

Univerzitet u Sarajevu Elektrotehnički fakultet u Sarajevu Odsjek za računarstvo i informatiku



BACH: Breast Cancer Histology images classification Vještačka inteligencija

Studenti: Adna Hajdarević (19402), Elma Hodžić (19305), Nedim Kalajdžija (19303) Supervizor: Merjem Bećirović

Sadržaj

Sadržaj	2
Faza 1: Izbor teme i opis problema	3
1.1 Naziv teme	3
1.2 Opis problema	3
1.3 Primjena	3
Faza 2: Pregled stanja u oblasti	4
2.1 Trenutno stanje u oblasti problema	4
2.2 Postignuti rezultati i uočeni izazovi	4
2.3 Potencijalni pravci za poboljšanje	5
Faza 3: Izbor, analiza i pretprocesiranje dataset-a	6
3.1 Izvor	6
3.2 Opis dataset-a	6
3.3 Broj instanci	6
3.4 Broj klasa	6
3.5 Količina podataka	6
3.6 Rezolucije slika	6
3.7 Metode pretprocesiranja podataka	6
3.8 Broj instanci koji je korišten za treniranje, testiranje i validaciju	7
Faza 4: Odabir, formiranje, treniranje i testiranje modela	8
4.1 Pregled rada iz literature: Resolution Adaptive Network (RANet) [1]	8
4.2 Pregled rada iz literature: Inception-v3 (Transfer Learning) [2]	8
4.3 Naš model: CNN model	8
4.4 Diskusija rezultata i istaknuti rizici	10
4.5 Inferencija modela	12
4.5.1 Prikupljanje korisničkih informacija	13
4.5.2 Predprocesiranje korisničkih informacija	13
4.5.3 Predikcija modela	13
Faza 5: Cjelokupni osvrt na problem i dobijeno rješenje	14
Reference	16

Faza 1: Izbor teme i opis problema

1.1 Naziv teme

Klasifikacija karcinoma dojke pomoću modela mašinskog učenja

1.2 Opis problema

Karcinom dojke (rak dojke) je jedna od najčešćih malignih bolesti kod žena širom svijeta, a predstavlja i jedan od vodećih uzroka smrtnosti od raka. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, svake godine se registruju milioni novih slučajeva, što čini ovu bolest globalnim javnozdravstvenim problemom. Uspješnost liječenja u velikoj mjeri zavisi od rane dijagnoze i tačne klasifikacije stadija bolesti.

Standardna procedura dijagnostike uključuje biopsiju i analizu histoloških preparata pod mikroskopom, koje pregledaju stručnjaci – patolozi. Međutim, ovaj proces je vrlo zahtjevan, dugotrajan i podložan subjektivnim procjenama, jer se temelji na vizualnoj evaluaciji mikroskopskih uzoraka. Pored toga, sve veći broj pacijenata dodatno opterećuje zdravstveni sistem i stručni kadar.

Upravo iz tog razloga, savremena istraživanja sve više teže automatizaciji dijagnostičkih procedura uz pomoć vještačke inteligencije (AI). Primjenom metoda dubokog učenja (engl. *Deep Learning*), moguće je razviti računarske modele koji mogu prepoznati obrasce u histološkim slikama i automatski ih klasifikovati s velikom tačnošću. U okviru ovog projekta, fokus je na klasifikaciji histoloških slika tkiva dojke sa ciljem prepoznavanja prisustva i tipa karcinoma, koristeći skup podataka BACH (Breast Cancer Histology Challenge 2018).

1.3 Primjena

- Rana dijagnostika karcinoma u početnim fazama omogućava povećanje šansi za uspješno liječenje i smanjenje smrtnosti.
- Automatizacija analize medicinskih slika ubrzava proces dijagnostike i smanjuje opterećenje medicinskog osoblja.

Faza 2: Pregled stanja u oblasti

2.1 Trenutno stanje u oblasti problema

Automatska analiza i klasifikacija histoloških slika predstavlja aktivno istraživačko polje u kojem se vještačka inteligencija, a naročito metode dubokog učenja, intenzivno koriste kako bi se poboljšala dijagnostika u digitalnoj patologiji. U posljednjih desetak godina zabilježen je nagli porast broja naučnih radova i praktičnih implementacija koje se bave problemom detekcije i klasifikacije karcinoma dojke na osnovu mikroskopskih slika.

