#### بسم الله الرحمن الرحيم

# تحليل هوشمند تصاوير زيست پزشكي

نيمسال اول ٢٠-٠٠

مدرس: محمدحسین رهبان



دانشگاه صنعتی شریف دانشکدهی مهندسی کامییوتر

تمرین چهارم مهلت ارسال: ۲۴ آذر

- مهلت ارسال پاسخ تا ساعت ۲۳:۵۹ روز مشخص شده است.
- در طول ترم امکان ارسال با تاخیر تمرینها بدون کسر نمره تا سقف ۱۲ روز وجود دارد. محل بارگزاری جواب تمرینها بعد از ۴ روز بسته خواهد شد و پس از گذشت این مدت، پاسخهای ارسال شده پذیرفته نخواهند شد.
- توجه داشته باشید که نوت بوکهای شما باید قابلیت بازاجرای ۱۰۰ درصد داشته باشند و در صورت نیاز به نصب یک کتابخانه یا دسترسی به یک فایل، مراحل نصب و دانلود (از یک محل عمومی) در نوت بوک وجود داشته باشد.
- هم فکری در انجام تمرین مانعی ندارد، فقط توجه داشته باشید که پاسخ تمرین حتما باید توسط خود شخص نوشته شده باشد. همچنین در صورت هم فکری در هر تمرین، در ابتدای جواب تمرین نام افرادی که با آنها هم فکری کرده اید را حتما ذکر کنید.
- برای پاسخ به سوالات نظری در صورتی که از برگه خود عکس تهیه میکنید، حتما توجه داشته باشید که تصویر کاملا واضح و خوانا باشد. درصورتی که خوانایی کافی را نداشته باشد، تصحیح نخواهد شد.
- محل بارگذاری سوالات نظری و عملی در هر تمرین مجزا خواهد بود. به منظور بارگذاری بایستی تمارین تئوری در یک فایل زیپ با نام IABI\_Theo\_hw4\_[First-Name]\_[Last-Name]\_[Student-Id].zip و تمارین عملی نیز در یک فایل مجزای زیپ با نام IABI\_Prac\_hw4\_[First-Name]\_[Last-Name] بارگذاری شوند.
- در صورت وجود هرگونه ابهام یا مشکل، در کوئرای درس آن مشکل را بیان کنید و از پیغام دادن مستقیم به دستیاران آموزشی خودداری کنید.

## بخش نظری (۳۰ نمره)

## سوال اول (۱۰ نمره)

یک گراف C=(V,E) را در نظر بگیرید، با ویژگیهای گره x(v) برای هر  $v\in V$ . برای هر گره  $v\in V$ ، فرض کنید  $h_v^{(0)}=x(v)$  نمایه اولیه گره باشد. در هر تکرار x، نمایه ها به صورت زیر بهروزرسانی می شوند:

$$h_{\mathcal{N}(v)}^{(k)} = \text{AGGREGATE}\left(\left\{h_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right)$$
$$h_v^{(k)} = \text{COMBINE}\left(h_v^{(k-1)}, h_{\mathcal{N}(v)}^{(k)}\right),$$

توجه کنید که آرگومان تابع (AGGREGATE( $\cdot$ ) بیک مولتیست است. یعنی، از آنجا که چندین گره میتوانند نمایه یکسانی داشته باشند، یک عنصر میتواند چندین بار در  $h_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)$  رخ دهد. در نهایت، خود یک گراف میتواند با محاسبه برخی توابع اعمال شده بر روی مولتیست تمام نمایههای گره در یک تکرار نهایی K، که ما آن را به صورت زیر نمایش می دهیم، نمایه بندی شود:

READOUT 
$$\left(\left\{h_v^{(K)}, \forall v \in V\right\}\right)$$

$$(u,v) \in E_1 \Leftrightarrow (\phi(u),\phi(v)) \in E_2$$

روشی که ما از مدل فوق برای آزمایش ایزومورفی استفاده میکنیم به شرح زیر است. برای دو گراف، اگر توابع خواندن آنها متفاوت باشد، یعنی

READOUT 
$$(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_1\}) \neq \text{READOUT}(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_2\}),$$

ما نتیجه میگیریم که گرافها ایزومورف نیستند. در غیر این صورت، ما نتیجه میگیریم که گرافها ایزومورف هستند. توجه داشته باشید که این الگوریتم کامل نیست و ما به بررسی قدرت این نمایههای گراف خواهیم پرداخت.

