

Semantische Segmentation in der Histopathologie

Neural Networks, U-Net, Glands

Jonas Heinke, 7. Dezember 2021

Erstprüfer: Herr Prof. Dr. Christian Herta

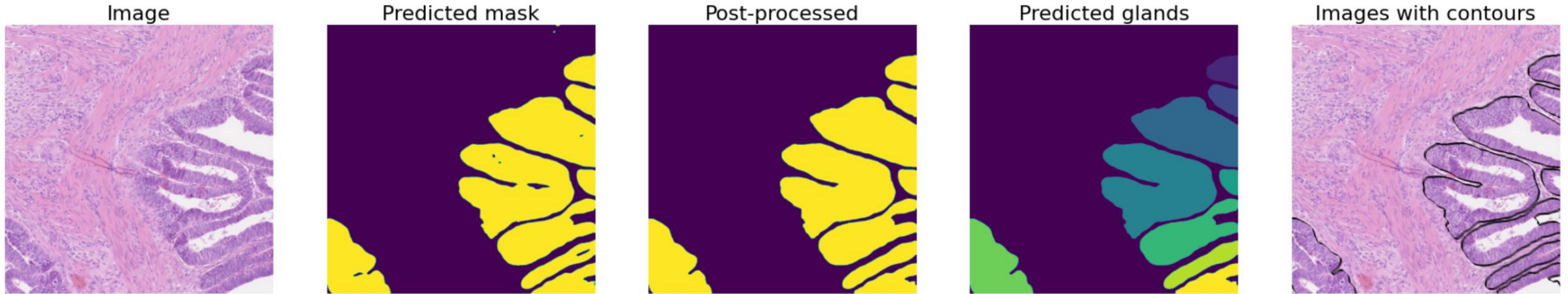
Zweitprüfer: Herr M.Sc. Patrick Baumann



Hochschule für Technik
und Wirtschaft Berlin

University of Applied Sciences

	Inhalt	Folie
1	Ziele und Schwerpunkte der Arbeit	3
2	Auswahl geeigneter Datensets	4
3	Bewertungskennzahlen (BWK) „The GlaS Challenge Contest“	5
4	Projekt von Pinckaers - Auswahl des Netzwerkes	6
4	Das U-Net nach Ronneberger - Verfahren der Segmentation	7
5	U-Net-Architekturen - Vergleich -	8, 9
6	Eigene Projektentwicklung	10 - 13
9	Projektergebnisse zur Segmentation von CRAG_v2	14-17
9	Vergleich der Projektergebnisse WARWICK-QU	18
10	Ergebnisse und Ausblick	19

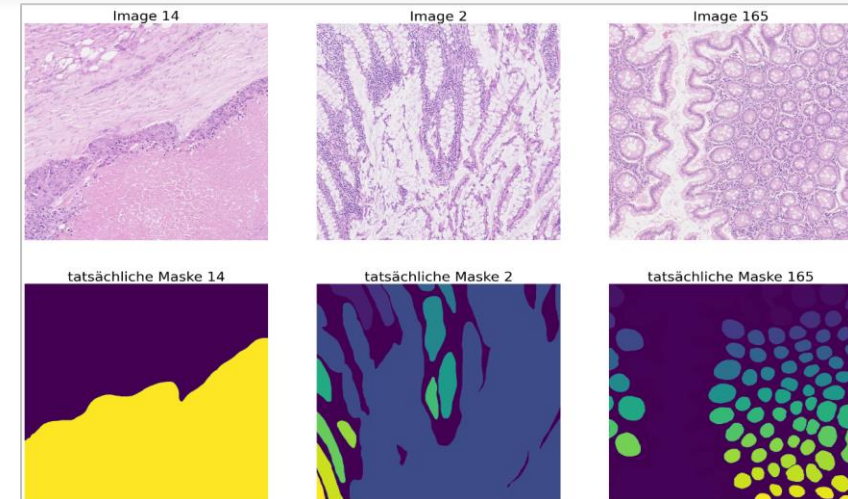


- Semantische Segmentation von Gewebeproben in der Histopathologie.
- Recherche zum aktuellen Erkenntnisstandes.
- Sichtung und Auswahl geeigneter Datensets und Netzwerke.
- Geeignete Bewertungskennzahlen sind auszuwählen.
- Durchführung eigene Experimente mit eigener Software
- Bestimmung optimaler Trainingsparameter.



Eigenschaften: WARWICK-QU (2015)

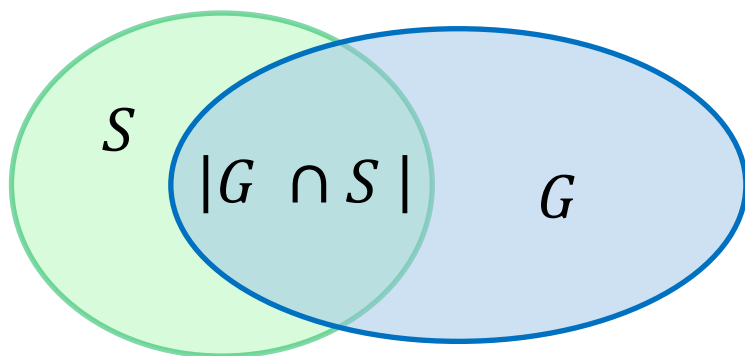
Anzahl der Trainingssamples	85	
Anzahl der Testsamples	A: 60	B:20
Auflösung der Originalbilder	775 x 522 Pixel	
Maximale Drüsenanzahl je Bild	32	
Die Einfärbung der Bilder ist intensiv.		
Die Drüsen der Masken sind indiziert.		
Verwendet bei „The GlaS Challenge Contest“		



Eigenschaften: CRAG-v2 (2019)

Anzahl der Trainingssamples	173
Anzahl der Testsamples	40
Auflösung der Originalbilder	1500 x 1516 Pixel
Maximale Drüsenanzahl je Bild	95
Die Einfärbung der Bilder ist mittelmäßig.	
Die Drüsen der Masken sind indiziert.	
Kein Zugriff – Krebsgrad	

Dice-Index auf Objektebene



$$Dice(G, S) = \frac{2 |G \cap S|}{|G| + |S|}$$

G – Pixel der tatsächlichen Drüse

S – Pixel der prognostizierten Drüse

$|G \cap S|$ – Schnittmenge

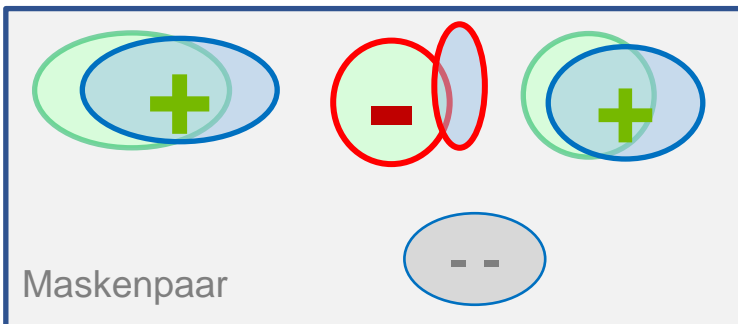
$|G| + |S|$ – Pixelsumme beider Drüsen

Definitionsbereich:

$$D_f = \{Dice \in R \mid 0 \leq Dice \leq 1\}$$

Der Dice-Index ist das pixelbezogene Verhältnis der Schnittmenge zur Gesamtmenge beider Drüsen. Der Wert liegt zwischen 0 und 1.

