

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SEGMENTACE KOSTNÍCH LÉZÍ V CT SNÍMCÍCH PÁTEŘE

SEGMENTATION OF BONE LESIONS IN SPINAL CT DATA

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Martin Zaťko

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Roman Jakubíček

BRNO 2020

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Martin Zat'ko

ID: 203694

Ročník: 3

Akademický rok: 2019/20

NÁZEV TÉMATU:

Segmentace kostních lézí v CT snímcích páteře

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte anatomii páteře, možnosti zobrazení pomocí CT modality a výskyt patologií. Zaměřte se na nádorové onemocnění (výskyt lytických a blastických lézí) a jejich charakteristiku v CT datech. 2) Proveďte rešerši segmentačních technik a možnosti využití strojového učení. Na základě provedené rešerše vhodně zvolte a detailněji nastudujte metodu strojového učení pro segmentaci metastatických lézí z CT dat páteře onkologických pacientů. 3) Navrhněte segmentační přístup využívající strojového učení pro segmentaci lézí v obrátcích z dostupné a lékařsky anotované databáze CT skenů. 4) Zvolenou metodou implementujte ve Vámi vybraném programovém prostředí. 5) Statisticky vyhodnoťte úspěšnost algoritmu a optimalizujte na základě dosažených výsledků navrženou metodu a její hyperparametry. 6) Diskutujte dosažené výsledky a možnosti využití navrženého algoritmu při léčbě onkologických pacientů.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] LECUN, Yann, BENGIO Yoshua a HINTON Geoffrey. Deep learning. Nature. 2015-5-27, 521(7553), 436-444. DOI: 10.1038/nature14539. ISSN 0028-0836.

[2] Yao, J., Burns, J. E., a Summers, R. M., 2015. Computer aided detection of bone metastases in the thoracolumbar spine. In: Li, S., a Yao, J. Spinal Imaging and Image Analysis. 1. vyd. Cham: Springer, 97 – 130. ISBN 978-3-319-12508-4.

Termín zadání: 3.2.2020

Termín odevzdání: 5.6.2020

Vedoucí práce: Ing. Roman Jakubíček

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Cieľom bakalárskej práce bolo oboznámiť sa s anatómiou a onkologickými ochoreniami chrbtice. Spraviť rešerš segmentačných techník a implementovať mnou zvolenú techniku strojového učenia na úlohu segmentácie kostných lézií tiel stavcov. Vybraná a implementovaná bola U-net architektúra konvolučných neurónových sietí, ktorá je vo všeobecnosti široko používaná pri segmentácii biomedicínskych obrazov. Dosiahnuté výsledky sú dostatočne vysoké na to, aby bola sieť využitá na prvotnú hrubú detekciu a segmentáciu, avšak jej využitie v klinickom svete sa neodporúča.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

metastázy chrbtice, CT, konvolučná neurónová sieť, segmentácia, U-net

ABSTRACT

The aim of the bachelor thesis was to get acquainted with the anatomy and oncological diseases of spine. Search for segmentation techniques and implement my chosen machine learning technique for the task of segmenting bone lesions of vertebral bodies. The U-net architecture of convolutional neural networks, which is generally widely used in the segmentation of biomedical images, was selected and implemented. The results obtained are high enough for the network to be used for initial rough detection and segmentation, but its use in the clinical world is not recommended.

KEYWORDS

spinal metastases, CT, convolutional neural network, segmentation, U-net

ZAŤKO, Martin. *Segmentace kostních lézí v CT snímcích páteře*. Brno, 2020, 82 s. Bakalárska práca. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav telekomunikací. Vedúci práce: Ing. Roman Jakubíček,

VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že svoju bakalársku prácu na tému „Segmentace kostních lézí v CT snímcích páteře“ som vypracoval samostatne pod vedením vedúceho bakalárskej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej bakalárskej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto bakalárskej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora

POĎAKOVANIE

Rád by som poďakoval vedúcemu bakalárskej práce pánovi Ing. Romanovi Jakubíčkovi za odborné vedenie, konzultácie, trpezlivosť a podnetné návrhy k práci.

Obsah

Úvod	19
1 Teoretická časť bakalárskej práce	21
1.1 Chrbtica	21
1.1.1 Kostra človeka	21
1.1.2 Chrbtica (columna vertebralis)	21
1.1.3 Metastatické ochorenia chrbtice	24
1.2 Zobrazovacie techniky v onkológii	25
1.2.1 Zobrazenie pomocou počítačovej tomografie (CT)	27
1.3 Segmentácia obrazu	27
1.3.1 Artefakty lekárskeho obrazu	28
1.3.2 Segmentačné techniky	28
1.3.3 Strojové učenie	33
1.3.4 Umelé neurónové siete	33
1.3.5 Konvolučná neurónová sieť	38
2 Výsledky bakalárskej práce	45
2.1 Príprava dát	45
2.1.1 Predspracovanie dát	46
2.1.2 Vlastná U-net architektúra	47
2.1.3 Binárna segmentácia	48
2.1.4 Multi-class segmentácia	49
2.1.5 Učenie a optimalizácia modelov	49
2.2 Výsledky a diskusia	50
2.2.1 Výsledky s využitím dát bez negatívnych nálezov	50
2.2.2 Výsledky s využitím dát aj s negatívnymi nálezmi	57
2.2.3 Problémové prípady pre použitú architektúru	65
2.2.4 Porovnanie výsledkov najlepších modelov	65
Záver	69
Literatúra	71
Zoznam príloh	75
A Tabuľky	77

Zoznam obrázkov

1.1	Chrbtica.Columna vertebralis	22
1.2	Štvrtý bedrový stavec	23
1.3	Piaty krčný a hrudný stavec	24
1.4	Osteolytické lézie v CT obrazoch chrbtice	26
1.5	Osteblastické lézie v CT obrazoch chrbtice	26
1.6	CT obraz brucha a jeho histogram	29
1.7	Segmentácia CT prahovaním	29
1.8	Detekcia hrán v CT obraze brucha	30
1.9	CT segmentácia na základe regiónov	31
1.10	Perceptron	34
1.11	Multilayer perceptron	35
1.12	Negatívny gradientový vektor	37
1.13	Konvolúcia - Neuróny viacerých vrstiev	39
1.14	Konvolúcia - Posunutie okna filtru	40
1.15	Konvolúcia - Zero-padding	41
1.16	Konvolúcia - Detail konvolučnej vrstvy	41
1.17	Nelineárna vrstva	42
1.18	Pooling (združovanie)	42
1.19	Príklad architektúry konvolučnej neurónovej siete.	43
1.20	U-net	44
2.1	Príklad predspracovaných dát	47
2.2	Architektúra U-net využitej na binárnu segmentáciu	48
2.3	Architektúra U-net využitej na multi-class segmentáciu.	49
2.4	Overfitting	50
2.5	Príklady kritériálnych funkcií modelov trénovaných len na skenoch s pozitívnymi nálezmi	51
2.6	Príklady kritériálnych funkcií modelov trénovaných aj na skenoch s negatívnymi nálezmi	51
2.7	Závislosť Dice koeficientu na prahu pre modely „lytické“ a „blastické“ s najnižšou validačnou chybou.	52
2.8	ROC krivka siete s najlepším Dice koeficientom naučenej len na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi	52
2.9	Predikcia naprahovanej siete naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou prahu (dole). . .	53
2.10	ROC krivka siete s najlepším Dice koeficientom naučenej len na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi	54

2.11	Predikcia naprahovanej siete naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi	55
2.12	Závislosť Dice koeficientu na prahu jednotlivých vrstiev modelu „both“ s najnižšou validačnou chybou	56
2.13	ROC krivky najúspešnejšieho modelu siete „both“ naučeného na obrazoch len s pozitívnymi nálezmi	57
2.14	Predikcia naprahovanej siete „both“ naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi nálezmi	58
2.15	Závislosť Dice koeficientu na prahu pre modely „lytické“ a „blastické“ s najnižšou validačnou chybou	59
2.16	ROC krivka modelu „lytické“ s najlepším Dice koeficientom naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.	59
2.17	Predikcia naprahovaného modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi	61
2.18	ROC krivka modelu „blastické“ s najlepším Dice koeficientom naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.	62
2.19	Predikcia naprahovaného modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi	62
2.20	Závislosť Dice koeficientu na prahu jednotlivých vrstiev modelu „both“ s najnižšou validačnou chybou.	63
2.21	ROC krivky najúspešnejšieho modelu siete „both“ naučeného aj obrazoch s negatívnymi nálezmi	63
2.22	Predikcia naprahovanej siete „both“ naučenej aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi	64
2.23	Predikcia modelu „lytické“.Príklad neschopnosti odlíšiť osteolytické obaly od blastických ložísk.	65
2.24	Detekcia nástupu kortikálnej časti modelom „both“	65
2.25	ROC krivky najúspešnejších modelov segmentujúcich osteoblastické lézie	66
2.26	ROC krivky najúspešnejších modelov segmentujúcich osteolytické lézie	66

Zoznam tabuliek

2.1	Počty stavcov a skenov použitých na tréovanie, validáciu a testovanie.	46
2.2	6-násobná krížová validácia siete naučenej len na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi.	53
2.3	6-násobná krížová validácia siete naučenej len na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi.	54
2.4	6-násobná krížová validácia siete „both“ učenej len na obrazoch s pozitívnymi nálezmi.	56
2.5	6-násobná krížová validácia modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.	60
2.6	6-násobná krížová validácia modelu „blastické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.	60
2.7	6-násobná krížová validácia siete „both“ učenej aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.	64
2.8	Porovnanie výsledkov najúspešnejších modelov.	67
2.9	Tabuľka hodnôt prahov na nastavenie buď podľa ROC kriviek alebo Dice koeficientu.	68
2.10	Tabuľka hodnôt prahov na nastavenie buď podľa ROC kriviek alebo Dice koeficientu.	68
A.1	Závislosť Dice koeficientu na prahu pre siete naučené iba na skenoch s pozitívnymi nálezmi.	77
A.2	Dáta na vykreslenie ROC krivky binárnych modelov naučených iba na pozitívnych nálezoch.	78
A.3	Dáta na vykreslenie ROC krivky modelu „both“ naučeného iba na pozitívnych nálezoch.	79
A.4	Závislosť Dice koeficientu na prahu pre siete naučené na skenoch aj s negatívnymi nálezmi.	80
A.5	Dáta na vykreslenie ROC krivky binárnych modelov naučených aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.	81
A.6	Dáta na vykreslenie ROC krivky modelu „both“ naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.	82

Zoznam výpisov

Úvod

Cieľom bakalárskej práce je navrhnúť segmentačný postup využívajúci strojového učenia na segmentáciu nádorových lézií z CT skenu chrbtice. Úvodné kapitoly práce popisujú základy anatómie chrbtice, vysvetľujú rozdiely medzi dvoma základnými typmi nádorového ochorenia chrbtice a približujú pohľad na zobrazovacie techniky v onkológii. Práca ďalej objasňuje segmentačné techniky využívané pri medicínskych obrazoch, uvádza do problematiky strojového učenia a podrobne vysvetľuje princíp funkcie konvolučných neurónových sietí. Praktická časť ukazuje architektúru a výsledky navrhutej konvolučnej siete a diskutuje nad jej chybami a možnosťami aplikácie. Nádorové ochorenia chrbtice sú bolestivé a taktiež nebezpečné, preto je včasná detekcia nádorových lézií v počiatočnom štádiu veľmi dôležitá.

1 Teoretická časť bakalárskej práce

1.1 Chrbtica

1.1.1 Kostra človeka

Kostru človeka delíme na dve časti – skelet hlavy (lebka) a na postkraniálny skelet. Súhrnným označením „postkraniálny skelet“ rozumieme kostru osy tela a kostru končatín. Ku kostre osy tela patria voľné stavce (vertebrae), krížová kosť (os sacrum), kostrč (os coccygis), rebrá (costae) a hrudná kosť (sternum). [1]

1.1.2 Chrbtica (columna vertebralis)

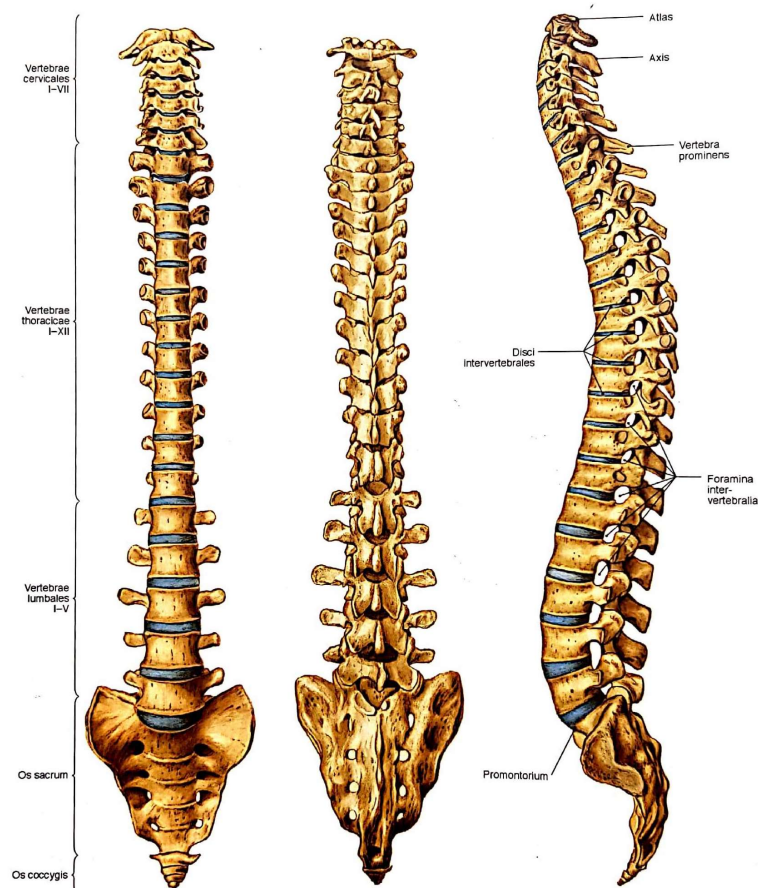
Chrbtica je počas vývoja tvorená z pravidla 33 až 34 stavcovými základmi. V definitívnom stave je však na chrbtici dospelých jedincov iba 24 voľných stavcov, pretože krížové a kostrčné stavce navzájom zrastajú. [1] Chrbticu delíme na 5 častí, ktoré je možné vidieť na Obr. 1.1. Delíme ju na krčné stavce (vertebrae cervicales), hrudné stavce (vertebrae thoracicae), bedrové stavce (vertebrae lumbales), krížovú kosť (os sacrum) a kostrč (os coccygis).

Obecná charakteristika stavcov (Obr. 1.2)

Stavec sa skladá z tela (corpus vertebrae) s hornou a dolnou plochou (facies terminalis superior et inferior) na spojenie s medzistavcovými platničkami a zo stavcového oblúka (arcus vertebrae). Dorzálny okraj stavcového tela a stavcový oblúk ohraničujú otvor – foramen vertebrale (po celej dĺžke chrbtice tak vzniká chrbtíkový kanál – canalis vertebralis, ktorým prechádza miecha). Stavcový oblúk začína zúženou časťou (pediculus arcus vertebrae), na ktorej hornom a dolnom okraji sú zárezy (incisura vertebralis superior et inferior). Spojením incisur dvoch susedných stavcov vzniká foramen intervertebrale, ktorým prechádza miechový nerv. Stavec má sedem výbežkov – nepárový trňový výbežok (processus spinosus) orientovaný dorzálné, párové processus transversi, kĺbové výbežky (processus articulares superiores) smerujúce kraniálne a processus articulares inferiores smerujúce kaudálne. Spinálne a transverzálne výbežky slúžia ako úpony svalov. Základná stavba stavcov – telo, stavcový oblúk, výbežky a stavcový otvor je zhodná pri všetkých stavcoch okrem prvých dvoch krčných – atlasu a čapovca (axis). [1]

Vlastnosti jednotlivých skupín stavcov

Krčné stavce. Vertebrae cervicales. (C_{1-7})(Obr. 1.3)



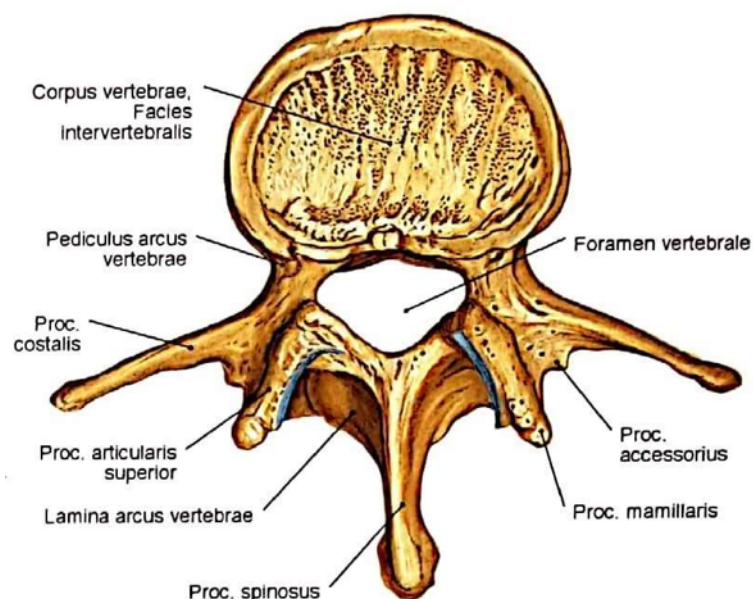
Obr. 1.1: Chrbtica. Columna vertebralis. [2]

Majú menšie telá a vyvýšený laterálny okraj, ktorý výrazne prehľbuje facie terminalis superior. Foramen vertebrale je veľké, trojuholníkového tvaru, processus spinosi sú krátke, takmer horizontálne uložené a s výnimkou C_1 a C_7 sú rozvidlené. Transverzálne výbežky obsahujú foramen processus transverzi, ktorým prechádzajú arteria a vena vertebralis a laterálne nesú tuberculum anterius et posterius. [1]

Prvý krčný stavec. Atlas. (C_1) Atlas sa skladá iba z dvoch oblúkov (arcus anterior a posterior atlantis), nemá telo. K atlasu je kĺbovito pripojená lebka a druhý krčný stavec. [1]

Druhý krčný stavec. Axis. (C_2) Axis má vysoké telo zakončené kraniálne zaobleným hrotom – dens axis. Dens axis predstavuje pôvodné telo atlasu, ktoré prirástlo na hornú plochu tela čapovca. Axis nesie rozhodujúci diel hmotnosti hlavy, preto je masívny v porovnaní s ostatnými stavcami. [1]

Hrudné stavce. Vertebrae thoracicae. (Th_{1-12}) (Obr. 1.3) Telá stavcov sa kaudálnym smerom zväčšujú. Typickým znakom sú kĺbové plôšky na bokoch tel – foveae costales (vždy kraniálne a kaudálne okrem Th_{10-12} , kde je plôška len jedna) na



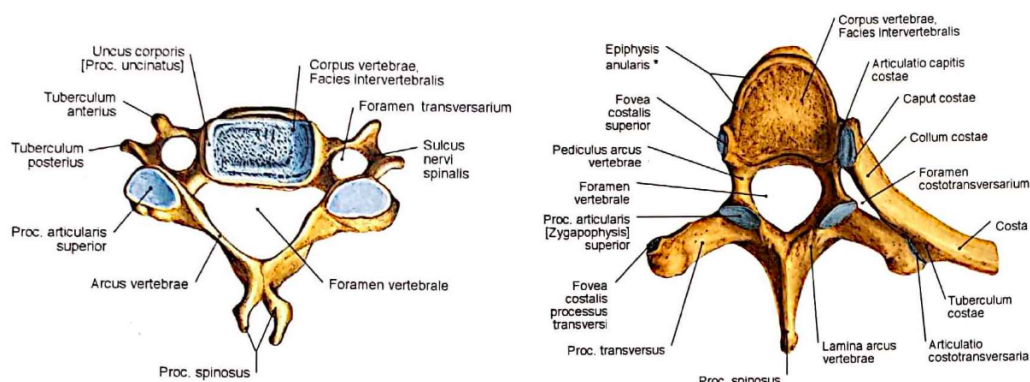
Obr. 1.2: Štvrtý bedrový stavec. [2]

skĺbenie s hlavičkami rebier. Na processus transversi 1.-10. hrudného stavca je kĺbová ploška na skĺbenie s facies articularis tuberculi costae na krčku príslušného rebra. Processus spinosi hrudných stavcov sú dlhé, smerujú šikmo dolu, pri stredných Th stavcov sa strechovito prekrývajú a pri kaudálnych Th stavcoch sú krátke a smerujú dorzálne. Na ventrálnej strane tiel Th_{3-7} stavcov nájdeme otláčok hrudnej aorty (impressio aortica). [1]

Bedrové stavce. Vertebrae lumbales. (L_{1-5}) Bedrové stavce (Obr. 1.2) majú veľké, silné a široké telá. Pedikuly sú masívne, processus spinosi silné a široké (majú podobu doštičiek). Kĺbové výbežky sú orientované do sagitálnej roviny. Processus costarii sú redukované rebra, smerujú transverzálne a sú uložené ventrálnejšie než pôvodné transverzálne výbežky. Pôvodné priečne výbežky sú redukované a sú rozštiepené do dvoch menších hrbolčekov. [1]

