

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،۳،۴*}

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

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۳۰ بهمن ۱۴۰۲

اصلاحیه: ۲۸ دی ۱۴۰۲

دریافت: ۷ مرداد 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 پیش‌بیماری 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 دمیالینه‌کننده 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 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 این امکان را فراهم می‌کند. **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

مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) یک بیماری خودایمنی مزمن سیستم عصبی مرکزی با مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک ناهمگن است که باعث تظاهرات بالینی چندکانونی 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 (Magnetic Resonance Imaging) MRI ظاهر میشوند که اصطلاحاً پلاک MS خوانده می‌شوند (۷، ۸). این بیماری در زنان شایع‌تر از مردان است و به طور عمده افراد بین سنین ۲۰-۴۰ 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 می‌روند. 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 پسرقت 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

خواهند شد (۱۳). MS پیشرونده عودکننده: در این حالت، بیماری به طور مداوم پیشرفت کرده و هر از گاهی عود می‌کند. این نوع بیماری نسبتاً نادر بوده و تنها در ۵ درصد از موارد MS دیده می‌شود. هر کدام از انواع ذکر شده میتواند عوارض ذکرشده زیر را با شدت و مدت زمان ماندگاری مختلفی بر جای بگذارند که همین امر لزوم پیشگیری سریع‌تر 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 برانگیز است. ارزیابی‌های پاراکلینیکی مانند تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) یا نشانگرهای زیستی به عنوان مثال زنجیره سبک نوروفیلانمنت 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 نقاهت 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 پیش بینی روند بیماری می‌تواند یک پیش آگهی جامع در جهت ارائه راهکار مناسب در اختیار بگذارد. لذا لازم است انواع بیماری MS را شناخته و روش مناسبی برای تشخیص هر کدام 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 عارضه‌های دیگر با علائم و نشانه‌های مشابه است. به این روش، تشخیص افتراقی^۲ 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 عارضه‌های 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^۳ (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

^۱ Multiple Sclerosis^۲ Differential Diagnosis^۳ Lumbar Puncture

ها عملگرهای منطقی OR و AND انجام شد. استراتژی جستجوی خود را با عبارات جستجوی «artificial intelligence 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 غربالگری 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 بندی کند، ب) روش استدلالی سیستم تشخیص MS باید به طور کامل توضیح داده شود، ج) مقالاتی که در آنها از روش های پردازش تصویر و پردازش فرکانس DNA استفاده نشده است، و د) سیستم کامپیوتری 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 مرتبط ترین آنها در این مطالعه مروری مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها

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 مغناطیس (QMTI^۶) (۲۲، ۲۳).

۲. استفاده از آستانه گیری اولیه و استفاده از فرآیند رشد منطقه ای در هر اسلاید دوعدی (۲۴).

۳. مدل مخلوط GMM^۷ برای جداسازی MS در MRIها و بازیابی معکوس جذب مایع T2 (۲۵، ۲۶).

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

تصویربرداری انتقال مغناطیسی MTI^۸ توسط ولف و بالابان در سال ۱۹۸۹ ارائه شده که یک کنتراست در تصاویر MR ایجاد می‌کند و در آن برهمکنش حوضچه‌های پروتونی بسیار حائز اهمیت است. در این تحقیق با توجه به نواحی که ضایعات در آن بروز 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.

می‌تواند احتمال وجود عارضه‌های دیگر با علائم مشابه به MS را رد کند (۱۸، ۱۹). اسکن: MRI از مغز و نخاع می‌تواند ضایعه‌های ایجادشده در اثر MS را مشخص کند. ممکن است نوعی ماده حاجب (کنتراست زا) به منظور مشخص کردن ضایعه‌های ایجاد شده در اثر MS فعال، به صورت وریدی تزریق شود (۲۰).

از آنجایی 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^۴ به همراه روش مکمل بخش بندی بر اساس لبه^۵، یا فرآیند برش گراف به همراه نرم‌افزارهای مکمل MRI coron و FSL و غیره برای بخش بندی ضایعات ارائه شده است. با توجه به غیرقابل بازگشت بودن عوارض ناشی از این بیماری، تشخیص سریع تر 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 تأثیر می‌گذارد. به همین دلیل محققان پیشنهاد دادند که سیستم‌های تصمیم‌گیری بالینی را با سوابق بیمار که مبتنی بر کامپیوتر است، ادغام کنند تا خطاهای پزشکی کاهش یابد، ایمنی بیمار افزایش یابد و تنوع عمل ناخواسته کاهش یابد. این پیشنهاد با مدل سازی 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 می‌تواند 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 ۲۰۲۳-۲۰۱۰ منتشر شده بودند. استراتژی جستجو بر اساس واژگان Mesh و ترکیب آن

