

Detekcija raka na temelju histoloških preparata

Bjanka Bašić¹, Ivan Knezić¹ i Jelena Lončar¹

¹Matematički odsjek Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Bijenička cesta 30, 10000 Zagreb, Republika Hrvatska

Projektni zadatak predstavljen ovim izvješćem bavi se rješavanjem problema detekcije prisutnosti metastatskog raka na temelju digitalnih fotografija histoloških preparata tkiva limfnih čvorova. Potonji problem rješava se primjenom metoda nadziranog učenja. Koriste se konvolucijske neuronske mreže, vrsta neuronskih mreža vrlo često korištena za rješavanje srodnih problema u području *computer visiona*.

***Index Terms*—strojno učenje, nadzirano učenje, duboko učenje, konvolucijske neuronske mreže, *computer vision*, medicinska dijagnostika, rak, histološki preparati.**

I. UVOD

HISTOLOGIJA je medicinska znanost koja se bavi mikroskopskom anatomijom stanica i tkiva organizama. Histološka se analiza obavlja pregledavanjem tankih sekcija tkiva pomoću svjetlosnog ili elektronskog mikroskopa. U trenutnim istraživanjima, pregledavanje histoloških preparata smatra se standardom kliničke dijagnostike raka. Histopatologija, mikroskopska studija biopsija čiji je cilj lociranje i klasifikacija bolesti, ima korijene u kliničkoj medicini i klasičnoj znanosti. Tijekom histološke analize s dijagnostičkom svrhom, histopatolozi vizualno pregledavaju pravilnost oblika stanica i distribucije tkiva, odlučuju jesu li pojedini dijelovi tkiva kancerogeni te, ako jesu, koja je razina malignosti. Limfni čvorovi malene su žlijezde koje filtriraju tekućinu u limfnom sustavu i prvo su mjesto na koje se rak dojke potencijalno širi pa je histološka procjena metastaza limfnih čvorova dio određivanja stadija rake dojke. Dijagnostička procedura dugotrajna je i naporna za patologe, budući da je potrebno ispitati veliko područje tkiva, a malene se metastaze lako mogu previdjeti. Stoga je kompjuterski potpomognuta dijagnoza sve više potrebna.

Cilj je ovog projektnog zadatka detekcija metastatskog raka na temelju digitalnih fotografija histoloških preparata tkiva limfnih čvorova pomoću binarnog klasifikatora izgrađenog primjenom metodama strojnog učenja. Nastojanje je postići da model koji klasificira fotografije iz prostora primjera bude što uspješniji, odnosno da bude što bolji prediktor za vrijednost ciljne varijable danog elementa prostora primjera. Vrijednost ciljne varijable zapravo je oznaka jedne od dviju mogućih klase, od kojih jedna obuhvaća primjere s prisutnim tumorskim tkivom, a druga primjere bez prisutnog tumorskog tkiva.

II. OPIS PROBLEMA

Digitalne fotografije koje čine skup podataka ovog problema binarne klasifikacije zapravo su mikroskopske snimke tkiva limfnih čvorova, na koje je primijenjeno standardno hematoksilin-eozin (HE) bojenje. Ta je metoda bojenja jedna od najraširenijih u medicinskoj dijagnostici te proizvodi plave, ljubičaste i crvene boje. Tamnoplavi hematoksilin veže se za negativno nabijene tvari, poput nukleinskih kiselina, a ružičasti

eozin za pozitivno nabijene tvari, poput aminokiselinskih lanaca (uglavnom proteina). Tipično se jezgre stanica boje plavo, a citoplazma i unutarstanični dijelovi u različite nijanse ružičaste.

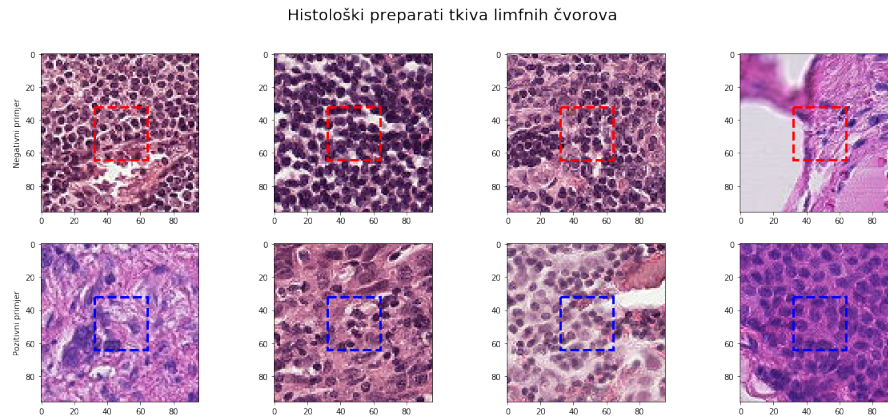
Skup podataka preuzet je s web stranice Kaggle¹, a on je ustvari blago modificirana verzija PatchCamelyon² (PCam) benchmark skupa podataka. Originalni PCam skup podataka zbog slučajnog uzorkovanja s ponavljanjem sadrži duplicirane fotografije, dok verzija dostupna na Kaggleu ne sadrži duplikate.