F1-Score



TP=2, FP=1, FN=2

P=0.66, R=0.5, F1=0.54

$$P = \frac{TP}{TP + FP} \quad R = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$F1 = \frac{2 P R}{P + R}$$

P Präzision

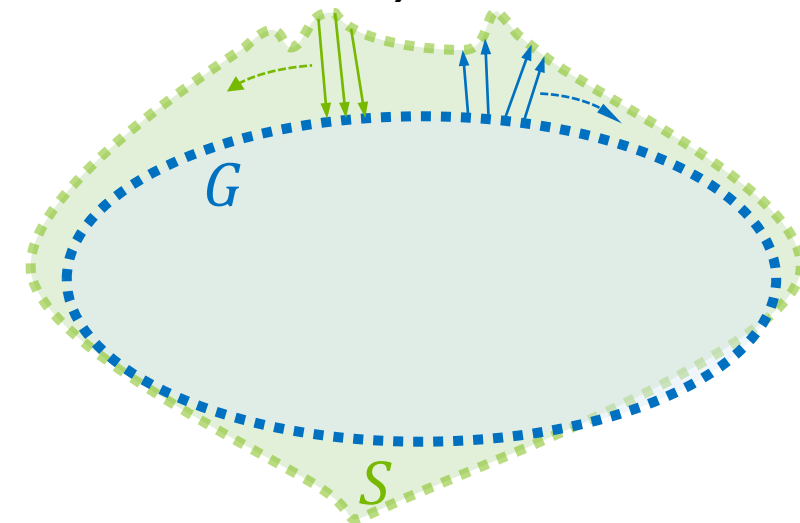
R Recall

TP Anzahl gefundenen Objekte
– positiv, Dice $\geq 50\%$ (+)

FP Anzahl gefundener Objekte
– negativ, Dice $< 50\%$ (–)

FN Anzahl tatsächlich vorhandener Objekte
– negativ (–)&(– –)

Weighted-Shape (Formähnlichkeitskennzahl, Hausdorf-Abstand)



$$H(G, S) = \max \left\{ \sup_{g \in G} \inf_{s \in S} d(g, s), \sup_{s \in S} \inf_{g \in G} d(g, s) \right\}$$

d – Abstand

sup – Suprema: kleinste obere Schranke
(Maximum als Sonderfall)

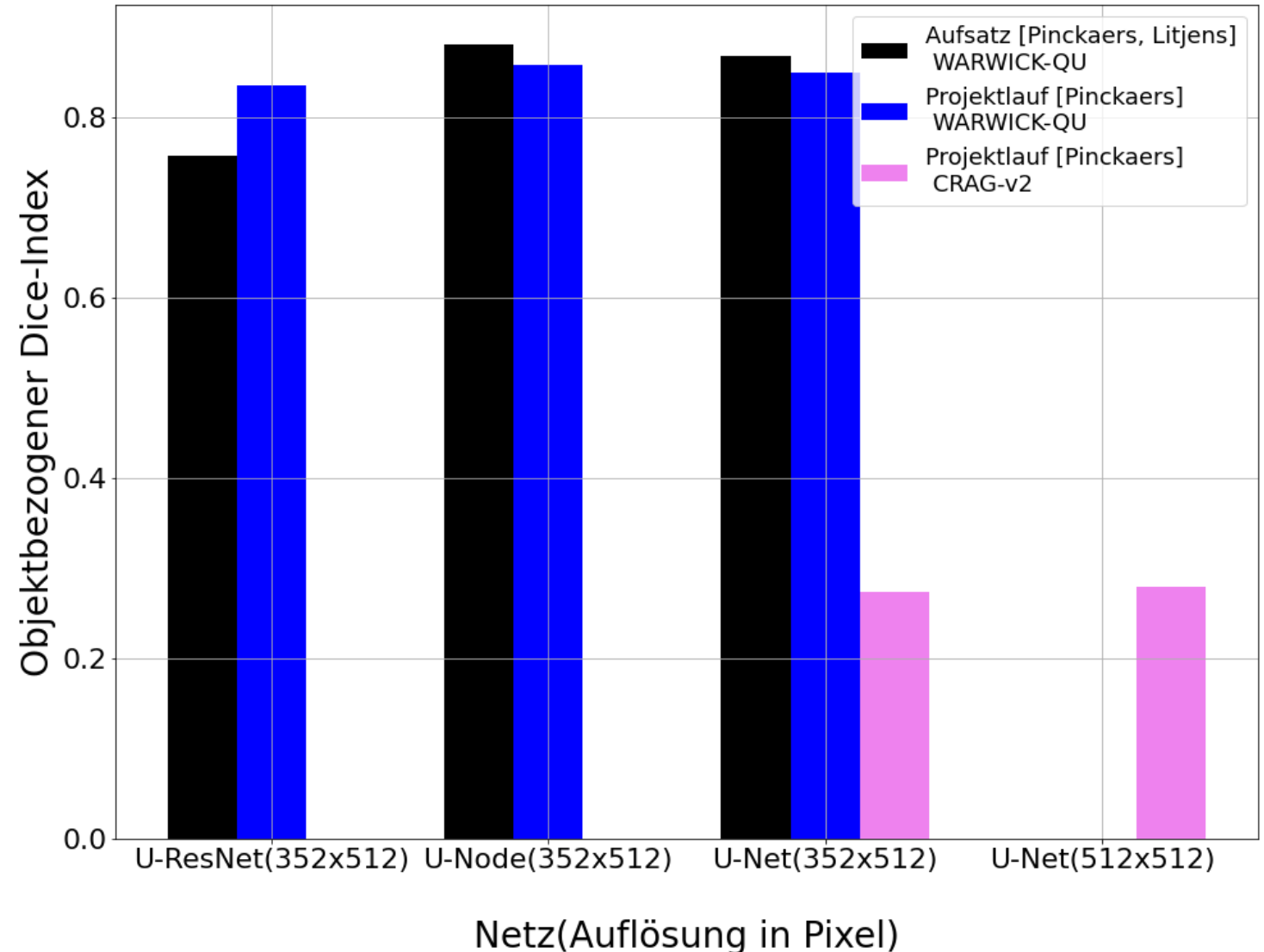
inf – Infima: größte untere Schranke
(Minimum als Sonderfall)