^۴ Graph Cut

^۵ Graph Based Segmentation

^۶ Quantitative Magnetization Transfer Imaging

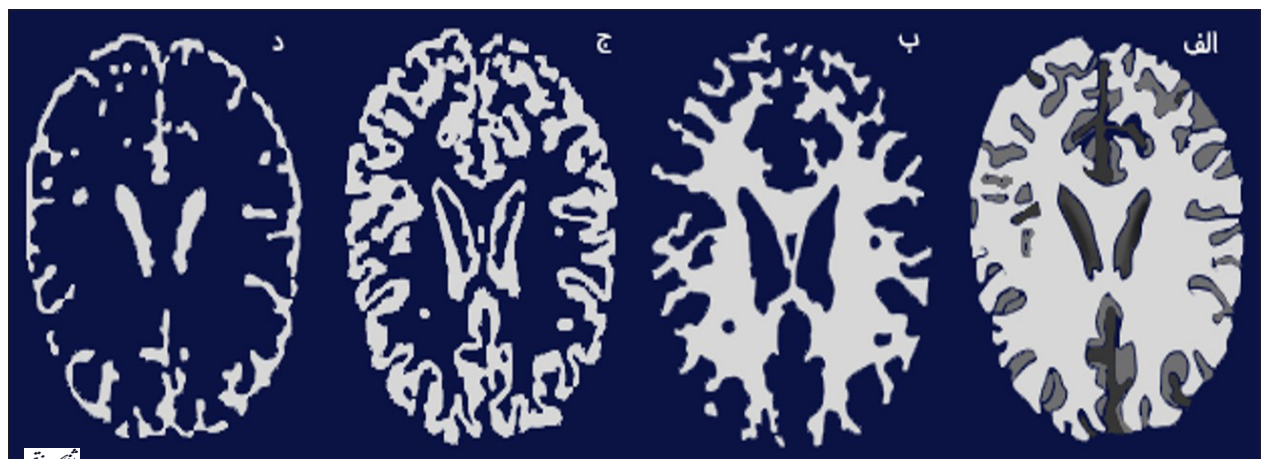
^۷ Gaussian Mixture Model

^۸ Magnetization Transfer Ratio

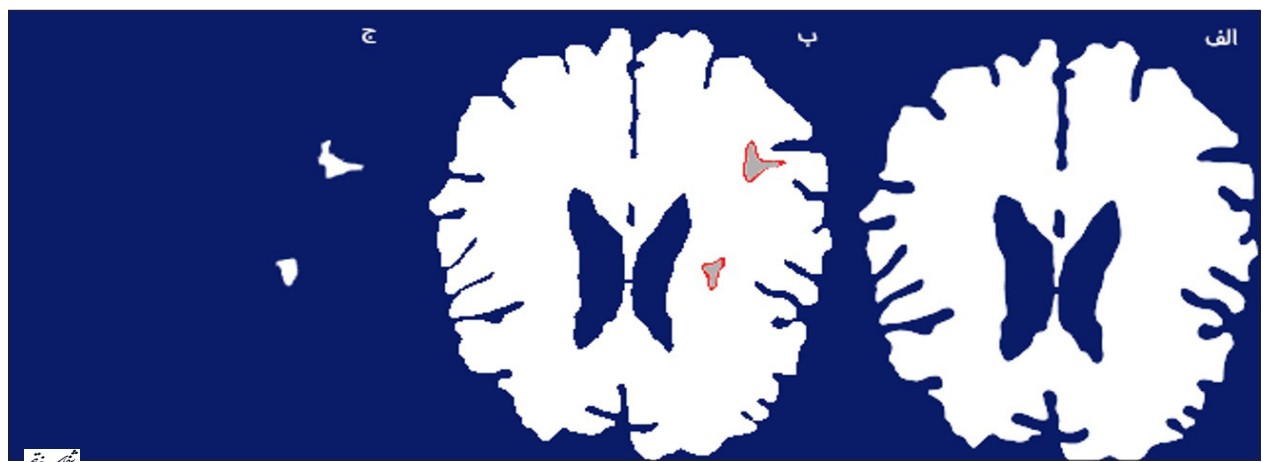
تصاویر حذف و توسط ابزار FLIRT فرآیند ثبت آن انجام می‌گیرد (۳۳، ۳۴). در نهایت توسط ابزار FAST بخش بندی ماده سفید مغز صورت می‌گیرد. ماسک برای پلاک‌های MS به صورت دستی و با استفاده از ابزارهای برنامه FSL روی تصاویر FLAIR تولید و روی نتایج بخش بندی شده ماده سفید بیماران اعمال می‌شود تا تمامی پیکسل‌های پلاک 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 شده‌اند. 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 ظاهراً طبیعی بیماران در مقایسه با ماده سفید افراد کنترل ارزیابی می‌گردد (۳۲-۲۹). 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 با زاویه تکانه^۹ ۳۰ 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 مجموعه 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 بخش‌بندی پلاک MS