Korišteni se skup podataka sastoji od 220025 primjera za učenje i 57458 primjera za testiranje. Skup primjera za učenje sastoji se od 130908 negativnih primjera (onih koji predstavljaju preparate bez prisutnosti tumorskog tkiva) i 89117 pozitivnih primjera (onih koji predstavljaju preparate s prisutnim tumorskim tkivom). Dakle, omjer negativnih i pozitivnih primjera jednak je $\frac{59}{41}$ (negativnih je primjera skoro 1.5 puta više nego pozitivnih). Nekoliko negativnih i nekoliko pozitivnih primjera iz skupa za učenje vidljivo je na slici 1. Iz fotografija prikazanih na slici 1 jasno je da je golome oku teško vizualnom inspekcijom preparata detektirati tumorsko tkivo, a to je upravo zadatak koji želimo da naš binarni klasifikator uspješno obavlja.

Fotografije u skupu podataka dimenzija su 96×96 px, a ono što rješavanje ovog problema čini osobito izazovnim jest to što metastaze mogu biti reda veličine jedne stanice usred velikog područja tkiva. Određen se primjer smatra pozitivnim ako centralno područje fotografije dimenzija 32×32 px sadrži barem jedan piksel tumorskog tkiva. Tumorsko tkivo u okolnom području fotografije ne utječe na vrijednost ciljne varijable. Skup podataka kombinacija je dvaju nezavisnih skupova podataka prikupljenih u Radboud University Medical Center (Nijmegen, Nizozemska) i University Medical Center Utrecht (Utrecht, Nizozemska). Fotografije su nastale uslijed rutinskih kliničkih postupaka te bi školovani patolog na temelju sličnih preparata nastojao identificirati metastaze. Doduše, moguće je da određen dio relevantnih informacija o okolini nedostaje na fotografijama malih dimenzija našega skupa podataka.

¹<https://www.kaggle.com/c/histopathologic-cancer-detection/data>

²Skup podataka dostupan je na: <https://github.com/basveeling/pcam>.



Slika 1. Primjeri fotografija histoloških preparata tkiva limfnih čvorova iz skupa primjera za učenje. U prvom retku vidljivi su negativni primjeri, odnosno oni koji predstavljaju preparate bez prisutnosti tumorskog tkiva, a u drugom su retku prikazani pozitivni primjeri, oni koji predstavljaju preparate s prisutnim tumorskim tkivom.

III. METODE I PRISTUP RJEŠAVANJU PROBLEMA

U svrhu izgradnje binarnog klasifikatora koji će klasificirati fotografije histoloških preparata tkiva limfnih čvorova, koristimo konvolucijske neuronske mreže. Fotografije iz skupa primjera, reprezentirane tenzorima dimenzija $96 \times 96 \times 3$, konvolucijske neuronske mreže preslikavaju u vjerojatnosnu distribuciju klasa prisutnosti tumorskog tkiva.

Nakon izgradnje više modela različitih arhitektura, kao konačan smo model odabrali onaj koji koristi *pretrained* konvolucijsku neuronsku mrežu VGG-19, treniranu na više od milijun slika iz ImageNet³ baze. VGG-19 mreža može klasificirati slike u 1000 generičkih kategorija objekata. Kao rezultat toga, naučila je reprezentirati *features* širokog spektra slika. Arhitektura VGG-19 konvolucijske neuronske mreže bez zadnjeg, klasifikacijskog sloja s ulazom dimenzija $96 \times 96 \times 3$ vidljiva je u tablici I.