Jedan od najčešće korištenih datasetova u ovoj oblasti je već pomenuti **BreakHis**, koji je korišten u brojnim istraživanjima dostupnim na platformama kao što su *Google Scholar* i *Kaggle*. Prema radu Spanhol et al. (2016), korištenjem konvolucionih neuronskih mreža (CNN), postignuta je tačnost klasifikacije iznad 85%, pri čemu su modeli trenirani posebno za slike pri svakom uvećanju. Takođe, učesnici takmičenja **BACH 2018** isprobavali su različite arhitekture CNN-a, uključujući VGG16, ResNet i Inception mreže. U mnogim od tih radova, najbolje performanse postignute su finim podešavanjem već pretreniranih modela (eng. *transfer learning*), pri čemu su najčešće korišteni modeli trenirani na skupu *ImageNet*.

Na Kaggle platformi se može pronaći više repozitorija i kodova otvorenog koda koji prikazuju primjere implementacije CNN modela za klasifikaciju karcinoma dojke, uz upotrebu složenijih tehnika kao što su *data augmentation*, *ensembling* i *attention mechanisms*. Primjeri uključuju kombinaciju ResNet arhitekture sa slojevima za prostornu pažnju (eng. *spatial attention*), što je pokazalo poboljšanja u klasifikaciji teško prepoznatljivih oblika in situ karcinoma.

Dodatno, u radovima objavljenim u prestižnim časopisima kao što su *IEEE Transactions on Medical Imaging* i *Computerized Medical Imaging and Graphics*, autori su demonstrirali da metode poput *multiple instance learning* (MIL) i *semi-supervised learning* mogu značajno poboljšati rezultate na nebalansiranim datasetovima i kada su dostupne samo slike bez anotacija po pikselima.

Opseg problema koji je do sada rješavan najčešće uključuje binarnu klasifikaciju (benigni naspram malignog), ali i višeklasne probleme sa četiri klase (kao što je slučaj kod BACH-a). Osim CNN modela, u literaturi su se pojavljivale i metode kombinovanja tradicionalnih ekstraktora karakteristika (kao što su GLCM, LBP) sa klasičnim klasifikatorima (npr. SVM, Random Forest), ali su ih modeli bazirani na dubokom učenju u većini slučajeva nadmašili po tačnosti i robusnosti.

2.2 Postignuti rezultati i uočeni izazovi

Postignuti rezultati ukazuju na to da modeli bazirani na dubokim konvolucionim mrežama mogu dostići preciznost iznad 90% u zadacima klasifikacije kada su dostupni kvalitetni i balansirani

skupovi podataka. Ipak, ostaje niz izazova koji ograničavaju implementaciju ovih sistema u kliničkoj praksi, među kojima su:

- nedostatak velikih, javno dostupnih i potpuno anotiranih skupova podataka,
- varijabilnost u tehnikama bojenja uzoraka i kvalitetu slika,
- problem pretreniranja zbog ograničenog broja slika za rijetke klase,
- potreba za interpretabilnošću modela (objašnjivost odluka modela u medicinskom kontekstu).

2.3 Potencijalni pravci za poboljšanje

Na osnovu dosadašnjih istraživanja uočen je potencijal za nekoliko pravaca poboljšanja koji se mogu primijeniti u okviru ovog projekta:

- 1. Primjena transfer učenja Korištenje unaprijed treniranih modela poput ResNet50, EfficientNet ili DenseNet i njihovo fino podešavanje na BACH dataset može značajno ubrzati treniranje i poboljšati tačnost klasifikacije.
- 2. Augmentacija podataka Primjena tehnika poput rotacije, translacije, skaliranja i promjene kontrasta može povećati raznovrsnost ulaznih slika i pomoći u smanjenju overfittinga.
- 3. Balansiranje klasa Korištenje tehnika kao što su SMOTE ili klasni ponderi pri treniranju može pomoći u rješavanju problema nebalansiranih podataka.
- 4. Vizualizacija značajnih regija slike Implementacija metoda poput Grad-CAM omogućila bi bolju interpretaciju odluka modela i bolju komunikaciju sa medicinskim osobljem.
- 5. Poređenje više modela Evaluacija performansi više CNN arhitektura omogućila bi uvid u to koja mreža najbolje odgovara specifičnostima BACH skupa.

U narednim fazama projekta planirano je testiranje nekoliko od ovih pristupa, posebno transfer učenja i augmentacije, kako bi se poboljšala tačnost modela na dostupnom datasetu i osigurala robusnost klasifikacije u stvarnim uslovima.

