

The Use of Artificial Intelligence in the Evaluation of Multiple Sclerosis Brain Lesions Through the Processing of MRI Images

Farid Samifar¹, Soheil Samifar², Farzaneh Vafaei¹, Ali Gorji^{1,3,4*}

¹Neuroscience Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Department of Computer Science, Faculty of Statistics, Mathematics and Computer Science, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

³Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

⁴Epilepsy Research Center, Department of Neurosurgery, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, Germany

Article Info:

Received: 29 July 2023

Revised: 18 Jan 2024

Accepted: 19 Feb 2024

ABSTRACT

Introduction: In recent years, artificial intelligence (AI) techniques are rapidly becoming clinical practices such as diagnosis and prognosis processes, treatment effectiveness evaluation, and disease monitoring. Previous studies have shown interesting results regarding the diagnostic efficiency of artificial intelligence methods in differentiating patients with multiple sclerosis (MS) from healthy individuals or other demyelinating diseases. There is a lack of a comprehensive systematic review on the role of AI in MS diagnosis. Our aim was to conduct a systematic review to document the performance of artificial intelligence in MS diagnosis. In this study, we conducted a comprehensive and systematic search using the PubMed database. All original studies that focused on deep learning or artificial intelligence to analyze methods aimed at diagnosing MS using MRI images were included in our study.

Materials and Methods: For this review, we searched PubMed for studies on the application of artificial intelligence in MS using MRI images published in English during the period 2010-2023. The search strategy was based on the words Mesh and their combinations. All studies were reviewed, but only the most relevant ones were used in this review. **Results:** Artificial intelligence, using deep learning methods, can predict the incidence of MS and its complications based on the risk factors of the disease and reduces the cost and time spent for various medical tests. Artificial intelligence makes this possible by extracting information and performing the necessary processing using methods such as CNN. **Conclusion:** MS diagnosis based on new markers and artificial intelligence is a growing field of research with MRI images. All these results show that with advances in artificial intelligence, the way MS patients are monitored and diagnosed can change. However, several challenges remain, including better understanding of information selected by AI algorithms, appropriate multicenter and longitudinal validation of results, and practical aspects related to hardware and software integration. In general, the critical importance of human supervision to optimize and fully utilize the potential of artificial intelligence approaches cannot be ignored.

Keywords:

1. Multiple Sclerosis
2. Artificial Intelligence
3. Deep Learning
4. Machine Learning

*Corresponding Author: Ali Gorji

Email: Gorjial@uni-muenster.de

کاربرد هوش مصنوعی در ارزیابی ضایعات مغزی بیماری مولتیپل اسکلروزیس از طریق پردازش تصاویر ام آر آی

فرید سامی فر^۱، سهیل سامی فر^۲، فرزانه وفایی^۱، علی گرجی^{۱,*}

^۱ مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲ گروه علوم کامپیوتر، دانشکده آمار، ریاضی و علوم کامپیوتر، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران
^۳ مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیا، تهران، ایران
^۴ مرکز تحقیقات صرع، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه وستفالش ویلهلمز، مونستر، آلمان

اطلاعات مقاله:

اصلاحیه: ۱۴۰۲ دی ۲۸

دریافت: ۱۴۰۲ مرداد ۷

پذیرش: ۳۰ بهمن ۱۴۰۲

چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر، تکنیک‌های هوش مصنوعی (AI) به سرعت در حال تبدیل شدن به اقدامات بالینی مانند فرآیندهای تشخیص و پیش‌آگهی، ارزیابی اثربخشی درمان و پایش بیماری هستند. مطالعات قبلی نتایج جالبی را در مورد کارایی تشخیصی روش‌های هوش مصنوعی در افتراق بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) از افراد سالم یا سایر بیماری‌های دمیلیه‌کننده نشان داده‌اند. یک بررسی سیستماتیک جامع در مورد نقش هوش مصنوعی در تشخیص ام اس وجود ندارد. هدف ما انجام یک بررسی سیستماتیک برای مستندسازی عملکرد هوش مصنوعی در تشخیص MS بود. در این مطالعه، ما یک جستجوی جامع و سیستماتیک با استفاده از پایگاه داده PubMed انجام دادیم. تمام مطالعات اصلی که بر یادگیری عمیق یا هوش مصنوعی برای تجزیه و تحلیل روش‌هایی با هدف تشخیص MS با استفاده از تصاویر MRI را متمرکز بودند، در مطالعه ما گنجانده شدند. **مواد و روش‌ها:** برای این بررسی، PubMed را برای مطالعاتی در مورد کاربرد هوش مصنوعی در MS با استفاده از تصاویر MRI منتشر شده به زبان انگلیسی طی دوره ۲۰۱۰-۲۰۲۳ جستجو کردیم. استراتژی جستجو بر اساس کلمات Mesh و ترکیب آن‌ها بود. همه مطالعات مرور شدند، اما تنها مرتبط‌ترین آنها در این مرور مورد استفاده قرار گرفتند. **یافته‌ها:** هوش مصنوعی با استفاده از روش‌های یادگیری عمیق می‌تواند بروز ام اس و عوارض آن را بر اساس عوامل خطر بیماری پیش‌بینی کند. و هزینه و زمان صرف شده برای آزمایش‌های مختلف پزشکی را کاهش می‌دهد. هوش مصنوعی با استخراج اطلاعات و انجام پردازش‌های لازم با استفاده از روش‌هایی مانند CNN می‌تواند بروز ام اس را با استفاده از روش‌هایی مانند CNN پیش‌بینی کند. **نتیجه‌گیری:** تشخیص بیماری ام اس بر اساس نشانگرهای جدید و هوش مصنوعی، زمینه تحقیقاتی رو به رشدی با تصاویر MRI است، همه این نتایج نشان می‌دهد که با پیشرفت در هوش مصنوعی، نحوه نظارت و تشخیص بیماران ام اس می‌تواند تغییر کند. با این حال، چالش‌های متعددی از جمله درک بهتر اطلاعات انتخاب‌شده توسط الگوریتم‌های هوش مصنوعی، اعتبارسنجی چند مرکزی و طولی مناسب نتایج، و جنبه‌های عملی مربوط به یکپارچه‌سازی سخت‌افزار و نرم‌افزار باقی مانده است. به طور کلی اهمیت حیاتی نظارت انسانی برای بهینه‌سازی و استفاده کامل از پتانسیل رویکردهای هوش مصنوعی را نمی‌توان نادیده گرفت.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- مولتیپل اسکلروزیس
- ۲- هوش مصنوعی
- ۳- یادگیری عمیق
- ۴- یادگیری ماشینی

*نویسنده مسئول: علی گرجی

پست الکترونیک: Gorjial@uni-muenster.de

مقدمه

خواهند شد (۱۳). MS پیشرونده عودکننده: در این حالت، بیماری به طور مداوم پیشرفت کرده و هر ازگاهی عود می‌کند. این نوع بیماری نسبتاً نادر بوده و تنها در ۵ درصد از موارد MS دیده می‌شود. هرکدام از انواع ذکر شده میتواند عوارض ذکر شده زیر را باشد و مدت زمان ماندگاری مختلفی بر جای بگذارند که همین امر لزوم پیشگیری سریع تر و داشتن اطلاعات کافی از روند رشد بیماری را بیش از پیش کرده است (۱۲).

به دلیل ناهمگونی بیماری، تعیین مشخصات بالینی و نظارت، چالش بزرگیز است. ارزیابی‌های پاراکلینیکی مانند تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) یا نشانگرهای زیستی به عنوان مثال زنجیره سبک نوروفیلامنت سرم (sNfL) تاکنون نمی‌تواند جایگزین مشخصات بالینی بیماران MS شود (۱۴). تشخیص سریع و صحیح بیماری مهم‌ترین دغدغه پزشکان بوده و هست، چرا که اقدام به موقع و چه بسا پیشگیرانه می‌تواند جان بیمار را نجات داده، عوارض بیماری را کمتر کرده و یا دوره نقاوت را کوتاه‌تر کند. بیماری MS نیز از این رویه مستثنی نیست، بنابراین تشخیص دقیق و سریع نوع و مرحله بیماری بسیار حائز اهمیت است. در ضمن یافتن الگویی برای پیش‌بینی روند بیماری می‌تواند یک پیش‌آگهی جامع در جهت ارائه راهکار مناسب در اختیار بگذارد. لذا لازم است انواع بیماری MS را شناخته و روش مناسبی برای تشخیص هرکدام از آن‌ها به دست آورد (۱۵، ۱۶).

مهم‌ترین مرحله بیماری MS تشخیص صحیح و به موقع آن است. آزمایش مخصوصی برای تشخیص MS وجود ندارد و روش تشخیص آن به صورت رد کردن احتمال وجود عرضه‌های دیگر با علائم و نشانه‌های مشابه است. به این روش، تشخیص افتراقی^۱ گفته می‌شود. احتمالاً پزشک با سؤال در مورد سوابق پزشکی و معاینه کامل فیزیکی فرایند تشخیص را آغاز می‌کند. روش‌های مهم تشخیصی این بیماری شامل این موارد است: آزمایش خون: با توجه به شباهت علائم برخی بیماری‌ها به علائم بیماری MS جهت رد احتمال عرضه‌های دیگر با علائم مشابه MS، از آزمایش خون استفاده می‌شود. آزمایش‌های مخصوص برای تشخیص نشانه‌های بیماری MS، هم اکنون در دست طراحی بوده و ممکن است بتوانند در آینده به تشخیص این بیماری کمک شایانی بکنند (۱۷، ۱۸). پونکسیون کمر^۲ (گرفتن مایع نخاعی): که در طی آن نمونه کوچکی از مایع نخاعی از درون کانال نخاعی برداشته شده و تحت آنالیز آزمایشگاهی قرار می‌گیرد. این نمونه می‌تواند موارد غیرعادی در مورد پادتن‌های مربوط به بیماری MS را مشخص کند. گرفتن مایع نخاعی همچنین