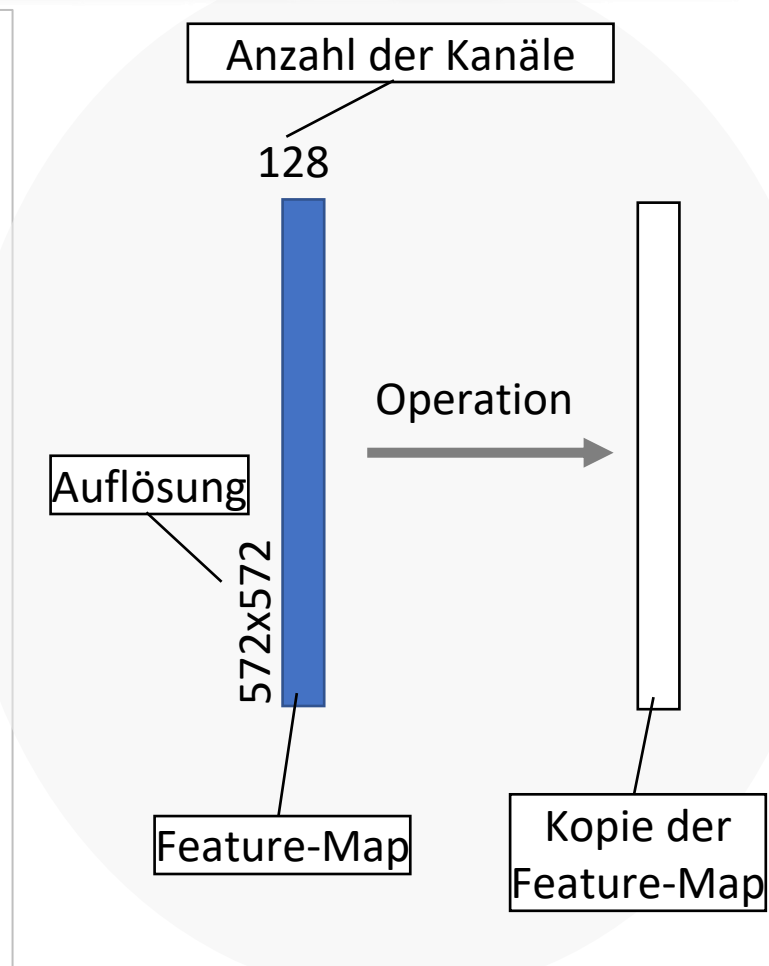
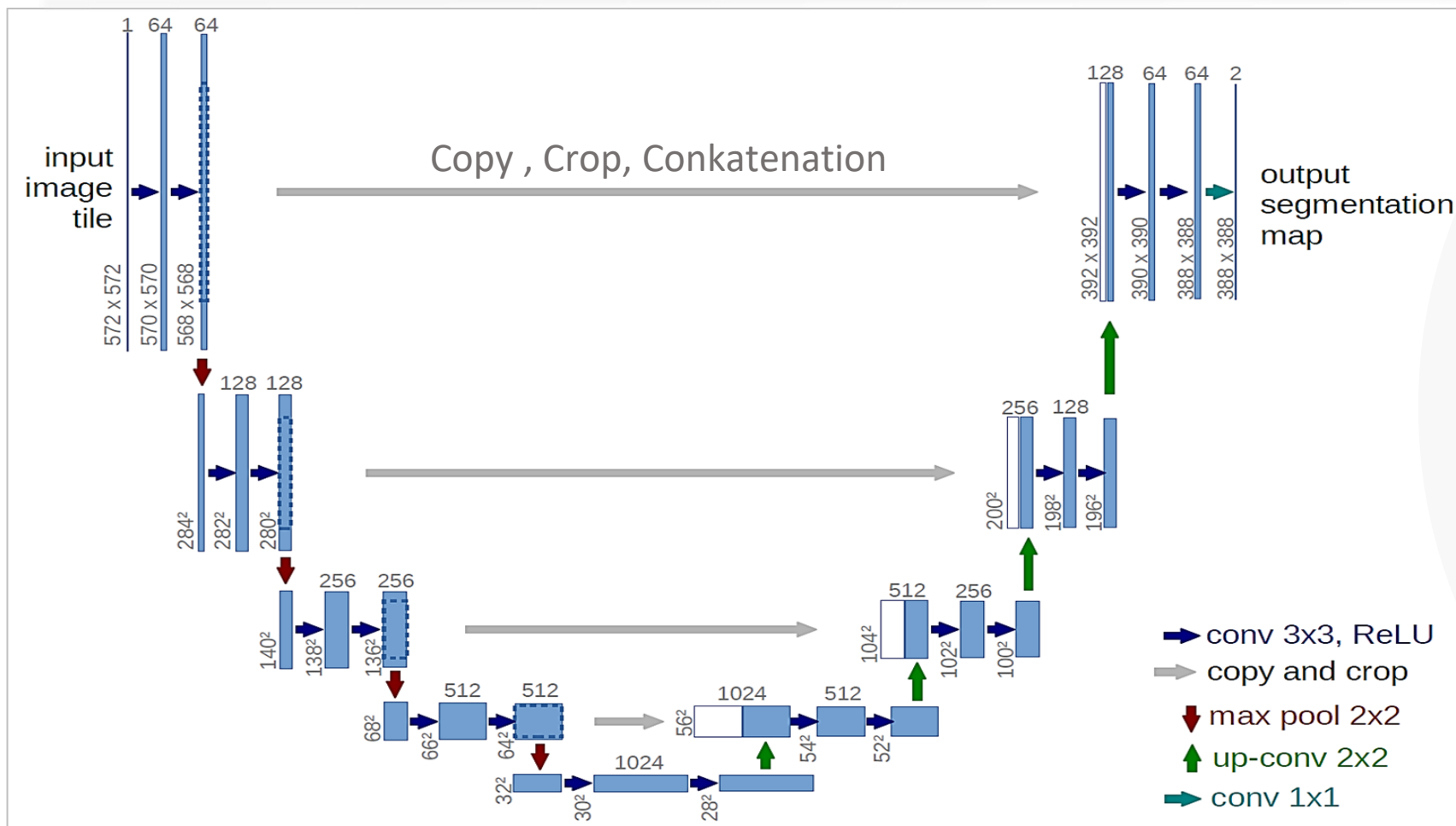
Der Weighted-Shape ist Maß für die Übereinstimmung der Konturen. Nicht normalisiert.

Projektablauf von Pinckaers mit den Datasets WARWICK-QU und CRAG-v2
(Adam, lr=0.001/0.0001, ep=600, ft=64, open=8x8)

Zeitschriftenaufsatz [H. Pinckaers und G. Litjens, „Neural Ordinary Differential Equations for Semantic Segmentation of Individual Colon Glands,“ 2019] - Objektbezogene Kenngrößen				
Methode	Dice-Index	F1-Score 50%	Weighted Shape	Training
U-NET	0,868	0,841	69,6	
U-ResNet	0,757	0,689	122	
U-NODE	0,881	0,868	59,5	

Projektablauf mit Originaldataset, Originalprogramm und Originalparametern (Adam-Optimierer, 600 Epochen, Auflösung 352 x 512 Pixel, Eingangsfilter 64) - Objektbezogenen Kenngrößen				
Methode	Dice-Index	F1-Score 50%	Weighted Shape	Training t in Minuten
U-NET Lernrate: 0.0001	0,840 / 0,847 / 0,860 / 0,848	0,613 / 0,589 / 0,630 / 0,594	393 / 398 / 420 / 382	56
U-ResNet Lernrate: 0.001	0,816 / 0,809	0,536 / 0,566	396 / 387	42
U-NODE Lernrate: 0.001	0,858	0,624	371	304





Das U-Net eignet sich zur Segmentation auf Pixelebene. Es besteht aus einem Kontraktionspfad (Down) und einem Expansionspfad (Up). Typisch für die Blöcke des Kontraktionspfades sind Faltungs- und Maxpooling-Operationen. Die Blöcke des Expansionspfades sind durch transponierte Faltungsoperationen (up-conv) miteinander verbunden. Querverbindungen hängen Kopien der Feature-Maps des Expansionspfades an die Feature-Maps des Expansionspfades an.

	U-Net des Projektes von Pinckaers (Auszug)		U-Net nach Schmidt des eigenen Projektes (Auszug)
1. Abwärtsblock	<div> <div>Conv2d-1</div> <div>ReLU-2</div> <div>Conv2d-3</div> <div>ReLU-4</div> <div>MaxPool2d-5</div> </div> <div> <div>[-1, 64, 350, 510]</div> <div>[-1, 64, 350, 510]</div> <div>[-1, 64, 348, 508]</div> <div>[-1, 64, 348, 508]</div> <div>[-1, 64, 174, 254]</div> </div>	1. Abwärtsblock	<div> <div>└─ModuleList: 1</div> <div>└─┬─DownBlock: 2-1</div> <div>└─└─┬─Conv2d: 3-1</div> <div>└─└─└─ReLU: 3-2</div> <div>└─└─└─BatchNorm2d: 3-3</div> <div>└─└─└─Conv2d: 3-4</div> <div>└─└─└─ReLU: 3-5</div> <div>└─└─└─BatchNorm2d: 3-6</div> <div>└─└─└─MaxPool2d: 3-7</div> </div> <div> <div>[-1, 32, 512, 512]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 1024, 1024]</div> <div>[-1, 32, 512, 512]</div> </div>
2.	<div>Conv2d-6</div> <div>...</div>	2.	<div>└─DownBlock: 2-2</div> <div>└─┬─Conv2d: 3-8</div> <div>...</div>
Letzter Aufwärtsblock	<div> <div>ConvTranspose2d-44</div> <div>Conv2d-45</div> <div>ReLU-46</div> <div>Conv2d-47</div> <div>ReLU-48</div> <div>LevelBlock-49</div> <div>(Klasse von Pinckaers → ruft Methoden recursiv auf)</div> </div> <div> <div>[-1, 64, 168, 328]</div> <div>[-1, 64, 166, 326]</div> <div>[-1, 64, 166, 326]</div> <div>[-1, 64, 164, 324]</div> <div>[-1, 64, 164, 324]</div> <div>[-1, 64, 164, 324]</div> </div>	Letzter Aufwärtsblock	<div>└─UpBlock: 2-7</div> <div>└─┬─ConvTranspose2d:</div> <div>└─└─ReLU: 3-49</div> <div>└─└─BatchNorm2d: 3-50</div> <div>└─└─Concatenate: 3-51</div> <div>└─└─Conv2d: 3-52</div> <div>└─└─ReLU: 3-53</div> <div>└─└─BatchNorm2d: 3-54</div> <div>└─└─Conv2d: 3-55</div> <div>└─└─ReLU: 3-56</div> <div>└─└─BatchNorm2d: 3-57</div>

