

TDK-DOLGOZAT

RIGMÁNYI Zsombor

**SAPIENTIA ERDÉLYI MAGYAR
TUDOMÁNYEGYETEM,
MAROSVÁSÁRHELYI KAR**

Számítástechnika II.



**Vastagbél daganatok immunohisztokémiai
reakcióinak optimális skálázása megfelelő
osztályozás elérése érdekében**

Témavezetők

Dr. ICLÄNZAN Dávid

Dr. KOVÁCS Zsolt

Hallgató

RIGMÁNYI Zsombor

Kivonat

A rosszindulatú daganatok sejtjeinek egyedülálló és alapvető tulajdonsága az új szövetekbe való behatolás és metasztatizáló képessége. Ahhoz, hogy megfelelően tudjuk értékelni a daganatok terjedését, főképp az inváziós frontban, ahol a legaktívabb a daganatos sejtek tevékenysége, speciális immunhisztokémiai markerrel jelölik a daganatos buddingot vagy „tumor rügyeket” (TB). Ezek közül a legelterjedtebb a maspin, viszont más eljárások is léteznek. Az orvostudomány e területének egyik legnagyobb kihívása ezen sejtcsoportok megfelelő kvantifikálása, a lehető legobjektívebb módon. Ehhez nagy segítséget nyújthat egy gépi tanulás segítségével megvalósított automatikus, pontos és nagy precizitással bejelölt vizsgálat, ami lehetővé teszi az orvosok számára a TB pontos értékelését. Az utóbbi pár évben számos, főleg mélytanulásra épített megoldás született a TB detektálására. Saját próbálkozásunk pontossága 75%, amit próbáltunk javítani a képek újra skálázásával, a jobb tanítási minták generálása érdekében.

Kutatásomban magasabb, 40x optikai nagyítással készült, több részletet tartalmazó, szkennelt képeket dolgozok fel, melyeket skálázni kell az osztályozók betanításához szükséges képek generálása előtt. Mivel kevés ilyen saját adat áll még rendelkezésre, az osztályozók pontosságát transfer learning segítségével javítom, ahol korábbi tanulmányok, sok adaton betanított neurális hálók súlyait és rétegeit újra felhasználom.

Kulcsszavak: tumor budding, gépi tanulás, transfer learning, osztályozók, neurális hálók;

Abstract

A unique and essential property of malignant tumor cells is their ability to penetrate new tissues and metastasize. To properly assess the spread of tumors, especially in the invasive front, where tumor cell activity is most active, special immunohistochemical markers are used, used to denote tumor budding or “tumor buds” (TB). The most commonly used marker is maspin, but there are more methods what can be used.

One of the biggest challenges in this field of medicine is to properly quantify these cell groups in the most objective way possible. This can be greatly aided by an automatic, accurate, and high-precision-labeled test using machine learning, which allows researchers to accurately assess TB. In the last few years, a number of solutions have been developed to detect TB, mainly based on deeplearning. Our tryings had an accuracy of 75%, what we are trying to improve by rescaling the samples, to improve the quality of the samples used by transfer learning.

In my research, I process higher-detail, multi-detail, scanned images taken at 40x optical magnification, teaching classifiers to recognize TB. These scanned images must to be rescaled multiple times before generating the teaching amples. Since few such own data are still available, I improve the accuracy of the classifiers through transfer learning, where I reuse the weights and layers of previous studies, neural networks taught with a lot of data.

Keywords: tumor budding, machine learning, transfer learning, classifiers, neural networks;

Tartalomjegyzék

Ábrák jegyzéke	II
1 Bevezető	1
1.1 Motiváció	1
2 Szakirodalmi háttér	3
2.1 Tumor budding	3
2.1.1 Szakirodalom áttekintése	7
3 A kutatás célja és módszertana	12
3.1 A kutatás célja	12
3.2 Adatok	12
3.3 Munkafázisok	13
3.4 Mélytanulási háló tanítása képek osztályozására	17
3.4.1 GoogLeNet	19
4 Kísérletek és Eredmények	21
4.1 Rögzített súlyok	22
4.2 Szabadon módosítható súlyok	23
4.3 Értékelés	24
5 Következtetések	25
5.1 Jövőbeli tervek	26
Irodalom	27

Ábrák jegyzéke

2.1	Tumor buddingot szemléltető virtuális kép, valamint szkennelt példák	4
2.2	Példa olyan budding daganatosodásra (a), amelyet egyetlen daganatsejtként vagy legfeljebb négy sejtből álló tumorsejt-klaszterként definiálunk. Példa rosszul differenciált klaszterekre (b), amelyek öt vagy annál több daganatos sejtet tartalmaznak. Kép forrása: [6]. . .	4
2.3	A [1] adathalmazban fellelhető kép és saját adat közötti különbség szemléltetése.	5
2.4	Példa a pán-citokeratinnal való festési eljárásra. Kép forrása: (SDiX Company)	6
2.5	Példa a maspinnal való festési eljárásra. Kép forrása: (Dr. Kovács Zsolt)	6
2.6	Példa a hematoxylin eosin festési eljárásra. Kép forrása: (Dr. Kovács Zsolt)	7
2.7	Többlépcsős módszer: 1. lépés: kép szegmentálása; 2. lépés: régiók validálása / osztályozása konvolúciós neurális hálózatok segítségével. Kép forrása: https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4	8
2.8	Részlet a nyílt hozzáférésű adathalmazból: példák 100x100 pixeles, negatív képekre (nem tartalmaznak daganatos rügyeket). Kép forrása: https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4	9
2.9	Részlet a nyílt hozzáférésű adathalmazból: példák 100x100 pixeles, pozitív képekre (daganatos rügyeket tartalmaznak). Kép forrása: https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4	10
2.10	Példa az [1] ismertetett módszer kimenetére.	11
3.1	A teljes képek újraskálázása PhotoShopban. Első munkafázis. . . .	13
3.2	Kódrészlet a tanítási mintákat generáló algoritmusból.	14
3.3	A tanítási mintákat generáló algoritmus kimenete, amely két könyvtárba rendezi a pozitív és negatív mintákat.	15
3.4	Kódrészlet a saját osztályozóból	16
3.5	Példa a saját osztályozó kimenetére.	17
3.6	A transzfertanulás lépései.	18

3.7	GoogLeNet architektúrája. Kép forrása: [3].	20
4.1	Transfer learning inputja különböző skálázású képre.	21

1. fejezet

Bevezető

Az automatikus daganatos rügyeket értékelő módszerek (lásd [1]), hibrid megközelítéseket alkalmaznak, ötvözve a klasszikus képfeldolgozási módszereket a gépi tanulási technikákkal. Az első fázisban szín dekonvolúció, szegmentálás majd méreetszűrés segítségével azonosítják a feltételezhetően tumor rügyeket (TB) tartalmazó régiókat. A második szakaszban a daganatrügy-javaslatokat jóváhagyják vagy elvetik egy bináris osztályozó segítségével, mely nagyon gyakran valamilyen konvolúciós neurális hálózat (CNN).

Az osztályozásra bemutatatható képméretet a CNN architektúrája határozza meg. Például az AlexNet [2] vagy a GoogLeNet [3] bemeneti mérete 224 x 224 pixel, míg a nagyobb architektúrák, például a NASNet-Large [4] 331x331-es bemeneti méretet használnak.

A módszerek általában úgy skálázzák-méretezik a feltételezhetően daganatos rügyeket tartalmazó régiókat, hogy a várhatóan legnagyobb rügy épp még beférjen, illeszthető legyen a bemeneti tartományba.

Jelen TDK dolgozatban megvizsgáljuk milyen hatása van a skálázási tényezőnek az osztályozási pontosságra, a GoogLeNet architektúra esetében. Empirikusan meghatározzuk, hogy melyik skálázási együttható a legmegfelelőbb nagy felbontású, 40-60 gigapixeles szkennelt szövetmintákban található daganatos rügyek esetében, ahol egy rügy mérete könnyen meghaladhatja a CNN-ek tipikus bemeneti méretét.

1.1. Motiváció

Ahogy elkezdtem tanulmányaimat a Sapiientia Egyetem Számítástechnika szakán, elhatároztam, hogy már elsőévesen nekivágok egy tudományos terület megismeréséhez, felkutatásához. A tumor budding vizsgálatával kezdtem foglalkozni, amivel kapcsolatosan sikerült eredményeket elérni, és most egy ehhez kapcsolódó kutatást végeztünk. A témaválasztásazért kapcsolódik nagy mértékben orvosi területhez

is, mivel orvosira készültem, viszont megváltoztattam a döntésem, viszont ettől függetlenül megmaradt bennem a vágy arra, hogy valami olyat hozzak létre, ami az embereket segíti. Végső célunk egy rákkutatásban és orvosi diagnosztikában használható szoftver elkészítése.

A kutatás első fázisában még csak alap dolgokkal kezdtem foglalkozni, de ahogy telt az idő és egyre többet tanultam, bonyolultabb dolgokat is kezdtünk tanulmányozni. Ez a kutatás mivel több évre tervezett, apró lépésenként haladunk, és felosztottuk kisebb célokra a munkát, így ezeket megvalósítva egyre közelebb kerülünk majd a végtermékhez. Első fázisban tanulmányoztuk a szakirodalmat, erre a problémára kerestünk megoldásokat, és kipróbáltunk egy létező algoritmust. Később saját adatokból nyertünk ki bizonyos jellemzőket, és egy osztályozót is sikerült kipróbálni, melynek pontossága 75% lett. Ebből az eredményből kiindulva, egy új kutatást kezdtünk el, ami viszont nagy befolyással bírhat a jövőben az eredeti projektünkre.

