 414 žena kojima je karcinom dojke dijagnosticiran unutar 39 mjeseci od oslikavanja. Skup podataka za testiranje unutar Sjedinjenih Američkih Država sadržavao je *screening* mamografije 3097 žena izvršenih između 2001. i 2018. godine, u *screening* centru gdje žene idu na probir svako jednu do dvije godine. U istraživanje su uključili svih 1511 žena koje su bile podvrgnute biopsiji tijekom navedenog vremenskog razdoblja te one koje nisu bile podvrgnute ovom dijagnostičkom postupku. Od žena koje su bile podvrgnute, kod 686 je dijagnosticiran karcinom dojke unutar 27 mjeseci od oslikavanja. Koristeći rezultate karcinoma dojke potvrđenih biopsijom procijenili su uspješnost predikcije AI sistema kao i izvorne odluke liječnika, ljudska izvedba je izračunata na temelju odluke liječnika da ponovno pozove pacijenticu na daljnju dijagnostičku obradu. Slike su interpretirane od strane 2 radiologa u Velikoj Britaniji, a samo jedan radiolog je interpretirao nalaze u SAD-u.

U usporedbi s rezultatima interpretacije prvog radiologa u Velikoj Britaniji, AI sistem demonstrira statistički signifikantno poboljšanje apsolutne specifičnosti od 1.2% (95% interval pouzdanosti (CI) 0.29%, 2.1%;  $P = 0.0096$  za superiornost) i poboljšanje apsolutne osjetljivosti od 2.7% (95% CI -3%, 8.5%;  $P = 0.004$  za neinferiornost), a u usporedbi s drugim liječnikom AI sustav je neinferioran u specifičnosti ( $P < 0.001$ ) i osjetljivosti ( $P = 0.02$ ), to jest AI sustav je superiorniji u specifičnosti, a neinferioran u osjetljivosti kada je slika interpretirana od strane 1 radiologa, te neinferioran u odnosu na dvostruku interpretaciju. U SAD-u, usporedbom kliničara i AI sistema, AI sustav je opet pokazao statistički značajna poboljšanja apsolutne specifičnosti od 5.7% (95% CI 2.6%, 8.6%;  $P < 0.001$ ) i apsolutne osjetljivosti od 9.4% (95% CI 4.5%, 13.9%;  $P < 0.001$ ) (Slika 15) (59).

Koristeći verziju AI sustava isključivo treniranog na skupu podataka iz Velike Britanije, a testiranom na skupu podataka iz SAD-a, istraživači su ispitali sposobnost generalizacije AI sustava među populacijama i zdravstvenim sustavima, to je drugi dio istraživanja. Ponovno, AI sustav je pokazao poboljšanu specifičnost (+3.5%, P = 0.0212, za superiornost) i osjetljivost (+8.1%, P = 0.0006, za superiornost) u usporedbi s radiolozima (Slika 18.) (59).

**a**

test dataset	human benchmark	metric	clinical decision (%)	AI decision (%)	$\Delta$ (%)	95% CI (%)	p-value	comparison	N
UK	first reader	sensitivity	62.69	65.42	2.70	(-3.0, 8.5)	0.0043	noninferiority	402
		specificity	92.93	94.12	<b>1.18</b>	(0.29, 2.08)	0.0096	superiority	25,115
	second reader	sensitivity	69.40	69.40	0.00	(-4.89, 4.89)	0.0225	noninferiority	402
		specificity	92.97	92.13	-0.84	(-1.97, 0.282)	2e-13	noninferiority	25,113
	consensus	sensitivity	67.39	68.12	0.72	(-3.49, 4.94)	0.0039	noninferiority	414
		specificity	96.24	96.24	-3.35	(-4.06, -2.63)	3e-6	noninferiority	25,442
USA	reader	sensitivity	48.10	57.50	<b>9.40</b>	(4.45, 13.85)	0.0004	superiority	553
		specificity	80.83	86.53	<b>5.70</b>	(2.62, 8.64)	0.0002	superiority	2,185

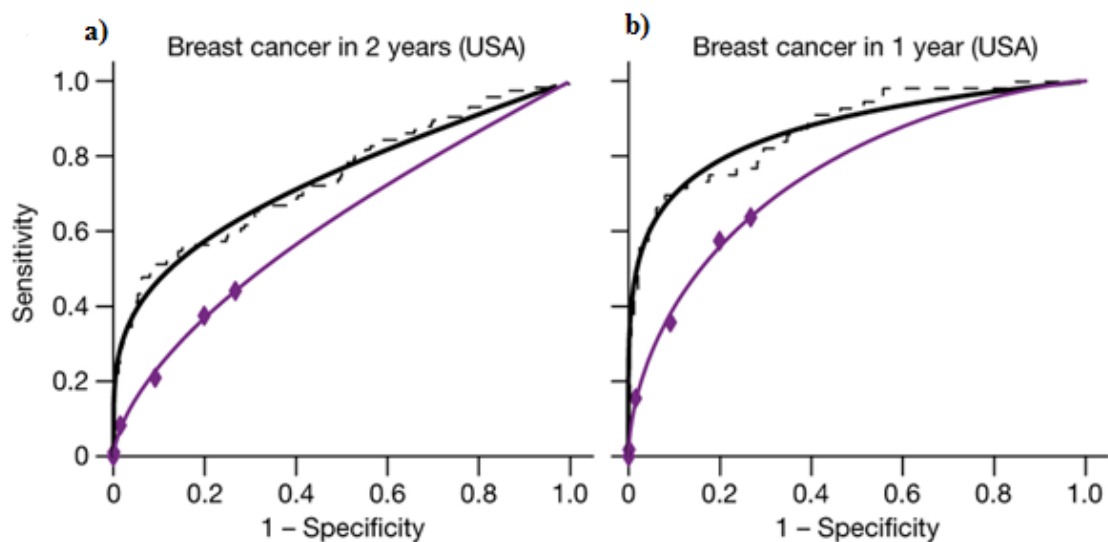
**b**

USA	reader	sensitivity	48.10	56.24	<b>8.14</b>	(3.54, 12.5)	0.0006	superiority	553
		specificity	80.83	84.29	<b>3.47</b>	(0.6, 5.98)	0.0212	superiority	2,185

Slika 18. Tablični prikaz: a) Usporedba osjetljivosti i specifičnosti između ljudskih mjerila - liječnici (izvedenih retrospektivno iz kliničkog zapisa) i predviđanja AI sustava; b) ista usporedba samo koristeći verziju AI sustava treniranu samo na podacima iz Velike Britanije.

Izvor: <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1799-6>

Treći dio ovoga istraživanja se odnosi na interpretaciju slučajeva od strane radiologa koristeći BI-RADS® kategorizaciju. Šest certificiranih radiologa su interpretirali 500 mamografija nasumično uzorkovanih iz američkog testnog skupa, opremljeni informacijama obično dostupnim u kliničkom okruženju, koje uključuju dob pacijentice, povijest raka dojke i prethodne mamografske snimke. Među 500 slučajeva odabranih za ovu studiju, 125 je imalo rak dokazan biopsijom unutar 27 mjeseci, 125 je imalo negativnu biopsiju unutar 27 mjeseci, a 250 nije podvrgnuto biopsiji. Ove proporcije su odabrane da bi se povećala „težina“ *screening* zadatka i povećala statistička moć istraživanja. Radiolozi su ocjenjivali svaki slučaj koristeći BI-RADS® ljestvicu, a BI-RADS® rezultati su uspoređeni s istinitim ishodom kako bi odgovarali ROC krivulji za svakog liječnika. Rezultati AI sustava tretirani su na isti način. Prosječni AUC (engl. *area under the curve*) radiologa bio je 0.625 (s.d. 0.032), dok je AUC za AI sustav bio 0.740 (95% CI 0.696, 0.794). Sustav umjetne inteligencije značajno je premašio prosječnu učinkovitost radiologa (promjena površine ispod krivulje ( $\Delta$ AUC) = +0.115, 95% CI 0.055, 0.175; P = 0.0002). Slični rezultati su primijećeni kada je korišteno razdoblje praćenja od jedne godine umjesto 27 mjeseci (Slika 19.) (59).



Slika 19. a) Objedinjeni rezultati 6 liječnika u usporedbi s AI u procjeni karcinoma dojke u vremenskom intervalu od 24 mjeseca; b) Objedinjeni rezultati u intervalu od 12 mjeseci za definiranje karcinoma

Izvor: <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1799-6>

Osim klasifikacije, AI sustav su dizajnirali u svrhu isticanja određenih područja sumnje na malignost u obliku pravokutnih regija od interesa. Koristili su analizu pomoću krivulje operativnih karakteristika s više lokalizacija (engl. *multi-localization receiver operating characteristic* - mLROC) da bi usporedili mogućnost liječnika i AI sustava da identificiraju maligne lezije svakog slučaja, gdje je nalaz bio pozitivan samo ako se malignost lokalizirala na barem jednom od četiri mamografske snimke. Za ovu svrhu koristili su sve *screening* mamografije iz trećeg dijela istraživanja kod žena koje su razvile karcinom unutar 12 mjeseci. Saželi su svaki m-LROC dijagram izračunavanjem djelomične površine ispod krivulje (p-AUC) unutar lažno pozitivnog frakcijskog intervala. Srednja vrijednost (engl. *mean*), odnosno p-AUC za liječnike je iznosila 0.029 (s.d. 0.005), a za AI sustav 0.048. (95% CI 0.035, 0.061). AI sustav je opet nadmašio ljudsku izvedbu ( $\Delta pAUC = +0.0192$ , 95% CI 0.0086, 0.0298;  $P = 0.0004$ ) (59).

