



**INTERDYSCYPLINARNE CENTRUM MODELOWANIA
MATEMATYCZNEGO I KOMPUTEROWEGO**

Autor: mgr inż. Norbert Kapiński

**Proces gojenia ścięgna Achillesa oceniany przez fuzję
danych z wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych**

Rozprawa doktorska przedłożona Radzie Naukowej Instytutu
Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej

Kierujący pracą: dr hab. inż. Antoni Grzanka (Warszawski Uniwersytet Medyczny)
Promotor pomocniczy: dr Jakub Zieliński

Warszawa, grudzień 2019

Streszczenie

Proces gojenia ścięgna Achillesa oceniany przez fuzję danych z wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych.

W pracy została zaproponowana automatyczna metoda oceny stopnia gojenia się ścięgna Achillesa na podstawie wyników badania rezonansem magnetycznym. Do opracowania metody posłużyły wybrane algorytmy sztucznej inteligencji oraz przetwarzania obrazów. Z ich wykorzystaniem wykonana została ekstrakcja klasycznych cech obrazowych oraz cech wyliczonych na podstawie modeli głębokich sieci neuronowych. Fuzja powyższych podejść umożliwiła automatyczne wygenerowanie ankiet składającej się z sześciu parametrów ocenianych w skali 0–7, opisujących pojedyncze badania pacjentów. W porównaniu z oceną eksperta radiologa w 5-ciu na 6 parametrów uzyskano wyniki oceny charakteryzujące się absolutnym błędem średnim poniżej 1 punktu i korelacją w zakresie 0,65–0,85. Badania przedstawione w tej pracy pozwoliły również na optymalny wybór sekwencji rezonansu magnetycznego i 12-sto krotne skrócenie czasu akwizycji. Finalne rezultaty zostały zastosowane do opisu parametrycznego ścięgna Achillesa w projekcie START, realizowanego w kooperacji Uniwersytetu Warszawskiego oraz Carolina Medical Center, jak również przygotowywane są do wdrożenia w ramach grantu z programu Inkubator Innowacyjności 2.0.

Summary

Assessment of Achilles tendon healing process with the use of data fusion and deep neural networks.

This work introduces a novel approach for an automatic assessment of the Achilles tendon healing process based on Magnetic Resonance Imaging. The presented method benefits from recent achievements in artificial intelligence and computer vision. Particularly the algorithm combines classical image processing features with trainable ones and for a single Magnetic Resonance study generates a quantitative description consisting of 6 parameters assessed on a scale from 0 to 7. Comparing to an expert radiologists assessment the automatic approach, for 5 of 6 parameters, results in a mean absolute error less than 1 and correlation in range of 0.65–0.85. Furthermore, research presented within the work allowed for optimal selection of magnetic resonance sequences and a 12-fold reduction in acquisition time. Final results were used in the START project led by the University of Warsaw and Carolina Medical Center as well as will benefit further from the Inkubator Innowacyjności 2.0 program in a commercialization process.

Spis treści

1 Wstęp	1
2 Cel i struktura pracy	5
3 Monitorowanie procesu gojenia ścięgna Achillesa	7
3.1 Ściegno Achillesa	7
3.1.1 Anatomia	8
3.1.2 Biomechanika	10
3.1.3 Urazy i czynniki im sprzyjające	11
3.1.4 Fazy gojenia, leczenie i rehabilitacja	14
3.2 Wykorzystanie rezonansu magnetycznego	17
3.3 Wykorzystanie ultrasonografii	24
3.4 Wykorzystanie badań biomechanicznych	30
4 Konwolucyjne sieci neuronowe	34
4.1 Wprowadzenie	37
4.2 Szkolenie głębokich sieci neuronowych	43
4.2.1 Problem nadmiernego dopasowania	48
4.2.2 Problem redukcji wymiarowości	51
4.3 Przykłady współczesnych topologii	55
4.3.1 AlexNet	58

4.3.2	GoogLeNet	60
4.3.3	ResNet	63
4.3.4	Złożenia	66
5	Nowa metoda oceny procesu gojenia ściegna Achillesa	69
5.1	Metodyka	70
5.1.1	Zbiór danych	72
5.1.2	Wzorzec odniesienia	75
5.2	Eksperymenty	77
5.2.1	Rozróżnienie ściegna zdrowego i po zerwaniu	77
5.2.2	Obliczanie i redukcja wymiarowości wektora cech	79
5.2.3	Wybór sekwencji rezonansu magnetycznego	82
5.2.4	Optymalna selekcja i konkatenacja cech	87
5.3	Ocena procesu gojenia	93
5.3.1	Macierze błędu	93
5.3.2	Krzywe gojenia	98
5.3.3	Ocena zbiorcza	104
6	Testy nowej metody	107
6.1	Porównanie z metodą opartą o paradymat end-to-end	107
6.2	Porównanie z metodą opartą o dane z USG	111
6.3	Porównanie z metodą opartą o badania biomechaniczne	115
7	Wnioski	120
8	Podsumowanie	124
Bibliografia		142

A AchillesDL: System komputerowego wspomagania oceny gojenia ścięgien i więzadeł	143
B Cechy Haralicka	145
Wykaz skrótów i oznaczeń	148

Spis rysunków

1.1	Kwota PKB wypracowana z udziałem rozwiązań opartych o SI aplikowanych na rynku Med-Tech (na podst. [1]).	2
1.2	Podział przedstawiający różne rodzaje współczesnych architektur głębokich sieci neuronowych.	3
3.1	Lokalizacja mięśnia trójgłowego łydki wraz ze ścięgnem Achillesa (na podst. [27]).	7
3.2	Schemat hierarchicznej budowy ścięgna Achillesa (na podst. [115]).	9
3.3	Schemat generowania skurczu mięśni.	10
3.4	Schemat modelu typu Hilla stosowany w oprogramowaniu OpenSim (na podst. [101]).	11
3.5	Wykres przedstawiający proporcje występowania urazu ścięgna Achillesa w różnych dyscyplinach sportowych na przykładzie amerykańskiego społeczeństwa (na podst. [99]).	12
3.6	Porównanie sekwencji RM w płaszczyźnie strzałkowej z widoczną strukturą ścięgna Achillesa.	23
3.7	Obszar obrazowania ścięgna Achillesa w USG, wraz z danymi wolumentycznymi – a), danymi w przekrojach strzałkowym i czołowym – b) oraz danymi w przekroju poprzecznym – c).	28

4.1	Porównanie schematów przetwarzania danych z wykorzystaniem metod głębokiego uczenia się i metod klasycznych.	37
4.2	Topologia perceptronu (na podst. [104]).	38
4.3	Topologia perceptronu wielowarstwowego (na podst. [107]).	39
4.4	Topologia sieci LeNet (na podst. [75]).	40
4.5	Statystyki dotyczące publikacji medycznych zawierających słowa kluczowe związane z głębokim uczeniem się (na podst. [80]).	41
4.6	Firmy stosujące w swoich produktach głębokie sieci neuronowe, używające certyfikację FDA (na podst. [2]).	42
4.7	Reprezentacja graficzna oceny krzyżowej.	49
4.8	Dwuwymiarowa przestrzeń cech wraz z zaznaczonymi poziomami wariantami i składowymi głównymi.	54
4.9	Błąd top-5 klasyfikacji obiektów w kolejnych latach uzyskiwany przez zwycięzców konkursu ILSVRC (na podst. [25])	57
4.10	Schemat architektury AlexNet (na podst. [71]).	58
4.11	Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU (na podst. [71]).	60
4.12	Moduły incepcji o głębokości jednego (a) i dwóch stopni (b) – (na podst. [129]).	61
4.13	Topologia architektury GoogleNet (na podst. [129]).	62
4.14	Schemat funkcjonalny pojedynczego bloku w architekturze ResNet (na podst. [47]).	64
4.15	Topologia architektury ResNet-18 (na podst. [47]).	66
5.1	Schemat automatycznej metody oceny pojedynczego parametru procesu gojenia się ściegna Achillesa.	71

5.2	Wizualizacja danych RM w sekwencji PD dla zdrowego (po lewej) i gojącego się (po prawej) ścięgna Achillesa.	74
5.3	Porównanie czasów treningu architektur na dwóch architekturach GPU: Pascal i Volta.	78
5.4	Porównanie krzywych dla 10 modalności RM reprezentujących średnią H_{PC} z 10 pacjentów.	81
5.5	Znormalizowane histogramy dla 10-ciu sekwencji RM.	83
5.6	Porównanie sekwencji RM ilustrujących proces gojenia się ścięgna Achillesa w 12-tym tygodniu po rekonstrukcji.	84
5.7	Proces gojenia się ścięgna Achillesa widoczny w obrazach zrekonstruowanych na podstawie danych z sekwencji T2* GRE TE_MIN.	85
5.8	Analiza wizualna procesu wnioskowania sieci z zaznaczonym obszarem zainteresowania.	92
5.9	Trójwymiarowa wizualizacja zmian obszaru zainteresowania w kolejnych etapach gojenia się ścięgna.	93
5.10	Macierz średniego błędu absolutnego dla oceny pacjentów testowych.	95
5.11	Wartości PP_d dla parametrów z wzorca odniesienia.	96
5.12	Macierz błędu dla noty jako klasy.	97
5.13	MAE w obrębie klas.	98
5.14	Ocena parametru SCT.	99
5.15	Ocena parametru TT.	100
5.16	Ocena parametru STE.	101
5.17	Ocena parametru TE.	102
5.18	Ocena parametru TU.	103
5.19	Ocena parametru TisE.	103

5.20 Przykładowy raport zawierający ocenę holistyczną i szczegółową stanu ścięgna Achillesa.	106
6.1 Automatyczna segmentacja ROI z wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych.	110
6.2 Wizualizacja przykładowych danych USG w przekrojach poprzecznych i strzałkowych, w kolejnych tygodniach po zszyciu ścięgna.	112
7.1 Przewidywania rozwoju możliwości systemów opartych o metody AI w radiologii według firmy IBM.	123
A.1 Front-end aplikacji AchillesDL przeznaczonej do oznaczania badań RM ścięgna Achillesa.	143

Spis tabel

3.1	Parametry ośrodków często mierzonych w badaniach USG.	26
4.1	Parametry architektury GoogleNet	62
5.1	Wyniki szkolenia sieci neuronowych z wykorzystaniem kroswalidacji z podziałem na 5 segmentów, dla problemu klasyfikacji obrazów zdrowego i chorego ścięgna.	78
5.2	Rezultaty PCA dla 1, 10 i 200 pierwszych czynników głównych. . . .	80
5.3	Korelacja sekwencji PD, T1, T2 i T2* GRE MRI. Wyniki oznaczone pogrubieniem są istotne statystycznie z $p < 0,01$	86
5.4	Porównanie wnioskowania dla różnych modeli regresji wytrenowanych w oparciu o dane z 3-ech sekwencji RM, z modelem liniowej regresji wytrenowanym w oparciu o jedną sekwencję RM. Najlepsze wyniki oznaczono pogrubieniem i dodatkowo, w przypadku istotnej statystycznie poprawy z $p < 0,05$ liczonych średnich, oznaczono kolorem czerwonym.	88
5.5	Wyniki oceny procesu gojenia z wykorzystaniem fuzji cech i zbioru treningowego.	90

5.6 Wyniki oceny procesu gojenia z wykorzystaniem fuzji cech i zbioru testowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki uzyskane przez algorytmy meta-regresji z wyłączeniem RF, dla którego występuje efekt przeuczenia. Dodatkowo, w przypadku istotnej statystycznie poprawy z $p < 0,05$ liczonych średnich, wyniki najlepsze oznaczono kolorem czerwonym.	91
5.7 Ocena dryfu krzywej łączącej minima lokalne wartości MAE w mierzach błędów z klasą przyjętą jako tydzień rehabilitacji.	94
5.8 Rezultaty analizy czynników głównych dla oceny radiologicznej i oceny automatycznej realizowanych z wykorzystaniem 6-ścio parametrycznej ankiety. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7.	105
5.9 Korelacja między oceną radiologa, a ocena automatyczną. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$	105
 6.1 Wyniki szkolenia się sieci w paradygmacie end-to-end z wykorzystaniem zbioru treningowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze rezultaty.	108
6.2 Porównanie wyników wnioskowania z wykorzystaniem zbioru testowego dla metody proponowanej tj. SVR oraz metody wyszkolonej w paradygmacie end-to-end. Pogrubieniem oznaczono najlepsze rezultaty, a kolorem czerwonym istotne statystycznie różnice w liczonych średnich ($p < 0,05$).	109
6.3 Wyniki szkolenia się sieci dla problemu binarnego na zbiorze treningowym dla danych z USG. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki ACC.	113
6.4 Wyniki szkolenia sieci dla danych z USG. Pogrubieniem oznaczono najlepsze rezultaty, osobno dla przekrojów poprzecznych i strzałkowych	113

6.5 Porównanie wyników oceny automatycznej, bazującej na danych USG i RM, dla pacjentów ze zbioru testowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki. Kolorem czerwonym oznaczono poprawę w stosunku do kolejnego wyniku istotną statystycznie z $p < 0,05$	114
6.6 Wyniki analizy czynników głównych dla 16-tu pomiarów deficytów mięśniowych w warunkach izometrii i izokinetyki. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7.	116
6.7 Wyniki analizy czynników głównych dla 16-tu pomiarów deficytów mięśniowych, oddzielnie dla pozycji kolana zgiętego i wyprostowanego. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7. . .	117
6.8 Komponenty i ich udział, wchodzące w skład nowych zmiennych opisujących biomechanikę.	117
6.9 Korelacja badań biomechanicznych z testem ATRS. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$ dla $N=30$	118
6.10 Korelacja badań biomechanicznych i testu ATRS z badaniami radiologicznymi ocenionymi automatycznie i przez radiologa. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$ dla $N=30$	119

Rozdział 1

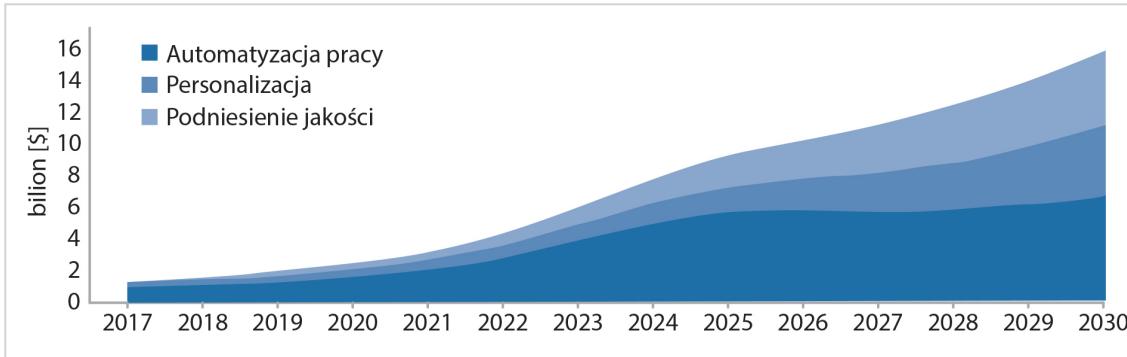
Wstęp

Radiologia zajmuje się obrazowaniem ciała człowieka z wykorzystaniem zjawisk fizycznych umożliwiających nieinwazyjny wgląd wewnętrz organizmu. Z uwagi na szerokie możliwości diagnozowania chorób z wykorzystaniem radiologii, dziedzina ta ma coraz większe znaczenie w medycynie. Z danych przedstawionych przez Siemens Healthineers w 2018 roku wynika, że w ciągu ostatniej dekady liczba skanów z wykorzystaniem Tomografii Komputerowej i Rezonansu Magnetycznego zwiększa się co roku o 10–12%. Jak wynika z katalogu ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce, w roku 2018 było to około 1 mln skanów Rezonansu Magnetycznego i około 4 mln. Tomografii Komputerowych. Do tego należy doliczyć inne modalności jak klasyczne badanie rentgenowskie, czy Pozytonową Tomografię Emisyjną. Firmy badawcze np. PMR Consulting&Research wskazują, że w Europie, w tym w szczególności w Polsce, dokonuje się dużych inwestycji infrastrukturalnych, które dalej implikować będą wzrost liczby obrazowań.

Z danych przedstawionych przez Siemens Healthineers wynika również, że wzrost liczby radiologów nie przekracza 3% rocznie. W zestawieniu z dynamiką liczby obrazowań, rezultatem jest zmniejszenie o połowę dostępnego czasu na opis pacjenta i wzrost błędu interpretacji badań nawet o 16,6 punktu procentowego, z czego 74% wynika ze skutków przemęczenia i zaburzeń percepcji radiologów.

Powyższy problem indukuje potrzebę rozwoju narzędzi wspomagających radiologów, a w szczególności pozwalających na automatyzację żmudnych, powtarzalnych zadań. Przewidywania wielu firm m.in. prestiżowej agencji PricewaterhouseCoopers (PwC) wskazują, że radiologia zostanie zrewolucjonizowana w najbliższych latach

przez rozwiązania do komputerowego wspomagania, z emfazą na aplikacje wykorzystujące metody sztucznej inteligencji. Przewidywania te wyrażone w udziale w produkcie krajowym brutto zastosowań metod Sztucznej Inteligencji (SI) można zaobserwować na Rys. 1.1.