Layer (type)	Output shape	Param #
input_5 (InputLayer)	(None, 96, 96, 3)	0
block1_conv1 (Conv2D)	(None, 96, 96, 64)	1792
block1_conv2 (Conv2D)	(None, 96, 96, 64)	36928
block1_pool (MaxPooling2D)	(None, 48, 48, 64)	0
block2_conv1 (Conv2D)	(None, 48, 48, 128)	73856
block2_conv2 (Conv2D)	(None, 48, 48, 128)	147584
block2_pool (MaxPooling2D)	(None, 24, 24, 128)	0
block3_conv1 (Conv2D)	(None, 24, 24, 256)	295168
block3_conv2 (Conv2D)	(None, 24, 24, 256)	590080
block3_conv3 (Conv2D)	(None, 24, 24, 256)	590080
block3_conv4 (Conv2D)	(None, 24, 24, 256)	590080
block3_pool (MaxPooling2D)	(None, 12, 12, 256)	0
block4_conv1 (Conv2D)	(None, 12, 12, 512)	1180160
block4_conv2 (Conv2D)	(None, 12, 12, 512)	2359808
block4_conv3 (Conv2D)	(None, 12, 12, 512)	2359808
block4_conv4 (Conv2D)	(None, 12, 12, 512)	2359808
block4_pool (MaxPooling2D)	(None, 6, 6, 512)	0
block5_conv1 (Conv2D)	(None, 6, 6, 512)	2359808
block5_conv2 (Conv2D)	(None, 6, 6, 512)	2359808
block5_conv3 (Conv2D)	(None, 6, 6, 512)	2359808
block5_conv4 (Conv2D)	(None, 6, 6, 512)	2359808
block5_pool (MaxPooling2D)	(None, 3, 3, 512)	0

Tablica I

ARHITEKTURA KONVOLUCIJSKE NEURONSKE MREŽE VGG-19 BEZ ZADNJEG SLOJA S ULAZOM DIMENZIJA $96 \times 96 \times 3$.

Zadnji, klasifikacijski sloj uklanjamo iz VGG-19 mreže te tenzor dobiven kao njen *output* ubacujemo u gusto povezanu klasifikatorsku mrežu, sastavljenu od *Dense* slojeva. Budući da taj klasifikator procesira jednodimenzionalne vektore, prethodno tome trodimenzionalan *output* „spljošćujemo”. Također, u svrhu redukcije *overfittinga* koristimo regularizacijsku tehniku *dropout*. Konačna arhitektura naše konvolucijske neuronske mreže vidljiva je u tablici II.

Layer (type)	Output shape	Param #
vgg19 (Model)	(None, 3, 3, 512)	20024384
flatten_3 (Flatten)	(None, 4608)	0
dense_4 (Dense)	(None, 1024)	4719616
dropout_2 (Dropout)	(None, 1024)	0
dense_5 (Dense)	(None, 1)	1025

Tablica II

ARHITEKTURA KONVOLUCIJSKE NEURONSKE MREŽE KORIŠTENE U OVOM PROJEKTNOM ZADATKU.

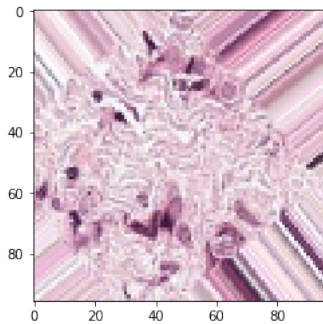
Prva dva Conv2D sloja, MaxPooling2D sloj koji slijedi nakon njih, kao i naredna dva Conv2D sloja te MaxPooling2D povrh njih „zamrzavamo”, odnosno vrijednosti parametara konvolucijskih slojeva među njima ostavljamo konstantnim i ne treniramo ih, dok parametre svih ostalih slojeva *fine-tune*amo. Na taj način prilagođavamo apstraktnije reprezentacije *pretrained* modela koji koristimo, kako bismo ih učinili prikladnijima za naš konkretni problem, koji čini klasifikacija podataka ipak nezanemarivo različitih od onih na kojima je inicijalno trenirana VGG-19 konvolucijska neuronska mreža. Prvi slojevi mreže ekstrahiraju lokalne, krajnje generičke *feature maps* (poput rubova, boja i tekstura) pa njihove parametre ostavljamo fiksima i koristimo ih za *feature extraction* (pitom reducirajući *overfitting*, koji bi vjerojatno bio značajniji u slučaju treniranja vrijednosti parametara svih slojeva VGG-19 mreže).

Optimizacijski algoritam koji koristimo je *mini-batch* varijacija gradijentnog spusta uz *momentum*, pri čemu *batch size* postavljamo na 10. *Momentum* koristimo radi bržeg postizanja konvergencije te smanjivanja oscilacija tijekom tog procesa. Inicijalno, vrijednost *learning rate* parametra postavljamo na $1 \cdot 10^{-4}$, definiramo da po jednoj epohi bude 2000 koraka, a

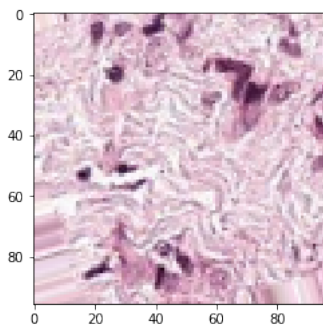
³ImageNet. <http://www.image-net.org>

ukupan broj epoha stavljamo na 30. Nadalje, kao dodatan oblik regularizacije koristimo *early stopping*. Također, u slučaju stagnacije učenja, odnosno događaja da u dvije epohe ne dođe do povećanja uspješnosti modela, *learning rate* smanjujemo s faktorom 0.3.