مولتیپل اسکلروزیس^۳ (MS) یک بیماری خودایمنی مزمن سیستم عصبی مرکزی با مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک ناهمگن است که باعث تظاهرات بالینی چند کانونی می‌شود (۱، ۲). ارزیابی بالینی کامل در MS شامل تاریخچه عصبی و معاینه است که به طور خاص برای MS طراحی شده است. این برای به دست آوردن یک ارزیابی استاندارد و عینی بیمار که برای مدیریت شخصی و نظارت طولانی مدت بسیار مهم است، ضروری می‌باشد. بسیاری از استراتژی‌های درمانی مختلف در گذشته تکامل یافته‌اند که در سطوح مختلف با سیستم ایمنی تداخل دارند (۳-۶). در MS، سیستم ایمنی بدن به میلین حمله می‌کند. این عمل، پروتئین عایق را از آکسون جدا می‌کند و اغلب خود آکسون را از بین می‌برد. با این حال، سیستم ایمنی بدن به یکباره به همه مغز و میلین نخاع حمله نمی‌کند. به دلایل ناشناخته، به طور پراکنده به میلین حمله می‌کند. موقعیت و شدت حمله غیر قابل پیش‌بینی است و از یک شخص به شخص دیگر متفاوت است. ضایعات ایجادشده در این حملات به صورت نواحی سفیدرنگی در تصاویر MRI (Magnetic Resonance Imaging) ظاهر می‌شوند که اصطلاحاً پلاک MS خوانده می‌شوند (۷، ۸). این بیماری در زنان شایع‌تر از مردان است و به طور عمده افراد بین سینین ۴۰-۲۰ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تعداد بیماران مبتلا به MS حدود ۳/۵ میلیون نفر در سراسر جهان گزارش شده که نسبت به پنج سال پیش از آن ۰/۲ میلیون نفر افزایش یافته است، که از این تعداد کمابیش ۴۰۰ هزار نفر مربوط به ایالات متحده امریکا بوده است (۹، ۱۰). ایران از نظر شیوع بیماری MS جزو کشورهای با میزان شیوع متوسط به بالا طبقه‌بندی می‌شود (۱۱). طبقه‌بندی مختلفی برای این بیماری ذکر شده است که معمول‌ترین روش آن به شرح زیر است. MS عودکننده فروکش کننده که شایع‌ترین نوع این بیماری است که ۸۵ درصد افراد مبتلا را شامل می‌شود. در این نوع بیماری، علائم در دوره‌های زمانی خاصی برای هفته‌ها یا ماه‌ها عود کرده و سپس در دوره‌های زمانی دیگری کاهش یافته و یا کاملاً از بین می‌رونند. MS پیشرونده اولیه: ۱۰ درصد افراد مبتلا را شامل شده و در طی آن، علت بیماری MS و علائم بیماری به آرامی ولی به طور پیوسته پیشرفت می‌کنند (۱۲، ۱۳). MS پیشرونده ثانویه: افراد مبتلا در ابتدا به نوع عودکننده فروکش کننده بیماری مبتلا بوده‌اند و در طول زمان میزان عود بیماری بیشتر از پسرفت آن بوده است. حدوداً نزدیک به ۵۰ درصد از افراد مبتلا به MS عودکننده فروکش کننده، در اولین ۱۰ سال ابتلا به بیماری خود، به این نوع MS مبتلا

¹ Multiple Sclerosis

² Differential Diagnosis

³ Lumbar Puncture

شاعر قم

های عملگری منطقی OR و AND انجام شد. استراتژی جستجوی خود را با عبارات جستجوی «in-elligence OR machine learning OR deep learning OR neural networks OR random forest OR nearest neighbor OR support vector machine OR k-means OR random fields» انجام دادیم. ابتدا مقالات بر اساس عنوان، چکیده و هدف پژوهش غربال گری و متون آن‌ها بازیابی شد. سپس کل متن مورد تجزیه و تحلیل و بررسی قرار گرفت و در نهایت ۱۰۰ مقاله بر اساس معیارهای ورود انتخاب شدند. در این مطالعه مروری، معیارهای ورود به مطالعه شامل: (الف) سیستم هوشمند شرح داده شده در مقاله باید حوزه تشخیص MS با استفاده از تصاویر MRI باشد و انواع بالینی آن را طبقه بنده کنده، (ب) روش استدلالی سیستم تشخیص MS باید به طور کامل توضیح داده شود، (ج) مقالاتی که در آنها از روش‌های پردازش تصویر و پردازش فرکانس DNA استفاده نشده است، و (د) سیستم کامپیوتربی هوشمند تشخیص بیماری ارزیابی شده و نتایج آن به صورت عددی یا توصیفی گزارش شده است، بود. در جستجوی خود ۱۰۰ مقاله را پیدا کردیم که از بین آنها ۸۵ مطالعه را شناسایی کردیم که معیارهای جستجو را داشتند. همه مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند، اما تنها مرتبط‌ترین آنها در این مطالعه مروری مورد استفاده قرار گرفتند.

ما فته‌ها

اخیراً کارهای زیادی در زمینه پردازش تصاویر MRI جهت جداسازی ضایعات بیماری MS بر روی مغز انجام شده است که مهمترین روشها به شرح زیر است:
 ۱. روش تصویربرداری کمی انتقال مغناطیسی (QMTI⁶) (۲۲)

۲. استفاده از آستانه گیری اولیه و استفاده از فرآیند شناسایی احتیاجات انسانی (۴۵)

۳-مدل مخلوط GMM^۷ برای جداسازی MS در MRI‌ها

و بازیابی معکوس جذب مایع T2 (۲۶، ۲۵).

۲. ارائه یک فرایند مبتنی بر مقایسه ۵ نوع مختلف تصویر MRI با استاندارد DICOM (۲۷، ۲۸).

تصویربرداری انتقال مغناطیسی MTI^۸ توسط لف و بالاگان در سال ۱۹۸۹ ارائه شده که یک کنتراس است در تصاویر MR ایجاد می‌کند و در آن برهمنکش حوضچه‌های پروتونی بسیار حائز اهمیت است. در این تحقیق با توجه به نواحی که ضایعات در آن بر روز می‌کنند، یک برش مشخص از آن با تأیید پزشک در نظر گرفته می‌شود که این برش به ضخامت ۴ سانتیمتر بالاتر از مغز میانی است و دارای ۱۰ برش متوالی هریک به ضخامت ۴ میلیمتر است. آنالیز پارامتر MTR به صورت پیکسل به پیکسل صورت گرفته است.

می تواند احتمال وجود عارضه های دیگر با علائم مشابه به MS را رد کند (۱۸، ۱۹). اسکن: MRI از مغز و نخاع می تواند ضایعه های ایجاد شده در اثر MS را مشخص کند. ممکن است نوعی ماده حاجب (کنتراست زا) به منظور مشخص کردن ضایعه های ایجاد شده در اثر MS فعال، به صورت وربیدی تزریق شود (۲۰).

از آنچایی که MRI یکی از راحت‌ترین، مطمئن‌ترین و کم خطر‌ترین راه‌های تشخیص است، علاقه و اصرار بیشتری بر روی این نوع روش تشخیصی وجود دارد. ولی با توجه به زمان بر بودن و احتمال وجود خطا در روش تمایز دستی بیماری از سایر علائم، لزوم استفاده از فناوری بیش از پیش به نظر می‌رسد. تاکنون کارهای زیادی برای جداسازی و یا بخش بندی ضایعات بیماری MS از روی تصاویر MRI انجام شده است. روش‌هایی مانند روش برش گراف^۱ به همراه روش مکمل بخش بندی بر اساس لبه^۲، یا فرآیند برش گراف به همراه نرم‌افزارهای مکمل FSL و MRIcoron^۳ و غیره برای بخش بندی ضایعات ارائه شده است. با توجه به غیرقابل بازگشت بودن عوارض ناشی از این بیماری، تشخیص سریع‌تر این بیماری می‌تواند کمک شایانی به کاهش و تلطیف علائم کند (۲۱-۱۹). امروزه بسیاری از بیمارستان‌ها، از نوعی سیستم های اطلاعاتی برای مدیریت بهداشت و درمان خود یا اطلاعات بیمار، استفاده می‌کنند. این سیستم معمولاً مقدار زیادی داده که به صورت متن، نمودارها و تصاویر است را تولید می‌کند. تصمیم‌گیری‌های بالینی اغلب بر اساس شواهد و تجربه پزشکان صورت گرفته می‌شود و از اطلاعات پنهان در پایگاه داده بدست نمی‌آید. این کار منجر به تعصبات ناخواسته و خطا می‌شود و هزینه‌های بیش از حد پزشکی که بر کیفیت خدمات ارائه شده برای بیماران تاثیر می‌گذارد. به همین دلیل محققان پیشنهاد دادند که سیستم‌های تصمیم گیری بالینی را با سوابق بیمار که مبتنی بر کامپیوتر است، ادغام کنند تا خطاهای پزشکی کاهش یابد، اینمی بیمار افزایش یابد و تنوع عمل ناخواسته کاهش یابد. این پیشنهاد با مدل‌سازی تجزیه و تحلیل داده به وقوع می‌پیوندد. هدف از مرور حاضر بررسی کاربرد هوش مصنوعی در ارزیابی ضایعات مغزی بیماری MS از طریق پردازش تصاویر MRI می‌باشد. نتایج حاصل از این پژوهش می‌توانند برای مراکز درمانی و پزشکان مفید واقع شوند.

مواد و روش‌ها

برای این بررسی مروری، ما سایت PubMed را برای بررسی مطالعات در مورد کاربرد هوش مصنوعی در MS با استفاده از تصاویر MRI بود که به زبان انگلیسی در بازه زمانی سال های ۲۰۱۰-۲۰۲۳ منتشر شده بودند. استراتژی جستجو بر اساس واژگان Mesh و ترکیب آن