^۹ Flip Angle

است که شامل اصلاح شدت نامتقارن و حذف مجمله است. در مرحله دوم که طبقه‌بندی بافت مغز نامیده می‌شود، بافت‌های مغزی به سه دسته WM^{10} ، GM^{11} و CSF^{12} تقسیم می‌شوند و بعضی از وکسل‌ها به‌عنوان داده‌های خارج از محدوده رد می‌شوند. در مرحله سوم، ضایعات منتخب از ضایعات خارج از محدوده با فاصله ماحالانوبیس^{۱۳} شناسایی می‌شوند و در مرحله چهارم وکسل MS از ضایعه منتخب جدا شده است (۳۸،۳۹).

روش CADS^{۱۴} 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 پزشکی را می‌توان با استفاده از روش‌های یادگیری ماشینی مرسوم و روش‌های یادگیری علمی پیاده‌سازی 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.

تعداد بیماران	روش	یافته اصلی	مقاله
مجموع: ۱۲ - مرد: ۴ - زن: ۸	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل تصویربرداری با یک اسکنر 1.5 MRI تسلا، اسکن‌های 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 نرم‌افزار SPSS است.	این مطالعه اهمیت پارامترهای qMTI مکمل را در تشخیص بیماران RRMS برجسته می‌کند و اطلاعات ارزشمندی در مورد اندازه‌گیری ویژگی‌های بافتی و مکانیسم‌های تخریب عصبی در ضایعات طبقه‌بندی‌شده MS و NAWM ارائه می‌دهد. - qMTI که بر حسب K MTR، sat و زمان آرامش T1 تحت پالس MT بیان می‌شود، می‌تواند اطلاعات جامعی در مورد میزان فعالیت بیماری در مقایسه با روش‌های MRI معمولی ارائه دهد. این مطالعه بر پتانسیل تصویربرداری چند پارامتری qMT-T1 در ارائه بینش‌های ارزشمند در مورد ماهیت ناهنجاری‌های پاتوفیزیولوژیک در بیماری ام اس تاکید می‌کند.	22. Multiparametric qMTI Assessment and Monitoring of Normal Appearing White Matter and Classified T1 Hypointense Lesions in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

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 تکنیک های تصویربرداری عصبی پیشرفته را برای افزایش درک ALS و نیاز به همکاری در جامعه تحقیقاتی ALS برجسته می کند.	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل تصویربرداری پراکندگی و چگالی 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 کسب MRI وجود دارد. MRI نقش مهمی در پیش آگهی توسعه بیماری و نظارت بر پیشرفت بیماری دارد، با تمرکز بر ارزش پیش بینی ضایعات-T2 hyperintense، ضایعات-T1 hypointense و آتروفی کلی که در MRI مشاهده می شود. - استفاده از MRI به یک ابزار	این روش شامل خلاصه کردن آخرین بینش 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 امیدوارکننده 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 پیشرفته ترین روش های آماری خودکار و یادگیری عمیق تقسیم بندی MS، همراه با بحث در مورد کاربردهای بالینی فعلی و آینده است. بدنه بازبینی اصلی در بخش هایی 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 فرصت 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 یازده 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 معیارهای ارزیابی در زمینه تقسیم بندی ضایعه برای ام اس بود.	۶۱ بیمار