U svrhu dobivanja modela koji je sposobniji prepoznati ciljane objekte na fotografijama varirajućeg kontrasta, veličine, snimljenih iz različitih kuteva, osiguravanja da je model robusniji na blage promjene u podacima i povećanja opsega informacija kojima model raspolaže, na primjere za učenje primjenjujemo regularizacijsku tehniku koja se sastoji od augmentacijskih transformacija. Fotografije u sklopu potonjih transformacija rotiramo za nasumičan kut, mijenjamo širinu i visinu fotografija, smičemo ih, *zoomiramo*, zrcalimo u odnosu na vertikalnu i u odnosu na horizontalnu os te mijenjamo vrijednosti intenziteta pojedinih kanala boja. Izgledi jedne od fotografija iz skupa za učenje s prisutnim tumorskim tkivom nakon primijenjenih nasumičnih augmentacijskih transformacija vidljivi su na slici 2 i slici 3.



Slika 2. Primjer fotografije iz skupa za učenje s prisutnim tumorskim tkivom nakon primijenjenih nasumičnih augmentacijskih transformacija.



Slika 3. Primjer fotografije iz skupa za učenje s prisutnim tumorskim tkivom nakon primijenjenih nasumičnih augmentacijskih transformacija.

Tehnika probira koju smo koristili u svrhu evaluacije modela jest *Train & Test* metoda. Od dostupnih primjera za učenje nasumično smo odabrali $\frac{2}{10}$ i proglasili ih validacijskim skupom. Ostalih $\frac{8}{10}$ koristili smo za učenje modela, odnosno proglasili ih skupom za učenje. Nakon što smo model naučili na skupu za učenje, stvarnu smo uspješnost modela procjenjivali računanjem vrijednosti AUC i F_β na validacijskom skupu (uz prikazivanje konfuzijske matrice). Naime, problem koji

rješavamo ustvari je *Kaggle challenge*, čija je službena mjera uspješnosti modela upravo AUC vrijednost.

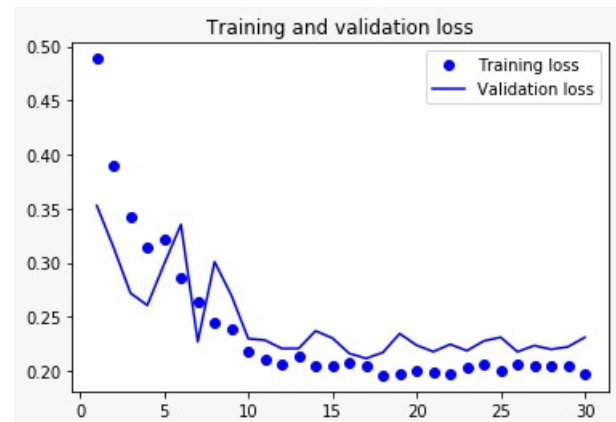
F_β harmonijska je sredina preciznosti P i osjetljivosti R , uz težinski faktor β , dana s:

$$F_\beta = \frac{(\beta^2 + 1)PR}{\beta^2 P + R}.$$

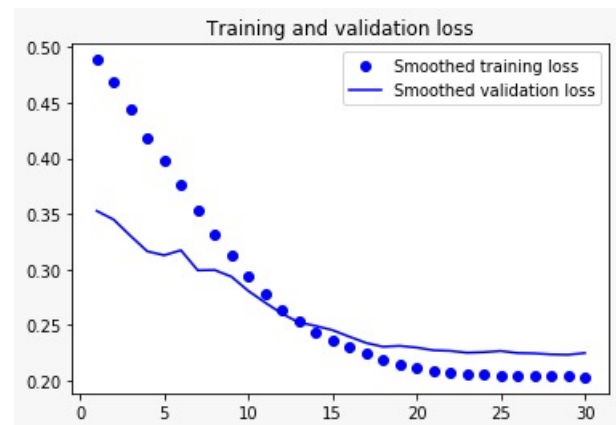
Pritom smo vrijednost β postavili na 2, kako bismo osjetljivosti dali veću težinu nego preciznosti. Naime, s obzirom na prirodu problema, odnosno činjenicu da se radi o problemu iz domene medicinske dijagnostike, veći smo naglasak željeli staviti na *false negatives*, tj. više penalizirati pojavu *false negatives* nego pojavu *false positives*. Nakon uvrštavanja $\beta = 2$, dobivamo da je $F_\beta = F_2$ dana s:

$$F_2 = \frac{5PR}{4P + R}.$$

Grafički prikaz kretanja vrijednosti *binary cross-entropy*, korištene funkcije troška u optimizacijskom dijelu procesa izgradnje binarnog klasifikatora, na skupu za treniranje, odnosno validacijskom skupu vidljiv je na slici 4 i slici 5 (na kojoj je isti graf sa slike 4 „zaglađen” kako bi djelovao jasnije i čitljivije).