Előzőleg készült már egy TDK dolgozat, amelyben a TB-t nagy felbontású képeken vizsgáltuk, valamint egy saját osztályozót is kipróbálunk. Ebben a dolgozatban implementásra került két algoritmus. Az első tanítási mintákat generál egy konvólúciós neuronháló betanítására, a második pedig bizonyos jellemzőket nyer ki a buddingot tartalmazó képekből. Ilyen jellemzők például az egyes buddingok mérete, a képen lévő buddingok száma stb. Ebben a dolgozatban az osztályozó bízató eredményt mutatott, így tovább kezdtünk kutatni, és ez a kutatás a képek skálázásával kapcsolatos.

Ez a kutatás a transfer learning bemenetéhez használt képekkel foglalkozik, mégpedig azt vizsgáljuk, hogy mennyiben befolyásolja a pontosságot a bemeneti adatok skálázása. Az osztályozót mikor kipróbáltuk, a bemeneti adatokat 4x skálázott képekből generáltuk. A mostani próbálkozásokban több skálázást is teszteltünk, 2x, 3x, 4x és 5x nagyításokat teszteltünk. A 4x nagyítás adott volt, viszont összehasonlítási alapnak újra felhasználtuk.

Ezekkel az új adatokkal lefuttattuk újra az osztályozót, és minden skálázásra kétszer tíz próbát végeztünk, amiből elvetettük a legjobb és legrosszabb eredményeket, majd átlagot számoltunk. Ezeket az eredményeket és ezt a munkafolyamatot szeretném ebben a dolgozatban taglalni.

2. fejezet

Szakirodalmi háttér

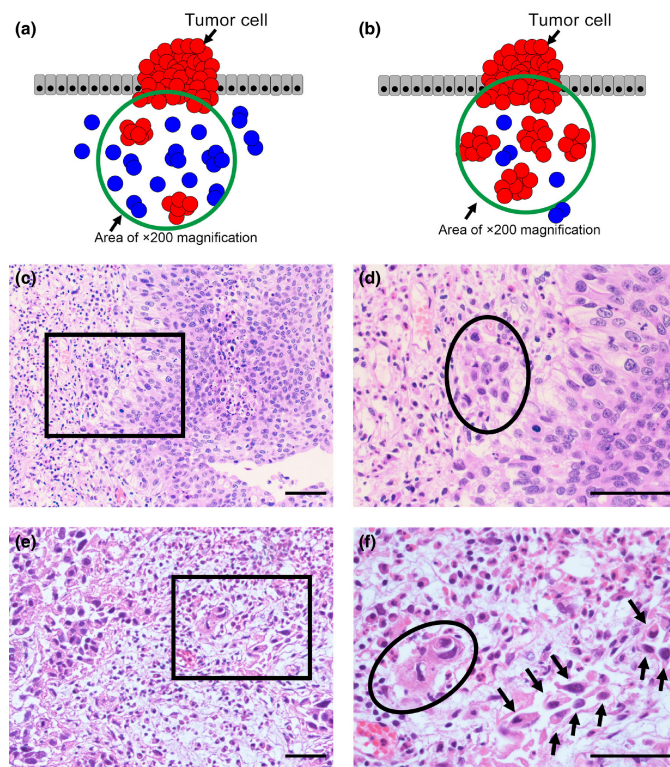
2.1. Tumor budding

A rosszindulatú daganatok sejtjeinek egyedülálló és alapvető tulajdonsága az új szövetekbe való behatolás és metasztatizáló képessége. Ennek a folyamatnak az első lépése ezen sejtek egy részének disszociációja a daganatok inváziós frontjából. Számos kutató kiemelte ennek a jelenségnek a hisztopatológias ábrázolását, különféle fogalmak felhasználásával, de a leginkább elfogadott a tumor budding (TB), amely a közelmúltban relevánssá vált, figyelembe véve a TB kapcsolatát az érrendszeri invázióval, metasztázisokkal és a prognózissal. Ezenkívül feltételezték, hogy a TB az epithelialis-mezenchimális tranzíció (EMT) egyik jele is lehet.

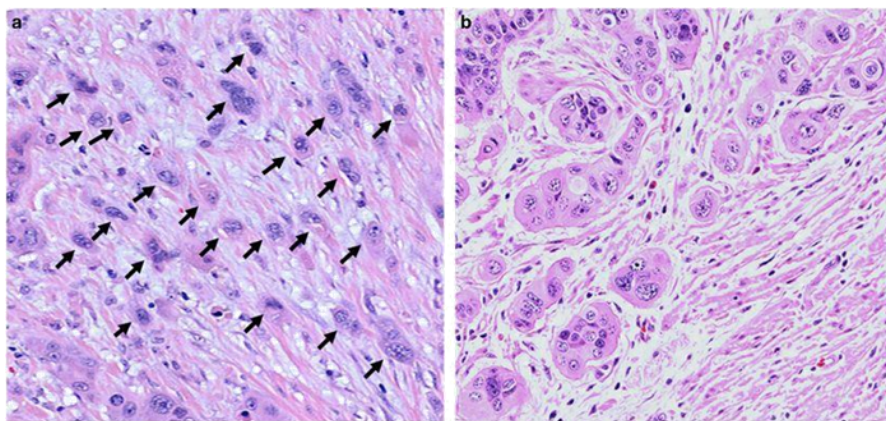
Ahhoz, hogy megfelelően tudjuk értékelni a daganatok terjedését, főképp az inváziós frontban, ahol a legaktívabb a daganatos sejtek tevékenysége, speciális immunhisztokémiai markerrel, nevezetesen a maspinnal, jelölik a daganatos buddingot vagy „tumor rügyeket”. Az orvostudomány e területének egyik legnagyobb kihívása ezen sejtcsoportok megfelelő kvantifikálása, a lehető legobjektívebb módon. Ehhez nagy segítséget nyújthat egy mesterséges intelligencia segítségével megvalósított automatikus, pontos és nagy precizitással bejelölt vizsgálat [5], ami lehetővé teszi az orvosok számára a TB pontos értékelését.

A 2.1. ábra a). és b). részein virtuális illusztráció látható egy tumorról, ezek a nagyobb piros gumók, valamint az ennek közvetlen környezetében megjelenő kis pirosra színezett sejtek a buddingok. A kézzel jelölt sejtek még egészséges sejtek. A b) képrészleten annyi a különbség, hogy agresszívebb a tumor, több budding is látható körülötte kisebb sejtcsoportokba rendeződve. A másik 4 képrészlet is hasonló példákat ábrázol, viszont ezek már valós, szkennelt képből vannak kivágva.

Miként az 2.2. ábra szemlélteti, a tumor buddingok egy sejtől vagy legfeljebb négy elemből álló kis csoportok, amelyek a daganattal ellentétben különálló sejtcsoportokat hoznak létre. A legszélesebb körben alkalmazott és a konszenzusban



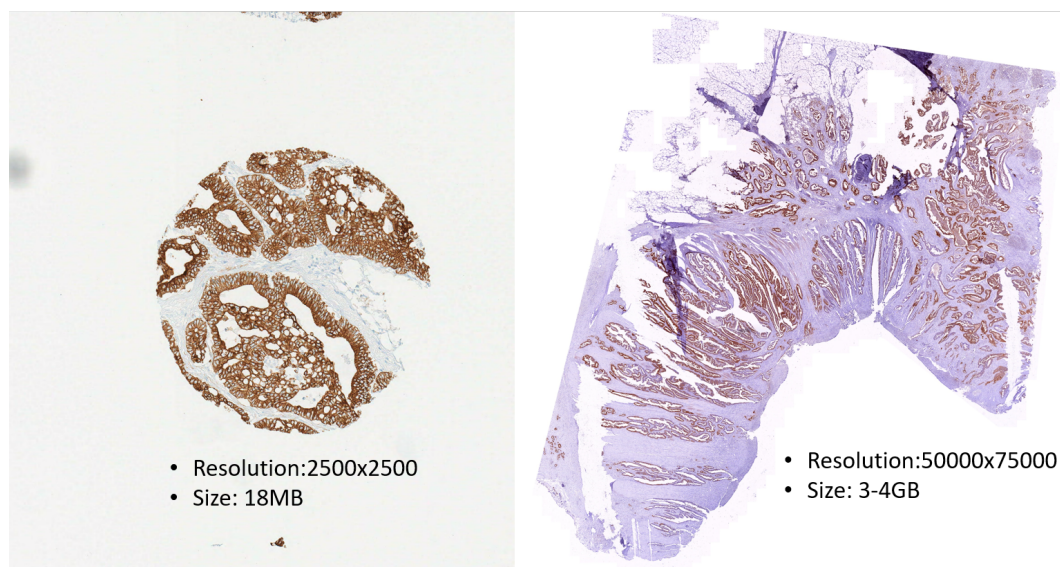
2.1. ábra. Tumor buddingot szemléltető virtuális kép, valamint szkennelt példák



2.2. ábra. Példa olyan budding daganatosodásra (a), amelyet egyetlen daganatsejtként vagy legfeljebb négy sejtből álló tumorsejt-klaszterként definiálunk. Példa rosszul differenciált klaszterekre (b), amelyek öt vagy annál több daganatos sejtet tartalmaznak. Kép forrása: [6].

elfogadott meghatározás az [6], hogy a TB egy izolált daganatsejt, vagy akár négy sejtből álló csoport lehet, a daganatok inváziós frontjában.