Ovim istraživanjem predstavljani su rani dokazi koji potvrđuju sposobnost sustava umjetne inteligencije za primjenu unutar bolničkih sustava. Ponovnim treniranjem sustava na jednom skupu podataka, te mjerenjem performansi na američkim podacima, sustav umjetne inteligencije je nastavio nadmašivati performanse radiologa, s manjom razlikom. Bolji rezultati u specifičnosti AI sustava impliciraju da bi sustav mogao smanjiti stope ponovljenih mamografija i nepotrebnih biopsija, a poboljšanje osjetljivosti na američkim podacima sugerira da sustav umjetne inteligencije ima mogućnost otkriti karcinom dojke, ranije nego liječnik. Istraživači tvrde da bi ovaj sustav mogao ponuditi jake osnovne performanse i da bi mogao imati koristi i od finog podešavanja lokalnim podacima, ali isto tako upotrebu AI sistema u kliničkim uvjetima tek treba utvrditi prospektivnim kliničkim istraživanjima (59).

#### 5.5.4. Performanse algoritma dubokog učenja u klasifikaciji mikrokalifikata dojke

Prisutnost mikrokalifikacija na mamografskim snimkama je često indikator mogućeg karcinoma dojke. U ranim fazama razvoja tumora mikrokalifikati se prikazuju na mamografiji kao raspršeni i veličine od 0.1 do 1 mm. Istraživanjima je dokazano da su mikrokalifikati s malignim lezijama često manji, brojniji i gušće raspoređeni kako se pojavljuju unutar mliječnih kanalića i drugih povezanih struktura dojke (60).

*Deep learning* CNN modeli su u posljednje vrijeme veoma popularni u AI tehnologiji zbog svoje visoke preciznosti i fleksibilnosti, „duboke“ značajke se apliciraju za proces klasifikacije mikrokalifikata. U istraživanju provedenom u 2017. Dhungel N. i sur. su prezentirali CAD sistem s minimalnom ljudskom intervencijom koji može detektirati, segmentirati i klasificirati tumorske mase na dojkama iz mamografskih snimaka, nadalje, Akselrod-Ballin i sur. su u svome istraživanju predstavili novi sustav koji integrira nekoliko modula, uključujući modul za segmentaciju dojke i modul za segmentaciju fibroglandularnog tkiva u modificiranoj kaskadnoj konvolucijskoj mreži utemeljenoj na regiji. Jiao i sur. su dizajnirali okvir utemeljen na dubokim značajkama koji kombinira informacije o intenzitetu i duboke značajke automatski ekstrahirane treniranim konvolucijskim neuronskim mrežama. U istraživanju provedenom u 2018. godini, Wang i sur. su razvili kontekstno osjetljivu duboku neuronsku mrežu za detekciju mikrokalifikata, u kojoj se koriste lokalne značajke slike i okolna pozadina slike za odluku o mjestu detekcije, rezultati su pokazali da kontekstno osjetljiva duboka neuronska mreža može postići bolje rezultate u detekciji mikrokalifikata kada se usporedi s lokalnim DNN klasifikatorom i SVM detektorom. Cai H. i suradnici su istraživali prethodno navedene ideje i modele dubokog učenja te kombinaciju različitih informacija (60).

Cai H. i suradnici su 2019. godine proveli istraživanje u kojem su koristili duboke konvolucijske neuronske mreže za dijagnosticiranje mikrokalifikacija dojke na digitalnim mamografskim snimkama. Predložili su potpuno automatizirani proces detekcije, analize i klasifikacije mikrokalifikata na mamografskom skupu podataka. Skup podataka korišten u istraživanju se sastojao od podataka prikupljenih u dvije medicinske institucije. Tijekom procesa učenja ovi skupovi podataka su se pomiješali kako bi se poboljšala robusnost prognostičkog modela (60).



Testirano je 990 digitalnih mamogramskih snimaka (rezolucija = 1912 x 2294, dubina bita = 8) od 328 slučajeva žena dobi od 27-73 godine (*mean* 45 godina), na kojima je već prethodno dijagnostičkim postupkom biopsije utvrđena vrsta lezije (540 malignih i 450 benignih lezija). Broj mamografskih snimaka malignih lezija za DCIS je 194; invazivni dukatalni karcinom 145; invazivni lobularni karcinom 5; adenopatiju dojke 161, DCIS s mikroinvazijom 22; DCIS s lokaliziranom infiltracijom 5; pomiješanih tipova 16 te invazivnih karcinoma 11. Broj mamografskih snimaka benignih lezija za fibrocističnu mastopiju iznosio je 297; inflamaciju 58; fibroadenom 58; benignih lezija za praćenje 14 te benignih filoidnih tumora 23 (60).

Također su aplicirali ručno izdvojene i putem *deep learning* tehnologije ekstrahirane značajke i usporedili njihove performanse, te fuzirali/kombinirali ove dvije metode da povećaju performanse klasifikacije. Koristili su i filtrirane *deep learning* značajke. Istraživanje se sastojalo od 3 koraka, prvi korak je bilo ekstrahiranje suspektne regije od interesa automatskom pred-obradom snimke. U drugom koraku radiomijske (engl. *radiomics*) značajke su se „učile“ ručno izrađenim i fino podešenim, unaprijed obučenim CNN modelom. *Radiomics* jest metoda ekstrahiranja značajki pomoću različitih algoritama za karakterizaciju podataka. Ručno izrađene značajke uključivale su statističke, morfološke i teksturalne značajke prvog reda, a različiti klasifikatori su bili obučeni i ocjenjivani korištenjem modela stroja za vektorsku podršku (SVM) koji se temelji na dubokim značajkama, ručno izrađenim značajkama, kombiniranim značajkama i pojedinačno filtriranim značajkama. Detektirani i karakterizirani mikrokalCIFIKATI dubokim učenjem i ručnim deskriptorima su se evaluirali i uspoređivali neovisno, a kako bi se poboljšale dijagnostičke performanse, dvije vrste značajki su bile dodatno kombinirane ili filtrirane da bi se postigla potpuna karakterizacija mikrokalCIFIKATA. Postigli su visoku točnost klasifikacije na skupu podataka (60).

U usporedbi s ručno izdvojenim značajkama, CNN ekstrakcija je postigla vrhunske performanse u osjetljivosti i točnosti. Dijagnostička točnost za CNN je bila 0.8768 u usporedbi s 0.8667 koja se odnosi na ručno izdvojene značajke. Filtrirane značajke mogu poboljšati klasifikaciju više od CNN značajki, što implicira da CNN značajke mogu imati bolji učinak kombiniranjem konvencionalnih značajki ili filtriranjem prema konvencionalnim značajkama, to jest kombinirane i filtrirane značajke su premašile rezultate CNN značajki (60).

Same CNN značajke nisu savršene u procesu klasifikacije. Filtriranje CNN značajki s morfološkim konvencionalnim značajkama daje najbolje rezultate od svih konvencionalnih značajki uključujući teksturalne i prostorne značajke. Točnost ove vrste klasifikacije filtrirane s morfološkim konvencionalnim značajkama je  $0.8859 \pm 0.0363$ ; preciznost je  $0.8932 \pm 0.0384$ ; specifičnost iznosi  $0.8689 \pm 0.0528$  i osjetljivost  $0.8843 \pm 0.0344$  (Slika 20.) (60).

