

Celem pracy była próba oceny przydatności diagnostycznej sztucznych sieci neuronowych w ocenie parametrów klinicznych i scyntytmammogramów w rozpoznaniu raka piersi. Porównano wynik sieci neuronowej z oceną dwóch niezależnych obserwatorów, lekarzy specjalistów medycyny nuklearnej.

Materiał i metody: Materiał stanowiły dane kliniczne oraz liczbowe uzyskane przez opracowanie badania scyntytmammograficznego 103 pacjentów. Metodą referencyjną było badanie histopatologiczne wycinka biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej i/lub biopsji gruboigłowej.

Wyniki: Czułość oceny dokonanej przez lekarzy w badanej populacji wyniosła 78%, a swoistość – 72%. W ocenie wartości diagnostycznej sieci neuronowej uzyskano czułość – 71%, a swoistość – 73%. Otrzymane czułości nie różniły się istotnie statystycznie ($p=0,4619$).

Wnioski: Sztuczne sieci neuronowe stanowią przydatne narzędzie, wykorzystujące techniki sztucznej inteligencji w wspomaganiu rozpoznawania raka piersi przez lekarzy medycyny nuklearnej.

Słowa kluczowe: sztuczna sieć neuronowa, scyntytmammografia, rak piersi.

Zastosowanie sztucznych sieci neuronowych w diagnostyce raka piersi z wykorzystaniem scyntytmammografii

An application of artificial neural networks in breast cancer recognition using scintimammography

Dariusz Świątlik¹, Tomasz Bandurski², Mariusz Masiuk²

¹Pracownia Informatyki Medycznej i Sieci Neuronalnych, Akademia Medyczna w Gdańsku

²Zakład Informatyki Radiologicznej i Statystyki, Akademia Medyczna w Gdańsku

Wstęp

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Stanowi 21% wszystkich zachorowań na nowotwory na świecie (rocznie stwierdza się 924 700 nowych przypadków raka piersi). Ryzyko wystąpienia tej choroby zmienia się w zależności od położenia geograficznego – największe jest w Ameryce Północnej i w północnej części Europy, natomiast najmniejsze w Azji i na Dalekim Wschodzie. Rak piersi występuje również u mężczyzn, ale z częstotliwością 100 razy mniejszą niż u kobiet.

Scyntytmammografia jest badaniem polegającym na obrazowaniu gromadzenia się radioizotopu onkofilnego (o powinowactwie do tkanki nowotworowej). Radioaktywność znacznika umożliwia dokładne określenie miejsc jego zwiększonej kumulacji za pomocą detektora promieniowania (gammakamery).

Sztuczne sieci neuronowe (ang. *artificial neural networks* – ANN) zastosowano w analizie adaptacji pacjentów do nowych protez [1] oraz w wspomaganiu decyzji diagnostycznej we współczesnej medycynie nuklearnej [2], np. w przypadku choroby niedokrwiennej serca [3–12], zatoru płucnego [13–19], choroby Alzheimera [20–23], gruczolaków przytarczyc [24], uszkodzenia wątroby [25], nadciśnienia naczyniowo-nerkowego [26, 27]. Wykorzystano je także w rozpoznawaniu raka płuc [28], ocenie frakcji wyrzutowej u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca [29], rekonstrukcji danych uzyskanych podczas tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (ang. *single photon emission computed tomography* – SPECT) i pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET) [30, 31] oraz w metodach korekcji wpływu promieniowania rozproszonego [32, 33].

Celem pracy było przedstawienie metod rozpoznania raka piersi opartych na sztucznych sieciach neuronowych, przy wykorzystaniu informacji pochodzących ze scyntytmammografii.

Materiał i metody

Populacja pacjentów

Badania przeprowadzono w latach 2000–2002 u 103 pacjentek Kliniki Chirurgii Onkologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku w wieku 21–74 lat, średnio 52 ± 12 lat. U badanych stwierdzono 64 zmiany złośliwe. Wyniki badań obrazowych porównano z rozpoznaniem patologicznym. Wszystkie pacjentki zakwalifikowano do leczenia chirurgicznego ze względu na podejrzaną zmianę w sutku, stwierdzoną w badaniu klinicznym i/lub w klasycznej mammografii. Kwalifikację pacjentek do leczenia chirurgicznego prowadziło niezależnie dwóch chirurgów. Ocenie klinicznej poddano zmianę pierwotną w piersi oraz regionalne węzły chłonne.