Faza 3: Izbor, analiza i pretprocesiranje dataset-a

3.1 Izvor

Kaggle - BACH: Breast Cancer Histology images

3.2 Opis dataset-a

Dataset sadrži histopatološke slike tkiva dojke oboljelih pacijentica, koje su kategorizirane u četiri klase: normalno tkivo, benigni tumori, karcinomi in situ i invazivni karcinomi.

3.3 Broj instanci

400 slika ukupno

3.4 Broj klasa

Normal: 100 slika
Benign: 100 slika
InSitu: 100 slika
Invasive: 100 slika

3.5 Količina podataka

17 GB (ukupan folder)

7 GB (slike koje smo koristili za naš model)

3.6 Rezolucije slika

2048 x 1536

3.7 Metode pretprocesiranja podataka

1. Augmentacija podataka

Korištena je augmentacija slika pomoću Keras-ove klase ImageDataGenerator kako bi obogatili skup podataka. Primijenjene su sljedeće transformacije:

- Nasumična rotacija slika do ±30 stepeni
- Horizontalno i vertikalno pomjeranje do 20% dimenzija
- Zumiranje slike do ±20%
- Horizontalno preslikavanje slike

• Smicanje slike do 15 stepeni

2. Promjena dimenzija (resize)

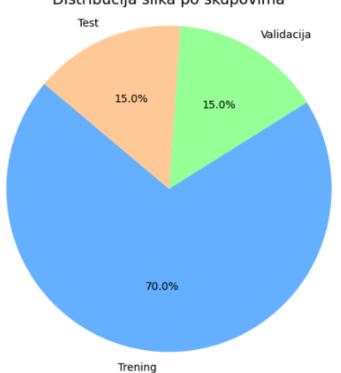
Sve slike u datasetu su skalirane na dimenzije 384x384.

3.8 Broj instanci koji je korišten za treniranje, testiranje i validaciju

Broj slika u trening skupu: 280 Broj slika u validacionom skupu: 60

Broj slika u test skupu: 60

Distribucija slika po skupovima



Faza 4: Odabir, formiranje, treniranje i testiranje modela

4.1 Pregled rada iz literature: Resolution Adaptive Network (RANet) [1]

RANet model je treniran kao duboka konvoluciona neuronska mreža sa adaptivnim pristupom klasifikaciji slika različite složenosti. Model koristi više podmreža sa različitim dubinama i rezolucijama, što omogućava efikasniju obradu jednostavnih i složenih uzoraka.

Model je treniran pomoću TensorFlow/Keras okruženja sa sljedećim parametrima:

• Ulazna dimenzija slika (patch size): 128×128 piksela

Batch size: 32Broj epoha: 25

• Optimizator: Stochastic Gradient Descent (SGD)

• Augmentacija: rotacija, horizontalno/vertikalno preslikavanje, pomjeranje

4.2 Pregled rada iz literature: Inception-v3 (Transfer Learning) [2]

Model baziran na Inception-v3 arhitekturi je treniran nad podacima BACH izazova korištenjem transfer learning pristupa. Umjesto treniranja od nule, korištene su unaprijed naučene težine sa ImageNet-a, a mreža je dodatno *fine-tuned* na histopatološkim slikama.

• Patch size: 299×299

• Strategija ekstrakcije: samo patch-evi bogati jezgrama (nuclear-based)

• Augmentacija: horizontalni/vertikalni flip, rotacija do 180°

• Optimizer: RMSProp + SGD

• Broj epoha: 25 (zamrznuti slojevi) + 50 (fine-tuning)

• Strategija klasifikacije slike: majority voting nad patch klasama

Rezultati:

• Tačnost po patch-evima (4 klase): 79%

• Tačnost po slikama (4 klase): 85%

• Tačnost binarne klasifikacije (karcinom vs. ne-karcinom): 93%

Ovaj pristup pokazao se kao značajno efikasniji u poređenju s prethodnim metodama, prvenstveno zahvaljujući fokusiranoj ekstrakciji informativnih regija slike.