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 64, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

[-1, 32, 1024, 1024]

▼ __5_Eigenes_Projekt_Segmentation_CRAG

▼ datasets

> CRAG_v2

Warwick QU Dataset (Released 2016_07_08)

> models

▼ MODULE

JH




 image_processing.py


Bild-Array-Operationen

 img_array_transform.py


Transformationen

 prediction.py

Prognose

 subdivide_pictures.py

Bilder zerschneiden

 visualize.py

Bildhafte Darstellung

JS

Johannes Schmidt



PL

Hans Pinckaers und Geert Litjens


> result

Protokolle der Experimente (Prognoseergebnisse)


Eigenes Softwarekonzept

 configuration_CRAG.py**Steuert den Programmablauf** P5-01_dataset_visualization_CRAG.ipynb


Visualisierung des Datensets

 P5-02_unterteilen.ipynb


Zerschneiden Bild-Masken-Paare

 P5-03_training_CRAG.ipynb

Training mit Validierung

 P5-04_prognose_CRAG.ipynb

Prognose, Nachbearbeitung

 P5-05_result_visualization_CRAG.ipynb

Bewertung und Visualisierung

Der modulare Aufbau des Projektes unter Verwendung einer Konfigurationsdatei ermöglicht eine flexible Anpassung und Parametervariation. Teilprojekte lassen sich separat abarbeiten. Die Ergebnisse der Experimente werden fortlaufend protokolliert.

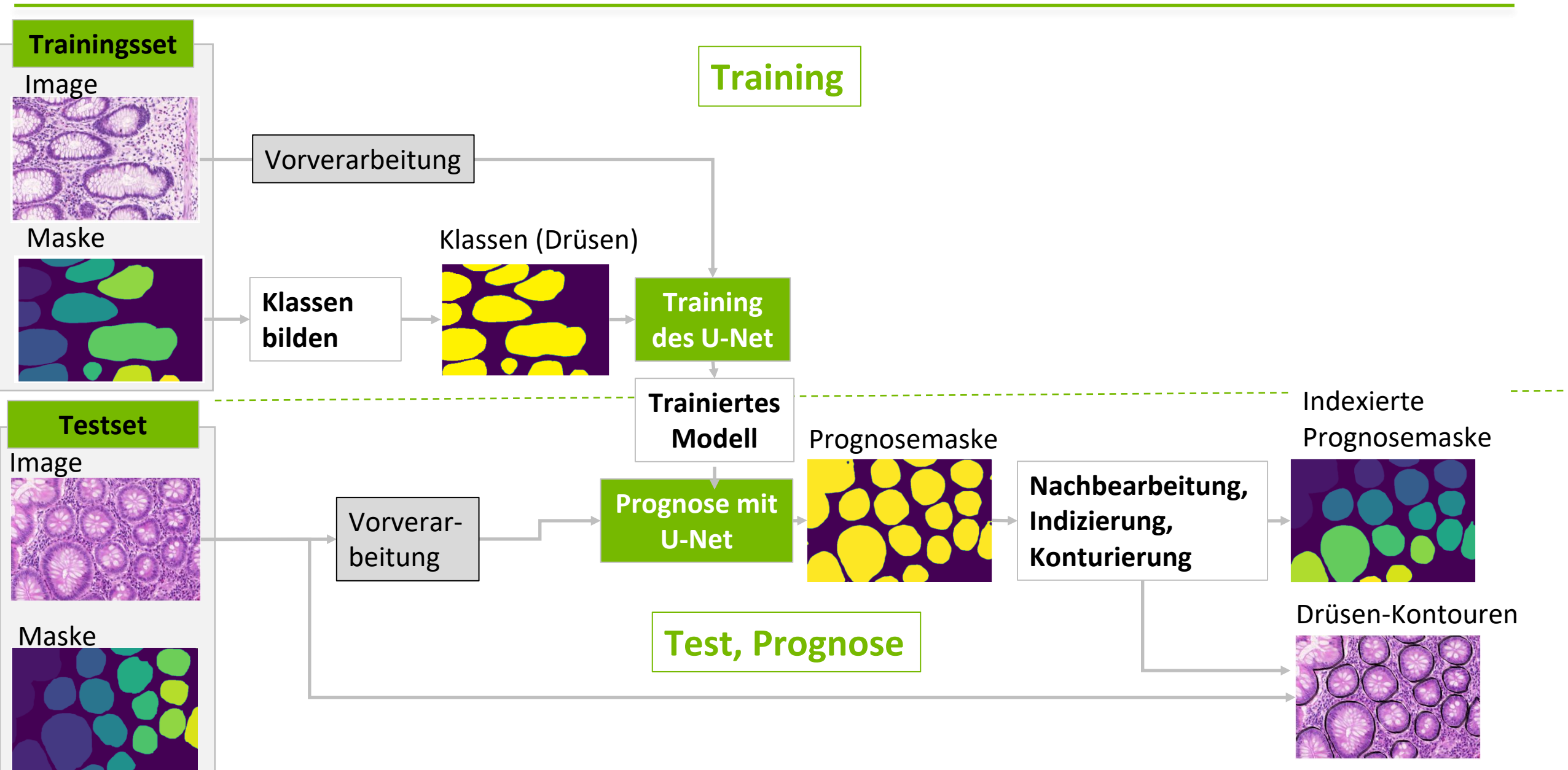
```
class Inputs():
    ''' 1. Definition of the input images and masks'''
    # Original images
    h_org = 1516
    w_org = 1511
    h_res = 512 # Resize to ...,
    w_res = 512
    c_res = 3    # Input channels
```

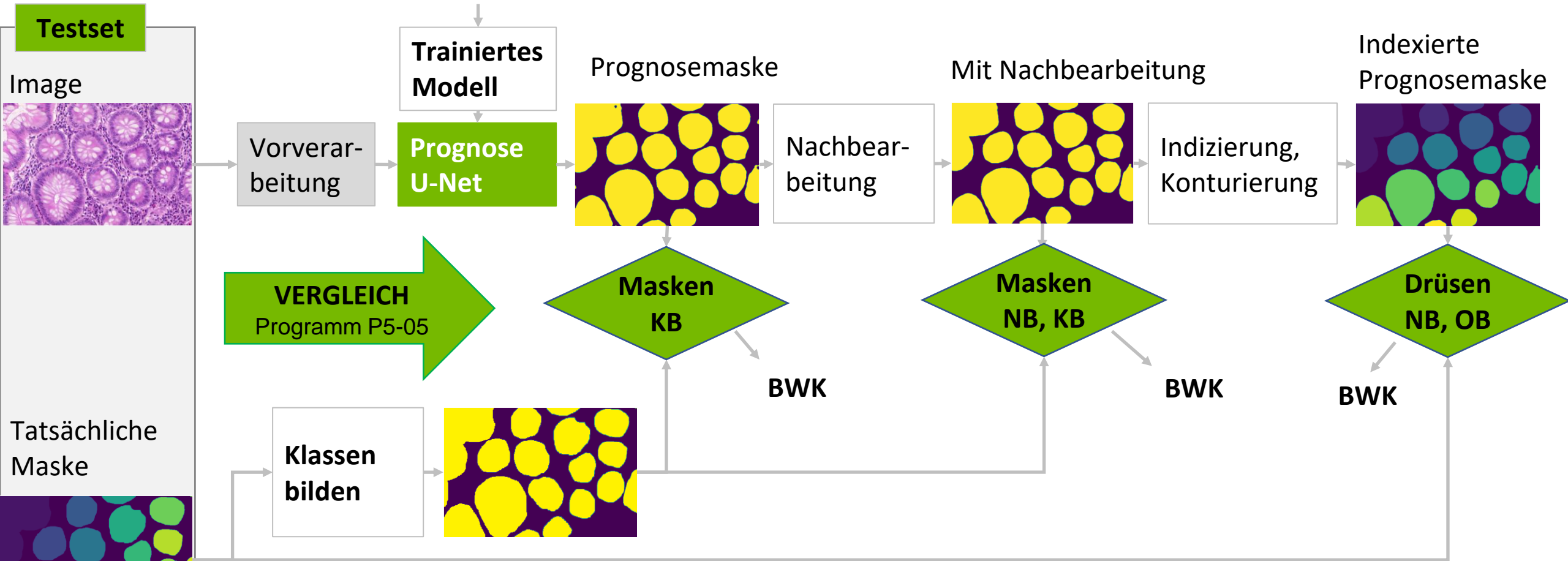
```
class CfgModel():
    ''' 2. Configuration parameters of the model '''
    name_experiment='CRAG(2021-10-10)' # Key
    c_out= 2 # Output channels
    # Model parameters
    lernrate = 0.001 # Learning rate
    epochen = 500    # Number epochs
    ft=64
    n_blocks = 5 # Number of blocks of the U-Net
    batches = 2    # Number of samples in a batch
    optimizer = 'Adam' #{SGD, Adam}
```

```
''' Name / key of the experiment '''
EXPERIMENT = f'{CfgModel.name_experiment}_blocks{CfgModel.n_blocks}\
_cout{CfgModel.c_out}_opt{CfgModel.optimizer}\
_lr{CfgModel.lernrate}_ep{CfgModel.epochen}_h{Inputs.h_res}\
_w{Inputs.w_res}_ft{CfgModel.ft}'
```