Clinically Definite Multiple Sclerosis Using Convolutional Neural Networks. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2022;2022	بیماران مبتلا به CIS به CDMS را با دقت ۸۸/۸ درصد پیش بینی کند - الگوریتم اصلاح شده VGG16 به طور موثر برای تصویربرداری پزشکی کار می کند. - هدف این مطالعه پیش بینی وقوع دومین رویداد بالینی مرتبط با MS بود که نشان دهنده تبدیل CIS به CDMS است.	با استفاده از مدل VGG16 CNN، پیش پردازش مجموعه داده ها با استفاده از نقشه برداری پارامتری آماری (SPM)، پیش آموزش الگوریتم با استفاده از مجموعه داده ADNI در دسترس عموم، تقویت داده ها، آزمایش بر روی مجموعه داده ها از دو اسکنر MRI مختلف، و ارزیابی با استفاده از طیف وسیعی از معیارها انجام شد.	
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.	نشان داده شده است که-ENN AIC به عنوان یک شبکه عصبی موثر کیفیت نتایج طبقه بندی را در مقایسه با MLP و RBF بهبود می بخشد. علاوه بر این، این تحقیق جهت جدیدی را برای طبقه بندی مقدار زیادی از داده های کمی MRI ارائه می دهد که می تواند به پزشک در تشخیص کمک کند.	این روش شامل طبقه بندی بیماران RRMS از افراد سالم با استفاده از داده های زمان آرامش طولی QMTI و T1، پیش پردازش تصویر، استخراج ویژگی، و تقسیم داده ها به گروه های آموزشی و آزمایشی برای شبکه های عصبی است.	۳۰ بیمار کنترل سالم و ۳۰ بیمار RRMS
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.	نقایص شناختی در مولتیپل اسکلروزیس شایع است - نورپلاستی قابل توجهی در عملکردهای شناختی در افراد مبتلا به ام اس، از جمله نوروپلاستیسیته تطبیقی در پاسخ به توانبخشی دیده می شود.	این روش شامل استفاده از تکنیک های تصویربرداری عصبی ساختاری و عملکردی، به ویژه fMRI مبتنی بر وظیفه و اتصال عملکردی حالت استراحت، برای مطالعه اثرات توانبخشی شناختی در MS است. این مقاله همچنین اصطلاح نوروپلاستیسیته را در زمینه سازماندهی مجدد سیستم عصبی در پاسخ به محرک ها تعریف می کند.	-
31. Zheng Y, Lee JC, Rudick R, Fisher E. Long-term magnetization transfer ratio evolution in multiple sclerosis white matter lesions. Journal of Neuroimaging.	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 دسته های تغییر MTR و آتروفی مغز نشان داد.	این روش شامل ایجاد یک روش جدید تجزیه و تحلیل تصویر کمی برای اندازه گیری تغییرات طولانی مدت MTR در ضایعات MS، استفاده از آن برای گروهی از بیماران و افراد سالم کنترل، تجزیه و تحلیل تغییرات MTR در ضایعات ماده سفید، و بررسی ارتباط با آتروفی مغز و زیرگروه های بیماری است.	۵۹ بیمار و ۱۴ فرد سالم
32. Moccia M, Ruggieri S, Ianniello A, Toosy A, Pozzilli C, Ciccirelli O. Advances in spinal cord imaging in multiple sclerosis. Therapeutic	ضایعات نخاعی در MRI مربوط به نواحی دمیالیناسیون، از دست دادن نورآکسونال و گلیوز است	تکنیک های کمی پیشرفته MRI، تصویربرداری پس از پردازش برای ایجاد نقشه های احتمال	۶۰ بیمار

advances in neurological disorders. 2019; 12: 1756286419840593.	که بر ساختار و عملکرد نخاع تأثیر می‌گذارد. - آتروفی نخاعی بیشتر از آتروفی مغز است (۱/۷۸- درصد در مقابل ۰/۵- درصد در سال)، که منعکس کننده از دست دادن نورآکسونال در یک مکان گویا از سیستم عصبی مرکزی است، و نشان می‌دهد که می‌تواند به یک معیار پیامد مهم در آزمایشات بالینی تبدیل شود. در ام اس پیشرونده - ضایعات نخاعی بیشتر از ضایعات مغزی علامت دار هستند و اختلالات عصبی باقی می‌ماند.	ضایعات نخاعی، روش‌های کاملاً خودکار مانند جعبه ابزار نخاع (SCT) برای پردازش MRI 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 بالایی در تقسیم‌بندی ضایعات MS در مقایسه با سایر ابزارها دست یافت و دقت زیادی در شناسایی محل صحیح ضایعات نشان داد.	این روش شامل استفاده از یک شبکه عصبی کانولوشنال دوبعدی عمیق (CNN) برای تقسیم‌بندی داده‌های حجمی سه‌بعدی می‌تونی بر برش است. CNN شامل یک مسیر نمونه برداری چند شاخه ای برای رمزگذاری اطلاعات از روش‌های مختلف به طور جداگانه است. بلوک‌های همجواری ویژگی چند مقیاسی برای ترکیب نقشه‌های ویژگی از مدالیته‌های مختلف در مراحل مختلف شبکه استفاده می‌شوند. بلوک‌های نمونه‌برداری از ویژگی‌های چند مقیاسی برای بزرگ کردن نقشه‌های ویژگی ترکیبی برای استفاده از اطلاعات از شکل و مکان ضایعه معرفی شده‌اند. این مدل با استفاده از جهت‌گیری‌های صفحه متعامد هر مدالیته سه‌بعدی برای بهره‌برداری از اطلاعات متنی 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 تطابق بالایی با تصاویر DIR (cDIR) به دست آمده معمولی نشان می‌دهد. - این مطالعه پتانسیل تصاویر aDIR را برای	این روش شامل آموزش یک شبکه عصبی بر روی مجموعه داده ای از تصاویر، با استفاده از نسبت آموزش:آزمایش ۴ به ۱ برای پیش بینی تصاویر DIR تولید شده مصنوعی بود. سپس از امتیازدهی کور تصادفی مجموعه آزمون برای ارزیابی قابلیت اطمینان تشخیص، دقت و یادآوری استفاده شد.	۷۳ بیمار مبتلا به ام اس و ۴۲ فرد سالم
	بهبود نتایج کارآزمایی‌های بالینی با امکان افزودن توالی‌های DIR بر اساس توالی‌های بالینی اکتسابی و تفسیر مجدد کارآزمایی‌های نهایی با تصاویر aDIR برجسته می‌کند. - نتایج نشان می‌دهد که تصاویر aDIR فرصتی امیدوارکننده برای گسترش در دسترس بودن DIR در مراقبت‌های بالینی برای اهداف تشخیصی و نظارت بر درمان است.		