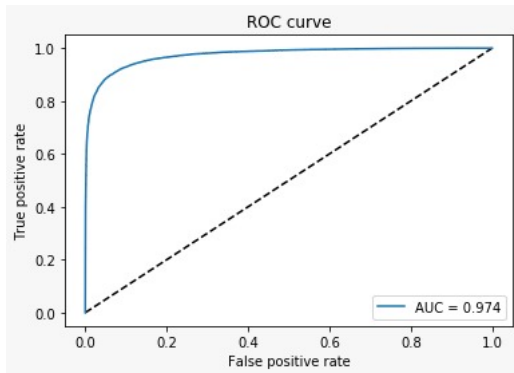
Slika 4. Kretanje vrijednosti *binary cross-entropy* funkcije troška tijekom treniranja.



Slika 5. *Smoothed* kretanje vrijednosti *binary cross-entropy* funkcije troška tijekom treniranja.

IV. REZULTATI

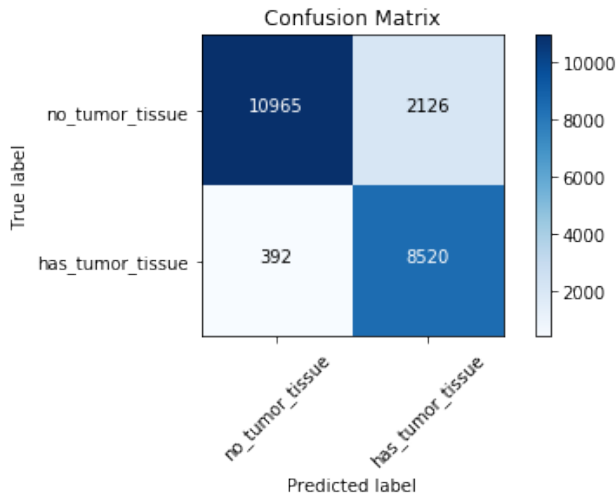
Uspješnost našeg modela procijenjena je računanjem vrijednosti AUC na validacijskom skupu. Dobiveno je da ona iznosi 0.974. Odgovarajuća ROC krivulja vidljiva je na slici 6.



Slika 6. ROC krivulja za predikcije na validacijskom skupu.

Vrijednost $F_\beta = F_2$, metrike pomoću koje smo također nastojali procijeniti uspješnost našega modela, na validacijskom skupu iznosi $F_2 = 0.92$.

Uspješnost modela prikazujemo i vizualiziranom konfuzijskom matricom za predikcije na validacijskom skupu. Ona se može vidjeti na slici 7. Na spomenutoj je slici vidljivo kako je *true positive* primjera 8520, *true negative* primjera 10965, *false positive* primjera 2126, a *false negative* primjera 392.

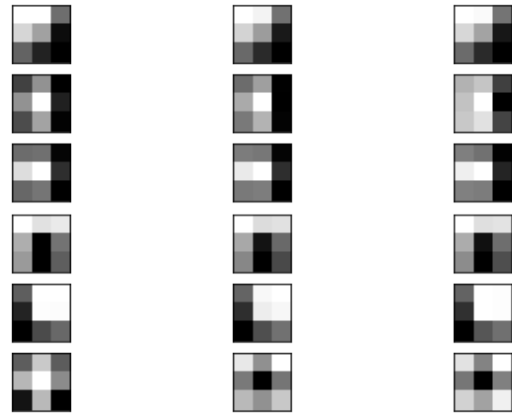


Slika 7. Konfuzijska matrica za predikcije na validacijskom skupu.

Budući da konvolucijske neuronske mreže imaju interne strukture koje su dizajnirane kako bi radile s dvodimenzionalnim slikovnim podacima, one čuvaju prostorne odnose onoga o čemu model uči. Specifično, dvodimenzionalni filteri koje model uči mogu se ispitivati i vizualizirati kako bi se otkrilo koje tipove atributa model detektira. Slično, i *activation maps* koje konvolucijski slojevi konvolucijske neuronske mreže proizvode kao svoje *outpute* mogu se ispitivati kako bismo razumjeli koji su atributi detektirani i očuvani za danu ulaznu fotografiju. Ovdje prikazujemo upravo takve vizualizacije filtera i *feature maps* za našu konvolucijsku neuronsku mrežu. To

činimo za slojeve VGG-19 *pretrained* konvolucijske neuronske mreže koje smo „zamrznuli”, odnosno čije parametre nismo modificirali tijekom treniranja. Kao što je već navedeno u odjeljku III, ti slojevi mreže ekstrahiraju lokalne, generičke *feature maps* pa stoga njihove parametre držimo fiksima i slojeve u pitanju koristimo za *feature extraction*.