Krížová kosť. Os sacrum. (S_{1-5}) A kostrč. Os coccygis. (Co_{1-5}) Krížová kosť vzniká zrastením piatich krížových stavcov, v ojedinelých prípadoch splýva aj s L_5 prípadne Co_1 . Krížová kosť má trojuholníkový tvar, kraniálne smeruje široká báza, kaudálne sa zužuje v apex ossis sacri. Krížovou kosťou prechádza canalis sacralis, ktorý sa v oblasti hrotu otvára ako hiatus canalis sacralis. Facies pelvina je konkávna a sú na nej viditeľné lineae transversae – hranice pôvodných tiel stavcov. Facies dorsalis konvexná, v mediálnej rovine sa nachádza crista sacralis mediana – zrastené trňové výbežky a crista sacralis medialis – splynuté kĺbové výbežky. Kostrč vzniká zrastením 4-5 rudimentárnych kostrčových stavcov. Je uložená v malej panvi

a odstupujú od nej väzy a svaly, ktoré spoluvytvárajú svalové dno pánvi. [1]



Obr. 1.3: Piaty krčný stavec. Piaty hrudný stavec. (zhora) [2]

1.1.3 Metastatické ochorenia chrbtice

Keď sa rakovina rozšíri z primárneho miesta do inej časti tela nazýva sa metastáza. Metastázy sa môžu objaviť, keď sa nádorové bunky odtrhnú z primárneho nádoru a cestujú krvným riečiskom alebo lymfatickými cievami do ostatných častí tela. Veľa odtrhnutých rakovinových buniek zomrie bez toho, aby spôsobilo problémy. Niektoré sa však usadia v novej oblasti, kde rastú a vytvárajú nové nádory. Keď sa rakovina šíri, hovorí sa, že metastázuje. Pokiaľ existujú dva alebo viac metastatických nádorov, nazývajú sa metastázy. Niekedy sa metastatické nádory objavujú už pri diagnostike prvého výskytu primárneho nádoru. V iných prípadoch je metastáza nájdená ako prvá, čo vedie k nasledovnému hľadaniu miesta počiatku rakoviny. Rôzne rakoviny majú tendenciu šíriť sa do rôznych miest v tele. [10] Po pľúcach a pečeni je kosť treťou najčastejšou oblasťou pre výskyt metastáz. Kostné metastázy sú hlavnou príčinou morbiditu charakterizovanej silnou bolesťou zhoršenou pohyblivosťou, hyperkalcémiou, patologickými fraktúrami a kompresiou miechy. [3] Rakovina sa môže rozšíriť do akejkoľvek kosti tela. Najčastejšie sa však metastázy vyskytujú v kostiach blízkych osi tela. Najbežnejším miestom je chrbtica, ale často sa vyskytujú aj v kostiach horných končatín, ramien, rebrách a lebke. Keď sa rakovina rozšíri do kostí alebo iných častí tela, je iba zriedka možné ju úplne vyliečiť. Vždy je však možné ju liečiť, čím sa jej rast spomalí alebo zastaví, čo vedie ku predĺženiu života a zmierneniu bolesti. [10]

Typy kostných metastáz

Kosti sú podporou tela a sú tvorené sieťovitým tkanivom zvaným kostná matrix. Minerály ako vápnik, ktoré sa viažu na túto matrix, dávajú kosti jej pevnosť a tvrdosť. Kosť tvoria dva hlavné typy buniek. Osteoblasty a osteoklasty. Osteoblast je bunka, ktorá tvorí novú kosť a osteoklast je bunka, ktorá rozkladá starú kosť. Ak tieto bunky fungujú správne, nová kosť je neustále formovaná, zatiaľ čo sa tá stará neustále odbúravaná. Tento dej pomáha udržiavať kosti silné. Rakovinové bunky môžu narúšať kosť tým, že ovplyvnia osteoblasty a osteoklasty. Niektoré rakovinové bunky vytvárajú látky, ktoré aktivujú osteoklasty. Ich zvýšená aktivita vedie k rozpadu kosti bez toho, aby bola vytvorená nová kosť. Otvory, ktoré sa vyvinú po odbúraní kosti sa nazývajú osteolytické alebo lytické lézie. (Obr. 1.4) [10] Lytické lézie zoslabujú kosti a tým zvyšujú riziko kostných fraktúr a iných problémov. [3] Iné rakovinové bunky zase produkujú látky, ktoré aktivujú osteoblasty, čo vedie ku tvorbe novej kosti bez toho, aby bola tá stará odbúraná. Tento stav utvrdzuje niektoré oblasti kosti a nazýva sa skleróza. Oblasť, v ktorých k tomu dochádza sa nazývajú osteoblastické alebo blastické lézie. (Obr. 1.5) Napriek tomu, že sú tieto oblasti tvrdšie, štruktúra kosti nie je normálna a tieto oblasti sa v skutočnosti zložia ľahšie ako normálna kosť. Sklerotické lézie môžu mať taktiež za dôsledok veľké bolesti. [3, 10] Kostné metastázy môžu spôsobovať aj ďalšie problémy, ako hyperkalciémiu, spôsobenú uvoľnením vápnika do krvi pri nadmernom odbúraní kosti. Ďalší významný problém môže nastať, keď sa rakovina rozšíri do chrbtice a pritlačí na miechu. Môže to spôsobiť poškodenie nervov, ktoré môže v konečnom dôsledku viesť až k ochrnutiu, pokiaľ to nebude včas liečené.

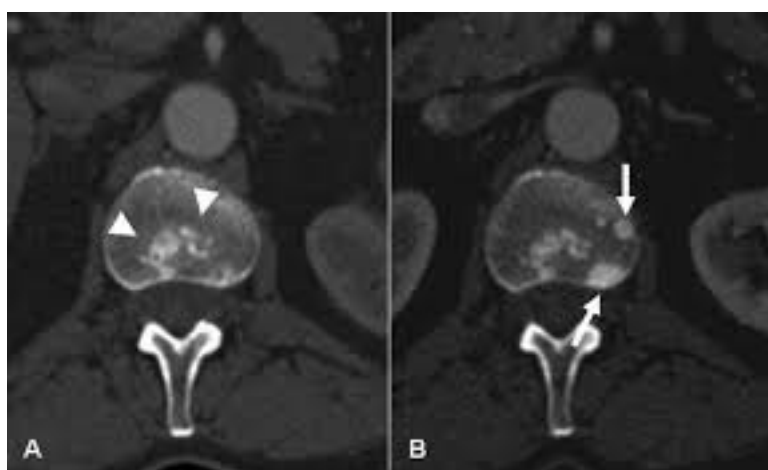
1.2 Zobrazovacie techniky v onkológii

Zobrazovacie techniky využívajú ku vytvoreniu obrazov röntgenové žiarenie, magnetické pole alebo rádioaktívne látky, ktoré sa zavedú do tela pacienta. Zobrazovacie testy môžu byť spravené pred, počas alebo po liečbe rakoviny z viacerých dôvodov vrátane zistenia, či sa rakovina rozšírila do kostí. U ľudí s podozrením na prítomnosť kostných metastáz sa často vykonáva jeden alebo viacerých týchto testov. [10] Röntgenové snímky sú rýchlou a ľahko dostupnou technikou na hodnotenie kostných metastáz. Mali by byť prvým testom pri hodnotení bolestivých kostí. Toto vyšetrenie má vysokú špecifitu, ale citlivosť je nízka, pretože sa metastatické lézie v počiatočných štádiách nemusia objaviť na röntgenových snímkach. [3] V lytických metastázach je kosť odbúraná, čo spôsobuje menšiu hustotu kosti. Pokiaľ rakovina zničila dostatok kosti, zmeny sa prejavujú na röntgenovom snímku ako tmavšie diery v šedo-bielej kosti. (Obr. 1.4)



Obr. 1.4: Osteolytické lézie v CT obrazoch chrbtice.[4]

Blastické metastázy spôsobujú, že postihnutá oblasť kosti vyzerá na obrázku hustejšie. Na röntgenových snímkach sa tieto metastázy prejavujú ako škvrny, ktoré sú belšie ako kosť okolo nich. (Obr. 1.5) Röntgenové snímky môžu taktiež ukazovať zlomeniny, ktoré boli spôsobené oslabením kosti metastázami. [10]



Obr. 1.5: Osteblastické lézie v CT obrazoch chrbtice.[4]

Kostná scintigrafia má vysokú citlivosť, ale obvykle nízku špecificitu. Tento test však ukazuje celú kosť tela a niekedy môže ukázať metastázy v rannom štádiu, ktoré ešte nespôsobujú symptómy rakovinového ochorenia. Kostná scintigrafia najlepšie zobrazuje metastázy osteoblastického pôvodu a vie ich obvykle nájsť omnoho skôr ako rengenové snímky. Často sa scintigrafické vyšetrenia vykonáva viackrát v priebehu času, aby bolo možné sledovať ako ochorenie reaguje na liečbu. Citlivosť ^{99}Tc scintigrafie je uvádzaná v rozmedzí 62 až 89%, s falošne pozitívnou mierou až 40%. [3, 10] Pozitronová emisná tomografia (PET) detekuje prítomnosť nádoru kvantifikáciou jeho metabolickej aktivity. Pred PET skenovaním je pacientovi podaná rádioaktívna forma cukru, ktorá sa zhromažďuje hlavne v rakovinových bunkách. K

vytvoreniu snímku sa potom použije špeciálny detektor, ktorý sníma rádioaktivitu v tele. Tento test dokáže nájsť nádory, ktoré sú moc malé na to, aby boli vidieť v iných zobrazovacích technikách. PET skenuje celé telo pacienta, preto sa využíva pri podozrení, že sa rakovina rozšírila ďalej do tela, ale nevie sa kde. Testy PET poskytujú užitočné informácie, ale nie sú veľmi podrobné. Z toho dôvodu sa často využívajú v kombinácii s inými zobrazovacími technikami, ako MRI alebo CT. [3, 10] Magnetická rezonancia (MRI) využíva k detailnému zobrazeniu rádiové vlny a silné magnetické pole. MRI vytvára prierezové obrazy tela. Je užitočná pri zobrazení kostnej drene a je vyžadovaná pre diagnostiku kompresie miechy. MRI skenovanie obvykle dokáže zistiť, či sa jedná o nádor, infekciu alebo iný druh poškodenia kosti. [3, 10]

1.2.1 Zobrazenie pomocou počítačovej tomografie (CT)

CT, tak ako MRI, vytvára detailné obrazy prierezu tela, ale namiesto silného magnetického poľa využíva röntgenové žiarenie. Citlivosť CT pre diagnózu kostných metastáz sa pohybuje od 71 do 100%. CT má výhodu oproti scintigrafii v tom, že má vysokú špecifickosť a vie dobre zachytiť aj metastázy osteolytického pôvodu. CT je vďaka svojej špecifickosti dobré na posudzovanie tvaru, veľkosti a polohy metastáz. CT zobrazenie je taktiež možné použiť k navádzaniu biopcie ihly do podozrivých oblastí metastáz hlboko v tele. Nevýhodou CT je vystavenie pacienta vysokému množstvu röntgenového žiarenia. [3, 10]

1.3 Segmentácia obrazu

Presná segmentácia lekárskeho obrazu je kľúčová pri klinických štúdiách, diagnostike, plánovaní terapie pacienta. S rastúcim využitím CT a MRI pre diagnostiku sa stalo takmer nevyhnutné využitie počítačov na pomoc rádiologickým odborníkom pri klinickej diagnostike a plánovaní liečby. Na segmentáciu anatomických štruktúr a iných záujmových oblastí sú požadované spoľahlivé algoritmy. Cieľom počítačovej diagnostiky (CAD – computer-aided diagnosis) je automatizácia procesu tak, aby bolo možné spracovávať veľké množstvo dát s rovnakou presnosťou. Výsledky tak nebudú ovplyvnené únavou odborníka, chybami v manuálnych krokoch a množstvom dát. V dnešnej dobe sú k dispozícii vysokovýkonné počítače, ktoré túto automatizáciu umožňujú a urýchľujú spracovanie dát a dosahovanie presných výsledkov. Ich ďalšou výhodou je podpora rýchlejšej komunikácie a umožnenie rozšírenia starostlivosti o pacienta do vzdialených oblastí za pomoci informačných technológií. [11]

Segmentácia je proces rozdelenia obrazu na oblasti s podobnými vlastnosťami, ako je úroveň šedej, farba, textúra, jas alebo kontrast. Segmentácia lekárskeho ob-

razov sa využíva pri štúdií anatomických štruktúr, identifikácii oblasti záujmu, tj. lokalizácia nádoru, lézii a ďalších abnormalít. Ďalšie využitie nachádza pri meraní objemu tkaniva pri meraní rastu nádoru ale pri plánovaní liečby pred radiačnou terapiou. [11]

1.3.1 Artefakty lekárskeho obrazu

Automatická segmentácia lekárskeho obrazu je zložitá úloha, pretože lekárske obrazy iba zriedka obsahujú jednoduché lineárne rysy a výstup algoritmu je ďalej ovplyvňovaný prítomnosťou artefaktov, nehomogenitou intenzity, blízkosťou úrovne šedi pre rôzne typy tkanív a efektom čiastočného objemu, čo môže byť definované ako strata časti informácie o malých objektoch alebo štruktúrach v dôsledku nízkeho rozlíšenia zobrazovacieho systému. Na odstránenie artefaktov pred ďalším spracovaním CT obrazu je možné využiť niekoľko techník podľa typu daného artefaktu. Šum a prítomnosť neostrých hrán sa dá odstrániť vhodnou filtráciou. Pohybové artefakty sa dajú odstrániť vhodnou reštauráciou obrazu a nehomogenita intenzity, či efekt čiastočného objemu už vyžadujú špecifický algoritmus. [11]

1.3.2 Segmentačné techniky

Aj napriek tomu, že v oblasti segmentácie lekárskeho obrazu bolo už navrhnutých niekoľko algoritmov, tento problém aj naďalej zostáva zložitým a v priebehu výskumu. Segmentačné techniky sa dajú klasifikovať podľa toho či pracujú s úrovňou šedi alebo s textúrou. Umelá inteligencia je považovaná za nástroj k optimalizácii týchto základných techník pre dosiahnutie ešte presnejších výsledkov. [11]

Metódy založené na úrovni šedi

Najzákladnejším príkladom týchto techník je prahovanie na základe úrovne šedi a histogramových prvkov. Táto metóda je vhodná pre segmentáciu objektu s jednotným jasom, umiestneného na pozadí, ktoré má odlišné úrovne šedi. Keďže v lekárskeho obrazoch sa vyskytuje viac objektov s rôznymi úrovňami šedi je nutné využiť viacnásobnú prahovú operáciu celého prahovaného pásma. [11]

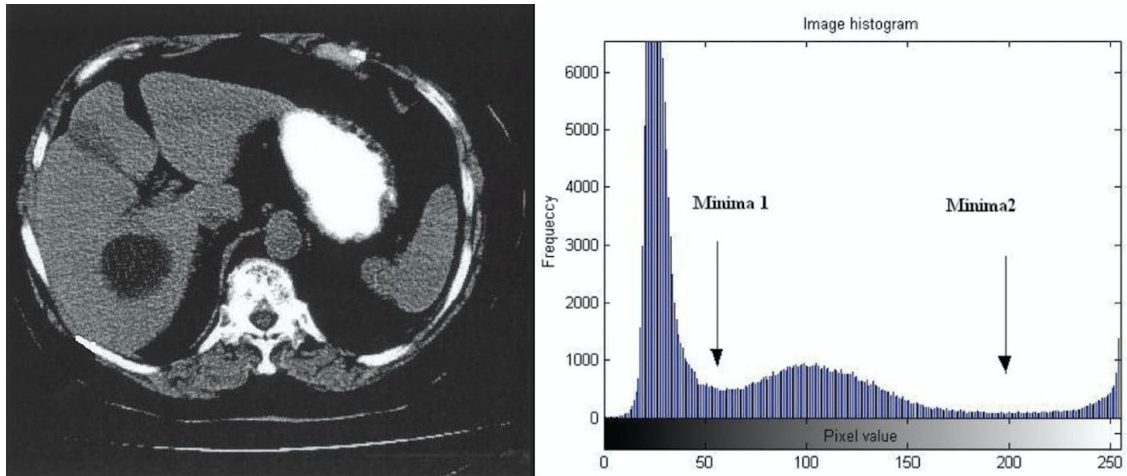
$$r_{i,j} = 1 \text{ pre } T_1 < p_{i,j} \leq T_2 \quad (1.1)$$

$$r_{i,j} = 2 \text{ pre } T_2 < p_{i,j} \leq T_3 \quad (1.2)$$

$$r_{i,j} = k \text{ pre } T_k < p_{i,j} \leq T_{k+1} \quad (1.3)$$

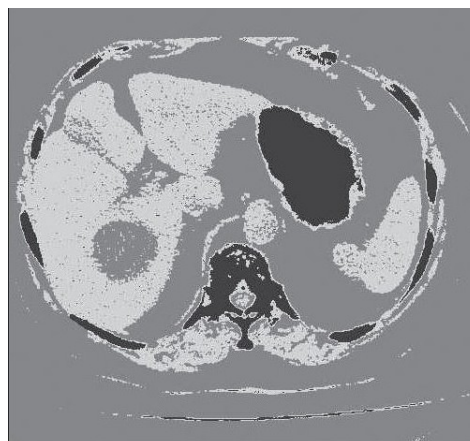
$$r_{i,j} = 0 \quad (1.4)$$

Kde $r_{i,j}$ je výsledný pixel na súradnici (i,j) , $p_{i,j}$ je pixel vstupného obrazu a T_k a T_{k+1} sú dolná a horná hodnota prahov šedo-tónovej oblasti. Na použitie techniky založenej na prahovaní je nutné použiť správne prahové hodnoty, aby sa dosiahli správne výsledky. Na určenie správnych prahov sa využíva histogram. Na obrázku histogramu CT obrazu brucha (Obr. 1.6) sa nachádzajú tri maxima oddelené dvoma minimami. Hodnoty týchto minim sú použité ako prahy pre segmentáciu. [11]



Obr. 1.6: CT obraz brucha (vľavo) a histogram tohto obrazu (vpravo).[11]

Na Obr. 1.7 je výsledok segmentácie za pomoci prahovania histogramu rozdeľujúci obraz na tri objekty. Prvý obsahujúci pixely s intenzitou od 0 do 55, druhý od 56 do 200 a tretí od 201 do 255. Limitácie tejto metódy spočívajú v obtiažnosti stanoviť správne hodnoty prahov a výsledok je ľahko ovplyvniteľný prítomnosťou artefaktov. [11]



Obr. 1.7: Vysegmentovaný CT obraz brucha na základe prahovania histogramu.[11]

Segmentácia založená na detekcii hrán tiež využíva rôzne odtiene šedi jednotlivých pixelov. Táto metóda vytvára hranice, ktoré oddeľujú odlišné oblasti. Metóda detekcie hrán je založená na značení diskontinuit v úrovni šedej a tieto hrany často predstavujú hranice medzi objektami v obraze. Existujú rôzne segmentačné algoritmy využívajúce detekciu hrán, napríklad metóda „Edge relaxation“ alebo „Border detection“. Obecný algoritmus pozostáva z použitia operátora (Prewittov, Cannyho, Marr-Hilclathov atd.) na detekciu hrán, ktorý vypočíta gradient. Sila nájdených okrajov závisí od amplitúdy gradientu a tie, ktoré ju majú nižšiu ako prah T , sú odstránené. Následne sú nájdené trhliny v hranách, ktoré sú buď ponechané alebo odstránené na základe „dôvery“, ktorú dostali od hrán, ktoré im predchádzajú alebo po nich nasledujú. Proces prahovania a odstraňovania trhlín sa opakuje pokiaľ nie sú dosiahnuté uzavreté hranice. Obr. 1.8 ukazuje výsledok detekcie hrán v CT obraze brucha, v ktorom bol použitý Cannyho operátor na detekciu hrán. [11]



Obr. 1.8: Detekcia hrán v CT obraze brucha.[11]

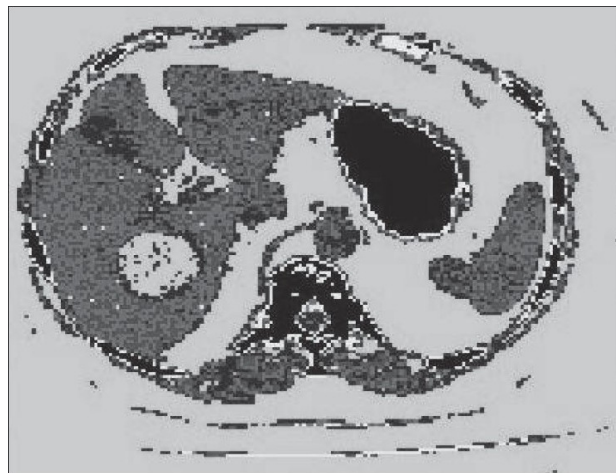
Nevýhodou tejto metódy je, že jej výkon často ovplyvňuje prítomnosť šumu. Pre úplnú segmentáciu obrazu je nutné detekciu hrán skombinovať so segmentáciou založenou na regiónoch. Vo výsledku detekcie hrán sa môžu nachádzať aj falošné hrany alebo slabé hrany, ktoré môžu mať negatívny vplyv na výsledok celkovej segmentácie. [11]