4 Graph Cut

⁵ Graph Based Segmentation

⁶ Quantitative Magnetization Transfer Imaging

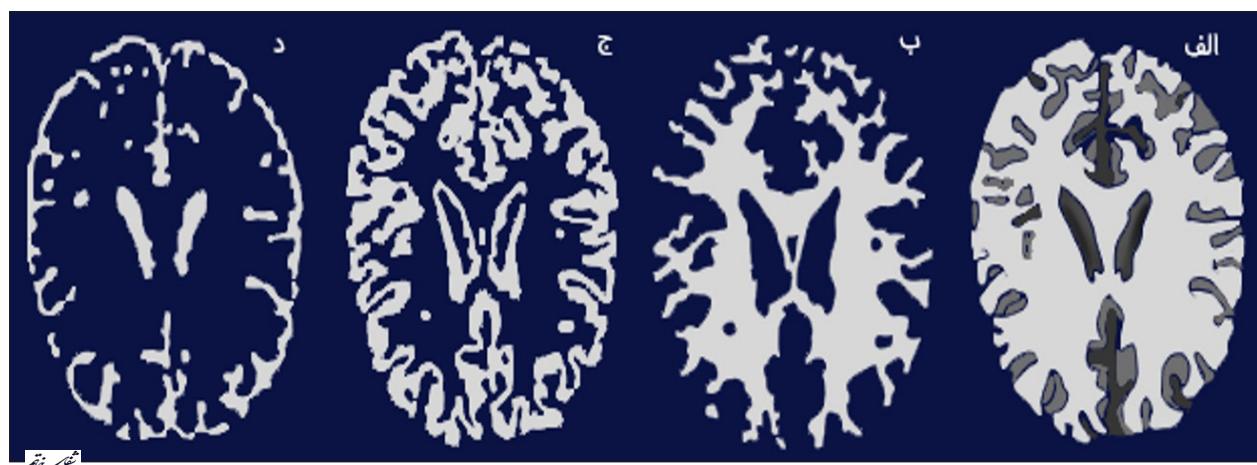
⁷ Gaussian Mixture Model

⁸ Magnetization Transfer Ratio

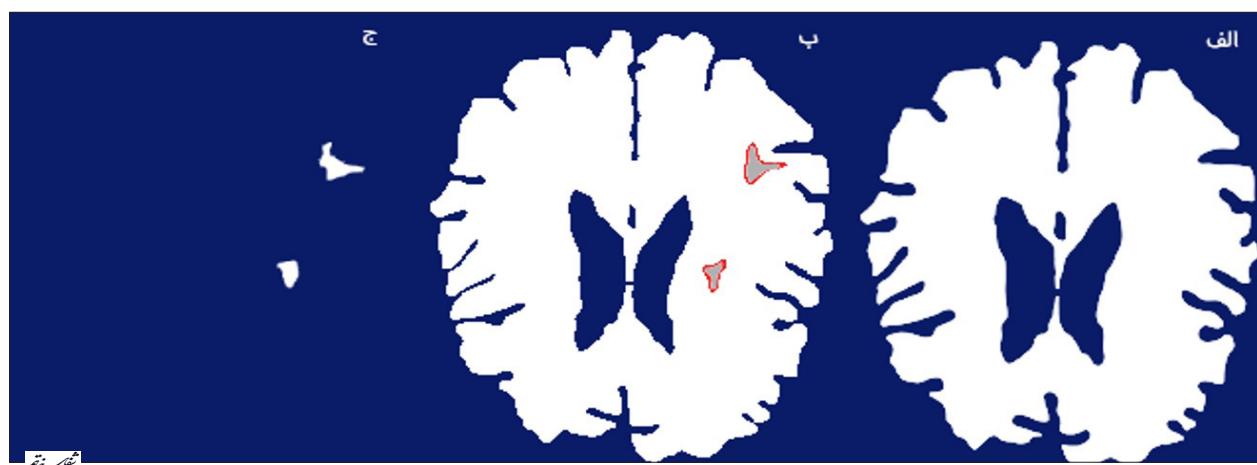
تصاویر حذف و توسط ابزار FLIRT فرآیند ثبت آن انجام می‌گیرد (۳۳، ۳۴). درنهایت توسط ابزار FAST بخش بندی ماده سفید مغز صورت می‌گیرد. ماسک برای پلاک‌های MS به صورت دستی و با استفاده از ابزارهای برنامه FSL روی تصاویر FLAIR تولید و روی نتایج بخش بندی شده ماده سفید بیماران اعمال می‌شود تا تمامی پیکسل‌های پلاک MS از ماده سفید حذف گردد. با حذف این پیکسل‌ها، ماسک ماده سفید ظاهراً طبیعی به دست می‌آید و بر روی نقشه MTR که قبلاً محاسبه شده بود، اعمال می‌گردد (۳۳، ۳۵، ۳۶). تصویر زیر کلیه مراحل ماسک کردن و دسته بندی پلاک‌ها را نشان می‌دهد. در روش بعدی در ۹ مرحله ضایعات تشخیص داده و بخش بندی شده اند. مراحل یاد شده در زیر آورده شده‌اند.

مرحله اول: ورود تصاویر T1, Flair

علاوه بر اندازه‌گیری پارامتر MTR ماده سفید مغز، تغییرات پارامترهای هیستوگرام MTR نظیر بلندی آستانه، موقعیت آستانه و درصدهای ۵۰، ۲۵ و ۷۵ (نشان دهنده ۲۵ درصد، ۵۰ درصد و ۷۵ درصد زیر منحنی) نیز در ماده سفید ظاهرآ طبیعی بیماران در مقایسه با ماده سفید افراد کنترل ارزیابی می‌گردد (۲۹-۳۲). فرآیند ارزیابی پارامتر MTR در ابتدا با محاسبه نقشه آن توسط نرمافزار متلب آغاز می‌شود و سپس ماسک‌های تولیدشده توسط نرمافزار FSL بر روی این نقشه اعمال می‌گردد. در نهایت با محاسبه میانگین پیکسل‌های ماده سفید مقطع مورد آنالیز و انواع پلاک‌های MS، مقدار پارامتر MTR در آن آسیب به دست می‌آید. تصویر زیر خروجی نرمافزار FSL روی تصاویر SPGR-D در آن درجه (تصاویر مرجع آزمایش) را نشان می‌دهد. ابزار BET در این نرمافزار بافت‌های غیر مغز را از



تصویر ۱- خروجی نرمافزار FSL روی تصاویر SPGR-D. الف. حذف بافت‌های اضافی جمجمه به کمک ابزار BET از نمونه تصویر ب. ماده سفید ج. ماده خاکستری د. مایع مغزی نخاعی



تصویر ۲- مراحل ماسک کردن و دسته‌بندی پلاک‌ها. الف. تصویر شاخص ثبت شده بیمار مبتلا به MS ب. نحوه ماسک کردن پلاک‌های MS زیر نظر رادیولوژیست ج. نتیجه نهایی بخش بندی پلاک MS

^۹ Flip Angle

است که شامل اصلاح شدت نامتقارن و حذف جمجمه است. در مرحله دوم که طبقه‌بندی بافت مغز نامیده می‌شود، بافت‌های مغزی به سه دسته^{۱۰} GM^{۱۱}, WM^{۱۲} و CSF^{۱۳} تقسیم می‌شوند و بعضی از وکسل‌ها به عنوان داده‌های خارج از محدوده رد می‌شوند. در مرحله سوم، ضایعات منتخب از ضایعات خارج از محدوده با فاصله ماهالانوبیس^{۱۴} شناسایی می‌شوند و در مرحله چهارم وکسل MS از ضایعه منتخب جدا شده است (۳۸, ۳۹).

روش^{۱۵} CADS برای تشخیص MS در روش‌های MRI

امروزه، CADS مبتنی بر تکنیک‌های هوش مصنوعی در کاربردهای مختلف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۰, ۴۱). CADS در پژوهشی را می‌توان با استفاده از روش‌های یادگیری ماشینی مرسوم و روش‌های یادگیری علمی پیاده سازی کرد (۴۲). به‌طور کلی، ساخت

مرحله دوم: پیش پردازش و اعمال پالایه اولیه حذف نویز و پالایه میانه مرحله سوم: تعیین اولیه ضایعات از روی تصاویر Flair مرحله چهارم: تعیین نقاط مرکز نواحی MS مرحله پنجم: اعمال فرآیند رشد منطقه ای مرحله ششم: حذف ضایعاتی که فاصله اقلیدسی آنها از حاشیه مغز کم است. مرحله هفتم: حذف ضایعه‌های با کمتر از ۴ میلیمتر مربع مرحله هشتم: پر کردن حفره‌های درون ضایعات مرحله نهم: ارائه نهایی ضایعات بخش بندی شده (۳۷, ۳۸).

در روش بعدی، یک استراتژی جدید تشخیص خودکار MS معرفی می‌شود. این روش به پایگاه داده یا آموزش نیاز ندارد و نقاط ضعف روش‌های قبل را برطرف می‌کند. این روش دارای ۴ مرحله برای جداسازی بافت‌های مغزی و ضایعات MS است. مرحله اول پیش پردازش

جدول ۱- مروری بر بررسی‌های متون مرتبط.

مقاله	یافته اصلی	روش	تعداد بیماران
22. Multiparametric qMTI Assessment and Monitoring of Normal Appearing White Matter and Classified T1 Hypointense Lesions in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis	این مطالعه اهمیت پارامترهای qMTI مکمل را در تشخیص بیماران RRMS بر جسته می‌کند و اطلاعات ارزشمندی در مورد اندازه‌گیری و پیرگی‌های بافتی و مکانیسم‌های تخریب عصبی در ضایعات طبقه‌بندی شده MS و NAWM ارائه می‌دهد. K.MTR که بر حسب K.MTR و زمان آرامش T1 تحت sat پالس MT بیان می‌شود، می‌تواند اطلاعات جامعی در مورد میزان فعالیت بیماری در MRI مقایسه با روش‌های معمولی ارائه دهد. این مطالعه بر پتانسیل تصویربرداری چند پارامتری qMT-T1 در ارائه بیشتر از ارزشمند در مورد ماهیت نامنجاری‌های پاتوفیزیولوژیک در بیماری ام اس تأکید می‌کند.	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل تصویربرداری با یک اسکن MRI 1.5 تسلای اسکن های خاص برای نقشه برداری زمان آرامش T1 و پارامترهای MTI، پردازش تصویر با استفاده از ابزارهای FSL و نرم افزار MATLAB و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS است.	مجموع: ۱۲ - مرد: ۴ - زن: ۸

¹⁰ White Matter

¹¹ Gray Matter

¹² Cerebral Spinal Fluid

¹³ Mahalanobis

¹⁴ Computer aided diagnosis system

23. Emerging Magnetic Resonance Imaging Techniques and Analysis Methods in Amyotrophic Lateral Sclerosis	این یافته ها پتانسیل تکیک های تصویربرداری عصبی پیشرفت را برای افزایش در ALS و نیاز به همکاری در جامعه تحقیقاتی ALS برجسته می کند.	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل تصویربرداری پراکنده‌گی و چتالی جهت گیری نوریت(NODDI)، تصویربرداری انتقال مغناطیسی کمی(qMTI)، مدل سازی مبتنی بر رویداد (EBM) و تصویربرداری تانسور انتشار(DTI) برای استنتاج تغییرات ساختاری در مغز و نخاع است.	
24.Kaunzner UW, Gauthier SA. MRI in the assessment and monitoring of multiple sclerosis: an update on best practice. Therapeutic advances in neurological disorders. 2017;10(6):247-61.	MRI تشخیص ام اس را تسهیل کرده و فرآیند تصمیم گیری برای شروع درمان اصلاح کننده بیماری را ساده کرده است، اما نیاز به استانداردسازی روش های MRI وجود دارد. کسب MRI نقش مهمی در پیش آگهی توسعه بیماری و نظارت بر پیشرفت بیماری دارد، با تمرکز بر ارزش پیش بینی ضایعات-T2-ضایعات-T1-hyperintense و hypointense و آتروفی کلی که در MRI مشاهده می شود. - استفاده از MRI به یک ابزار	این روش شامل خلاصه کردن آخرین پیش ها در مورد استفاده از MRI در MS، ارائه توصیه های فنی برای اقدامات تشخیصی، و بحث در مورد ارتباط MRI در تشخیص اثرات نامطلوب مرتبط با گزینه های درمانی جدیدتر است.	
	شناخته شده برای اهداف تشخیصی تبدیل شده است که تشخیص زودهنگام ام اس را تسهیل می کند، اما آسیب شناسی های مختلف باید قبل از انجام درمان طولانی مدت به دقت ارزیابی و حذف شوند.		
25. Ma Y, Zhang C, Cabezas M, Song Y, Tang Z, Liu D, et al. Multiple sclerosis lesion analysis in brain magnetic resonance images: techniques and clinical applications. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 2022;26(6):2680-92.	تکنیک های یادگیری عمیق به پیشرفت های قابل توجهی در وظیفه تقسیم بندی ضایعات MS دست یافته اند. روش های یادگیری عمیق نتایج امیدوار کننده ای را هم در تقسیم بندی فعالیت ضایعه و هم در تطبیق دامنه چند منبعی نشان داده اند. روش های نظارت شده با ورودی های سه بعدی از سایر استراتژی ها بهتر عمل کرده اند.	روش در این مقاله شامل یک بررسی جامع از پیشرفت های روش های آماری خودکار و یادگیری عمیق تقسیم بندی MS، همراه با بحث در مورد کاربردهای بالیستی فعلی و آینده است. بدنه بازیستی اصلی در بخش های سازماندهی شده است که جنبه های مختلف روش های تقسیم بندی ضایعات MS و کاربردهای آنها را پوشش می دهد.	۱۰۰ بیمار ام اس
26. Carass A, Roy S, Jog A, Cuzzocreo JL, Magrath E, Gherman A, et al. Longitudinal multiple sclerosis lesion segmentation: resource and challenge. NeuroImage. 2017; 148: 77-102.	این مقاله در مورد شیوع و سن شروع مولتیپل اسکلروزیس، چالش های موجود در تشخیص ضایعات در طول زمان و فرسته های ارائه شده توسط این چالش بحث می کند.	روش در این مقاله سازماندهی یک چالش تقسیم بندی ضایعه طولی، از جمله ارائه داده های آموزشی و آزمایشی، ارسال نتایج توسط یارده تیم، و ارزیابی کمی مقایسه سازگاری ارزیاب های متخصص انسانی و بررسی عملکرد نتایج ارائه شده را توصیف می کند. هدف از این چالش ارائه بستری برای همکاری، مقایسه و اصلاح معیار های ارزیابی در زمینه تقسیم بندی ضایعه برای ام اس بود.	۶۱ بیمار