Rysunek 1.1: Kwota PKB wypracowana z udziałem rozwiązań opartych o SI aplikowanych na rynku Med-Tech (na podst. [1]).

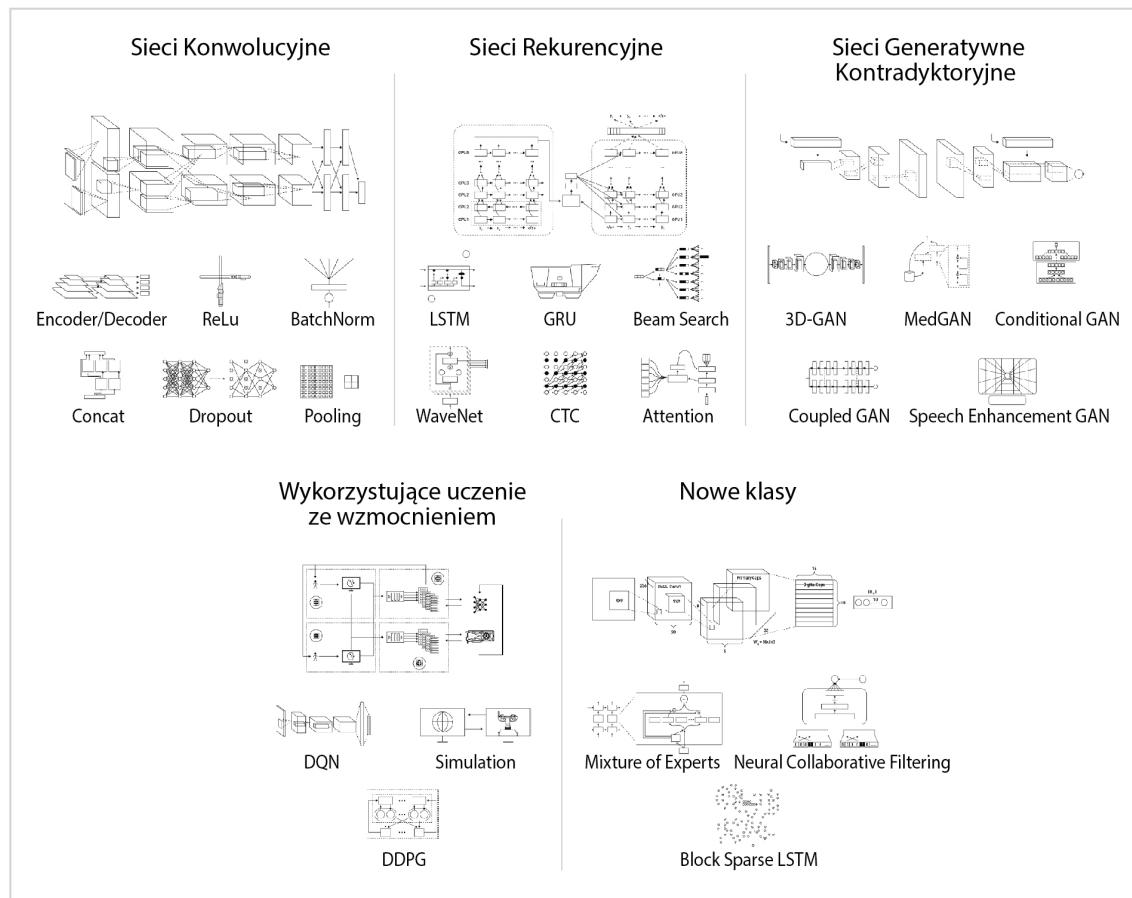
W pierwszej kolejności motorem zmian mają być aplikacje usprawniające generowanie raportów, następnie rozwiązania do personalizacji diagnostyki i narzędzia poprawiające jej jakość np. służące do uzyskania drugiej lub nawet pierwsi opini. W rezultacie czas spędzony przez radiologa na pisanie raportu ma obniżyć się nawet o 90%, przy niezmienionym lub nawet niższym współczynniku błędów diagnostycznych.

Metody, które według przewidywania mają najbardziej przyczynić się do rewolucji w radiologii, można podzielić na dwa rodzaje. Pierwszy to tzw. szeroka sztuczna inteligencja (ang. *general Artificial Intelligence*), która docelowo ma odzwierciedlać złożony sposób zachowania się człowieka. Drugi rodzaj nazywany jest wąską Sztuczną Inteligencją (ang. *narrow Artificial Intelligence*). Metody te mają zapewnić możliwie dobry efekt w wykonaniu konkretnego zadania np. klasyfikacji różnego rodzaju tkanek.

W najbliższych latach przewidywane zmiany mają być efektem rozwoju metod wąskiej SI. Należy jednak podkreślić, że sam rozwój algorytmów ma już miejsce od ponad pół wieku. Krótki rys historyczny zawierający lata opracowania wybranych metod przedstawia się następująco: metoda regresji logistycznej – rok 1958, ukryte modele Markova – rok 1960, stochastyczny spadek wzduż gradientu – rok 1960, Maszyna Wektorów Nośnych – rok 1963, algorytm k-najbliższych sąsiadów – rok 1967, wielowarstwowe sieci neuronowe – lata 70-te ubiegłego wieku, algorytm EM (od

ang. *Expectation Maximization*) – rok 1977, drzewa decyzyjne – rok 1986, Q-learning – rok 1989, lasy losowe – rok 1995 oraz głębokie sieci neuronowych powstające od lat 90-tych.

W szczególności rozwój tych ostatnich został silnie przyspieszony z wykorzystaniem nowych architektur obliczeniowych takich jak akceleratory GPGPU (od ang. *General-Purpose Computing on Graphics Processing Units*), czy TPU (od ang. *Tensor Processing Unit*). Przede wszystkim uzyskano możliwość szybkiego testowania i optymalizacji architektur zawierających miliony parametrów. W rezultacie dokładność realizacji przez współczesne metody bazujące na głębokich sieciach neuronowych, wybranych, praktycznych zadań, osiągnęła możliwości ludzkiej percepcji.



Rysunek 1.2: Podział przedstawiający różne rodzaje współczesnych architektur głębokich sieci neuronowych.

Wśród głębokich sieci neuronowych wyróżnić można konwolucyjne sieci neuronowe stosowane najczęściej do przetwarzania obrazów, generatywne sieci kontradynktryjne stosowane najczęściej do generowania danych, rekurencyjne sieci neurono-

we stosowane najczęściej do rozpoznawania sekwencji, sieci wykorzystujące uczenie ze wzmacnieniem do modelowania procesów decyzyjnych i szereg nowych klas jak sieci kapsułowe. Mnogość architektur (zob. Rys. 1.2), powoduje, że na licznych konferencjach czy w publikacjach popularnonaukowych obecny stan rozwoju nazywany jest *eksplozją kambryjską sieci neuronowych*.

Z uwagi na fakt wykorzystania w radiologii w głównej mierze danych obrazowych, to właśnie konwolucyjne sieci neuronowe znajdują tu najczęstsze zastosowanie. Sieci te mają unikalną cechę umożliwiającą przekształcenia informacji obrazowej w numerycznie opisaną klasę przynależności. W szczególności, jak wskazują statystyki przedstawione na konferencji NVIDIA GTC w 2018 roku przez naukowców z niemieckiego centrum badań nad rakiem (DKFZ od niem. *Deutsches Krebsforschungszentrum*), w około 71% przypadków prace dotyczą automatycznego wydzielania struktur anatomicznych, w 12% ich klasyfikacji, w 6% samej detekcji (czy poszukiwane zjawisko znajduje się w danych) a w 3% oceny postępu w leczeniu i monitoringu pacjentów. Pozostałe zadania jak np. lokalizowanie struktur, czy strukturyzacja danych przyjmują wartości poniżej 2%.

W tej pracy, sieci konwolucyjne zostały wykorzystane do realizacji metody komputerowego wspomagania radiologa w zadaniu monitorowania pacjentów w trakcie rehabilitacji po przebytym urazie całkowitego zerwania ścięgna Achillesa. Zgodnie z przedstawionymi powyżej statystykami, prace należą zatem do wąskiej grupy oceny leczenia i monitoringu. Ze względu na charakter obecnie realizowanych badań, stanowią nowatorskie podejście do przedmiotowego problemu i odpowiadają na istotne problemy w radiologii.

Rozdział 2

Cel i struktura pracy

Wyniki pracy zostały wykorzystane do realizacji projektu START: "Wykorzystanie autologicznych mezenchymalnych komórek macierzystych w procesie regeneracji rekonstruowanego ścięgna Achillesa", finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju z krajowego programu STRATEGMED1. Celem całego projektu było "opracowanie nowych nieinwazyjnych technik obrazowania oraz metod monitorowania procesu regeneracji tkanek oraz ocena szybkości gojenia się ścięgna Achillesa". W ramach tych prac powstała koncepcja automatyzacji procesu monitorowania gojenia się ścięgna przy pomocy metod przetwarzania obrazów i sztucznej inteligencji. Biorąc pod uwagę przedstawioną dalej budowę głębokich sieci neuronowych i eksplorowane przez nie cechy, założono, że będą one skuteczne do oceny procesów patofizjologicznych widocznych w obrazowaniu medycznym takich jak gojenie tkanki miękkiej, co stanowi hipotezę tej pracy.

W ramach weryfikacji hipotezy, za cel główny autor tej pracy postanowił obrać opracowanie automatycznej metody oceny gojenia się ścięgna Achillesa, bazującej na fuzji danych z wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych. Jako dane wejściowe postanowiono wykorzystać dane z Rezonansu Magnetycznego (RM), który jest rutynowo stosowany do obrazowania tkanek miękkich i z uwagi na podstawy fizyczne jest też dobrym wyborem do monitorowania gojenia tkanek, zwłaszcza z uwagi na zmiany w ich ukrwieniu podczas tego procesu. Wedle najlepszej wiedzy autora jest to pierwsza próba automatyzacji oceny gojenia się ścięgna Achillesa widocznego w obrazowaniu medycznym RM. Stąd konieczność zrealizowania celów pobocznych, które stanowią:

1. Wybór efektywnego kosztowo i czasowo protokołu badania bazującego na technikach obrazowania medycznego, a dokładniej Rezonansu Magnetycznego.
2. Przetestowanie różnego rodzaju podejść związanych ze szkoleniem głębokich sieci neuronowych.
3. Porównanie wyników oceny nowej metody z wynikami klasyfikacji bazującej na danych z ultrasonografii.
4. Porównanie wyników oceny nowej metody z oceną funkcjonalną, rutynowo stosowaną do wspomagania rehabilitacji po urazie ścięgna.

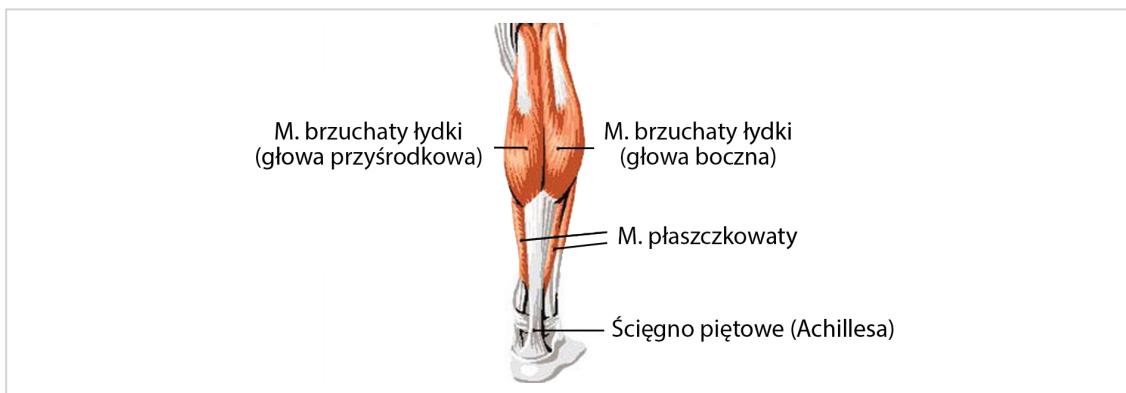
W celu uporządkowanego i zrozumiałego przedstawienia podłoża oraz wyników badań, w pracy wprowadzono podział na Rozdziały. Po wstępie i opisie celu pracy, w Rozdziale 3 zostały opisane współczesne metody monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa. Rozdział ten rozpoczyna się od omówienia podstaw anatomicznych, biomechanicznych oraz dynamiki procesu gojenia się przedmiotowego ścięgna. Następnie przedstawiony jest szczegółowy opis badań obrazowych i biomechanicznych wykorzystywanych do oceny stanu rehabilitującego się pacjenta. W Rozdziale 4, omówione zostały szczegółowo konwolucyjne sieci neuronowe, które posłużyły jako rdzeń opracowanego rozwiązania. W szczególności, w opisie uwzględniono zarys historyczny pozwalający zrozumieć etapy rozwoju współczesnych sieci, problemy z budową efektywnych modeli na bazie sieci neuronowych oraz osiągnięcia w tym zakresie wraz z omówieniem sukcesów w zastosowaniach w medycynie. W Rozdziale 5 zaprezentowano nowatorską metodę automatycznej oceny procesu gojenia się ścięgna Achillesa. Co istotne, omówiono unikatowy zbiór danych oraz wzorzec odniesienia, dzięki którym możliwa była realizacja przewidzianych badań i walidacja metody. Przedstawiono również eksperymenty wykorzystane do doboru komponentów i parametrów ostatecznego modelu oraz finalny wynik funkcjonowania opracowanego algorytmu. W Rozdziale 6 opisano zestawienie wyników metody z wynikami oceny realizowanej przez inne podejścia. W szczególności porównano przedmiotową metodę z metodą uczącą się explicite modelować ocenę radiologa, opracowaną również pod kierownictwem autora tej pracy w ramach pobocznych działań. Następnie zaprezentowano zestawienie z wynikami metody działającej w oparciu o dane z ultrasonografii, również opracowanej pod kierownictwem autora tej pracy. Finalnie, porównano wyniki z oceną biomechaniczną realizowaną standardowo przez fizjoterapeutów. Całość pracy zakończono podsumowaniem przedstawionym w Rozdziale 7.

Rozdział 3

Monitorowanie procesu gojenia ścięgna Achillesa

3.1 Ścięgno Achillesa

Ścięgno Achillesa, nazywane również ściegnem piętowym, jest największym i zazwyczaj wytrzymującym największe obciążenia ściegkiem występującym w ciele ludzkim. Stanowi wspólne zakończenie mięśnia trójgłowego łydki, w którego skład wchodzą dwie głowy mięśnia brzuchatego i mięsień płaszczkowaty. Całość struktury zlokalizowana jest w tylnym, powierzchniowym przedziale łydki, co zobrazowano na Rysunku 3.1.



Rysunek 3.1: Lokalizacja mięśnia trójgłowego łydki wraz ze ściegkiem Achillesa (na podst. [27]).

Procesy patofizjologiczne zachodzące po urazie ścięgna są ściśle związane z jego anatomią, biomechaniką, typem urazu i czynnikami jemu sprzyjającymi. Wszystkie te aspekty mają wpływ na możliwość monitorowania procesów gojenia się ścięgna i jego wspomagania. Dlatego zostaną szczegółowo omówione w kolejnych punktach.

3.1.1 Anatomia

Z obu głów (brzuśców) mięśnia brzuchatego łydki wyrasta jedno szerokie, płaskie pasmo, które jest początkiem części brzuchatej ścięgna Achillesa. Następnie ścięgno to łączy się z włóknami pochodzącyimi od mięśnia płaszczkowatego, które układają się stycznie do wcześniej powstałej struktury. Podążając w dół łydki, kształt ścięgna Achillesa ulega stopniowemu zwężeniu i zaokrągleniu, aż do punktu o minimalnej szerokości (około 4 cm nad przyczepem dolnym – za [27]). W rejonie samego przyczepu, znajdującego się na guzie piętowym, ścięgno ponownie jest płaskie i szerokie.

Średnia długość ścięgna Achillesa to 15 cm (zakres to: 11 – 26 cm). Średnia szerokość w rejonie początku wynosi 6,8 cm (4,5 – 8,6 cm), w rejonie zwężenia to 1,8 cm (1,2 – 2,6 cm), a w miejscu przyczepu dolnego 3,4 cm (2,0 – 4,8 cm) [27,68].

Ściegno jest zbudowane z tkanki łącznej, a dokładniej mówiąc z tkanki łącznej właściwej zbitej. Składa się w przeważającej części z *istoty międzymórkowej* (nazywanej też *macierzą międzymórkową*) zbudowanej z istoty podstawowej (ang. *ground substance*) oraz włókien. Dopełnienie struktury stanowią komórki takie jak fibroblasty, komórki tuczne, komórki plazmatyczne, histiocity i komórki napływowe.