A tumor buddingokat a mikroszkóp által készített fényképeken vizsgálják, viszont fontos kiemelünk azt, hogy mi egy speciális szkennerrrel készült képeket dolgozunk fel, amelyek jelentősen nagyobbak és a felbontásuk is sokkal jobb. Ez számokban azt jelenti, hogy míg a mikroszkóp által készített kép felbontása 2500x2500, addig a saját adatain felbontása 50000x75000 (2.3. ábra). Ezek a képek többfélék lehetnek, ezeket a festési eljárások alapján tudjuk megkülönböztetni. Ilyen festési eljárások például a pán-citokeratinnal való festés, a maspinnal való festés, vagy a hematoxylin eosin festés. A program ezen festési eljárások alapján fogja a buddingokat vizsgálni.

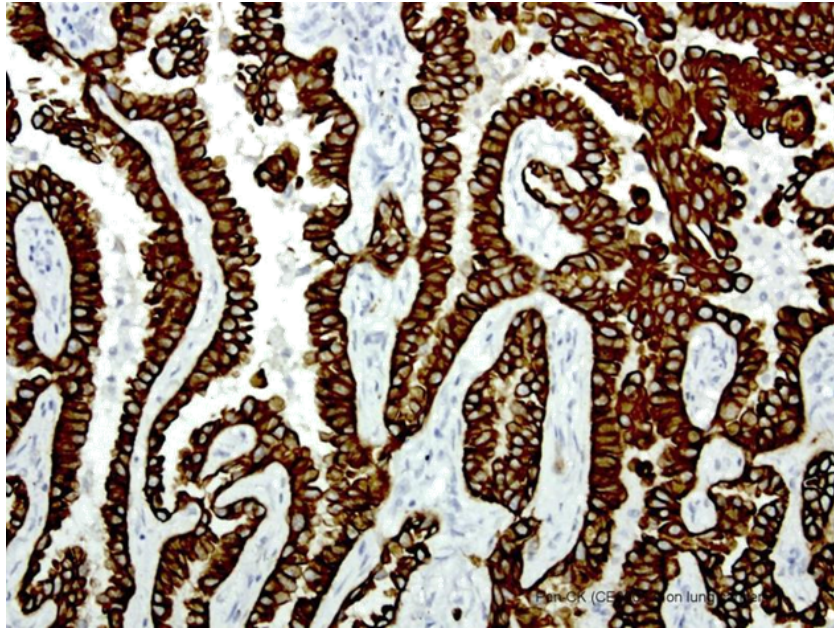


2.3. ábra. A [1] adathalmazban fellelhető kép és saját adat közötti különbség szemléltetése.

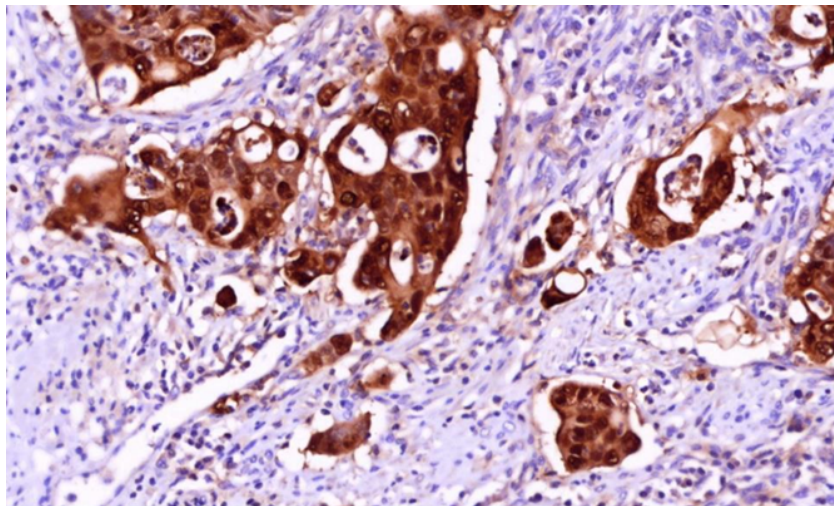
A pán-citokeratin egy antitest, amit azért használnak sejtfestésre, mert nagyon reagens, és jól elkülöníti a hámsejteket a többiektől. Mindemellett a tumorsejtek beazonosítására is használják. Egy pán-citokeratin festés kimenetelét a 2.4. ábra szemlélteti.

A maspin egy szerin-proteáz, amely gátolja a tumorsejt proliferációt, a kóros ér-újraképződést, és elősegíti a sejt apoptózist (programozott sejthalál). Ez a sejtfestés mutatja ki egyik legjobban a daganatosodás agresszióját (2.4. ábra), valamint a csökkent túlélési időt. A maspinnal való festés jelentőségét a CRC buddingokban kutatták.

A hematoxylin eosin festési eljárás számos hisztológiai területen használt eljárás. A hematoxylint arra használják, hogy illusztrálni tudják a sejten belül a részleteket.

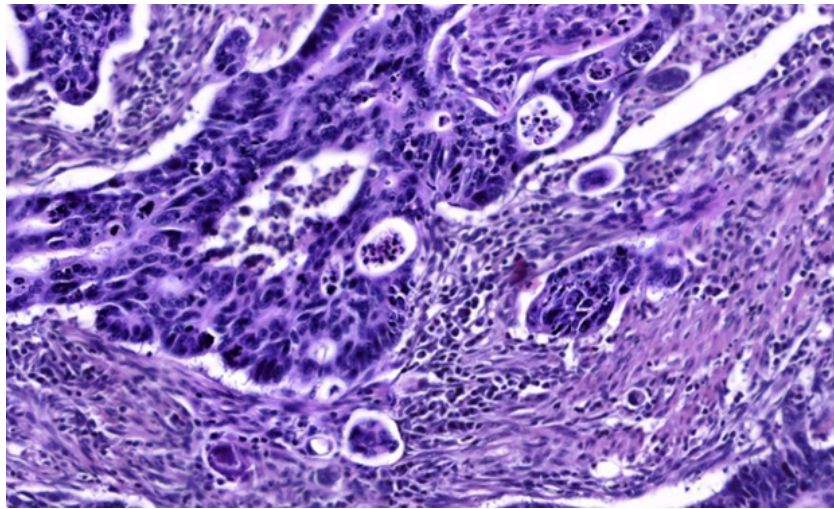


2.4. ábra. Példa a pán-citokeratinnal való festési eljárásra. Kép forrása: (SDiX Company)



2.5. ábra. Példa a maspinnal való festési eljárásra. Kép forrása: (Dr. Kovács Zsolt)

A színek mélysége nem csak a DNS mennyiségétől függ, hanem attól is, hogy a minta mennyi időt töltött a hematoxylinban. Viszonylag egyszerű az előállítása, a Hematoxylon campechianum fából vonják ki. Ennek oxidációja eredményezi a hemateint, amit a hematoxylin eosin festésben használnak. A hematoxylinek általában a festési eljárás előtt használt sav alapján osztályozhatóak. Ezek a savak ugyanakkor a végső színt is befolyásolják. A leggyakoribb ilyen sav az alumínium-ammónium-szulfát. Ilyen típusú a Mayer-féle hematoxylin, ami alum (alumínium-ammónium-szulfát) hematoxylin, ami vízalapú. Egy hematoxylin eosin festési eljárás eredménye a 2.6. ábrán figyelhető meg.

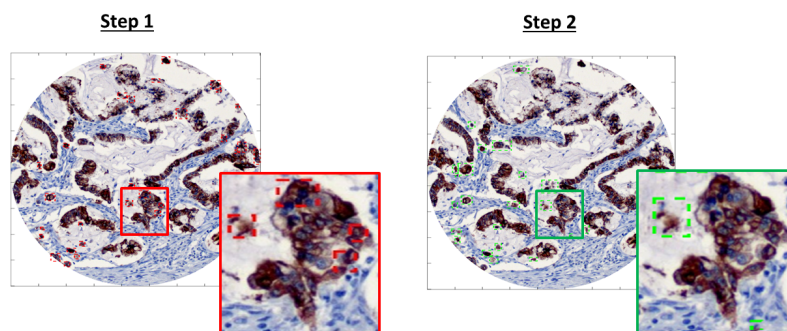


2.6. ábra. Példa a hematoxylin eosin festési eljárásra. Kép forrása: (Dr. Kovács Zsolt)

2.1.1. Szakirodalom áttekintése

Az utóbbi pár évben számos [7, 8, 9], főleg mélytanulásra épített megoldás született a tumor budding detektálására. A részletesebb tanulmányozás a „*Automatic evaluation of tumor budding in immunohistochemically stained colorectal carcinomas and correlation to clinical outcome*” [1] publikációra alapoztuk, mivel ez nyílt hozzáférésű (Open Access), a 6292 képből álló tanítási halmaz ingyenesen elérhető, és a módszer MATLAB implementációja nyílt forráskódú.

A [1] a 2.7. ábrán szemléltetett kétlépéses megközelítést alkalmazza, mely ötvözi a klasszikus szegmentálási módszereket (mint például a morfológiai műveleteket) és a gépi tanulási technikákat (klaszteranalízis, konvolúciós neuron hálózatok) a daganatos rugyok megbízható kimutatására a kolorektális karcinóma mintákban. A



2.7. ábra. Többlépcsős módszer: 1. lépés: kép szegmentálása; 2. lépés: régiók validálása / osztályozása konvolúciós neurális hálózatok segítségével. Kép forrása: <https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4>.

felügyelt tanításra 6292, előzetesen orvosok által kiértékelt 100x100 pixeles képrészecske állt rendelkezésre. A budding értékelő algoritmus, a buddingok képenkénti abszolút számát kereste, amely nagyon jó korrelációban áll az orvos értékelésével.