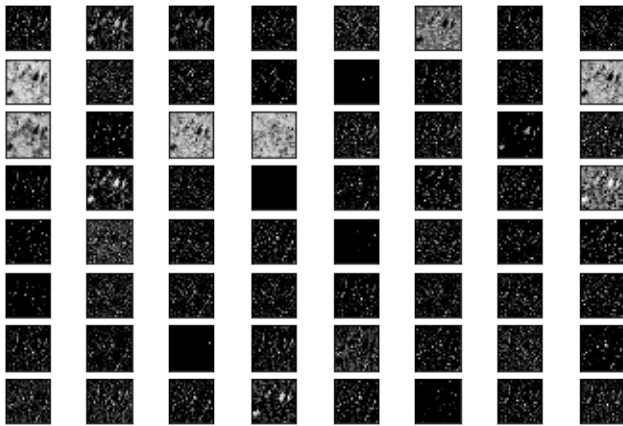
Prvo prikazujemo filtere, odnosno prvih 6 filtera prvog *hidden* sloja korištene *pretrained* VGG-19 konvolucijske mreže. Pritom filter prikazujemo za svaki pojedini RGB kanal. Ta je vizualizacija vidljiva na slici 8. Prikazano je 18 manjih slika, koje su raspoređene u 6 redaka i 3 stupca. Svaki redak reprezentira jedan filter, a svaki stupac reprezentira jedan RGB kanal za odgovarajući filter. Na slici 8 vidljivo je kako su neki filteri jednaki za svaki pojedini kanal, dok se neki razlikuju ovisno o kanalu. Tamni kvadrati na slikama upućuju na male vrijednosti težina, dok svijetli kvadrati upućuju na velike vrijednosti težina.



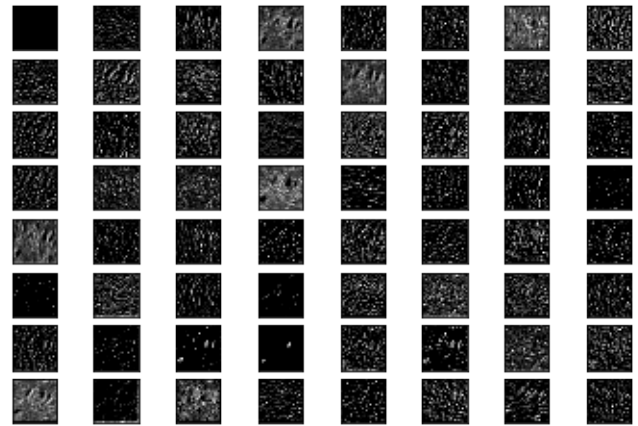
Slika 8. Vizualizacija prvih 6 filtera za VGG-19 *pretrained* konvolucijsku neuronsku mrežu, s po jednim prikazom za svaki od RGB kanala.

Kako bismo vizualizirali *feature maps* prvih slojeva VGG-19 konvolucijske neuronske mreže, koristimo jednu od fotografija iz skupa primjera za učenje. Vizualiziramo *feature maps* prva 4 konvolucijska sloja *pretrained* VGG-19 mreže, od kojih su *outputs* prva dva, odnosno *feature maps* prva dva oblika $96 \times 96 \times 64$. Stoga 64 dvodimenzionalne slike prikazujemo raspoređene u 8 redaka i 8 stupaca. U sljedeća dva konvolucijska sloja, *feature maps* su oblika $48 \times 48 \times 128$, to jest više ih je nego u prva dva konvolucijska sloja, no i za njih radi jednostavnosti i u svrhu konzistencije prikazujemo 64, i to također raspoređenih u 8 redaka te 8 stupaca. Opisane vizualizacije vidljive su na slikama 9–12.