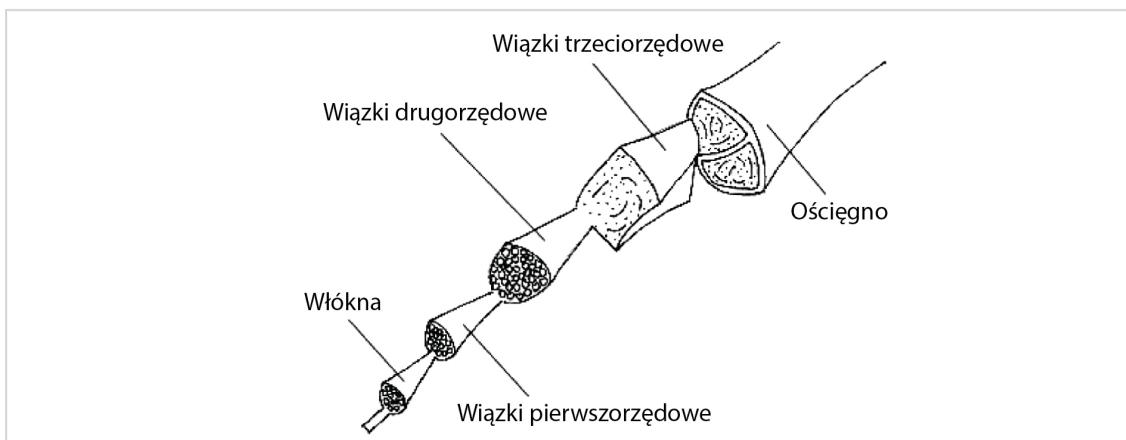
Istota podstawowa jest rodzajem żelu wiążącym duże ilości wody, włókien i komórek. Pełni ona rolę otoczki zapewniając możliwość transportu wody i substancji odżywczych do wnętrza struktury [115], gdzie znajdują się komórki poukładane w wąskie pasy leżące pomiędzy włóknami [83]. Wśród włókien można wyróżnić trzy rodzaje: kolagenowe, siateczkowe i spreżyste.

Włókna kolagenowe i siateczkowe są zbudowane z fibrylnego białka – kolagenu, najczęściej występującego białka w organizmie człowieka, stanowiącego około 25% wszystkich białek. Makrocząsteczki kolagenu składają się ze zwiniętych łańcuchów polipeptydowych tworzących helisy. Dotychczas zidentyfikowano 20 typów kolagenu różniących się od siebie szczególną budową helisy. Kolagen typu I stanowi około 90% masy wszystkich typów włókien i jest podstawowym budulcem włókien kolagenowych tworzących zazwyczaj wiązki o grubości 50–100 μm . Włókna siateczkowe

zbudowane są natomiast w przeważającym stopniu z kolagenu typu III. Pozostałe typy kolagenu występują w znaczaco mniejszym stopniu tworząc włókienka kolagenowe i siateczkowe o różnej grubości – od 10 do 300 nm (por. [110]).

Włókna sprężyste występują w postaci sieci i mają średnicę 0,2–10 μm . Zbudowane są z *elastyny*, rozciągliwego i sprężystego białka. Dzięki temu, włókna te pod wpływem działania siły zewnętrznej mogą zwiększać swoją długość nawet o 50% (za. [110]).

W zdrowym ścięgnie Achillesa widoczne są ściśle upakowane włókna sprężyste i kolagenowe. Włókna kolagenowe stanowią 70% masy suchego ścięgna i charakteryzują się hierarchiczną strukturą zobrazowaną na Rys. 3.2.



Rysunek 3.2: Schemat hierarchicznej budowy ścięgna Achillesa (na podst. [115]).

Wyróżnić można: włókna, wiązki pierwszo, drugo i trzeciorzędowe [115]. W przeciwieństwie do innych ścięgien, ścięgno Achillesa nie posiada pochewki ścięgnistej, lecz jest otoczone ościegiem utworzonym z tkanki łącznej włóknistej. Struktura ta umożliwia ślizg wewnętrznych włókien, jest bogata w naczynia krwionośne i pełniąc funkcje transportowe jest bardzo ważnym elementem w procesie gojenia.

Oprócz otaczającej tkanki łącznej, ścięgno czerpie źródło unaczynienia z brzusów mięśni brzuchatego i płaszczkowego oraz z połączenia kostno-ścięgnistego. Najslabsze unaczynienie występuje na poziomie ok. 4–5 cm powyżej górnego brzegu kości piętowej (por. [12]).

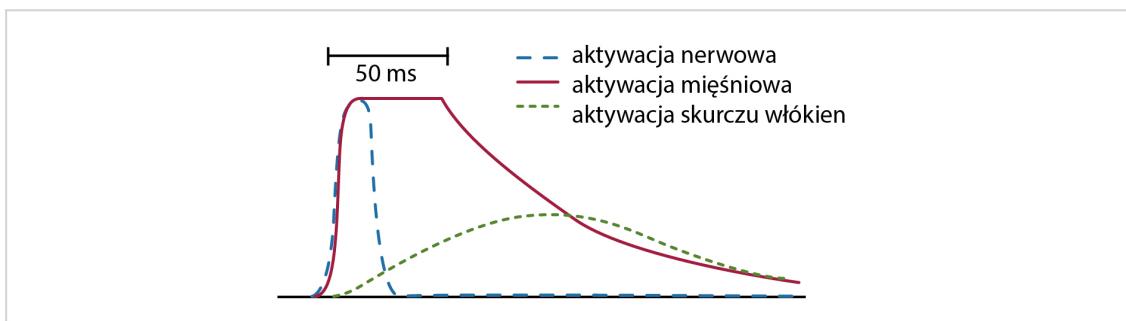
Unerwienie rejonu ścięgna Achillesa zapewnia nerw piszczelowy, biegący wzdłuż całego ścięgna, a także nerw łydkowy, który krzyżuje się ze ścięgnem w odległości 8,7–12,4 cm proksymalnie od guza piętowego (por. [12]).

3.1.2 Biomechanika

Zadaniem ścięgien jest transfer siły mięśniowej do układu szkieletowego. Pod względem mechanicznym ścięgno pietowe jest najwytrzymalszym ścięgnem całego ustroju. Dla przykładu podczas chodu maksymalne obciążenie ścięgna Achillesa wynosi 500 N, przy biegu jest to 9000 N, natomiast podczas wyskoku może sięgać 12000 N, co stanowi równoważność 12–15 krotnej masy ciała. Podobne obciążenia wytrzymuje tylko ścięgno właściwe rzepki [122].

Głównym zadaniem ścięgna Achillesa w trakcie prawidłowego chodu, biegu, czy wyskoku jest ruch *zginania podeszwowego stopy*, a zatem wyprost powodujący wspięcie na palce. Takie zadanie implikuje zwiększone ryzyko nadmiernego napięcia, a w konsekwencji przeciążenia, rozwój stanu zapalnego, a nawet uszkodzenia ścięgna [122].

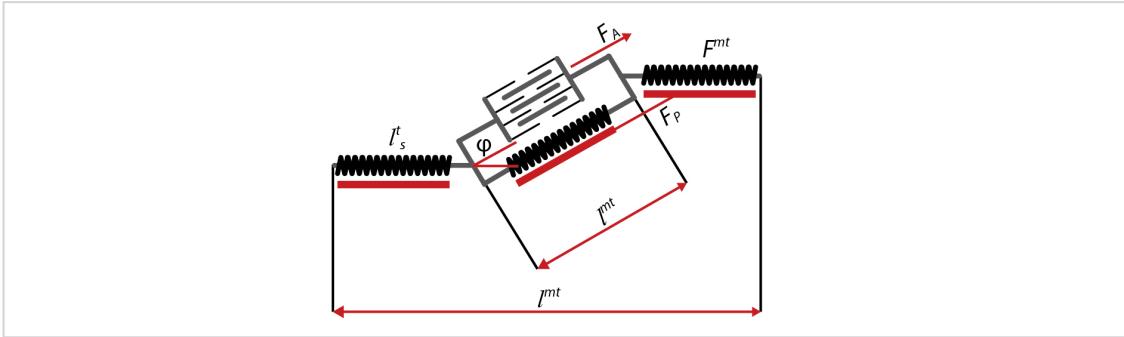
Cały proces ruchu rozpoczyna się od centralnego układu nerwowego skąd wysyłane są impulsy nerwowe. Trafiają one do odpowiednich grup mięśniowych za pośrednictwem *nerwu ruchowego*, struktury przewodzącej impulsy wzbudzające proces skurczu mięśni. Na styku nerwu z komórką mięśniową znajduje się *synapsa nerwowo-mięśniowa* (tzw. *płytki motoneuronalne*). Do niej właśnie na skutek impulsu wydzielany jest neuroprzekaźnik – *acetylocholina*. W wyniku działania tej substancji następuje dalsze pobudzenie błony komórki mięśniowej i uwolnienie jonów wapnia Ca^{2+} . Cząsteczki aktywują białka kurczliwe tj. *aktynę* i *miozynę*, a także pośrednio wywołują produkcję w mięśniu *adenozyno-5'-trifosforanu*, (ATP), czyli substancji zapewniającej dostarczenie odpowiedniej energii chemicznej dla procesu.



Rysunek 3.3: Schemat generowania skurczu mięśni.

Skurcz mięśni szkieletowych trwa 100–300 milisekund. Schemat czasów i orientacyjnych poziomów poszczególnych aktywacji, przedstawiono na Rys. 3.3. Jak wcześniej zaznaczono, siła wygenerowana przez skurcz jest przekazywana za pomocą

ścięgien do układu szkieletowego. Dobrym przybliżeniem tego procesu jest *model Hill'a* [50]. Jego warianty, których przykłady opisane są np. w [98] służą obecnie w wielu rozwiązańach do symulacji pracy układu mięśniowo-szkieletowego. Przykład z popularnego rozwiązania OpenSim rozwijanego na Uniwersytecie Stanforda znajduje się na Rys. 3.4.



Rysunek 3.4: Schemat modelu typu Hilla stosowany w oprogramowaniu OpenSim (na podst. [101]).

Na podanym schemacie F_A oznacza siłę wywoływaną skurczem mięśni, F_P to pasywna siła odpowiadająca za bezwładność tkanki miękkiej w mięśniu, a F^{mt} to wynikowa siła przekazywana przez ścięgno, która zależy od długości ścięgna I_t i kąta ϕ pomiędzy ścięgiem a mięśniem. To właśnie na skutek przekroczenia wartości granicznej siły F^{mt} dochodzi najczęściej do urazu ścięgna Achillesa.

3.1.3 Urazy i czynniki im sprzyjające

Uszkodzenie ścięgna Achillesa jest jednym z najczęściej występujących urazów układu mięśniowo-szkieletowego. Przykładowo, dla społeczeństwa amerykańskiego, urazy te występują u 18-tu na 100.000 osób rocznie. Ryzyko ponownego zerwania ścięgna wynosi 20–40% (zob. [99]).

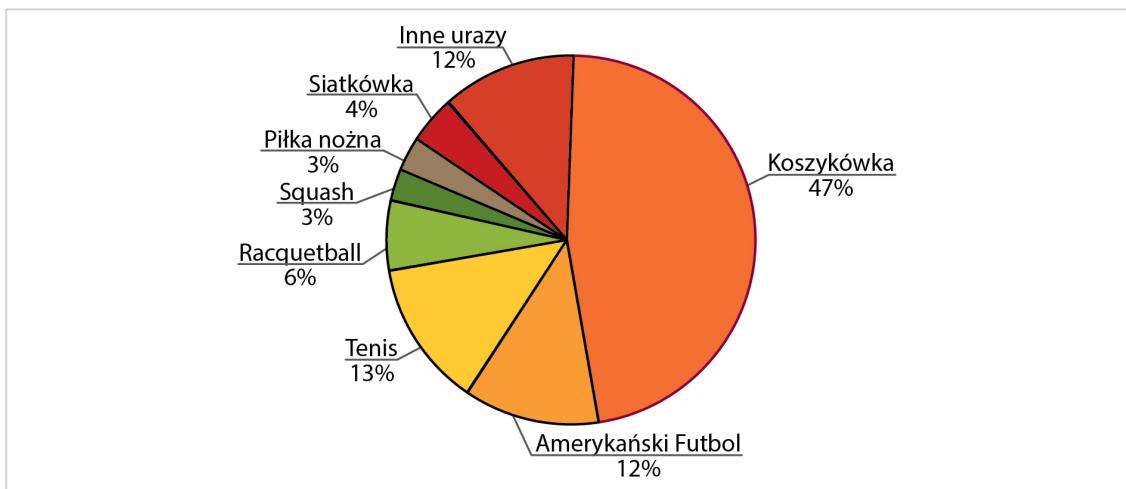
Można wyróżnić dwa mechanizmy uszkodzenia ścięgna Achillesa:

1. Uraz bezpośredni, do którego zaliczyć można urazy otwarte spowodowane np. przecięciem ostrym przedmiotem takim jak szkło oraz urazy zamknięte spowodowane nagłym uderzeniem w napięte ścięgno.
2. Uraz pośredni, znacznie częściej spotykany niż uraz bezpośredni. Powstaje on w wyniku nagłego, silnego skurcza mięśnia połączonego często z innymi siłami zewnętrznymi towarzyszącymi np. podczas upadku.

O ile uraz bezpośredni jest najczęściej następstwem nieszczęśliwego wypadku, o tyle urazy pośrednie mają swoją przyczynę w rodzaju wykonywanych czynności oraz predyspozycji danej osoby.

Zazwyczaj do urazów pośrednich dochodzi podczas uprawiania sportu. Dotyczy to zwłaszcza sportu rekreacyjnego (około 70% przypadków). W tym obszarze aż 75% przypadków przytrafia się mężczyznom w przedziale wiekowym wahającym się od 30-tego do 50-tego roku życia. Statystyki te mają związek z obniżeniem poziomu ukrwienia ścięgna po 30-tym roku życia oraz sporadycznym, ale nadmiernym obciążaniem ścięgna przez osoby niewytrenowane (zob. [122]). Ponadto, istotne dane zebrane w duńskim społeczeństwie, przeanalizowane w [39], pokazują również, że wzrost całosciowej liczby przedmiotowych urazów, wynika także z faktu starzenia się społeczeństwa oraz zwiększonej liczby zerwań w grupie wiekowej po 50-tym roku życia.

Dyscypliny sportowe, podczas których najczęściej dochodzi do urazu ścięgna Achillesa to: piłka nożna, siatkówka, tenis, taniec, koszykówka, skoki, biegi, piłka ręczna, aerobic, pływanie, ping-pong, biegi, narciarstwo, balet. Proporcje są naturalnie uzależnione od popularności danego sportu w konkretnym kręgu ludzi. Na Rys. 3.5 zobrazowano udział poszczególnych dyscyplin w urazach ścięgna Achillesa dla społeczeństwa amerykańskiego.



Rysunek 3.5: Wykres przedstawiający proporcje występowania urazu ścięgna Achillesa w różnych dyscyplinach sportowych na przykładzie amerykańskiego społeczeństwa (na podst. [99]).

W Stanach Zjednoczonych sportem największego ryzyka jest koszykówka (47%), natomiast w Europie jest to piłka nożna (około 60%). Według szacunków przedstawionych w [17] uraz ścięgna Achillesa stanowi 5–10% wszystkich urazów atletycznych.

Powszechnie uważa się, że zdrowe ścięgno piętowe jest bardzo ciężko zerwać z uwagi na jego dużą wytrzymałość. Wycinek ścięgna o przekroju 1 cm² jest w stanie utrzymać masę 500–1000 kg [86]. Do urazów dochodzi zatem najczęściej, gdy ścięgno jest zmienione patologicznie. Czynniki powodujące osłabienie ścięgna Achillesa można podzielić na: zewnętrzne i wewnętrzne.

Do czynników wewnętrznych należy zaliczyć:

- zmiany degeneracyjne – inwolucyjne (zwłaszcza przy wieku powyżej 30-tu lat), na podłożu stanów zapalnych (w szczególności przewlekłych), związane z miokrourazami;
- nadmierne przeciążenia – nieprawidłowa aktywność fizyczna;
- choroby metaboliczne i układowe – takie jak np. toczeń trzewny, dna moczanowej, nadczynność tarczycy, gruczolaki przysadki mózgowej, reumatoidalne zapalenie stawów, kolagenozy;
- odchylenia anatomiczne i biomechaniczne – anomalie takie jak: piszczel szpota-wa, stopa koślawawa, stopa płasko-koślawawa, niestabilność stawu skokowego, koślawość lub szpotawość tyłostopia, osłabienie i przykurcz mięśni okołostawowych, ograniczenie ruchomości stawu skokowo-goleniowego i skokowo-piętowego, nierówność kończyn dolnych, nieprawidłowy stereotyp chodu, pogłębiane krzywizny kręgosłupa, zespół ciasnoty przedziałów powięziowych w obrębie przedziału tylnego goleni;
- zaburzenia naczyniowe – związane ze schorzeniami takimi jak: hiperlipidemia, cukrzyca lub wywołane nadmiernym paleniem tytoniu;
- inne, takie jak: dysbalans mięśniowy, zaburzenia proprioceptywne, niepełne wyleczenie poprzednich obrażeń, przyjmowanie kortykosteroidów.

Do czynników zewnętrznych zaliczyć można:

- błędy w metodyce prowadzenia zajęć – np. nadmierny trening, trening jednostronny, trening wszechstronny z przewagą intensywności nad wytrzymałością czynnościową aparatu więzadłowo-stawowo-mięśniowego, chcąc nadrobienia za-ległości treningowych;
- nagła zmiana dyscypliny sportowej lub aktywności rekreacyjnej;

- inne takie jak: nieodpowiednia nawierzchnia, niekorzystne warunki pogodowe, nieodpowiednie obuwie, zbyt krótkie przerwy między zawodami lub treningami.