A 2.8. valamint a 2.9. ábrákon a [1] adathalmazban megtalálható képekből generált tanítási minták láthatóak, úgy a pozitívak, mint a negatívak. Megfigyelhető, hogy a képkockák nem túl jó felbontásúak, mivel ezek mikroszkóppal készült TMA-kból generált tanítási minták. Összesen 64 kép látható, viszont ha jól megfigyeljük sok esetben a képszelet egy része, bizonyos esetekben akár a szelet fele, nem tartalmaz hasznos információt. Ez azért van, mivel a TMA alapjáraton kör alakú, így nem lehet belőle kedvező mintát generálni, ha például a budding pont a kör szélén helyezkedik el. Azt is megfigyelhetjük, hogy a legtöbb minta homályos, ez is befolyásolja a háló tanítását, mivel nem tud pontos részleteket kinyerni a neurális háló.

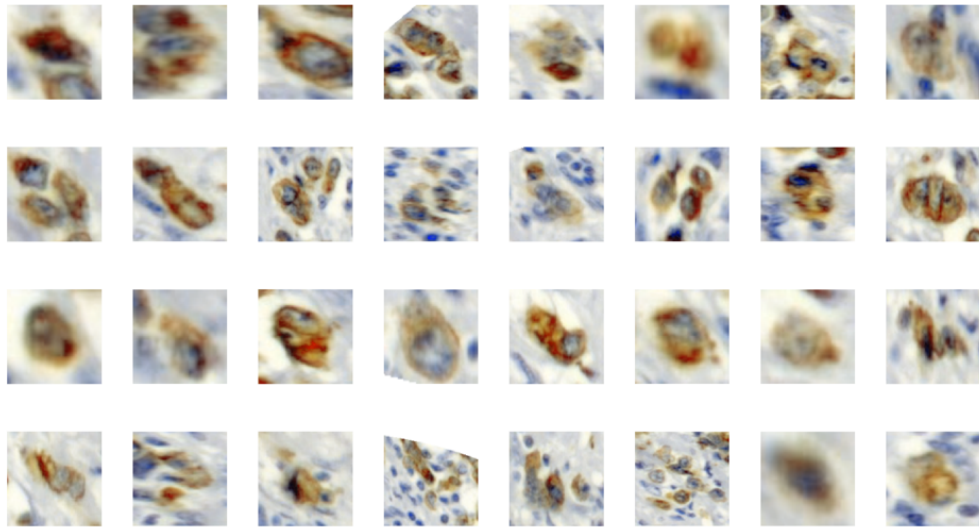
A módszer annak detektálásra, hogy egy kép részlet tartalmaz-e buddingot vagy sem, MatConvNet-et használ, amely egy konvolúciós neurális háló (CNN) MATLAB toolbox. Az úgynevezett color thresholding eljárással a program egy bizonyos színtartományban lévő részeket elválaszt a háttértől, amelyeket elnevez, és megszámoz. Ezeket egy beépített MATLAB regisztráció segítségével érték el, és ami helytelen volt, azt manuálisan korrigálták. Így a megfelelő buddingokat konszolidálni lehet számuk és helyzetük alapján. Az összevont magpárok alapján minden egyes magot teljes felbontásban be lehet tölteni egy szerverről, és helyileg el lehet menteni TMA mag objektumként.

A pán-citokeratinnal festett magokat egy speciálisan írt MATLAB eszköz segítségével elemezték a buddingok kimutatására, amelyeket kis, egymástól független, 1-5 gyengén vagy nem differenciált tumorsejtcsoporthoz definiáltak.

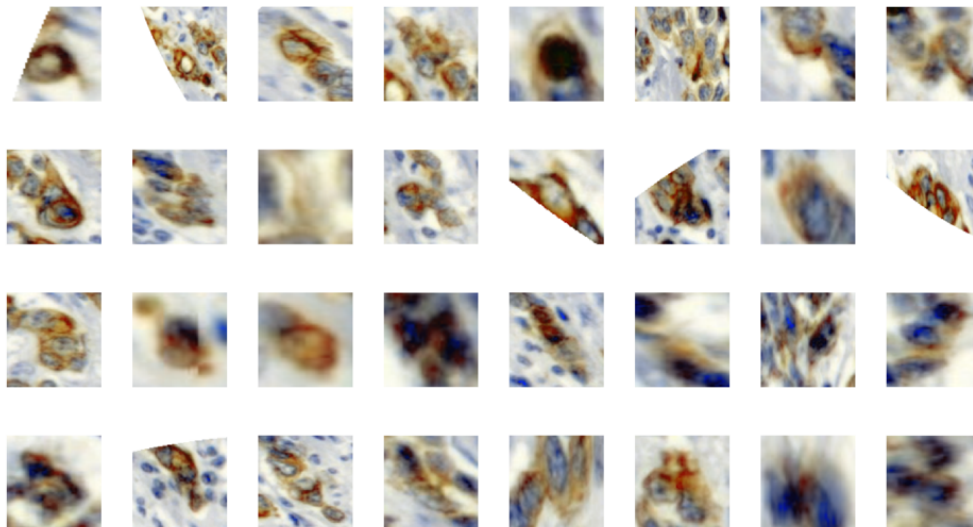
A háttér és az előtér festésének elválasztására a szín dekonvolúciójának egyedi írásbeli megvalósítását alkalmazták. A barna komponens intenzitására vonatkozó információt klaszteranalízissel csoportosították (előtér és háttér), és így bináris képpé alakították. A bináris képen észlelt objektumok két csoportosítási lépésen mentek keresztül. Először a közeli koordinátákkal és azonos morfológiájú (terület, kerület) objektumokat egyesítették. Ezzel az egyenlőtlen nagy daganatos területeket rekombinálták. Másodszor, az objektumokat a határok távolsága és területe szerint csoportosították. Ezzel a hatalmas daganatos tömeggel közvetlen közelben lévő kis daganatos fragmentumokat belefoglalták ebbe a részbe.

Ezután az objektumokat méretük szerint osztályozták; ha túl kicsik vagy túl nagyok voltak ahhoz, hogy buddingok legyenek, akkor azokat eldobták. Ezt követően egy egyedi képzésű konvolúciós neurális hálózat osztályozta azokat az objektumokat, és amelyek nem voltak megfelelőek morfológiailag elvetették.

Végül, a kapott címkézett képekhez a MATLAB beépített függvényei alapján kiszámítható az objektumok száma, mérete, alakja stb. Ezenkívül a Delaunay-háromszögelés alapján kiszámították az objektumok térbeli eloszlását és a szomszédaitól levő távolságot. A budding automatikus felismerésével kapcsolatos



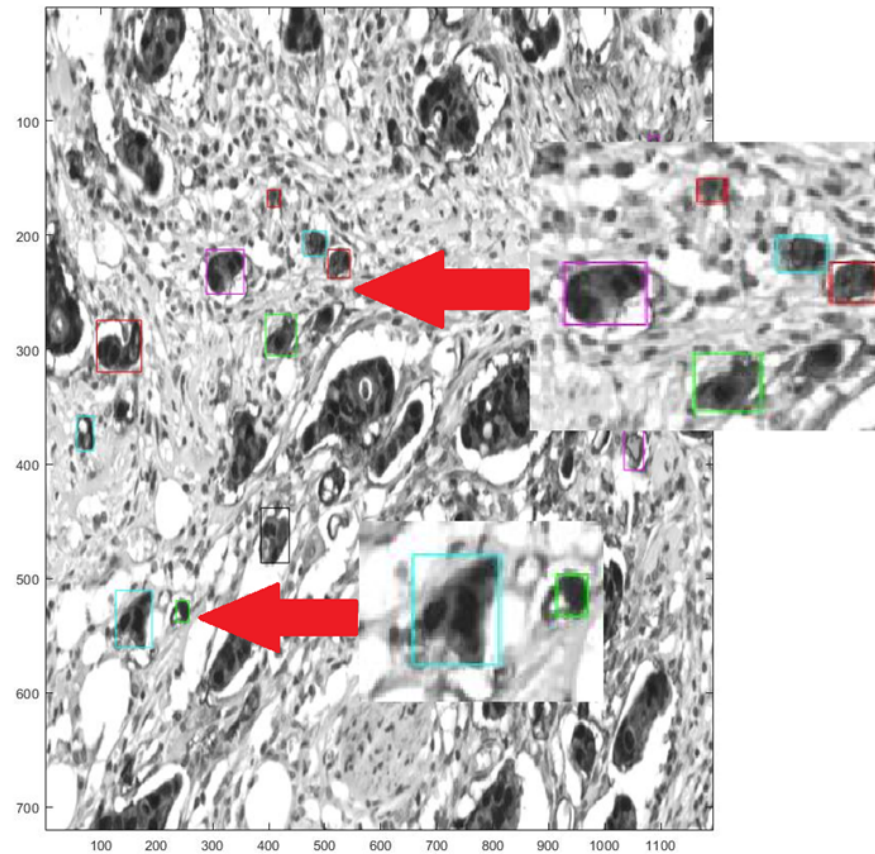
2.8. ábra. Részlet a nyílt hozzáférésű adathalmazból: példák 100x100 pixeles, negatív képekre (nem tartalmaznak daganatos rügyeket). Kép forrása: <https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4>.



2.9. ábra. Részlet a nyílt hozzáférésű adathalmazból: példák 100x100 pixeles, pozitív képekre (daganatos rügyeket tartalmaznak). Kép forrása: <https://doi.org/10.11588/data/XJA0C4>.

egyéb munkákkal ellentétben csak a pan-citokeratin-pozitív területre és méretre támaszkodtak. Az eljárás kimenetét a 2.10. ábra szemlélteti.

A 2.10. ábrán a [1] kutatásban talált budding bejelölő algoritmus kimenete látható, amelynek bemenetként saját adatot adtunk meg. Láthatóak különböző színű négyzetek, amelyek közül a zöld jelöli a pontos találatot, a többi pedig a fals pozitív, fals negatív találatokat.