Method	Accuracy	Precision	Specificity	AUC	Sensitivity
CNN	$0.8768 \pm 0.0431$	$0.8891 \pm 0.0349$	$0.8667 \pm 0.0457$	$0.9336 \pm 0.0238$	$0.8701 \pm 0.0144$
Morphological	$0.8525 \pm 0.0203$	$0.8624 \pm 0.0267$	$0.8311 \pm 0.0471$	$0.9256 \pm 0.0211$	$0.8492 \pm 0.0246$
CNN + morphological	$0.8828 \pm 0.0437$	$0.8911 \pm 0.0447$	$0.8667 \pm 0.0602$	$0.9385 \pm 0.0238$	$0.8761 \pm 0.0104$
CNN filtered by morphologic	<b><math>0.8859 \pm 0.0363</math></b>	<b><math>0.8932 \pm 0.0384</math></b>	<b><math>0.8689 \pm 0.0528</math></b>	$0.9392 \pm 0.0240$	<b><math>0.8843 \pm 0.0344</math></b>
Textural	$0.7677 \pm 0.0634$	$0.7964 \pm 0.0659$	$0.7511 \pm 0.0924$	$0.8721 \pm 0.0530$	$0.7703 \pm 0.0544$
CNN + textural	$0.8727 \pm 0.0500$	$0.8853 \pm 0.0410$	$0.8622 \pm 0.0522$	$0.9338 \pm 0.0248$	$0.8801 \pm 0.0434$
CNN filtered by textural	$0.8747 \pm 0.0387$	$0.8842 \pm 0.0423$	$0.8578 \pm 0.0603$	<b><math>0.9434 \pm 0.0220</math></b>	$0.8831 \pm 0.0276$
Morphological + textural	$0.8667 \pm 0.0223$	$0.8768 \pm 0.0309$	$0.8489 \pm 0.0511$	$0.9381 \pm 0.0219$	$0.8601 \pm 0.0251$
CNN + morphological + textural	$0.8818 \pm 0.0434$	$0.8895 \pm 0.0457$	$0.8644 \pm 0.0624$	$0.9379 \pm 0.0237$	$0.8791 \pm 0.0124$
CNN filtered by morphological + textural	$0.8747 \pm 0.0376$	$0.8873 \pm 0.0238$	$0.8644 \pm 0.0339$	$0.9398 \pm 0.0242$	$0.8751 \pm 0.0328$

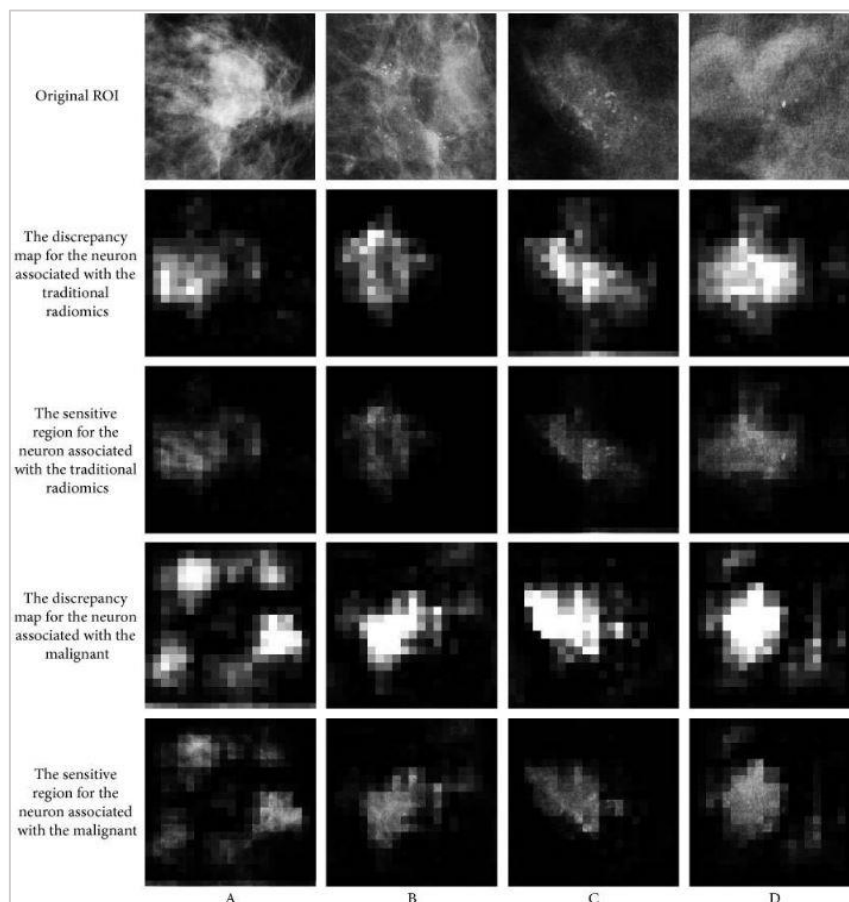
Slika 20. Usporedba performansi za mikrokalkifikacije koristeći različite značajke

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421727/>

U istraživanju je proveden i eksperiment koji se temelji na različitoj distribuciji podataka usporedbom performansi pod različitim omjerima unakrsne provjere, kako bi se istražio njihov utjecaj (60). Dobiveni eksperimentalni rezultati su pokazali superiorniju izvedbu distribucije treniranih i testiranih podataka u odnosu 90% i 10% uspoređujući ih s 80% vs. 20% te 75 vs. 25%.

Da bi detaljnije istražili kliničku važnost dubokih značajki, detektirane visoko osjetljive regije koje su pronašli neuroni dodatno su vizualizirali. Dobiveni su neuroni s jakom povezanošću s tradicionalnom *radiomics* i neuroni s najvećom težinom malignog *outputa* iz preposljednjeg sloja cijele mreže.

Svaka se regija od interesa replicira mnoga puta s malim okluzijama na različitim mjestima unutar ROI-ja, zatim ih se sve „hrani“ u već treniranoj mreži i bilježi promjena za gore navedeni neuron. Neuroni koji imaju jaku povezanost s tradicionalnom *radiomics* (drugi i treći red) u osnovi „hvataju“ područje mikrokalifikacija, a neuroni s najvećom težinom malignog *outputa* (četvrti i peti red) „hvataju“ lobulacije i spikule. Ove značajke imaju važnu ulogu u postavljanju dijagnoze, ali ne spadaju u značajke kalifikacija (Slika 21.) (60).



Slika 21. Vizualizacija specificiranih neurona

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421727/>

Zaključili su da su konvolucijske neuronske mreže dovoljno „moćne“ da razlikuju mikrokalifikacije, ali i da konvencionalne, odnosno značajke izdvojene od strane liječnika imaju mogućnost poboljšanja CNN značajki u postizanju još boljih rezultata u klasifikaciji mikrokalifikata dojke (60).

### 5.5.5. Performanse algoritama dubokog učenja u procjeni gustoće tkiva dojke na mamografskim snimkama

Gustoća tkiva dojke na mamografskim snimkama ustanovljena je kao neovisni marker rizika za razvoj karcinoma dojke. Procjena gustoće dojke rutinski je klinički postupak kod *screeninga* dojki, a kao trenutni standard koristi kriterije ACR BI-RADS® sistema koje uključuju 4 kvalitativne kategorije (masno, raspršena gustoća, heterogena gustoća i iznimna/ekstremna gustoća):

- A. masno tkivo
- B. raspršena područja fibroglandularne gustoće
- C. heterogena gustoća dojke - može zasjeniti male tumorske mase
- D. iznimna gustoća dojke - smanjena osjetljivost mamografije (61).

Procjena gustoće temeljena na BI-RADS® klasifikaciji je kvalitativni proces vizualne procjene MLO i CC snimki od strane radiologa, pri čemu se mjeri relativna količina gustog tj. fibroglandularnog tkiva, prikazanog na digitalnim mamografskim slikama. Gustoća dojki je mjera relativne količine fibroglandularnog parenhima i masnog tkiva dojke bazirana na mamografskom prikazu fibroglandularnog parenhima. Ona daje objektivnu procjenu relativne količine žljezdanog tkiva dojke, što se ne može procijeniti fizikalnim pregledom. Fibroglandularno tkivo, koje se sastoji od žljezdanog tkiva, fibroznog i tkiva stanica strome, na mamografiji se prikazuje kao neprozirno u usporedbi s radiolucenim masnim tkivom (61). Važnost procjene gustoće dojke leži u činjenici da se gustoća tkiva dojke već dugo pokazuje kao biomarker za rizik razvoja karcinoma. Uspoređujući žene s iznimno gustim dojkama i žene s masnim dojkama, njihov rizik od karcinoma dojke je za oko 4 do 6 puta veći. Za žene, čija gustoća dojki pripada kategorijama heterogeno gustih ili iznimno gustih dojki, smatra se da imaju "guste grudi", što ukazuje na veći rizik od razvoja karcinoma nego što imaju žene s masnim ili s grudima raspršene gustoće. Unutar kliničkog okruženja očita je razlika masnih i ekstremno gustih dojki, no radiolozima je teško vizualno i dosljedno razlikovati kategorije raspršene i heterogene gustoće, te postoji značajna varijabilnost između i unutar radiologa u procjeni vizualne gustoće dojke. U istraživanjima provedenim posljednjih desetljeća dokazano je da dolazi do promjena gustoća dojki uslijed starenja i menopauze, a isto tako velika tjelesna težina, alkohol i dojenje mogu imati utjecaja (61, 62).

Istraživanjima je dokazano i da osjetljivost *screening* mamografija uvelike ovisi o gustoći dojke. Dojke male gustoće rezultiraju osjetljivošću od 87%, dok dojke visoke gustoće samo 63%. Mohamed i suradnici su u istraživanju iz 2018. godine ustvrdili da dCNN algoritam ima mogućnost razlikovanja ACR B i C kategorija s točnošću od 94% u usporedbi s radiološkim izvješćima lokalne ustanove. Zabilježili su povećanje točnosti klasifikacije do 98% (kada se izuzmu podaci lošije kvalitete) (62).