Obecnie ustalenie jednej optymalnej metody leczenia dla każdego rodzaju uszkodzenia ścięgna Achillesa nie jest możliwe. Wybór uwarunkowany jest poziomem i stopniem zniszczenia ścięgna, stanem zdrowia pacjenta oraz kwalifikacjami, doświadczeniem i możliwościami danego ośrodka. W kolejnym punkcie omówione zostaną współczesne metody leczenia tego schorzenia, natomiast w Rozdziale 5 zaprezentowana zostanie nowa metoda monitorowania procesu gojenia się ścięgna Achillesa, która może być wykorzystana do optymalizacji rehabilitacji opisanego problemu.

3.1.4 Fazy gojenia, leczenie i rehabilitacja

Proces gojenia się ścięgna Achillesa można podzielić na trzy zachodzące na siebie etapy. W pierwszej kolejności dochodzi do stanu zapalnego. Jest to tzw. *faza zapalna* (ang. *inflammatory phase*), która trwa przez pierwszy tydzień gojenia się. Następnie występuje *faza proliferacji* (ang. *proliferative phase*), trwająca od drugiego do szóstego tygodnia. Cały proces kończy się *fazą przebudowy* (ang. *remodeling phase*), która może trwać nawet do 18-tego miesiąca po urazie [26, 105, 115, 147].

Faza zapalna zaczyna się od razu po wypadku. W miejscu urazu tworzy się skrzep krwi oraz uwalniane są prozapalne substancje chemiczne, cytokiny, które w znaczącym stopniu odpowiadają za proces aktywacji i migracji komórek zapalnych z otoczenia do miejsca zapalenia [78]. Komórki te, a dokładniej mówiąc leukocyty i makrofagi, rozpoczynają *fagocytozę*, czyli proces mający na celu usunięcie obumarłej tkanki oraz skrzepu [10, 78, 147]. Symultanicznie dochodzi do aktywacji i selekcji *tenocytów* (komórek ścięgna), które rozpoczynają odbudowę włókien ścięgna [147] oraz inicjują drugą fazę całego procesu.

W fazie proliferacji poziom komórek zapalnych zaczyna spadać. Czynniki wzrostu, uwalniane m.in. przez makrofagi, nasilają migrację i rozmnażanie tenocytów wokół miejsca urazu. Skutkiem tego procesu jest wytworzenie nowych włókien kolagenu typu III. Nowopowstałe struktury są początkowo zorientowane losowo [10, 26, 147], dlatego rozpoczyna się trzecia faza mająca na celu odtworzenie struktury zdrowego ścięgna.

W trakcie trwania ostatniej fazy, nazywanej również *remodelingiem*, włókna ko-

lagenu typu III zastępowane są kolagenem typu I. Pod wpływem naprężen struktura włókien zmienia się i wyrównuje zgodnie z kierunkiem występujących sił [147]. Włókna pracujące niezgodnie z przewidzianym ruchem ulegają zerwaniu i fagocytozie, a te które wspomagają zadany ruch ulegają wzmacnieniu.

Pomimo całego wyżej opisanego procesu, ścięgno wygojone odbiega strukturą od ścięgna zdrowego. Charakteryzuje się nawet dwukrotnie zwiększoną powierzchnią przekroju poprzecznego oraz podatnością na ponowne zerwania z uwagi na zmniejszoną odporność na obciążenia.

Uraz ścięgna Achillesa można leczyć zachowawczo lub operacyjnie. Zachowawcze leczenie stosuje się najczęściej przy częściowym uszkodzeniu ścięgna lub u osób, które mają przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego. Stosowane jest wówczas unieruchamianie kończyny np. poprzez włożenie w but ortopedyczny lub gips. Dodatkowo można również stosować preparaty z komórek macierzystych i czynników wzrostu [105]. Wybór leczenia zachowawczego wiąże się z długotrwałym, trwającym około 10 tygodni unieruchomieniem kończyny przed przystąpieniem do rehabilitacji.

Leczenie operacyjne stosowane jest najczęściej w przypadku uszkodzenia całkowitego. Tuż po urazie lub po przejściu najintensywniejszych procesów fazy zapalnej wykonuje się szycie ścięgna. Stosowane są metody operacji na otwartym ścięgnie lub przezskórnie. Zabieg przezskórny polega na zbliżeniu kikutów ścięgna specjalnym szwem przeprowadzanym przez małe nacięcia. W teorii metoda ta umożliwia szybsze obciążanie nogi po operacji, skracając okres unieruchomienia i umożliwiając szybszą rehabilitację. W praktyce chirurgom rzadko jednak udaje się uzyskać jakość zszycia porównywalną z metodą otwartą.

Rehabilitacja po urazie również podzielona jest ze względu na fazy gojenia. W pierwszej fazie terapia skupia się wokół ochrony miejsca urazu, odciążenia nogi, redukcji obrzęku i złagodzenia stanu zapalnego. Dokonuje się również zabiegów mających na celu wczesną mobilizację ścięgna i przywrócenia ślizgu. Ochrona miejsca urazu może być wykonana przez zastosowanie dwuczęściowej łuski gipsowej lub buta ortopedycznego. Redukcję obrzęku wykonuje się np. poprzez masaż limfatyczny. Stan zapalny łagodzony jest chłodzeniem i okładami oraz lekami, natomiast ślizg przykładowo stymuluje się elektrostymulacją oraz mobilizacją mięśni poprzez zginańie stopy.

W drugiej fazie zabiegi rehabilitacyjne są kontynuacją działań wykonywanych podczas pierwszej fazy. Szczególny nacisk przewidziany jest na przeciwdziałanie powstawania zrostów poprzez pracę nad ślizgiem ścięgna oraz mobilizacją tkanek miękkich. W szczególności rehabilitanci poświęcają dużo uwagi na ćwiczenia dotyczące mobilizacji blizny i tkanek okalających. Nasilane są również zabiegi elektrostymulacji mające na celu utrzymanie masy mięśniowej oraz ćwiczenia związane ze stabilizacją stawu skokowego takie jak ćwiczenia izometryczne mięśni prostujących i pronujących stopę. W tej fazie stosuje się wciąż ochronę miejsca urazu oraz aplikuje się metody redukcji obrzęku.

Trzeci etap (tj. przebudowa) to najdłuższy z etapów gojenia się tkanek ścięgnistych, podczas którego zachodzi najwięcej zmian w strukturze, odporności ścięgna oraz jego funkcji. W tym okresie można wyszczególnić następujące cele rehabilitacji:

- przeciwdziałanie zrostom tkanek otaczających Achillesa;
- wzmacnienie mięśni: brzuchatego i płaszczkowatego;
- przywrócenie pełnego zakresu ruchu i kluczowych funkcji ścięgna;
- zwiększenie elastyczności tkanek wokół ścięgna.

Oprócz podstawowych zabiegów ochronnych i fizjoterapii do działań włączane są terapie związane z ćwiczeniami czynnymi z oporem, stymulujące technikę prawidłowego chodu, ćwiczenia wzmacniające obręcz biodrową, ćwiczenia sensomotoryczne w różnych pozycjach ciała oraz ćwiczenia wzmacniające kończyny dolne na niestabilnym podłożu. Powoli wprowadzane są również aktywności sportowe takie jak rower stacjonarny czy stretching. Celem finalnym tego etapu jest powrót do pełnej sprawności.

Dużą nadzieję wiążę się z nowymi technikami bazującymi na zastrzykach z komórek macierzystych. Ciekawą propozycją wydaje się możliwość budowania biodegradowalnych rusztowań (ang. *scaffold*), implementowanych podczas operacji i wspomagających implementację komórek macierzystych i czynników wzrostu w odpowiednie miejsca [15].

Do oceny tego rodzaju nowatorskich podejść jak również z uwagi na konieczność optymalizacji istniejących metod rehabilitacji i leczenia urazów ścięgna Achillesa potrzebne jest monitorowanie procesu gojenia.

3.2 Wykorzystanie rezonansu magnetycznego

Obserwację gojącej się struktury ścięgna Achillesa umożliwiają techniki stosujące różnego rodzaju fale przenikające ciało ludzkie. Sposób w jaki propaguje się fala tworząc *sygnał* zależny jest od właściwości związanych z ośrodkiem propagacji oraz parametrów fali. Do najistotniejszych należą wyrażana w hercach (w skr. Hz) *częstotliwość*, czyli liczba pełnych cykli drgań w ciągu sekundy, *amplituda* tj. maksymalna wartość sygnału falowego oraz *faza* określająca, w której części cyklu znajduje się sygnał. W technikach obrazowania medycznego wykorzystywana jest interpretacja zdarzeń wynikających ze zmian tych parametrów oraz reagującej materii.

Pierwszą opisaną w tej pracy metodą obrazowania stosowaną do monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa jest obrazowanie z wykorzystaniem *Jądrowego Rezonansu Magnetycznego* nazywanego dla uproszczenia *Rezonansem Magnetycznym*, w skrócie *RM*. Metoda ta bazuje na odpowiednim odczycie reakcji jąder atomów na stałe pole magnetyczne generowane przez magnesy (zwykle nadprzewodzące), zmienne pole magnetyczne ze składową prostopadłą do osi stałego pola (generowane w dedykowanej do tego zadania cewce) oraz zmienne pole lokalne wytwarzane przez sąsiednie jądra atomowe.

Zrozumienie właściwości jądra atomowego i reakcji na magnetyzację było możliwe dzięki badaniom naukowym z początku XX wieku. Zapewniły one praktyczną możliwość wykorzystania procesów bazujących na zachowaniach obiektów o bardzo małych masach i wymiarach takich jak cząstki elementarne. Jako przykłady można wskazać prace Alberta Einsteina dotyczące ruchów Browna oraz efektu fotoelektrycznego, opis funkcji falowej zaproponowany przez Erwina Shroedingera, badania Nielsa Bohra, które doprowadziły do utworzenia utylitarnego modelu atomu zawierającego poziomy energetyczne, wyprowadzenie reguły nieoznaczoności przez Wernera Heisenberga, czy też opisanie przez Wolfganga Pauliego konfiguracji cząstek elementarnych w atomie.

W dużej mierze na bazie powyższych prac zdefiniowana została teoria mechaniki kwantowej umożliwiająca między innymi pogłębienie wiedzy na temat magnetycznej natury składników jądra atomowego tj. *protonów* i *neutronów*. Pierwszy ważny przełom nastąpił w 1933 r., kiedy to Frisch i Stern w [37] opisali moment magnetyczny protonu. Rok później, w [14] Breit i Rabi zaproponowali metodę rezonansową obserwacji właściwości magnetycznych jąder atomowych. W 1946 praca ta zosta-

ła udoskonalona i wykorzystana przez Felixa Blocha do badania cząstek w wodzie i parafinie [11]. W końcu dzięki pracom m.in. Lautenbur'a [73] i Mansfield'a [85] rozwinięły się metody lokalizacji przestrzennej powyższych zmian właściwości magnetycznych, co umożliwiło utylitarną prezentację wizualną wyników.

Opisując dokładniej to zagadnienie należy zwrócić uwagę na główną właściwość jądra atomowego umożliwiającą działanie RM, czyli *spin*. Tylko jądra o nieparzystej liczbie masowej posiadają niezerowy spin w stanie podstawowym. Liczba masowa jest sumą liczb protonów i neutronów (por. [92]). Dla przykładu jądro wodoru składające się z jednego protonu spełnia powyższy warunek.

Umieszczone w polu magnetycznym jądra atomowe posiadające spin wykonują ruch wirowy zwany *precesją*. Częstotliwość tej precesji jest proporcjonalna do natężenia pola magnetycznego i opisana jest *równaniem Larmora* 3.1:

$$\omega_0 = \gamma * B_0, \quad (3.1)$$

gdzie ω_0 to częstotliwość kołowa protonów, $f_l = \omega_0/2\pi$ to tzw. częstotliwość Larmora, γ to współczynnik żyromagnetyczny właściwy dla danego jądra atomowego, B_0 to wartość indukcji danego pola magnetycznego. Dla przykładu częstotliwość Larmora dla jądra wodoru, gdzie $\gamma=42,57 \text{ MHz/T}$ dla pola 1,5 T równa jest 63,8 MHz.

Jądra atomowe o niezerowym momencie magnetycznym, na skutek działania silnego pola magnetycznego, ulegają swego rodzaju uporządkowaniu. Dodatkowo istotne jest, że jądra o spinach ustawionych równolegle do pola magnetycznego mają mniejsze energie, a o ustawionych antyrównolegle większe. Jądra odchylone impulsami fal elektromagnetycznych od pierwotnego kierunku magnetyzacji rotują z częstotliwością Larmora. W przeciętnym wycinku ciała ludzkiego jest znacząco więcej jąder o ustawieniu równoległym niż antyrównoległym. Przykładowo, w stosunkowo niewielkim w porównaniu z wymiarami typowo obrazowanych struktur anatomicznym kawałku o objętości $1 \times 1 \times 5 \text{ mm}$, różnica to około 2×10^{15} jąder w polu o indukcji 1,5 T.

Sygnal RM pochodzi od różnicy magnetyzacji jąder ustawionych równolegle i antyrównolegle (różnicę tę oznaczamy jako M_0 – tj. całkowita magnetyzacja). Wyjąciowo M_0 ma większą wartość zgodną ze zwrotem pola magnetycznego, czyli tzw. magnetyzację podłużną. Kierunek prostopadły do magnetyzacji podłużnej nazywany jest magnetyzacją poprzeczną.

Zmianę M_0 wykonuje się przy pomocy odpowiednio sterowanej cewki nadającej impulsy o częstotliwości fal radiowych (tzw. *impulsy RF* – od ang. *Radio Frequency*). Impuls RF jest krótkotrwały i ma taką samą częstotliwość co częstotliwość precesji. Dzięki temu zachodzi zjawisko *rezonansu magnetycznego*, czyli wymiany energii między jądrami atomowymi a falą radiową. Jądro atomowe pochłania wówczas energię *fotonu* (tj. nośnika oddziaływania elektromagnetycznego) i uzyskuje wyższy poziom energetyczny, odchylając wektor magnetyzacji i zaburzając tym samym uporządkowanie. Następuje zmniejszenie M_0 w kierunku podłużnym oraz wzrost magnetyzacji poprzecznej. Po wyłączeniu impulsu RF magnetyzacja wraca do wartości początkowej.

Istotnymi stałymi w tym procesie są $T2$, czyli czas potrzebny na e-krotne obniżenie magnetyzacji poprzecznej oraz $T1$ tj. czas po jakim magnetyzacja podłużna wraca do $(1 - 1/e)$ początkowej wartości. Z reguły $T2 \leq T1$, a zawsze $T2 \leq 2T1$.

Lokalizacja zmian magnetyzacji w poszczególnych *wokselach* (tj. wycinkach przestrzeni 3D o określonych wymiarach) odbywa się przy pomocy celowanego różnicowania fazy i częstotliwości wektorów magnetyzacji. Operacja ta wykonywana jest przy pomocy sygnału z dodatkowych cewek gradientowych. Wartości w warstwie, w której dokonywany jest pomiar, kodowane są przy pomocy nałożenia na pole B_0 pola gradientowego G_{zz} , co umożliwia wzbudzenie jąder atomowych w tych wokselach, dla których współrzędna z wyraża się wzorem:

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega}{\gamma G_{zz}}, \quad (3.2)$$

gdzie $\Delta\omega$ to szerokość widmowa pobudzającego jądra impulsu RF. Współrzędna y kodowana jest przy pomocy zróżnicowania fazy rotujących w różnych obszarach wektorów magnetyzacji na skutek działania pola gradientowego G_{yz} – tzw. *gradientu kodowania fazy*. Zróżnicowanie fazy wyraża się wzorem:

$$\phi = \gamma G_{yz} y T_y, \quad (3.3)$$

gdzie T_y oznacza czas włączenia pola gradientowego G_{yz} . Ostatecznie, współrzędna x kodowana jest w wyniku zróżnicowanie częstości precesji wektorów magnetyzacji poprzez włączanie pola gradientowego G_{xz} (zob. [36]).

Nieprzetworzona informacja z wokseli o współrzędnych x , y , z nazywana jest przestrzenią K i koduje ona składniki częstotliwości sygnału RM. Do transformacji

z przestrzeni częstotliwości na przestrzeń obrazu używana jest operacja matematyczna zwana *odwrotną transformacją Fouriera*. Przykład takiego działania można znaleźć w [32].

Główną informacją jaką otrzymujemy za pomocą obrazowania metodą jądrowego rezonansu magnetycznego jest rozkład gęstości jąder atomowych o niezerowym spinie. Jądra wodoru mają największy spośród jąder atomowych współczynnik żyromagnetyczny oraz występują w znaczającej liczbie w prawie każdej z tkanek ludzkich (por. [92]), dlatego ich rozkład jest najczęściej mierzony. Jedynie w szczególnych przypadkach stosuje się obrazowanie z wykorzystaniem częstotliwości rezonansu odpowiednich dla innych pierwiastków takich jak fosfor [124], sód [123] czy węgiel [29].