4.3 Naš model: CNN model

Model je formiran u dva glavna koraka:

1. **Definisanje slojeva**

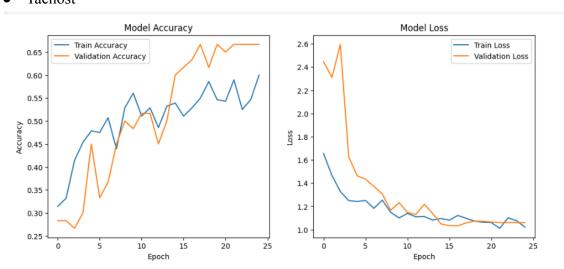
- Finalna konfiguracija modela uključuje četiri konvolucijska bloka sa sljedećim komponentama:
 - Conv2D slojevi s brojem filtera: 32, 64, 128 i 256, svi sa kernelima dimenzija 3x3 i L2 regularizatorom.
 - BatchNormalization slojevi radi stabilnijeg treniranja.
 - o ReLU aktivacija.
 - o MaxPooling2D za smanjenje prostorne dimenzionalnosti.
 - o Dropout slojevi radi smanjenja overfitting-a.
 - o GlobalAveragePooling2D za kompresiju informacija.
 - Dense sloj s 128 neurona.
 - Softmax izlaz za klasifikaciju.
- 2. Kompilacija modela
 - Optimizator: Adam
 - Funkcija gubitka: categorical crossentropy
 - Model evaluacije: accuracy

Model je treniran na pripremljenom datasetu pomoću Keras fit metode:

- Podjela podataka
 - o 70% za treniranje
 - o 15% za validaciju
 - o 15% za testiranje
- Parametri treniranja
 - o Broj epoha: 25
 - o Batch size: 16

Tokom treniranja, model je kontinuirano evaluiran na validacionom skupu. Praćeni su:

- Funkcija gubitka
- Tačnost



4.4 Diskusija rezultata i istaknuti rizici

Model je treniran na BACH datasetu sa 4 klase (Benign, InSitu, Invasive, Normal). Najveća postignuta validaciona tačnost iznosila je 65%, dok je trening tačnost dostigla približno 60%.

Na osnovu prikazanih grafova može se uočiti da model tokom prvih 20 epoha bilježio relativno stabilno poboljšanje u tačnosti i smanjenju funkcije gubitka. Nakon toga, dolazi do stagniranja validacione tačnosti, dok je trening tačnost i dalje rasla, što ukazuje na pojavu overfittinga.

Iako je gubitak općenito opadao za obje metrike (trening i validacija), validacioni gubitak u posljednim epohama ostaje nešto viši od trening gubitka, potvrđujući ograničenu sposobnost modela da generalizuje.

Nakon treniranja, model je testiran na neviđenim podacima (test skup) kako bi se evaluirala njegova sposobnost generalizacije.

Testiranje uključuje:

- Predikciju vrijednosti Recurred za nove primjere.
- Precision (preciznost)
- Recall (odziv)
- F1-score (harmonična sredina preciznosti i odziva)

Analizom klasifikacijskog izvještaja vidljive su ključne slabosti i prednosti modela:

- **Klasa Benign** pokazuje najbolje performanse, sa **recallom od 0.87** i **f1-scoreom = 0.62**, što znači da model uspješno prepoznaje većinu benignih slučajeva, iako uz nešto nižu preciznost (0.48).
- **Klasa InSitu** je najproblematičnija, sa vrlo niskim recallom (0.13) i f1-scoreom (0.20), što znači da model gotovo uopšte ne prepoznaje ovu klasu.
- **Klasa Invasive** je prepoznata sa umjerenom preciznošću (0.55), ali slabijim recallom (0.40), što daje **f1-score** = **0.46** model često propušta tačne Invasive primjere.
- **Klasa Normal** ima solidne performanse, sa **recallom 0.60** i **f1-scoreom 0.56**, što ukazuje da model donekle pouzdano prepoznaje normalno tkivo.

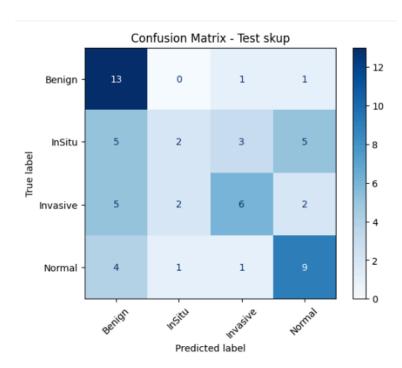
Ukupna tačnost modela na testnom skupu iznosi 50%, dok su makro i weighted F1-score na nivou od 0.46, što ukazuje na ograničenu sposobnost generalizacije i neujednačene performanse među klasama.