#### 5.5.5.1. Istraživanje o dubokim konvolucijskim neuronskim mrežama u procjeni gustoće dojki na mamografskim snimkama

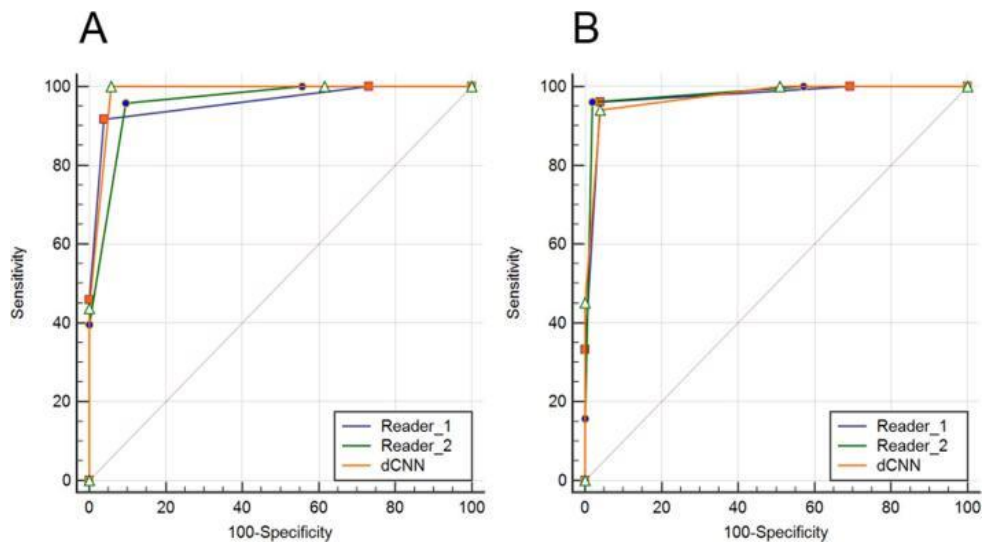
U istraživanju provedenom 2019., Ciritsis i suradnici su procijenili je li duboka konvolucijska neuronska mreža trenirana s približno 20000 mamografskih projekcija, označena s ACR BI-RADS rezultatom dobivenim iz odgovarajućeg radiološkog izvješća, omogućuje točnu, objektivnu i standardiziranu klasifikaciju gustoće dojke.

Sudjelovalo je 5221 pacijentica dobi od  $58.3 \pm 11.5$  godina, uključujući 153 pacijentice s jednostranom mastektomijom, što je ukupno 20578 dijagnostičkih mamografskih snimki, a izvorni skup podataka je smanjen na 12932 snimke. Ovaj skup podataka je nasumično izmiješan i stratificiran s obzirom na kategorije gustoće, a zatim podijeljen na 70% na trenirani i 30% na validacijski set podataka. Svaki mamografski snimak je prije procjene gustoće bio razvrstan prema projekciji (MLO ili CC) i strani (desno ili lijevo) (62).

U ovoj studiji performanse dCNN-a uspoređene su s radiološkim izvješćima lokalne ustanove i s konsenzusom dvaju radiologa, odnosno performanse algoritma su testirane na dva skupa podataka. Prvi skup podataka bio je referenciran na radiološka izvješća njihove ustanove i sastojao se od 850 MLO (882 CC) projekcija u skupinama po: 167 (201) ACR A, 347 (308) ACR B, 260 (249) ACR C i 76 (124) ACR D gustoće. Drugi, testni skup podataka sastojao se od 200 snimki (100 MLO i 100 CC projekcija) prethodno isključenih iz obuke ili validacije algoritma, koje su bile jednako raspodijeljene unutar podskupa, kategorija gustoće dojki (50 snimki po kategoriji). Dobivenu klasifikaciju, utemeljenu na CNN mrežama su uspoređivali s odlukom dva iskusna radiologa s više od pet godina radnog iskustva u interpretaciji mamografskih snimki i s minimalno 1500 interpretiranih snimki dojki na godišnjoj razini (62).

U usporedbi s konsenzusnom odlukom dvaju iskusnih radiologa za podskup skupa testnih podataka, dCNN je postigao ukupnu točnost klasifikacije od 92.2% za MLO i 87.4% za desne kraniokaudalne projekcije. U razlikovanju između masnog (ACR A i B) i gustog (ACR C i D) tkiva dojke, uočena je ukupna točnost klasifikacije od 99% za MLO projekcije, a od 96% za CC projekcije (62).

Za MLO projekcije, ROC analize izmjerile su AUC od 0.96 [95% CI: (0.90–0.99)] za radiologa 1 i 2; dok je za dCNN AUC bio 0.98 [95% CI: (0.93–0.99)] (Slika 22. A.) Za CC projekcije, AUC je iznosio 0.97 [95% CI: (0.92–0.99)] za radiologa 1, do 0.98 [95% CI: (0.93–0.99)] za radiologa 2 i 0.97 [95% CI: (0.92–0.99)] za dCNN (Slika 22. B.). Za obje projekcije nisu pronađene značajne razlike u dijagnostičkoj točnosti između odluke dva radiologa i dCNN-a ( $p = 0.16–0.99$ ) (62).



Slika 22. A) ROC krivulja za MLO projekciju; B) ROC krivulja za CC projekciju

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435091/>

Za MLO projekcije slaganje između svakog pojedinog radiologa i dCNN-a u usporedbi s konsenzusnom odlukom bilo je između "jakog" [(ACR B, dCNN/konsenzus,  $\kappa$ :0.75; 95% CI: 0.6–0.32)] i "gotovo savršenog" [(ACR A, Radiolog 2/konsenzus,  $\kappa$ :0.93 (95% CI: 0.85–1.00)]. Radiolog 1 i dCNN su što se tiče slaganja klasifikacija svih ACR gustoća dojke postigli "gotovo savršene" rezultate, a za radiologa 2 izmjereno je "snažno" slaganje [ $\kappa$ : 0,80 (95% CI: 0,73–0,88)] (Slika 23.) (62).

RMLO Projections	ACR A		ACR B		ACR C		ACR D		Overall	
	$\kappa$ (95% CI)	Agreement	$\kappa$ (95% CI)	Agreement	$\kappa$ (95% CI)	Agreement	$\kappa$ (95% CI)	Agreement	$\kappa$ (95% CI)	Agreement
Reader 1/Reader 2	0.57 (0.37–0.77)	Moderate	0.69 (0.55–0.85)	Strong	0.40 (0.22–0.60)	Fair	0.66 (0.48–0.85)	Strong	0.67 (0.58–0.76)	Strong
Reader 1/Consensus	0.81 (0.66–0.97)	Almost perfect	0.79 (0.66–0.92)	Almost perfect	0.75 (0.61–0.91)	Strong	0.91 (0.82–1.00)	Almost perfect	0.87 (0.81–0.93)	Almost perfect
Reader 2/Consensus	0.76 (0.60–0.91)	Strong	0.90 (0.80–0.99)	Almost perfect	0.61 (0.47–0.80)	Strong	0.75 (0.60–0.92)	Strong	0.80 (0.73–0.88)	Strong
dCNN/Consensus	0.84 (0.70–0.97)	Almost perfect	0.81 (0.69–0.93)	Strong	0.87 (0.77–0.98)	Almost perfect	0.94 (0.86–1.00)	Almost perfect	0.91 (0.86–0.96)	Almost perfect

Slika 23. Prikaz „jačine“ međusobnog slaganja radiologa, svakog radiologa i konsenzusa te slaganja dCNN-a u usporedbi s odlukom konsenzusa za MLO projekcije.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435091/>

Za CC projekcije, pri evaluaciji jačine slaganja radiologa 1, radiologa 2 i dCNN-a u usporedbi s konsenzusnom odlukom kao točnom, istraživači su došli do sljedećih rezultata: "snažno" slaganje [(ACR D: Radiolog 2/konsenzus;  $\kappa$ : 0.66 (95% CI: 0.43–0.89)] i "gotovo savršeno" slaganje [ACR A: Radiolog 2/konsenzus;  $\kappa$ : 0.93 (95% CI: 0.85–1.00)]. Razina slaganja između dva radiologa je bila u rasponu od "umjerene" [ $\kappa$ : 0.5 (95% CI: 0.26–0.75)] za ACR D i "snažne" za ACR A [ $\kappa$ : 0.79 (95% CI: 0.64–0.95)] snimke. S obzirom na ukupnu klasifikaciju za oba radiologa, kao i za dCNN izmjereno je "gotovo savršeno" slaganje, s  $\kappa$  u rasponu od 0.82 za dCNN i 0.89 za radiologa 2 (Slika 24.) (62).

Prosječna točnost od 91% koju je postigao dCNN unutar ovog istraživanja se po mišljenju istraživača ne može dodatno poboljšati, jer je greška klasifikacije dio dostavljenog skupa podataka za treniranje modela, te se može opisati kao sustavna pristranost. Za rješavanje problema velike varijabilnosti među radiolozima u procjeni gustoća dojki iz radioloških izvješća, 2 iskusna radiologa su klasificirala drugi testni skup podataka u "stvarnom svijetu" (62).