Dodatkowo, obserwacja zmiany sygnału RM w czasie często dostarcza istotnych danych na temat właściwości fizyko-chemicznych struktur anatomicznych. W szczególności uzyskanie informacji na temat parametrów $T1$ i $T2$ zapewnia możliwość różnicowania tkanek. Z uwagi na ten fakt, dla uwydatnienia interesujących informacji, stosuje się szereg ustawań urządzeń do rezonansu magnetycznego pogrupowanych w *sekwencje RM* oraz ich podgrupy nazywane w tej pracy *modalnościami*. Do badań opisanych w dalszej części tego manuskryptu zostało użytych 7 sekwencji, w tym jedna z 4 modalnościami. Zostaną one pokrótko scharakteryzowane poniżej:

- $T1$ zależne – zależność sygnału rezonansu magnetycznego MR_s w tej sekwencji opisana jest w następujący sposób:

$$MR_s \sim \gamma_{pd} * [1 - e^{-TR/T1}], \quad (3.4)$$

gdzie γ_{pd} to gęstość protonowa tkanki, a $T1$ odpowiada momentowi, gdy wartość magnetyzacji podłużnej wynosi 63% wartości początkowej. Czas ten nie jest znany, stąd użytkownik określa *czas repetycji TR* rzędu spodziewanego czasu $T1$.

- $T2$ zależne – zależność sygnału rezonansu magnetycznego MR_s w tej sekwencji opisana jest w następujący sposób:

$$MR_s \sim \gamma_{pd} * e^{-TE/T2}. \quad (3.5)$$

$T2$ odpowiada momentowi, gdy wartość magnetyzacji poprzecznej wynosi 37% wartości początkowej. Podobnie jak w poprzedniej sekwencji, czas ten nie jest

znany, więc użytkownik określa parametr TE , *czas echo*, rzędu czasu $T2$. Sekwencja $T2$ zależne charakteryzuje się odmienną skalą szarości niż $T1$ zależne.

- PD (od ang. *Proton Density*) – obraz rekonstruowany na podstawie sygnału RM przy bardzo krótkim TE i bardzo długim TR . Wówczas sygnał jest wprost proporcjonalny do γ_{pd} :

$$MR_s \sim \gamma_{pd}. \quad (3.6)$$

- $T2$ *mapping* – w tej sekwencji wartość sygnału RM zależna od $T2$ (zob. 3.5) mierzona jest dla 8 TE . Pozwala to na wyliczenie czasu $T2$ (zob. [100]).
- $T2^* GRE$ (od ang. *Gradient Echo*) – jest to przykład *sekwencji gradientowych*, gdzie spin obracany jest za pomocą impulsów RF o mniejszej niż 90° oraz brak jest kompensacji niejednorodnego pola magnetycznego. Zabieg ten używany jest w celu przyspieszenia pomiaru kosztem jakości sygnału. Stąd też oznaczenie czasu $T2^* < T2$.
- $T2^* GRE TE_MIN$ (od ang. *Minimal Time Echo*) – obraz rekonstruowany jest na podstawie sygnału RM dla $T2^*$ przy minimalnym czasie TE i tylko dla fragmentu przestrzeni K. Zabieg ten skraca znacząco czas badania.
- $3D FSPGR$ (od ang. *Three-dimensional Fast Spoiled Gradient Echo*) – jest to szybka sekwencja gradientowa z usuwaną (ang. *spoiled*) pozostałością magnetyzacji poprzecznej. W wyniku sekwencji impulsów RF otrzymywane są 4 możliwości:
 - *In Phase Ideal* – sygnał mierzony w czasie, gdy protony należące do tłuszczy i wody są w zgodnej fazie;
 - *Out Phase Ideal* – sygnał mierzony w czasie, gdy protony należące do tłuszczy i wody są w antyfazie;
 - *Fat Ideal* – sygnał mierzony przy maksymalnej wartości sygnału od protonów tłuszczy i minimalnej od protonów wody;
 - *Water Ideal* – sygnał mierzony przy maksymalnej wartości sygnału od protonów wody i minimalnej od protonów tłuszczy.

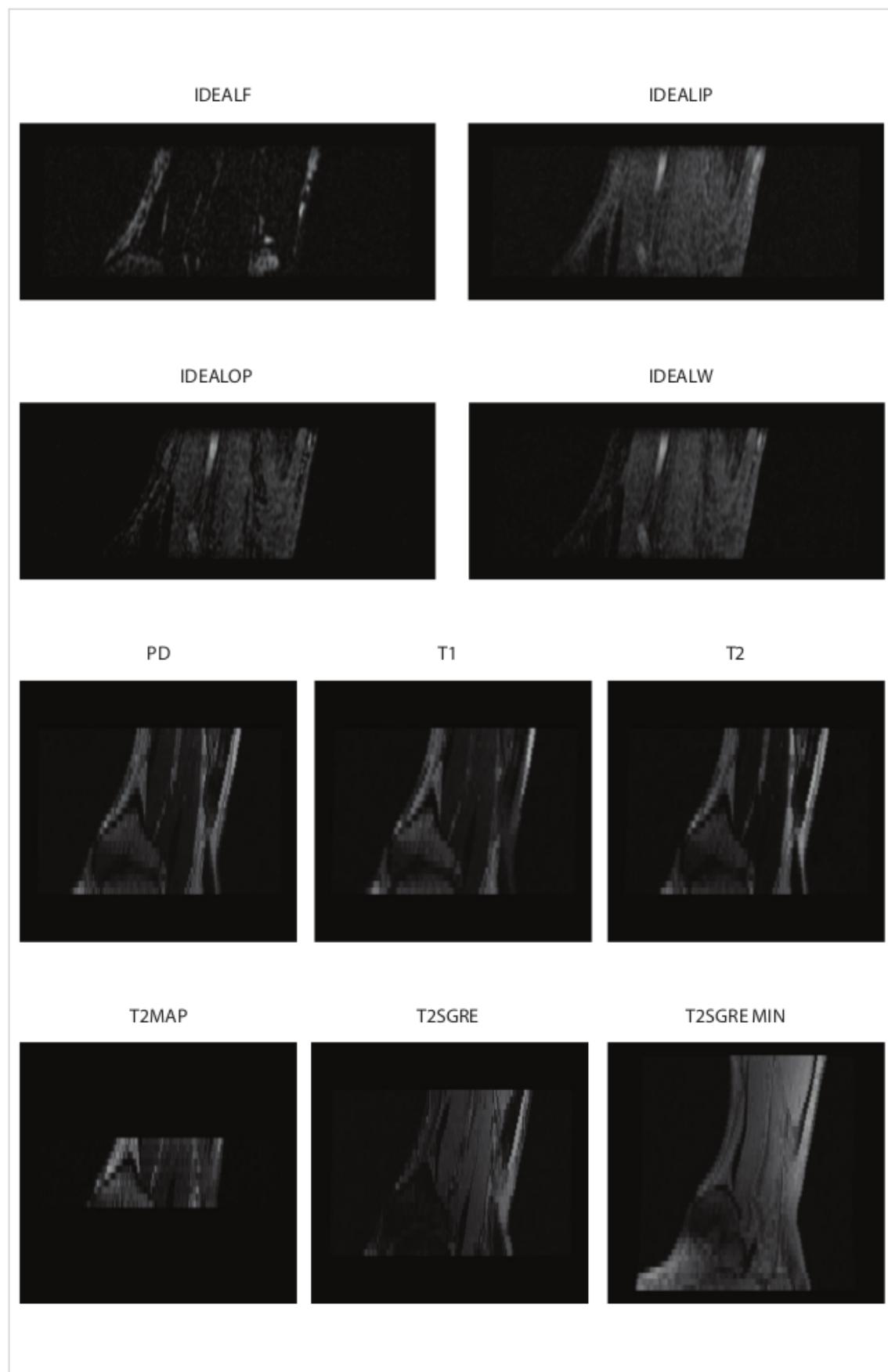
Powyzsze możliwości są możliwe do realizacji, gdyż w sekwencji 3D FSPGR sygnał RM odczytywany jest przy dwóch różnych czasach TE . Przy czym czasy TE są tak dobrane, aby sygnały od wody i tłuszczy wzmacniały się (*In Phase Ideal*) lub osłabiały (*Out Phase Ideal*). Jest to możliwe, gdyż przy zadanym polu magnetycznym częstotliwość Larmora wodoru w wodzie jest minimalnie inna niż w tłuszczach (fakt ten nazywany jest również przesunięciem chemicznym i jest wykorzystywany w spektroskopii NMR [77]). Modalności Water

Ideal i Fat Ideal są odpowiednią kombinacją liniową dwóch wcześniejszych – taką, aby zminimalizować wpływ tłuszczu (Water Ideal) lub wody (Fat Ideal) na sygnał RM.

Rezonans magnetyczny może być wykorzystany do monitorowania gojenia się ścięgien i więzadeł, gdyż tkanki miękkie człowieka zawierają dużo atomów wodoru. W kontekście ścięgna Achillesa, RM w szczególności pozwala radiologom na obserwację: ciągłości ścięgna w płaszczyźnie strzałkowej (ang. *sagittal plane*); uszkodzeń śródścięgnistych objawiających się przerwaniem w naturalnym warkoczu ułożonym z tkanek; pogrubienia ścięgna ocenianego w przekrojach poprzecznych (ang. *axial planes*); jednorodności, wrzecionowatości i innych nieregularności kształtu; ostrości ścięgna i jego rozgraniczenia od tkanek otaczających wraz ze zmianami występującymi

na brzegach; obrzęku w okalających ścięgno tkankach; jednorodności charakteryzującej się podobieństwem przekrojów sąsiednich oraz liczby ewentualnych zrostów. Na Rys. 3.6 zobrazowano zestawienie wykorzystanych w pracy sekwencji, porównując płaszczyzny strzałkowe z widoczną strukturą ścięgna Achillesa.

W praktyce radiologicznej bardzo często wykorzystywana jest sekwencja PD obrazująca gęstość wodoru. Jasność na obrazie PD obszarów Achillesa skorelowana jest z uwodnieniem tkanek oraz obecnością mięśni, mniej z tłuszczem, który w niewielkim stopniu występuje w podudziu. Widoczne ciemniejsze pionowe struktury to (od lewej): kość strzałkowa, kość piszczelowa i ścięgno Achillesa. Sekwencja T1 pokazuje podobny rozkład przestrzenny jasności. Jest to spowodowane niewielką ilością tkanki tłuszczowej. Czas relaksacji T1 tkanki tłuszczowej jest znacznie krótszy niż dla większości pozostałych tkanek organizmu, dlatego tkanka tłuszczowa byłaby wyróżniona na jasno (przy czym im krótszy czas T1 tym jaśniejszy obraz). ścięgno Achillesa w tej sekwencji jest mniej wyszczególnione niż w przypadku PD. Z kolei sekwencja T2 pokazuje większy kontrast – wyraźnie ciemniejsze kości i ścięgno. Ostatnie jest spowodowane wyjątkowo krótkim czasem relaksacji T2 dla zdrowego ścięgna (rzędu 5 ms, w porównaniu do 2000 ms dla wody). Dlatego sekwencje oparte na czasach T2 są z reguły bardzo przydatne w ocenie stanu ścięgna, w szczególności implikacji jego uwodnienia. Widać to również w przykładach sekwencji T2*GRE i T2*GRE TE_MIN będącymi modyfikacjami sekwencji T2, gdzie mierzony jest czas T2*, a ponadto są to sekwencje gradientowe. W porównaniu do sekwencji T2 charakteryzują się większą ilością artefaktów lecz pozwalają obrazować tkanki o krótszych czasach relaksacji. Druga z wymienionych sekwencji – o bardzo krótkich – nawet rzędu kil-



ku ms. Jak widać, struktury na innych sekwencjach widoczne jako ciemne stają się na tych obrazach jaśniejsze, oznacza to że sekwencje te lepiej od pozostałych różnicują tkanki o bardzo krótkich czasach T2. W szczególności największe widoczne ciemne obszary to ścięgno Achillesa oraz obszary o niewielkiej ilości wodoru (powietrze i kości nie zawierające szpiku kostnego). Modalności należące do sekwencji 3D FSPGR ukazują odpowiednio: uwodnienie (Water Ideal), tłuszcz jako ciemny obszar (Fat ideal) oraz granicę tłuszcza i wody In/Out Phase ideal. Z powodu małej ilości tłuszcza w obrazowanym obszarze sekwencja ta ma znikome zastosowanie.

W podsumowaniu należy również powiedzieć o ogólnych ograniczeniach związanych ze stosowaniem RM, wynikających głównie z oddziaływanego silnego pola magnetycznego na przedmioty z nim reagujące np. ferromagnetyki zawarte w odłamkach metalowych; urządzenia elektryczne typu wszczepiony stymulator serca lub duże kawałki metalu jak endoprotezy, które mogą się rozgrzać na skutek indukowanych prądów. Wrażliwość pacjenta na hałas lub skłonności klaustrofobiczne również są wskazaniami do wykluczenia z badania. Ponadto urządzenie do rezonansu magnetycznego jest bardzo drogie, nieprzenośne i wymagające specjalnego otoczenia pracy. W celu wyeliminowania tych ograniczeń można posłużyć się inną metodą obrazowania medycznego opisaną w kolejnej sekcji.

3.3 Wykorzystanie ultrasonografii

Kolejną z metod obrazowania medycznego jest *Ultrasonografia*, w skr. *USG* (ang. *Ultrasonography, US*). Bazuje ona na efektach związanych z propagacją w tkankach *ultradźwięków* tj. fal akustycznych o częstotliwościach powyżej 20 kHz. W praktyce, z uwagi na parametry związane z rozdzielczością obrazu, są to fale o częstotliwości rzędu kilku MHz, w szczególnych przypadkach kilkudziesięciu.

Propagacja fal akustycznych w przyrodzie była tematem rozważań myślicieli takich jak Pitagoras, Arystoteles czy Galileusz, którzy ugruntowali pole badań pod kolejne osiągnięcia matematyczno-inżynieryjne. W tej kwestii, do jednego z przełomów doszło w 1822 roku, kiedy to szwajcarski inżynier Daniel Colladen oraz matematyk Charles-Francois Sturm wyznaczyli przybliżoną prędkość rozchodzenia się fali akustycznej w wodzie. Badanie wykonano na Jeziorze Genewskim symultanicznie mierząc czas jaki potrzebny był dźwiękowi podwodnego wystrzału i sygnałowi dzwonka rozchodzącego się w powietrzu do przebycia drogi pomiędzy dwoma łód-

kami oddalonymi o 10 mil. Wyliczona wartość wyniosła wówczas 1435 m/s nie różniąc się znacząco od dzisiaj przyjmowanej estymacji równej 1480 m/s. Analogicznie, stosując nowoczesne techniki, wyliczane są obecnie prędkości rozchodzenia się fali w innych ośrodkach takich jak powietrze, tkanki miękkie, kości itp.

58 lat po eksperymencie na Jeziorze Genewskim, w 1880 roku bracia Curie opisali w [60] *efekt piezoelektryczny*, czyli zjawisko polegające na pojawienniu się ładunku elektrycznego pod wpływem naprężen mechanicznych w kryształku o anizotropowej budowie, takiej jak ma np. kwarc. W przypadku odwrotnym, przyłożenie napięcia do odpowiedniego kryształu generuje drgania (tzw. *odwrotny efekt piezoelektryczny*).

Efekty te są wykorzystywane w *głowicy aparatu usg*, przyrządu do generowania i odbierania ultradźwięków. Przykładowo, polaryzowanie kryształu piezoelektrycznego krótkim impulsem elektrycznym $\sigma_1(t)$ pobudza go do drgań na własnej częstotliwości rezonansowej. Zakładając, że ów kryształ ma kształt walca o grubości $d=0,64$ mm, to będzie stanowił rezonator półfalowy, w którym wystąpi drganie rezonansowe o długości fali $\lambda = 2d$ czyli $\lambda = 1,28$ mm. Jeżeli wykonany jest z tytanianu baru, dla którego prędkość propagacji drgań wynosi $c=4460$ m/s, to częstotliwość drgań własnych tego kryształu wyniesie:

$$f = \frac{c}{\lambda} = \frac{4460 \text{ m/s}}{1,28 \text{ mm}} = 3,5 \text{ MHz}. \quad (3.7)$$

Odwrotnie, powracająca fala tzw. *echo* wygeneruje impuls elektryczny $\sigma_2(t)$ wskutek drgań wywołanych w kryształku. Echo jest falą różniącej się od sygnału nadawanego, a zmiany te są w przeważającym stopniu efektem zjawisk takich jak: *odbicia, załamania, dyfrakcja, rozpraszanie i pochłanianie* (zob. [84]).

Zjawiska te zależą od częstotliwości fali, która propaguje się w ośrodku o pewnej *impedancji akustycznej ośrodka* Z wyrażanej jako:

$$Z = \rho c = \sqrt{\epsilon \rho}, \quad (3.8)$$

gdzie c , to prędkość rozchodzenia się fali, ρ to gęstość ośrodka, a ϵ to *moduł odkształcalności objętościowej*, tj. parametr opisujący jak zmieni się objętość ośrodka pod danym ciśnieniem. Parametry wybranych ośrodków zestawiono w Tabeli 4.1.

Dla przykładu, do zjawiska załamania lub odbicia dochodzi kiedy fala pada na granicę dwóch ośrodków o różnych impedancjach akustycznych Z_1 i Z_2 . Dla fali

Tabela 3.1: Parametry ośrodków często mierzonych w badaniach USG.