2.10. ábra. Példa az [1] ismertetett módszer kimenetére.

3. fejezet

A kutatás célja és módszertana

3.1. A kutatás célja

A kutatás célja a legpontosabb eredményre vezető skálázás megtalálása, viszont közben egyéb érdekes tényezőket is kipróbálunk, mint a tanítási példákban a budding pozíciójának elhelyezése, valamint a súlymódosítás leszűkítése az utolsó rétegre.

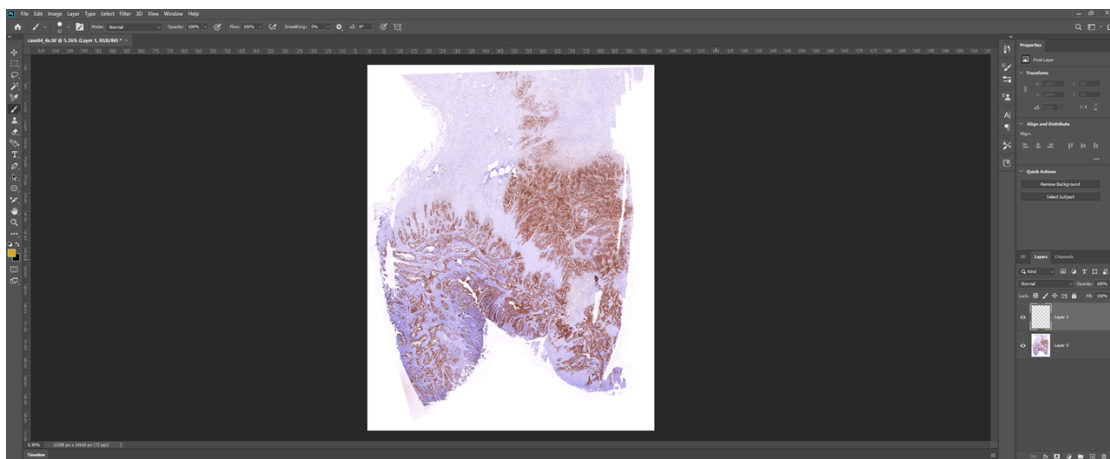
A kutatás végcélja egy olyan onkológiai diagnosztikában használható program kidolgozása, mely két különböző festési eljárással készült képpárokat képes elemezni a buddingok pontosabb detektálása érdekében. A jelenlegi módszerek által nyújtott eredmények nagyon jó korrelációban vannak az orvosi kiértékeléssel, várhatóan a pontosság tovább javítható az immunohisztokémiai eljárással festett képek elemzésének a bevonásával.

3.2. Adatok

4 darab immunohisztokémiaailag festett szövetminta állt rendelkezésünkre, melyet a Maros Megyei Sürgősségi Kórház Patológiai Osztályán dolgozó dr. Kovács Zolt szerzett be és értékelt ki. A 4 mintából 3 pozitív volt, összesen 71 TB tartalmaztak. Az átlagos TB méret 632x620 pixel volt, ezért a TB-k nagy része eredeti felbontásban nem is lehetne feldolgozható, a CNN-ek által elvárt bemenetek jóval kisebbek. Így skálázásra mindeképpen szükség van.

3.3. Munkafázisok

Az első munkafázisban a meglévő képeket teljes méretükben exportáltuk, majd egy képfeldolgozó szotver segítségével skáláztuk őket (3.1. ábra). A képek mellett megvoltak már a jelölt rétegek is, amelyeket a kutatás első felében már elkészítettünk, így azokat is csak skálázni kellett.



3.1. ábra. A teljes képek újraskálázása PhotoShopban. Első munkafázis.

A második munkafázisban sor került a skálázott képekből, a tanítási minták kigenerálására (3.3. ábra). Ezt egy MATLAB szkript végzi, melynek bemenete a teljes kép, kimenetként pedig kész tanításra alkalmas mintákat kapunk. Ezek kétfélek, pozitív és negatív mintákat is kapunk, viszont a negatív mintákat manuálisan át kell szűrni, mivel több negatív mintát talál. Emellett a negatív minták olyan képrészleteket is tartalmaznak, amelyekből nem származik hasznos tanulási információ a neurális háló számára.

A generált mintákhoz az is hozzátartozik, hogy minden skálázás esetében két tanítási csomagot generáltunk. Első fázisban a buddingok a tanításra szánt képeken véletlenszerű pozícióban helyezkedtek el, míg a második csomagban úgy állítottuk a mintákat generáló algoritmust, hogy ezek a tanítási minták közepén helyezkedjenek el. Érdekes a két feladatot külön megvizsgálni, mivel más használati eseteket fednek le. A mindig középre helyezett felállással akkor találkozhatunk, ha valahogy már megkaptuk a TB jelölteket, valamilyen előfeldolgozás által, már csak osztályoznunk kell ezeket (pl. [1]). A véletlenszerűen elhelyezett TB egy általánosabb feladat, ha sikerül az osztály-kiegyensúlyozatlanság[10] problémáját áthidalni (egy véletlenszerűen kiválasztott képkockában nagyon kicsi valószínűséggel találhatunk TB-t), még akár detektort is lehetne építeni, nem lenne szükség az előfeldolgozásra.

A 3.2. ábrán lévő kódrészlet abból az algoritmusból származik, amely a nagy

```

12 - image_names = {'case01.tif', 'case02.tif', 'case04.tif'};
13 -
14 - for img_idx = 1:length(gt_image_names)
15 -     img_idx
16 -     Ic = imread([st,gt_image_names{img_idx}]);
17 -
18 -     D = imread([s,image_names{img_idx}]);
19 -
20 -     I = rgb2gray(Ic);
21 -     fprintf('Processing image %s\n', gt_image_names{img_idx});
22 -
23 -     BW = imbinarize(I,0.0);
24 -
25 -     %find connected components
26 -     CC = bwconncomp(BW);
27 -
28 -     %query properties of the regions
29 -     props = regionprops(CC)
30 -
31 -     fprintf('Number of components:\n');
32 -     number_of_buddings = length(props)
33 -
34 -     for i=1:size(props,1)
35 -
36 -         left = props(i).Centroid(1) - 112;
37 -         top = props(i).Centroid(2) - 112;
38 -         %GoogLeNet input size 224, half is 112
39 -
40 -         Rpoz = D(top:top+224, left:left+224, 1:3);
41 -
42 -         imwrite(Rpoz, ['images/poz/',image_names{img_idx}(1:end-4),...
43 -             '_ps3', '_b',num2str(i), '.png']);
44 -
45 -         b = 1000;%maximum displacement
46 -
47 -         for j = 1:4
48 -             sumreg = 1;
49 -             while sumreg > 0
50 -                 left = props(i).Centroid(1) - b + rand*2*b;
51 -                 top = props(i).Centroid(2) - b + rand*2*b;
52 -                 %random displacement
53 -                 if left > 10 && top > 10
54 -                     sumreg = sum(sum(BW(top:top+224, left:left+224)));
55 -                 end
56 -             end
57 -
58 -             Rneg = D(top:top+224, left:left+224, 1:3);
59 -             imwrite(Rneg, ['images/neg/',image_names{img_idx}(1:end-4),...
60 -                 '_ns3', '_b',num2str(i), '_v',num2str(j), '.png']);
61 -         end

```

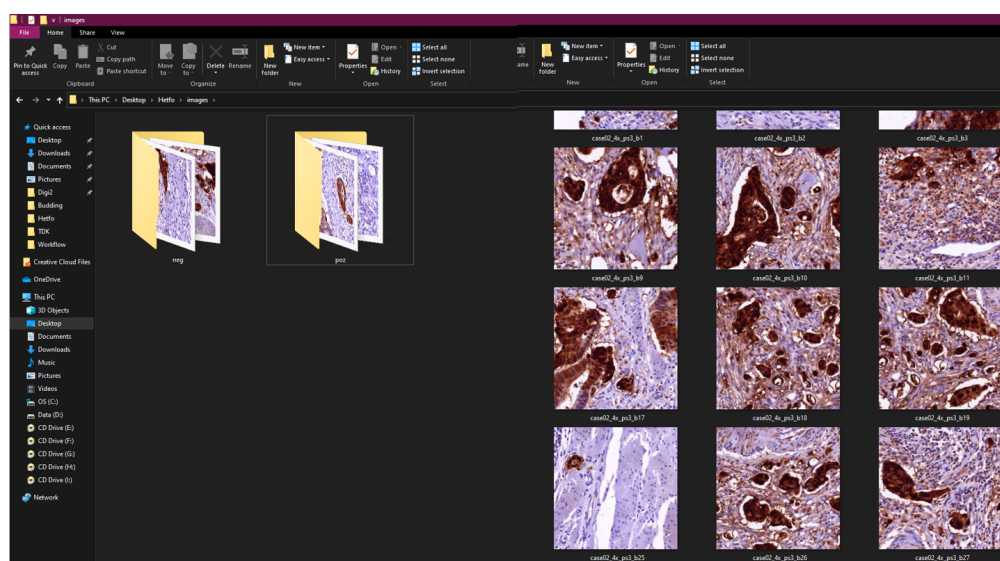
3.2. ábra. Kódrészlet a tanítási mintákat generáló algoritmusból.

képekből mintákat generál, amelyeket egy adott háló tanítására lehet használni. Ez úgy történik, hogy miután beolvasunk egy képet, első lépésben átalakítjuk szürkeárnyaltos képpé (rgb2grey), majd bináris képpé (imbinarize). Két folderbe generál ugyanannyi képet a kiegyensúlyozottság érdekében, pozitív és negatív mintákat, azaz buddingot tartalmazó, és buddingot nem tartalmazó képeket. A buddingot nem tartalmazó képeket a program lefutása után ellenőrizni kell, esetlegesen manuálisan korrigálni, mivel a teljes képek szélein olyan területek is vannak, amelyek vagy csak fehérek, vagy semmi értelmezhető, vagy számunkra fontos információ nincs.