RCC Projections	ACR A		ACR B		ACR C		ACR D		Overall	
	$\kappa$		$\kappa$		$\kappa$		$\kappa$		$\kappa$	
	(95% CI)	Agreement	(95% CI)	Agreement	(95% CI)	Agreement	(95% CI)	Agreement	(95% CI)	Agreement
Reader 1/Reader 2	0.79 (0.64–0.95)	Strong	0.69 (0.55–0.85)	Strong	0.62 (0.46–0.78)	Strong	0.50 (0.26–0.75)	Moderate	0.76 (0.68–0.85)	Strong
Reader 1/Consensus	0.86 (0.72–0.99)	Almost perfect	0.79 (0.66–0.92)	Almost perfect	0.80 (0.68–0.93)	Almost perfect	0.85 (0.70–0.99)	Almost perfect	0.87 (0.81–0.94)	Almost perfect
Reader 2/Consensus	0.93 (0.85–1.00)	Almost perfect	0.90 (0.80–0.99)	Almost perfect	0.81 (0.69–0.93)	Almost perfect	0.66 (0.43–0.89)	Strong	0.89 (0.83–0.95)	Almost perfect
dCNN/Consensus	0.79 (0.65–0.94)	Strong	0.75 (0.61–0.89)	Strong	0.72 (0.58–0.87)	Strong	0.74 (0.58–0.90)	Strong	0.82 (0.75–0.89)	Almost perfect

Slika 24. Prikaz „jačine“ međusobnog slaganja radiologa, svakog radiologa i konsenzusa te slaganja dCNN-a u usporedbi s odlukom konsenzusa za CC projekcije.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435091/>

U usporedbi s konsenzusom dva radiologa dCNN je pokazao izvrsne rezultate za MLO 92.2% i za CC projekcije 87.4%. Robusnost dCNN-a, posebno u klinički relevantnoj razlici između masnih i gustih dojki potvrđena je s velikom točnošću (MLO: 99% i CC: 96%). Performanse dCNN-a su imale visoke rezultate za obje projekcije, ali 2 radiologa su imala malo bolje slaganje s konsenzusnom odlukom za CC projekcije u usporedbi s MLO. Treniranje algoritma s skupom podataka iz lokalne ustanove, rezultiralo je robusnim performansama, odnosno mogućnošću algoritma da eliminiira varijabilnost unutar i između radiologa (62).

Istraživači smatraju da je glavna posebnost algoritma dCNN njegova mogućnost integracije unutar bolničkih sustava za procjenu gustoće dojke i to što može služiti kao alat za kontrolu kvalitete koja se retrospektivno primjenjuje na veliki broj mamografija. Smanjenje subjektivnosti i objektivna evaluacija umjetnom inteligencijom omogućavaju točniji izračun rizika od karcinoma dojke za svakog pacijenta i za veliku *screening* populaciju. Zaključili su da se implementacijom dCNN-a u klinički tijek rada može poboljšati dijagnostička točnost i pouzdanost mamografske procjene gustoće dojke (62).



### 5.5.6. Performanse algoritma dubokog učenja kao samostalne metode

U nekoliko studija je procijenjena samostalna izvedba AI algoritama, od kojih su neki komercijalni, u interpretaciji digitalnih mamografskih slika i usporedbi s interpretacijom radiologa.

U velikoj studiji iz 2019. Rodriguez Ruiz i sur. su usporedili izvedbu AI algoritma za interpretaciju digitalnih mamografija, koristeći što je moguće raznolikiji skup podataka. Kako bi mogli izvesti ovu usporedbu, istraživači su prikupili devet različitih skupova podataka koji su uključivali mamografske slike i interpretacije tih slika od strane više radiologa. Rodriguez Ruiz i sur. prikupili su podatke o digitalnoj mamografiji (slike i ocjene vjerojatnosti maligniteta od strane liječnika) i usporedili performanse detekcije radiologa s onom AI algoritma. Ukupno, devet izvora podataka uključivalo je preko 2600 pregleda, od četiri različita dobavljača, instaliranih u SAD-u i zemljama diljem Europe, što je uključivalo više od 650 slučajeva raka. Ukupan broj radiologa, koji su uključivali radiologe iz SAD-a i cijele Europe, bio je 101, što je, s obzirom na broj pregleda koje je svaki radiolog pročitao, rezultiralo analizom od preko 28.000 interpretacija (63).

Nakon dobivene procjene komercijalnog AI sustava u vjerojatnosti malignosti prisutne za svaki slučaj, autori su usporedili ROC krivulje umjetne inteligencije i prosjeka radiologa za svih devet skupova podataka zajedno, te sa svakim pojedinim radiologom. Utvrđeno je da područje ispod ROC krivulje (AUC) AI sustava nije inferiorno u odnosu na prosječnog radiologa (AI AUC: 0.840 [95% CI: 0.820–0.860] naspram AUC radiologa 0.814 (0.787–0.841)). U usporedbi s pojedinačnim rezultatima liječnika, AI je nadmašio 61% radiologa. Međutim, zanimljivo je da je AI algoritam bio lošiji od radiologa s najvećom izvedbom od svih devet skupova podataka. Ovo istraživanje sadrži sveobuhvatne podatke i pokriva višestruke sustave za prikupljanje slika, a snimke su tumačili radiolozi iz različitih zemalja. Zaključili su da je procijenjeni AI sustav postigao točnost otkrivanja raka usporedivu s prosječnim radiologom u retrospektivnom okruženju, iako obećavajući, izvedba i utjecaj takvog sustava u probiru zahtijeva daljnje istraživanje (63).

#### 5.6.6.1. Evaluacija tri komercijalna algoritma umjetne inteligencije u samostalnoj detekciji karcinoma dojke – istraživanje

Salim i sur. su u svome retrospektivnom istraživanju provedenom 2020. godine evaluirali tri komercijalno dostupna AI algoritma računalno potpomognute detekcije u samostalnoj interpretaciji procjene učinka probira i u kombinaciji s radiolozima. Ova studija se temeljila na dvostrukoj interpretaciji populacijskog mamografskog *screeninga* žena pregledanih u akademskoj bolnici u Stockholmu, od 2008. do 2015. Prvu interpretaciju je vršilo 25, a drugu 20 različitih radiologa i drugi radiolog je imao pristup rezultatima prvog radiologa. Za svaku abnormalnu procjenu, ispitivanje se nastavljalo do konsenzusne rasprave s drugom odlukom: normalno ili opoziv. Studija je uključivala 8805 žena u dobi od 40 do 74 godine koje su bile podvrgnute mamografskom pregledu i koje nisu imale implantate ili prethodno rak dojke. Uzorak studije uključivao je 739 žena kojima je dijagnosticiran rak dojke (pozitivnih) i nasumični uzorak od 8066 zdravih kontrola (negativnih na rak dojke) (64).

Sve slike su obradili na lokalnom hardveru s tri različita komercijalna AI algoritma (AI-1, AI-2, i AI-3), od kojih niti jedan nije odobren od strane FDA-a. Završni uzorak studije, sastojao se od 8805 žena i probirnih pregleda, od kojih je 739 žena dobilo dijagnozu raka dojke (pozitivno), a nasumični uzorak od 8066 žena bile su zdrave kontrole (negativne). Srednja dob pri probiru bila je 54.5 godina (interkvartilni raspon, 47.4-63.5 godina), a medijan dobi pri postavljanju dijagnoze bio je 59.8 godina (interkvartilni raspon, 49.8-65.8 godina). Srednja dob za zdrave kontrolne skupine bila je 54 godine (interkvartilni raspon, 47-63 godine). Srednja dob za slučajeve bila je 60 godina (interkvartilni raspon, 50-66 godina). Pozitivni slučajevi sastojali su se od 618 (84%) slučajeva raka otkrivenih na pregledu i 121 (16%) klinički otkrivenih slučajeva raka unutar 12 mjeseci od probirnog pregleda. Od toga, 640 slučajeva raka imalo je invazivnu komponentu, a samo 85 je bilo *in situ* (64).

Istraživači su izračunali površinu ispod ROC krivulje - AUC za svaki od 3 AI sustava ukupno i prema podskupinama starosti, mamografske gustoće i načina detekcije. Ukupni AUC bio je 0.956 (95% CI, 0.948-0.965) za AI algoritam 1 (AI-1), 0.922 (95% CI, 0.910-0.934) za AI-2, te 0.920 (95% CI, 0.909-0.931) za AI-3 (64).

Razlike između AI-1 i svakog od druga 2 AI CAD algoritma (AI-2 i AI-3) bile su statistički značajne ( $P < .001$ ), dok između AI-2 i AI-3 nije bilo značajne razlike ( $P = .68$ ). Unutar svih analiziranih podskupina, AI-1 je imao značajno veći AUC od AI-2 i AI-3 ( $P < .001$ ), dok nije bilo značajne razlike između AI-2 i AI-3 ni za jednu podskupinu. AUC za klinički otkriven rak nakon negativne procjene radiologa bio je 0.810 (95% CI, 0.767-0.852) za AI-1, 0.728 (95% CI, 0.677-0.779) za AI-2 i 0.744, (95% CI 0.696-0.792) za AI-3. AUC za mlađe naspram starijih i za veću u odnosu na nižu gustoću grudi bio je značajno niži za sve algoritme. Za AI-1, AUC je bio 0.974 za žene od 55 ili starije i 0.925 za žene mlađe od 55 godina; 0.933 za mamografske snimke dojki s visokim postotkom gustoće i 0.976 za mamografske snimke dojki s niskim postotkom gustoće (64).