Segmentácia podľa regiónov je založená na princípe homogenity, čo znamená, že pixely s podobnými vlastnosťami sú zoskupené do homogénnych oblastí. Kritérium pre homogenitu je väčšinou úroveň šedi jednotlivých pixelov a toto kritérium môže byť ďalej špecifikované dvoma podmienkami:

$$R_1 \cup R_2 \cup R_3 \cup \dots \cup R_i = 1 \quad (1.5)$$

$$R_1 \cap R_2 \cap R_3 \cap \dots \cap R_i = 0 \quad (1.6)$$

Kde R_1 až R_i sú regióny v obrázku I. Segmentácia založená na regiónoch je rozdelená do troch typov na základe rastu regiónu. Metóda, ktorá regióny zlučuje vyžaduje niekoľko začiatočných bodov pri svojej inicializácii a jej výsledky závisia práve na výbere týchto bodov. Metóda rozdeľovania je presným opakom tej zlučovacej a jej princíp spočíva v nepretržitom rozdeľovaní obrazu až pokým nie je ďalšie rozdelenie nemožné. Poslednou metódou je metóda rozdelenia a zlúčenia. Jedná sa o kombináciu predošlých dvoch metód s tým, že využíva výhody oboch. Na začiatku tohto algoritmu je definované kritérium homogenity a obraz je rozdelený na štyri rovnaké časti. Pokiaľ jedna z výsledných častí je aj naďalej nehomogénna, tak je znovu rozdelená na štyri kvadranty. Na každej úrovni rozdelenia je skontrolované či dva susedné regióny nespĺňajú podmienku homogenity. Tie, ktoré ju spĺňajú sú zlúčené do jedného. Rozdeľovanie a zlučovanie pokračuje pokiaľ nie je splnená podmienka homogenity vo všetkých regiónoch obrazu. Okrem vyššie zmienených metód sa medzi segmentáciu založenú na regiónoch zaraďuje aj metóda „watershed“, ktorá je založená na koncepte topografie a hydrografie. Obr. 1.9 ukazuje výsledok segmentácie CT obrazu brucha podľa regiónov. Pre zlúčenie pixelov, ktoré splnili kritérium homogenity pre daný región bol využitý algoritmus k-means. [11]



Obr. 1.9: Vysegmentovaný CT obraz brucha na základe regiónov. [11]

Limity segmentácie založenej na regiónoch spočívajú v možnosti podsegmentácie alebo nadsegmentácie obrazu. Tieto problémy môžu byť eliminované buď optimálnym výberom kritéria segmentácie, na čo bolo vyvinutých niekoľko algoritmov využívajúcich umelú inteligenciu alebo kombináciou metódy regiónov s metódou detekcie hrán. [11]

Metódy založené na textúrových prvkoch

Textúrové prvky sú dôležité pri oboch segmentácii aj klasifikácii. Cieľom segmentácie založenej na textúre je rozdeliť obraz na oblasti s rozdielnymi textúrovými vlastnosťami a cieľom klasifikácie je určiť, do akej triedy vysegmentované oblasti, už akoukoľvek technikou, zapadajú. Textúra je definovaná ako niečo, čo sa skladá zo vzájomne súvisiacich prvkov. Textúra môže byť jemná, hrubá, hladká alebo zrnitá v závislosti na jej tóne alebo štruktúre. Zatiaľ čo tón je daný intenzitou pixelov, štruktúra je daná priestorovými vzťahmi medzi pixelmi. Ďalej sa dá textúra definovať ako viac či menej periodické priestorové usporiadanie textúrových elementov. Textúrové elementy (texely) predstavujú najjednoduchší alebo najzákladnejší podvzor, ktorého definícia sa líši podľa spôsobu popisu textúry. Existujú tri základné prístupy k extrakcii (popisu) textúry: štatistický, syntaktický (štruktúrny) alebo spektrálny. Na základe týchto troch prístupov bolo vyvinutých niekoľko metód na extrakciu a klasifikáciu textúr a to napríklad metóda „co-occurrence matrix“ založená na štatistickom popise šedej úrovne obrazu, metóda popisu fraktálnej textúry, „run-length“ matica, syntaktická metóda alebo metóda Fourierovho filtru. Metódy založené na štatistickom prístupe sú obzvlášť užitočné na náhodné textúry, zatiaľ čo tie na štruktúrnom sú dobré na komplexné vzory. Na segmentáciu medicínskych obrazov sú textúrové metódy účinnejšie v porovnaní so segmentáciou založenou na jednoduchej úrovni šedi. [11]

Ďalšie metódy segmentácie

Medzi ďalšie možnosti segmentácie lekárskeho obrazu patria metódy založené na základe modelu alebo atlasu. Modelová segmentácia vychádza z predpokladu, že každý orgán má do istej miery stanovený tvar a tým pádom sa dá zostrojiť pravdepodobnostný model, ktorý bude charakterizovať tvar daného orgánu spolu s jeho možnými variáciami. Zhotovený model sa dá potom použiť ako obmedzenia pri segmentácii. Tvorba takéhoto modelu zahŕňa registráciu dát, ktoré slúžia ako príklad tvaru daného orgánu, pravdepodobnostnú reprezentáciu variácii týchto registrovaných dát a štatistický vplyv medzi modelom a obrazom. Metódy segmentácie založenej na modeli zahŕňujú aktívny model tvaru a vzhľadu, deformovateľné modely a „level-set“ modely. Ich nevýhody spočívajú v tom, že vyžadujú ručnú interakciu na umiestnenie počiatočného modelu a vybratie vhodných parametrov a v tom, že štandardné deformovateľné modely môžu vykazovať zlú konvergenciu ku konkrétnym hraniciam. [11]

Segmentačný prístup na základe atlasu je často používaný a výkonný. Využíva informácie o anatómii, tvare, veľkosti a vlastnostiach rôznych orgánov a mäkkých

tkanív vo forme atlasu alebo vyhľadávacej tabuľky (LUT- look up table). Táto metóda je podobná korelačným prístupom a jej plusom je, že vykoná naraz segmentáciu aj klasifikáciu. Niektoré metódy založené na atlase môžu konkurovať ručnej segmentácii, aj keď výber atlasu, postup jeho registrácie a protokol manuálneho sledovania pri jeho tvorbe sú faktory, ktoré môžu ovplyvniť ich výkon. Ďalšími obmedzeniami sú štruktúry s premenlivým tvarom, veľkosťou a vlastnosťami a potreba odborných znalostí pri zostavovaní atlasu. [11]

1.3.3 Strojové učenie

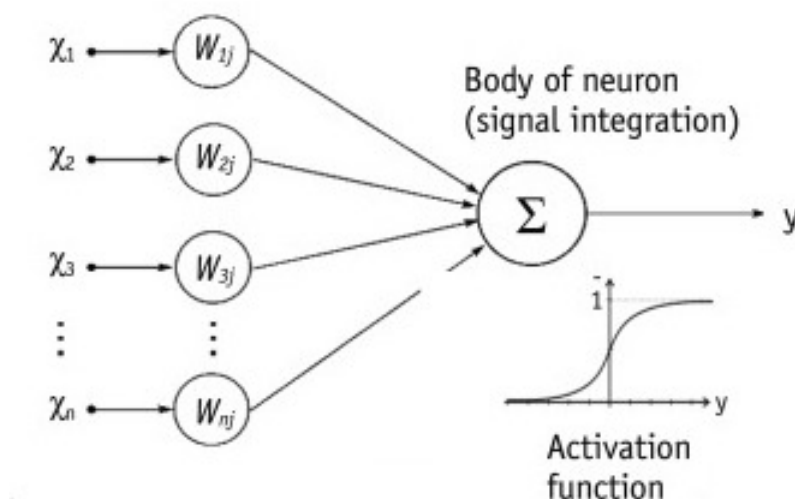
Metódy automatickej segmentácie boli založené na technikách umelej inteligencie. Tieto techniky sa dajú klasifikovať do dvoch skupín podľa spôsobu učenia sa a to na učenie s učiteľom a bez učiteľa. Medzi metódy učenia s učiteľom môžu byť zaradené hlavne umelé neurónové siete. Väčšina metód bez učiteľa je založená na zhľukovaní a nie je závislá na tréningovom datasete. Dva bežné algoritmy pre zhľukovanie sú K-means a Fuzzy C-means. Algoritmus K-means vytvára tvrdú segmentáciu, zatiaľ čo C-means vytvára mäkkú, ktorú je možné previesť na tvrdú tým, že pixely priradí do zhľukov v ktorých majú najvyšší stupeň príslušnosti. Cieľom zhľukovania je vytvoriť hranice v neoznačených dátach. Toto zhľukovanie je proces hľadania prirodzene zoskupených zhľukov v priestore viacrozmerných prvkov. Tento proces je zložitý, pretože v priestore viacrozmerných prvkov sa môžu vyskytovať zhľuky rôznych tvarov a veľkostí. Segmentácia sa dá považovať za zhľukovací proces v ktorom sú pixely klasifikované do oblastí atribútov na základe vektora textúrových prvkov vypočítaného z lokálneho okolia pixelu. Fuzzy zhľukovanie je dobrá metóda na klasifikáciu súboru bodov, priradzujúca ich do rôznych zhľukov s rôznym stupňom príslušnosti. Jej limitácie ale spočívajú v tom, že je senzitívna na iniciačné umiestnenie centroidov, kritérium zastavenia a jej výsledok môže zastaviť v lokálnom minime. Z toho vyplýva, že zhľukovacie metódy nemusia vždy podať optimálny výsledok a neexistuje jeden najlepší zhľukovací algoritmus pre riešenie daného problému. Je potreba vykonať niekoľko rôznych algoritmov kým sa dosiahne najlepšie riešenie. [11]

1.3.4 Umelé neurónové siete

V praxi sú často využívané a výkonné algoritmy založené na umelých neurónových sieťach (ANN – artificial neural network). ANN sa skladá z veľkého počtu vzájomne prepojených umelých neurónov pracujúcich spoločne na riešení daného problému. Hlavnými výhodami ANN je jej schopnosť sa adaptívne učiť z tréningových dát, samoorganizovať sa a podávať výkon v reálnom čase.

Matematický model neurónu

Základnou jednotkou ANN je umelý neurón nazývaný perceptron (Obr.1.10). Perceptron funguje tak, že zoberie niekoľko vstupov a vytvorí z nich jeden výstup. Výstup je vážený súčet vstupov prevedený aktivačnou funkciou. Váhami v tomto súčte sú reálne čísla vyjadrujúce dôležitosť reprezentácie, ktorú nesú jednotlivé vstupy. Každý perceptron taktiež obsahuje svoj prah, ktorý určuje jeho aktiváciu. [12]



Obr. 1.10: Matematický model neurónu – perceptron. [12]

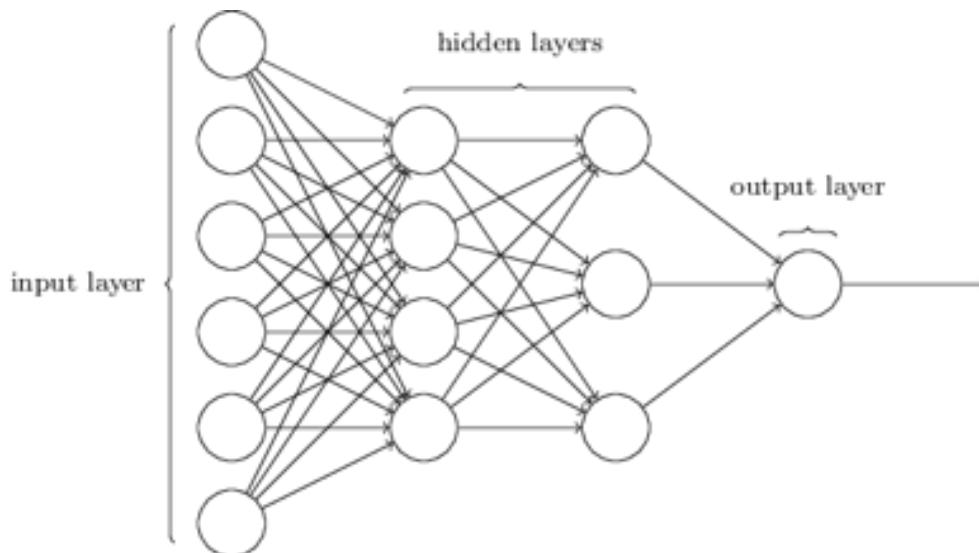
Výstup neurónu na Obr.1.10 je vypočítaný vzťahom 1.7, kde $x_1, x_2, \dots, x_n$ sú jednotlivé vstupy do neurónu, $w_1, w_2, \dots, w_n$ sú ich prislúchajúce váhy a θ je jeho prah. Existuje niekoľko aktivačných funkcií, napríklad lineárna, skoková, ReLU, ale na tomto konkrétnom obrázku je použitá sigmoidálna. [12]

$$y = f \left[\sum_{i=1}^n x_i w_i - \theta \right] \quad (1.7)$$

Dopredná neurónová sieť

Jediný perceptron je nedostačujúci na riešenie zložitých a komplexných úloh. Preto sa dopredná neurónová sieť skladá z množstva neurónov, ktoré sú usporiadané do vrstiev. Takto viacvrstvové siete sa tiež často označujú ako multilayer perceptrons (MLP).

Na Obr.1.11 je zobrazená štvorvrstvová dopredná neurónová sieť s dvoma skrytými vrstvami. Okrem skrytých vrstiev sieť obsahuje ešte vstupnú a výstupnú vrstvu



Obr. 1.11: Schéma doprednej neurónovej siete s dvoma skrytými vrstvami. [13]

neurónov, v tomto prípade iba jeden výstupný neurón. Prvá vrstva vykonáva jednoduché vážené rozhodnutia a posúva ich ďalšej vrstve. Ďalšia vrstva vykonáva vážené rozhodnutia na základe výsledkov z predošlej vrstvy. Perceptrony druhej vrstvy môžu vykonávať rozhodnutia na komplexnejšej a viac abstraktnej úrovni ako perceptrony prvej vrstvy. Takýmto spôsobom môže MLP podávať omnoho sofistikovanejšie rozhodnutia ako jediný perceptron. Skryté vrstvy môžu byť považované za narušenie vstupu nelineárnym spôsobom, preto sa kategórie obvykle na konci oddeľujú lineárne poslednou vrstvou. V predošlej kapitole bolo spomenuté, že perceptron podáva iba jeden výstup, ale z obrázku sa môže javiť že ich podáva niekoľko. V skutočnosti stále podá iba jeden výstup a tých niekoľko šípok iba indikuje, že je použitý ako vstup viacerých neurónov ďalšej vrstvy. Siete, ktorých výstupy neurónov jednej vrstvy sú použité ako vstupy tej druhej sa nazývajú dopredné. To znamená, že sa v nich nevyskytujú žiadne cykly a informácia je vždy posunutá iba vopred. Existuje ešte aj iný druh sietí nazývaný rekurentný. Napriek tomu, že sú tieto siete bližšie reálnej funkcii mozgu a majú potenciál riešiť dôležitejšie problémy ako tie dopredné, sú menej využívané hlavne kvôli ich menej výkonnému algoritmu učenia. [6, 13]

Učenie neurónovej siete

Najobvyklejšou formou strojového učenia je učenie s učiteľom. Počas tréningu sa systému podá vstup a on vytvorí výstup v podobe vektoru skóre, jedno pre každú kategóriu. Požadovaná kategória by mala mať najvyššie skóre zo všetkých kategórií, ale je nepravdepodobné, že k tomu dôjde pred tréningom. Vypočíta sa objektívna funkcia, nazývaná kritériálna (loss function), ktorá meria chybu (alebo vzdialenosť)

medzi výstupným skóre a požadovaným vzorom. Najčastejšie používanou funkciou je stredná kvadratická chyba (MSE). (Vzťah 1.8)

$$MSE = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (d_i - y_i)^2 \quad (1.8)$$

Kde M je počet objektov, d je požadovaný výstup a y je aktuálny výstup. Zo vzťahu je jasné, že sa bude vždy jednať o kladné hodnoty, keďže ide o súčet kladných hodnôt a taktiež, že funkcia sa bude blížiť 0 ak sa budú výstupy blížiť k požadovaným hodnotám. Systém potom upraví svoje interné nastaviteľné parametre tak, aby sa táto chyba znížila. Tieto nastaviteľné parametre sú práve váhy a prahy neurónov. V typickom systéme môžu existovať stovky miliónov týchto nastaviteľných parametrov a tisíce označených príkladov, s ktorými je možné systém trénovať. Na správnu úpravu parametrov je potrebné vedieť, ako je chyba v systéme distribuovaná. Na výpočet chyby na jednotlivých neurónoch vo všetkých vrstvách sa využíva algoritmus spätného šírenia chyby (backpropagation). Tento algoritmus udáva, že chyba sa od výstupu prerozdeľuje medzi neuróny nižších vrstiev v pomere ich váh. Raz keď je vypočítaná chyba na jednotlivých neurónoch, systém použije metódu gradientového zostupu na nájdenie čo najoptimálnejších vektorov váh a prahov. Aby bol správne nastavený vektor váh a prahov, učebný algoritmus obsahuje gradientový vektor, ktorý udáva smer najväčšieho rastu kritériálnej funkcie a je vypočítaný ako derivácia chyby E podľa váhy w . (Vzťah 1.9)

$$grad(E) = \frac{\partial E}{\partial w} \quad (1.9)$$

Vzťah sa dá ďalej upraviť na súčin aktuálnej chyby $-\delta$, derivácie aktivačnej funkcie podľa jej vstupu a aktuálneho vstupu. (Vzťah 1.10)

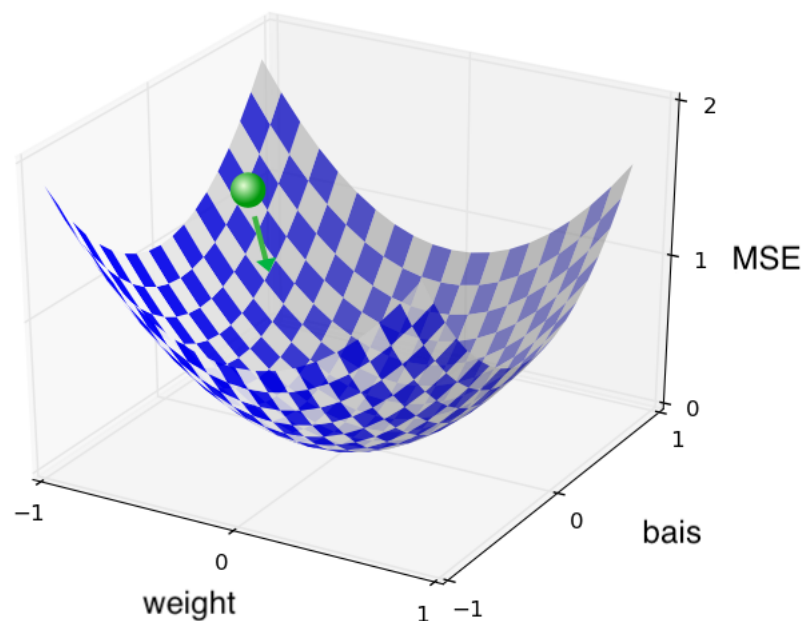
$$grad(E) = -\delta \frac{\partial f(a)}{\partial a} \text{aktualnyvstup} \quad (1.10)$$

Pre každú váhu a prah označuje o akú časť by sa chyba zvýšila alebo znížila pokiaľ by sa tieto parametre zmenili o malú hodnotu, takzvaný korekčný člen ($\mu grad(E)$). Váhový a prahový vektor je potom upravený v opačnom smere ako gradientový vektor podľa vzťahu 1.11 a 1.12, kde μ je krok učenia.

$$w_{new} = w - \mu grad(E) \quad (1.11)$$

$$\theta_{new} = \theta + \mu grad(E) \quad (1.12)$$

Negatívny gradientový vektor označuje smer najstrmšieho zostupu kritériálnej funkcie a približuje sa k minimu tam, kde je výstupná chyba nízka. (Obr.1.12)) [6, 13]



Obr. 1.12: Kriteiálna funkcia (MSE). Zelená šípka znázorňuje negatívny gradientový vektor. [13]

Učenie prebieha v epochách a zastaví sa vtedy pokiaľ sa chyba zníži pod dopredu určenú hranicu alebo prebehne dopredu určený počet epóch. [13]

Deep learning (Hlboké učenie)

Deep learning je jedna z vetiev strojového učenia, ktorá sa od ostatných odlišuje tým, že na začiatku nemá zadané aspekty na, ktoré sa má pri učení zamerať. Deep learning metódy sú metódy učenia sa s viac úrovňami reprezentácie, získanými zložením jednoduchých, ale nelineárnych modulov, z ktorých každý transformuje reprezentáciu jednej úrovne (začínajúcej vstupnou vrstvou) na reprezentáciu vyššej, o niečo abstraktnejšej úrovne. Zložením dostatočného počtu takýchto transformácií sa dokáže daný systém naučiť veľmi zložité funkcie. Pri klasifikačných úlohách vyššej úrovne, reprezentácie zosilňujú aspekty vstupu, ktoré sú dôležité na rozdelenie do kategórií a potlačujú tie irelevantné. Napríklad obraz prichádza vo forme poľa hodnôt pixelov a naučené znaky v prvej vrstve reprezentácie obvykle predstavujú prítomnosť alebo neprítomnosť hrán v konkrétnych orientáciách a umiestneniach v obraze. Druhá vrstva obvykle detekuje motívy tým, že zbadá konkrétne usporiadania hrán bez

ohľadu na malé zmeny v ich polohách. Tretia vrstva môže zostavovať motívy do väčších kombinácií, ktoré odpovedajú častiam známych objektov a nasledujúce vrstvy by detekovali objekty ako kombinácie týchto častí. Hlavnou vlastnosťou deep learningu ale ostáva to, že tieto vrstvy funkcií nie sú skonštruované ľudským inžinierom. [6]

Problémy, ako rozpoznávanie obrazu vyžadujú, aby funkcia vstup-výstup bola necitlivá na irelevantné variácie vstupu, ako je zmena polohy a orientácie a zároveň, aby bola citlivá na konkrétne, drobné, ale dôležité variácie, ako drobný rozdiel odtieňu lytickej metastázy a zdravej kosti. Lineárny alebo iný „shallow“ klasifikátor by nedokázal rozlíšiť tieto dôležité rozdiely. Lineárny klasifikátor, ktorý pracuje s pôvodnými pixelmi nedokáže rozlíšiť dva pixely, pokiaľ dal tie predošlé dva do rovnakej kategórie. Preto lineárne klasifikátory potrebujú dobrý extraktor motívov z obrazu, ktorý by vyriešil tento problém a vytváral by reprezentácie, ktoré sú selektívne k aspektom v obraze, ktoré sú dôležité. Konvenčnou možnosťou je ručne navrhnuť takýto extraktor, čo by zabralo veľa času. Našťastie sa tomuto postupu dá vyhnúť využitím deep learningu, ktorý sa tieto podstatné motívy učí automaticky. Architektúra deep learningu je množstvo jednoduchých modulov, z ktorých všetky (alebo aspoň väčšina) podliehajú učeniu a veľa z nich počíta nelineárne mapovanie výstupu zo vstupu. Každý modul vo vrstve transformuje svoje vstupy aby zvýšil aj selektivitu aj invariantnosť k jednotlivým reprezentáciám. S niekoľko nelineárnymi vrstvami môže systém implementovať zložité funkcie na svoje vstupy, tak aby boli súčasne citlivé na drobné detaily a necitlivé na veľké irelevantné variácie, ako je pozadie. Veľa aplikácii deep learningu používa architektúru doprednej neurónovej siete, ktorá sa naučí mapovať vstup s pevnou veľkosťou (napríklad obraz) na výstup s pevnou veľkosťou (napríklad pravdepodobnosť príslušnosti pixelov ku každej z predurčených kategórií). V súčasnej dobe je najpoužívanejšia aktivačná funkcia neurónov nelineárna funkcia ReLU (rectified linear unit) (vzťah 1.13), kvôli výpočetnej rýchlosti pri vyššom počte vrstiev. [6]

$$y_k = f(z_k) = \max(0, z_k) \quad (1.13)$$

1.3.5 Konvolučná neurónová sieť

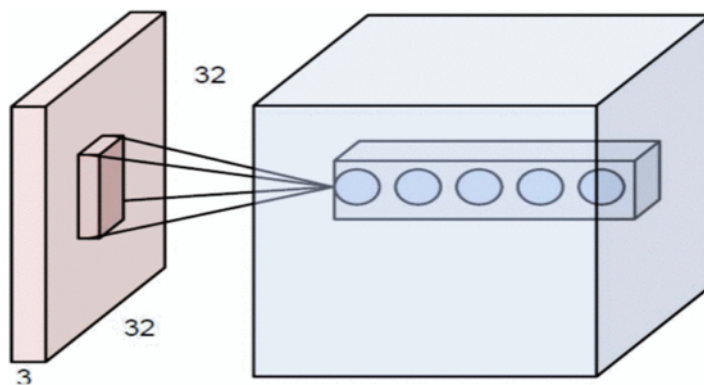
Jednou z najpoužívanejších deep learning neurónových sietí je konvolučná neurónová sieť (CNN). Svoje meno získala podľa matematickej lineárnej operácie medzi maticami zvanej konvolúcia. V CNN je možné nájsť viac druhov vrstiev, a to konvolučné vrstvy, nelineárne vrstvy, združovacie vrstvy a plne prepojené vrstvy. CNN majú vysoký výkon v riešení problémov strojového učenia, hlavne v problémoch zaoberajúcimi sa obrazovými dátami.