A pozitív minták építése két féle képpen valósul meg. A képeken A TB-t középen helyezük el (lásd 36. 37. sorok) vagy kis véltelneszerű eltolások segítségével, ezt el is mozdíthatjuk akár, hasonlóan a negatív mintáknál használt technikával (lásd 50. 51. sorok). Természetesen, itt a maximális eltolás nagyságrendje pár tizednyi lehet csak.

A negatív mintákat a 47 és 59 sorok közötti for ciklus generálja, addig választva véletlenszerűen egy képkockát a budding szomszédságában, míg az „tisztá” (lásd 50-52. sorok), azaz nem tartalmaz TB pixeleket. Minden budding esetében 4 negatív mintát generálunk, hogy az utófeldolgozásnál, legyen miből választani.

Az így kapott képeket már használhatjuk is a transzfertanuláshoz.



3.3. ábra. A tanítási mintákat generáló algoritmus kimenete, amely két könyvtárba rendezi a pozitív és negatív mintákat.

A harmadik munkafázis az osztályozó futtatása minden skálázásra tízszer. Ezt azért tettük, mert az eredmények között megfigyelhető szórás, ami betudható annak, hogy kevés adat állt rendelkezésünkre. Minden futtatás eredményét feljegyeztük,

majd a legjobb és legrosszabb eredményt elvetettük. A maradék eredményekből számoltuk ki az átlagot.

```

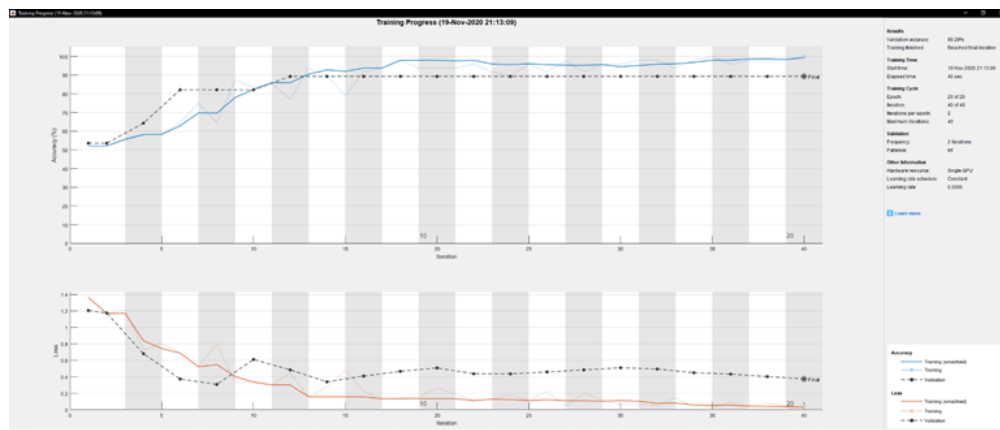
38 - lgraph = replaceLayer(lgraph, learnableLayer.Name, newLearnableLayer);
39
40 - newClassLayer = classificationLayer('Name', 'new_classoutput');
41 - lgraph = replaceLayer(lgraph, classLayer.Name, newClassLayer);
42
43 - %%%%%%%%% freeze layers
44 - layers = lgraph.Layers;
45 - connections = lgraph.Connections;
46
47 - layers(1:10) = freezeWeights(layers(1:10));
48 - lgraph = createLgraphUsingConnections(layers, connections);
49 - %%%%%%%%%
50
51 - pixelRange = [-20 20];
52 - scaleRange = [0.95 1.05];
53 - imageAugmenter = imageDataAugmenter( ...
54     'RandXReflection', true, ...
55     'RandXTranslation', pixelRange, ...
56     'RandYTranslation', pixelRange, ...
57     'RandXScale', scaleRange, ...
58     'RandYScale', scaleRange);
59 - augimdsTrain = augmentedImageDatastore(inputSize(1:2), imdsTrain, ...
60     'DataAugmentation', imageAugmenter);
61
62
63 - augimdsValidation = augmentedImageDatastore(inputSize(1:2), imdsValidation);
64
65 - miniBatchSize = 48;
66 - valFrequency = floor(numel(augimdsTrain.Files)/miniBatchSize);
67 - options = trainingOptions('sgdm', ...
68     'MiniBatchSize', miniBatchSize, ...
69     'MaxEpochs', 20, ...
70     'InitialLearnRate', 5e-4, ...
71     'Shuffle', 'every-epoch', ...
72     'ValidationData', augimdsValidation, ...
73     'ValidationFrequency', valFrequency, ...
74     'Verbose', true, ...
75     'Plots', 'training-progress');
76
77
78 - net = trainNetwork(augimdsTrain, lgraph, options);
79
80
81 - [YPred, probs] = classify(net, augimdsValidation);
82 - accuracy = mean(YPred == imdsValidation.Labels)

```

3.4. ábra. Kódrészlet a saját osztályozóból

A 3.4. ábrán megfigyelhető az osztályozóból egy kódrészlet, amelyen a fontosabb beállítások láthatóak. Ilyen például a „MiniBatchSize” beállítása, vagy a

‘MaxEpochs’ megadása is. A kódrészlet végén található a háló tanítását végző függvényhívás, ez egy beépített MATLAB függvény, valamint magának az osztályozónak az indítása is itt látható az utolsó sorokban.



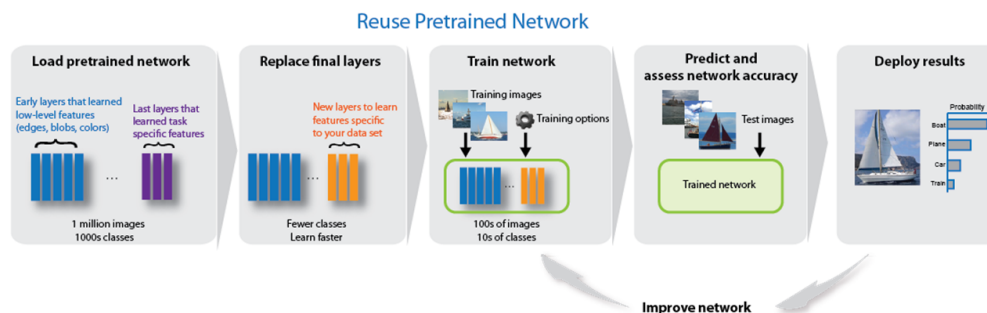
3.5. ábra. Példa a saját osztályozó kimenetére.

A 3.5. ábrán látható a saját osztályozó kimenete. A világoskék és sötétebb kék vonal a tanítási fázist jelölik. Látható, hogy a futás végére ez eléri a 100%-ot. A sötétebb vonal középértékszerűen halad, látható, hogy a világosabb társa nagyobb kilengéseket mutat. A fekete szaggatott vonal az már maga az osztályozás pontosságát leíró görbe. Az elején ez is alacsonyabb értéktől indul, viszont látható, hogy ahogy haladunk az iterációkkal, ez is egyre javul, majd ebben az esetben beállt egy konstans értékre, valószínűsíthető, hogy ezt újrafuttatva más lesz a végeredmény.

Itt is fontos kiemelnünk, hogy az osztályozót is két különböző beállítással futtattuk, első körben szabadon módosítható súlyokkal, második körben viszont „rögzített” súlyokkal, ahol csak a közvetlenül a kimenet előtt helyezkedő réteg súlyai voltak módosíthatóak. Itt is a két módszer kipróbálása azért történt, hogy hátha jelentős különbséget tapasztalunk a módszerek között, és a továbbiakban koncentrálhatunk csak az egyik megközelítésre.

3.4. Mélytanulási háló tanítása képek osztályozására

Az előre betanított képosztályozó hálók tanítására több mint egymillió képet is használhatnak, így ezek képeket tudnak besorolni bizonyos tárgyi kategóriákba. Ilyen lehet például egy billentyűzet, egy kávécsés vagy egy egyszerű toll. A



3.6. ábra. A transzfertanulás lépései.

háló inputnak egy képet kap, és ehhez társítja a lehetőségeket, amelyek akár több különböző kategória is lehet.

A transzfertanulás esetében egy előre betanított hálót kiinduló pontnak lehet használni annak érdekében, hogy új dolgokra tanítsuk meg, a már meglévő „tudást” újrahasznosítva. Egy háló finomhangolása sokkal egyszerűbb és gyorsabb, mint egy teljesen új hálót felépíteni. Ezzel a megoldással kisebb tanítási halmazzal is jó eredményeket lehet elérni.

Esetünkben 71 kép állt rendelkezésünkre. Ezekkel elvégezve a tanítást, első körben 75% pontosságú kimenetre jutottunk, ami nagyon biztató eredmény volt, ezért kezdtünk bele a mostani kutatásunkba. Ennek a lényege, hogy a transfer learning bemeneti képeit újra skálázzuk, hogy a jövőben a lehető legjobb skálázást használjuk a feldolgozni szánt képek esetében a pontosság növelése érdekében. Az újra skálázott képek esetén a legpontosabb eredmény elérte a 87.5%-ot is.