The aim of the study was to assess the usefulness of artificial neural networks (ANN) application in evaluation of scintimammography in the context of clinical data in the diagnosis of breast cancer. The results produced by ANN were compared with the diagnosis of two independent observers, nuclear medicine specialists.

Material and methods: The clinical data and the numerical values derived from scintimammograms of 103 patients were the material for the study. The reference method was the result of histopathology study (core biopsy and /or FNB).

Results: The overall sensitivity of physician diagnosis was 78% with specificity of 72%. The ANN produced 71% sensitivity and specificity of 73%. The physicians' and ANN results were not significantly different ($p=0.4619$).

Conclusions: Artificial neural networks are useful tool in clinical diagnosis of breast cancer.

Key words: artificial neural network, scintimammography, breast cancer.

Scyntytmammografia

Akwizycję danych w płaszczyźnie bocznej wykonywano do uzyskania 1 000 000 zliczeń za pomocą jednogłowicowej gammakamery Diacam (Siemens, Erlangen, Niemcy), wyposażonej w kolimator niskoenergetyczny wysokiej rozdzielczości.

Wszystkie pacjentki otrzymały dożylnie 20 mCi (740 MBq) ^{99m}Tc -MIBI (Uniwersytet Medyczny w Łodzi) w żyły stopy. Akwizycję obrazu scyntygraficznego rozpoczynano po 10 min od podania znacznika, zaczynając od bocznej projekcji badanego sutka. Podczas badania w projekcji bocznej pacjentka leżała na brzuchu tak, by badana pierś zwisała swobodnie z krawędzi stołu, a w polu widzenia gammakamery znalazły się także okolice pachowe po stronie badanej. Ucisk drugiej piersi oraz specjalna otłowiana przestona eliminowały nakładanie się promieniowania z przeciwległej strony. Zastosowanie projekcji bocznej w takiej pozycji miało na celu maksymalne oddalenie badanego obszaru od miejsc fizjologicznie wysokiego gromadzenia znacznika (serce i wątroba) w celu uniknięcia nałożenia się obrazów. Zastosowano matrycę obrazową 128×128 przy parametrze zbliżenia (ang. *zoom factor*) wynoszącym 3,2, dzięki czemu ograniczono pole widzenia gammakamery do kwadratu o boku 19 cm. Po wykonaniu badania w obu projekcjach bocznych przeprowadzono 8-minutową projekcję przednią w pozycji na wznak z użyciem dużego pola widzenia i matrycy 256×256 tak, aby oba regiony pachowe były zawarte w polu widzenia. We wszystkich akwizycjach użyto 10% okienka energetycznego ustawionego wokół wartości 140 keV.

Ocena badania scyntytmammograficznego

Obrazy scyntygraficzne były oceniane jakościowo pod kątem poszukiwania patologicznych ognisk zwiększonego gromadzenia znacznika. Ocena ilościowa polegała na pomiarze liczby zliczeń w nieregularnym obszarze zainteresowania (ang. *region of interest* – ROI), oznaczonym wokół stwierdzonego ogniska wzmożonej kumulacji lub obszaru sutka podejrzanego w badaniu mammograficznym i/lub palpacyjnym. Obliczano indeks wychwyty (IW) będący stosunkiem liczby zliczeń na element obrazu w obszarze podejrzanym do liczby zliczeń na element obrazu w obszarze otaczającym zmianę. Lekarze znali lokalizację zmian (kwadrant piersi) i wielkość zmiany ocenioną w badaniu klinicznym.