Ośrodek	Moduł sprężystości [kg/m/s ² × 10 ⁻⁸]	Gęstość [kg/m ³]	Prędkość [m/s]	Impedancja akustyczna [kg/m ² /s ² × 10 ⁻⁸]
Powietrze	0,0000134	1,2	330	0,0004
Woda (20° C)	2,19	1000	1480	1,48
Tkanki miękkie	2,51	1060	1540	1,63
Tkanka tłuszczowa	2,0	952	1450	1,38
Wątroba	2,54	1060	1550	1,64
Mięśnie wzdużne	2,74	1080	1592	1,70
Mięśnie poprzecz.	2,80	1080	1610	1,74
Mózg	2,40	994	1550	1,55
Śledziona	2,59	1045	1578	1,64
Krew	2,47	1057	1057	1,62
Kość	32,0	1912	4080	7,8
Płuca	0,169	400	650	0,26

prostopadłej zależność ta opisana jest następująco:

$$R = \frac{I_r}{I_0} = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2, \quad (3.9)$$

gdzie I_r to natężenie fali padającej, a I_0 odbitej. Natomiast R , czyli energetyczny współczynnik odbicia, jest parametrem, który rośnie wraz ze wzrostem kąta odchylenia od kierunku prostopadłego, aż do całkowitego odbicia.

Z kolei do rozpraszania bądź pochłaniania fali dochodzi kiedy to fala pokonuje daną drogę w ośrodku o pewnej Z , co zapisywane jest następująco:

$$I = I_0 e^{-\gamma x}, \quad (3.10)$$

gdzie γ to współczynnik osłabienia zależny od Z , a x to droga przebyta przez falę. Efekt ten można korygować poprzez dobór odpowiedniego I_0 lub mierząc czas powrotu i na tej podstawie wyliczając spodziewane osłabienie. Zabieg ten pozwala obrazować jednocześnie struktury położone na różnych głębokościach.

Analiza amplitudy i częstotliwości sygnału nadanego i echa umożliwia rekonstrukcję obrazu USG. W przypadku najczęściej stosowanych w praktyce rekonstrukcji przekrojów dwuwymiarowych (tzw. *tryb B*) współczesny tor budowania prezentacji wizualnej (tzw. *beamforming*) wygląda następująco:

1. Główica ultradźwiękowa emisuje impulsy w postaci wąskiej wiązki w ścisłe określonym kierunku. Wiązka jest efektem interferencji sygnału z N przetworników zawierających kryształy piezoelektryczne.
2. Echa z danego kierunku pozwalają na obliczenie pojedynczego promienia aku-

stycznego, który jest ilorazem charakterystyk nadawanego i odbieranego sygnału.

3. Wszystkie promienie, których we współczesnych aparatach może być do kilkuset (zob. [3]), służą do formowania obrazu, który tworzony jest we *współrzędnych biegunkowych* (r, θ) w przypadku głowic mechanicznych sektorowych, wieloelementowych convex czy fazowych lub we współrzędnych prostokątnych (x, y) w przypadku głowic mechanicznych lub wieloelementowych liniowych.

Tryb B umożliwia również wizualizację obrazów dynamicznych. Przykładowo, jeżeli na obraz składa się 400 promieni i każdy odsłuchiwanym jest do głębokości 15 cm, to czas gromadzenia danych dla ośrodka o średnim $c=1500$ m/s wynosi $2 \frac{2 \times 15}{1500 \text{m/s}} \times 400 = 0,08$ s, czyli 12 obrazów na sekundę. Częstotliwość tę można zwiększać zmniejszając liczbę promieni lub głębokość obserwacji.

Innym często stosowanym trybem rekonstrukcji obrazu jest *tryb D* bazujący na *efekcie Dopplera*, do którego dochodzi w przypadku odbicia fali od ośrodka przesuwającego się względem głowicy. Zmienia się wówczas częstotliwość fali, co wyrażone jest następującym wzorem:

$$f_r = 2f_o \frac{v}{c} \cos(\theta), \quad (3.11)$$

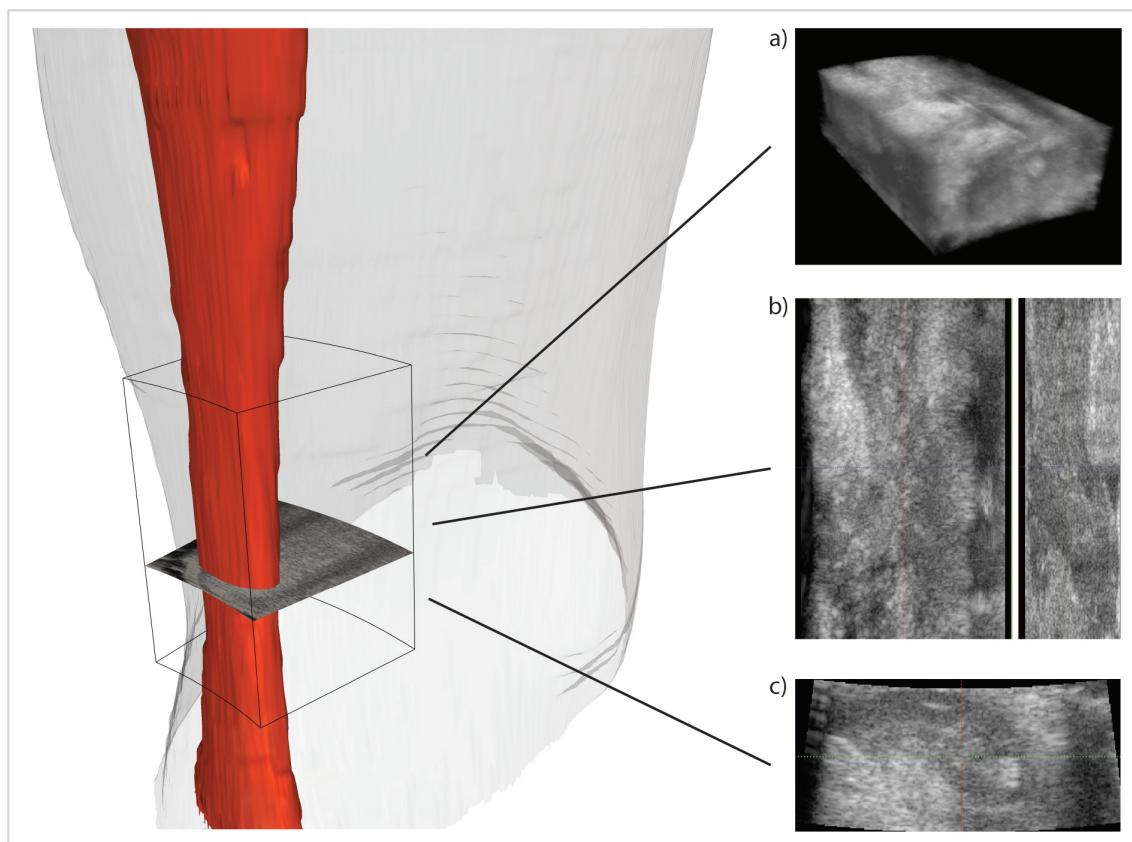
gdzie f_o to częstotliwość fali nadawanej. f_r to różnica pomiędzy częstotliwością odbieraną i emitowaną przez głowicę USG. Kąt θ jest kątem pomiędzy kierunkiem propagacji fali ultradźwiękowej i kierunkiem prędkości poruszającego się ośrodka. v i c natomiast to odpowiednio prędkość ośrodka i dźwięku w ośrodku.

Dla przykładu, im większa prędkość komórek przesuwających się w monitorowanym ciele pacjenta, tym większa jest f_r . Dlatego tryb D z powodzeniem jest wykorzystywany np. do monitorowania przepływu krwi w dużych naczyniach takich jak tętnice.

Rozwinięciem trybu D jest tryb *Power D* (od ang. *Power Doppler*). W tym trybie zamiast przesunięcia częstotliwości interpretowana jest moc sygnału dopplerowskiego. Za pomocą odpowiedniego parametru nazywanego *gain* można wzmacniać sygnał Power D uwidaczniając np. informacje pochodzące od przepływów krwi z niewielką prędkością w charakteryzujących się małą średnicą naczyniach krwionośnych. Jest to również możliwe, gdyż tryb Power D ma nawet trzykrotnie większą czułość niż standardowy tryb D [6]. Wynika to z faktu, że Power D nie uwzględnia informacji

o prędkości czy kierunku przepływów, a jest sumą wszystkich możliwych przesunięć częstotliwości w zadanym fragmencie obrazowanego obiektu.

W kontekście ścięgna Achillesa tryb Power D może służyć do oceny unaczynienia ścięgna w kolejnych etapach gojenia, które jak wiadomo z p. 3.1.4 zmienia się w czasie. Tryb B natomiast może być użyteczny do obrazowania struktury tkanek miękkich. W praktyce wykorzystywana jest zwłaszcza możliwość zobrazowania ukrankowania struktur włókien ścięgnistych na podstawie czego radiolog może wnioskować o fazie gojenia (zob. Rys. 3.7). Składowa czasowa jest interesująca z perspektywy badań funkcjonalnych i m.in. fizjoterapeutycznego ocenianego ślizg w ścięgnie przy wykonywaniu odpowiednich ruchów np. zginania podeszwowo-grzbietowego stopy.



Rysunek 3.7: Obszar obrazowania ścięgna Achillesa w USG, wraz z danymi wolumetrycznymi – a), danymi w przekrojach strzałkowym i czołowym – b) oraz danymi w przekroju poprzecznym – c).

W porównaniu do rezonansu magnetycznego obszar pojedynczego obrazowania jest mniejszy. W kwestii ograniczeń należy również zwrócić uwagę na fakt, że fale akustyczne używane w USG nie propagują się dobrze przez kości i gazy. Zastosowanie do oceny struktur umiejscowionych w otoczeniu lub składających się w większości z

takich ośrodków (jak np. mózg lub płuca) znajduje zatem RM. Rezonans Magnetyczny umożliwia również uzyskanie obrazów o lepszej jakości detali. Sam czas badania jest natomiast dłuższy i w większości przypadków niemożliwe jest obrazowanie w czasie rzeczywistym, co z kolei jest naturalne dla techniki USG.

W wymiarze finansowym istotny jest fakt, że aparat do USG kosztuje średnio 10 razy mniej niż aparatura RM. Jak jednak wspomniano, z uwagi na jakość detali, uzyskiwane obrazy są trudniejsze do interpretacji, stąd trudności w wyszkoleniu kadry.

Nowe rozwiązania mogą wpływać na znaczące zmiany w USG zarówno w warstwie sprzętowej jak i oprogramowania. Po pierwsze następuje zmiana technologiczna, a przetworniki z piezoelektrykami zastępowane są przetwornikami budowanymi w technologii MEMS np. cMUT, czy pMUT (zob. [54]) pozwalające m.in. przetwarzać surowy sygnał ultradźwiękowy (zob. [58]). Wynika to z faktu, że dzięki przetwornikom MEMS można wytworzyć cały układ generujący drgania w krzemie w jednym procesie technologicznym razem z dedykowanym układem do zadanej aplikacji (ang. *Application-Specific Integrated Circuit* w skrócie *ASIC*). Takie podejście znacząco redukuje koszty oraz implikuje możliwość miniaturyzacji urządzeń.

W warstwie oprogramowania do USG należy zwrócić uwagę na rozwój algorytmów sztucznej inteligencji pozwalających wydobyć i zinterpretować interesującą informację z niskiej jakości obrazów. Przykładowo w [22] algorytmy sztucznej inteligencji zostały użyte do określenia orientacji włókien mięśniowych, a w [56] do segmentacji komór serca w czasie rzeczywistym.

Obiecujący jest też rozwój metod *UTC* (od ang. Ultrasonography Tissue Characterization). W 2003 r., w [139] Bakker et. al. przedstawili pracę pokazującą w jakim stopniu obraz USG jest mieszaną echa związanego z budową tkanki, a w jakim z *interferencji*, czyli nakładania się fal. W zależności od stabilności echa można zatem wnioskować czy obserwowana struktura składa się głównie z dużych, stałych struktur wywołujących stabilne echo, czy np. płynów lub małych włókienek powodujących zmienne interferencje. Jako referencji dla studiowanego echa używa się badań histologicznych (zob. [138]). Na tej podstawie sklasyfikowano 4 różne rodzaje echa i jak zasygnalizowano w pracach [140] i [49] informacja o proporcjach występowania tych rodzajów echa może być użyta do oceny struktury ścięgna Achillesa. Metoda ta nie została jednak jeszcze w pełni zwalidowana i możliwości wnioskowania na jej podstawie są wciąż niejasne (zob. [49]).

USG i inne techniki obrazowania medycznego nie są jedynymi metodami oceny gojenia się ścięgna Achillesa. W kolejnej sekcji zostały opisane techniki oceny funkcji ścięgna, które samodzielnie jak i w połączeniu z analizą obrazową stanowią wartościową informację diagnostyczną.

3.4 Wykorzystanie badań biomechanicznych

W poprzednich sekcjach zostały opisane dwie najczęściej wykorzystywane obrazowe metody monitorowania procesu gojenia się ścięgna Achillesa. Komplementarnie, podczas rehabilitacji może być również wykonana *ocena funkcjonalna*, technika weryfikująca w jakim stopniu dany element (tkanka, narząd, organizm) może realizować swoje zadania. W przypadku monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa najczęściej w tym celu stosuje się *ocenę biomechaniki*, czyli badania pozwalające wnioskować na temat właściwości mechanicznych elementów składowych organizmów żywych.

Najbardziej zaawansowane i dokładne metody oceny biomechaniki stosowane współcześnie możliwe są do wykonania przy użyciu urządzeń pomiarowych takich jak:

- *Komputerowa analiza ruchu* (ang. *Motion Capture*) – narzędzie wykorzystujące systemy czujników do zapisu informacji o zmianach położenia obiektu rejestrowanego np. pacjenta. Do wiodących rozwiązań należy zaliczyć systemy firm Vicon [127], czy BTS [125].
- *Płyty dynamometryczne* (ang. *Force Plates*) – narzędzie wykorzystywane do pomiaru sił reakcji podłożu w trzech prostopadłych płaszczyznach. Dzięki temu można określić sumaryczny udział mięśni w generowaniu sił odpowiadających za balans ciała, ruch w danym kierunku oraz przeciwdstawianie się sile grawitacji. Do wiodących rozwiązań należą płyty firmy Kistler [126].
- *Elektromiografia*, w skr. *EMG* (ang. *Electromyography*) – narzędzie do pomiaru pobudzeń poszczególnych grup mięśniowych podczas ruchu. Wykorzystywane jest m.in. do określenia rozkładu sił zmierzonych przez płyty dynamometryczne na poszczególne mięśnie.

Synchronizacja danych z powyższych urządzeń umożliwia konstrukcję modeli układu mięśniowo-szkieletowego i symulacje funkcji poszczególnych grup mięśniowych oraz ścięgien w zadanych problemach.

Danymi stosowanymi do uszczegółowienia takich modeli są np.: wymiary poszczególnych segmentów ciała (goleń, udo, tors) tzw. pomiary antropometryczne; maksymalne siły izometryczne mierzone z użyciem systemów takich jak Bidex; geometria kości mierzonych np. z pomocą tomografii komputerowej ew. RM; lokalizacja przyczepów mięśniowych określanych przy pomocy RM lub USG; środki masy poszczególnych segmentów określanych np. przy użyciu badania *DXA* (od ang. *Double X-Ray Absorption*) lub tomografii komputerowej; charakterystykę włókien mięśniowych widocznych w USG.

Z uwagi na dużą liczbę możliwych do zmierzenia parametrów, ich integracja odbywa się w modelach komputerowych zaimplementowanych w różnego rodzaju oprogramowaniu do symulacji biomechanicznych. Do najczęściej używanych modeli należą opisane w [61] Gait 2392 i 2354 oraz obecnie najbardziej złożony – *AnyBody Full Body Model* [7].

Historia komputerowo wspomaganego, kompleksowego modelowania biomechaniki ruchu sięga wczesnych lat 90-tych ubiegłego wieku, kiedy to Delp i Loan przedstawili oprogramowanie SIMM [24]. Obecnie SIMM jak również inne oprogramowania komercyjne takie jak: Visual 3D (Cmotion Inc.) [59], Anybody (Anybody Technology) [134], czy Adams (MSC Software Corp.) [119], dostarczają narzędzi do wartościowych symulacji np. chodu [121], biegu [45] jak również konsekwencji różnych zabiegów chirurgicznych [41] i chorób [114]. Istnieją również narzędzia otwarte, do których należą szeroko wykorzystywany OpenSim [23] rozwijany na Uniwersytecie Stanforda, czy też Human Motion [131] wywodzący się z instytutu badawczego RIKEN w Japonii.

Powyżej przedstawione kompleksowe badania w praktyce realizowane są rzadko z uwagi na ich wysokie koszty. Dla przykładu w Polsce, ośrodki wyposażone w sprzęt pomiarowy takiej klasy to np. Instytut "Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka", Warszawski Uniwersytet Medyczny, Akademia Wychowania Fizycznego imienia Józefa Piłsudskiego, czy komercyjna placówka Fizjofit w Gliwicach. W celu obniżenia kosztów badania stosuje się wybiórcze podejście i selekcję parametrów pomiarowych uznanych przez ekspertów dziedzinowych za wystarczające do analizy zadanego problemu. Dla przykładu, badania stosowane do oceny biomechaniki ścięgna Achillesa w placówce Carolina Medical Center (gdzie zrealizowane były badania wykorzystywane w tej pracy) składają się z następujących pomiarów (zob. [105]):

1. Pomiar *ATRS* (od ang. *Achilles Tendon Total Rupture Score*) – oceniany

w skali od 0 do 100 [93] poziom ograniczenia, z którymi pacjenci borykają się w następstwie urazu.

