

استخدام تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق في التنبؤ بمخاطر الورم الميلانيني

م. ايناس صالح حسن^{1*}، أ.د.م. نسرين سليمان²

¹ طالب ماجستير، جامعة دمشق، كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية، قسم الهندسة الطبية

² مدرس في قسم الهندسة الطبية، جامعة دمشق، كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية

(nisreen.sulayman@damascusuniversity.edu.sy)

الملخص:

تراجع هذه الدراسة استخدام تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق في التنبؤ بتطور الورم الميلانيني، الذي يُعد أحد أخطر أنواع سرطان الجلد نظرًا لقدرة النقائل على الانتشار السريع إلى الأعضاء الحيوية. تشمل الدراسة استعراضاً لعدد من الأبحاث التي استخدمت بيانات متنوعة، منها البيانات السريرية والمصلية، وصور الشرائح الكاملة، والخلايا اللمفاوية لتحسين دقة النماذج التنبؤية. أظهرت النماذج المستخدمة في الدراسات إمكانيات واعدة لهذه التقنيات في تحسين التشخيص المبكر واتخاذ القرارات العلاجية، مما يعزز من فرص البقاء ويقلل الوفيات المرتبطة بالورم الميلانيني. تدعو الدراسة إلى ضرورة إجراء المزيد من الأبحاث لتعميم هذه النتائج على مجموعات بيانات أوسع في بيئات سريرية متعددة.

الكلمات المفتاحية: الورم الميلانيني، تعلم الآلة، التعلم العميق، صور الشرائح الكاملة.

تاريخ الايداع

تاريخ القبول



حقوق النشر: جامعة دمشق -

سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق

النشر بموجب CC BY-NC-SA

Using Machine Learning and Deep Learning Techniques for Predicting Melanoma Risks

Inas Saleh Hasan¹, Prof. Dr. Nisreen Suleyman²

¹ Master's Student, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Mechanical and Electrical Engineering, Damascus University

² Professor, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Mechanical and Electrical Engineering, Damascus University

nisreen.sulayman@damascusuniversity.edu.sy

Abstract:

This study investigates the use of machine learning and deep learning techniques to predict the progression of melanoma, a highly aggressive form of skin cancer known for its rapid spread to vital organs. The research reviews various studies that have employed diverse datasets, including clinical and serological data, whole slide images, and lymphocytes, to enhance the accuracy of predictive models. The models utilized in these studies show promising potential for improving early diagnosis and aiding treatment decision-making, ultimately leading to better survival rates and reduced melanoma-related mortality. The study emphasizes the need for further research to validate these findings across larger datasets and diverse clinical settings.

Keywords: Melanoma, Machine Learning, Deep Learning, Whole Slide Images

Received:

Accepted:



Copyright: Damascus University- Syria, The authors retain the copyright under a

CC BY- NC-SA

1. المقدمة:

يعد سرطان الجلد أكثر أنواع السرطانات شيوعاً في العالم ويعتبر الورم الميلانيني (Melanoma) أقل أنواع سرطانات الجلد انتشاراً حيث يمثل حوالي 1% فقط منها ولكنه الأكثر خطورة فمن الممكن أن ينتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم إذا لم يتم اكتشافه وعلاجه مبكراً، كما أنه يسبب الغالبية العظمى من الوفيات الناجمة عن سرطان الجلد [1]. يصيب ورم الميلانين الخلايا الصبغية (Melanocytes) بسبب حدوث طفرة في الحمض النووي، والمسبب الأكبر له هو التعرض المفرط للأشعة فوق البنفسجية [2]. وتشير البيانات الحالية أن معدل البقاء لـ 90% من مرضى ورم الميلانين في مراحله الأولى والثانية حوالي 5 سنوات بينما لـ 55% من مرضى المراحل المتقدمة حوالي 3 سنوات بالإضافة لذلك أنه من الممكن أن يتكرر الورم في موضعه الأولي أو كنفائل وهذا يمثل مشكلة كبيرة حيث يعاني أكثر من 10% من مرضى المرحلة الأولى والثانية من الانتكاس بعد 5 سنوات من التشخيص الأولي [3]. تعتبر النفائل المرحلة المتقدمة والأكثر خطورة في تطور الميلانوما، حيث أنّ قدرة الميلانوما على الانتقال من موقعها الأصلي إلى أعضاء أخرى مثل الرئتين، الكبد، والدماغ يجعل العلاج أكثر تعقيداً [4]. لذلك، التنبؤ بحدوث النفائل في مرحلة مبكرة من التشخيص يعتبر أمراً حاسماً لتحسين نسب البقاء لدى المرضى.