Ilościowa ocena badania scyntytmammograficznego

Indeks wychwyty (stosunek wychwyty znacznika w guzie do wychwyty w tle) wyznaczono dla 103 pacjentek. U 30 spośród nich w obrazie scyntytmammograficznym stwierdzono rozmieszczenie znacznika, które nie pozwalało zdefiniować obszaru podejrzanego. U tych pacjentek IW przyjęto za równe 1. Uwagę zwraca fakt, że w ocenie tylko IW w tej grupie pacjentek u 9 (30%) stwierdzono ostatecznie proces złośliwy (wyniki fałszywie negatywne), co skutkuje maksymalną czułością jedynie rzędu 86% w przypadku oceny tylko IW, przy swoistości wynoszącej 53%. W 3 przypadkach z tej grupy nie wyróżniono obszaru podejrzanego i tła, ze względu na brak wyraźnej granicy tego obszaru, mimo iż w ocenie wzrokowej klasyfikowano zmiany jako podejrzone. U pacjentek z IW powyżej 2 nie stwierdzono wyników fałszywie pozytywnych, co pozwala wysnuć wniosek, że obszar gromadzący 2-krotnie większą aktywność znacznika niż tło jednoznacznie wskazuje na rozpoznanie procesu złośliwego.

Jakościowa ocena badania scyntytmammograficznego

Obrazy scyntygraficzne były oceniane pod kątem poszukiwania patologicznych ognisk zwiększonego gromadzenia znacznika. Ponadto w ocenie wzrokowej brano pod uwagę wielkość zmiany, kształt i kontrastowość zarysów zmiany. Uwzględniano także typ dystrybucji znacznika w obu piersiach, porównując także symetrię rozmieszczenia. Obrazy scyntygraficzne klasyfikowano jako łagodne, prawdopodobnie łagodne, niejednoznaczne, prawdopodobnie złośliwe i złośliwe. Do celów porównania z wynikami sieci neuro-

nowej ograniczono zakres decyzyjny do dychotomicznego podziału rozpoznania lub wykluczenia procesu złośliwego. Wyniki niejednoznaczne interpretowano jako wykluczenie procesu złośliwego.

Metoda referencyjna – ocena histopatologiczna

Po badaniu scyntytmammograficznym przeprowadzano biopsję aspiracyjną cienkoigłową lub biopsję gruboigłową. Następnie pacjentkę poddano zabiegowi chirurgicznemu, polegającemu na biopsji otwartej z wycięciem zmiany lub zmodyfikowanej radykalnej mastektomii, w zależności od śródoperacyjnego wyniku doraźnego badania histopatologicznego. Wszystkie preparaty zostały następnie ocenione przez patologa w trybie zwykłym. W badanej grupie 103 chorych u 64 (62%) stwierdzono zmiany o charakterze złośliwym, u 39 (38%) natomiast brak zmian. Średnia wielkość zmian o charakterze złośliwym wynosiła $19,2 \pm 12,1$ mm, medianę stanowiła wartość 16 mm.

Sygnaty wejściowe dla sztucznej sieci neuronowej

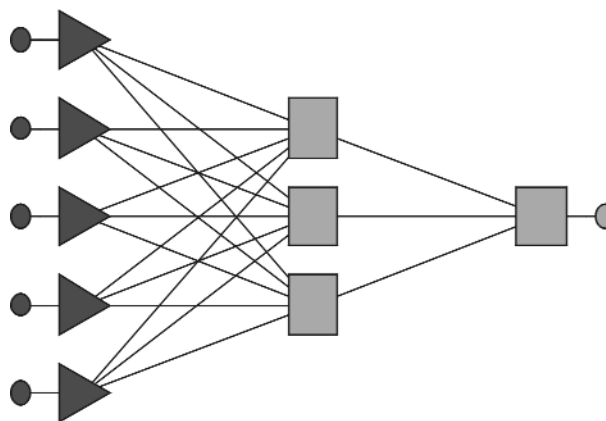
W pracy wykorzystano architekturę sztucznej sieci neuronowej typu perceptron wielowarstwowy [2]. Sztuczna sieć neuronowa składała się z 3 warstw – wejściowej, ukrytej i wyjściowej. Warstwa wejściowa składała się z 5 neuronów, ukryta zawierała 3 neurony, a wyjściowa 1 (ryc. 1).