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.	این مطالعه الگوریتمی را توسعه داد که می‌تواند امتیاز مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس را در دو سالگی بیماری، تنها بر اساس سن، جنس و داده‌های MRI بازیابی وارونگی ضعیف شده (FLAIR) پیش‌بینی کند. تجمع مدلهای پیش‌بینی مکمل، از طریق یک میانگین وزنی با در نظر گرفتن خطاهای پیش‌بینی برای محدوده‌های مختلف امتیاز EDSS، به الگوریتم اجازه داد تا از قدرت هر پیش‌بینی‌کننده بهره‌مند شود و پتانسیل ترکیب چندین تکنیک یادگیری ماشینی برای پیش‌بینی دقیق را نشان دهد.	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل ترکیبی از چندین پیش‌بینی‌کننده، از جمله یادگیری عمیق و تکنیک‌های کلاسیک یادگیری ماشین، و همچنین استراتژی‌هایی مانند تصحیح میدان سوگیری شدت، عادی‌سازی FLAIR، افزایش داده‌ها و تجمع مجموعه مدل‌های یادگیری عمیق است. این مطالعه همچنین شامل تقسیم‌بندی شدت ماده سفید (WMH) و پیش‌بینی امتیاز EDSS دو ساله، FLAIR MRI طبیعی شده و نقشه ضایعه 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 به‌عنوان یک ویژگی مرتبط گنجانده بود.	۱۵۸۲ بیمار
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.	FLAIR* تشخیص + VIL را در یک محیط بالینی امکان پذیر می‌کند و امکان تمایز MS از SVD را بر اساس MRI مغز فراهم می‌کند. استفاده از VIL45 یا VIL60 به اندازه معیارهای MRI مک دونالد ۲۰۱۰ عمل میکند و حتی میتواند بهتر از آن برای تشخیص ام اس عمل کند.	این روش شامل استفاده از مجموعه داده‌های FLAIR و T₂* بود که در 3T برای افراد مبتلا به ام اس عودکننده و بیماری عروق کوچک به دست آمد، و سپس با استفاده از نقشه‌های FLAIR* برای تعیین نسبت ضایعات ماده سفید که علامت "ورید در ضایعه" را نشان می‌دهند. این مطالعه همچنین حساسیت و ویژگی معیارهای FLAIR* را برای تشخیص ام اس مورد بررسی قرار داد و آن را با معیارهای بین‌المللی پاتل MRI مقایسه کرد. معیارهای ورود شرکت کنندگان بر اساس معیارهای تشخیصی و عامل خطر خاص بود.	۲۵ نفر مبتلا به ام اس عود کننده و ده نفر با pwSVD مورد استفاده قرار گرفتند.
		FLAIR* را برای تشخیص ام اس مورد بررسی قرار داد و آن را با معیارهای بین‌المللی پاتل MRI مقایسه کرد. معیارهای ورود شرکت کنندگان بر اساس معیارهای تشخیصی و عامل خطر خاص بود.	
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.	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 استخراج ساده و کارآمدی از ویژگی‌های ضایعه ام اس را ارائه می‌دهد.	روش مورد استفاده در این مطالعه شامل توسعه و مقایسه یک مدل CNN برای شناسایی MS با استفاده از FLAIR MRI مغز، همراه با ارزیابی عملکرد آن با استفاده از معیارهای طبقه‌بندی و مجموعه داده‌ای از ۳۰ بیمار MS بود.	۳۰ بیمار ام اس