Aufgaben der Konfiguration:

- Steuert den Ablauf aller Programme
- Unterstützt das Einlesen der Bild-Masken-Paare
- Definiert Parameter, Quellpfade, Zielpfade und einen Schlüssel zur Ergebnisdokumentation.





Legende

NB – Nachbearbeitet

KB – Klassenbezogen

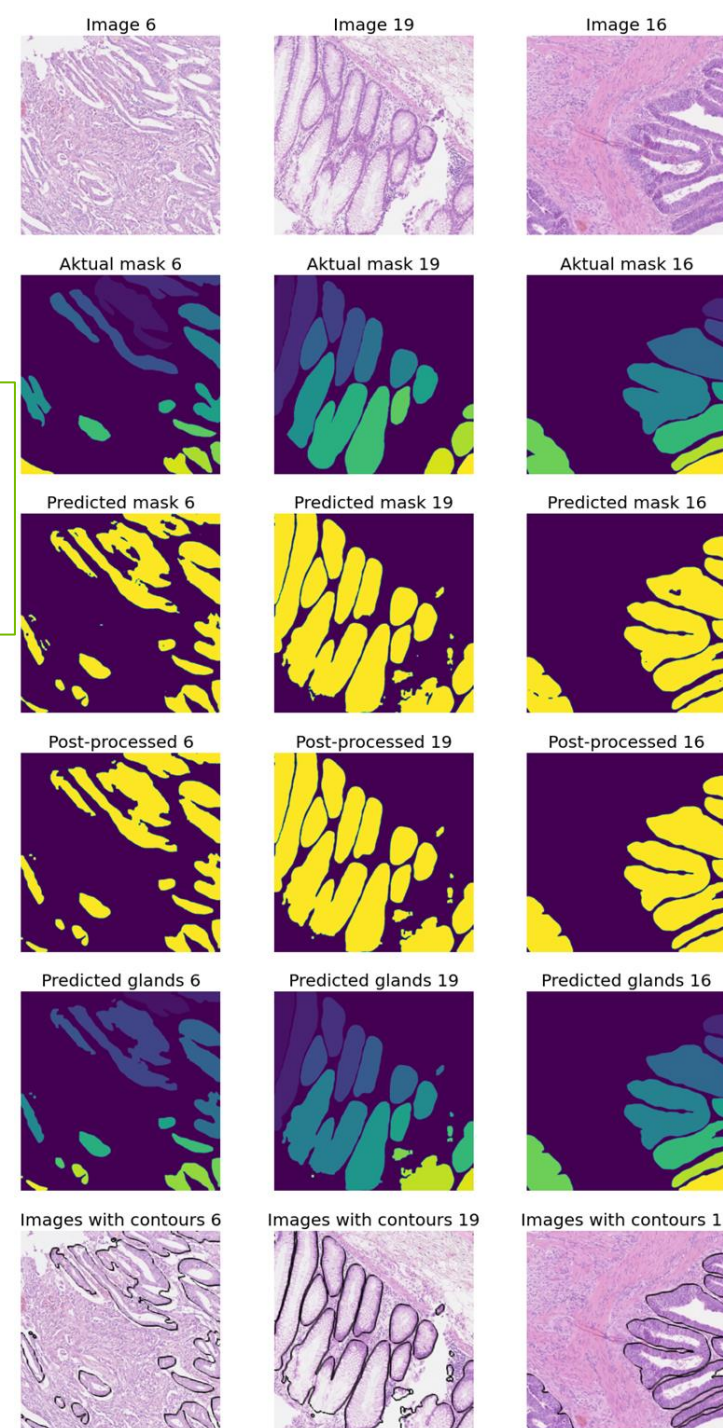
OB – Objekt- bzw. Drüsenbezogen

BWK – Bewertungskennzahlen
(Dice-Index, F1-Score, Weighted-Shape)

- Parameter und Einstellungen -

Parameter	Kurz- zeichen	Werte, Einstellungen
Optimierer	opt	SGD, Adam
Lernrate	lr	0.001, 0.1
Epochenanzahl	ep	150, 600
Anzahl der Blöcke des U-Net	bl	4, 5, 6, 7
Auflösung der Bild-Masken-Paare am Eingang des Netzwerkes	h x w	256x256, 512x512, 1024x1024
Startfilter des U-Net	ft	32, 64
Morphologische Operation während der Nachbearbeitung der prognostizierten Masken, Opening	open	2x2, 8x8, 10x10, 16x16, 32x32

Die Parameter wurden in Anlehnung an vorhandene Literaturquellen so gewählt, dass die Experimente mit vertretbarem Zeitaufwand durchgeführt sind.