Sztuczna sieć neuronowa w warstwie ukrytej miała 3 neurony, które zostały wybrane w sposób najbardziej optymalny. Natomiast warstwa wyjściowa zawierała tylko 1 neuron, który określał obecność lub brak raka piersi. Informacje wejściowe dla sieci neuronowej były następujące:

- wiek (w latach),
- wielkość guza określona w badaniu klinicznym (w cm),
- indeks wychwyty (ang. *tumor to background ratio*) w podejrzanej obszarze piersi,
- indeks wychwyty w rzucie szczytu jamy pachowej,
- indeks wychwyty w rzucie pachy.

Wykorzystując programowy symulator sztucznych sieci neuronowych, utworzono sieć neuronową, która rozwiązywała zagadnienie klasyfikacyjne polegające na rozpoznaniu raka piersi. Odpowiedź sztucznej sieci neuronowej dla każdego przypadku testowego zawierała się w przedziale liczbowym 0–1. Poziomy aktywacji i odrzucenia dla neuronu wyjściowego zostały dobrane automatycznie przez symulator sztucznych sieci neuronowych tak, aby zminimalizować straty. W trakcie uczenia połączenia wag pomiędzy neuronami były modyfikowane przy zastosowaniu algorytmu wstecznej propagacji błędów. Jako funkcję błędu wybrano sumę kwadratów – błąd sztucznej sieci neuronowej jest sumą kwadratów różnic pomiędzy wartościami zadanymi a wartościami otrzymanymi na wyjściu neuronu wyjściowego. Wykorzystano sigmoidę (funkcja logistyczna) jako funkcję aktywacji. Współczynnik uczenia miał wartość 0,01, a bezwładność 0,3. Ustalono wartość 1000 epok, przy czym w każdej epoce kolejność prezentowanych przypadków dla sieci neuronowej była różna. Inicjalizacja wag sieci neuronowej została przeprowadzona losową metodą gaussowską.

Do oceny jakości diagnostycznej sztucznej sieci neuronowej podzielono w sposób losowy 103 pacjentów na dwie grupy: uczącą i testową. Grupa ucząca liczyła 78 pacjentów, a testowa 25.



Ryc. 1. Sztuczna sieć neuronowa z pięcioma wejściami
Fig. 1. Artificial neural network with five input

Programowy symulator sieci neuronowej i analiza statystyczna

Wszystkie obliczenia zostały przeprowadzone przy użyciu programowego symulatora sztucznych sieci neuronowych StatSoft, Inc. STATISTICA Neural Networks PL (www.statsoft.pl). Czulość i swoistość diagnozy raka piersi oraz analizę ROC oceniono dla lekarza specjalisty medycyny nuklearnej oraz sztucznych sieci neuronowych za pomocą programu komputerowego Analyse-It Clinical Laboratory and General Statistics (www.analyse-it.com). Różnice w czułości rozpoznania choroby niedokrwiennej serca wyznaczono za pomocą nieparametrycznego testu χ^2 . Za poziom istotności przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Indeks wychwyty (stosunek wychwyty znacznika w guzie do wychwyty w tle) wyznaczono dla 103 pacjentek. U 30 spośród nich w obrazie scyntytmammograficznym stwierdzono rozmieszczenie znacznika, które nie pozwalało zdefiniować obszaru podejrzanego. U tych pacjentek IW przyjęto za równe 1. Uwagę zwraca fakt, że w ocenie tylko IW w tej grupie pacjentek u 9 (30%) stwierdzono ostatecznie proces złośliwy (wyniki fałszywie negatywne), co skutkuje maksymalną czułością jedynie rzędu 86% w przypadku oceny tylko IW, przy swoistości wynoszącej 53%. IW 3 przypadkach z tej grupy nie wyróżniono obszaru podejrzanego i tła ze względu na brak wyraźnej granicy tego obszaru, mimo iż w ocenie wzrokowej klasyfikowano zmiany jako podejrzanego. U pacjentek z IW powyżej 2 nie stwierdzono wyników fałszywie pozytywnych, co pozwala wysnuć wniosek, że obszar gromadzący 2-krotnie większą aktywność znacznika niż tło jednoznacznie wskazuje na rozpoznanie procesu złośliwego. Czulość oceny lekarzy w badanej populacji wyniosła 78%, swoistość zaś 72%. Czulość wykrycia raka piersi przez sztuczną sieć neuronową dla zbioru testowego (25 pacjentów) wyniosła 71%, swoistość 73%, natomiast dla zbioru uczącego (78 pacjentów) czulość wyniosła 88%, swoistość 86%.