۳۸. 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. <i>Journal of Neuroimaging</i>. 2018;28(1):36-47.	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 تجزیه و تحلیل مجموعه‌های بزرگ و ناهمگن داده‌های MRI در مطالعات بالینی بزرگ فراهم می‌کند.	خط پروسه 3TM برای تقسیم‌بندی کاملاً خودکار اسکن‌های MRI مغز 3T در MS، با استفاده از حسابیت دوگانه، هم‌ثبت فضایی، بسته‌بندی آناتومیکی با تصحیح اکتشافی، و الگوریتم EM برای بخش‌بندی‌های نهایی ایجاد شد.	۴۲ بیمار مبتلا به ام اس و ۱۵ داوطلب سالم
۳۹. 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.	بافت مغز synthetic MRI و حجم میلین با استفاده از وضوح درون صفحه تا ۱.۸ میلی متر می تواند در ارزیابی آتروفی مغز و دمیالیناسیون در بیماران مبتلا به ام اس مفید باشد.	این روش شامل اسکن بیماران ام اس و افراد سالم با استفاده از یک اسکنر 3T MR با وضوح های مختلف درون صفحه، مقایسه بافت مغز و حجم میلین، حجم پارانشیم مغز و حجم داخل مجموعه بین وضوح های مختلف داخل صفحه و بین بیماران ام اس و افراد سالم بود.	۱۹ بیمار ام اس و ۱۰ فرد سالم همسان با سن و جنس

مشترک

(GAN)^{۱۶} و مدل های CNN-RNN هستند (۵۸-۵۲). CNN. ها اولین کلاس از تکنیک های DL هستند که در دسته روش های یادگیری نظارت شده استفاده می شوند. اکثر محققان از مدل های مختلف ۲ D-CNN و ۳ D-CNN برای تقسیم بندی و طبقه بندی روش های MRI برای تشخیص MS استفاده کردند. معماری های GAN مدل های DL اخیراً توسعه یافته هستند که برای تشخیص MS با استفاده از روش های MRI استفاده می شوند.

شبکه مولد تخصصی

شبکه مولد تخصصی (GAN) رویکردی برای مدل سازی مولد با استفاده از روش های یادگیری عمیق مانند شبکه های عصبی پیچشی^{۱۷} است. این روش در سال ۲۰۱۴ توسط ایان گودفلو، ابداع شد. مدل سازی مولد یک فعالیت نظارت نشده در یادگیری ماشین است که شامل اکتشاف خودکار و یادگیری قواعد یا الگوهای موجود در داده های ورودی می شود (۵۹،۶۰). این کار به صورتی انجام می شود که از مدل می توان برای تولید یا خروجی دادن نمونه های 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^{۱۸} و متمایزگر^{۱۹} استفاده شده است. وظیفه مولد، ساختن داده های جعلی است. مولد در ابتدا یک داده میکند و سپس به متمایزگر میفرستد. متمایزگر این داده را با داده های واقعی مقایسه میکند. این روند آنقدر ادامه پیدا میکند که متمایزگر دیگر قادر به تشخیص میان داده های جعلی و داده های

CADS شامل مجموعه داده، پیش پردازش، استخراج ویژگی، انتخاب ویژگی، طبقه بندی و مراحل ارزیابی مدل است (۴۳). یکی از کاربردهای مهم CADs تشخیص MS با استفاده از روش های تصویربرداری عصبی MRI است. تاکنون، کارهای متعددی بر روی پیاده سازی CADs بر اساس تکنیک های یادگیری ماشین مرسوم و یادگیری عمیق برای تشخیص MS انجام شده است (۴۴،۴۵). تفاوت اصلی در CADs مبتنی بر یادگیری ماشین معمولی و یادگیری عمیق در مراحل استخراج ویژگی و انتخاب ویژگی است (۴۶،۴۷). CADs با استفاده از یادگیری ماشینی مرسوم شامل استخراج ویژگی و الگوریتم های انتخاب ویژگی با استفاده از روش های آزمون و خطا است که نیاز به دانش قبلی از پردازش تصویر و تکنیک های هوش مصنوعی دارد. عملکرد پایین با مقدار زیاد MRI یکی دیگر از محدودیت های CADs مبتنی بر یادگیری ماشینی معمولی است. یکی دیگر از معایب این روش ها در برخورد با آرتیفکت بالا و کنتراست کم تصاویر MRI است (۴۸).