	precision	recall	f1-score	support
Benign	0.48	0.87	0.62	15
InSitu	0.40	0.13	0.20	15
Invasive	0.55	0.40	0.46	15
Normal	0.53	0.60	0.56	15
accuracy			0.50	60
macro avg	0.49	0.50	0.46	60
weighted avg	0.49	0.50	0.46	60

Konfuziona matrica potvrđuje prethodne nalaze:

- **Klasa Benign** je najtačnije klasifikovana **13 od 15** slika je ispravno prepoznato, dok su dvije pogrešno klasifikovane (po jedna kao Invasive i Normal).
- **Klasa InSitu** pokazuje **najveću nepreciznost**, sa svega **2 tačne klasifikacije**, a ostale slike su raspoređene među sve ostale klase (najviše kao Benign i Normal).
- **Klasa Invasive** je prepoznata sa umjerenom tačnošću **6 tačnih**, ali čak 9 pogrešnih predikcija, najčešće kao Benign.
- **Klasa Normal** je najčešće zamijenjena sa Benign, ali je ipak **9 od 15** instanci tačno klasifikovano.

Ovi rezultati ukazuju na **izražene zamjene između InSitu i drugih klasa**, posebno Normal i Benign, dok model najbolje prepoznaje **klasu Benign**, a ne Invasive kao što je prethodno pisalo.

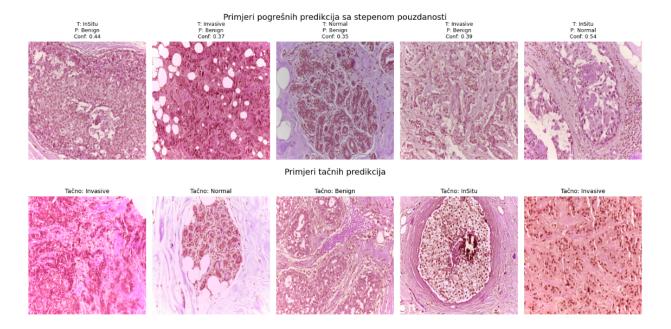


Vizualna analiza predikcija dodatno potvrđuje rezultate kvantitativne evaluacije.

Na prvoj slici prikazano je pet pogrešnih predikcija sa pripadajućim vrijednostima pouzdanosti (confidence), koje se kreću u rasponu od 0.35 do 0.54. Uočljivo je da model ponekad donosi pogrešne odluke sa umjerenim stepenom samopouzdanja.

Zanimljivo je da su gotovo sve pogrešno klasifikovane slike predviđene kao **Benign**, što ukazuje na tendenciju modela da preferira ovu klasu kada nije siguran, vjerovatno zbog dominacije vizuelnih karakteristika koje se preklapaju sa drugim klasama (npr. InSitu, Invasive).

Druga slika prikazuje tačne predikcije za sve četiri klase. U ovim slučajevima, morfološke razlike između tkiva su vizuelno izraženije, što modelu očito olakšava ispravnu klasifikaciju.



Ova pojava sugeriše da model može uspješno prepoznati histološke obrasce kada su jasno izraženi, ali da ima poteškoće sa suptilnim razlikama, posebno između klasa kao što su **InSitu** i **Normal**.

4.5 Inferencija modela

Nakon treniranja i evaluacije modela, implementirana je inferencijska faza koja omogućava korisnicima da učitaju vlastite histološke slike tkiva dojke i dobiju predikciju o vrsti patološke promjene. Model klasifikuje sliku u jednu od četiri klase: *Benign*, *InSitu*, *Invasive* ili *Normal*. Ova faza omogućava praktičnu primjenu modela u podršci dijagnostičkim procesima.

4.5.1 Prikupljanje korisničkih informacija

Od korisnika se traži isključivo slika histološkog uzorka tkiva dojke, koja služi kao ulazni podatak za proces klasifikacije.

4.5.2 Predprocesiranje korisničkih informacija

Nakon što korisnik učita sliku histološkog uzorka, vrši se niz koraka predprocesiranja kako bi slika bila spremna za unos u neuronsku mrežu. Slika se prvo konvertuje u RGB format, a zatim se skalira na dimenzije 384×384 piksela, kako bi odgovarala ulaznom obliku modela. Nakon toga slika se normalizuje tako što se vrijednosti piksela dijele sa 255.0, te joj se dodaje dodatna (batch) dimenzija kako bi se mogla koristiti u inferenciji. Ovi koraci osiguravaju dosljednost između korisničkog unosa i podataka na kojima je model treniran.