ومع تطور علوم الحوسبة، أصبح من الممكن استخدام تقنيات الذكاء الاصطناعي لتحليل البيانات السريرية والأنسجة البيولوجية للمساعدة في التنبؤ بتطور النفائل لدى مرضى الميلانوما. حيث تركز جميع الدراسات التي تمت مراجعتها على تحسين دقة التنبؤ بنتائج المرضى المصابين بالورم الميلانيني من خلال الاعتماد على تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق.

2. تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق المستخدمة في

التنبؤ بتطور الميلانوما:

تتعدد التقنيات المستخدمة للتنبؤ بتطور ورم الميلانين في الدراسات السابقة وفقاً لتنوع مجموعات العينات المستخدمة. بعض الدراسات اعتمدت على البيانات السريرية والمصلية، مثل دراسة Mancuso وزملاؤه (2020) [5]، التي استخدمت البيانات المصلية وعمق Breslow للتنبؤ بحالة المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بالميلانوما في المراحل المبكرة (المرحلة الأولى والثانية). اعتمدت الدراسة على خوارزميات تعلم الآلة مثل الانحدار اللوجستي (Logistic Regression)، وآلة المتجه الداعم (SVM) support vector machine، وشجرة القرار (Decision Tree)، وتم إجراء جميع التحليلات باستخدام مكتبة scikit-Learn لتعلم الآلة بلغة Python، مع استخدام Imbalanced-learn لمعالجة البيانات غير المتوازنة في تعلم الآلة.

في دراسة أخرى، استخدم Diaz-Ramón وزملاؤه (2023) [6] العلامات الحيوية السريرية والمصلية والنسجية لإنشاء نظام يدعم تحديد احتمالية التطور النقلي للورم واتخاذ قرار العلاج المناسب للمرضى في المراحل المبكرة. اعتمد النظام على تحليل التعلم العميق (DL) Deep learning للصور السريرية وتطير الجلد باستخدام الشبكات العصبية التلافيفية Convolutional Neural Networks (CNNs)، كما اعتمد على تحليل تعلم الآلة Machine Learning (ML) للمؤشرات المصلية والحيوية المناعية باستخدام خوارزميات مثل شجرة القرار (DT) وآلة المتجه الداعم (SVM) لتحديد النموذج الأمثل للتنبؤ بحدوث النفائل للورم الميلانيني.

عميق مفتوحة المصدر لتقييم الخلايا اللعفاوية المتسللة إلى الورم (TILs) في الصور الملونة بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوزين (H&E) للأورام الميلانينية في المراحل المبكرة. اعتمدوا في ذلك على خوارزمية QuIP TIL CNN لتحليل صور الشرائح الكاملة، واستخدموا برنامج QuPath مفتوح المصدر لتحديد مناطق الورم.

أظهرت الدراسات أن تنوع التقنيات المستخدمة في الدراسات المختلفة يقدم مزايا فريدة في التنبؤ بتطور الميلانوما، كما أن دمج عدة أنواع من البيانات واستخدام أساليب التعلم الآلي والتعلم العميق يتيح الوصول إلى نتائج أكثر دقة وشمولية.

3. نتائج الدراسات التي استخدمت تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق في التنبؤ بتطور الميلانوما:

أظهرت نتائج استخدام تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق في التنبؤ بتطور الميلانوما فعالية كبيرة في تحسين الأداء التنبؤي للنماذج. ففي دراسة Mancuso وزملاؤه [5]، تم دمج العلامات الحيوية في مصل الدم مع سماكة الورم (Breslow)، مما أدى إلى تحسين كبير في دقة التنبؤ بالنماذج، حيث بلغت دقة التنبؤ حوالي 90%. هذا يبرز الإمكانات الكبيرة لاستخدام البيانات المصلية كأداة غير جراحية وسهلة التنفيذ، خاصة عند دمجها مع البيانات السريرية أو النسيجية. ومع ذلك، أوصت الدراسة بضرورة إعادة اختبار النتائج على مجموعات أكبر من المرضى لضمان تعميم النتائج وتحقيق دقة أكبر.