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

امروزه از تکنیک های DL در زمینه های مختلف پزشکی استفاده می شود که توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است (۵۱-۴۹). یکی از این زمینه ها تشخیص بیماری های مغزی مانند MS با استفاده از روش های MRI است. محبوب ترین روش DL مورد استفاده برای تشخیص MS از شبکه های عصبی کانولوشن (CNN)، رمزگذارهای خودکار (AEs)، شبکه های مول تخصصی

^{۱۵} Deep Learning

^{۱۶} Generative Adversarial Networks

^{۱۷} Convolutional Neural Networks

^{۱۸} Generator

^{۱۹} Discriminator

تصویر برداری کمی، یکی از تکنیک‌هایی است که پتانسیل بالایی را برای از بین بردن تفاوت‌های مشاهده شده بین تصویربرداری و یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به MS از خود نشان می‌دهد. در این مدل، داده‌های تصویر به دست آمده با روش تصویربرداری 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 تصویربرداری کمی امکان ارزیابی عینی و خودکار چنین تغییراتی را که تصویربرداری معمولی هیچ یافته‌ای را نشان نمی‌دهد، فراهم می‌کند (۶۹،۷۰).

کتر واسودا و همکاران در مطالعه خود، میزان همگرایی بین FCM^{۲۲} معمولی و FCM بهبودیافته را برای بخش بندی تصاویر MRI مغزی مقایسه کردند. اشکال مهم فرآیند FCM، بالا بودن زمان محاسباتی برای همگرایی است. آنها برای رفع این مشکل از فشردن سازی داده‌ها استفاده کردند (FCM بهبودیافته) که در آن ابعاد ورودی بسیار کاهش می‌یابد. فشردن سازی داده‌ها در دو ۲ مرحله انجام شده است: ۱- کوانتیزه کردن^{۲۳} - ۲- تجمیع^{۲۴}.

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^{۲۵} برای بیش از یک بردار ویژگی می‌شود. در فرایند تجمیع، بردارهای ویژگی که مقادیر شدت روشنایی مشترک دارند، در یک گروه قرار می‌گیرند. سپس یک بردار ویژگی به‌عنوان نماینده‌ای از هر گروه انتخاب شده و به‌عنوان ورودی برای فرآیند FCM معمولی در نظر گرفته شده است. در آخر هنگامی که خوشه‌بندی کامل شد، مقادیر بردارهای نمونه به تمام اعضای کوانتیزه شده توزیع می‌شود و از آنجا که فرآیند FCM بهبودیافته از داده‌های فشردن 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 بهبودیافته 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 (۷۳-۷۱).

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

۱. تشخیص تومور مغزی با استفاده از بخش بندی بر اساس نقشه خودسازماندهی سلسله 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 وسیله 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 خطا^{۲۸} بروزرسانی می‌گردند. هدف در GAN حداقل کردن تابع هزینه^{۲۹} است (۶۱، ۶۲).

U-Net

U-Net یک نوع CNN شناخته شده است که برای تقسیم‌بندی تصویر استفاده می‌شود که اولین بار توسط Ronneberger و همکارانش معرفی شد. این شبکه دارای دو بخش است: یک رمزگذار و یک رمزگشا که توسط آنها عملیات تقسیم‌بندی تصویر انجام می‌شود. در U-Net، بخش رمزگذار از چندین لایه و کانولوشن تشکیل شده است. بخش رمزگشا شامل تعدادی لایه نمونه برداری و کانولوشن است. در این شبکه، روابط اتصالات بین لایه‌های نمونه‌برداری مربوطه قرار می‌گیرد. مزیت مدل های 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 داده های ورودی کم می‌باشد. رمزگذار خودکار مبتنی بر یادگیری بدون نظارت هستند. این مدل‌ها از دو قسمت رمزگذار و رمزگشا تشکیل شده اند. رمزگذار داده‌های ورودی با حجم بالا را در نمایشگرهایی با حجم پایین تر فشرده می‌کند که به‌عنوان فضای پنهان یا نمایش گلوگاه شناخته می‌شود. کار رمزگشا برگرداندن داده‌ها به ابعاد اصلی ورودی است. Sparse AE و Stacked 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 در یک مدل احتمالاتی برای تشخیص ضایعات از بافت طبیعی مغز (ماده خاکستری، WM و مایع مغزی نخاعی) استفاده می‌شود. بخش‌بندی ضایعه واقعی بر اساس دانش قبلی 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. گردش 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 یا ضایعه را در امتداد خط میانی انجام می‌دهد (تصویر زیر مرحله ۳) (۷۷).