شناخت

<p>Clinically Definite Multiple Sclerosis Using Convolutional Neural Networks. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2022;2022</p>	<p>بیماران مبتلا به CIS به CDMS را با دقت ۸۸/۸ درصد پیش‌بینی کند - الگوریتم اصلاح شده VGG16 به طور موثر برای تصویربرداری پزشکی کار می‌کند. - هدف این مطالعه پیش‌بینی وقوع دومین رویداد بالینی مرتبط با MS بود که نشان دهنده تبدیل CIS به CDMS است.</p>	<p>VGG16 با استفاده از مدل CNN، پیش‌پردازش مجموعه داده‌ها با استفاده از نقشه برداری پارامتری آماری (SPM)، پیش‌آموزش الگوریتم با استفاده از مجموعه داده ADNI در دسترس عموم، تقویت داده‌ها، آزمایش بر روی مجموعه داده‌ها از دو اسکنر MRI مختلف، و ارزیابی با استفاده از طیف وسیعی از معیارها انجام شد.</p>	
<p>29. Fooladi M, Sharini H, Masjoodi S, Khodamoradi E. A novel classification method using effective neural network and quantitative magnetization transfer imaging of brain white matter in relapsing remitting multiple sclerosis. Journal of biomedical physics & engineering. 2018;8(4):409.</p>	<p>نشان داده شده است که-ENN به عنوان یک شبکه عصبی موثر کیفیت نتایج طبقه بندی را در مقایسه با RBF و MLP بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، این تحقیق جهت جدیدی را برای طبقه بندی مقادار زیادی از داده‌های کمی MRI ارائه می‌دهد که می‌تواند به پزشک در تشخیص کمک کند.</p>	<p>این روش شامل طبقه بندی بیماران RRMS از افراد سالم با استفاده از داده‌های زمان آرامش QMTI و T1، پیش‌پردازش تصویر، استخراج ویژگی، و تقسیم داده‌ها به گروه‌های آموزشی و آزمایشی برای شبکه‌های عصبی است.</p>	<p>۳۰ بیمار کنترل سالم و RRMS بیمار</p>
<p>30. Dacosta-Aguayo R, Genova H, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Neuroimaging and rehabilitation in multiple sclerosis. Cognitive Rehabilitation and Neuroimaging: Examining the Evidence from Brain to Behavior. 2020;117-38.</p>	<p>نایاچ شناختی در مولتیپل اسکلروزیس شایع است - نوروبالاستی قابل توجهی در عملکردهای شناختی در افراد مبتلا به ام اس، از جمله نوروبالاستیتیه تعطیقی در پاسخ به توابع خشی دیده می‌شود.</p>	<p>این روش شامل استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری عصبی ساختاری و عملکردی، به ویژه fMRI مبتنی بر روظیفه و اتصال عملکردی حالت استراحت، برای مطالعه اثرات توان‌بخشی شناختی در MS است. این مقاله همچنین اصطلاح نوروبالاستیتیه را در زمینه سازماندهی مجدد سیستم عصبی در پاسخ به محرك‌ها تعریف می‌کند.</p>	<p>-</p>
<p>31. Zheng Y, Lee JC, Rudick R, Fisher E. Long-term magnetization transfer ratio evolution in multiple sclerosis white matter lesions. Journal of Neuroimaging.</p>	<p>این مطالعه با هدف بررسی تکامل طولانی مدت نسبت انتقال مغناطیسی (MTR) در ضایعات ماده سفید (WM) در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) و ارتباط آن با پیشرفت ناتوانی و آتروفی مغز انجام شد. - این مطالعه همبستگی متوسطی را بین برخی دسته‌های تغییر MTR و آتروفی مغز نشان داد.</p>	<p>این روش شامل ایجاد یک روش جدید تجزیه و تحلیل تصویر کمی برای اندازه‌گیری تغییرات طولانی مدت MTR در ضایعات MS استفاده از آن برای گروهی از بیماران و افراد سالم کنترل، MTR تجزیه و تحلیل تغییرات در ضایعات ماده سفید، و بررسی ارتباط با آتروفی مغز و زیرگروه‌های بیماری است.</p>	<p>۵۹ بیمار و ۱۴ فرد سالم</p>
<p>32. Moccia M, Ruggieri S, Ianniello A, Toosy A, Pozzilli C, Ciccarelli O. Advances in spinal cord imaging in multiple sclerosis. Therapeutic</p>	<p>ضایعات نخاعی در MRI مربوط به نواحی دمیلیناسیون، از دست دادن نوراکسونال و گلیوز است</p>	<p>تکنیک‌های کمی پیشرفته MRI تصویربرداری پس از پردازش برای ایجاد نقشه‌های احتمال</p>	<p>۶۰ بیمار</p>

	advances in neurological disorders. 2019; 12: 1756286419840593.	که بر ساختار و عملکرد نخاع تأثیر می‌گذارد. - آتروفی نخاعی بیشتر از آتروفی مغز است (۷۸/۰-۵ درصد در مقابل ۰-۱) درصد در سال، که منعکس کننده از دست دادن نوراکسونال در یک مکان گویا از سیستم عصبی مرکزی است، و نشان می‌دهد که می‌تواند به یک معیار پیامدهای در آزمایشات بالینی تبدیل شود. در ام اس پیشرونده ضایعات نخاعی بیشتر از ضایعات مغزی عالمت دار هستند و اختلالات عصبی باقی می‌مانند.	ضایعات نخاعی، روش‌های کاملاً خودکار مانند جعبه ابزار نخاع MRI(SCT) برای پردازش نخاعی استفاده شد.	
33. Aslani S, Dayan M, Storelli L, Filippi M, Murino V, Rocca MA, et al. Multi-branch convolutional neural network for multiple sclerosis lesion segmentation. NeuroImage. 2019; 196: 1-15.	پروژه خودکار پیشنهادی به پیشرفت‌های بالینی در تقسیم‌بندی ضایعات در مقایسه با سایر ابزارها دست یافته و دقت زیادی در شناسایی محل صحیح ضایعات نشان داد.	این روش شامل استفاده از یک شبکه عصبی کاچوالوشنال دو بعدی عمیق (CNN) برای تقسیم‌بندی داده‌های حجمی سه‌بعدی مبتداً بر پرش است. CNN شامل یک مسیر نمونه برداری چند شاخه ای برای رمزگذاری اطلاعات از روش‌های مختلف به طور جداگانه است. بلوک‌های همجوشی ویژگی چند مقیاسی برای ترکیب نقشه‌های ویژگی از مدل‌های مختلف در مراحل مختلف شبکه استفاده می‌شوند. بلوک‌های نمونه‌برداری از ویژگی‌های چند مقیاسی برای پرگزگردن نقشه‌های ویژگی ترکیبی برای استفاده از اطلاعات از شکل و مکان ضایعه معرفی شده‌اند. این مدل با استفاده از چهتگیری‌های صفحه متعدد هر مدل‌های سه‌بعدی برای بهره‌برداری از اطلاعات متعدد در همه جهات آموزش داده و آزمایش می‌شود.	۵۱ بیمار ام اس	
34. Bouman PM, Strijbis VI, Jonkman LE, Hulst HE, Geurts JJ, Steenwijk MD. Artificial double inversion recovery images for (juxta) cortical lesion visualization in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2022;28(4):541-9.	ضایعات قشر مغز را می‌توان به طور قابل اعتمادی بر روی تصاویر DIR (aDIR) تولید شده مصنوعی تشخیص داد که تطبیق بالینی با تصاویر DIR (cDIR) به دست آمده معمولی نشان می‌دهد. - این مطالعه پتانسیل تصاویر aDIR را برای ارزیابی قابلیت آزمون برای ارزیابی	این روش شامل آموزش یک شبکه عصبی بر روی مجموعه داده ای از تصاویر، با استفاده از نسبت آموزش/آزمایش ۱/۱ برای پیش‌بینی تصاویر DIR تولید شده مصنوعی بود. سپس از امتیازدهی کور تصادفی مجموعه آزمون برای ارزیابی قابلیت	۴۲ بیمار مبتلا به ام اس و ۴۳ فرد سالم	
	بهبود نتایج کارآزمایی‌های بالینی با امکان افزودن توالی‌های DIR بر اساس توالی‌های بالینی اکتسابی و تفسیر مجدد کارآزمایی‌های نهایی با تصاویر aDIR بر جسته می‌کند. - نتایج aDIR نشان می‌دهد که تصاویر aDIR فرستی امیدوارکننده برای گسترش در دسترس بودن DIR در مراقبت‌های بالینی برای اهداف تشخیص و نظارت بر درمان است.	اطمینان تشخیص، دقت و یادآوری استفاده شد.		