من جهة أخرى، أظهرت دراسة Diaz-Ramón وزملاؤه [6] أن دمج البيانات السريرية (مستويات المصل) والمؤشرات الحيوية (سماكة Breslow)، مع البيانات النسيجية، قد ساهم في تحسين

من ناحية أخرى، تعتبر صور الشرائح الكاملة من أكثر التقنيات تقدماً في تحليل الأنسجة. حيث قام Couetil وزملاؤه (2022) [3] بتحديد الخصائص الفعالة والقابلة للتفسير من صور الأنسجة الملونة بصبغة Hematoxylin and eosin (H&E)، واستخدموا (CNN) لتصنيف مناطق الورم والأنسجة السليمة وتدريب مجموعات البيانات باستخدام نماذج GoogLeNet، بالإضافة إلى خوارزميات تعلم الآلة الأخرى مثل الغابات العشوائية (RF)، وآلة المتجه الداعم (SVM)، وخوارزمية الجار الأقرب (KNN)، والتصنيف اللوغاريتمي.

أيضاً، قام Andreassen وزملاؤه (2023) [7] بتطوير نموذج باستخدام (CNN) للتنبؤ بالورم الميلانيني من صور الشرائح الكاملة المصبوغة بصبغة H&E. فيما طور Kulkarni وزملاؤه (2020) [8] نموذج تعلم عميق يعتمد على صور H&E لتحديد المرضى الأكثر عرضة لتكرار المرض وتقديمه. استخدموا في ذلك شبكة عصبية عميقة (DNN) تتضمن شبكة عصبية تلافيفية (CNN) لمعالجة الصور واستخراج الميزات، مع شبكة عصبية تراجعية (RNN) لتحليل مخرجات الشبكة التلافيفية.

وفي دراسة أخرى، قام Xu وزملاؤه (2024) [9] باستخدام تقنيات التعلم العميق لتصنيف شرائح ورم الميلانين المصبوغة بالهيماتوكسيلين والإيوزين (H&E) إلى أنواع فرعية مناعية، حيث استخدموا عدة نماذج تعلم آلة متعدد العينات (Multiple Instance Learning - MIL) بهدف تحسين القدرة التشخيصية مقارنة بنظام تصنيف الأورام الميلانينية الحالي.

فيما يتعلق بالدراسات التي استخدمت الخلايا اللعفاوية، قام Moore وزملاؤه (2021) [10] بتطبيق خوارزمية تعلم

0.82. وكان النموذج الذي حقق أفضل أداء هو Dual-stream MIL (DSMIL)، والذي استند إلى صور الشرائح الكاملة بدقة تكبير $\times 10$ ، مع استخراج الميزات باستخدام شبكة ResNet18 المدربة بالاعتماد على التعليم ذاتي الإشراف Self-supervised learning (SSL).

أخيراً، أظهرت دراسة Moore وزملاؤه [10] أن التحليل الرقمي الآلي للخلايا للمفاوية المتسللة إلى الورم يمكن أن يعزز دقة التنبؤ بالبقاء النوعي للمرض. يمثل هذا النهج الرقمي أداة تكملية مهمة لتحسين التنبؤ بتطور الميلانوما والبقاء على قيد الحياة، مقارنةً بالتقييم التقليدي الذي يقوم به أخصائيو علم الأمراض.

4. المناقشة:

تعكس نتائج الدراسات المستعرضة تطوراً ملموساً في استخدام تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق للتنبؤ بتطور الميلانوما. تعتمد هذه التقنيات بشكل أساسي على دمج أنواع متعددة من البيانات، بما في ذلك البيانات المصلية، السريرية، النسيجية، وصور الشرائح الكاملة، مما يساهم في تحسين دقة النماذج التنبؤية المستخدمة في التشخيص، ويعزز من قيمة هذه الأدوات في التنبؤ بالنقائل والبقاء على قيد الحياة لدى مرضى الميلانوما.