Konvolúcia

Pre objasnenie výhod konvolúcie bude zavedený farebný obrázok so šírkou a výškou 32×32 pixelov a hĺbkou 3 (RGB kanály). Na pripojenie tohto vstupu ku jednému neurónu klasickej neurónovej siete by bolo potrebné $32 \times 32 \times 3$ vážených prepojení. Aby táto sieť bola schopná vykonať aspoň základnú operáciu, ako je detekcia hrán, je potrebné vstupný obraz pripojiť ku neurónom v ďalšej vrstve s rovnakými hodnotami pre výšku a šírku. Avšak sieť s takýmto zapojením by obsahovala $32 \times 32 \times 3 \times 32 \times 32$ ($3\,145\,782$) vážených prepojení.

Vyššia účinnosť CNN oproti sieťam s plným prepojením vychádza z toho, že hľadajú iba miestne regióny v obraze. Inými slovami, skryté neuróny v ďalšej vrstve získajú vstupy iba z odpovedajúcej časti predchádzajúcej vrstvy. Napríklad môže byť pripojených iba 5×5 neurónov. Pre ďalšie zníženie parametrov, CNN udržiavajú pevné váhy pre lokálne spojenia pre všetky neuróny ďalšej vrstvy. To spojí susedné neuróny, ktoré majú rovnaké váhy v ďalšej vrstve do lokálnej oblasti z predchádzajúcej vrstvy. Týmto spôsobom je znížený počet váh potrebných na spojenie $32 \times 32 \times 3$ neurónov s 32×32 neurónmi ďalšej vrstvy iba na 75 ($5 \times 5 \times 3$), čo je veľký rozdiel oproti predchádzajúcim trom miliónom.

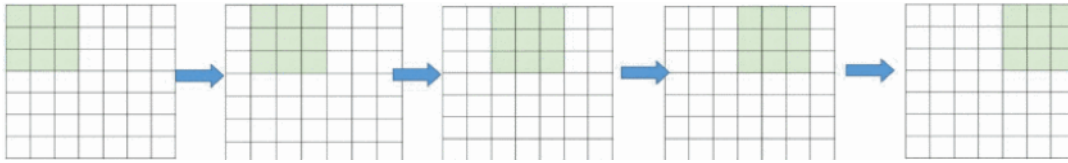
Toto stanovenie váh pre lokálne spojenia je podobné posunu okna $5 \times 5 \times 3$ (konvolučnej matice) po neurónoch vstupnej vrstvy a mapovaniu vygenerovaného výstupu na odpovedajúce miesto. Tento spôsob umožňuje detekciu motívov bez ohľadu na ich umiestnenie v obraze. Využitie konvolučných matic sa tiež nazývajú filtre, pretože fungujú ako klasické filtre pri spracovaní obrazu. Každá konvolučná vrstva má svoj vlastný filter, čo umožňuje sieti extrahovať zložité motívy. [7]



Obr. 1.13: Neuróny viacerých vrstiev, ktoré majú rôzne filtre, ale pozerajú sa na rovnaké miesto v danom obrázku. [7]

CNN má v skutočnosti viac možností, ako znížiť počet svojich parametrov a súčasne znížiť niektoré vedľajšie účinky, ktoré s tým prichádzajú. Jednou z týchto

možností je stride (krok). Vo vyššie uvedenom príklade sa predpokladalo, že susediace neuróny ďalšej vrstvy majú veľa prekryvaní pri pohľade na ich prislúchajúce miesta. S týmto prekrytím je možné manipulovať nastavením veľkosti kroku. [7]



Obr. 1.14: Posunutie okna filtru s krokom 1. [7]

Na Obr.1.14 je vidieť, že výstupy z troch susedných matíc sa prekývajú, a že celkový výsledný výstup bude mať veľkosť 5x5 pri kroku 1. Avšak ak bude nastavená veľkosť kroku 2, nielen že sa zmenší prekrytie, ale aj veľkosť výstupu na 3x3. Celková veľkosť výstupu O je daná vzťahom 1.14, pričom $N \times N$ je veľkosť vstupu, $F \times F$ je veľkosť filtru a S je veľkosť kroku.[7]

$$O = 1 + \frac{N - F}{S} \quad (1.14)$$

Jednou z nevýhod konvolučného kroku je stráta informácie zachytávanej pri posune filtru, ak sa táto informácia vyskytuje na okraji vstupného obrazu. Jednoduchou, ale efektívnou metódou na odstránenie tohto problému je využitie zero-padding (Obr.1.15), čo v preklade znamená pridanie núl po okraji obrazu. Využitím tejto metódy nebude stratená informácia z okrajov a získa sa tým správna výstupná veľkosť. Na Obr. 1.14 bola výstupná veľkosť 5x5. Pridaním jednej vrstvy núl bude veľkosť rovná tej vstupnej (7x7). Po pridaní metódy zero-padding je veľkosť výstupu počítaná vzťahom 1.15, kde P je počet vrstiev núl. [7]

$$O = 1 + \frac{N + 2P - F}{S} \quad (1.15)$$

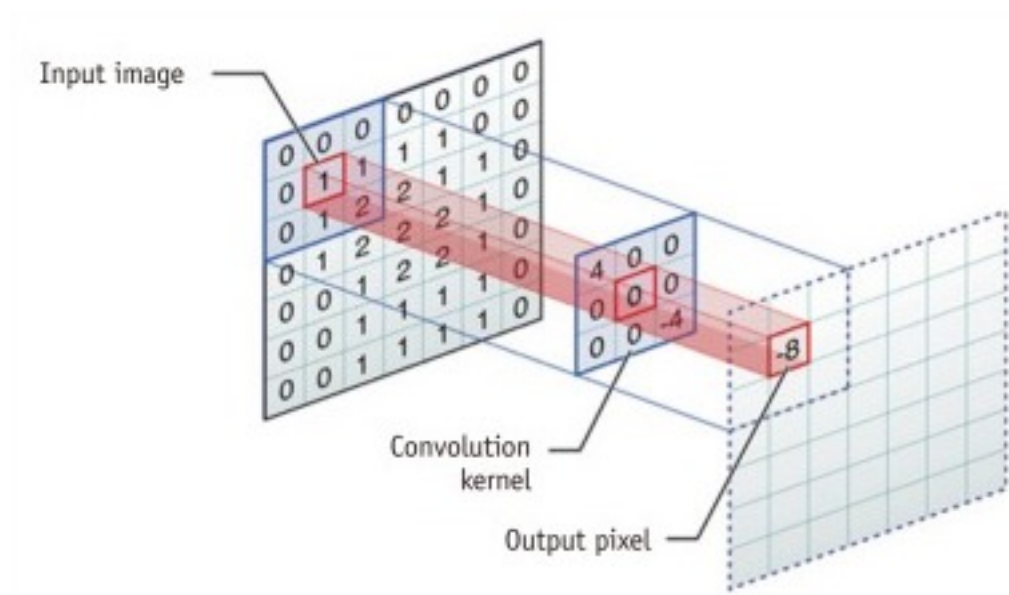
Konvolúcia pre jeden pixel v nasledujúcej vrstve je vypočítaná podľa vzťahu 1.16, kde net je výstup z vrstvy, x je vstupný obraz, w je matica filtru a $*$ je operácia konvolúcie.

$$net(i, j) = (x * w)[i, j] = \sum_m \sum_n x[m, n] w[i - m, j - n] \quad (1.16)$$

Obr.1.16 ukazuje, ako konvolúcia funguje. Ako je vidieť, najskôr sa matice po prvkoch vynásobia a následne sa prvky vo výsledku sčítajú. Výsledok tejto operácie predstavuje odpovedajúci bod v ďalšej vrstve. [7]

0	0	0	0	0	0	0	0	0
0								0
0								0
0								0
0								0
0								0
0								0
0								0
0								0
0	0	0	0	0	0	0	0	0

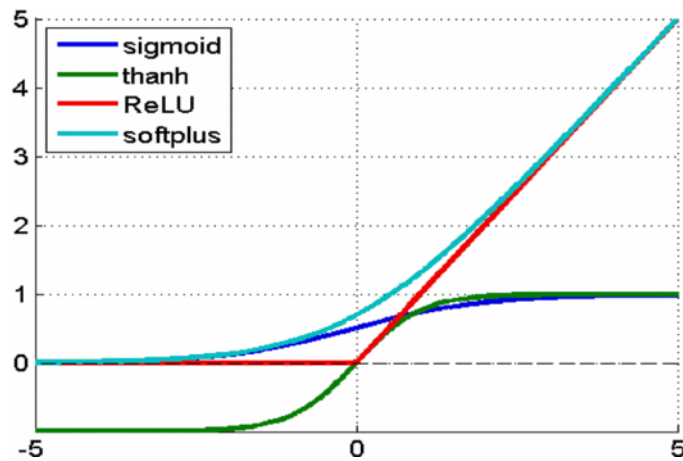
Obr. 1.15: Zero-padding. [7]



Obr. 1.16: Detail konvolučnej vrstvy. [12]

Nelineárna vrstva

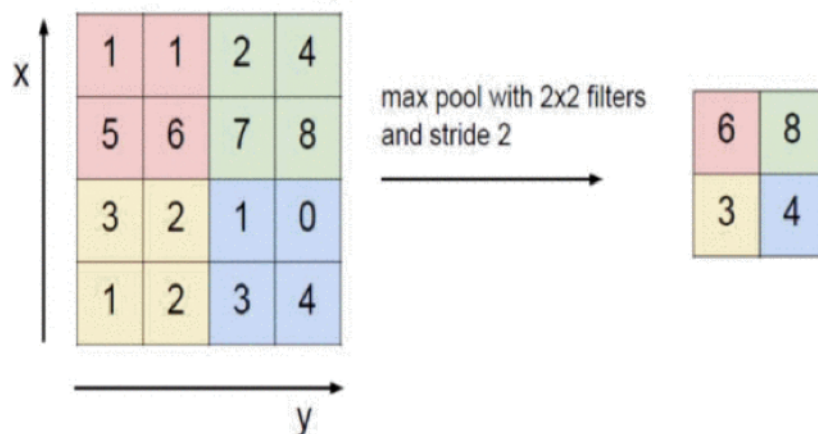
Ďalšia vrstva po konvolučnej je nelineárna. Táto vrstva je použitá na úpravu a obmedzenie generovaného výstupu. Najpoužívanjšou aktivačnou funkciou tejto vrstvy je funkcia ReLU (vzťah 1.13). Táto funkcia nahradzuje všetky záporné hodnoty vstupu nulou, čím vytvára redšiu reprezentáciu. ReLU má jednoduchú funkciu a prácu s gradientom. Ostatné nelineárne funkcie ako sigmoidálna a tanh majú vždy nenulový gradient, čo nemusí byť pre trénovanie siete priaznivé. [7]



Obr. 1.17: Typy nelineárnych funkcií. [7]

Pooling (združovanie)

Hlavnou myšlienkou pooling-u je odobranie vzoriek, aby sa znížila zložitosť ďalších vrstiev. V oblasti spracovania obrazu je možné túto metódu brať za podobnú zníženiu rozlíšenia. Pooling neovplyvňuje počet filtrov. Metóda max-pooling je jedna z najčastejších. Rozdeľuje obraz na malé podoblasti a na výstup vracia maximálnu hodnotu z týchto podoblastí. Obr.1.18 ukazuje max-pooling s veľkosťou okna 2x2 a krokom 2. [7]



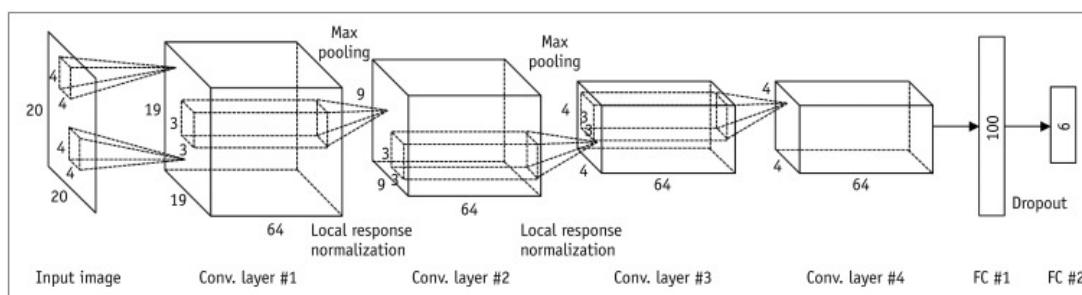
Obr. 1.18: Max-pooling. [7]

Plne prepojená vrstva

V plne prepojenej vrstve je každý neurón v jednej vrstve spojený s každým neurónom v tej nasledujúcej, tak ako v klasických neurónových sieťach. Po poslednej poolingovej vrstve sú neuróny zoradené do vektora, ktorý je spojený s prvou plne prepojenou vrstvou. (Obr.14) Plne prepojené vrstvy obsahujú veľa parametrov, ktoré vyžadujú zložité výpočty v tréningovej časti. Preto je vhodné eliminovať niektoré z neurónov v týchto vrstvách, čím sa zníži počet prepojení. [7]

Najčastejšie sa k tomu využíva technika dropout. Táto technika zabráňuje overfittingu a pojem „drop out“ označuje dočasné odstránenie neurónu (spolu so všetkými prichádzajúcimi aj odchádzajúcimi spojeniami) zo siete. Výber neurónov, ktoré sú dočasne odstránené je náhodný. Toto náhodné odstránenie sa deje s pravdepodobnosťou P , ktorá je pred začiatkom tréningu stanovená. [8]

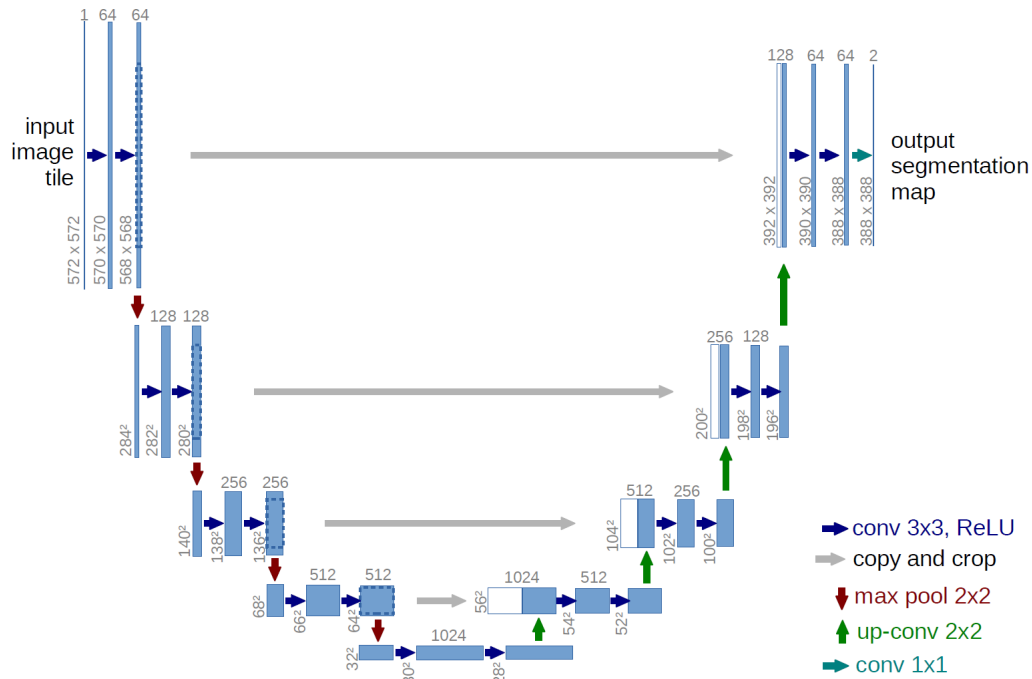
Na riešenie zadaného problému sa využívajú architektúry CNN, ktoré obsahujú niekoľko opakovaní kombinácie konvolučnej, nelineárnej a poolingovej vrstvy. [7]



Obr. 1.19: Príklad architektúry konvolučnej neurónovej siete. [9]

U-net

U-net je takzvané „plne konvolučná sieť“, ktorá je navrhnutá tak, aby bola schopná pracovať s malým množstvom tréningových dát a pritom poskytovala presnú segmentáciu. Hlavnou myšlienkou tejto siete je doplniť klasickú zužujúcu sa sieť vrstvami, kde sú max-pooling operátory nahradené upsamplingom. Pre zvýšenie lokalizačnej schopnosti siete sú prvky s vysokým rozlíšením, pochádzajúce zo zužujúcej sa časti, skombinované s výstupom upsamplingu. Na základe týchto informácií je nasledujúca konvolučná vrstva schopná zhotoviť presnejší výstup. Dôležitou vlastnosťou tejto architektúry je, že aj časť upsamplingu obsahuje veľké množstvo filtrov, ktoré dodávajú kontextovú informáciu do vrstiev s vyšším rozlíšením. Dôsledkom toho je expandujúca časť viac-menej symetrická s tou zužujúcou sa a celá architektúra tak má tvar U. [14]



Obr. 1.20: Konvolučná neurónová sieť s U-net architektúrou. [14]

Architektúra sa skladá zo zužujúcej sa časti (vľavo) a z expandujúcej časti (vpravo). Zužujúca sa časť má architektúru klasickej konvolučnej siete obsahujúcej aktivačné funkcie ReLU, dropout a max-pooling. V expandujúcej časti je max-pooling nahradený upsamplingom, na ktorý je použitá technika transponovanej konvolúcie. Po upsamplingu je vždy pripojená korespondujúca mapa motívov zo zužujúcej sa časti. Spojené mapy prejdú dvoma konvolúciami a nastane ďalší upsampling. V poslednej vrstve je namiesto plne prepojenej vrstvy použitá konvolúcia s oknom 1x1, ktorá zaradí pixely do ich prislúchajúcej kategórie. [14]

2 Výsledky bakalárskej práce

Zadanie úlohy bolo riešené využitím architektúry inšpirovanej U-net architektúrou, ktorá sa objavila v článku od Olafa Ronnenbergera v roku 2015. [14] Dôvodom jej výberu bolo tvrdenie autora, že sieť podáva priaznivé výsledky aj pri malom množstve tréningových dát, čo bolo prípadom tejto práce. Architektúra je navrhnutá na segmentáciu obrazu, preto bolo zvoleným prístupom rozdeliť si obdržané dáta na axiálne rezy, ktoré predstavujú jednotlivé vstupné obrazy a následne vyhodnocovať každý rez, ako osobitný obraz.

2.1 Príprava dát

Obdržané dáta boli CT skeny chrbtice štyroch anonymných pacientov. Každý zo súborov obsahoval rozdielny počet naskenovaných stavcov s rozdielnym stupňom postihnutia chrbtice nádorom. Súborový formát bol .mat, označené názvami „pat8“ , „pat12“ , „pat13“ a „pat19“. Na zvolenie správneho predspracovania dát museli byť všetky skeny prejdene osobitne. Bližšie naštudovanie súborov ukázalo, že pacienti 13 a 19 trpeli rozsiahlym postihnutím takmer celej chrbtice oboma druhmi nádoru, pacient 8 vykazoval menej závažné postihnutie a u pacienta 12 sa našli iba osteoblastické nálezy. Taktiež bol zistený rozdielny počet naskenovaných stavcov od každého pacienta. Zo zistených poznatkov bolo odvodených 6 rôznych prístupov na segmentáciu kostných lézií rozdelených do 2 veľkých skupín, s 3 možnosťami spracovania. Prvá skupina využívala na tréning a testovanie dáta iba s pozitívnymi nálezmi nádorov a druhá mala v sebe zahrnuté aj čisté (negatívne) snímky. Na každej z týchto dvoch skupín dát boli natréňované 3 druhy siete. Dve siete, ktoré binárne segmentujú buď len lytické alebo len blastické nálezy a jedna sieť, ktorá vykonáva multi-class segmentáciu.