شناخت

<p>35. Roca P, Attye A, Colas L, Tucholka A, Rubini P, Cackowski S, et al. Artificial intelligence to predict clinical disability in patients with multiple sclerosis using FLAIR MRI. <i>Diagnostic and Interventional Imaging</i>. 2020;101(12):795-802.</p>	<p>این مطالعه التئوریتی را توسعه داد که می‌تواند امتیاز مقیاس وضعیت ناتوانی گسترد (EDSS) مولتیپل اسکلروزیس را در دو سالگی بیماری، تنها بر اساس MRI سن، جنس و داده‌های بازیابی وارونگی ضعیف شده (FLAIR) پیش‌بینی کند.</p> <p>تجمیع مدل‌های پیش‌بینی مکمل، از طریق یک سیستم گرفتن خطاهای وزنی با در نظر گرفتن خطاهای پیش‌بینی برای محدوده‌های مختلف امتیاز EDSS، به التئوریتم اجازه داد تا از قدرت هر پیش‌بینی کشند و بهره‌مند شود و پتانسیل ترکیب چندین تکنیک یادگیری ماشینی برای پیش‌بینی دقیق را نشان دهد.</p>	<p>روش مورد استفاده در این مطالعه شامل ترکیبی از چندین پیش‌بینی کشند، از جمله یادگیری عمیق و تکنیک‌های کلاسیک یادگیری ماشین، و همچنین استراتژی‌هایی مانند تصحیح میدان سوگیری شدت، عادی‌سازی FLAIR، افزایش داده‌ها و تجمعیج مجموعه مدل‌های یادگیری عمیق است.</p> <p>این مطالعه همچنین شامل تقسیم‌بندی شدت ماده سفید (WMH) و پیش‌بینی امتیاز FLAIR و ساله EDSS، طبیعی شده و نقشه ضایعه MRI بود. علاوه بر این، یک شبکه عصبی کانولوشنال (CNN) برای تقسیم‌بندی WMH و پیش‌بینی امتیاز EDSS مورد استفاده قرار گرفت، و یک 3D-CNN برای پیش‌بینی امتیاز EDSS ایجاد شد، که سن بیمار را به عنوان یک ویژگی مرتبط گنجانده بود.</p>	۱۵۸۲ بیمار
<p>36. Campion T, Smith R, Altmann D, Brito G, Turner B, Evanson J, et al. FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: a new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? <i>European radiology</i>. 2017; 27: 4257-63.</p>	<p>VIL + FLAIR* تشخیص WML را در یک محیط بالینی امکان پذیر می‌کند و امکان تعایز MS از SVD را بر اساس MRI مغز فراهم می‌کند.</p> <p>استفاده از VIL45 یا VIL60 یا به اندازه معیارهای MRI مک دونالد ۲۰۱۰ عمل می‌کند و حتی می‌تواند بهتر از آن برای تشخیص ام عمل کند.</p>	<p>این روش شامل استفاده از مجموعه داده‌های T و FLAIR * 2 بود که در 3T برای افراد مبتلا به ام اس عوکس‌کشند و بیماری عروق کوچک به دست آمد، و سپس با استفاده از نقشه های FLAIR برای تعیین عالمت "ورید در ضایعه" را نشان می‌دهد. این مطالعه همچنین حساسیت و ویژگی معیارهای</p>	۲۵ نفر مبتلا به ام اس عوکس‌کشند و ده نفر با pwSVD مورد استفاده قرار گرفتند.
<p>37. Acar ZY, Başçiftçi F, Ekmekci AH. A Convolutional Neural Network model for identifying Multiple Sclerosis on brain FLAIR MRI. <i>Sustainable Computing: Informatics and Systems</i>. 2022; 35: 100706.</p>	<p>یافته‌های اصلی این مطالعه عبارتند از: - مدل CNN پیشنهادی به دقت حساسیت، ویژگی و دقت بالایی در شناسایی ضایعات ام اس از تصاویر MRI مغز دست یافت. - مدل CNN عملکرد بهتری را در مقایسه با روش‌های یادگیری ماشینی سنتی و پیشرفته‌ترین روش‌های یادگیری عمیق نشان داد. - مدل ارائه شده در مطالعه به طور موثر تصاویر MR را به دو دسته با و بدون ضایعات طبقه بندی می‌کند و اسخراج ساده و کارآمدی از ویژگی‌های ضایعه ام اس را ارائه می‌دهد.</p>	<p>روش مورد استفاده در این مطالعه شامل توسعه و مقایسه یک مدل CNN برای شناسایی FLAIR با استفاده از MS MRI، همراه با ارزیابی عملکرد آن با استفاده از معیارهای طبقه‌بندی و مجموعه داده‌ای از ۳۰ بیمار MS بود.</p>	۳۰ بیمار ام اس

<p>38. Meier DS, Guttmann CR, Tummala S, Moscufo N, Cavallari M, Tauhid S, et al. Dual-sensitivity multiple sclerosis lesion and CSF segmentation for multichannel 3T brain MRI. <i>Journal of Neuroimaging</i>. 2018;28(1):36-47.</p>	<p>یک پروسه کاملاً خودکار برای تقسیم‌بندی WML و CSF از MRI چند کاناله با وضوح بالا بر روی گروهی از بیماران مبتلا به MS و افراد سالم ارائه شد و تأیید شد. دقت بالای اندازه‌گیری‌ها، یک گردش کار کاملاً خودکار برای تعیینه و تحلیل مجموعه‌های بزرگ و ناهمگن داده‌های MRI در مطالعات بالینی بزرگ فراهم می‌کند.</p>	<p>خط پروسه 3TM برای تقسیم‌بندی کاملاً خودکار اسکن‌های MRI مغز 3T در MS با استفاده از حساسیت دوگانه، هم‌ثابت فضایی، بسته‌بندی آناتومیکی با صحیح اکتشافی، و التوریتم EM برای بخش‌بندی‌های نهایی ایجاد شد.</p>	<p>۴۲ بیمار مبتلا به ام اس و ۱۵ داوطلب سالم</p>
<p>39. Saccenti L, Andica C, Hagiwara A, Yokoyama K, Takemura MY, Fujita S, et al. Brain tissue and myelin volumetric analysis in multiple sclerosis at 3T MRI with various in-plane resolutions using synthetic MRI. <i>Neuroradiology</i>. 2019; 61: 1219-27.</p>	<p>بافت مغز و synthetic MRI حجم میلین با استفاده از وضوح درون صفحه تا ۱.۸ میلی متر می‌تواند در ارزیابی آنوفی مغز و دمیلیتانیون در بیماران مبتلا به ام اس مفید باشد.</p>	<p>این روش شامل اسکن بیماران ام اس و افراد سالم با استفاده از یک اسکنر MR 3T با وضوح های مختلف درون صفحه، مقایسه بافت مغز و حجم میلین، حجم پارانشیم مغز و حجم داخل جمجمه بین وضوح های مختلف داخل صفحه و بین بیماران ام اس و افراد سالم بود.</p>	<p>۱۹ بیمار ام اس و ۱۰ فرد سالم همسان با سن و جنس</p>

مشترق

(GAN)^{۱۵}) و مدل‌های CNN-RNN هستند (۵۲-۵۸). ها اولین کلاس از تکنیک‌های DL هستند که در دسته روش‌های یادگیری ناظارت شده استفاده می‌شوند. اکثر محققان از مدل‌های مختلف ۲ D-CNN و ۳ D-CNN با تقسیم‌بندی و طبقه‌بندی روش‌های MRI برای تشخیص MS استفاده کردند. معماری‌های GAN مدل‌های DL اخیراً توسعه یافته هستند که برای تشخیص MS با استفاده از روش‌های MRI استفاده می‌شوند.

شبکه مولد تخصصی

شبکه مولد تخصصی (GAN) رویکردی برای مدل‌سازی مولد با استفاده از روش‌های یادگیری عمیق مانند شبکه‌های عصبی پیچشی^{۱۶} است. این روش در سال ۲۰۱۴ توسط ایان گودفلو، ابداع شد. مدل‌سازی مولد یک فعالیت ناظارت نشده در یادگیری ماشین است که شامل اکتشاف خودکار و یادگیری قواعد یا الگوهای موجود در داده‌های ورودی می‌شود (۵۹،۶۰). این کار به صورتی انجام می‌شود که از مدل می‌توان برای تولید یا خروجی دادن نمونه‌های جدیدی که به شکل قابل باوری از مجموعه داده اصلی قابل برگرفته شدن هستند استفاده کرد. در این شبکه عصبی، از دو شبکه دشمن گونه، یعنی مولد^{۱۷} و متمازیگر^{۱۹} استفاده شده است. وظیفه مولد، ساختن داده‌های جعلی است. مولد در ابتدا یک داده می‌کند و سپس به متمازیگر می‌فرستد. متمازیگر این داده را با داده‌های واقعی مقایسه می‌کند. این روند آنقدر ادامه پیدا می‌کند که متمازیگر دیگر قادر به تشخیص میان داده‌های جعلی و داده‌های

CADS شامل مجموعه داده، پیش پردازش، استخراج ویژگی، انتخاب ویژگی، طبقه‌بندی و مراحل ارزیابی مدل است (۴۳) یکی از کاربردهای مهم CADS تشخیص MRI با استفاده از روش‌های تصویربرداری عصبی MS است. تاکنون، کارهای متعددی بر روی پیاده‌سازی CADS بر اساس تکنیک‌های یادگیری ماشین مرسوم و یادگیری عمیق برای تشخیص MS انجام شده است (۴۴،۴۵). تفاوت اصلی در CADS مبتنی بر یادگیری ماشین معقولی و یادگیری عمیق در مراحل استخراج ویژگی و انتخاب ویژگی است (۴۶،۴۷).

از یادگیری ماشینی مرسوم شامل استخراج ویژگی و الگوریتم‌های انتخاب ویژگی با استفاده از روش‌های آزمون و خطا است که نیاز به دانش قبلی از پردازش تصویر و تکنیک‌های هوش مصنوعی دارد. عملکرد پایین با مقدار زیاد MRI یکی دیگر از محدودیت‌های CADS مبتنی بر یادگیری ماشینی معقولی است. یکی دیگر از معایب این روش‌ها در برخورد با آرتیفیکت بالا و کنتراست کم تصاویر MRI است (۴۸).

روش‌های یادگیری عمیق^{۱۵} (DL) برای تشخیص MS

امروزه از تکنیک‌های DL در زمینه‌های مختلف پژوهشی استفاده می‌شود که توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است (۴۹-۵۱). یکی از این زمینه‌ها تشخیص بیماری‌های مغزی مانند MS با استفاده از روش‌های MRI است. محبوب‌ترین روش DL مورد استفاده برای تشخیص MS از شبکه‌های عصبی کانولوشن (CNN)، رمزگذارهای خودکار (AEs)، شبکه‌های مول تخصصی

¹⁵ Deep Learning

¹⁶ Generative Adversarial Networks

¹⁷ Convolutional Neural Networks

¹⁸ Generator

¹⁹ Discriminator

شناخت

تصویر برداری کمی، یکی از تکنیک‌هایی است که پتانسیل بالایی را برای از بین بردن تفاوت‌های مشاهده شده بین تصویر برداری و یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به MS از خود نشان می‌دهد. در این مدل، داده‌های تصویر به دست آمده با روش تصویر برداری کمی چندبعدی در ترکیب با یک مدل یادگیری با ناظر برای پیش‌بینی وجود یا عدم وجود MS استفاده شده است. فقط داده‌های بافت طبیعی ظاهرشده مغز برای تعریف ویژگی‌های مربوط به طبقه‌بندی استفاده شده است. با استفاده از یک پارامتر مناسب، ۱۲/۵ درصد خطای پیش‌بینی مشاهده شده است. این نشان می‌دهد که اولاً بافت طبیعی ظاهرشده مغز در حال حاضر تحت تأثیر این بیماری است و دوم اینکه تصویر برداری کمی امکان ارزیابی عینی و خودکار چنین تغییراتی را که تصویر برداری معمولی هیچ یافته‌ای را نشان نمی‌دهد، فراهم می‌کند (۶۹، ۷۰).

کتر واسودا و همکاران در مطالعه خود، میزان همگرایی بین FCM^{۲۳} معمولی و FCM بهبود یافته را برای بخش بندهای تصاویر MRI مغزی مقایسه کردند. اشکال مهم فرآیند FCM، بالا بودن زمان محاسباتی برای همگرایی است. آنها برای رفع این مشکل از فشرده سازی داده‌ها استفاده کردند (FCM بهبود یافته) که در آن ابعاد ورودی بسیار کاهش می‌یابد. فشرده سازی داده‌ها در دو مرحله انجام شده است: ۱- کوانتیزه کردن^{۲۴} ۲- تجمعی^{۲۵}.