4.5.3 Predikcija modela

Nakon obrade slike, model vrši klasifikaciju i ispisuje pripadajuću klasu zajedno sa stepenom pouzdanosti. Finalni rezultati se prikazuju korisniku u obliku predikcije i procenta sigurnosti modela.

Faza 5: Cjelokupni osvrt na problem i dobijeno rješenje

Razvijeni model predstavlja osnovnu konvolucionu neuronsku mrežu, treniranu isključivo na BACH datasetu bez korištenja unaprijed naučenih težina. Tokom validacije, model je postigao tačnost od 65%, dok je tačnost na trening skupu iznosila 60%. Takve vrijednosti ukazuju da model uspijeva naučiti osnovne obrasce iz podataka, ali ima ograničenu sposobnost generalizacije.

Jedan od ključnih problema s kojima smo se suočili jeste visoka rezolucija originalnih histoloških slika - 2048×1536 piksela, što je prikazano i u poglavlju 3.6. Ovo je čest izazov u radu s histološkim podacima, jer treniranje modela na slikama takve veličine zahtijeva značajne računske resurse (posebno GPU akceleraciju), čime smo bili ograničeni s obzirom na to da koristimo v28 runtime s maksimalnim trajanjem od oko 3 sata.

Budući da konvolucione neuronske mreže poput one razvijene u ovom radu najčešće prihvataju ulazne slike dimenzija 128×128 ili 224×224, bile smo primorani skalirati visoko-rezolucijske slike na manje dimenzije. Međutim, ovakvo skaliranje dovodi do značajnog gubitka podataka i vizuelnih detalja, što direktno utiče na lošiju klasifikacionu sposobnost modela.

Kao potencijalno rješenje istražili smo koncept **sliding window tehnike [3]**, kojom se originalna slika segmentira u više manjih dijelova (tzv. patch-eva), čime se čuva lokalna informacija iz slike i omogućava preciznija analiza. Na ovaj način generisano je oko 16,500 patch-eva po klasi. Ipak, treniranje modela na ovako velikom broju uzoraka bilo je veoma zahtjevno - jedna epoha trajala bi gotovo 3 sata, što je zbog tehničkih ograničenja bilo neodrživo za dalji rad.

```
[√] Benign: 16500 patch-eva generisano.
[√] Invasive: 16500 patch-eva generisano.
[√] Normal: 16500 patch-eva generisano.
[√] InSitu: 16500 patch-eva generisano.

Epoch 1/15
2/2888 2:44:16 3s/step - accuracy: 0.1875 - loss: 1.8168
```

Smatramo da jedino održivo rješenje za ovaj problem uključuje korištenje **pretreniranih modela** kao što su **ResNet**, **DenseNet i Inception-v3** kao i korištenje adaptivnih arhitektura poput RANet-a koji su se u literaturi pokazali izuzetno efikasnima u radu sa histološkim slikama. Takvi modeli, kroz transfer learning, mogu efikasno iskoristiti unaprijed naučene reprezentacije, što omogućava bolje performanse čak i na ograničenim podacima i resursima.

Zaključno, osnovni CNN model razvijen u ovom radu može poslužiti kao edukativna osnova za razumijevanje procesa klasifikacije histoloških slika, ali za ozbiljniju primjenu u realnim scenarijima neophodno je koristiti naprednije tehnike. Preporučeni pravci daljeg rada uključuju:

- Korištenje transfer learning modela (npr. ResNet, DensNet, EfficientNet),
- Selekciju patch-eva koji sadrže informativne regije,
- Adaptivne arhitekture poput RANet-a koje se mogu skalirati u zavisnosti od složenosti ulaznih slika,
- Povećanje količine podataka i upotrebu semi-supervised strategija.

Reference

- [1] Zhou, Yiping, Can Zhang, and Shaoshuai Gao. "Breast cancer classification from histopathological images using resolution adaptive network." *IEEE Access* 10 (2022): 35977-35991.
- [2] Golatkar, Aditya, Deepak Anand, and Amit Sethi. "Classification of breast cancer histology using deep learning." *Image Analysis and Recognition: 15th International Conference, ICIAR 2018, Póvoa de Varzim, Portugal, June 27–29, 2018, Proceedings 15.* Springer International Publishing, 2018.
- [3] Sliding Window Technique