Na ohodnotenie jednotlivých modelov bola zvolená krížová validácia. Najjednoduchšou možnosťou by bola štvornásobná krížová validácia podľa jednotlivých pacientov, ktorá však v tomto prípade nebola ideálna kvôli nekonštantnej závažnosti ochorenia, absolútnej absencii osteolytických nálezov u pacienta 12 a nerovnakému počtu naskenovaných stavcov u každého z pacientov. Z toho dôvodu boli dáta rozdelené podľa stavcov a nie podľa pacientov. Stavce boli rozdelené náhodne do šiestich skupín na 6 násobnú krížovú validáciu. Počet skupín bol zvolený, tak aby bol počet stavcov rozdelený čo najrovnomernejšie pre všetky spôsoby učenia. Počty stavcov a skenov použitých na tréning, validáciu a testovanie je možné vidieť v tabuľke 2.1.

Pri tréňovaní modelov na snímkach aj s negatívnymi nálezmi nedáva zmysel rozdeľovať dáta podľa modelu, pretože každý z modelov využíva všetky snímky.

Tab. 2.1: Počty stavcov a skenov použitých na tréovanie, validáciu a testovanie.

Použité dáta	Typ segmentácie	Počet stavcov	Počet scanov
Iba pozitívne	Lytické	48	1590
	Blastické	68	2280
	Multiclass	48	1363
Aj negatívne	Všetky typy	77	3269

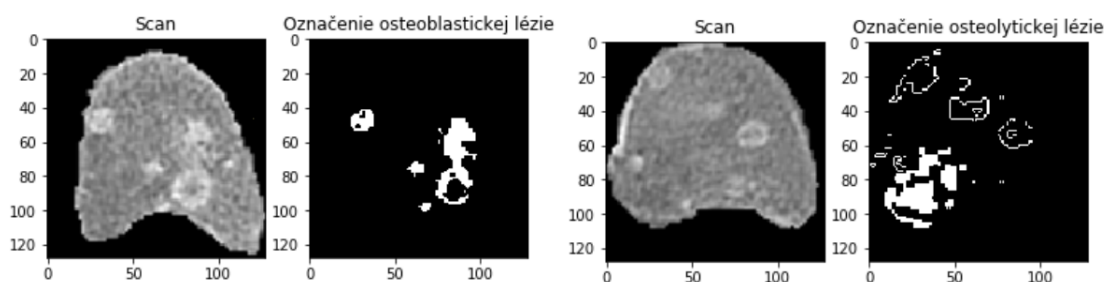
2.1.1 Predspracovanie dát

Hlavnými ložiskami nádorov chrbtice sú hlavne telá stavcov, čo bolo príčinou využitia dát iba z tejto oblasti. Telá boli zo skenov vysegmentované pomocou masky, ktorou už disponovali obdržané dáta. Kvôli formátu .mat bolo prvotné predspracovanie vykonané v programe Matlab. Každý zo stavcov u jednotlivých pacientov bol prechádzaný samostatne. Boli vybrané iba axiálne skeny, ktoré zachytávali veľkú väčšinu tela a na druhú stranu tie, čo zachytávali iba výbežky, boli vynechané z dôvodu nedostatočného množstva dôležitej informácie. V okolí tela stavca sa ďalej vyskytovalo veľké množstvo nepotrebných nulových pixelov, ktoré boli orezané pomocou funkcie „orezanie.m“ (viz príloha). Funkcia zabezpečila, že obrázok má takú výšku a šírku, aká je najväčšia šírka a výška tela daného stavca. Kvôli rozdielnej veľkosti každého zo stavcov bolo nevyhnutné obrázky prevzorkovať. Zvolená veľkosť vstupného obrazu je 128x128 pixelov. Aby bola malá rozmazanosť obrázkov spôsobená nadvzorkovaním podobná u všetkých veľkostí stavcov boli dáta najskôr nadvzorkované na veľkosť 150x150 pixelov a následne podvzorkované na chcených 128x128. Takto upravené dáta boli rozdelené do šiestich skupín na cross validáciu, kde v každej skupine slúžilo 5/6 dát na tréovanie a 1/6 na testovanie. Rovnaký proces prebehol aj pre dáta obsahujúce označenie lézii odborníkom. Každá skupina tak obsahovala 4 súbory dát. „Xtrain“ a „Ytrain“ so zhodnou veľkosťou 128x128xP, kde P je počet skenov určených na tréovanie a validáciu a „Xtest“ a „Ytest“ so zhodnou veľkosťou 128x128xR, kde R je počet skenov určených na testovanie. Súbory v sebe obsahovali axiálne skeny s pozitívnymi nálezmi, tak ako aj skeny zdravých stavcov. Súbor aj s negatívnymi nálezmi slúžiaci na tréovanie modelov na multi-class segmentáciu (ďalej označované ako modely „both“) bol v tomto štádiu hotový.

Odborník označil lytické lézie indexom 1 a blastické indexom 2. Pre modely segmentujúce iba lytické alebo iba blastické lézie bolo nutné zmeniť indexáciu označených dát. V súbore pre model segmentujúci len lytické (ďalej označovaný ako model „lytické“) boli všetky indexy 2 zmenené na 0 a v súbore pre model segmentujúci len blastické (ďalej označovaný ako model „blastické“) boli indexy 1 zmenené na 0 a indexy 2 zmenené na 1. (Obr.2.1) Pre rekapituláciu máme 3 súbory dát nazvané

„lytické“ (obsahujúci skeny stavcov + označenie iba lytických lézií) , „blastické“ (obsahujúci skeny stavcov + označenie iba blastických lézií) a „both“ (obsahujúci skeny stavcov + označenie oboch druhov lézií).

Všetky 3 súbory, ale ešte stále obsahujú skeny aj s negatívnymi nálezmi a preto boli vytvorené ďalšie 3 súbory z ktorých však boli vyňaté pomocou funkcie „zindexy.m“ (viz príloha) iba skeny s pozitívnymi nálezmi. Spolu tak bolo vytvorených 6 súborov na natrénovanie a testovanie 6 druhov modelov.



Obr. 2.1: Príklad predspracovaných dát na učenie modelu „blastické“ (vľavo) a modelu „lytické“ (vpavo)

Na vytvorenie neurónových sietí bol využitý programovací jazyk Python s knižnicou Tensorflow . Aby bolo možné nahráť dáta do siete, bolo ešte nutné skenom pridať počet kanálov = 1 a celé dáta normalizovať. Hodnoty pixelov CT skenov presahujú hodnoty RGB obrázkov, preto ich bolo nutné normalizovať maximálnou hodnotou uint16, čo je 65535 a zmeniť im dátový typ z uint16 na float32.

2.1.2 Vlastná U-net architektúra

Vstup do siete má zadanú veľkosť 128x128x1 a je dátového typu float32. Zúžujúca sa časť architektúry, ktorá je zodpovedná za detekciu tvarov sa skladá z piatich konvolučných vrstiev. V každej vrstve nastáva najskôr konvolúcia s oknom 3x3, aktivačnou funkciou ReLU , hodnotou paddingu nastavenou na „same“ (zaistujúcou rovnaký rozmer vstupu a výstupu), po ktorej nastupuje drop out a ďalšia konvolúcia s rovnakými parametrami. Na výstup je aplikovaný max-pooling operátor s oknom 2x2, znižujúci x a y rozmer vstupu na polovicu. Prvá vrstva má 16 filtrov v oboch konvolúciách a ich počet sa zdvojnásobuje každou nasledujúcou vrstvou až na najspodnejšiu piatu vrstvu, ktorá ich má 256.

Expandujúca strana siete sa skladá zo 4 konvolučných vrstiev. Na výstupe poslednej konvolučnej vrstvy zo zúžujúcej sa strany je operátor max-poolingu nahradený up-samplingom zaisteným pomocou transponovanej konvolúcie s oknom 2x2 a

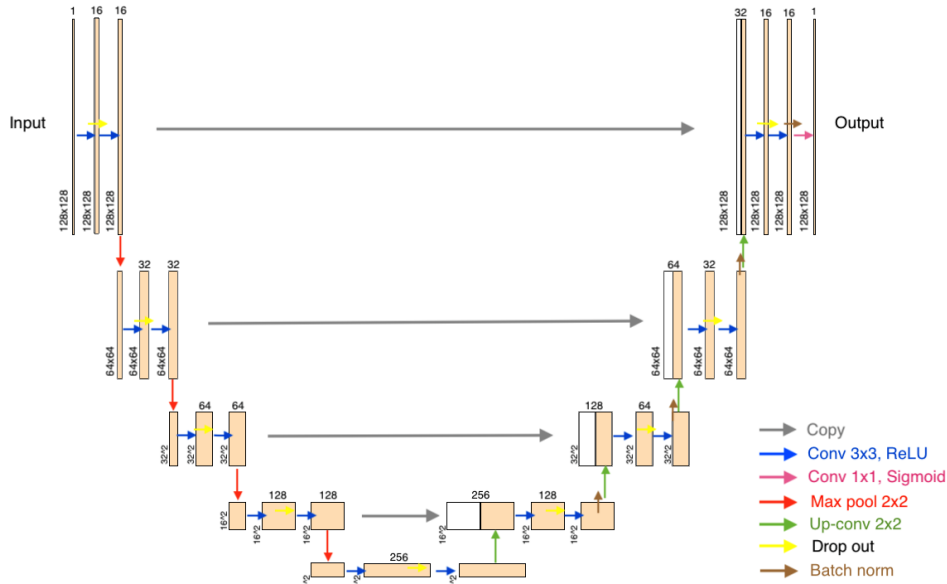
je používaný až po predposlednú vrstvu. Po up-samplingu je vždy pripojená korešpondujúca mapa filtrov zo zužujúcej sa časti. V každej vrstve sú znovu aplikované dve konvolúcie a drop out. Po každej konvolučnej vrstve v expandujúcej časti bola aplikovaná batch normalizácia na urýchlenie procesu učenia. [15] Všetky konvolučné vrstvy mali svoje váhy inicializované inicializátorom „henormal“, ktorý si berie hodnoty z normálneho rozloženia so strednou hodnotou 0 a smerodajnou odchýlkou vypočítanou vzťahom 2.1, kde w je počet váh vo vektore váh.

$$\sigma = \sqrt{\frac{2}{w}} \quad (2.1)$$

Posledná konvolučná vrstva a jej aktivačná funkcia sa vždy líši podľa druhu modelu (viz ďalej).

2.1.3 Binárna segmentácia

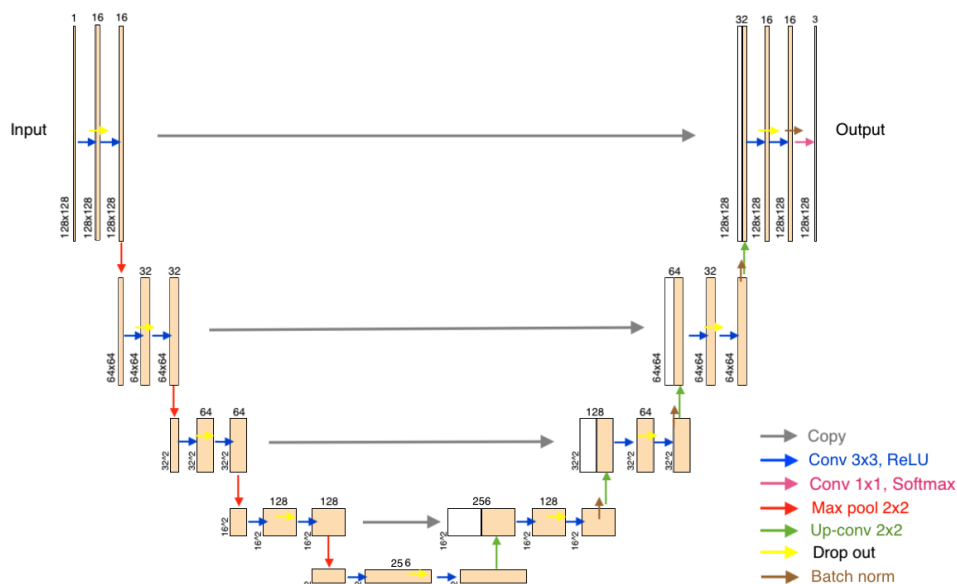
Pri zostavení modelov u ktorých boli tréningové dáta označené binárnou formou (0 = pozadie alebo zdravé tkanivo, 1 = lytický alebo blastický nález) má posledná vrstva iba jeden filter. Vykonaná konvolúcia je s veľkosťou okna 1x1 a sigmoidálnou aktivačnou funkciou. Výstupom tejto vrstvy je matica pravdepodobností o veľkosti 128x128x1. Každý jeden bod nesie hodnotu pravdepodobnosti, či sa jedná o nález. (Obr. 2.2)



Obr. 2.2: Architektúra U-net využitej na binárnu segmentáciu.

2.1.4 Multi-class segmentácia

Posledná vrstva modelov schopných multi-class segmentácie mala 3 filtre a aktiváciu soft-max. Výstupom tejto vrstvy je matica pravdepodobností veľkosti $128 \times 128 \times 3$, kde každá z vrstiev nesie informáciu o pravdepodobnosti či sa jedná o pozadie, osteolytický alebo osteoblastický nález. (Obr.2.3)



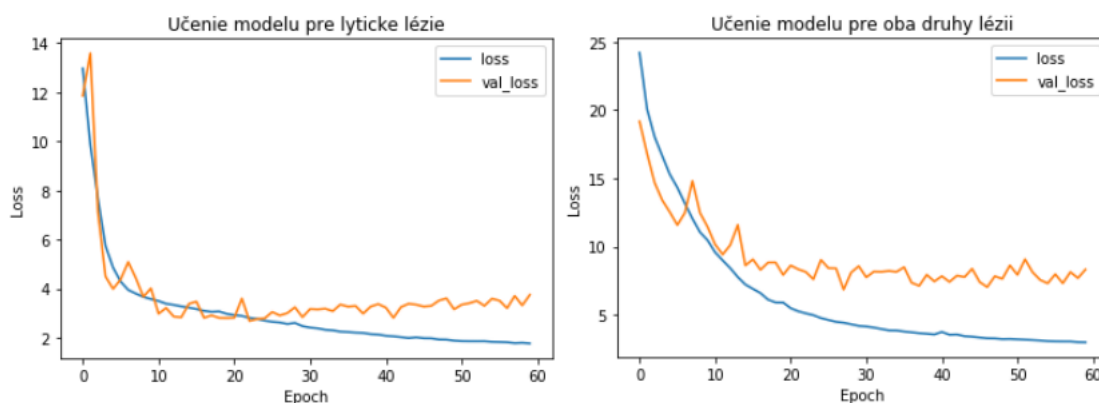
Obr. 2.3: Architektúra U-net využitej na multi-class segmentáciu.

2.1.5 Učenie a optimalizácia modelov

Vo všetkých prípadoch bol na optimalizáciu využitý optimalizér „Adam“, ktorý je rozšírením metódy gradientového zostupu o adaptáciu kroku učenia počas tréningu, vďaka čomu nebolo potrebné robiť opakované skúšky učenia na nájdenie najideálnejšieho kroku učenia.

Ako kritériálna funkcia bola zvolená „crossentropy“. V prípade binárnej segmentácie išlo o „binary crossentropy“ a pri multi-class segmentácii o „sparse categorical crossentropy“. Dôvodom prečo bola využitá „sparse“ a nie klasická „categorical crossentropy“ je, že použité dáta boli označené indexami 0, 1, 2 a nie vektormi núl a jednotiek ($[1,0,0]$, $[0,1,0]$, $[0,0,1]$), čo v konečnom dôsledku viedlo ku šetreniu úložnej aj výpočetnej pamäte. Celková množina dát bola, tak ako bolo už vyššie spomenuté, rozdelená do 6 skupín na 6-násobnú krížovú validáciu. 5/6 z celkového množstva dát,

ktoré boli určené na tréningovanie boli ďalej rozdelené na tréningovú a validačnú skupinu v pomere 9 ku 1. Vďaka vyššiemu výkonu použitého gpu na tréningovanie bolo možné púšťať do siete skupiny 20 skenov naraz. Počet epôch bol pri skúšobných tréningoch nastavený na 60, ale kvôli rýchlemu nástupu overfittingu, ktorý je vidieť v grafoch na Obr. 2.4, bolo učenie nastavené, tak aby sa zastavilo ak sa validačná chyba nezmenší v priebehu 10 po sebe idúcich epôch.



Obr. 2.4: Priebeh kritériálnej funkcie modelu „lytické“ (vľavo) a modelu „both“ (vpravo) pri testoch učenia s vopred nastaveným počtom epôch 60.

Počet epôch sa líšil pre každý model a pohyboval sa medzi 22 až 34. (Obr. 2.5 a 2.6) Po ukončení učenia systém uložil váhy z epochy s najmenšou validačnou chybou, čo v prípade niektorých modelov znamenalo už po uplynutí zhruba 10 epôch. (Obr. 2.6)

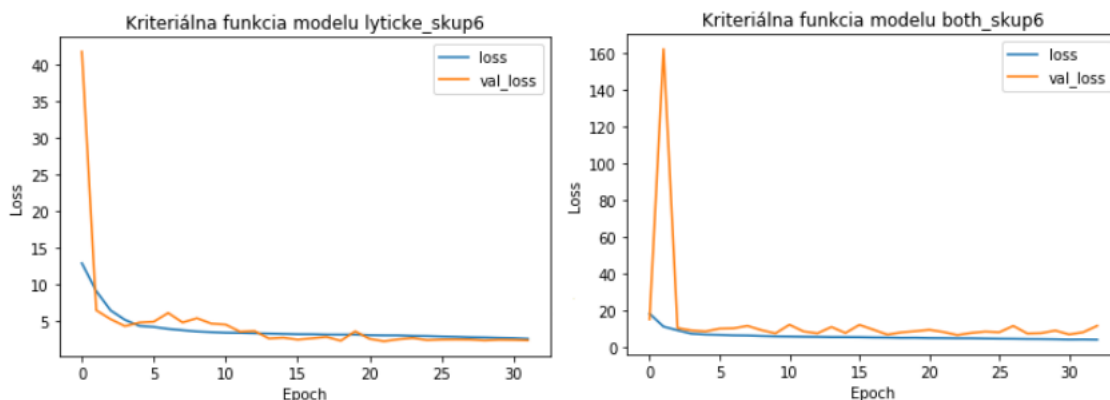
2.2 Výsledky a diskusia

Výstupom každého modelu bola matica pravdepodobností rovnakého rozmeru ako vstupný obraz (128x128) s hodnotami od 0 po 1. Pre správne ohodnotenie bolo potrebné stanoviť všetkým modelom prvotný prah vďaka ktorému sa budú dať následne porovnať v krížovej validácii. Prvotný prah bol stanovený zo závislosti Dice koeficientu modelu s najnižšou validačnou chybou na prahu.

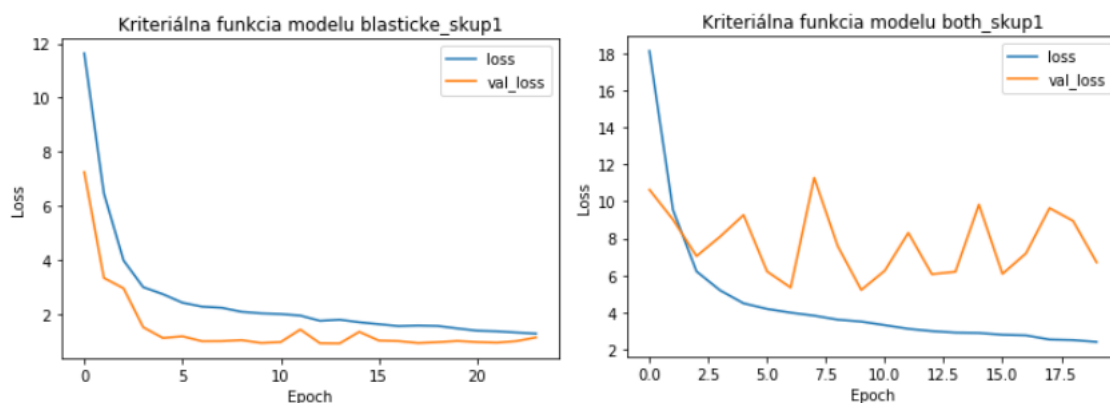
2.2.1 Výsledky s využitím dát bez negatívnych nálezov

Binárna segmentácia

Prvotné hodnoty prahov boli stanovené na 0,05 pre model „lytické“ a 0,3 pre model „blastické“ zo závislosti zobrazenej v grafe na Obr.2.7.(Pre všetky hodnoty vynesené



Obr. 2.5: Príklady kritériálnych funkcií modelov trénovaných len na skenoch s pozitívnymi nálezmi.