Legende

NB – Nachbearbeitet

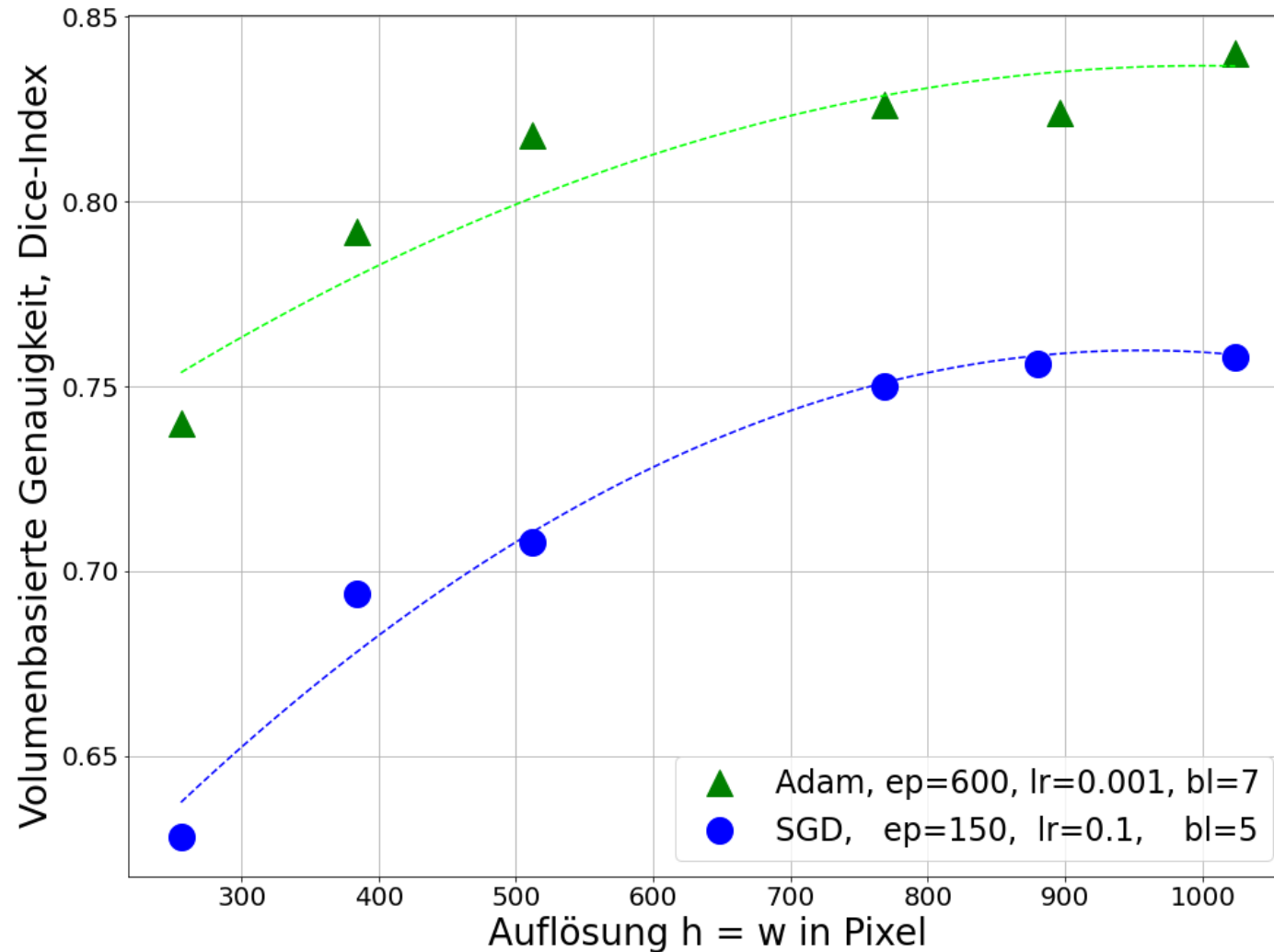
KB – Klassenbezogen

OB – Objektbezogen

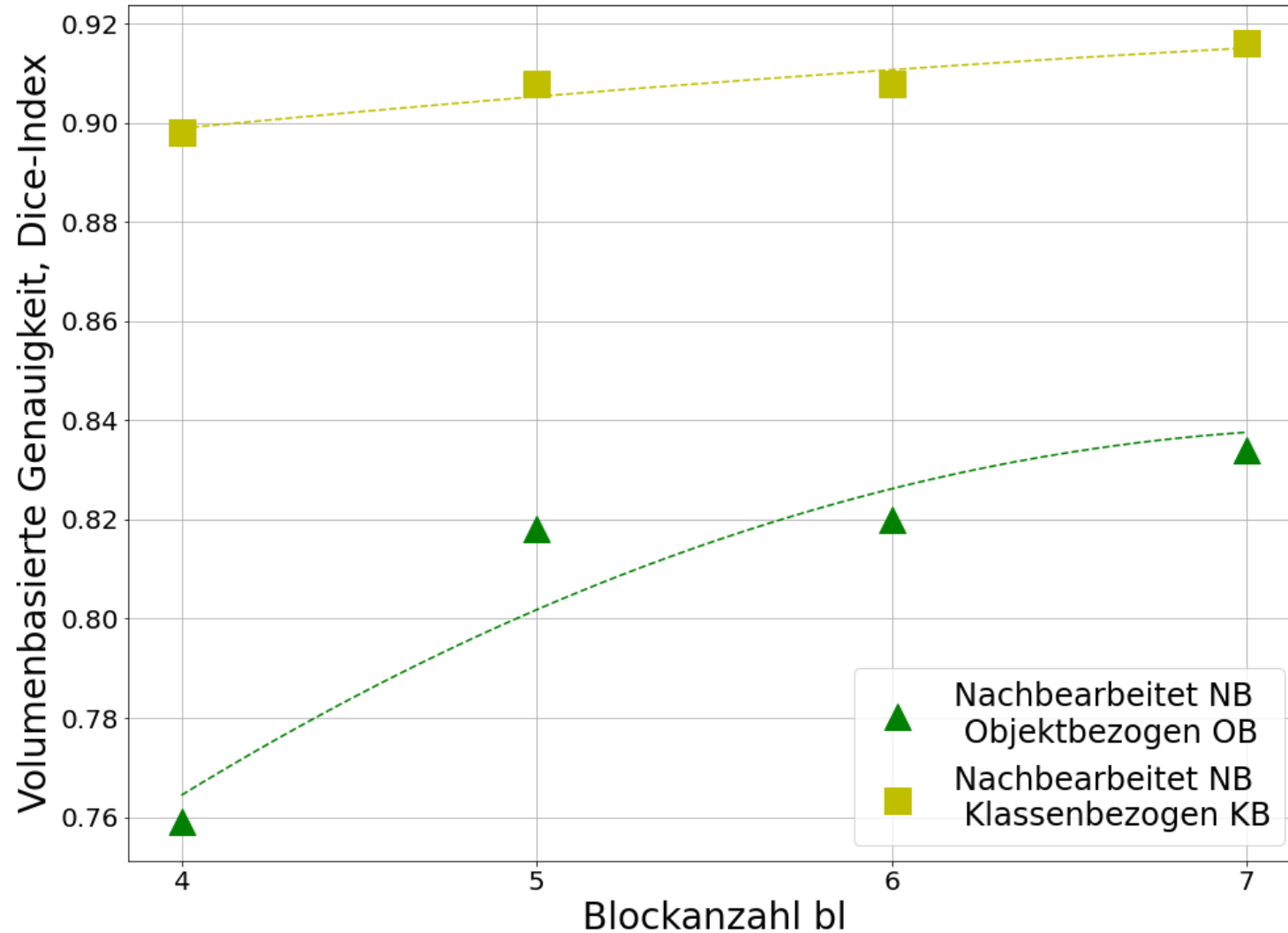
Sample	Dice-Index	F1-Score (≥50 %)	Weighted-Shape	Bemerkungen
Schlechte Stichprobe, Index= 6	0,849	1,0	179	KB
	0,857	1,0	154	NB, KB
	0,691	0,686	113	NB, OB
Mittelmäßige Stichprobe, Index=19	0,934	1,0	119	KB
	0,934	1,0	119	NB, KB
	0,840	0,757	103	NB, OB
Gute Stichprobe, Index=16	0,960	1,0	24	KB
	0,963	1,0	24	NB, KB
	0,936	1,0	14	NB, OB
Mittelwert des Datensets	0,912	1,0	123	KB
	0,914	1,0	116	NB, KB
	0,833	0,713	123	NB, OB