کوانتیزه کردن با ماسک کردن مقادیر m بیت کم ارزش فضای ویژگی‌ها انجام شده است. خروجی فرآیند کوانتیزه کردن منجر به مقادیر شدت روش‌نایی مشترک^{۲۶} برای بیش از یک بردار ویژگی می‌شود. در فرآیند تجمعی، بردارهای ویژگی که مقادیر شدت روش‌نایی مشترک دارند، در یک گروه قرار می‌گیرند. سپس یک بردار ویژگی به عنوان نماینده‌ای از هر گروه انتخاب شده و به عنوان ورودی برای فرآیند FCM معمولی در نظر گرفته شده است. در آخر هنگامی که خوش‌بندی کامل شد، مقادیر بردارهای نمونه به تمام اعضای کوانتیزه شده توزیع می‌شود و از آنجا که فرآیند FCM بهبود یافته از داده‌های فشرده شده استفاده می‌کند، نرخ همگرایی در مقایسه با FCM معمولی بسیار افزایش می‌یابد. در این مقاله گفته شده است که روش‌های FCM معمولی و FCM بهبود یافته می‌توانند به صورت موفقیت آمیز، تومور را با تقسیم‌بندی صحیح پارامترها شناسایی کنند و اینکه FCM بهبود یافته نرخ همگرایی بهتری دارد و در شناسایی تومور نقش موثرتری دارد (۷۱-۷۳).

تکنیک‌های مورد استفاده در بخش‌بندی تصاویر پزشکی با استفاده از FCM شامل:

۱. تشخیص تومور مغزی با استفاده از بخش‌بندی بر اساس نقشه خودسازماندهی سلسه مراتبی^{۲۶}
۲. بخش‌بندی تصاویر واضح‌تر در تصاویر میدان کم عمق^{۲۷}

واقعی نباشد. در واقع در این شبکه، هر دو شبکه مولد و متمایز‌گر با هم آموزش می‌بینند و این آموزش دیدن، سبب قوی شدن هر دو می‌شود. در ابتدای امر، مولد یک تصویر جعلی به سیله تابع نویز، ایجاد می‌کند. و سپس در هر مرحله، تصویر تولیدی، بروزرسانی شده و به تصاویر واقعی نزدیک و نزدیک تر می‌شود. متمایز‌گر، تنها وظیفه دارد تا بگوید تصویر تولید شده واقعی یا جعلی است. این دو شبکه هر دو در هر مرحله به روش پس انتشار خطای^{۲۰} بروزرسانی می‌گردند. هدف در GAN حداقل کردن تابع هزینه^{۲۱} است (۶۱، ۶۲).

U-Net

U-Net یک نوع CNN شناخته شده است که برای تقسیم‌بندی تصویر استفاده می‌شود که اولین بار Ronneberger و همکارانش معرفی شد. این شبکه دارای دو بخش است: یک رمزگذار و یک رمزگشایش توسط آنها عملیات تقسیم‌بندی تصویر انجام می‌شود. در U-Net، بخش رمزگذار از چندین لایه و کانولوشن تشکیل شده است. بخش رمزگشایش شامل تعدادی لایه نمونه برداری و کانولوشن است. در این شبکه روابط اتصالات بین لایه‌های نمونه برداری مربوطه قرار می‌گیرد. مزیت مدل‌های U-Net این است که می‌توان آنها را با تعداد محدودی از داده‌ها بکار داد (۶۳).

رمزگذار خودکار

رمزگذارهای خودکار (AEs) نوع خاصی از مدل‌های DL هستند که با هدف دست یافتن به تصویر با داده‌های ورودی کم می‌باشد. رمزگذار خودکار مبتنی بر یادگیری بدون نظارت هستند. این مدل‌ها از دو قسمت رمزگذار و رمزگشایش تشکیل شده‌اند. رمزگذار داده‌های ورودی با حجم بالا را در نمایشگرهایی با حجم پایین تر فشرده می‌کند که به عنوان فضای پنهان یا نمایش گلوگاه شناخته می‌شود. کار رمزگشایی برگرداندن داده‌ها به ابعاد اصلی ورودی است. Stacked AE و Sparse AE مهم‌ترین انواع رمزگذار خودکار هستند (۶۴، ۶۵). روش‌های دیگری نیز وجود دارد که اکثراً متمرکز بر جداسازی صحیح و خودکار ضایعات از سایر موارد هستند. آزمایش‌های بالینی نشان داده‌اند که مقادیر کمی، مانند حجم ضایعات، در پیش آگهی از بیماری MS معنی‌دار هستند. مثلاً روش ماتریس MS یک روش خودکار دقیق و قابل اعتماد برای تقسیم ضایعه مبتنی بر تصاویر MRI است. این روش نیاز به اسکن تصاویر، داده‌های آموزشی و فرآیند یادگیری ندارد. در ماتریس MS از تصاویر سه بعدی وزن دار T1 و Flair دریک مدل احتمالاتی برای تشخیص ضایعات از بافت طبیعی مغز (ماده خاکستری، WM و مایع مغزی نخاعی) استفاده می‌شود. بخش‌بندی ضایعه واقعی بر اساس دانش قبلي در مورد مکان (داخل WM) و شکل ظاهری (شدت روی FLAIR) ضایعات انجام می‌شود (۶۶-۶۸).

²⁰ Backpropagation

²¹ loss function

²² Fuzzy C-Means

²³ Quantization

²⁴ Aggregation

²⁵ Common Intensity

²⁶ Hierarchical Self Organizing Map

²⁷ Low Depth of Field (DOF)

ضایعه و نخاع مبتنی بر دو شبکه عصبی کانولوشنال بوده است که یکی بعد از دیگری اجرا شده‌اند. در اولین مرحله با کانولوشنال ۲ بعدی مرکز نخاع را تشخیص داده و سپس با کانولوشنال ۳ بعدی نخاع را جداسازی کرده‌اند. چارچوب تقسیم‌بندی پیشنهادی در تصویر زیر نشان داده شده است. گرددش کار از دو مرحله اصلی تشکیل شده است. مرحله اول خط میانی ستون فقرات را تشخیص میدهد (تصویر زیرمراحل ۱ و ۲) و مرحله دوم تقسیم نخاع و با ضایعه را در امتداد خط میانی انجام می‌دهد (تصویر زیر مرحله ۳).^(۷۷)

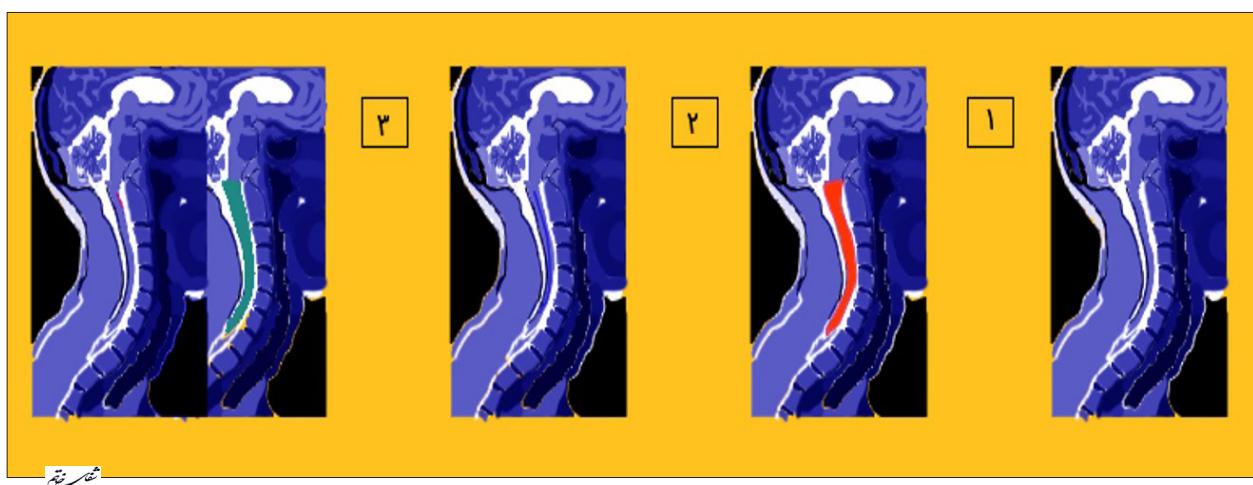
بحث و نتیجه‌گیری

در عرصه‌های پزشکی، همواره ابزاری برای پیش‌بینی وضعیت افراد در ابتلا به بیماری‌ها بر اساس عوامل خطر هر بیماری لازم است تا بتوان امکان پیشگیری به موقع و شناخت هرچه بهتر عوامل خطر را فراهم کرد. از سویی در بیشتر بیماری‌ها، شاهد تعداد زیادی از عوامل خطر هستیم که افزون بر داشتن اثرات متقابل با یکدیگر، دارای اثرات غیرخطی نیز هستند. به منظور شناسایی، تحلیل و بررسی اینگونه اثرات و یافتن روابط غیرخطی میان آنها، باید از ابزارهایی ویژه بهره بردار. ابزاری که بتواند از انبوه داده‌های موجود الگوهای قابل توجه را کشف و از آنها دانش استخراج کند. در بسیاری از علوم، از جمله علم پزشکی به دلیل ماهیت داده‌ها که مجموعه داده‌های با بعد بالا را شامل می‌شوند، اغلب امکان استفاده از روش‌های کلاسیک آماری در انجام تحلیل‌ها وجود ندارد. داده کاوی که همان علم اکتشاف

^۳. تکنیک FCM با مقداردهی اولیه مرکز ثقل^{۲۸}، مبتنی بر هیستوگرام برای بخش‌بندی بافت‌های مغزی در تصاویر MRI مفزی است.

نقشه خودسازماندهی (HSOM) به دو بخش تقسیم شده است: بخش اول شامل گرفتن تصویری از بانک اطلاعاتی و بخش دوم شامل شناسایی دقیق ساختارهای اصلی بافت در این تصویر است. تصویربرداری میدان کم عمق (DOF) روشی است که برای دادن اهمیت ویژه به بخشی از تصویر که ضروری است یا باید آن را مورد توجه قرار داد، استفاده شده است. از این روش میتوان در زمینه‌هایی مانند ورزش، عکاسی و پزشکی استفاده کرد. در زمینه پزشکی، تشخیص مسئله می‌تواند با تمرکز بر روی یک منطقه مشکل دار مانند تومور مغزی، سرطان و غیره امکان پذیر باشد. فرآیند ایجاد چنین تصاویری دارای پنج بخش امتیازدهی به آنحراف^{۲۹}، امتیاز خوش بندی^{۳۰}، تقریب ماسک^{۳۱}، بخش بندی رنگی و امتیازدهی منطقه‌ای^{۳۲} است.^(۷۶-۷۷)

چارلی گروس و همکاران در سال ۲۰۱۸ جهت بخش‌بندی خودکار ضایعات نخاعی بیماری MS از شبکه عصبی کانولوشنال استفاده کردند. هدف این مطالعه، ایجاد یک چارچوب کاملاً خودکار برای تقسیم‌بندی MRI ضایعات نخاعی و ضایعات MS از روی مطالعات بود. آنها مطالعاتشان را بر روی ۱۰۴۲ بیمار (۴۵۹ نفر سالم - ۴۷۱ بیمار MS و ۱۱۲ نفر با سایر بیماری‌ها) انجام داند. داده‌ها با سه نوع کنتراست (T1 و T2 و T2 وزن دار) سنجیده شدند. روش بخش‌بندی خودکار



تصویر ۳- چارچوب بخش‌بندی خودکار. ۱. تشخیص نخاع توسط CNN1 که از نقشه حرارتی محل نخاع خارج می‌شود، ۲. محاسبه خط وسط نخاع از نقشه حرارتی نخاعی و استخراج لکه‌ای سه بعدی در حجم مورد انتظار خط مرکزی نخاع، ۳. تقسیم نخاع توسط SC-CNN2 و با ضایعات وسط Lesion-CNN2^(۷۷).