Wyniki porównania diagnozy raka piersi w ocenie lekarzy oraz sieci neuronowej dla przypadku uczącego i testowego) można zaprezentować w postaci wykresu.

Dokładna analiza statystyczna wykazała brak statystycznie istotnych różnic czułości wykrycia raka piersi w ocenie lekarzy oraz za pomocą sztucznych sieci neuronowych ($p > 0,05$).

W celu przeprowadzenia dokładniejszych badań jakości diagnostycznej sieci neuronowej posłużono się analizą ROC (ang. *receiver operating characteristics*). Obszary pod krzywymi ROC dla oceny lekarzy, ANN (testowy) i ANN (uczący) wyniosły odpowiednio 0,79, 0,75 i 0,90.

Dyskusja

W przedstawionej pracy czułość wykrycia raka piersi za pomocą sztucznej sieci neuronowej została porównana z oceną badania scyntytmammograficznego wykonaną przez lekarzy specjalistów medycyny nuklearnej. Czułość wykrycia raka piersi przez sztuczną sieć neuronową wyniosła 71% i nie różniła się istotnie statystycznie od czułości rozpoznania przez lekarzy – 78% ($p = 0,4619$). Natomiast swoistość wyniosła odpowiednio dla sztucznej sieci neuronowej 73%, a w ocenie lekarzy 72%. Podobne wyniki odnośnie czułości i swoistości scyntytmammografii uzyskano w większości prac [34–39]. Część autorów uzyskała jednak parametry o ok. 10 punktów procentowych wyższe [40–42].

Autorzy niniejszej pracy nie znaleźli żadnej publikacji, w której porównywano by przydatność diagnostyczną sztucznych sieci neuronowych w rozpoznaniu raka piersi z oceną lekarzy. Natomiast w dostępnym piśmiennictwie można znaleźć wiele publikacji, w których porównywano przydatność sztucznych sieci neuronowych we wspomaganiu decyzji diagnostycznej we współczesnej medycynie nuklearnej. Porenta i wsp. dla populacji 159 pacjentów skonstruowali sztuczną sieć neuronową z 45 wejściami, które odpowiadały profilom obwodowym utworzonym poprzez ilościową analizę planarnych scyntygramów perfuzji mięśnia sercowego [4]. Każdy profil obwodowy był reprezentowany przez maksymalną liczbę zliczeń. Czułość wykrycia choroby niedokrwiennej serca przez sztuczną sieć neuronową była niższa w porównaniu z wynikami przedstawionymi w niniejszej pracy i wyniosła 51 i 72%, a lekarza – 86% w zależności od przyjętej ostatecznej metody rozpoznania [4]. Lindahl i wsp. dla grupy 203 pacjentów zbudowali sztuczną sieć neuronową, która miała w warstwie wejściowej 30 neuronów [5]. Dane wejściowe dla tej sieci neuronowej były współczynnikami transformaty Fouriera i reprezentowały badanie perfuzyjne spoczynkowe i wysiłkowe mięśnia sercowego. Czułość wykrycia choroby niedokrwiennej serca wyniosła odpowiednio dla sieci neuronowej 92–98%, a dla lekarza 63–100%, w zależności od przyjętego kryterium diagnostyki choroby niedokrwiennej serca [5]. W większości prac, w których porównywano przydatność diagnostyczną choroby niedokrwiennej serca sieci neuronowych z oceną scyntygramów perfuzji wykonaną przez lekarzy medycyny nuklearnej, otrzymane czułości są porównywalne.