## ۱.۰ انتخاب تابع تجميع

انتخاب تابع  $AGGREGATE(\cdot)$  براى قدرت مدل فوق مهم است. سه انتخاب رایج عبارتند از:

$$\begin{aligned} &\operatorname{AGGREGATE}_{\max}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right)_{i} = \max_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)_{i}(u) \end{aligned}$$

$$&\operatorname{AGGREGATE}_{\max}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right) = \frac{1}{|\mathcal{N}(v)|} \sum_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)$$

$$&\operatorname{AGGREGATE}_{\text{sum}}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right) = \sum_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)$$

مثالی از دو گراف  $G_1=(V_1,E_1)$  و  $G_2=(V_2,E_2)$  و ویژگیهای اولیه گرههای آنها ارائه دهید، به گونهای که برای برخی گره  $v_1=(V_1,E_1)$  و برخی گره  $v_1\in V_1$  و برخی گره  $v_1\in V_1$  و برخی گره یا ویژگیهای اولیه یکسان باشند، اما در صورت استفاده از تجمیع جمع میانگین و حداکثر یکسان باشند، اما در صورت استفاده از تجمیع جمع متفاوت باشند.

راهنمایی: ویژگیهای گرههای شما میتوانند اسکالر به جای بردار باشند، یعنی ویژگیهای گره تکبعدی به جای چندبعدی .همچنین، شما آزاد هستید تا تعداد گرهها (مثلاً ۳ گره)، اتصالات آنها (یعنی یالهای بین گرهها) را در مثال خود به دلخواه انتخاب کنید.

# ۲.۰ آزمون وایسفایلر ـ لهمن

الگوریتم آزمایش ایزومورفی ما حداکثر به اندازه آزمون معروف وایسفایلر\_لهمن (WL-Test) قدرتمند است. در هر تکرار، این الگوریتم نمایه هر گره را به مجموعهای که شامل نمایه قبلی خود گره و نمایههای قبلی تمام همسایههایش است، بهروزرسانی میکند. الگوریتم کامل در شکل بعدی آمده است.

ثابت کنید که مدل عصبی ما حداکثر به اندازه آزمون  $\operatorname{WL}$  قدرتمند است. به طور دقیق تر، فرض کنید  $G_1$  و  $G_2$  غیر ایزومورف هستند و فرض کنید که نمایههای گرههای آنها در طی K تکرار با همان توابع  $\operatorname{AGGREGATE}(\cdot)$  نیز تصمیم میگیرد  $\operatorname{COMBINE}(\cdot)$  به روزرسانی می شوند. نشان دهید که اگر رابطه زیر برقرار باشد آنگاه آزمون  $\operatorname{WL}$  نیز تصمیم میگیرد که گرافها ایزومورف نیستند.

READOUT 
$$(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_1\}) \neq \text{READOUT}(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_2\})$$

#### Algorithm 3: Weisfeiler-Lehman Test

```
 \begin{aligned} \mathbf{Data:} \ G_1 &= (V_1, E_1), \ G_2 = (V_2, E_2), \ \text{initial features} \ x(\cdot), \ \text{number of iterations} \ K \\ \mathbf{Result:} \ \operatorname{Prediction of whether} \ G_1 \ \operatorname{and} \ G_2 \ \operatorname{are isomorphic} \\ \mathbf{for} \ v \in V_1 \cup V_2 \ \mathbf{do} \\ & \mid \ l_v^{(0)} \leftarrow x(v) \\ \mathbf{end} \\ \mathbf{for} \ v \in V_1 \cup V_2 \ \mathbf{do} \\ & \mid \ l_v^{(k)} \leftarrow \operatorname{HASH} \left( l_v^{(k-1)}, \{ l_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v) \} \right) \\ & \mid \ \mathbf{end} \\ \mathbf{end} \\ \mathbf{return} \ \left\{ l_v^{(K)}, \forall v \in V_1 \right\} = \left\{ l_v^{(K)}, \forall v \in V_2 \right\} \end{aligned}
```

توجه: اثبات باید برای هر تابع READOUT ، COMBINE ، AGGREGATE عمومی باشد. به عبارت دیگر، کافی نیست که این موضوع را فقط برای یک نمونه خاص از مدل GNN نشان دهید. **راهنمایی:** میتوانید از اثبات توسط تناقض استفاده کنید با این فرض که آزمون وایسفایلر\_لهمن نمیتواند در پایان تکرار K تصمیم بگیرد که آیا  $G_1$  و  $G_2$  ایزومورف هستند یا خیر.