A transzfertanulás általános sémája az 3.6 ábrán (kép forrása¹) van szemléltetve. Itt egy előre betanított neurális hálót új dolgok felismerésére tanítanak. Az első részben látszanak a háló kész rétegei, ezek kék színnel vannak jelölve, valamint lilával a kicserélendő rétegeket látjuk. A második részben ezen rétegek kicserélése látható, olyan rétegekre, amelyek adaptációjával megtanulhatja a háló az új dolgokat. Ezt jelöli a narancssárga rész. A harmadik lépés, az maga a tanulás folyamata, ehhez különböző beállításokat határozhatunk meg. A negyedik lépés a készen betanított háló tesztelése, valamint az utolsó lépés az eredmények kiértékelése. Konkrétan a mi esetünkben kiindulva, a kész háló a GoogLeNet volt, aminek az utolsó két rétegét cseréltük ki, hogy a tumor buddingokat felismerje.

¹<https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ug/pretrained-convolutional-neural-networks.html>.

3.4.1. GoogLeNet

A GoogLeNet [3] egy konvolúciós neurális hálózat, amely 22 réteg mély. Betöltheti a hálózat előre elkészített verzióját, amely képzett vagy az ImageNet, vagy a Places365 adatkészletekre. Az ImageNet-en betanított hálózat 1000 objektumkategóriába sorolja a képeket, például billentyűzet, egér, ceruza és sok állat. A Places365-en képzett hálózat hasonlít az ImageNet-en tanított hálózathoz, de a képeket 365 különböző helykategóriába sorolja, mint például a mező, a park, a kifutópálya és az előcsarnok. Ezek a hálózatok sokféle képábrázolást tanultak meg. Az előképzett hálózatok képbeviteli mérete 224 x 224 pixel.

A GoogLeNet-et át lehet képezni új feladatok végrehajtására a transfer learning segítségével. A transfer learning során a leggyakoribb megközelítés az ImageNet adathalmazon előre előkészített hálózatok használata, viszont bármilyen adathalmaz használható, akár saját adathalmaz is.

GoogLeNet architektúra részletei

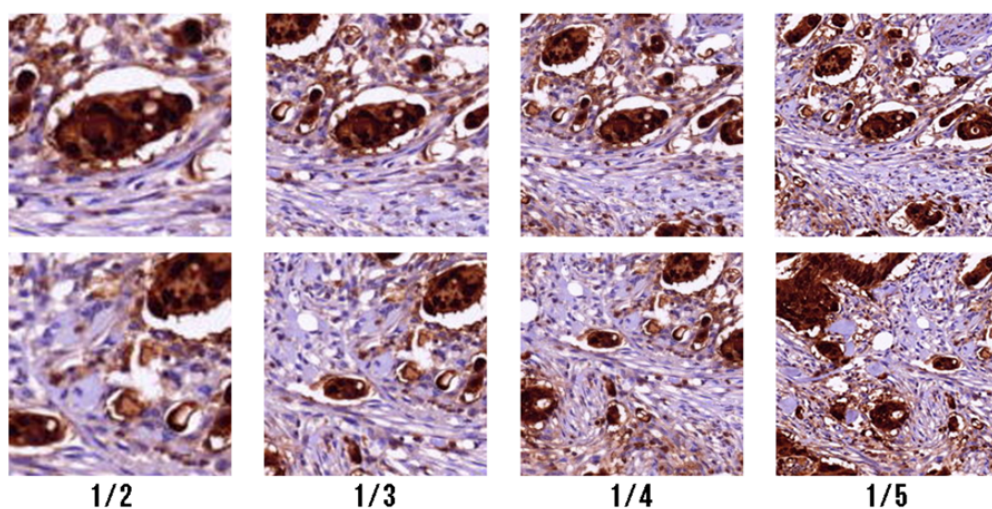
A hálózatot a számítási hatékonyság és a gyakorlatiasság szem előtt tartásával tervezték, hogy következtetéseket lehessen futtatni az egyes eszközökön, beleértve azokat is, amelyek korlátozott számítási erőforrásokkal rendelkeznek, különösen alacsony memóriaterület mellett. A hálózat 22 réteg mély, ha csak a paraméterekkel rendelkező rétegeket számoljuk (vagy 27 réteg, ha a összevonó rétegeket is számoljuk). A hálózat kiépítéséhez felhasznált rétegek száma (független építőelem) kb. 100.

Az osztályozás előtti összevonó rétegek használata a [11] alapul, bár a GoogLeNet megvalósítás egy extra teljesen összekötött lineáris réteget is használ. A szerzők szerint ez megkönnyíti a hálózat finomhangolását más címke-készletekhez.

A hálózat sematikus nézetét, ahogyan az a [3] van bemutatva, a teljesség kedvéért a 3.7 ábrán reprodukáltuk. Az újszerű „Inception” modulokat zöld téglalapok képviselik. A kék téglalapok különböző szűrőméretű konvolúciós rétegeket ábrázolnak. Az „FC” feliratot tartalmazó kék négyzetek teljesen összekötött rétegeket jelölnek 1024 egységgel és ReLU (rektifikált lineáris) aktivációs függvényel. Az összevonó rétegeket (max és átlag) piros téglalapok jelölik. A fehér kimenet az osztályozót ábrázolja (lineáris rétegek softmax-szal), míg az előző sárga téglalapok 70% -os kiejtéses rétegeket.

4. fejezet

Kísérletek és Eredmények



4.1. ábra. Transfer learning inputja különböző skálázású képre.

Az 3.3 fejeztben imsertetett generátor eredményei a 4.1 ábrán vannak szemléltetve. A felső sorban az az eset látható, mikor a budding a tanítási minta közepén helyezkedik el. Balról jobbra haladva a kisebb skálázási faktornak köszönhetően, a 224x224 pixeles képkockákban egyre nagyobb szerepet kap a TB szomszédsága, kontextusa.

Az alsó sorban egy másik, kisebb méretű TB észlelhető, véletlenszerűen elhelyeztet pozícióban. Amint az 1/2-es skálázási faktor esetében észrevehtjük, megtörténhet, hogy a véletlenszerű elhelyezés esetében a TB egy része nem lesz látható. A véletlenszerű elhelyezés csak annyit garantál, hogy a TB centroidja a képen lesz, így megeshet, hogy a szélei néha „kilógnak” a képből.

A közép- és véletlenszerűen elhelyezett TB esetében is, minden skálázási faktorra, feledtük az osztályozót 10 alkalommal, mindig véletlenszerűen kiválasztva 57 (kb. 80%) képet a tanításra, míg a maradék 14 képen (kb. 20%) mértük az osztályozó pontosságát. A legjobb és a legrosszabb teljesítményt elvetettünk, így az átlagokat 8 eredményből számoltuk. A kísérletet elvégeztük a 3.3 fejezetben ismertetett „minden súly szabadon változtatható” és „az utolsó réteg súlyait kivéve az összes többi rögzített” felállásban is.

4.1. Rögzített súlyok

TB elhelyezése: közép	Rögzített súlyok			
Skálázási faktor	1/2	1/3	1/4	1/5
Átlagolt pontosság	87.50%	83.04%	67.86%	76.79%
Szórás	2.70%	7.33%	5.40%	3.31%

4.1. táblázat. Az osztályozó pontossága, közép- helyezett buddingok esetén, rögzített súlyokkal.

A 4.1. táblázatban azok az átlagolt pontosságok láthatóak, amelyeket rögzített súlyok mellett vizsgáltunk, közepére helyezett TB-al. Az átlagolt pontosság az első sorban található míg a 10 futtatás során észlelt szórás, a másodikban.

Ilyen beállítások mellett az 1/2-es skálázási faktor teljesített a legjobban, 87.50%-os pontosságot érve el. Ugyanakkor az is látható, hogy ebben az esetben a legkisebb a szórás is, 2.70%. A leggyengébben az 1/4-es skálázási faktor teljesített, viszont a szórás nem ebben az esetben a legnagyobb, hanem az 1/3-as skálázási faktor esetében, amikor 7.33% lett.

A véletlenszerű pozícióban lévő TB minták esetében itt is az 1/2-es skálázási faktor volt a legjobb, ahogyan ez a 4.2 táblázatban látható. Bár gyengébben teljesített 81.70%-al, ez várható volt, mivel a feladat nehezebb. A szórás is megnőtt ebben az esetben, 2.70%-ról 4.84%-ra emelkedett. A leggyengébben itt is az 1/4-es skálázási faktor teljesített, viszont nem sokkal maradt le a többi skálázási faktorhoz

TB elhelyezése: véletlenszerű	Rögzített súlyok			
Skálázási faktor	1/2	1/3	1/4	1/5
Átlagolt pontosság	81.70%	75.45%	74.11%	76.79%
Szórás	4.84%	7.25%	3.70%	1.91%

4.2. táblázat. Az osztályozó pontossága, véletlenszerűen elhelyezett buddingok esetén, rögzített súlyokkal.

képest. A legnagyobb szórást itt is az 1/3-as skálázási faktor produkálta, 7.25%.

4.2. Szabadon módosítható súlyok

TB elhelyezése: közép	Szabadon módosítható súlyok			
Skálázási faktor	1/2	1/3	1/4	1/5
Átlagolt pontosság	87.50%	87.50%	63.39%	75.45%
Szórás	2.70%	6.61%	3.70%	4.84%

4.3. táblázat. Az osztályozó pontossága, középre helyezett buddingok esetén, szabadon válogatható súlyokkal.

A 4.3. táblázatban a már szabadon választható súlyokkal dolgoztunk, viszont első körben itt is a tanítási mintákon a buddingok a kép közepén helyezkedtek el. Ilyen beállítások mellett azt tapasztaltuk, hogy az 1/2-es és 1/3-as skálázási faktorok ugyanazt az eredményt érték el, 87.50%-os pontosságot állapítottunk meg. A leggyengébben itt is az 1/4-es skálázási faktor teljesített.