Przydatność sztucznych sieci neuronowych zbadano również w rozpoznawaniu zatoru płucnego, porównując diagnozę wykonaną przez ANN z rozpoznaniem przeprowadzonym przez lekarzy, którzy dysponowali scyntygramami wentylacyjno-perfuzyjnymi płuc, prześwietleniem rentgenowskim klatki piersiowej oraz wynikami badania angiograficznego. Wyrażając wyniki diagnozy zatoru płucnego jako

obszar pod krzywą ROC, dla sztucznej sieci neuronowej uzyskano 0,94, natomiast lekarze klinicyści, którzy analizowali scyntygramy wentylacyjno-perfuzyjne pacjentów przyjmowanych do szpitala uzyskali 0,66, a doświadczeni eksperci medycyny nuklearnej – 0,81 [16]. Inni autorzy otrzymali dla sztucznej sieci neuronowej wartość 0,88, a diagnoza 3 lekarzy wyniosła odpowiednio 0,89, 0,91 i 0,93 [15]. W kolejnym badaniu wartość obszaru pod krzywą ROC dla diagnozy zatoru płucnego sztucznej sieci neuronowej wyniosła 0,781 i 0,779, natomiast lekarze uzyskali 0,710, a eksperci, którzy interpretowali scyntygramy w oparciu o kryteria PIOPED – 0,807 [17]. Wykorzystując sztuczną sieć neuronową w diagnozie zatoru płucnego, kiedy populacja badanych liczyła 1064 pacjentów (metoda *cross-validation*), sieć neuronowa uzyskała wynik 0,91 w porównaniu do lekarzy 0,82 [43], natomiast kiedy sztuczna sieć neuronowa była uczona na populacji 1064 pacjentów, a testowana na grupie 104, osiągnęła rezultat 0,80 w porównaniu do lekarzy 0,81 [22].

Przydatność sztucznych sieci neuronowych zbadano również w rozpoznawaniu choroby Alzheimera, porównując diagnozę wykonaną przez ANN z rozpoznaniem przez lekarzy. Wartość obszaru pod krzywą ROC wyniosła dla sieci neuronowej 0,81 i 0,85, a dla lekarza 0,89 [22]. Inni autorzy otrzymali dla sztucznej sieci neuronowej wartość 0,91, w porównaniu z wartością otrzymaną dla lekarza 0,79 [23].

Prezentowane piśmiennictwo pokazuje przydatność diagnostyczną sztucznych sieci neuronowych w rozpoznaniu raka piersi. Otrzymane czułości sieci neuronowych w decyzji diagnostycznej we współczesnej medycynie nuklearnej są porównywalne lub wyższe z odpowiednimi wartościami uzyskanymi przez lekarzy medycyny nuklearnej. Sztuczne sieci neuronowe stanowią cenną pomoc we wspomaganiu diagnostyki w medycynie nuklearnej.

Piśmiennictwo

- Świetlik D, Kłosiński C. Using artificial neural Networks to predict follow-up visits (number of corrections). *Acta Fac Med Naiss* 2007; 24: 3-7.
- Świetlik D, Bandurski T, Lass P. Artificial neural networks in nuclear medicine. *Nucl Med Rev* 2004; 7: 59-67.
- Świetlik D, Bandurski T, Lass P, Masiuk M. Wpływ metod rekonstrukcji obrazów SPECT na rozpoznanie niedokrwienia mięśnia sercowego za pomocą sztucznych sieci neuronowych. *Probl Med Nucl* 2005; 19: 105-18.
- Porenta G, Dorffner G, Kundrat S, Petta P, Duit-Schedlmayer J, Sochor H. Automated interpretation of planar thallium-201-dipyridamole stress-redistribution scintigrams using artificial neural networks. *J Nucl Med* 1994; 35: 2041-7.
- Lindahl D, Toft J, Hesse B, Palmer J, Ali S, Lundin A, Edenbrandt L. Scandinavian test of artificial neural network for classification of myocardial perfusion images. *Clin Physiol* 2000; 4: 253-61.
- Mobley BA, Schechter E, Moore WE, McKee P, Eichner JE. Predictions of coronary artery stenosis by artificial neural network. *Artif Intell Med* 2000; 18: 187-203.
- Katafuchi T, Fujita H, Uehara T, Nishimura T, Ishida Y. Construction of a computer-aided diagnosis system in cardiac nuclear medicine development of an expert system for coronary artery disease by plural neural networks. *Jpn J Med Elec Biol Eng* 2001; 39: 15-23.
- Toft JC, Lindahl D, Ohlsson M, Palmer J, Lundin A, Edenbrandt L, Hesse B. The optimal reference population for cardiac normality in myocardial SPECT in the detection of coronary artery stenoses: patients with normal coronary angiography or subjects with low likelihood of coronary artery disease? *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 831-5.