#### سوال دوم (۱۰ نمره)

مقاله Hierarchical Graph Representations in Digital Pathology را بخوانيد و به سوالات زير پاسخ دهيد.

- 1. رویکرد نوآورانهای که در مقاله در مورد استفاده از نمایشهای گرافی سلسله مراتبی در پاتولوژی دیجیتال معرفی شده چیست و چگونه از روشهای پیشین در تحلیل تصاویر یاتولوژیک متفاوت است؟
- ۲. در زمینه نمایش های گرافی سلول\_به\_بافت سلسله مراتبی (HACT) که در مقاله استفاده شده است، شبکه عصبی گرافی سلسله مراتبی (HACT-Net) چگونه تصاویر هیستولوژی ورودی را برای طبقه بندی ساختارهای بافتی را پردازش میکند؟

مقاله  $SlideGraph^+$ در کلاس معرفی شده است. با توجه به آن به سوالات زیر پاسخ دهید.

- ۱. چگونه  $SlideGraph^+$  از مفهوم پیشبینیهای سطح گره در معماری شبکه خود استفاده میکند و این رویکرد چه مزایایی نسبت به روشهای سنتی تحلیل تصویر کلی اسلاید (WSI) دارد؟
- HER2 در  $SlideGraph^+$  چیست و چگونه این مدل پیشبینی وضعیت DAB در HER2 چیست و چگونه این مدل پیشبینی وضعیت ۱H&E از تصاویر رنگ آمیزی شده H&E را بهبود می بخشد H&E

#### منابع يبشنهادي براي مطالعه ببشتر

- Graph Neural Networks and Their Current Applications in Bioinformatics
- Representation Learning of Histopathology Images Using Graph Neural Networks
- Visualization for Histopathology Images using Graph Convolutional Neural Networks

#### سوال سوم (۱۰ نمره)

مدل VoxelMorph علی رغم پیشرفت هایش، در registration تصاویر پزشکی محدودیت هایی دارد. از جمله آن ها می میتوان به محدودیت آن در یادگیری ویژگی های سطح بالا و ارائه هاییdeformation با حفظ توپولوژی اشاره کرد. در سال های اخیر مدل های مبتنی بر ترنسفورمر برای وظیفه رجیستریشن تصاویر پزشکی ارائه شده اند، از جمله:

- ViT-V-Net: Vision Transformer for Unsupervised Volumetric Medical Image Registration
- TransMorph: Transformer for Unsupervised Medical Image Registration

با بررسی این دو مقاله، به سوالات زیر پاسخ دهید:

- هر كدام چه محدوديتي از VoxelMorph را حل كردهاند؟ راه حل ارائه شده آنها را مختصرا توضيح دهيد.
  - معماری این دو مدل را بررسی کرده و شباهتها و تفاوتهای آنها با مدل VoxelMorph را بیان کنید.

## بخش عملی (۷۰ نمره)

## (۲۵) Multiple Instance Learning

در این سوال، پیادهسازی و آموزش یک مدل ارائه شده بر مبنای Multiple Instance Learning بر روی یک مجموعه داده از تصاویر هیستوپاتولوژی را خواهیم داشت. اطلاعات مربوط به مقاله ارائه دهنده این مدل و نحوه دریافت مجموعه داده در ابتدای نوتبوک آورده شده است، اما برای دسترسی سریعتر به مقاله اصلی میتوانید از لینک زیر استفاده کنید:

#### لينک مربوط به مقاله

در ادامه چند نکته مهم درباره انجام این سوال را مرور خواهیم کرد که در نوتبوک نیز به آنها اشاره شده است:

- در انجام تمرین میتوانید هر تغییری که لازم دارید در نوتبوک و کد از پیش نوشته شده ی آن اعمال کنید و لزومی به پیاده سازی هر بخش در سلول مشخص شده آن نیست. اما برای راحت تر شدن نمره دهی تمرین، حتما محل پیاده سازی هر بخش را به صورت کامنت در سلول از پیش مشخص شده برای آن تعیین کنید.
- برای اطلاعات بیشتر درباره مدل ارائه شده، مقاله دیگری نیز در نوتبوک معرفی شده است که میتوانید به آن مراجعه کنید. ولی با توجه به پیچیده و وقتگیر بودن، مطالعه دقیق آن پیشنهاد نمی شود.
- نحوه دقیق استفاده از transformation در نوتبوک ذکر شده است. برای گرفتن بهترین نتیجه لازم است مطابق توضیح داده شده از آن استفاده کنید.
- در نوت بوک خواهید دید که تغییرات زیر در روش ارائه شده توسط مقاله ایجاد شده است که لازم است به آنها توجه کنید:
  - تغییر در نحوه تقسیم کردن مجموعهداده
  - تغییر جزئی در لایه آخر معماری ارائه شده
- تغییر در نحوه استفاده از داده برای آموزش مدل در هر ایپاک (استفاده از ۲۰۰ تصویر به جای تمام تصاویر مجموعه آموزش) و مشخص کردن حداقل ایپاک لازم