²⁸ Centroid Initialization

²⁹ Deviation Scoring

³⁰ Clustering Score

³¹ Mask Approximation

³² Region Scoring

تشخیص MS با استفاده از روش‌های MRI و تکنیک‌های هوش مصنوعی در این مطالعه به اختصار ارائه شده‌اند. مهم‌ترین چالش‌های تشخیص MS با روش‌های MRI و تکنیک‌های هوش مصنوعی شامل عدم دسترسی به مجموعه داده‌های عظیم sMRI متعلق به جمعیت‌های متنوع و عدم دسترسی به روش‌های fMRI از مهم‌ترین چالش‌های مرتبط با مجموعه داده است. علاوه بر این، چالش‌های مرتبط با هوش مصنوعی شامل عدم دسترسی محققان به منابع سخت افزاری قدرتمند برای تحقیقات تشخیص MS است. تکنیک‌های هوش مصنوعی به کارفته در حوزه‌ی پزشکی، نتایج جدید و سیستم‌های پشتیبانی از تصمیم‌گیری را در این حوزه ارائه داده‌اند که در ارتقاء سلامت بیماران و کمک به سایر خدمات پزشکی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. اما پیش‌بینی مشکلات و پیچیدگی‌های احتمالی که در رابطه با بیماریها ممکن است بروز کند هنوز جای کار دارد. هوش مصنوعی، بروز MS و عوارض آن را براساس عوامل خطر ساز بیماری پیش‌بینی کرده و هزینه و مدت زمان مصرفی برای آزمایش‌های مختلف پزشکی را کاهش میدهد. هوش مصنوعی در آینده میتواند ارتقاء یافته و عملکرد تشخیصی MS را به کمک بهینه سازی هرچه بهتر الگوریتم ایجاد کننده مدل، بهبود بخشد. بدین منظور باید از روش‌ها و الگوریتم‌های هوش مصنوعی بهره برداشتی ایجاد کننده مدل، بهبود بخشد. هوش مصنوعی می‌تواند در یافتن بیومارکری که تشخیص زودهنگام بیماری ام اس را میسر کند کمک کننده باشد.

1. Zoledziewska M. The gut microbiota perspective for interventions in MS. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(8):814-24.
2. Nguyen A-L, Eastaugh A, van der Walt A, Jokubaitis VG. Pregnancy and multiple sclerosis: Clinical effects across the lifespan. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(10):102360.
3. Hu Y, Nie H, Yu H-H, Qin C, Wu L-J, Tang Z-P, et al. Efficacy and safety of rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(5):542-8.
4. Merkel B, Butzkueven H, Traboulsee AL, Havrdova E, Kalincik T. Timing of high-efficacy therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis: A systematic review. *Autoimmunity Reviews*. 2017;16(6):658-65.
5. Montes Diaz G, Hupperts R, Fraussen J, Somers V. Dimethyl fumarate treatment in multiple sclerosis: Recent advances in clinical and immunological studies. *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(12):1240-50.
6. Ziemssen T, Medin J, Couto CA-M, Mitchell CR. Multiple sclerosis in the real world: A systematic review of fingolimod as a case study.

دانش از داده است، به خوبی میتواند پاسخگوی این نیاز باشد. هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی می‌تواند به پژوهش‌کاران کمک کنند تا تصمیمات بالینی بهتری بگیرند یا حتی با قضاوی انسان جایگزین شوند (۷۸-۸۰). با توجه به پیشرفت‌های نرم‌افزار هوش مصنوعی و نیاز روزافزون به روش‌های تشخیصی و کاهش هزینه‌های اقتصادی، روش‌های هوش مصنوعی به سرعت در حال تبدیل شدن به الزامات اقدامات بالینی مانند فرآیندهای تشخیص و پیش‌آگهی، ارزیابی اثربخشی درمان و نظارت بر بیماری‌ها هستند (۸۱). همچنین به وسیله داده کاوی، داده‌های موجود مورد تحلیل قرار میگیرند تا روندهای احتمالی، ارتباطات غیر محسوس و الگوهای مخفی از بین انبوه داده‌ها شناسایی شوند. داده کاوی از الگوریتم‌های مختلفی مانند روش جنگل تصادفی، درختهای تصمیمی، ماشینهای بردار پشتیبان، شبکه‌های عصبی مصنوعی و غیره بهره می‌گیرد (۸۲، ۸۳). MS یک بیماری مزمن است که مستقیماً به سیستم عصبی مرکزی از جمله مغز، نخاع و اعصاب بینایی حمله می‌کند. تشخیص زودهنگام MS از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا می‌تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری کرده و زندگی را نجات دهد (۸۴، ۸۵). روش‌های تصویربرداری عصبی MRI اطلاعات مهمی در مورد بافت و ساختار مغز در اختیار پژوهش‌کاران مخصوص قرار می‌دهد. بنابراین، روش‌های MRI به طور گسترده برای به دست آوردن وجود ضایعات MS استفاده می‌شود. روش‌های مختلفی برای تشخیص MS با استفاده از روش‌های MRI و تکنیک‌های یادگیری ماشین پیشنهاد شده است. کارهای انجام شده بر روی

منابع

- Autoimmunity Reviews. 2017;16(4):355-76.
- Inojosa H, Schriefer D, Ziemssen T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: a review. *Autoimmunity reviews*. 2020;19(5):102512.
- Tremlett H, Marrie RA. The multiple sclerosis prodrome: Emerging evidence, challenges, and opportunities. *Multiple Sclerosis Journal*. 2021;27(1):6-12.
- Charabati M, Wheeler MA, Weiner HL, Quintana FJ. Multiple sclerosis: Neuroimmune crosstalk and therapeutic targeting. *Cell*. 2023;186(7):1309-27.
- Shah NJ, Abbas Z, Ridder D, Zimmermann M, Oros-Peusquens A-M. A novel MRI-based quantitative water content atlas of the human brain. *NeuroImage*. 2022;252:119014.
- Etemadifar M, Izadi S, Nikseresht A, Sharifian M, Sahraian MA, Nasr Z. Estimated prevalence and incidence of multiple sclerosis in Iran. *European neurology*. 2014;72(5-6):370-4.
- Gafson A, Craner MJ, Matthews PM. Personalised medicine for multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23(3):362-9.

13. Jelinek G. Overcoming multiple sclerosis: the evidence-based 7 step recovery program: Atlantic Books; 2017.
14. Alrabai A, Echtioui A, Hamida AB, editors. Multiple Sclerosis Segmentation using Deep Learning Models: Comparative Study. 2022 6th International Conference on Advanced Technologies for Signal and Image Processing (ATSIP); 2022: IEEE.
15. La Rosa F, Abdulkadir A, Fartaria MJ, Rahmazadeh R, Lu P-J, Galbusera R, et al. Multiple sclerosis cortical and WM lesion segmentation at 3T MRI: a deep learning method based on FLAIR and MP2RAGE. *NeuroImage: Clinical*. 2020;27:102335.
16. Aslani S, Murino V, Dayan M, Tam R, Sona D, Hamarneh G, editors. Scanner invariant multiple sclerosis lesion segmentation from MRI. 2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI); 2020: IEEE.
17. Hempel S, Graham GD, Fu N, Estrada E, Chen AY, Miake-Lye I, et al. A systematic review of modifiable risk factors in the progression of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23(4):525-33.
18. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G. The multiple sclerosis care unit. *Multiple sclerosis journal*. 2019;25(5):627-36.
19. Biberacher V, Schmidt P, Selter RC, Pernpeinter V, Kowarik MC, Knier B, et al. Fatigue in multiple sclerosis: associations with clinical, MRI and CSF parameters. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(8):1115-25.
20. Kjølhede T, Siemsen S, Wenzel D, Stellmann J-P, Ringgaard S, Pedersen BG, et al. Can resistance training impact MRI outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(10):1356-65.
21. Gärtner J, Chitnis T, Ghezzi A, Pohl D, Brück W, Häring DA, et al. Relapse rate and MRI activity in young adult patients with multiple sclerosis: a post hoc analysis of phase 3 fingolimod trials. *Multiple Sclerosis Journal-Experimental, Translational and Clinical*. 2018;4(2):2055217318778610.
22. Fooladi M, Alam NR, Sharini H, Firouznia K, Shakiba M, Harirchian M. Multiparametric qMTI assessment and monitoring of normal appearing white matter and classified T1 hypointense lesions in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Irbm*. 2020;41(3):151-60.
23. Barritt AW, Gabel MC, Cercignani M, Leigh PN. Emerging magnetic resonance imaging techniques and analysis methods in amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in neurology*. 2018;9:1065.
24. Kaunzner UW, Gauthier SA. MRI in the assessment and monitoring of multiple sclerosis: an update on best practice. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2017;10(6):247-61.
25. Ma Y, Zhang C, Cabezas M, Song Y, Tang Z, Liu D, et al. Multiple sclerosis lesion analysis in brain magnetic resonance images: techniques and clinical applications. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2022;26(6):2680-92.
26. Carass A, Roy S, Jog A, Cuzzocrea JL, Magrath E, Gherman A, et al. Longitudinal multiple sclerosis lesion segmentation: resource and challenge. *NeuroImage*. 2017;148:77-102.
27. Malka D, Vegerhof A, Cohen E, Rayhshtat M, Libenson A, Aviv Shalev M, et al. Improved diagnostic process of multiple sclerosis using automated detection and selection process in magnetic resonance imaging. *Applied Sciences*. 2017;7(8):831.
28. Afzal H, Luo S, Ramadan S, Khari M, Chaudhary G, Lechner-Scott J. Prediction of Conversion from CIS to Clinically Definite Multiple Sclerosis Using Convolutional Neural Networks. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022;2022.
29. Fooladi M, Sharini H, Masjoodi S, Khodamoradi E. A novel classification method using effective neural network and quantitative magnetization transfer imaging of brain white matter in relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of biomedical physics & engineering*. 2018;8(4):409.
30. Dacosta-Aguayo R, Genova H, Chiaravalloti ND, DeLuca J. Neuroimaging and rehabilitation in multiple sclerosis. *Cognitive Rehabilitation and Neuroimaging: Examining the Evidence from Brain to Behavior*. 2020;117-38.
31. Zheng Y, Lee JC, Rudick R, Fisher E. Long-term magnetization transfer ratio evolution in multiple sclerosis white matter lesions. *Journal of Neuroimaging*. 2018;28(2):191-198.
32. Moccia M, Ruggieri S, Ianniello A, Toosy A, Pozzilli C, Ciccarelli O. Advances in spinal cord imaging in multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2019;12:1756286419840593.
33. Aslani S, Dayan M, Storelli L, Filippi M, Murino V, Rocca MA, et al. Multi-branch convolutional neural network for multiple sclerosis lesion segmentation. *NeuroImage*. 2019;196:1-15.
34. Bouman PM, Strijbis VI, Jonkman LE, Hulst HE, Geurts JJ, Steenwijk MD. Artificial double inversion recovery images for (juxta) cortical lesion visualization in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022;28(4):541-9.
35. Roca P, Attye A, Colas L, Tucholka A, Rubini P, Cackowski S, et al. Artificial intelligence to predict clinical disability in patients with multiple sclerosis using FLAIR MRI. *Diagnostic and*