Odredili su razine izvedbe svih AI CAD algoritama i za sve procjene radiologa (prvi radiolog, drugi radiolog i konsenzus) u procjeni performansi osjetljivosti, specifičnosti, točnosti (broj istinitih pozitivnih plus pravih negativnih podijeljen sa svima), abnormalne stope interpretacije, stope otkrivanja raka, lažno negativne stope (broj lažno negativnih podijeljen sa svim, pomnožen s 1000) i pozitivne prediktivne vrijednosti (broj istinitih pozitivnih rezultata podijeljen sa svim pozitivnim, pomnožen s 1000.). Osjetljivost AI-1 je bila 81.9% (95% CI, 78.9%-84.6%), 67.0% (95% CI, 63.5%-70.4%) za AI-2 te 67.4% (95% CI, 63.9%-70.8%) za AI-3, 77.4% (95% CI, 74.2%-80.4%) za prvog radiologa, 80.1% (95% CI, 77.0%-82.9%) za drugog radiologa i 85.0% (95% CI, 82.2%-87.5%) za konsenzusnu odluku. Postojala je značajna razlika u osjetljivosti između AI-1 i druga 2 AI CAD algoritma ( $P < .001$ ), kao i između AI-1 i prvog radiologa ( $P = .03$ ). Međutim, analiza nije pokazala razliku između AI-1 i drugog radiologa ( $P = .40$ ) niti konsenzusne odluke ( $P = .11$ ). Specifičnost za AI CAD algoritme je unaprijed odabrana da odgovara specifičnosti prvog radiologa i stoga nije uspoređivana. Specifičnost za drugog radiologa je bila 97.2% (95% CI, 97.1%-97.3%), a za konsenzusnu odluku 98.5% (95% CI, 98.4%-98.6%). Ostali rezultati su prikazani u Slici 25. (64).

Rezultati kombinirane procjene u sva 3 algoritma pokazali su osjetljivost od 86.7% (95% CI, 84.2%-89.2%) i specifičnost od 92.5% (95% CI, 92.3%-92.7%). U usporedbi s najboljim algoritmom AI-1, kombinirani sustav imao je neznatno veću osjetljivost ( $P = .01$ ), ali mnogo nižu specifičnost ( $P < .001$ ). Za usporedbu, sam AI-1 postigao je 86.3% osjetljivosti pri 92.5% specifičnosti i 79.3% osjetljivosti pri 98.0% specifičnosti (64).

Benchmark	Benchmark point estimate (95% CI) <sup>a</sup>					
	Algorithm <sup>b</sup>			Reader		Consensus
	1	2	3	First	Second	
Specificity, %	96.6 (96.5-96.7)	96.6 (96.5-96.7)	96.7 (96.6-96.8)	96.6 (96.5-96.7)	97.2 (97.1-97.3)	98.5 (98.4-98.6)
Sensitivity, %	81.9 (78.9-84.6)	67.0 (63.5-70.4)	67.4 (63.9-70.8)	77.4 (74.2-80.4)	80.1 (77.0-82.9)	85.0 (82.2-87.5)
Accuracy, %	96.5 (96.4-96.6)	96.4 (96.3-96.5)	96.5 (96.4-96.6)	96.5 (96.4-96.6)	97.1 (97.0-97.1)	98.4 (98.3-98.5)
PPV, %	13.6 (12.5-14.7)	11.4 (10.5-12.4)	11.8 (10.8-12.8)	13.0 (12.0-14.0)	15.9 (14.7-17.1)	27.2 (25.4-29.1)
AIR	39.1 (38.0-40.2)	38.1 (37.0-39.2)	37.3 (36.2-38.4)	38.8 (37.7-39.9)	32.8 (31.8-33.9)	20.3 (19.5-21.1)
CDR	5.32 (4.91-5.76)	4.36 (3.98-4.76)	4.38 (4.00-4.78)	5.03 (4.63-5.46)	5.21 (4.80-5.64)	5.53 (5.10-5.97)
FNR	0.181 (0.154-0.211)	0.330 (0.296-0.364)	0.330 (0.296-0.364)	0.226 (0.196-0.256)	0.177 (0.150-0.205)	0.150 (0.124-0.176)

Slika 25. Tablični prikaz performansi tri AI algoritma, 1 i 2. radiologa i konsenzusne odluke

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453345/#note-COI200057-1-s>

Idući korak u istraživanju bila je kombinirana binarna odluka 3 AI algoritma i radiologa. Od ukupno 739 slučajeva raka, 655 probirnih mamografija ocijenjeno je kao abnormalno za prvog radiologa u kombinaciji s AI-1 (88.6% osjetljivosti), 620 u kombinaciji s AI-2 (83.9% osjetljivosti), 623 u kombinaciji s AI-3 (84.3% osjetljivost), a 640 u kombinaciji s drugim radiologom (86.6% osjetljivosti) (64).

Od ukupno 113 663 pregleda u simuliranoj skupini probira, bilo je 7851 pretraga koje su procijenjene kao abnormalne za prvog radiologa u kombinaciji s AI-1 (93.0% specifičnosti), 7998 u kombinaciji s AI-2 (92.9% specifičnosti), 7847 u kombinaciji s AI-3 (92.9% specifičnosti) i 5484 u kombinaciji s drugim radiologom (95.1% specifičnosti). Za prvog radiologa, relativno povećanje u otkrivanju raka bilo je 15% kada se doda AI-1 i 12% kada se doda drugi radiolog; relativni porast abnormalnih interpretacija bio je 78% pri dodavanju AI-1 i 24% kada se dodaje drugi radiolog (Slika 26.) (64).

Kada se kombiniraju sva 3 algoritma i 2 radiologa (najmanje 2 su morala dati pozitivnu procjenu), procijenjena je osjetljivost bila 87.4% (95% CI, 85.0%-89.8%), a procijenjena specifičnost bila je 95.9% (95% CI, 95.7%-96.0%). Osjetljivost kombiniranih algoritama i radiologa bila je veća od AI-1 ( $P = .003$ ) i viša od drugog radiologa ( $P < .001$ ). Specifičnost je bila nešto niža od AI-1 ( $P < .001$ ), drugog radiologa ( $P < .001$ ) i konsenzusne odluke ( $P < .001$ ) (64).

Assessment	No. (% increase vs alone)				
	Algorithm			Reader	
	1	2	3	First	Second
Abnormal interpretation <sup>a</sup>					
Alone	4441	4331	4236	4408	3728
With first reader	7851 (77)	7998 (85)	7847 (85)	NA	5484 (47)
With second reader	7188 (62)	7260 (68)	7139 (69)	5484 (24)	NA
With both readers	8745 (97)	8885 (105)	8762 (107)	NA	NA
Cancer detected <sup>b</sup>					
Alone	605	495	498	572	592
With first reader	655 (8)	620 (25)	623 (25)	NA	640 (8)
With second reader	664 (10)	638 (29)	643 (29)	640 (12)	NA
With both readers	667 (10)	653 (32)	656 (32)	NA	NA

Slika 26. Broj abnormalnih interpretacija i slučajeva pozitivnih na rak otkrivenih samo algoritmima i radiolozima i algoritmima u kombinaciji s procjenom prvog, drugog ili oba radiologa.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453345/#note-COI200057-1-s>

Tri glavna rezultata ove studije su: razlika u AUC-u između 3 AI CAD algoritma, od 0.920 do 0.956, AI-1 algoritam je imao najbolji učinak 0.956 za otkrivanje raka na probiru ili 12 mjeseci nakon probira. Vrijednosti AUC-a u prethodnim istraživanjima su bile između 0.840 i 0.959. Drugo, najbolji računalni algoritam dosegao je i/ili nadmašio razinu učinkovitosti radiologa u procjeni mamografija za probir, postigavši 81.9% osjetljivosti pri radu pri 96.6% specifičnosti u simuliranoj studijskoj populaciji od 113 663 probirnih pregleda na temelju izvornog uzorka 8805 žena iz populacijske skupine za probir. Ovom analizom utvrđeno je da AI-1 zadovoljava kriterije specifičnosti i osjetljivosti. AI-1 algoritam je davao bolje rezultate jer je bio treniran na više podataka. Treće, kombiniranjem prvog radiologa s najboljim algoritmom identificirano je više slučajeva raka nego kombiniranjem prvog i drugog radiologa (64).

Glavna prednost ove studije je to što su izvršili neovisnu usporednu evaluaciju nekoliko AI CAD algoritama i radiologa te što su koristili veliki reprezentativni skup pregleda temeljen na populacijskim skupinama. Ograničenje studije jest u primjeni rezultata na verziju algoritama koji su već tada bili zamijenjeni novijim algoritmom i što nije analiziran učinak na žene s implantatima i ranijim rakom dojke (64).