أظهرت الدراسات التي اعتمدت على البيانات المصلية إمكانات كبيرة في تحسين دقة التنبؤ، خاصة عند دمج هذه البيانات مع مؤشرات أخرى مثل سماكة بريسلو أو البيانات السريرية. ومع ذلك، لا تزال هناك حاجة إلى اختبار هذه النماذج على مجموعات بيانات أكبر وعلى مدى زمني أطول لتأكيد فعاليتها في بيئات سريرية متنوعة.

أما الدراسات التي اعتمدت على البيانات السريرية، فقد بينت أن دمج هذه البيانات مع المؤشرات الحيوية والأنسجة يعزز من دقة

دقة التنبؤ بشكل كبير. حيث بلغت حساسية وخصوصية النماذج حوالي 91%، مما يجعلها أدوات فعالة في التنبؤ بتطور النقائل واتخاذ القرارات السريرية المناسبة. يعكس هذا الدمج بين البيانات المختلفة دقة النماذج وفعاليتها في تقديم قرارات سريرية مبنية على أسس علمية.

وقد أظهرت النتائج أن استخدام تقنيات التعلم العميق في استخلاص الخصائص من صور الشرائح الكاملة أدى لتطوير أدوات قوية للتنبؤ بالورم والنقائل. حيث كانت المنهجية المستخدمة في بحث Couetil وزملاؤه [3]، منخفضة التكلفة وسهلة التنفيذ، وتمكنوا من تطوير نموذجين للتنبؤ ببقاء الورم الميلانيني لمدة خمس سنوات، فبلغت أعلى درجات F1-score للنموذجين 0.72 و 0.73 على التوالي، وكانت أعلى حساسية لنموذج التنبؤ بالنقائل حوالي 0.72. كما كانت النماذج المعتمدة على الشبكات العصبية التلافيفية (CNNs) في الدراسة التي أجراها Andreassen وزملاؤه [7]، قادرة على التنبؤ بتطور النقائل بدقة كبيرة، حيث بلغت درجة F1-score حوالي 0.77، وبينما وصلت المساحة تحت منحنى ROC إلى 0.81. وقد أكدت دراسة Kulkarni وزملاؤه [8] أن النماذج القائمة على (CNN) كانت قادرة على التمييز بين المرضى الأكثر عرضة لتكرار الورم بدقة عالية، حيث بلغ متوسط المساحة تحت المنحنى (AUC) حوالي 0.90. وأشارت الدراسة إلى أن تحليل كثافة الخلايا للمفاوية والنوى في المناطق المحيطة بالورم كان له دور حاسم في تحسين دقة التنبؤ.

أما في البحث الذي قام به Xu وزملاؤه [9]، فقد تم تصنيف الأورام إلى فئات مناعية "عالية"، "متوسطة"، و"منخفضة"، وأظهرت النماذج أداءً جيداً في تصنيف الشرائح الرقمية حسب الفئات المناعية، حيث تراوح متوسط (AUC) بين 0.80 و

كما أن الدراسة التي اعتمدت على تحليل الخلايا للمفاوية أظهرت أن البيانات المستخلصة من هذه الخلايا تكمل تحليل الأنسجة التقليدي، حيث تقدم فهماً أعمق للاستجابة المناعية للمرض، مما يعزز من قدرة الأطباء على اتخاذ قرارات علاجية مستنيرة.

تُظهر تقنيات تعلم الآلة والتعلم العميق إمكانيات هائلة في التنبؤ بتطور الميلانوما، خاصةً عند دمج أنواع البيانات المختلفة. ومع استمرار تقدم التكنولوجيا وتحسين الموارد، يمكن أن تصبح هذه الأدوات جزءاً أساسياً من تشخيص الميلانوما وعلاجها، مما يسهم في تحسين نتائج المرضى وتقليل الوفيات المرتبطة بهذا المرض الخطير.

النماذج التنبؤية. تقدم البيانات السريرية، عند تحليلها باستخدام خوارزميات تعلم الآلة، أدوات قوية لدعم اتخاذ القرارات العلاجية. ومع ذلك، يتطلب ذلك تجميع بيانات دقيقة وشاملة لضمان تحقيق الأداء التنبؤي الأمثل.