A 4.4. táblázatban a második körös eredményeket látjuk, szabadon változtatható súlyok mellett a buddingok pozíciója is random a tanítási képeken. Ebben az esetben is az 1/2-es skálázás bizonyult a legjobbnak, 82.59%-os pontossággal. A leggyengébb ebben az esetben az 1/3-as skálázási faktor volt 73.22%-al.

A szórásokat tekintve az átlag szórás 4.56%, ez a tanítási minták mennyiségéből adódik, mivel kevés saját adat állt rendelkezésre. A 4 képből egyik nem tartalmazott egyáltalán tumor buddingot, a másik 3 képen pedig összesen 71 budding volt. Az osztályozó a bemeneti képeket 80-20%-os arányba osztotta, a képek nagyobb részén tanult, a maradékon pedig elvégezte az elemzést, és megállapította, hogy tartalmaz vagy nem buddingot az adott kép. Mivel pozitív és negatív mintákon is tanult, ez 142 képet jelent, vagyis 114 képről tanult, 28-ról pedig megállapította, hogy tartalmaz vagy sem buddingot.

TB elhelyezése: véletlenszerű	Szabadon módosítható súlyok			
Skálázási faktor	1/2	1/3	1/4	1/5
Átlagolt pontosság	82.59%	73.22%	74.11%	77.23%
Szórás	3.54%	5.40%	4.16%	5.70%

4.4. táblázat. Az osztályozó pontossága, random elhelyezett buddingok esetén, szabadon válogatható súlyokkal.

4.3. Értékelés

Mivel feltehetően a GoogLeNet már tartalmazza a megfelelő tudást a jellemzők kivonására és értékelésére, reméltük, hogy a sikeres transzfertanuláshoz elégséges az utolsó-előtti réteg súlyait módosítani. Ez nagyon előnyös lenne, hiszen kevés tanítási minta áll rendelkezésünkre és a hiba-visszaterjesztés számítási költségei is drasztikusan csökkenének. A kísérletekből nem derült ki, hogy a rétegek súlyának rögzítése befolyásolja-e a pontosságot, ehhez valószínű több mintára és további kísérletekre lenne szükség.

A kísérletek azt mutatták, hogy a nagyfelbontású szkennelt minták esetében, az $1/2$ és $1/3$ skálázási együtthatók működnek a legjobban. Ezen skálázások esetében, az átag (eredetileg 632×620 pixeles) TB mérete 316×310 , illetve 210×207 lesz. Ez arra utal, hogy inkább előnyösebb az átlag TB méretet körülbelülre beszkalázni a 224 pixeles bemenetre, és nem a legnagyobb (kiugró - outlier) méretet kell követni, ahogy ezt más tanulmányokban tették.

Ahogy az várható volt, a könnyebbik feladat esetében, ahol a TB-k centeroidja mindig a képkocka közepén található, az átlagos pontosság jobb. A véletneszerűen elhelyezett TB esetében, az átlagolt pontosságok általában jelentősen csökkenek, a szórás nő.

Elmondható, hogy a szórás minden esetben meglehetősen magas volt, ez valószínűleg annak köszönhető, hogy a transzfertanuláshoz rendelkezésre álló minták száma alacsony.

5. fejezet

Következtetések

A tumor buddingok lényegében egy rosszindulatú daganatsejtből leszakadt sejtek, vagy sejtcsoportok, amelyek képesek új szövetekbe behatolni, mindemellett metasztizáló képességük is van. Ebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a tumor budding egyfajta előfutára a rákos daganatoknak, amelyeket ha időben képesek lennénk felfedezni, a rák megelőzésében és ennek időbeli kezelésében is nagy előrelépés történhetne. Ehhez viszont sok adatra van szükségünk, mivel ez a detektálás a klasszikus szegmentálási módszereket és a gépi tanulást ötvözve valósulhat meg, amihez szükségünk van egy neurális háló felépítésére. Egy neurális háló felépítéséhez rengeteg adatra van szükségünk, amelyek minősége is kulcsfontosságú. A tumor buddingokat mikroszkóp által készített fényképeken vizsgálják, viszont fontos kiemelünk azt, hogy mi egy speciális szkennelvel készült képeket dolgozunk fel, amelyek jelentősen nagyobbak és a felbontásuk is sokkal jobb. Ez számokban azt jelenti, hogy míg a mikroszkóp által készített kép felbontása 2500x2500, addig a saját adatain felbontása 50000x75000. Ilyen adatokhoz elég nehéz hozzájutni, viszont a Marosvásárhelyen működő kutatóközpontnak megígérték egy ilyen szkennert, ami reményeink szerint hamarosan meg fog érkezni, nekünk pedig dr. Kovács Zsolton keresztül hozzáférésünk lesz a szkennelvel készült képekhez. A kutatásunkban teszteltünk egy létező módszert, és egy saját módszert is kipróbáltunk, ami nagyon jó korrelációban van az orvos által jelölt képekkel.

A mostani kutatás igazolta, hogy a képek skálázása nagyban befolyásolja az osztályozás pontosságát. 4 skálázási faktort vizsgáltunk és hasonlítottunk össze, amelyek közül a kétszeres nagyítás teljesített a legjobban. Ezzel az eredménnyel folytathatjuk a kutatást, további adatokat fogunk gyűjteni, valamint kipróbálunk más neurális hálókat is. Reményeink szerint tovább növelhetjük a pontosságot, és idővel képesek leszünk saját neurális háló létrehozására, de előtte a tanítási halmazt növelve próbálkozunk a pontosság javításával.

5.1. Jövőbeli tervek

Az első és egyben legfontosabb célunk, a további adatgyűjtés. A mostani kutatásban is szembesültünk azzal a ténnyel, hogy a kevés adat miatt kedvezőtlen esetek alakultak ki a kísérletezések során, valamint a szórás is elég nagy volt az eredmények között. Mindemellett egy neurális teljesítményét legjobban befolyásoló tényező a tanítási adatok mennyisége és persze minősége.

Ha sikerül több adathoz hozzáférni, képesek leszünk kialakítani egy nagyobb tanítási halmazt, amivel a pontosság várhatóan növelhető. Reménykedünk abban is, hogy képesek leszünk annyi adatot begyűjteni, hogy egy saját neurális hálót hozzunk létre, viszont ez egy eléggé távlati cél.

Az adatgyűjtés mellett ki szeretnénk próbálni más neurális hálókat is, hátha találunk olyat, ami kevesebb adattal jobban teljesít mint a GoogLeNet. Tervben van egy neurális hálókat összehasználó dolgozat elkészítése is, viszont a legnagyobb hangsúlyt az adatgyűjtésre fektetjük, mivel az hosszú távon nagyobb befolyással bír a végcél elérésére.

Mivel a jelenlegi kutatásba bevontuk a súlyok rögzítésének kipróbálását, de nem kaptunk olyan eredményt, ami egy következtetés levonását tette volna lehetővé, a jövőben ezt is tovább szeretnénk tanulmányozni.

Irodalom

- [1] Cleo-Aron Weis, Jakob Nikolas Kather, Susanne Melchers, Hanaa Al-ahmdi, Marion J Pollheimer, Cord Langner és Timo Gaiser. «Automatic evaluation of tumor budding in immunohistochemically stained colorectal carcinomas and correlation to clinical outcome». *Diagnostic Pathology* 13.1 (2018), 64. old. (hiv. old. 1, 5, 7, 8, 10, 11, 13).
- [2] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever és Geoffrey E Hinton. «Imagenet classification with deep convolutional neural networks». *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2012, 1097–1105. old. (hiv. old. 1).
- [3] Christian Szegedy, Wei Liu, Yangqing Jia, Pierre Sermanet, Scott Reed, Dragomir Anguelov, Dumitru Erhan, Vincent Vanhoucke és Andrew Rabinovich. «Going deeper with convolutions». *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2015, 1–9. old. (hiv. old. 1, 19, 20).
- [4] Barret Zoph, Vijay Vasudevan, Jonathon Shlens és Quoc V Le. «Learning transferable architectures for scalable image recognition». *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2018, 8697–8710. old. (hiv. old. 1).
- [5] Jiayi Shen és tsai. «Artificial intelligence versus clinicians in disease diagnosis: Systematic review». *JMIR Medical Informatics* 7.3 (2019), e10010. (hiv. old. 3).
- [6] Alessandro Lugli és tsai. «Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016». *Modern Pathology* 30.9 (2017), 1299–1311. old. (hiv. old. 4, 5).
- [7] Matthias Bergler és tsai. «Automatic Detection of Tumor Buds in Pan-Cytokeratin Stained Colorectal Cancer Sections by a Hybrid Image Analysis Approach». *European Congress on Digital Pathology*. Springer. 2019, 83–90. old. (hiv. old. 7).

- [8] John-Melle Bokhorst, Lucia Rijstenberg, Danny Goudkade, Iris Nagtegaal, Jeroen van der Laak és Francesco Ciompi. «Automatic Detection of Tumor Budding in Colorectal Carcinoma with Deep Learning». *Computational Pathology and Ophthalmic Medical Image Analysis*. Springer, 2018, 130–138. old. (hiv. old. 7).
- [9] Dmitrii Bychkov, Riku Turkki, Caj Haglund, Nina Linder és Johan Lundin. «Deep learning for tissue microarray image-based outcome prediction in patients with colorectal cancer». *Medical Imaging 2016: Digital Pathology*. 9791. köt. International Society for Optics és Photonics. 2016, 979115. old. (hiv. old. 7).
- [10] Rushi Longadge és Snehalata Dongre. «Class imbalance problem in data mining review». *arXiv preprint arXiv:1305.1707* (2013) (hiv. old. 13).
- [11] Min Lin, Qiang Chen és Shuicheng Yan. «Network in network». *arXiv preprint arXiv:1312.4400* (2013) (hiv. old. 19).