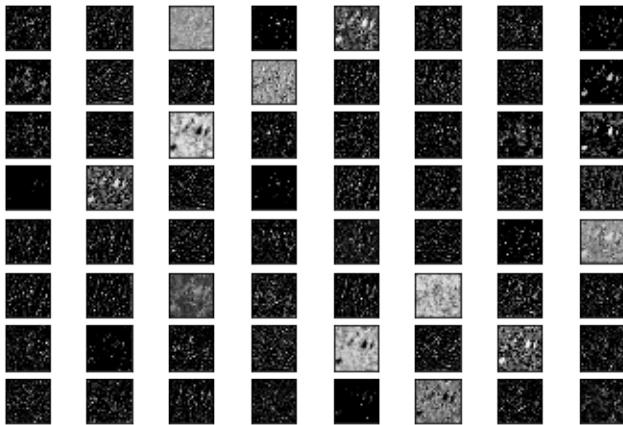
Vidljivo je da *feature maps* slojeva bližih *input* sloju ekstrahiraju i detektiraju više sitnijih detalja na fotografijama. Nasuprot tome, što dublje zalazimo u arhitekturu konvolucijske neuronske mreže, uočavamo kako *feature maps* tih dubljih slojeva ekstrahiraju sve manje i manje detalja. Taj je uzorak bio i očekivan, budući da model progresijom kroz slojeve apstrahira attribute fotografije u općenitije koncepte koji se mogu koristiti za klasifikaciju. Što je o dubljim slojevima riječ, to više gubimo sposobnost interpretirati njihove *feature maps*.



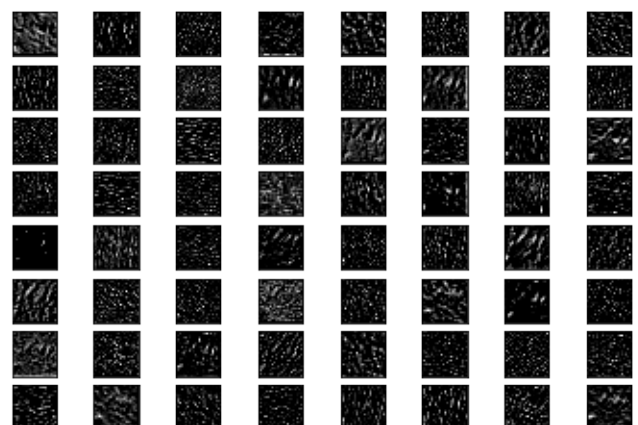
Slika 9. Vizualizacija *feature maps* ekstrahiranih iz prvog konvolucijskog sloja *pretrained* mreže VGG-19.



Slika 11. Vizualizacija *feature maps* ekstrahiranih iz trećeg konvolucijskog sloja *pretrained* mreže VGG-19.



Slika 10. Vizualizacija *feature maps* ekstrahiranih iz drugog konvolucijskog sloja *pretrained* mreže VGG-19.



Slika 12. Vizualizacija *feature maps* ekstrahiranih iz četvrtog konvolucijskog sloja *pretrained* mreže VGG-19.

Predikcije modela napravljene su i na testnom skupu te su predane na web-stranici Kaggle na ocjenjivanje. Njihova je službena metrika uspješnosti modela vrijednost AUC, koja za model predstavljen u ovome radu iznosi 0.8941.

V. OSVRT NA DRUGE PRISTUPE

S obzirom na to da dani problem pripada domeni *computer visiona*, uglavnom je rješavan upravo pomoću konvolucijskih neuronskih mreža. Međutim, arhitektura korištenih konvolucijskih neuronskih mreža te vrijednosti hiperparametara znatno se razlikuju od modela do modela. Neka dosadašnja istraživanja u izgradnji modela nisu koristila *pretrained* konvolucijske mreže, već su definirala vlastitu arhitekturu te trenirala parametre cijele konvolucijske neuronske mreže. Ipak, pristup koji je prevalentan i, čini se, najuspješniji, ipak podrazumijeva upotrebu *transfer learninga* pomoću neke *pretrained* mreže. Neke su često korištene *pretrained* mreže razne verzije DenseNeta, gusto povezane konvolucijske mreže. Naime, gusto povezane konvolucijske neuronske mreže s L slojeva imaju $\frac{L(L+1)}{2}$ direktnih veza, a kao *inputs* svakog pojedinog sloja upotrebljeni su *feature maps* svih prethodnih slojeva. Verzije DenseNeta

korištene u nekim od uspješnijih istraživanja su DenseNet169 i DenseNet121. Još su neke od češće korištenih *pretrained* mreža za rješavanje ovog problema Resnet i NASNetMobile konvolucijske neuronske mreže. U nekim je istraživanjima problem rješavan konkatencijom dviju *pretrained* mreža, primjerice Xception i NASNetMobile mreža.