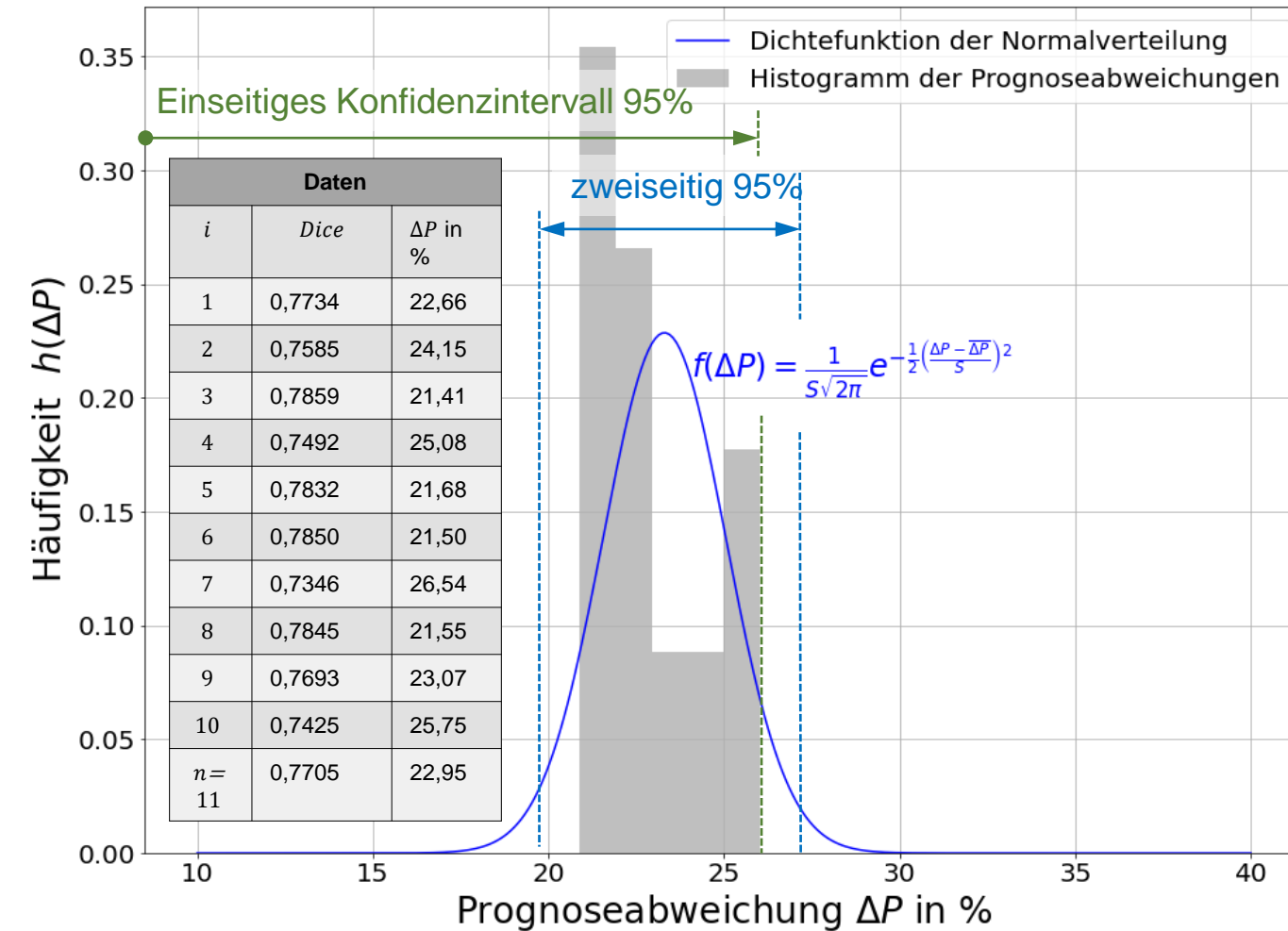
Optimierer: opt=Adam, Lernrate lr=0,001, Epochen ep=600,
 Blöcke des U-Net bl=7, Auflösung der Eingangsbild-Masken-Paare
 hwxw=1024x1024 Pixel, Startfilter des U-Net ft=32,
 Strukturelement der Opening-Operation open=10x10

Einfluss der Auflösung der Bild-Masken-Paare auf den Dice-Index
- Objektbezogen, ft=32, open=10x10



Einfluss der Blockanzahl des U-NET auf den Dice-Index
 - Adam, lr=0.001, ep=600, 1024 x 1024 Pixel, ft=32, open=10x10