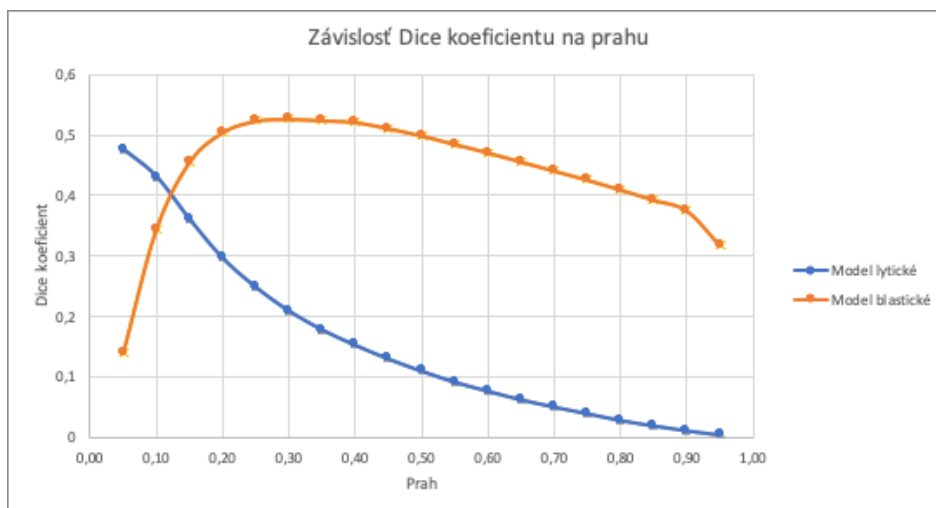


Obr. 2.6: Príklady kritériálnych funkcií modelov trénovaných aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.

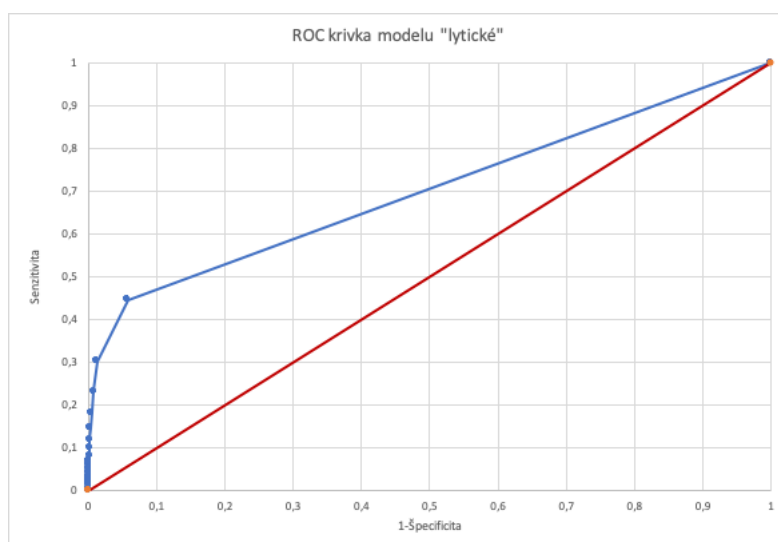
do grafu viz Tab A v prílohe.)

Po naprahovaní modelu „lytické“ boli namerané hodnoty senzitivity, špecificity a Dice koeficientu vynesené do tabuľky 1. Priemerná hodnota senzitivity je 74,1% s σ (smerodajnou odchýlkou) = 0,617, špecificity 77,1% s σ = 0,115 a dice koeficientu je 0,331 s σ = 0,123.

Podľa hodnoty Dice koeficientu bol vybraný najúspešnejší model, model č.6 a následne na ňom bola spravená ROC (Receiver Operating Characteristic) krivka (Obr.2.8), ktorá slúži na hodnotenie a optimalizáciu binárnych klasifikačných systémov a ukazuje vzťah medzi hodnotami senzitivity a špecificity daného detektoru pre všetky hodnoty prahu. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz TabA v prílohe.)



Obr. 2.7: Závislosť Dice koeficientu na prahu pre modely „lytické“ a „blastické“ s najnižšou validačnou chybou.



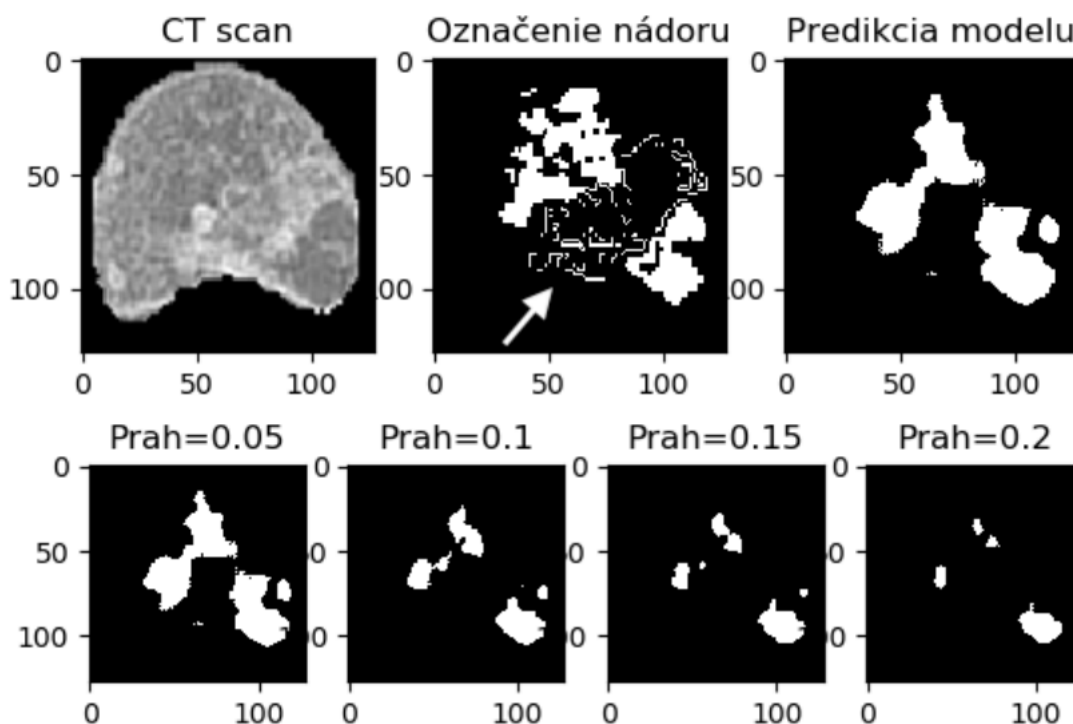
Obr. 2.8: ROC krivka siete s najlepším Dice koeficientom naučenej len na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi.

Červená čiara znázorňuje model, ktorý by pixely vyhodnocoval úplne náhodne. Čím je krivka bližšie ku ľavému hornému rohu, tým je sieť v detekcii úspešnejšia. Krivka ukázala že najúspešnejšiu detekciu vykazuje model pri prahu 0,05 s hodnotou senzitivity 44,5% a špecificitou 94,2%. Z Obr.2.9 je zjavné, že sieť vie zachytiť väčšie výraznejšie ložiská, ale má problém s menšími tenkými štruktúrami označenými šípkou.

Po naprahovaní prvotným prahom s hodnotou 0,3 (Obr.2.7) bola spravená 6-

Tab. 2.2: 6-násobná krížová validácia siete naučenej len na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi.

6-násobná krížová validácia			
Použité skeny iba s pozitívnymi lytickými nálezmi			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
1	0,809	0,723	0,124
2	0,729	0,775	0,383
3	0,853	0,735	0,296
4	0,921	0,605	0,292
5	0,687	0,846	0,415
6	0,445	0,942	0,475
Priemer	0,741	0,771	0,331
σ	0,167	0,115	0,123



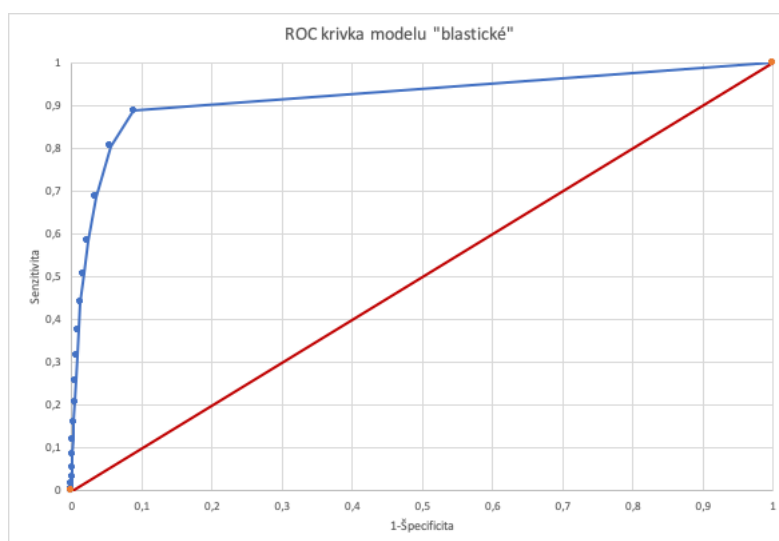
Obr. 2.9: Predikcia naprahovanej siete naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi lytickými nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou prahu (dole).

násobná krížová validácia modelu „blastické“. Priemerná senzitivita tohto modelu je 44,3% s $\sigma = 0,167$, špecificita je 98% s $\sigma = 0,011$ a priemerná hodnota Dice koeficientu je 0,482 s $\sigma = 0,144$.

Tab. 2.3: 6-násobná krížová validácia siete naučenej len na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi.

6-násobná krížová validácia			
Použité skeny iba s pozitívnymi blastickými nálezmi			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
1	0,546	0,981	0,526
2	0,136	0,999	0,235
3	0,544	0,978	0,452
4	0,43	0,966	0,526
5	0,583	0,976	0,678
6	0,417	0,977	0,475
Priemer	0,443	0,980	0,482
σ	0,165	0,011	0,144

Podľa ROC krivky najúspešnejšieho modelu, modelu č.5 (Obr.2.10) bolo zistené, že pre dosiahnutie optimálnejších výsledkov je nutné znížiť prah z 0,3 na 0,05. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab. A v prílohe.)



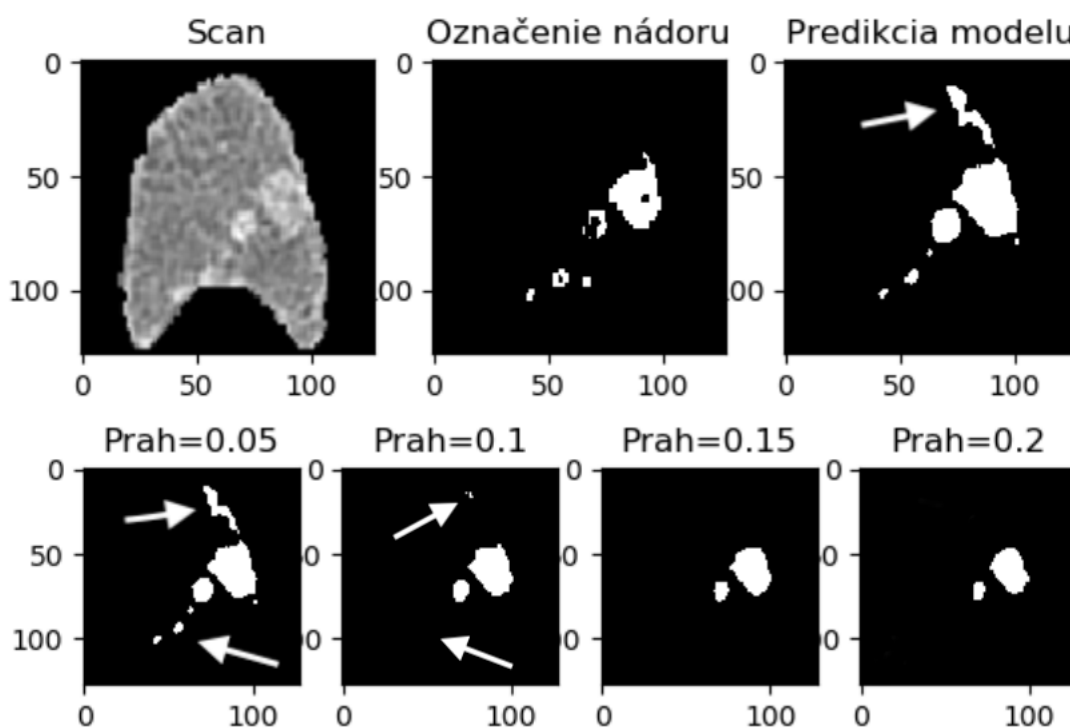
Obr. 2.10: ROC krivka siete s najlepším Dice koeficientom naučenej len na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi.

Po preprahovaní modelu stúpila hodnota senzitivity daného modelu siete z 58,3% na 88,7% a hodnota špecificity klesla z 97,7% na 91,2%. Už pri prvých výsledkoch predikcie sietí bolo zistené, že presnosť segmentácie nie je dokonalá a majú problém s presným vysegmentovaním malých štruktúr a preto sú siete ideálnejšie skôr na

detekciu lézií s určením ich približnej polohy. Z toho dôvodu je v tejto práci aj naďalej kladený vyšší dôraz na zvyšovanie senzitivity systému za pomoci ROC kriviek, ako na zvyšovanie Dice koeficientu [15], daného vzťahom 2.2, ktorý ukazuje, že jeho hodnota je nepriamo úmerná množstvu False Positive nálezov, ktoré na druhú stranu na hodnotu senzitivity nemajú žiaden vplyv.

$$Dice_{koef.} = \frac{2TP}{2TP + FP + FN} \quad (2.2)$$

Ako príklad je uvedený Obr.2.11, na ktorom je zreteľné, že zvýšenie prahu na hodnotu 0,1 (hodnota pre maximalizáciu Dice koeficientu), neodstráni úplne falošnú detekciu v hornej časti skenu, ale zato znemožní detekciu malých ložísk v spodnej časti a z medicínskeho pohľadu je dôležitejšie potenciálny nádor neprehliadnuť, ako skontrolovať falošne pozitívne detekcie.



Obr. 2.11: Predikcia naprahovanej siete naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi blastickými nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou prahu (dole).

Multi-class segmentácia

Pri multi-class segmentácii bolo potrebné naprahovať každú z vrstiev výstupu príslúchajúcu rôznemu druhu nádoru osobitne, čo dalo za vznik dvom krivkám aj pri

Tab. 2.4: 6-násobná krížová validácia siete „both“ učenej len na obrazoch s pozitívnymi nálezmi.

6-násobná krížová validácia multiclass segmentácie						
	Lytické lézie			Blastické lézie		
Model	Senzitivita	Špecifita	Dice koef.	Senzitivita	Špecifita	Dice koef.
1	0,352	0,869	0,247	0,496	0,936	0,391
2	0,844	0,942	0,366	0,172	0,994	0,263
3	0,818	0,837	0,415	0,734	0,941	0,359
4	0,786	0,721	0,281	0,248	0,981	0,352
5	0,223	0,905	0,087	0,79	0,931	0,741
6	0,539	0,729	0,039	0,727	0,984	0,585
Priemer	0,594	0,834	0,239	0,528	0,961	0,449
σ	0,264	0,091	0,150	0,267	0,028	0,178

hľadání prvotného prahu a aj pri ROC analýze. Prvotný prah každej vrstvy bol znovu nájdený zistením závislosti Dice koeficientu danej vrstvy na jej prahu. (Obr.2.12) (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab. A v prílohe.)

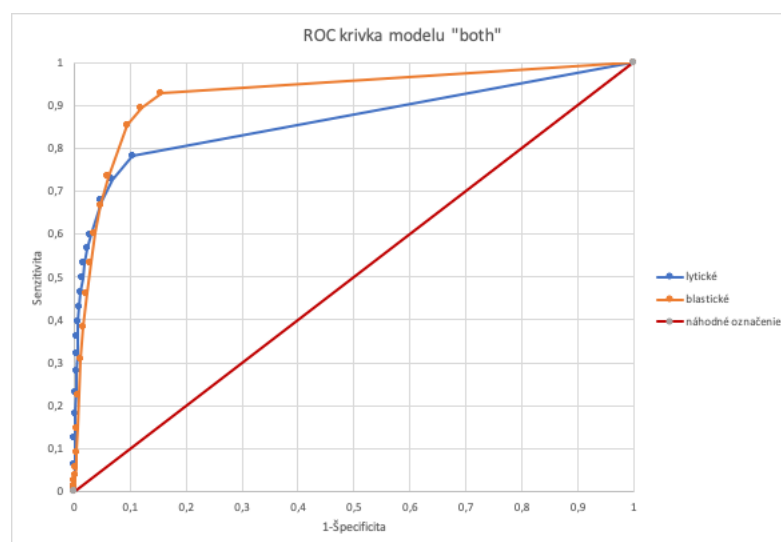


Obr. 2.12: Závislosť Dice koeficientu na prahu jednotlivých vrstiev modelu „both“ s najnižšou validačnou chybou.

Priemerné hodnoty senzitivity, špecificity a Dice koeficientu po prvotnom naprahovalí pre jednotlivé výstupné vrstvy je možné vidieť v Tab.2.2.1. Na pravej strane tabuľky sa taktiež nachádzajú spriemerované hodnoty Dice koeficientov oboch vrstiev, pričom priemerný Dice koeficient celého systému je 0,344.

Pri vyberaní modelu na doladenie prahovania pomocou ROC krivky (Obr.2.13)

(Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab.A v prílohe.) bolo tentokrát prihliadané nielen na maximálnu hodnotu priemerného Dice koeficientu, ale aj na jeho smerodajnú odchýlku. Vybraný bol model č.3 z toho dôvodu, že síce má druhý najväčší priemerný Dice koeficient, ale hodnota jeho smerodajnej odchýlky je takmer 10-násobne nižšia, ako hodnota modelu s najvyšším priemerným Dice koeficientom.



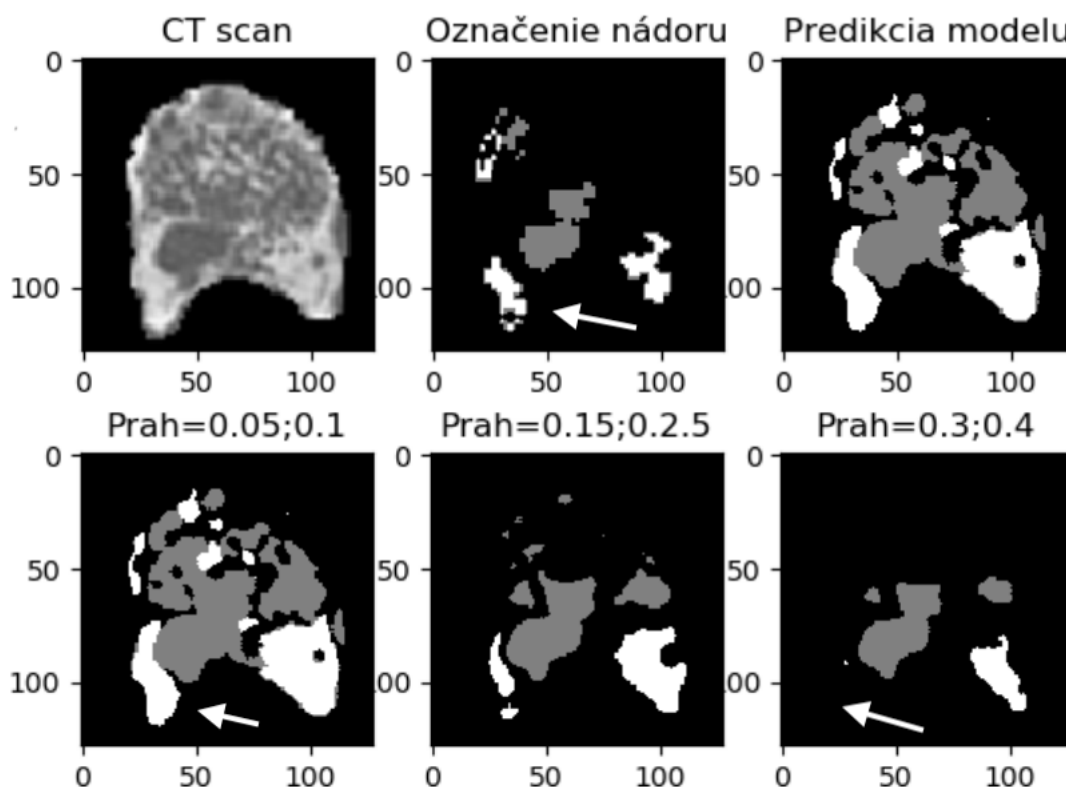
Obr. 2.13: ROC krivky najúspešnejšieho modelu siete „both“ naučeného na obrazoch len s pozitívnymi nálezmi.

Hodnota prahu pre detekciu lytických lézií bola nastavená na 0,05, pri ktorej dosahovala sieť senzitivitu 78,2% a špecificitu 89,5%. Prah pre detekciu blastických ložísk bol posunutý na hodnotu 0,1, pričom sieť dosahovala senzitivitu na tento druh nádoru 89,3% a špecificitu 88%. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab.A v prílohe.) Obr.2.14 ukazuje predikciu naprahovaného modelu „both“ podľa ROC krivky vo vrchnej časti a porovnanie segmentácie modelu naprahovaného podľa ROC a podľa dosiahnutia čo najvyššieho Dice koeficientu (prah 0,3 pre lytické a 0,4 pre blastické) v dolnej časti. Maximalizácia Dice koeficientu viedla ku presnejšej segmentácii lytického ložiska v strede stavca, ale mala za dôsledok vynechanie veľkého ložiska blastického nádoru v ľavej dolnej časti a niektorých ďalších menších ložísk.

2.2.2 Výsledky s využitím dát aj s negatívnymi nálezmi

Binárna segmentácia

Prvotné hodnoty prahov pre modely „lytické“ a „blastické“ mali byť stanovené z grafu na Obr.2.15. Hodnota prahu pre detekciu blastických lézií však vyšla veľmi vysoká, pravdepodobne z dôvodu veľkého obsahu nádorových lézií daného typu v



Obr. 2.14: Predikcia naprahovanej siete „both“ naučenej iba na obrazoch s pozitívnymi nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou hodnôt prahu až na hodnoty reprezentujúce maximalizáciu Dice koeficientu (dole). Prvá hodnota prahu odpovedá segmentácii lytických lézií a druhá blastických.

tréninovej množine. Pre väčšiu objektívnosť krížovej validácie bola stanovená hodnota 0,4, ktorá stále udržiava Dice koeficient nad 0,5. Hodnota prahu pre lytické lézie ostala rovnaká 0,15. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab. A v prílohe.)