Neka od uspješnijih istraživanja koriste i *One Cycle Policy*, koju je predložio Leslie Smith u radu [2]. *One Cycle Policy* predstavlja discipliraniji pristup biranju hiperparametara poput *learning rate* i *weight decay*, koji može uštediti puno vremena koje bi se inače utrošilo na treniranje sa suboptimalnim parametrima. Ideja je toga pristupa prvo obaviti traženje *learning ratea*, to jest po inicijalizaciji treniranja povećavati *learning rate* s veoma malene do veoma velike vrijednosti te stati kada se funkcija troška počinje otimati kontroli. Vrijednosti funkcije troška za razne vrijednosti *learning rate* hiperparametra potrebno je prikazati grafički i odabrati vrijednost koja odgovara vrijednosti nešto većoj od minimuma, onoj koja odgovara trenutku kada se funkcija troška još uvijek smanjuje. Leslie Smith preporuča odrađivanje ciklusa s dva koraka jednakih duljina, od kojih se u jednome malen *learning*

rate postepeno povećava, a potom ponovno pada do minimalne vrijednosti. Maksimalna vrijednost treba biti jednaka onoj određenoj prilikom traženja *learning ratea*, a manja vrijednost može biti 10 puta manja od maksimalne. Duljina opisanog ciklusa trebala bi biti nešto manja od ukupnog broja epoha, a u posljednjem bi dijelu treniranja trebalo dopustiti da vrijednost *learning ratea* padne ispod minimuma, za nekoliko redova veličine. Naime, započinjanje treniranja s malenim vrijednostima *learning ratea* nije karakteristično samo za *One Cycle Policy*, već je nešto što se često prakticira. Ono što je Leslie Smith primijetio tijekom svojih eksperimenata jest činjenica da velika vrijednost *learning ratea* u sredini ciklusa djeluje kao regularizacijska metoda i osigurava da ne dolazi do *overfittinga*. Zapravo djeluje tako da onemogućava da model zapne u strmom dijelu funkcije troška, već nastoji osigurati da pronade minimum koji je glatkiji. Potom, u posljednjem dijelu treniranja, kada vrijednost *learning ratea* značajno pada, omogućava se pronalazak strmijeg lokalnog minimuma unutar glatkijeg dijela.

VI. MOGUĆI NASTAVAK ISTRAŽIVANJA

Danas je manualna analiza histoloških tkiva i dalje primarni način kojim se identificira prisutnost tumora, a ona ima određene nedostatke — među ostalim, to što je vremenski veoma zahtjevna te ju je teško evaluirati u ponovljivoj maniri. Zbog velike količine i nepraktičnosti zahtjeva za interpretiranjem slika, koji oduzimaju vrijeme stručnjaka, kao što je već navedeno i u odjeljku I, kompjuterski potpomognuta dijagnoza sve je potrebnija. Dvije su poteškoće koje se javljaju prilikom primjene konvolucijskih neuronskih mreža u rješavanju problema iz domene medicinske dijagnostike pojava *overfittinga* te nedovoljno veliki skupovi podataka. Stoga je važno primjenjivati i posvetiti se radu na tehnikama koje bi minimizirale probleme toga tipa. Upoznavanje s konceptima, prednostima te ograničenjima konvolucijskih neuronskih mreža esencijalno je kako bi se ostvario potencijal njihove primjene u području medicinske dijagnostike, a sve s ultimativnim ciljem poboljšanja uspješnosti dijagnostike i dobrobiti pacijenata.

LITERATURA

- [1] L. He, S. Antani, G. R. Thoma i L. R. Long. (2012). *Histology image analysis for carcinoma detection and grading*. Comput Methods Programs Biomed, 107(3), 538–556.
- [2] L. N. Smith. (2018, ožujak). *A disciplined approach to neural network hyper-parameters: Part 1 – learning rate, batch size, momentum, and weight decay*. Dostupno na <https://arxiv.org/pdf/1803.09820.pdf>
- [3] S. Gugger. (2018, travanj). *The 1cycle policy*. Dostupno na <https://sgugger.github.io/the-1cycle-policy.html>
- [4] F. Chollet. (2017). *Deep Learning with Python*. 1. izd. SAD: Manning Publications
- [5] R. Yamashita, M. Nishio, R. K. G. Do, K. Togashi. (2018). *Convolutional neural networks: an overview and application in radiology*. Insights into Imaging, 9(4), 611–629.
- [6] R. R. Selvaraju, M. Cogswell, A. Das, R. Vedantam, D. Parikh, D. Batra. (2016, listopad). *Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization*. Dostupno na <https://arxiv.org/abs/1610.02391>
- [7] S. Ruder. (2016, siječanj). *An overview of gradient descent optimization algorithms*. Dostupno na <http://ruder.io/optimizing-gradient-descent/>
- [8] V. Bushaev. (2017, prosinac). *Stochastic Gradient Descent with momentum*. Dostupno na <https://towardsdatascience.com/stochastic-gradient-descent-with-momentum-a84097641a5d>

- [9] J. Brownlee. (2019, svibanj). *How to Visualize Filters and Feature Maps in Convolutional Neural Networks*. Dostupno na <https://machinelearningmastery.com/how-to-visualize-filters-and-feature-maps-in-convolutional-neural-networks/>