2. Pomiar stabilograficzny na platformie dynamometrycznej – mierzone są wychylenia środka ciężkości. Pacjent ma za zadanie utrzymanie równowagi na niestabilnym podłożu. Wykonane są dwie próby po 30 sekund kolejno na prawej i lewej kończynie dolnej na dynamicznej platformie dynamometrycznej Biodex Balance System. Wyniki obu prób są porównywane między sobą.
3. Pomiar stabilograficzny na platformie statycznej – mierzona jest droga wychylenia środka masy pacjenta w trakcie stania jednonóż na platformie dynamometrycznej, statycznej.
4. Pomiar sił reakcji na ścieżce podometrycznej – mierzony jest rozkład sił nacisków podeszwowej strony stóp na podłożu (jedynie w kierunku prostopadłym do podłożu). Pomiar wykonywany jest podczas stania swobodnego, wspięć na palce oraz przysiadu bez odrywania pięt. Dokonywana jest również analiza chodu (3 przejścia) i biegu (5 przebiegnięć). Na podstawie sił reakcji wyliczane są parametry: rotacja podudzia [$^{\circ}$], długość kroków [cm], udział fazy podparcia [%], udział fazy przenoszenia [%], maksymalna siła na pięcie [N] oraz maksymalna siła na palcach [N].
5. Pomiar skoczności i mocy (tzw. siły dynamicznej) kończyn dolnych – mierzona jest moc maksymalna P_{max} i średnia P_m , maksymalna wysokość uniesienia h_{max} i obniżenia h_{min} środka masy ciała przed odbiciem. Wykonywane są wyskoki pionowe z miejsca na platformie dynamometrycznej. Realizowane są dwie próby obunóż oraz na prawej i lewej kończynie dolnej. W celu pełnego zaangażowania kończyn dolnych pacjent podczas badania trzyma ręce na biodrach.
6. Pomiary momentów sił mięśni stawu skokowego – mierzone są maksymalne wartości momentu siły mięśni zginaczy podeszwowych i grzbietowych stawu skokowego [Nm] oraz deficyt pomiędzy operowaną i zdrową kończyną dolną [%]. Momenty sił mierzone są w dwóch pozycjach tj. z wyprostowanym oraz zgiętym do 50 stopni stawem kolanowym [96]. Pomiar realizowany jest w warunkach izometrii i izokinetyki w trzech prędkościach kątowych $60^{\circ}/s$ (5 powtórzeń), $120^{\circ}/s$ (8 powtórzeń) oraz $180^{\circ}/s$ (10 powtórzeń) przy wykorzystaniu urządzenia Humac Norm (USA). Przed badaniem pacjent odbywa 5 minutową rozgrzewkę na steperze.

Wymienione badania zostały określone przez ortopedów i fizjoterapeutów jako wystarczające do oceny przywracania funkcji ścięgna Achillesa po rekonstrukcji.

Wraz z oceną strukturalną realizowaną poprzez badania obrazowe i wiedzą ekspercką, informacja tak zgromadzona może służyć do subiektywnego monitorowania procesu gojenia się ścięgna. Do skutecznej obiektywizacji tego procesu potrzebne są jednak dodatkowe metody bazujące na agregacji ilościowych współczynników i automatycznym wnioskowaniu na ich podstawie. Do tej grupy należą algorytmy sztucznej inteligencji opisane dalej w pracy.

Rozdział 4

Konwolucyjne sieci neuronowe

Konwolucyjne sieci neuronowe (ang. *Convolutional Neural Networks*, CNN) są biologicznie inspirowanymi sztucznyimi sieciami neuronowymi. Należą do zbioru *głębokich sieci neuronowych* (ang. *Deep Neural Networks*, DNN), które z kolei są podzbiorem *systemów uczących się* (ang. *Machine Learning Systems*) tj. algorytmów nie wymagających explicite programowania do ustalenia swoich parametrów. Algorytmy te często określane są obecnie wspomnianym we wstępie tej rozprawy terminem Wąskiej Sztucznej Inteligencji.

Pierwsze matematyczne formalizmy dotyczące CNN zostały zaproponowane już w latach 40-tych XX wieku, natomiast fundamentalne inspiracje biologiczne dały badania z lat 50-tych i 60-tych Hubela i Wiesela nad korą wzrokową kotów (zob. [145]). M.in. dzięki pracom tych neurofizjologów ustalonono, że kora wzrokowa zawiera złożone układy komórek, które odpowiadają za przetwarzanie informacji z wybranych regionów pola widzenia, sumarycznie pokrywając je w całości. Komórki kory wzrokowej działają zatem jak lokalne filtry przestrzeni wejściowej zaprojektowane tak, aby wydobyć istotne informacje z naturalnych obrazów. Dla przykładu reagują one na orientację linii, kształty i kolory.

W odróżnieniu od naturalnych struktur biologicznych sieci konwolucyjne operują przeważnie na reprezentacji cyfrowej obrazu. Zapisywana jest ona w postaci tablicy liczb tzw. *macierzy* o współrzędnych (x, y) , gdzie x to kolumna macierzy, a y wiersz. W przypadku obrazów trójwymiarowych dochodzi jeszcze trzecia składowa z , a zamiast macierzy użyta jest wówczas ogólna postać odwzorowania wieloliniowego, czyli *tensor*.

W obrazach cyfrowych dla każdego punktu (x, y) , tzw. *piksela*, kodowana jest informacja o wartości funkcji obrazowej $I(x, y)$. Na tej podstawie dzielimy obrazy na:

- binarne – gdzie kodowane są jedynie dwie możliwe wartości I (0 lub 1);
- monochromatyczne – gdzie kodowana jest informacja o natężeniu jednej barwy (najczęściej są to odcień szarości lub brązu tzw. *sepia*);
- kolorowe – gdzie kodowane są wartości natężenia składowych koloru.

Do zakodowania informacji o wartości funkcji I w obrazie binarnym potrzebny jest jeden bit na punkt. Odcienie obrazu monochromatycznego lub pojedyncze składowe punktu obrazu kolorowego kodowane są przy pomocy 8–16 bitów, co uzależnione jest od zakresu wartości występujących w danych lub precyzji wymaganej do obliczeń. Przykładowo, obrazy medyczne przetwarzane w tej pracy należą do grupy obrazów monochromatycznych i są zapisywane w reprezentacji 16-to bitowej, co podyktowane jest zakresem wartości występujących w sygnale RM.

W sieciach konwolucyjnych, procesy zachodzące w korze wzrokowej są modelowane przy użyciu odpowiednio dobranych parametrów i funkcji służących do ekstrakcji istotnych informacji obrazowych i ich przetwarzania. Parametry wykorzystywane do wstępnej ekstrakcji informacji grupowane są w *filtre*, które realizują funkcję *splotu* maski K_m z kolejnymi fragmentami funkcji I . K_m jest najczęściej macierzą kwadratową o wymiarze N , gdzie zazwyczaj $N = 1, 3, 5, 7, 9, 11$. Większe wymiary K_m nie są w praktyce stosowane z uwagi na rosnącą wraz z N złożonością obliczeniową. Równanie splotu dyskretnego można zapisać następująco:

$$I'(x, y) = \sum_{j=-n}^n \sum_{i=-k}^k I(x - j, y - i) K_m(j, i), \quad (4.1)$$

gdzie I' jest nową funkcją obrazową powstałą po filtracji, a i i j to kolejne współrzędne maski filtru w odniesieniu do jego punktu centralnego. Dla wartości brzegowych podczas realizacji splotu, dla współrzędnych poza obrazem, przyjmowane są z reguły zera. Rzadziej stosuje się inne metody takie jak: odbicie wartości I obrazu poza jego granicami; powtórzenie wartości I obrazu bez odbicia; modyfikację wymiaru maski filtru na brzegu obrazu, tak by nie wychodziła poza jego granice.

W kontekście sieci konwolucyjnych, pojedynczy splot filtru z obrazem wejściowym nazywany jest *cechą* (zob. [108]). W ostatnich latach powstało wiele algorytmów do wizualizacji cech umożliwiających wydajną analizę wyników działania sieci

konwolucyjnych np.: Saliency Maps [116], GradCam [112] czy CNNVIS [81]. Zasada działania tych algorytmów bazuje na wstecznej propagacji informacji, co skutkuje możliwością selekcji cech, które mają zasadniczy wpływ na wynik końcowy wnioskowania. Grupy cech obliczane na tym samym obszarze obrazu wejściowego nazywane są *mapami cech* (ang. *feature maps*). Zazwyczaj mapy cech zawierają hierarchicznie uporządkowaną strukturę składającą się z cech od najniższego do najwyższego poziomu komplikacji (np. od charakterystycznych skupisk pikseli, przez obiekty składowe do finalnego kształtu). Do cech najniższego rzędu zaliczyć można:

- *krawędzie* – ciągi punktów o gwałtownych zmianach $I(x, y)$;
- *rogi* – przecięcia dwóch krawędzi;
- *grzbiety* lub *doliny* – odpowiednio lokalne maksimum lub minimum funkcji I ;
- *skupiska* (ang. *blobs*) – obszary jednorodnych wartości funkcji I różniących się znacząco od najbliższego otoczenia;
- *tekstyury* – charakterystyczne, przestrzenne ułożenie wartości funkcji I w powtarzające się wzory.

Wszystkie cechy wyższego rzędu są kombinacją wymienionych składowych podstawowych, tworzących bardziej skomplikowane struktury odpowiadające charakterystycznym obiektom znajdującym się w obrazach wejściowych.

Na podstawie cech, na końcu toru przetwarzania danych z wykorzystaniem sieci neuronowych, realizowane jest wnioskowanie, gdzie w zależności od problemu można wyszczególnić następujące zadania:

- *segmentację* – podział obrazu na spójne fragmenty, najczęściej wiążące się z wyodrębnieniem *obiektu* A_1 z *tła* A_2 na podstawie ustalonego progu lub miary np.:

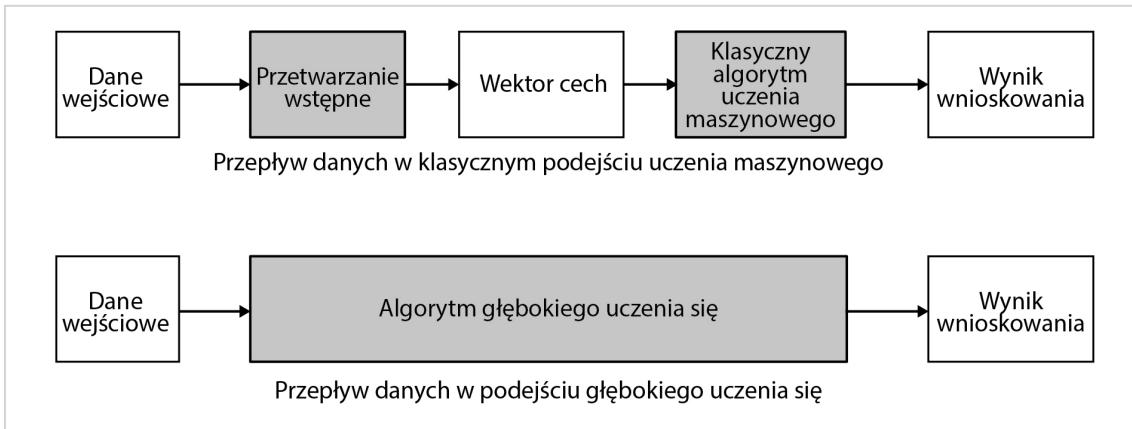
$$I(x, y) \geq T_p \Rightarrow (x, y) \in A_1$$

$$I(x, y) < T_p \Rightarrow (x, y) \in A_2,$$

przy czym metody ustalania wartości progowej T_p lub wielu wartości T_p^1, \dots, T_p^n są obszarem szerokich badań (zob. [4]);

- *klasyfikację* – przyporządkowanie obiektu do odpowiedniej klasy (np. tkanka zdrowa lub patologiczna);
- *detekcję* – binarne rozróżnienie traktujące o tym, czy obiekt znajduje się w obrazie czy nie;
- *śledzenie* – detekcja lub też klasyfikacja obiektów w kolejnych krokach czasowych.

Jeszcze do niedawna tor przetwarzania danych w większości badań wykorzystujących uczenie się maszyn, operacje wyliczenia cech i wnioskowania końcowego zawierał w dwóch osobnych krokach¹. Porównanie tego schematu z obecnie funkcjonującym podejściem realizowanym w algorytmach głębokiego uczenia się przedstawiono na Rys. 4.1.



Rysunek 4.1: Porównanie schematów przetwarzania danych z wykorzystaniem metod głębokiego uczenia się i metod klasycznych.

W nowym podejściu zarówno ekstrakcja cech jak i ostateczne wnioskowanie na ich podstawie realizowane jest w jednym kroku, co nazywane jest paradygmatem *end-to-end learning*. W kolejnej sekcji omówiono dokładniej ewolucję tego podejścia.

4.1 Wprowadzenie

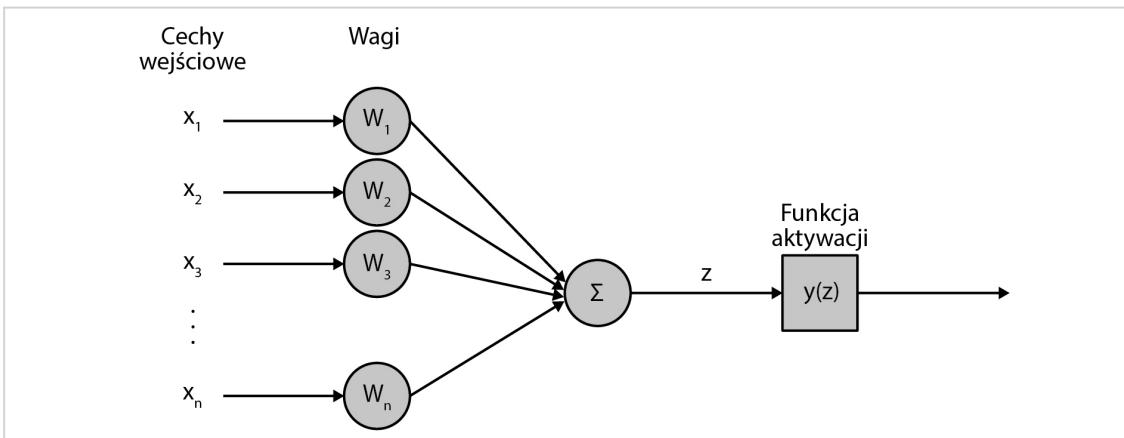
Pierwszy formalny model neuronu został zaproponowany przez Warrena McCulloch'a i Waltera Pitts'a w roku 1943 (zob. [90]). Była to bramka logiczna, której wyjście stawało się aktywne w momencie, gdy liczba aktywnych wejść przekroczyła pewien zdefiniowany próg. Taka zależność sygnału wyjściowego y od sygnałów wejściowych x_1, \dots, x_n została potem nazwana *funkcją aktywacji neuronu*, którą zapisujemy jako:

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (4.2)$$

W modelu neuronu McCulloch-Pitts można było modyfikować parametr progu, nie istniała natomiast możliwość uczenia się takiej architektury. Problem ten rozwiązano w 1957 proponując sztuczną sieć neuronową zawierającą wiele neuronów

¹Są wyjątki od tej reguły jak np. [113], inkrementalny algorytm SVM.

z ważonymi połączeniami między sobą (zob. [104]). Sieć nazwano perceptronem, co było implikacją zamiłowania jego twórcy Franka Rosenblatta do aplikacji związanych z percepcją, zwłaszcza mowy czy pisma. Schemat sieci pokazano na Rys. 4.2.



Rysunek 4.2: Topologia perceptronu (na podst. [104]).