9. Haraldsson H, Ohlsson M. Value of exercise data for the interpretation of myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardio* 2002; 9: 169-73.
10. Bagher-Ebadian H, Soltanian-Zadeh H, Setayeshi S, Smith ST. Neural network and fuzzy clustering approach for automatic diagnosis of coronary artery disease in nuclear medicine. *IEEE Trans Nucl Sci* 2004; 51: 184-92.
11. Scott JA, Aziz K, Yasuda T, Gewirtz H. Integration of clinical and imaging data to predict the presence of coronary artery disease using neural networks. *Coron Artery Dis* 2004; 15: 427-34.
12. Allison JS, Heo J, Iskandrian AE. Artificial neural network modeling of stress single-photon emission computed tomographic imaging for detecting extensive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 95: 178-81.
13. Holst H, Åström K, Järund A, et al. Automated interpretation of ventilation-perfusion lung scintigrams for the diagnosis of pulmonary embolism using artificial neural networks. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 400-6.
14. Scott JA, Palmer EL, Fischman AJ. How well can radiologists using neural network software diagnose pulmonary embolism? *AJR* 2000; 175: 399-405.
15. Holst H, Måre K, Järund A, et al. An independent evaluation of a new method for automated interpretation of lung scintigrams using artificial neural networks. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 33-8.
16. Tourassi GD, Frederick ED, Floyd CE, Coleman RE. Multifractal texture analysis of perfusion lung scans as a potential diagnostic tool for acute pulmonary embolism. *Comput Biol Med* 2001; 31: 15-25.
17. Eng J. Predicting the presence of acute pulmonary embolism: a comparative analysis of the artificial neural network, logistic regression, and threshold models. *AJR* 2002; 179: 869-74.
18. Evander E, Holst H, Järund A, Ohlsson M, Wollmer P, Åström K, Edenbrandt L. Role of acute pulmonary embolism: an evaluation using artificial neural networks. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 961-5.
19. Serpen G, Iyer R, Elsalamoty HM, Parsai EI. Automated lung outline reconstruction in ventilation-perfusion scans using principal component analysis techniques. *Comput Biol Med* 2003; 33: 119-42.
20. Kippenhan JS, Barker WW, Pascal S, Nagel J, Duara R. Evaluation of neural-network classifier for PET scans of normal and Alzheimer's disease subjects. *J Nucl Med* 1992; 33: 1459-67.
21. Chan KH, Johnson KA, Becker JA, Satlin A, Mendelson J, Garada B, Holman BL. A neural network classifier for cerebral perfusion imaging. *J Nucl Med* 1994; 35: 771-4.
22. Kippenhan JS, Barker WW, Nagel J, Grady C, Duara R. Neural-network classification of normal and Alzheimer's disease subjects using high-resolution and low-resolution PET cameras. *J Nucl Med* 1994; 35: 7-15.
23. Page M, Howard RJ, O'Brien JT, Buxton-Thomas MS, Pickering AD. Use of neural networks in brain SPECT to diagnose Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 1996; 37: 195-200.
24. Stefaniak B, Cholewinski W, Tarkowska A. Application of artificial neural network algorithm to detection of parathyroid adenoma. *Nucl Med Rev* 2003; 6: 111-7.
25. Ikeda H. Analysis of diffuse parenchymal liver disease by liver scintigrams: differential diagnosis using neuron and fuzzy. *Osaka City Med J* 1996; 42: 109-24.
26. Hamilton D, Miola UJ, Mousa D. Interpretation of captopril transplant renography using a feed forward neural network. *J Nucl Med* 1996; 37: 1649-52.