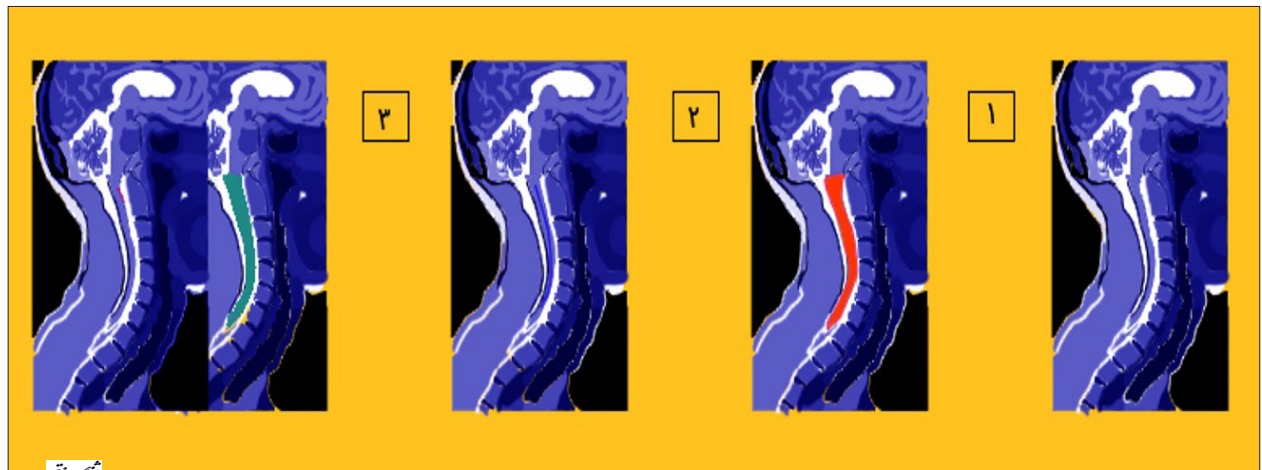
بحث و نتیجه‌گیری

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 برد. 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 مغزی 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 مشکل‌دار مانند تومور مغزی، سرطان و غیره امکان پذیر باشد. فرآیند ایجاد چنین تصاویری دارای پنج بخش امتیازدهی به انحراف^{۲۹}، امتیاز خوشه بندی^{۳۰}، تقریب ماسک^{۳۱}، بخش بندی رنگی و امتیازدهی منطقه‌ای^{۳۲} است (۷۴-۷۷).

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



تصویر ۳- چارچوب بخش‌بندی خودکار. ۱. تشخیص نخاع توسط CNN که از نقشه حرارتی محل نخاع خارج میشود، ۲. محاسبه خط وسط نخاع از نقشه حرارتی نخاعی واستخراج لکه‌های سه بعدی در حجم مورد انتظار خط مرکزی نخاع، ۳. تقسیم نخاع توسط SC-CNN و یا ضایعات وسط Lesion-CNN (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 کاررفته در حوزه ی 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 کنند هنوز جای کار دارد. هوش مصنوعی، بروز MS و عوارض آن را بر اساس 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 بهینه‌سازی هرچه بهتر الگوریتم ایجادکننده مدل، بهبود بخشد. بدین منظور باید از روش‌ها و الگوریتم‌های هوش مصنوعی بهره برد تا نتایج مفید و موثری حاصل شود. هوش مصنوعی می‌تواند در یافتن بیومارکری که تشخیص زودهنگام بیماری ام اس را میسر کند کمک کننده باشد.

دانش از داده است، به خوبی می‌تواند پاسخگوی این نیاز باشد. هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی می‌توانند به پزشکان کمک کنند تا تصمیمات بالینی بهتری بگیرند یا حتی با قضاوت 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 تصمیم، 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 پزشکان متخصص 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

- Zoledziewska M. The gut microbiota perspective for interventions in MS. *Autoimmunity Reviews*. 2019;18(8):814-24.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ziemssen T, Medin J, Couto CA-M, Mitchell CR. Multiple sclerosis in the real world: A systematic review of fingolimod as a case study. *Autoimmunity Reviews*. 2017;16(4):355-76.
- Inojosa H, Schrieffer 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, Rahmanzadeh 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, Siemonsen 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, Cuzzocreo 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, Attie 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.

36. Champion 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, Başçiftçi 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, 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. *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, Gorriz 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, Labbé 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, Krüger 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. Ebrahimighahnavieh 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, Mourão-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, Górriz JM, Ramírez 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, Cavado 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. Tschandl 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, Sorane 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, Manochchri S, Afshari D, Manochchri

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.