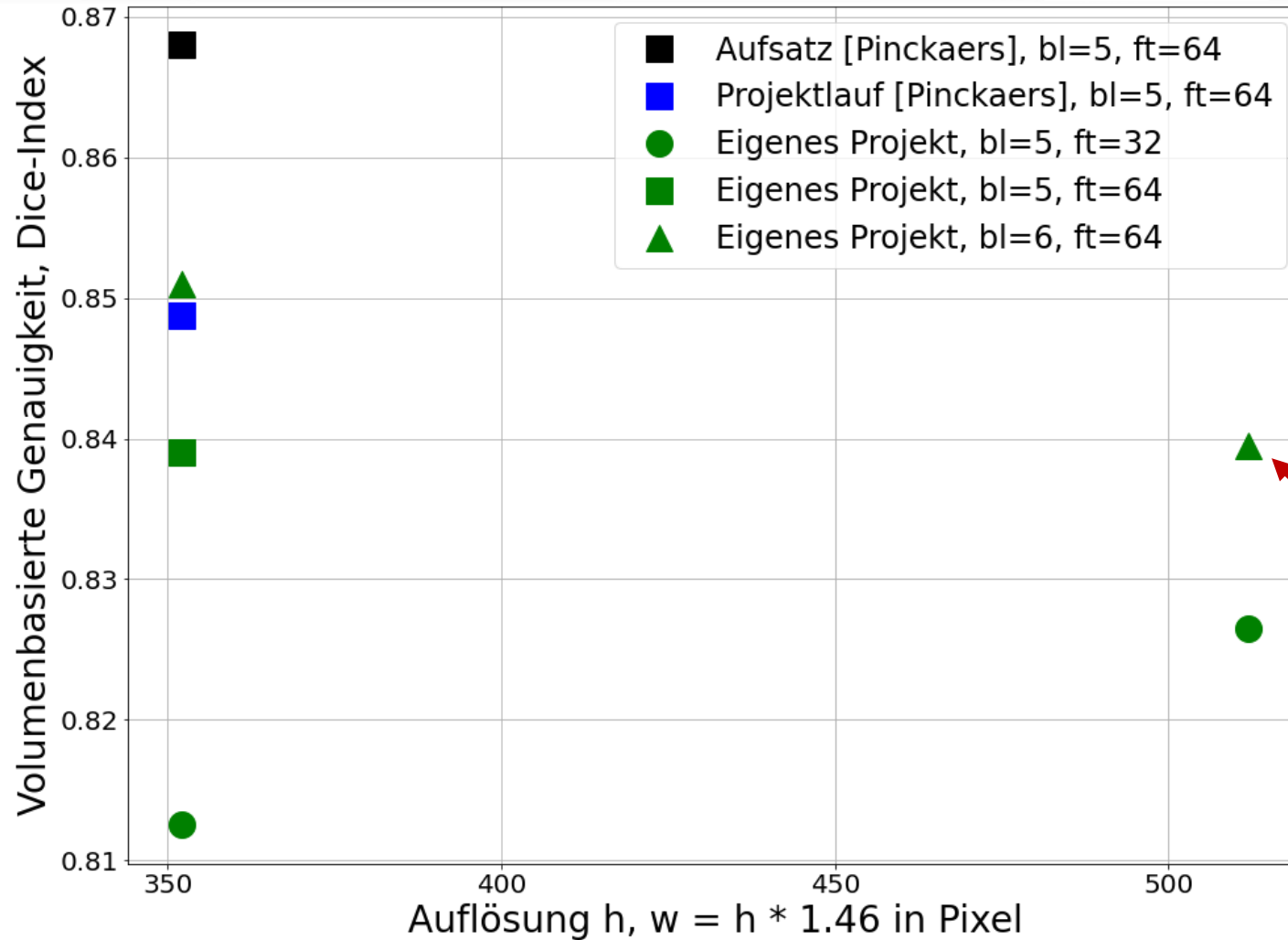




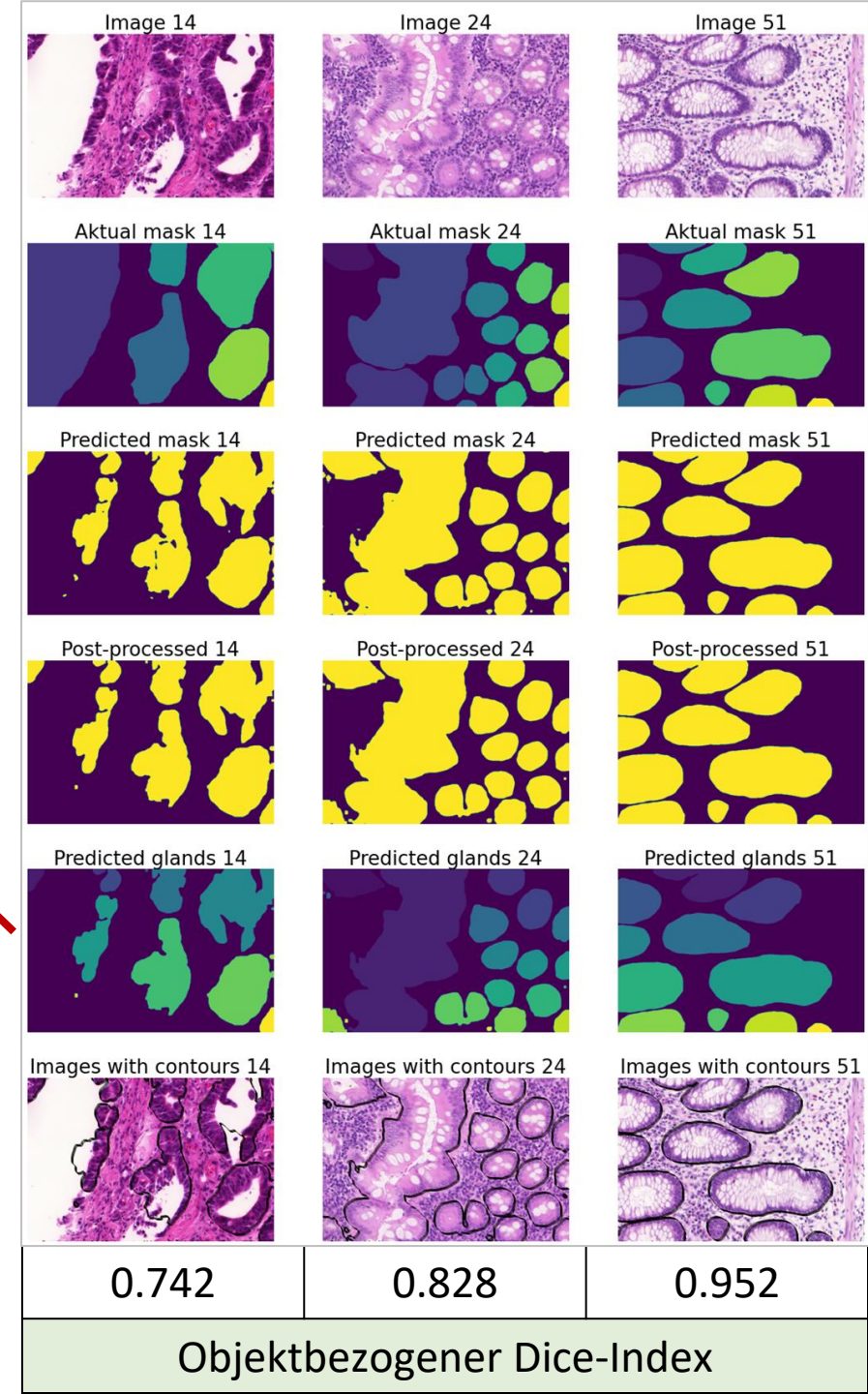
Parametersatz: SGD, lr=0.1, ep=150, bl=6, ft=32, 768x768 Pixel, open=10x10

Mittelwert der Prognoseabweichung	$\overline{\Delta P} = 23,30 \%$
Standardabweichung	$S = 1,74 \%$
Spannweite aller Einzelwerte	$R = 5,13 \%$
Konfidenzgrenzen, zweiseitig $t_{95\%, \text{zweiseitig}} = 2,201$	$u_2 = \pm 3,84 \%$
Konfidenzgrenze, einseitig $t_{95\%, \text{einseitig}} = 1,796$	$u_1 = +3,13 \%$
Konfidenzintervall, zweiseitig	$19,46 \% \leq \Delta P \leq 27,14 \%$ $0,729 \leq \text{Dice} \leq 0,805$
Konfidenzintervall, einseitig	$\Delta P \leq 26,43 \%$

Die Prognoseabweichung kann bis zu $\Delta P \leq 3,2\%$ schlechter ausfallen, als in einem Einzelexperiment ermittelt.
Für die Reproduzierbarkeit des Dice-Index gilt eine Unsicherheit von $u \leq \pm 0.04$.
Annahme: Werte sind normalverteilt, Wahrscheinlichkeitswert $\alpha = 95\%$.



Das Projekt von Pinckaers und das eigene Projekt liefern für das Dataset WARWICK-QU ähnlich gute Segmentationsergebnisse.



Ergebnisse:

- Die Kennzahlen zur Bewertung der Prognoseergebnisse (Dice-Index, F1-Score, Weighted-Shape) lassen sich sowohl auf eine Klasse von Drüsen (Klassenbezogen) als auch auf die Drüsen einer Klasse (Objektbezogen) anwenden.
- Das Projekt von Pinckaers liefert sehr gute Segmentationsergebnisse für das Datenset WARWICK-QU. Es ist nicht auf das Datenset CRAG-v2 anwendbar.
- Ein eigenes Projekt, auf Basis eines U-Netzes liefert gute bis sehr gute Segmentationsergebnisse sowohl für das Datenset CRAG-v2 als auch für das Datenset WARWICK-QU.
- Das eigene Projekt lässt sich über eine Konfigurationsdatei einfach und flexibel parametrieren. Die bisherigen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass das Projektkonzept auch auf andere Datensets anwendbar ist.
- Diese Arbeit leistet einen Beitrag zur Verbesserung der semantischen Segmentation von Drüsen des Darms in der Histopathologie.

Ausblick:

- Einbeziehung weiterer Parameter, insbesondere Verwendung alternativer Optimierer (z. B. AdaDelta).
- Optimierung der Vorverarbeitung und der Nachbearbeitung.
- Anwendung auf alternative Datensets **mit mehr als zwei Klassen**.
- Verwendung größerer Datensets auf leistungsfähiger Hardware.

Semantische Segmentation in der Histopathologie

----- Neuronale Netze, U-Net -----

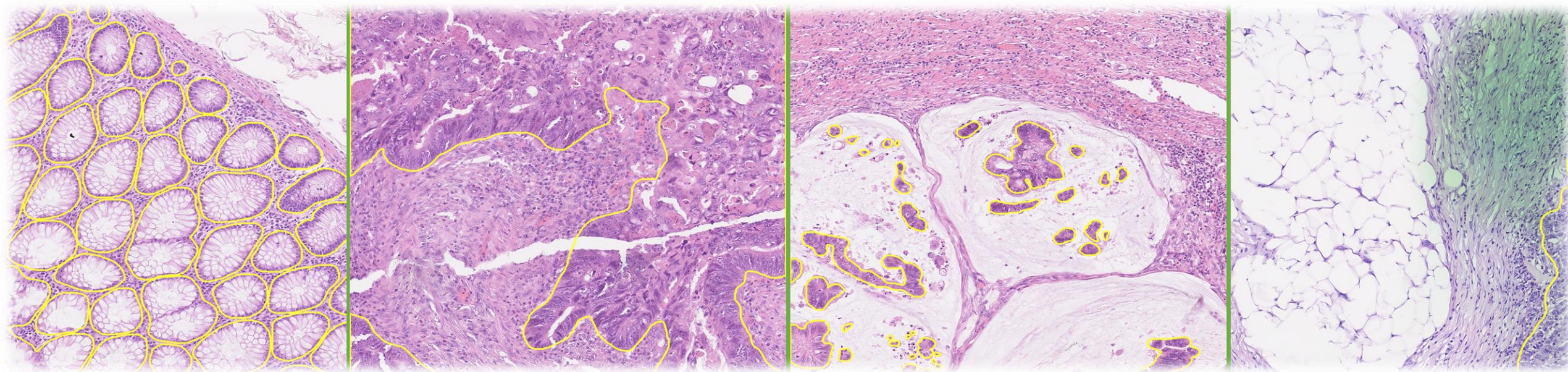
----- Jonas Heinke -----

Vielen Dank
für die Unterstützung während der Anfertigung,
für die Betreuung der Arbeit und
für ihre Aufmerksamkeit!



Hochschule für Technik
und Wirtschaft Berlin

University of Applied Sciences



Semantische Segmentation in der Histopathologie

Supplement

Neural Networks, U-Net, Glands

Jonas Heinke, 7. Dezember 2021

Erstprüfer: Herr Prof. Dr. Christian Herta

Zweitprüfer: Herr M.Sc. Patrick Baumann



Hochschule für Technik
und Wirtschaft Berlin

University of Applied Sciences