Zaključili su da njihovi rezultati sugeriraju da je najbolji računalni algoritam evaluiran u ovoj studiji procijenio mamografije za probir s dijagnostičkom izvedbom koja je jednaka ili veća od one radiologa u retrospektivnoj skupini žena koje su podvrgnute redovitom probiru. Ovo postignuće je značajno, imajući na umu da su radiolozi, ali ne i AI algoritmi, imali pristup određenim informacijama. Smatraju da je došlo vrijeme za evaluaciju AI CAD algoritama kao neovisnih u probiru raka dojke daljnjim prospektivnim kliničkim studijama (64).

## 6. ZAKLJUČAK

Nick Bostrom, švedski filozof, poznat po svome radu o superinteligenciji je rekao da je umjetna inteligencija posljednji izum koji će čovječanstvo ikada trebati napraviti. Napredak u računalnoj znanosti umjetne inteligencije vidljiv je u raznim poljima, pa i u polju medicinske radiologije. Programi strojnog učenja postepeno se proširuju u kliničku praksu i polako postaju moćni, široko primjenjiv dijagnostički alat. Mnogi jednostavni zadaci koje radiolog obavlja mogu se izvesti pomoću računala. Umjetna inteligencija može pomoći radiologu u glavnom zadatku to jest interpretaciji radiološke slike. U radiologiji, algoritmi strojnog učenja pomažu u otkrivanju raka dojke. Iako je malo vjerojatno da će umjetna inteligencija u potpunosti zamijeniti radiologa i koristiti se kao samostalna tehnologija u detekciji karcinoma dojke, nova vrsta softverskih aplikacija temeljenih na konvolucijskim neuronskim mrežama ima mogućnost oslobađanja radiologa od mnogih zamornih, ponavljajućih i dugotrajnih jednostavnih zadataka, što rezultira povećanom produktivnosti i efikasnosti.

Umjetna inteligencija je zahvatila radiologiju, posebno u interpretaciji mamografskih snimaka. Utvrđeno je da uvođenje računalno potpomognute detekcije kao pomoćnog alata radiolozima nije dalo očekivani rezultat u poboljšanja njihovog rada. Nepouzdanost i ograničenja konvencionalnih CAD sustava dovela su do eksplozije studija i razvoja aplikacija s potencijalnom upotrebom. Navodni je uspjeh zabilježen primjenom dubokog učenja u radiologiji dojke koji je doveo do toga da mnogi znanstvenici smatraju da će umjetna inteligencija ipak zamijeniti radiologe. Naravno, umjetna inteligencija ima mnogo primjena i potencijalnih upotreba u radiologiji, ali hoće li zamijeniti radiologe?

## 7. LITERATURA

1. Horvat M. Nove opasnosti umjetne inteligencije u zaštiti osobnih podataka. Stručni rad. Zagreb. 2020. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/1051448>
2. Nilsson NJ. The quest for artificial intelligence. Cambridge University Press. Cambridge; 2009. Dostupno na: <https://ai.stanford.edu/~nilsson/QAI/qai.pdf>
3. Putica M. Umjetna inteligencija: dvojbe suvremenog razvoja. Pregledni znanstveni članak. Zagreb. 2018. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/219733>
4. Rossenblatt F. Principles of neurodynamics. Spartan Books. New York; 1962. Dostupno na: <https://catalog.hathitrust.org/Record/000203591>
5. Novak H. Predviđanje potrošnje električne energije na Sveučilištu u Zagrebu Fakultetu elektrotehnike i računarstva višeslojnom perceptronskom neuronskom mrežom. Završni rad. Zagreb. 2012. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/588586>
6. Hoehndorf R, Queralt-Rosinach N. Data Science and Symbolic AI: Synergies, Challenges and Opportunities. Thuwal. 2017. Dostupno na: <https://content.iospress.com/articles/data-science/ds004>
7. Belaj P. Konekcijizam u filozofiji jezika. Završni rad. Zagreb; 2019. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/1018656>
8. Kovač L. Umjetna inteligencija danas. Diplomski rad. Rijeka; 2015. Dostupno na: <https://repository.ffri.uniri.hr/islandora/object/ffri%3A824/datastream/PDF/view>
9. Dalbelo Bašić B, Šnajder J. Uvod u umjetnu inteligenciju. Fakultet elektrotehnike i računarstva. Zagreb; 2019. Dostupno na: [https://www.fer.unizg.hr/\\_download/repository/UI-1-Uvod.pdf](https://www.fer.unizg.hr/_download/repository/UI-1-Uvod.pdf)
10. Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP. Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. Transl Vis Sci Technol. 2020;9(2):14. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347027/>
11. Sveučilište Jurja Dobrile u Puli. Savjeti za poboljšanje 3D iskustva- praktični priručnik za medicinsku i industrijsko-obrtničku školu. Pula. Sveučilište u Puli; 2021. Dostupno na: <https://www.unipu.hr/medunarodna-suradnja/projekti/3dandvrforvet/publikacije>
12. Beroš M. Strojno učenje u Unityju. Diplomski rad. Osijek; 2018. Dostupno na: <https://repositorij.etfos.hr/islandora/object/etfos%3A1929/datastream/PDF/view>



13. Geron A. Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn and TensorFlow, Concepts, Tools, and Techniques to Build Intelligent Systems. 2017: 4-15. Dostupno na: [https://www.academia.edu/37010160/Hands\\_On\\_Machine\\_Learning\\_with\\_Scikit\\_Learn\\_and\\_TensorFlow](https://www.academia.edu/37010160/Hands_On_Machine_Learning_with_Scikit_Learn_and_TensorFlow)
14. Marković D. Osnove umjetne inteligencije. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera-Osijek; 2016. Dostupno na: <http://www.mathos.unios.hr/oui/p11.pdf>
15. Dalbelo Bašić B, Šnajder J. Uvod u strojno učenje. Fakultet elektrotehnike i računarstva. Zagreb; 2016.  
Dostupno na: [https://www.fer.unizg.hr/\\_download/repository/SU-2016-01-Uvod.pdf](https://www.fer.unizg.hr/_download/repository/SU-2016-01-Uvod.pdf)
16. Pranjić A. Primjena tehnika strojnog učenja na otvorenim podacima. Završni rad. Zagreb; 2020. Dostupno na:  
<https://zir.nsk.hr/islandora/object/foi:6443/datastream/PDF/view>
17. Van Engelen J.E., Hoos H.H. A survey on semi-supervised learning. Machine Learning. 2020; 109 (2):373–440. Dostupno na URL: <https://doi.org/10.1007/s10994-019-05855-6>
18. Semi-supervised learning. Algorithmia. 2020. Dostupno na:  
<https://algorithmia.com/blog/semi-supervised-learning>
19. Črnčec P. Korištenje otvorenih biblioteka za strojno učenje. Završni rad. Zagreb; 2020. Dostupno na: <https://zir.nsk.hr/islandora/object/foi:6346>
20. Blažević L. Podržano učenje i Q-učenje. Diplomski rad. Osijek; 2020. Dostupno na:  
<http://www.mathos.unios.hr/~mdjumic/uploads/diplomski/BLA42.pdf>
21. Relić B. Klasifikacija očitavanja koristeći metode dubokog učenja. Završni rad. Zagreb; 2019. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/1010200>
22. Ivić V. Razvoj sustava za prilagodljivu ugradnju i izvođenje postupaka i modela strojnog učenja. Diplomski rad. Osijek; 2019. Dostupno na:  
<https://repozitorij.etfos.hr/islandora/object/etfos%3A2501/datastream/PDF/view>
23. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. Nature. 2015 May 28;521(7553):436-44. doi: 10.1038/nature14539.

24. Gregorić M. Strojno učenje kao alat za zaključivanje. Završni rad. Zagreb; 2019. Dostupno na: <https://repositorij.ffzg.unizg.hr/islandora/object/ffzg:629>
25. Cao C, Liu F, Tan H, et al. Deep Learning and Its Applications in Biomedicine. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2018;16(1):17-32. doi:10.1016/j.gpb.2017.07.003
26. Dumančić S. Neuronske mreže. Diplomski rad. Osijek; 2014. Dostupno na: <http://www.mathos.unios.hr/~mdjumic/uploads/diplomski/dum05.pdf>
27. Pintarić G. Umjetne neuronske mreže i mogućnosti njihove primjene u obrazovanju. Diplomski rad. Osijek; 2013. Dostupno na: <http://www.mathos.unios.hr/~mdjumic/uploads/diplomski/PIN12.pdf>
28. Ujević Andrijić Ž, Bolf (ur.) N. Osvježimo znanje: Umjetne neuronske mreže. *Kemija u industriji*. 2019; 68(5-6):219-220.
29. Bolf N, Jerbić I. Primjena umjetnih neuronskih mreža pri identificiranju i vođenju procesa. *Kemija u industriji*. 2006; 55(11):457-468.
30. Karačić V. Korištenje web tehnologija za izradu i prikaz višeslojnih neuronskih mreža. Diplomski rad. Split, 2016. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:166:455086>
31. Dalbelo Bašić B, Šnajder J, Čupić M. Umjetne neuronske mreže. Fakultet elektrotehnike i računarstva. Zagreb; 2008. Dostupno na: [https://www.fer.unizg.hr/\\_download/repository/UmjetneNeuronskeMreze.pdf](https://www.fer.unizg.hr/_download/repository/UmjetneNeuronskeMreze.pdf)
32. Žalac J. Primjena duboke neuronske mreže u raspoznavanju objekata. Diplomski rad. Osijek; 2019. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:200:541648>
33. Novoselnik F. Klasifikacija slika metodama dubokog učenja. Diplomski rad. Osijek; 2017. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:200:527518>
34. Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019 Jul;8(7):2328-2331. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_440\_19
35. Bracanović T. Umjetna inteligencija, medicina i autonomija. *Nova prisutnost*. 2021; XIX(1):63-75.
36. Briganti G, Le Moine O. Artificial Intelligence in Medicine: Today and Tomorrow. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 5;7:27. doi: 10.3389/fmed.2020.00027