27. Nielsen M, Granerus G, Ohlsson M, Holst H, Thorsson O, Edenbrandt L. Interpretation of captopril renography using artificial neural networks. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005; 25: 293-6.
28. Vesselle H, Turcotte E, Wiens L, Haynor D. Application of a neural network to improve nodal staging accuracy with ¹⁸F-FDG PET in non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2003; 44: 1918-26.
29. Stefaniak B, Cholewiński W, Tarkowska A. Prediction of left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease based on an analysis of perfusion patterns at rest. Assessment by an artificial neural network. *Nucl Med Rev* 2004; 7: 7-12.
30. Knoll P, Mirzaei S, Müllner A, Leitha T, Koriska K, Köhn H, Neumann M. An artificial neural net and error backpropagation to reconstruct single photon emission computerized tomography data. *Med Phys* 1999; 26: 244-8.
31. Mondal PP, Rajan K. Neural network-based image reconstruction for positron emission tomography. *Appl Opt* 2005; 20: 6345-52.
32. Maksud P, Fertl B, Rica C, Fakhri GE, Aurengo A. Artificial neural network as a tool to compensate for scatter and attenuation in radionuclide imaging. *J Nucl Med* 1998; 39: 735-45.
33. Fakhri GE, Moore SC, Maksud P, Aurengo A, Kijewski MF. Absolute activity quantification in simultaneous ¹²³I/^{99m}Tc brain SPECT. *J Nucl Med* 2001; 42: 300-8.
34. Becherer A, Helbich T, Staudenherz A, et al. The diagnostic value of planar and SPET scintimammography in different age groups. *Nucl Med Commun* 1997; 18: 710-718.
35. Tiling R, Khalkhali I, Sommer H, et al. Role of technetium-99m sestamibi scintimammography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of indeterminate mammograms. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1221-9.
36. Palmedo H, Biersack HJ, Lastoria S, et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 375-85.
37. Alonso O, Massardo T, Delgado LB, et al. (99m) Tc-sestamibi scintimammography complementary to conventional mammography for detecting breast cancer in patients with palpable masses? *J Nucl Med* 2001; 42: 1614-21.
38. Khalkhali I, Baum JK, Villanueva MJ, et al. (99m) Tc sestamibi breast imaging for the examination of patients with dense and fatty breasts: multicenter study. *Radiology* 2002; 222: 149-55.
39. Leidenius MHK, Leppanen EA, Tykka HT, von Smitten KAJ. The role of Tc99m-sestamibi scintimammography in combination with the triple assessment of primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 108-12.
40. Paz A, Melloul M, Cytron S, Koren R, Ohana G, Michalevich D, Gal R, Wolloch Y. The value of early and double phase 99Tcm-sestamibi scintimammography in the diagnosis of breast cancer. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 341-8.
41. Lumachi F, Ferretti G, Povolato M, Marzola MC, Zucchetta P, Geatti O, Bui F, Brandes AA. Usefulness of 99m-Tc-sestamibi scintimammography in suspected breast cancer and in axillary lymph node metastases detection. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 256-9.
42. Sampalis FS, Denis R, Picard D, Fleiszer D, Martin G, Nassif E, Sampalis JS. International prospective evaluation of scintimammography with technetium-99m sestamibi: interim results. *Am J Surg* 2001; 182: 399-403.
43. Tourassi GD, Floyd CE, Sostman HD, Coleman RE. Artificial neural networks for diagnosis of acute pulmonary embolism: effect of case and observer selection. *Radiology* 1995; 194: 889-93.

Adres do korespondencji

dr med. **Dariusz Świetlik**

Pracownia Informatyki Medycznej i Sieci Neuronalnych
Akademia Medyczna
ul. Dębinki 1
80-211 Gdańsk
e-mail: dswietlik@amg.gda.pl