## (مره) Graph Neural Networks

هدف از این تمرین، کسب تجربه عملی در استفاده از شبکههای عصبی گرافی (GNNs) در تحلیل تصاویر پزشکی، به خصوص تصاویر پاتولوژی است. این تمرین کل فرآیند از دانلود و پیش پردازش داده ها تا پیادهسازی و آزمایش مدل را شامل می شود. در ادامه شرح مختصری از کارهایی که باید انجام دهید آورده شده است. با توجه به آنها نوت بوک داده شده را تکمیل کنید.

#### مراحل:

- 1. دانلود مجموعه دادهها: مجموعه داده مورد نظر را با استفاده از اسکریپت کوتاهی که درنوتبوک قرار داده شده است دانلود کرده و توضیحات مربوط به آن را مطالعه نمایید.
- ۲. پیشپردازش دادهها: تابع images\_preprocess را برای آمادهسازی تصاویر برای پردازش پیادهسازی کنید.
- ۳. استخراج هستهها: تابع nuclei\_extracting را برای شناسایی مکان و ابعاد هستهها در تصاویر توسعه دهید.
  - ۴. پیادهسازی مدل پایه:

- یک مدل GCN را با استفاده از کتابخانههای PyTorch و Geometric PyTorch پیادهسازی کنید.
  - معماری GCN شامل لایههای convolutional و batch normalization را تعریف کنید.
    - تابع forward را بر اساس یک نمودار معماری فراهم شده در نوت بوک پیادهسازی کنید.

## ۵. مدل پیش بینی گراف:

- یک مدل پیش بینی گراف GCN را با استفاده از جاسازی های گره از مدل GCN و global pooling برای ایجاد امبدینگ سطح گراف ایجاد کنید.
  - توابع آموزش و ارزیابی را با استفاده از قالبهای فراهم شده تعریف کنید.
  - از global pooling و یک لایه خطی خروجی برای پیشبینی ویژگیهای گراف استفاده کنید.
- ۶. آزمایشها: آزمایشهایی را برای بررسی اثربخشی مدل انجام دهید و با لایههای global pooling مختلف
   آزمایش کرده و تغییرات عملکرد مدل را مشاهده کنید.
- ۷. بصری سازی: برای بررسی دقت و کیفیت مدل پیاده سازی شده نتایج را نمایش دهید. همچنین برای درک بهتر فرایندها پس از پیش پردازش و استخراج هستهها، نتایج خود را به صورت تصویر نشان داده و اجزای آنرا کمی توضیح دهید.

## دستورالعملها:

- تمام قسمت های نوت بوک را کامل کنید.
- در حالي كه تغييرات لازم را ايجاد ميكنيد، ساختار و اهداف كلي تمرين را دنبال كنيد.
  - اطمینان حاصل کنید که پس از وارد کردن کد خود، هر سلول اجرا شده باشد.
- از کتابخانههای مرتبط استفاده کرده و توضیحات مختصری برای انتخابهای خود ارائه دهید.

# (مره) Image Registration via VoxelMorph

ثبت تصویر یا image registration چندین تصویر از یک شی یا صحنه با زاویه دیدهای مختلف و ثبتشده در زمانهای متفاوت را تراز میکند. این فرآیند امکان مقایسه دقیق، تجزیه و تحلیل و یکپارچه سازی اطلاعات تصویر را فراهم میکند.

در این تمرین لازم است فایل HW4\_Image\_Registration.ipynb را تکمیل کنید. در این نوتبوک تسک HW4\_Image می گیرد. registration با استفاده از مدل VoxelMorph بر روی مجموعه دادگانی شامل عکس شبکیه چشم انجام می گیرد. دستورالعملها را دنبال کنید، کد را تکمیل کرده و خروجی بگیرید.