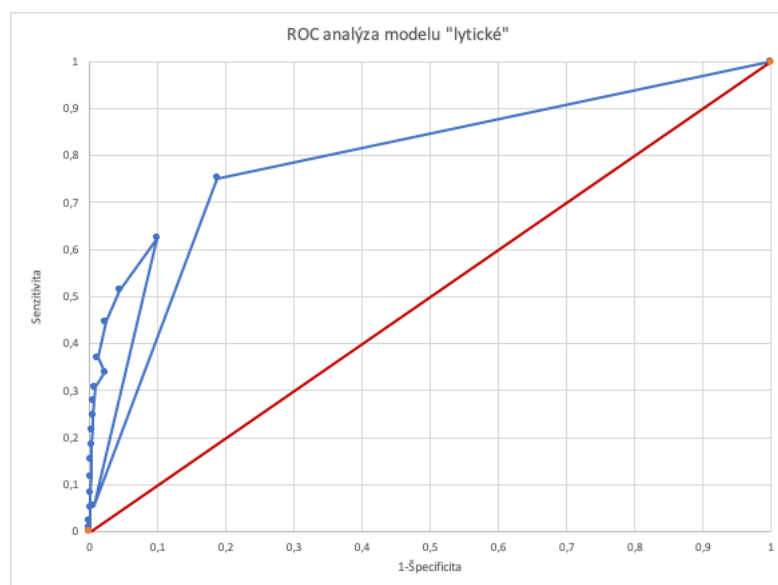
Z krížovej validácie (Tab.2.2.2) vyplynuli priemerné hodnoty senzitivity a špecificity modelu „lytické“ 54,2% ($\sigma = 0,301$) a 81,7% ($\sigma = 0,168$). Priemerný Dice koeficient vyšiel 0,204 s $\sigma = 0,088$. Znížené hodnoty senzitivity a Dice koeficientu naznačujú ťažšiu adaptáciu tohto modelu na obrazy s negatívnymi nálezmi.

Výsledky ROC analýzy (Obr. 2.16) najúspešnejšieho modelu sa zhodujú s výsledkami nastavenia podľa Dice koeficientu a ukazujú, že najoptimálnejší prah je na hodnote 0,05. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab. A v prílohe.)

Obr. 2.17 znázorňuje predikciu modelu po konečnom naprahovaní. Sieť detekuje podstatne viac nálezov, ako bolo označené odborníkom, avšak je vhodné podotknúť, že v skene sa naozaj vyskytujú miesta, ktoré ako lézia označené nie sú, ale javia sa tak.



Obr. 2.15: Závislosť Dice koeficientu na prahu pre modely „lytické“ a „blastické“ s najnižšou validačnou chybou.



Obr. 2.16: ROC krivka modelu „lytické“ s najlepším Dice koeficientom naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.

Krížová validácia modelu „blastické“ (Tab. 2.2.2) naopak ukázala zvýšenie priemernej senzitivity, avšak hodnoty špecificity a Dice koeficientu zaznamenali menší pokles voči sieťam naučených len na pozitívnych blastických nálezochoch.

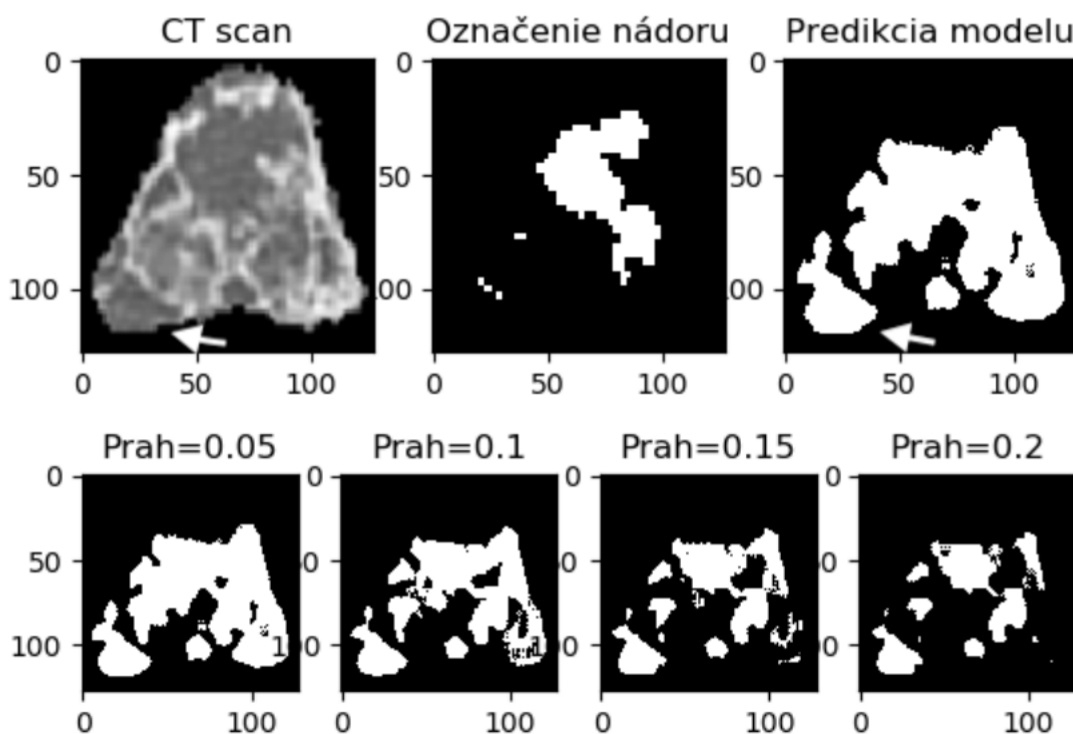
Po vykonaní ROC analýzy modelu s najvyšším Dice koeficientom (Obr.2.18) bol jeho prah posunutý z 0,1 na 0,05 čo zvýšilo senzitivitu o 10,2%, čím sa dostala na

Tab. 2.5: 6-násobná krížová validácia modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.

6-násobná krížová validácia			
Použité skeny aj s negatívnymi lytickými nálezmi			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
1	0,341	0,891	0,283
2	0,996	0,482	0,243
3	0,752	0,813	0,314
4	0,311	0,887	0,127
5	0,222	0,922	0,101
6	0,627	0,907	0,157
Priemer	0,542	0,817	0,204
σ	0,301	0,168	0,088

Tab. 2.6: 6-násobná krížová validácia modelu „blastické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.

6-násobná krížová validácia			
Použité skeny aj s negatívnymi blastickými nálezmi			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
1	0,602	0,944	0,479
2	0,883	0,856	0,188
3	0,928	0,841	0,365
4	0,724	0,903	0,661
5	0,958	0,908	0,627
6	0,966	0,925	0,284
Priemer	0,844	0,896	0,434
σ	0,148	0,040	0,189



Obr. 2.17: Predikcia naprahovaného modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou prahu (dole).

hodnotu 82,5%. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab.A v prílohe.)

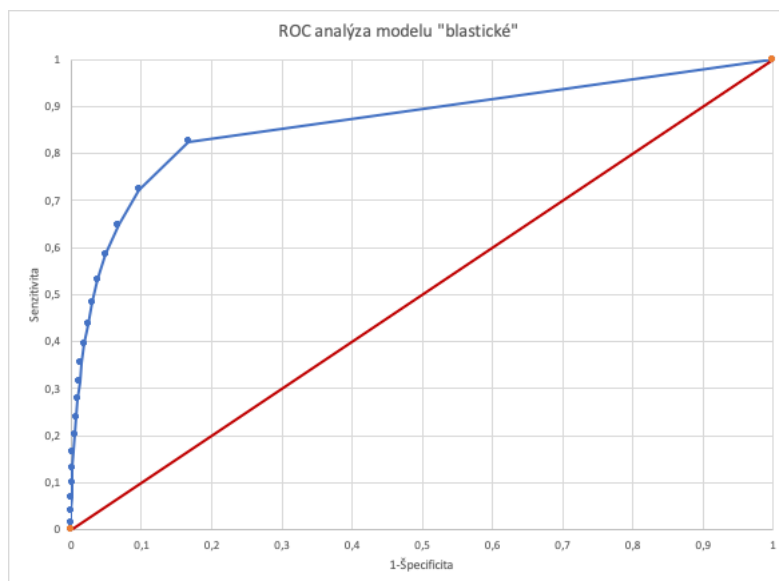
Predikcia modelu „blastické“ na Obr. 2.19 ukazuje aj falošne pozitívnu detekciu ložiska. Zvýšením prahu na 0,1 (bod maximálneho Dice koeficientu) sa síce segmentácia spresní, ale falošne pozitívny nález to ešte celkom neodstráni. Úplné odstránenie nastane až pri prahu 0,2.

Multi-class segmentácia

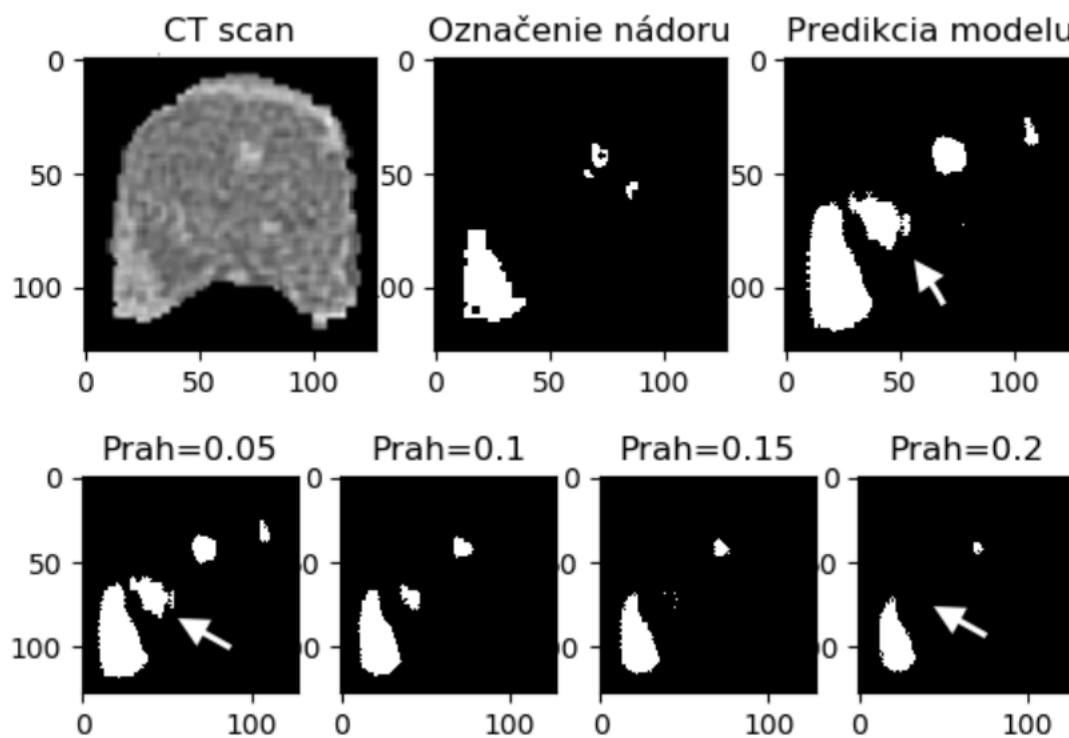
Na graf na Obr.2.20 je možné vidieť, nastavenie hodnoty prvotného prahu na 0,05 pre oba druhy segmentácie zabezpečí objektívne porovnanie všetkých modelov „both“ v krížovej validácii. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab.A v prílohe.)

Krížová validácia (Tab.2.2.2) ukázala, že celkový priemerný Dice koeficient je nižší ako u modelov naučených len na pozitívnych nálezoch, avšak hodnota najlepšieho modelu je vyššia a zároveň má aj nižšiu smerodajnú odchýlku.

ROC krivky modelu s najvyšším Dice koeficientom (Obr.2.21) potvrdzujú správnosť nastavenia prahov pre obe detekujúce vrstvy. (Pre všetky hodnoty vynesené do grafu viz Tab.A v prílohe.)



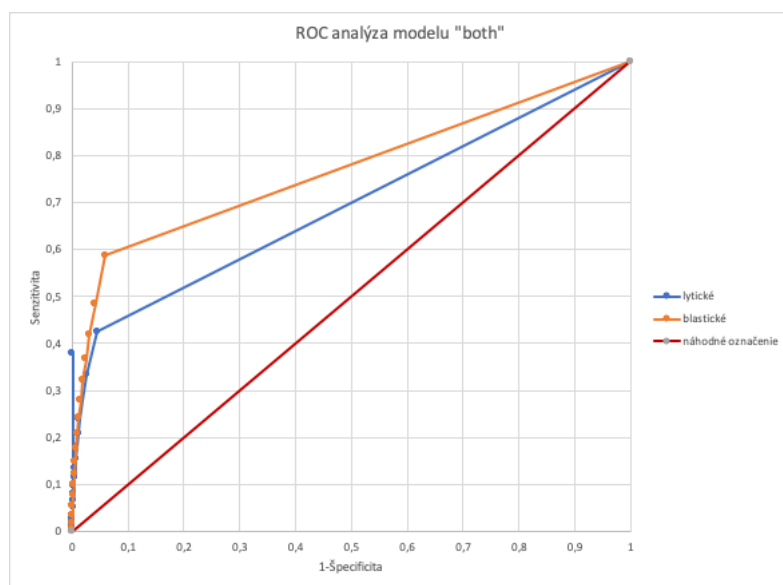
Obr. 2.18: ROC krivka modelu „blastické“ s najlepším Dice koeficientom naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.



Obr. 2.19: Predikcia naprahovaného modelu „lytické“ naučeného aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou prahu (dole).



Obr. 2.20: Závislosť Dice koeficientu na prahu jednotlivých vrstiev modelu „both“ s najnižšou validačnou chybou.

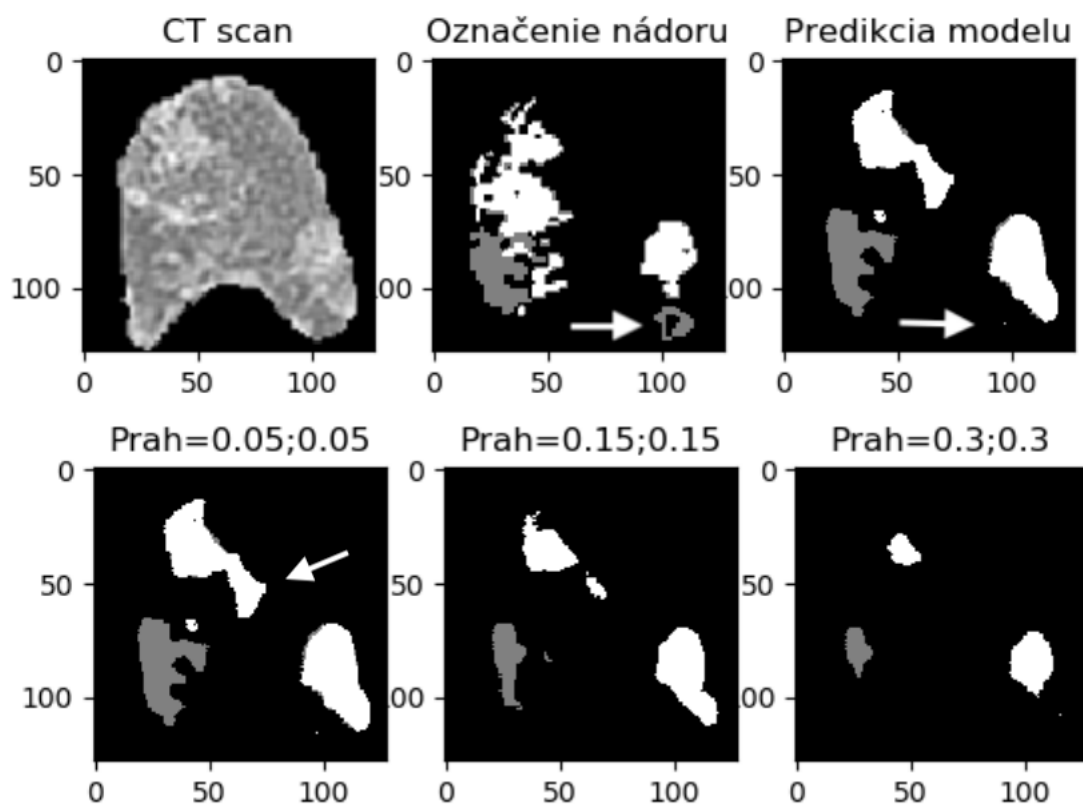


Obr. 2.21: ROC krivky najúspešnejšieho modelu siete „both“ naučeného aj obrazoch s negatívnymi nálezmi.

Predikcia naprahovaného modelu „both“ (Obr.2.22) ukazuje schopnosť siete správne zachytiť väčšie ložiská, ale takisto aj jej neschopnosť vysegmentovať menšie štruktúry. Pri predikcii sa často vyskytujú falošne pozitívne nálezy, ktoré sa dajú odstrániť zvýšením prahu, avšak týmto spôsobom sa zníži aj celková senzitivita modelu.

Tab. 2.7: 6-násobná krížová validácia siete „both“ učenej aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi.

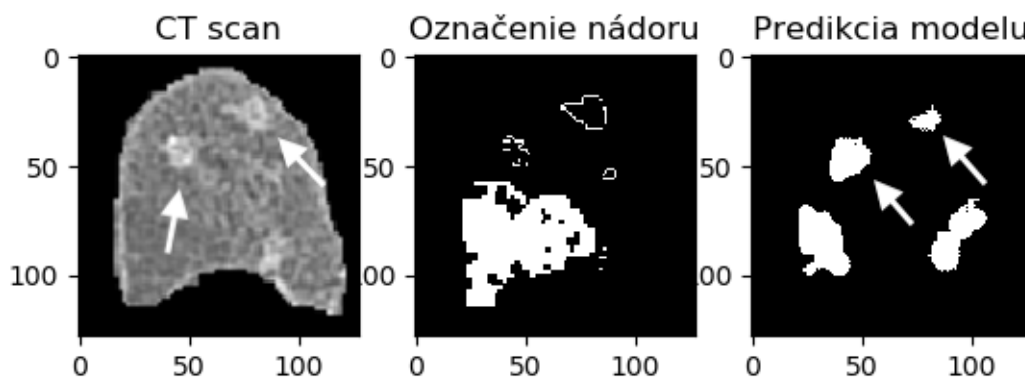
6-násobná krížová validácia multiclass segmentácie						
	Lytické lézie			Blastické lézie		
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
1	0,425	0,955	0,456	0,587	0,939	0,457
2	0,801	0,846	0,43	0,969	0,815	0,14
3	0,647	0,926	0,456	0,934	0,813	0,292
4	0,12	0,917	0,06	0,829	0,839	0,608
5	0,22	0,979	0,212	0,926	0,94	0,695
6	0,174	0,84	0,012	0,974	0,824	0,123
Priemer	0,398	0,911	0,271	0,870	0,862	0,386
σ	0,277	0,057	0,204	0,148	0,061	0,240



Obr. 2.22: Predikcia naprahovanej siete „both“ naučenej aj na obrazoch s negatívnymi nálezmi (hore). Vývoj predikcie so zmenou hodnôt prahu (dole). Prvá hodnota prahu odpovedá segmentácii lytických lézií a druhá blastických.

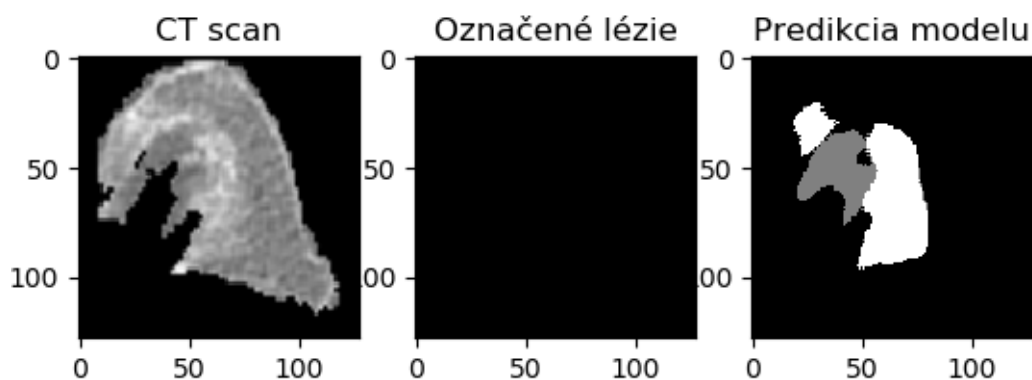
2.2.3 Problémové prípady pre použitú architektúru

Jednou z hlavných nevýhod použitej architektúry bola neschopnosť segmentovať malé štruktúry alebo detekovať osteolytické obaly blastických ložísk, čo viedlo až k občasnej falošnej detekcii (Obr.2.23)



Obr. 2.23: Predikcia modelu „lytické“.Príklad neschopnosti odlíšiť osteolytické obaly od blastických ložísk.