من ناحية أخرى، كانت الأدوات التي استخدمت صور الشرائح الكاملة هي الأكثر دقة في تحليل تطور الميلانوما، لا سيما عند استخدام تقنيات التعلم العميق مثل الشبكات العصبية التلافيفية (CNN). وعلى الرغم من أن هذه الأدوات تتطلب موارد حسابية كبيرة وشرائح ذات جودة عالية، إلا أن نتائجها في التنبؤ ببنكرار الورم وتحديد النقائل كانت الأكثر دقة وموثوقية، مما يجعلها أداة واعدة للاستخدام السريري في المستقبل.

قائمة المراجع References

- [1] American Cancer Society. (2024, September 5). *About melanoma skin cancer / melanoma statistics*. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/types/melanoma-skin-cancer/about.html>
- [2] Puckett, Y., Wilson, A. M., Farci, F., & Thevenin, C. (2024). Melanoma pathology. In *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459367/>
- [3] Couetil, J., Liu, Z., Huang, K., Zhang, J., & Alomari, A. K. (2023). Predicting melanoma survival and metastasis with interpretable histopathological features and machine learning models. *Frontiers in Medicine*, 9, 1029227.
- [4] ASCO. (2024, September 4). *Managing metastatic melanoma in 2022: A clinical review / JCO oncology practice*. Retrieved from <https://ascopubs.org/doi/10.1200/OP.21.00686>
- [5] Mancuso, F., Lage, S., Rasero, J., Díaz-Ramón, J. L., Apraiz, A., Pérez-Yarza, G., Ezkurra, P. A., Penas, C., Sánchez-Diez, A., García-Vazquez, M. D., Gardeazabal, J., Izu, R., Mujika, K., Cortés, J., Asumendi, A., & Boyano, M. D. (2020). Serum markers improve current prediction of metastasis development in early-stage melanoma patients: A machine learning-based study. *Molecular Oncology*, 14(8), 1705–1718. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12732>
- [6] National Institutes of Health. (2024, September 5). *Melanoma clinical decision support system: An artificial intelligence-based tool to diagnose and predict disease outcome in early-stage melanoma patients*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10093614/>

- [7] Andreassen, C., Fuster, S., Hardardottir, H., Janssen, E. A. M., & Engan, K. (2023). Deep learning for predicting metastasis on melanoma WSIs. *arXiv preprint arXiv:2303.05752*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2303.05752>
- [8] Kulkarni, P. M., Robinson, E. J., Pradhan, J. S., Gartrell-Corrado, R. D., Rohr, B. R., Trager, M. H., Geskin, L. J., Kluger, H. M., Wong, P. F., Acs, B., Rizk, E. M., Yang, C., Mondal, M., Moore, M. R., Osman, I., Phelps, R., Horst, B. A., Chen, Z. S., Ferringer, T., Rimm, D. L., Wang, J., & Saenger, Y. M. (2020). Deep learning based on standard H&E images of primary melanoma tumors identifies patients at risk for visceral recurrence and death. *Clinical Cancer Research*, 26(5), 1126–1134. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-1495>
- [9] Xu, C., Yu, X., Ding, Z., Fang, C., Gao, M., Liu, W., Liu, X., Yin, C., Gu, R., Liu, L., Li, W., Wu, S.-N., & Cao, B. (2024). Artificial intelligence-assisted metastasis and prognosis model for patients with nodular melanoma. *PLOS ONE*, 19(8), e0305468. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305468>
- [10] Moore, M. R., Friesner, I. D., Rizk, E. M., Fullerton, B. T., Mondal, M., Trager, M. H., Mendelson, K., Chikeka, I., Kurc, T., Gupta, R., Rohr, B. R., Robinson, E. J., Acs, B., Chang, R., Kluger, H., Taback, B., Geskin, L. J., Horst, B., Gardner, K., ... Saenger, Y. M. (2021). Automated digital TIL analysis (ADTA) adds prognostic value to standard assessment of depth and ulceration in primary melanoma. *Scientific Reports*, 11(1), 2809. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82305-1>