37. SFR-IA Group; CERF; French Radiology Community. Artificial intelligence and medical imaging 2018: French Radiology Community white paper. *Diagn Interv Imaging*. 2018 Nov;99(11):727-742. doi: 10.1016/j.diii.2018.10.003
38. Syed AB, Zoga AC. Artificial Intelligence in Radiology: Current Technology and Future Directions. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2018 Nov;22(5):540-545. doi: 10.1055/s-0038-1673383
39. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*. 2018 Aug;18(8):500-510. doi: 10.1038/s41568-018-0016-5.
40. Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Pinykh OS, Geis JR, Pandharipande PV, Brink JA, Dreyer KJ. Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology. *Radiology*. 2018 Aug;288(2):318-328. doi: 10.1148/radiol.2018171820.
41. Fugošić L. Nestandardne mamografske projekcije i njihova važnost u obradi suspektnih lezija u dojci. Završni rad. Rijeka; 2021. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:414263>
42. Frković M, Višković K. Radiološka oprema. Zagreb; 2011. Dostupno na: <https://www.scribd.com/doc/121491167/Radiolo%C5%A1ka-oprema#scribd>
43. Lawinski CP. Mammography. IAEA. Dostupno na: [https://humanhealth.iaea.org/HHW/MedicalPhysics/TheMedicalPhysicist/Studentscorner/HandbookforTeachersandStudents/Chapter\\_09.pdf](https://humanhealth.iaea.org/HHW/MedicalPhysics/TheMedicalPhysicist/Studentscorner/HandbookforTeachersandStudents/Chapter_09.pdf)
44. Shawn de Paredes E. Atlas of Mammography, Third edition. *Radiology*; 2009. 252:3, 663-663. Dostupno na: [http://www.osumcradiology.org/resources/Supplimental-Books/Atlas-of-Mammography-\(3rd-Edition\).pdf](http://www.osumcradiology.org/resources/Supplimental-Books/Atlas-of-Mammography-(3rd-Edition).pdf)
45. HZJZ. Incidencija i mortalitet od raka u EU-27 zemljama za 2020. godinu. 2020. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/incidencija-i-mortalitet-od-raka-u-eu-27-zemljama-za-2020-godinu/>
46. Tzou SK. An Introduction to Breast Cancer: Biology, Pathology, and the Latest in Screening and Diagnostic Tools. Mayo Clinic Jacksonville. Dostupno na: <https://www.aapm.org/meetings/amos2/pdf/41-10103-11886-382.pdf>

47. Anić Matić N. Razlikovanje benignih i malignih lezija dojke slikovnim metodama  
Diplomski rad. Zagreb; 2019. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:420182>
48. Smithuis R, Pijnappel R. Differential of Breast Calcifications. Dostupno na:  
<https://radiologyassistant.nl/breast/calcifications/differential-of-breast-calcifications>
49. Šantek P. Usporedba radiološkog i patohistološkog nalaza mikrokalcifikata na  
mamografiji. Diplomski rad. Zagreb; 2019.  
Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:63626>
50. Bhagirathi H, Makandar A. Computer Aided Diagnosis - Medical Image Analysis  
Techniques, Breast Imaging, 2017. DOI: 10.5772/intechopen.69792.
51. Makandar A, Halalli B, Combined segmentation technique for suspicious mass  
detection in Mammography, 2015 International Conference on Trends in Automation,  
Communications and Computing Technology (I-TACT-15), 2015, pp. 1-5, doi:  
10.1109/ITACT.2015.7492680.
52. Samala RK, Heang-Ping Chan, Hadjiiski L, Helvie MA, Richter CD, Cha KH. Breast  
Cancer Diagnosis in Digital Breast Tomosynthesis: Effects of Training Sample Size on  
Multi-Stage Transfer Learning Using Deep Neural Nets. *IEEE Trans Med Imaging*.  
2019;38(3):686-696. doi:10.1109/TMI.2018.2870343
53. Gardezi SJS, Elazab A, Lei B, Wang T. Breast Cancer Detection and Diagnosis Using  
Mammographic Data: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2019;21(7):e14464. doi:  
10.2196/14464
54. Sechopoulos I, Mann RM. Stand-alone artificial intelligence - The future of breast  
cancer screening? *Breast*. 2020 Feb;49:254-260. doi: 10.1016/j.breast.2019.12.014
55. Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young W, Bonaccio E, Zuley ML, Willison KM.  
Can computer-aided detection with double reading of screening mammograms help  
decrease the false-negative rate? Initial experience. *Radiology*. 2004 Aug;232(2):578-84.  
doi: 10.1148/radiol.2322030034.
56. Yoon JH, Kim EK. Deep Learning-Based Artificial Intelligence for Mammography.  
*Korean J Radiol*. 2021;22(8):1225-1239. doi:10.3348/kjr.2020.1210

57. Lehman CD, Wellman RD, Buist DS, et al. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection. *JAMA Intern Med.* 2015;175(11):1828-1837. doi:10.1001/jamainternmed.2015.5231
58. Bahl M. Artificial Intelligence: A Primer for Breast Imaging Radiologists. *J Breast Imaging.* 2020;2(4):304-314. doi:10.1093/jbi/wbaa033
59. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V. et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. 2020. *Nature* 577, 89–94
60. Cai H, Huang Q, Rong W, Song Y, Li J, Wang J, Chen J, Li L. Breast Microcalcification Diagnosis Using Deep Convolutional Neural Network from Digital Mammograms. *Comput Math Methods Med.* 2019 Mar 3;2019:2717454. doi: 10.1155/2019/2717454.
61. Mohamed AA, Luo Y, Peng H, Jankowitz RC, Wu S. Understanding Clinical Mammographic Breast Density Assessment: a Deep Learning Perspective. *J Digit Imaging.* 2018 Aug;31(4):387-392. doi: 10.1007/s10278-017-0022-2
62. Ciritsis A, Rossi C, Vittoria De Martini I, Eberhard M, Marcon M, Becker AS, Berger N, Boss A. Determination of mammographic breast density using a deep convolutional neural network. *Br J Radiol.* 2019 Jan;92(1093):20180691. doi: 10.1259/bjr.20180691
63. Rodriguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, Broeders M, Gennaro G, Clauser P, Helbich TH, Chevalier M, Tan T, Mertelmeier T, Wallis MG, Andersson I, Zackrisson S, Mann RM, Sechopoulos I. Stand-Alone Artificial Intelligence for Breast Cancer Detection in Mammography: Comparison With 101 Radiologists. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Sep 1;111(9):916-922.
64. Salim M, Wåhlin E, Dembrower K, Azavedo E, Foukakis T, Liu Y, Smith K, Eklund M, Strand F. External Evaluation of 3 Commercial Artificial Intelligence Algorithms for Independent Assessment of Screening Mammograms. *JAMA Oncol.* 2020 Oct 1;6(10):1581-1588. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.3321.

## **8. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODACI**

Ime i prezime: Petra Škulje

Datum i mjesto rođenja: 13. rujna, 1995. godine, Split

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa: Zvonimirova 83, Podstrana

E-mail: petra.skulje@gmail.com

### **OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE**

2002. – 2010. Osnovna škola „Strožanac - Podstrana“, Podstrana

2010. – 2014. V. gimnazija Vladimira Nazora, Split

2014. – 2017. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Split

Preddiplomski sveučilišni studij

Smjer: Radiološka tehnologija

2018. – 2022. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Split

Diplomski sveučilišni studij

Smjer: Radiološka tehnologija

### **RADNO ISKUSTVO**

2017. – 2018. Stručno osposobljavanje, Klinika za dječje bolesti Zagreb

Veljača 2020. – veljača 2021. Inženjer medicinske radiologije, X-DENT Split

Ožujak, 2021. - Inženjer medicinske radiologije, Klinički bolnički centar Split, Klinika za onkologiju i radioterapiju.

### **OSTALA ZNANJA I VJEŠTINE**

Strani jezici: Engleski (aktivno), Njemački (pasivno), Španjolski (pasivno)

Rad na računalu: Aktivno i svakodnevno korištenje MS Office paketa i interneta.