Ku zhoršovaniu špecificity a Dice koeficientu modelov ďalej vo veľkej miere prispievala aj falošná detekcia spôsobená detekciou kortikálnej časti stavcov, ktorá sa kvôli svojmu záväpnosti javí na skenoch jasnejšia . (Obr.2.24)

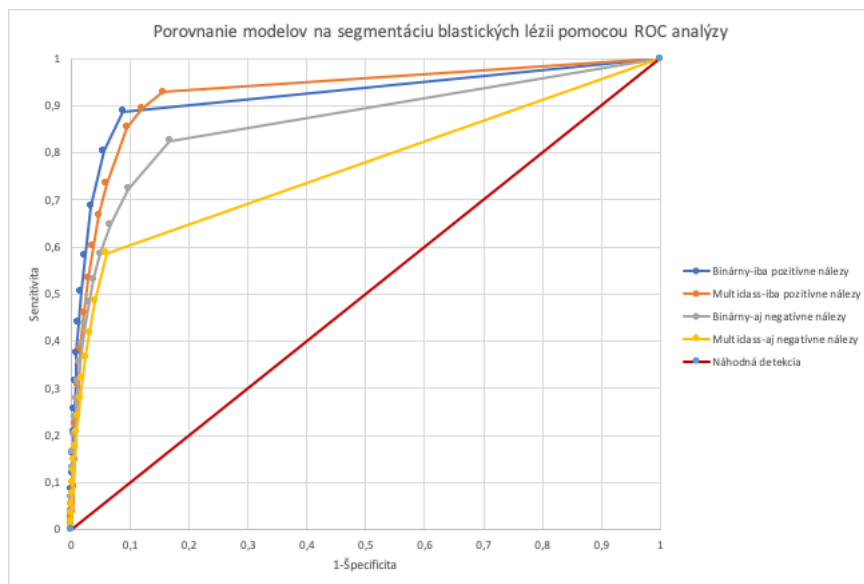


Obr. 2.24: Detekcia nástupu kortikálnej časti modelom „both“.

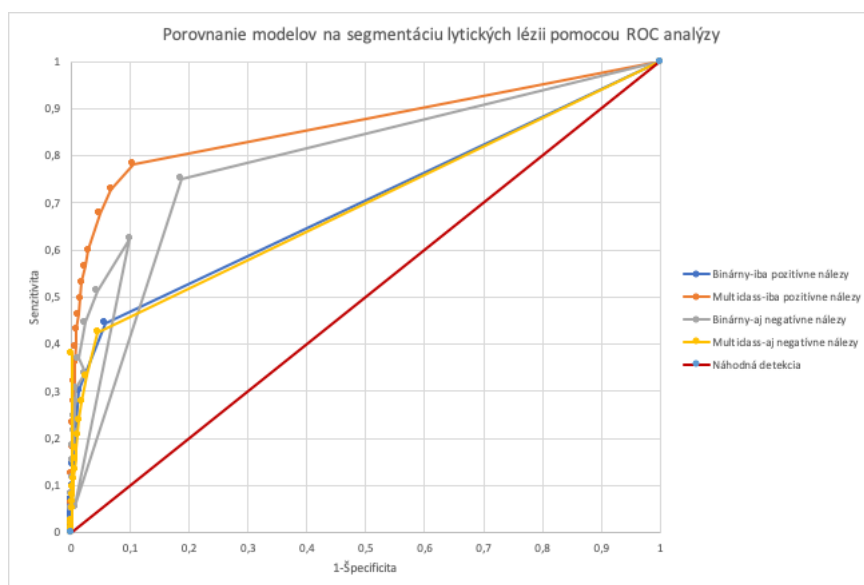
2.2.4 Porovnanie výsledkov najlepších modelov

Na porovnanie a ohodnotenie použitých modelov boli ich ROC krivky vnesené do grafov na Obr.2.25 a 2.26 a ich najvyššie hodnoty senzitivity, špecificity a ku nim

prislúchajúce Dice koeficienty do Tab.2.2.4 . Krivky na Obr. 2.25 ukazujú, že ak je požadovaná čo najpresnejšia segmentácia osteoblastických lézií je najvhodnejšie použiť model „blastické“ natrénovaný iba na obrazoch s pozitívnymi nálezmi. Obr. 2.26 ukazuje nie len to, že najoptimálnejší model na segmentáciu lytických lézií je model „both“ tréňovaný len na pozitívnych nálezoch, ale aj to o koľko sa zlepšila senzitivita a špecificita ak sa sieť učí segmentovať lytické ložiská v kontexte s blastickými.



Obr. 2.25: ROC krivky najúspešnejších modelov segmentujúcich osteoblastické lézie.



Obr. 2.26: ROC krivky najúspešnejších modelov segmentujúcich osteolytické lézie.

Tab. 2.8: Porovnanie výsledkov najúspešnejších modelov.

Učené iba na pozitívnych nálezoč			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
Lytické	0,445	0,942	0,476
Blastické	0,804	0,945	0,754
Multiclass lytické	0,565	0,977	0,606
Multiclass blastické	0,533	0,971	0,409
Učené aj na negatívnych nálezoč			
Model	Senzitivita	Špecificita	Dice koef.
Lytické	0,513	0,956	0,489
Blastické	0,804	0,945	0,661
Multiclass lytické	0,425	0,955	0,456
Multiclass blastické	0,587	0,94	0,457

Dôvody prečo boli v tejto práci preferované výsledky ROC kriviek pred Dice koeficientom pri nastavovaní prahov boli už diskutované vyššie, avšak Dice koeficient hrá pri všeobecnom hodnotení segmentácie veľkú úlohu a preto boli do tabuliek 2.2.4 a 2.2.4 vnesené konkrétne hodnoty toho, ako by sa zmenila senzitivita a špecificita pri preprahovaní modelov na hodnotu prahu, ktorá maximalizuje Dice koeficient. Podľa tabuľky je už ďalej možné nastaviť prahy na preferovanú hodnotu.

Tab. 2.9: Tabuľka hodnôt prahov na nastavenie buď podľa ROC kriviek alebo Dice koeficientu.

Učené iba na pozitívnych nálezoč				
Lytické				
	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,476	0,05	0,445	0,942
ROC	graf	0,05	0,445	0,942
Blastické				
	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,754	0,1	0,804	0,945
ROC	graf	0,05	0,887	0,912
Multiclass				
Lytické	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,606	0,30	0,565	0,977
ROC	graf	0,05	0,782	0,895
Blastické	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,409	0,4	0,533	0,971
ROC	graf	0,1	0,893	0,88

Tab. 2.10: Tabuľka hodnôt prahov na nastavenie buď podľa ROC kriviek alebo Dice koeficientu.

Učené aj na negatívnych nálezoč				
Lytické				
	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,489	0,2	0,513	0,956
ROC	graf	0,05	0,752	0,813
Blastické				
	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,661	0,1	0,804	0,945
ROC	graf	0,05	0,825	0,833
Multiclass				
Lytické	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,456	0,05	0,425	0,955
ROC	graf	0,05	0,425	0,955
Blastické	Hodnota	Prah	Senzitivita	Špecificita
Dice koef.	0,457	0,05	0,587	0,94
ROC	graf	0,05	0,587	0,94

Záver

V teoretickej časti bakalárskej práce boli vysvetlené základy anatómie chrbtice, rozdiely medzi lytickými a blastickými léziami a taktiež ako ich rozoznať v CT obraze. Práca oboznamuje so základnými zobrazovacími technikami v onkológii a poukazuje na výhody a nevýhody jednotlivých techník pri zobrazovaní metastáz. V práci bol spravený rešerš základných segmentačných techník v medicíne spolu s vysvetlením ich princípu. Ďalej boli objasnené základy strojového učenia od definície perceptronu až po deep learning techniky. Práca vysvetľuje skladbu konvolučných neurónových sietí, na čo slúžia jednotlivé časti a vrstvy a taktiež vysvetľuje výhody CNN pri práci s obrazom oproti plne prepojeným sieťam.

V praktickej časti boli zadefinované 2 architektúry U-net. Jedna slúžila na binárnu segmentáciu, kedy segmentovala buď osteolytické alebo osteoblastické lézie. Druhá vykonávala multi-class segmentáciu, v ktorej segmentovala oba druhy nádorov naraz. Učebné dáta boli vo forme dvoch verzii. Jedna obsahujúca iba skeny s pozitívnymi nálezmi metastáz a druhá obsahujúca aj obrazy bez nálezov. Ďalej boli dáta, pre každý druh segmentácie rozdelené do 6 skupín podľa stavcov na 6-násobnú krížovú validáciu. Dokopy tak bolo natrénovaných 36 sietí, z ktorých bolo vo vyhodnotení vybraných najlepších 6 za využitia ROC kriviek a Dice koeficientu. Model dosahujúci najvyššiu hodnotu senzitivity 56,5% a špecificity 97,7% pri segmentácii lytických lézií slúži na multi-class segmentáciu a bol naučený iba na dátach s pozitívnymi nálezmi. Najvyššie hodnoty senzitivity 80,4% a špecificity 94,5% pri segmentácii blastických lézií dosiahol binárny model, tiež naučený iba na dátach s pozitívnymi nálezmi. Z dosiahnutých výsledkov vysvitlo, že pre navrhnutú sieť je jednoduchšie sa naučiť jasné štruktúry osteoblastických metastáz, ako tmavšie miesta v skenoch reprezentujúce osteolytické ložiská. Využitá sieť má veľa priestoru na zdokonaľovanie, napríklad znížením počtu parametrov schopných učenia sa, čím by sa zabránilo skorému overfittingu. Kontrolou označenia lézií viacerými odborníkmi, pretože každý je len človek a môže sa pomýliť alebo celkovým zväčšením učebnej množiny dát. Ako celok sa sieť nedoporučuje na klinické využitie kvôli svojej nespoľahlivosti, ale mohla by nájsť svoje uplatnenie, ako prvotný nástroj segmentácie, ktorá by mohla byť ďalej skontrolovaná a upravená odborníkom. Z časti by tak urýchlila monotónne, ručné označovanie.

Literatúra

- [1] PÁČ, Libor a Ladislava HORÁČKOVÁ. *Anatomie pohybového systému člověka*. Brno: Coprint, 2011. ISBN 978-80-87192-14-6.
- [2] SOBOTTA, Johannes, PUTZ, Reinhard a Reinhard PABST, ed. *Sobottův Atlas anatomie člověka: překlad 22. vydání*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1870-5.
- [3] MACEDO, Filipa, Katia LADEIRA, Filipa PINHO, Nadine SARAIVA, Nuno BONITO, Luísa PINTO a Francisco GONÇALVES. *Bone metastases: an overview*. *Oncology Reviews* [online]. 2017, 11(1) [cit. 2019-12-03]. DOI: 10.4081/oncol.2017.321. ISSN 1970-5565. Dostupné z: <http://www.oncologyreviews.org/index.php/or/article/view/321>
- [4] YAO, Jianhua, Stacy O'CONNOR a Ronald SUMMERS. *Computer Aided Detection of Lytic Bone Metastases in the Spine using Routine CT Images*. 2007 4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro [online]. IEEE, 2007, 2007, , 512-515 [cit. 2019-12-03]. DOI: 10.1109/ISBI.2007.356901. ISBN 1-4244-0671-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4193335/>
- [5] BERSANELLI, Melissa, Paola BINI, Enrico RABAIOTTI, Francesco FACCHINETTI, Massimo DE FILIPPO, Beatrice BORTESI, Sebastiano BUTI a Marcello TISEO. *Osteoblastic Progression during EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy in Mutated Non-small Cell Lung Cancer: A Potential Blunder*. *Tumori Journal* [online]. 2016, 103(1), 66-71 [cit. 2019-12-24]. DOI: 10.5301/tj.5000423. ISSN 0300-8916. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5301/tj.5000423>
- [6] LECUN, Yann, Yoshua BENGIO a Geoffrey HINTON. *Deep learning*. *Nature* [online]. 2015, 521(7553), 436-444 [cit. 2019-12-24]. DOI: 10.1038/nature14539. ISSN 0028-0836. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nature14539>
- [7] ALBAWI, Saad, Tareq Abed MOHAMMED a Saad AL-ZAWI. *Understanding of a convolutional neural network*. 2017 International Conference on Engineering and Technology (ICET) [online]. IEEE, 2017, 2017, , 1-6 [cit. 2019-12-30]. DOI: 10.1109/ICEngTechnol.2017.8308186. ISBN 978-1-5386-1949-0. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8308186/>

- [8] SRIVASTAVA, Nitish, Geoffrey HINTON, Alex KRIZHEVSKY, Ilya SUTSKER a Ruslan. Dropout: a simple way to prevent neural networks from over-fitting. *The Journal of Machine Learning Research*. 2014, 15(1), 1929–1958. ISSN 1532-4435.
- [9] CHATTERJEE, Chandra. Basics of the Classic CNN. Towards-datascience.com [online]. 2019 [cit. 2019-12-30]. Dostupné z: <https://towardsdatascience.com/basics-of-the-classic-cnn-a3dce1225add>
- [10] Bone Metastasis Understanding Bone Metastasis [online]. American Cancer Society, 2016 [cit. 2020-02-23]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6119.00.pdf>
- [11] SHARMA, Neeraj, AmitK RAY, KK SHUKLA, Shiru SHARMA, Satyajit PRADHAN, Arvind SRIVASTVA a LalitM AGGARWAL. Automated medical image segmentation techniques. *Journal of Medical Physics* [online]. 2010, 35(1) [cit. 2020-03-03]. DOI: 10.4103/0971-6203.58777. ISSN 0971-6203. Dostupné z: <http://www.jmp.org.in/text.asp?2010/35/1/3/58777>
- [12] LEE, June-Goo, Sanghoon JUN, Young-Won CHO, Hyunna LEE, Guk Bae KIM, Joon Beom SEO a Namkug KIM. Deep Learning in Medical Imaging: General Overview. *Korean Journal of Radiology* [online]. 2017, 18(4) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.4.570. ISSN 1229-6929. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2017.18.4.570>
- [13] NIELSEN, Michael A. Neural Networks and Deep Learning [online]. Determination Press, 2015 [cit. 2020-03-12]. Dostupné z: <http://neuralnetworksanddeeplearning.com/chap1.html>
- [14] U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. RONNEBERGER, Olaf, Phillipp FISCHER a Thomas BROX. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)* [online]. 9351. Springer, 2015, s. 234-241 [cit. 2020-01-03]. Dostupné z: <http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/Publications/2015/RFB15a>
- [15] Batch normalization in Neural Networks. *Www.towardsdatascience.com* [online]. 2017, 20.10.2017 [cit. 2020-06-04]. Dostupné z: <https://towardsdatascience.com/batch-normalization-in-neural-networks-1ac91516821c>

- [16] *THIU, Ekin. Metrics to Evaluate your Semantic Segmentation Model. In: Wwww.towardsdatascience.com [online]. 2019, 10.8.2019 [cit. 2020-06-05]. Dostupné z: <https://towardsdatascience.com/metrics-to-evaluate-your-semantic-segmentation-model-6bcb99639aa2>*

Zoznam príloh

A Tabulky

77

Tab. A.1: Závislosť Dice koeficientu na prahu pre siete naučené iba na skenoch s pozitívnymi nálezmi.

	Zistenie prvotného prahu		Zistenie prvotného prahu (multiclass)	
	Model lytické	Model blastické	Lytické	Blastické
Prah	Dice koef.	Dice koef.	Dice koef.	Dice koef.
0,05	0,476	0,14	0,305	0,264
0,10	0,431	0,344	0,271	0,341
0,15	0,361	0,455	0,231	0,378
0,20	0,297	0,504	0,195	0,392
0,25	0,249	0,523	0,162	0,391
0,30	0,21	0,526	0,133	0,381
0,35	0,179	0,524	0,108	0,364
0,40	0,1536	0,521	0,085	0,339
0,45	0,131	0,511	0,066	0,308
0,50	0,111	0,499	0,049	0,271
0,55	0,093	0,485	0,034	0,229
0,60	0,078	0,471	0,022	0,184
0,65	0,064	0,456	0,013	0,139
0,70	0,052	0,441	0,006	0,096
0,75	0,041	0,426	0,001	0,057
0,80	0,03	0,41	0	0,03
0,85	0,021	0,393	0	0,012
0,90	0,013	0,375	0	0,002
0,95	0,006	0,318	0	0

A Tabuľky

Tab. A.2: Dáta na vykreslenie ROC krivky binárnych modelov naučených iba na pozitívnych nálezocho.

	Najlepší model "lytické"		Najlepší model "blastické"	
Prah	Senzitivita	1-Špecificita	Senzitivita	1-Špecificita
0,00	1	1	1	1
0,05	0,445	0,058	0,887	0,088
0,10	0,302	0,013	0,804	0,055
0,15	0,232	0,008	0,686	0,034
0,20	0,182	0,005	0,583	0,023
0,25	0,146	0,003	0,506	0,017
0,30	0,12	0,002	0,439	0,012
0,35	0,1	0,002	0,375	0,009
0,40	0,08	0,002	0,314	0,007
0,45	0,07	0,001	0,257	0,005
0,50	0,059	0,001	0,207	0,004
0,55	0,049	0,001	0,161	0,003
0,60	0,041	0,001	0,119	0,002
0,65	0,033	0,001	0,084	0,001
0,70	0,027	0	0,054	0,001
0,75	0,021	0	0,031	0,001
0,80	0,016	0	0,016	0
0,85	0,012	0	0,005	0
0,90	0,07	0	0,001	0
0,95	0,003	0	0	0
1,00	0	0	0	0

Tab. A.3: Dáta na vykreslenie ROC krivky modelu „both“ naučeného iba na pozitívnych nálezoch.

Najlepší model "both"				
	Lytické lézie		Blastické lézie	
Prah	Senzitivita	1-Špecificita	Senzitivita	1-Špecificita
0,00	1	1	1	1
0,05	0,782	0,105	0,928	0,156
0,10	0,728	0,068	0,893	0,12
0,15	0,678	0,048	0,853	0,095
0,20	0,678	0,048	0,853	0,095
0,25	0,599	0,029	0,734	0,06
0,30	0,565	0,023	0,667	0,047
0,35	0,531	0,018	0,601	0,037
0,40	0,497	0,015	0,533	0,029
0,45	0,464	0,012	0,461	0,022
0,50	0,431	0,009	0,384	0,016
0,55	0,396	0,007	0,307	0,012
0,60	0,36	0,006	0,225	0,008
0,65	0,321	0,005	0,148	0,006
0,70	0,279	0,004	0,092	0,004
0,75	0,232	0,003	0,056	0,003
0,80	0,181	0,002	0,037	0,002
0,85	0,125	0,001	0,024	0,001
0,90	0,064	0,001	0,014	0
0,95	0,009	0	0,004	0
1,00	0	0	0	0

Tab. A.4: Závislosť Dice koeficientu na prahu pre siete naučené na skenoch aj s negatívnymi nálezmi.

	Zistenie prvotného prahu		Zistenie prvotného prahu (multiclass)	
	Model lytické	Model blastické	Lytické	Blastické
Prah	Dice koef.	Dice koef.	Dice koef.	Dice koef.
0,05	0,127	0,627	0,456	0,457
0,10	0,088	0,661	0,42	0,453
0,15	0,054	0,657	0,383	0,439
0,20	0,039	0,642	0,349	0,421
0,25	0,03	0,62	0,318	0,398
0,30	0,025	0,593	0,285	0,37
0,35	0,02	0,564	0,255	0,34
0,40	0,017	0,531	0,226	0,309
0,45	0,013	0,497	0,198	0,277
0,50	0,01	0,461	0,198	0,243
0,55	0,007	0,42	0,162	0,203
0,60	0,005	0,377	0,121	0,174
0,65	0,004	0,331	0,085	0,139
0,70	0,002	0,282	0,073	0,102
0,75	0,001	0,231	0,049	0,096
0,80	0	0,18	0,031	0,035
0,85	0	0,129	0,022	0,012
0,90	0	0,078	0,013	0,002
0,95	0	0,03	0,001	0

Tab. A.5: Dáta na vykreslenie ROC krivky binárnych modelov naučených aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.

	Najlepší model "lytické"		Najlepší model "blastické"	
Prah	Senzitivita	1-Špecificita	Senzitivita	1-Špecificita
0,00	1	1	1	1
0,05	0,752	0,187	0,825	0,167
0,10	0,055	0,006	0,723	0,097
0,15	0,624	0,099	0,648	0,067
0,20	0,513	0,044	0,586	0,049
0,25	0,447	0,024	0,531	0,038
0,30	0,37	0,012	0,483	0,03
0,35	0,338	0,023	0,437	0,024
0,40	0,308	0,008	0,395	0,019
0,45	0,277	0,006	0,354	0,014
0,50	0,247	0,005	0,315	0,012
0,55	0,216	0,004	0,277	0,009
0,60	0,185	0,003	0,239	0,007
0,65	0,1525	0,002	0,203	0,005
0,70	0,118	0,002	0,166	0,003
0,75	0,083	0,001	0,132	0,002
0,80	0,051	0,001	0,099	0,002
0,85	0,023	0	0,069	0,001
0,90	0,008	0	0,041	0
0,95	0,001	0	0,015	0
1,00	0	0	0	0

Tab. A.6: Dáta na vykreslenie ROC krivky modelu „both“ naučeného aj na skenoch s negatívnymi nálezmi.

Najlepší model "both"				
	Lytické lézie		Blastické lézie	
Prah	Senzitivita	1-Špecificita	Senzitivita	1-Špecificita
0,00	1	1	1	1
0,05	0,425	0,045	0,587	0,06
0,10	0,333	0,026	0,485	0,041
0,15	0,278	0,018	0,418	0,031
0,20	0,239	0,013	0,367	0,025
0,25	0,208	0,011	0,321	0,019
0,30	0,179	0,008	0,279	0,015
0,35	0,155	0,007	0,241	0,012
0,40	0,134	0,006	0,208	0,009
0,45	0,114	0,004	0,177	0,007
0,50	0,097	0,003	0,149	0,005
0,55	0,081	0,003	0,124	0,004
0,60	0,065	0,002	0,099	0,003
0,65	0,051	0,002	0,076	0,002
0,70	0,38	0,001	0,055	0,001
0,75	0,026	0,001	0,035	0,001
0,80	0,016	0,001	0,017	0
0,85	0,008	0	0,006	0
0,90	0,003	0	0,001	0
0,95	0,001	0	0	0
1,00	0	0	0	0