36. Campion T, Smith R, Altmann D, Brito G, Turner B, Evanson J, et al. FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: a new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? *European radiology*. 2017;27:4257-63.
37. Acar ZY, Başçıftçi F, Ekmekci AH. A Convolutional Neural Network model for identifying Multiple Sclerosis on brain FLAIR MRI. *Sustainable Computing: Informatics and Systems*. 2022;35:100706.
38. Meier DS, Guttman CR, Tummala S, Moscufo N, Cavallari M, Tauhid S, et al. Dual-sensitivity multiple sclerosis lesion and CSF segmentation for multichannel 3T brain MRI. *Journal of Neuroimaging*. 2018;28(1):36-47.
39. Saccenti L, Andica C, Hagiwara A, Yokoyama K, Takemura MY, Fujita S, et al. Brain tissue and myelin volumetric analysis in multiple sclerosis at 3T MRI with various in-plane resolutions using synthetic MRI. *Neuroradiology*. 2019;61:1219-27.
40. Roca P, Attye A, Colas L, Tucholka A, Rubini P, Cackowski S, et al. Artificial intelligence to predict clinical disability in patients with multiple sclerosis using FLAIR MRI. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020;101(12):795-802.
41. Seccia R, Gammelli D, Dominici F, Romano S, Landi AC, Salvetti M, et al. Considering patient clinical history impacts performance of machine learning models in predicting course of multiple sclerosis. *PloS one*. 2020;15(3):e0230219.
42. Alizadehsani R, Sharifrazi D, Izadi NH, Joloudari JH, Shoeibi A, Gorri JM, et al. Uncertainty-Aware Semi-Supervised Method Using Large Unlabeled and Limited Labeled COVID-19 Data. *ACM Trans Multimedia Comput Commun Appl*. 2021;17(3s):Article 104.
43. Zurita M, Montalba C, Labb   T, Cruz JP, Dalboni da Rocha J, Tejos C, et al. Characterization of relapsing-remitting multiple sclerosis patients using support vector machine classifications of functional and diffusion MRI data. *NeuroImage: Clinical*. 2018;20:724-30.
44. Gros C, De Leener B, Badji A, Maranzano J, Eden D, Dupont SM, et al. Automatic segmentation of the spinal cord and intramedullary multiple sclerosis lesions with convolutional neural networks. *NeuroImage*. 2019;184:901-15.
45. Gessert N, Kr  ger J, Opfer R, Ostwaldt A-C, Manogaran P, Kitzler HH, et al. Multiple sclerosis lesion activity segmentation with attention-guided two-path CNNs. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2020;84:101772.
46. Ebrahimighahnaveh MA, Luo S, Chiong R. Deep learning to detect Alzheimer's disease from neuroimaging: A systematic literature review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2020;187:105242.
47. Vieira S, Pinaya WHL, Mechelli A. Using deep learning to investigate the neuroimaging correlates of psychiatric and neurological disorders: Methods and applications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;74:58-75.
48. Janssen RJ, Mour  o-Miranda J, Schnack HG. Making Individual Prognoses in Psychiatry Using Neuroimaging and Machine Learning. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2018;3(9):798-808.
49. Martinez-Murcia FJ, G  rriz JM, Ram  rez J, Ortiz A. Convolutional Neural Networks for Neuroimaging in Parkinson's Disease: Is Preprocessing Needed? *International journal of neural systems*. 2018;28(10):1850035.
50. Lin E, Lin CH, Lane HY. Deep Learning with Neuroimaging and Genomics in Alzheimer's Disease. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(15):7911.
51. Zaharchuk G, Gong E, Wintermark M, Rubin D, Langlotz CP. Deep Learning in Neuroradiology. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2018;39(10):1776-1784.
52. Shoeibi A, Moridian P, Khodatars M, Ghassemi N, Jafari M, Alizadehsani R, et al. An overview of deep learning techniques for epileptic seizures detection and prediction based on neuroimaging modalities: Methods, challenges, and future works. *Computers in biology and medicine*. 2022;149:106053.
53. Sui J, Liu M, Lee JH, Zhang J, Calhoun V. Deep learning methods and applications in neuroimaging. *Journal of neuroscience methods*. 2020;339:108718.
54. Mohammad N, Muad AM, Ahmad R, Yusof M. Accuracy of advanced deep learning with tensorflow and keras for classifying teeth developmental stages in digital panoramic imaging. *BMC medical imaging*. 2022;22(1):66.
55. Li C, Xu K, Zhu J, Liu J, Zhang B. Triple Generative Adversarial Networks. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 2022;44(12):9629-40.
56. You A, Kim JK, Ryu IH, Yoo TK. Application of generative adversarial networks (GAN) for ophthalmology image domains: a survey. *Eye and vision (London, England)*. 2022;9(1):6.
57. Anwar SM, Majid M, Qayyum A, Awais M, Alnowami M, Khan MK. Medical Image Analysis using Convolutional Neural Networks: A Review. *J Med Syst*. 2018;42(11):226.
58. Cheng J, Tian S, Yu L, Lu H, Lv X. Fully convolutional attention network for biomedical image segmentation. *Artificial intelligence in medicine*. 2020;107:101899.

59. Creswell A, White T, Dumoulin V, Arulkumaran K, Sengupta B, Bharath AA. Generative adversarial networks: An overview. *IEEE signal processing magazine*. 2018;35(1):53-65.
60. Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, Xu B, Warde-Farley D, Ozair S, et al. Generative adversarial networks. *Communications of the ACM*. 2020;63(11):139-44.
61. Aggarwal A, Mittal M, Battineni G. Generative adversarial network: An overview of theory and applications. *International Journal of Information Management Data Insights*. 2021;1(1):100004.
62. Ali H, Biswas MR, Mohsen F, Shah U, Alamgir A, Mousa O, et al. The role of generative adversarial networks in brain MRI: a scoping review. *Insights into imaging*. 2022;13(1):98.
63. Ronneberger O, Fischer P, Brox T, editors. *U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, Proceedings, Part III 18; 2015: Springer.
64. Gulli A, Pal S. Deep learning with Keras: Packt Publishing Ltd; 2017.
65. Wani MA, Bhat FA, Afzal S, Khan AI. *Advances in deep learning*: Springer; 2020.
66. Egger C, Opfer R, Wang C, Kepp T, Sormani MP, Spies L, et al. MRI FLAIR lesion segmentation in multiple sclerosis: Does automated segmentation hold up with manual annotation? *NeuroImage: Clinical*. 2017;13:264-70.
67. Tran P, Thoprakarn U, Gourieux E, Dos Santos CL, Cavedo E, Guizard N, et al. Automatic segmentation of white matter hyperintensities: validation and comparison with state-of-the-art methods on both Multiple Sclerosis and elderly subjects. *NeuroImage: Clinical*. 2022;33:102940.
68. Schmidt P, Pongratz V, Küster P, Meier D, Wuerfel J, Lukas C, et al. Automated segmentation of changes in FLAIR-hyperintense white matter lesions in multiple sclerosis on serial magnetic resonance imaging. *NeuroImage: Clinical*. 2019;23:101849.
69. Neeb H, Boer A, Gliedstein D, Raspe M, Schenk J, editors. Predicting multiple sclerosis from normal appearing brain matter-combination of quantitative MRI metrics with supervised learning. *Proceedings of the World Congress on Engineering and Computer Science*; 2014.
70. Neeb H, Schenk J. Multivariate prediction of multiple sclerosis using robust quantitative MR-based image metrics. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2019;29(3):262-71.
71. Meena Prakash R, Shantha Selva Kumari R. Spatial fuzzy C means and expectation maximization algorithms with bias correction for segmentation of MR brain images. *Journal of medical systems*. 2017;41:1-9.
72. Chetih N, Messali Z, Serir A, Ramou N. Robust fuzzy c-means clustering algorithm using non-parametric Bayesian estimation in wavelet transform domain for noisy MR brain image segmentation. *IET Image Processing*. 2018;12(5):652-60.
73. Kumar NP, Sriram A, Karuna Y, Saladi S, editors. An improved type 2 fuzzy C means clustering for MR brain image segmentation based on possibilistic approach and rough set theory. 2018 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP); 2018: IEEE.
74. Geng X, Mu Y, Mao S, Ye J, Zhu L. An improved K-means algorithm based on fuzzy metrics. *IEEE Access*. 2020;8:217416-24.
75. Lei T, Jia X, Zhang Y, Liu S, Meng H, Nandi AK. Superpixel-based fast fuzzy C-means clustering for color image segmentation. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*. 2018;27(9):1753-66.
76. Alam MS, Rahman MM, Hossain MA, Islam MK, Ahmed KM, Ahmed KT, et al. Automatic human brain tumor detection in MRI image using template-based K means and improved fuzzy C means clustering algorithm. *Big Data and Cognitive Computing*. 2019;3(2):27.
77. Gros C, De Leener B, Badji A, Maranzano J, Eden D, Dupont SM, et al. Automatic segmentation of the spinal cord and intramedullary multiple sclerosis lesions with convolutional neural networks. *Neuroimage*. 2019;184:901-15.
78. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *nature*. 2017;542(7639):115-118.
79. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Annals of oncology*. 2018;29(8):1836-42.
80. Tschanl P, Rinner C, Apalla Z, Argenziano G, Codella N, Halpern A, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. *Nature Medicine*. 2020;26(8):1229-34.
81. Nabizadeh F, Masrouri S, Ramezannezhad E, Ghaderi A, Sharafi AM, Soraneh S, et al. Artificial intelligence in the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2022;59:103673.
82. Hashemian AH, Manochehri S, Afshari D, Manochehri

Z, Salari N, Shahsavari S. Prognosis of multiple sclerosis disease using data mining approaches random forest and support vector machine based on genetic algorithm. *Tehran University Medical Journal*. 2019;77(1):33-40.

83. Navaderi M, Rajaei S, Rahimirad S, Jafari Harandi A, Ghaleh Z, Falahati K, et al. Identification of Multiple Sclerosis key genetic factors through multi-staged data mining. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2020;39:101446.

84. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. 2016;172(1):3-13.

85. Poser S, Kurtzke JF, Poser W, Schlaf G. Survival in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1989;42(2):159-68.