Zastosowanie dodatkowej jednowymiarowej tablicy współczynników, czyli *wektora wag* $w = (w_1, \dots, w_n)$ dało możliwość uczenia się poprzez adaptacyjną zmianę wartości poszczególnych jego elementów. W modelu Rosenblatta zastosowano ponadto progową funkcję aktywacji z progiem T_a :

$$y(Z) = \begin{cases} 0, & n < T_a, \\ 1, & n \geq T_a, \end{cases} \quad (4.3)$$

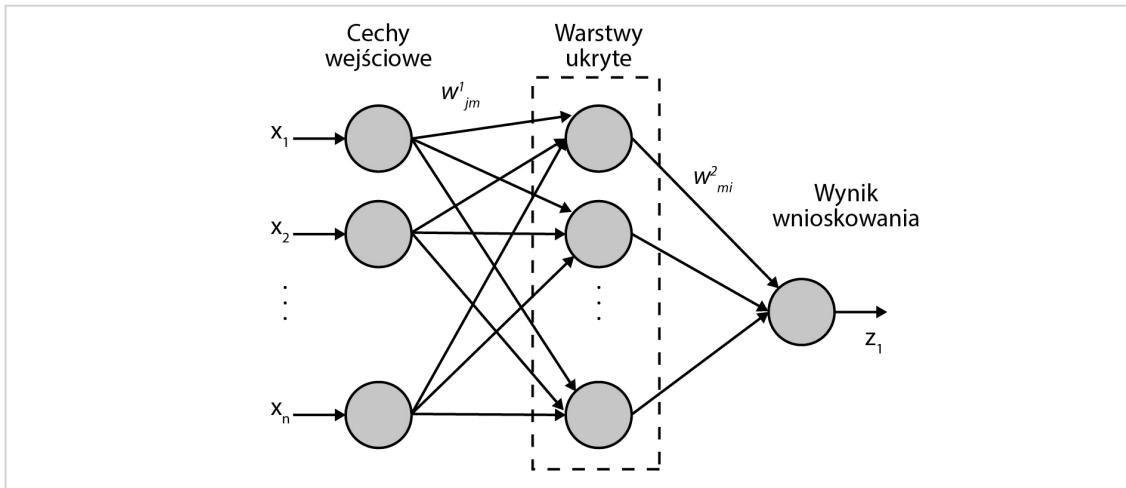
gdzie Z to suma ważona wyjść poszczególnych neuronów:

$$Z = \sum_{i=1}^n w_i x_i \quad (4.4)$$

Dla przykładu, w dwuwymiarowej przestrzeni sygnałów wejściowych x_1, x_2 działanie perceptronu można opisać jako wyliczenie funkcji liniowej rozdzielającej obserwacje o_1 od o_2 . W trzech wymiarach będzie to płaszczyzna, a w n -wymiarach, hiperplaszczyzna. Z uwagi na swój liniowy charakter, perceptron proponowany przez Rosenblatta miał wiele ograniczeń, które szczegółowo sformułowali w 1969 roku Marvin Minsky i Seymour Papert w książce *Perceptrons* (zob. [89]). Autorzy opublikowali listę problemów, których nie można było rozwiązać z użyciem perceptronu m.in. do najszerzej dyskutowanych należał przykład związany z brakiem możliwości

modelowania funkcji *XOR*, aktywującej wyjście przy aktywnym jednym z dwóch wejść.

Część z opisanych przez Minsky-Papert problemów udało się rozwiązać dzięki pracy Davida Rumelharta, Geoffa Hintona i Ronalda Williamsa, którzy opublikowali w 1986 roku pracę [107], traktującą o perceptronach wielowarstwowych. Schemat takiej sieci zaprezentowano na Rys. 4.3



Rysunek 4.3: Topologia perceptronu wielowarstwowego (na podst. [107]).

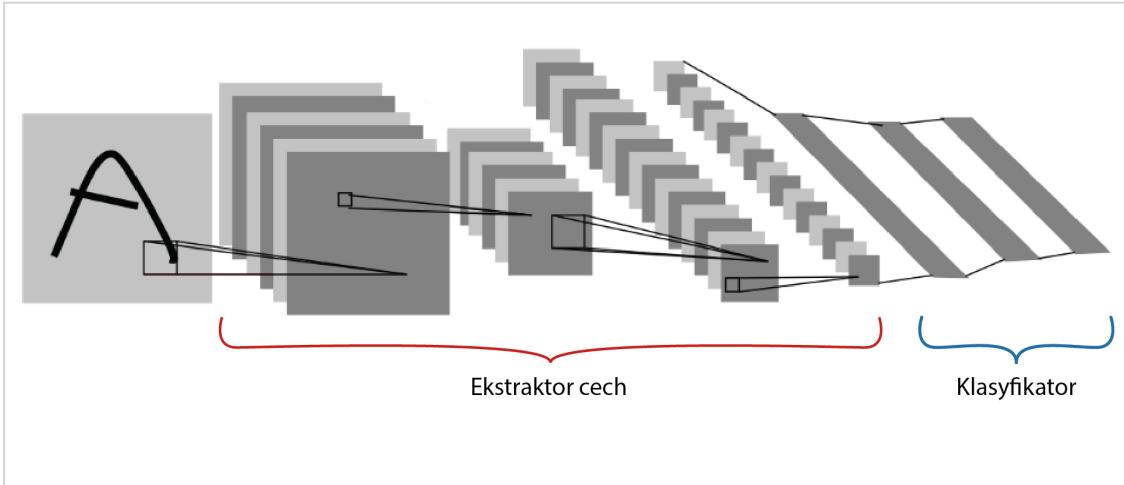
Spośród najważniejszych innowacji wprowadzonych w perceptronie wielowarstwowym wyszczególnić można zastosowanie w praktyce nowego algorytmu uczenia się sieci, który został opisany w kolejnej sekcji, jak również wykorzystanie nowej, sigmoidalnej funkcji aktywacji:

$$y(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (4.5)$$

Po wprowadzeniu innowacji możliwe stało się modelowanie funkcji *XOR* jak i innych problemów nieliniowych o praktycznym wymiarze.

Kolejny przełom nastąpił w 1989 roku kiedy to Yann LeCunn, uczeń Geoffa Hintona, zaprezentował swoje wyniki klasyfikacji odręcznego pisma z użyciem sieci wielowarstwowych (zob. [76]). Finalnie, badania te doprowadziły do przedstawienia w 1998 roku protoplasty współczesnych sieci konwolucyjnej – LeNet (zob. [75]). Architekturę przedstawiono na Rys. 4.4.

Sieć składała się z 7-miu warstw i zawierała około 60.000 parametrów. Oryginalnie, sygnał wejściowy sieci stanowił obrazek o wymiarach 32×32 . W architekturze



Rysunek 4.4: Topologia sieci LeNet (na podst. [75]).

LeNet zaobserwować można dwie podstawowe składowe współczesnych sieci konwolucyjnych wykorzystywanych do klasyfikacji obrazów tj.:

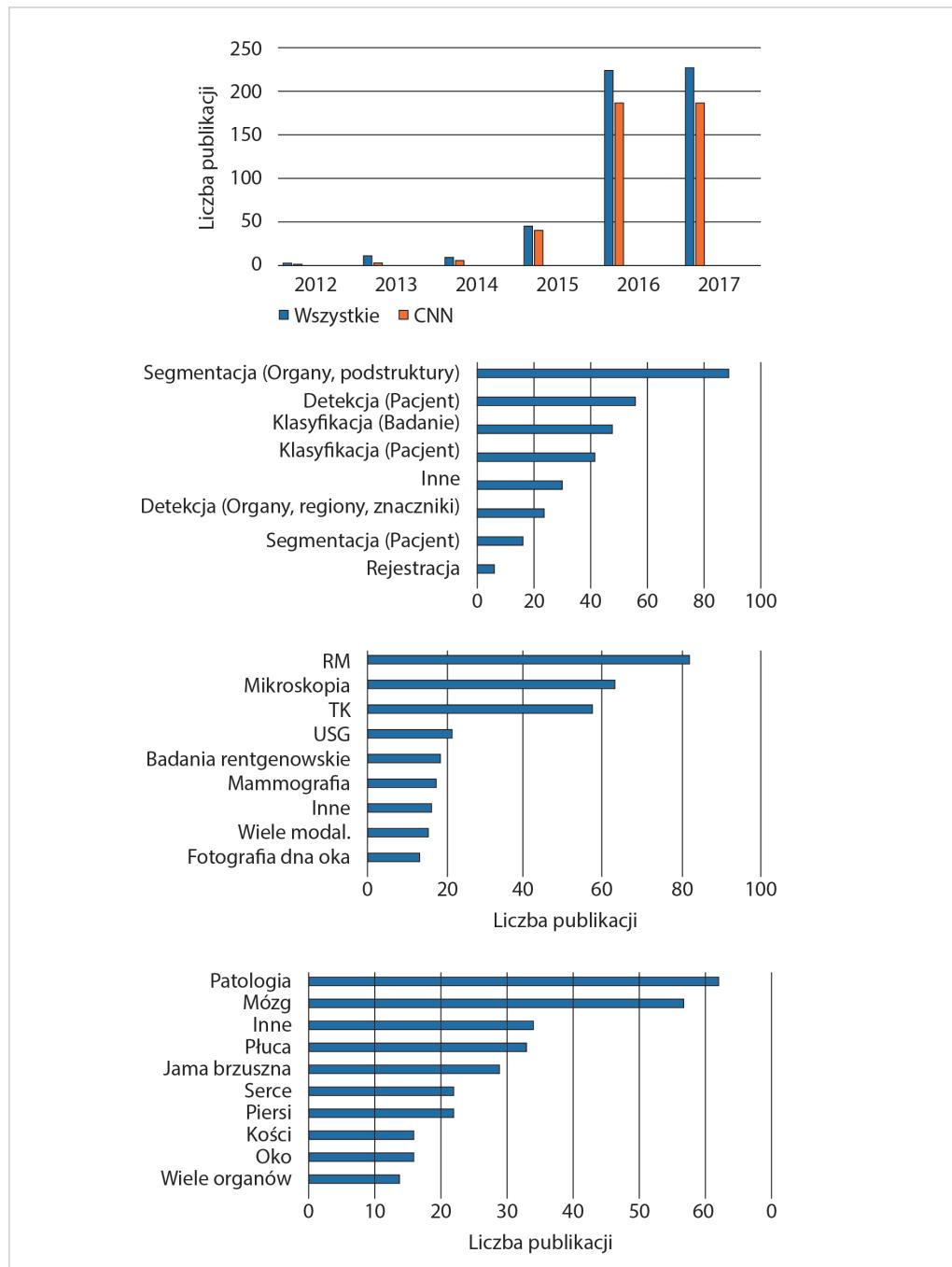
- *ekstraktor cech* – część służąca do automatycznej ekstrakcji wektora cech w , zawierająca m.in. filtry.
- *klasyfikator* – część wykorzystywana do zadania wnioskowania końcowego na podstawie w .

Przy użyciu takiej architektury możliwe stało się zastosowanie paradygmatu end-to-end learning, w szczególności znalezienie w jednym procesie szkolenia transformacji, która obrazy przekształca bezpośrednio w ostateczną klasyfikację.

Potencjał nowych rozwiązań został dostrzeżony w dziedzinie obrazowania medycznego. W 1994 roku ukazała się pierwsza praca, która w praktyce wykorzystywała mechanizmy związane z głębokim uczeniem się do przetwarzania obrazów medycznych (zob. [149]). Użyte wówczas sieci nazywano sieciami typu *shift-invariant* i wykorzystano do detekcji skupisk mikro-zwapnień w mammografach.

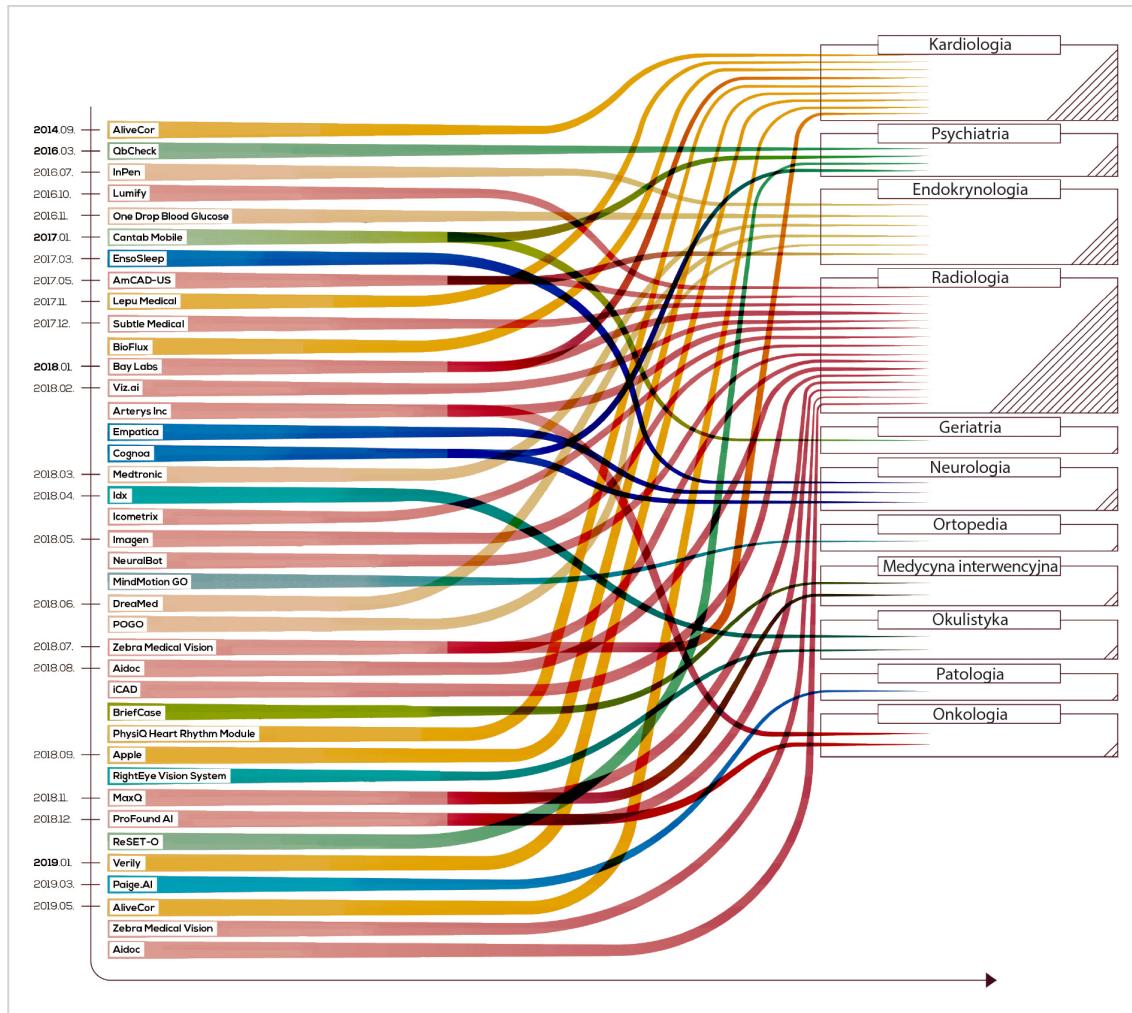
W ostatnich latach liczba nowych rozwiązań i zastosowań głębokich sieci neuronowych w medycynie dynamicznie wzrasta, co obrazuje praca [80] z 2017 roku. Wybrane statystyki z tej publikacji przedstawiono na Rys. 4.5.

Lata 2016 i 2017 były pod pewnym względem przełomowe gdyż pojawiało się coraz więcej prac naukowych, w których przedstawiano rezultaty dokładności klasyfikacji na poziomie dorównującym ekspertom dziedzinowym (np. [43], [35], [132] [34], [28], [20, 40, 109, 142]).



Rysunek 4.5: Statystyki dotyczące publikacji medycznych zawierających słowa kluczowe związane z głębokim uczeniem się (na podst. [80]).

Fakt ten ma swoje odzwierciedlenie w liczbie nowych firm uzyskujących certyfikację medyczną na produkty wykorzystujące głębokie sieci neuronowe. Infografikę przedstawiającą dziedziny, w których najczęściej uzyskiwana jest certyfikacja zaprezentowano na Rys. 4.6.



Rysunek 4.6: Firmy stosujące w swoich produktach głębokie sieci neuronowe, uzyskujące certyfikację FDA (na podst. [2]).

Z drugiej strony, należy jednak podkreślić, że jest również szereg problemów wiążących się z wykorzystaniem tego rodzaju metod w medycynie. Do najważniejszych należą:

1. Gromadzenie dużych zbiorów danych z odpowiednimi etykietami.
2. Wykorzystanie heterogenicznych danych pochodzących np. z wielu urządzeń lub modalności.
3. Kalibracja i szacowanie niepewności wyników modeli.
4. Unifikacja modeli wykonujących podobne zadania.
5. Minimalizacja liczby parametrów modelu przy zachowaniu satysfakcyjującego poziomu dokładności.

Szeroką dyskusję na temat wyżej wymienionych jak i kolejnych problemów można

znaleźć w [87]. Jest to też tematem wielu paneli dyskusyjnych i debat konferencyjnych (zob np. [44]).

Najbardziej zaawansowane prace dotyczą rozwiązymania problemu gromadzenia dużych zbiorów danych medycznych, co wymaga bliskiej współpracy ekspertów medycznych z ekspertami od uczenia maszynowego. Często konieczna jest również modyfikacja bądź tworzenie dedykowanych programów do akwizycji danych medycznych. Jako przykłady takich inicjatyw można wymienić programy Stanford Medicine [136], Harvard School of Medicine [18] czy Massachusetts General Hospital, które w swoich repozytoriach zgromadziły już dziesiątki milionów zdjęć radiologicznych (za [57]). Ponadto w roku 2018, na konferencji NVIDIA GTC (GPU Technology Conference) w San Jose (Kalifornia), Amerykańskie Stowarzyszenie Radiologii i stowarzyszenie MICCAI (od ang. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*) ogłosili porozumienie, co do wspólnej współpracy mającej na celu eliminacje barier legislacyjnych związanych z pozyskiwaniem danych i wykorzystaniem algorytmów uczenia maszynowego.

Autor tej rozprawy jest świadom ograniczeń jakie są związane z wykorzystaniem algorytmów głębokiego uczenia się. Jednocześnie jednak nowe metody i ostatnie sukcesy zastosowań współczesnych sztucznych sieci neuronowych w aplikacjach medycznych stanowiły silną motywację do przeprowadzenia własnych badań z ich wykorzystaniem. Szczegółowy opis wykorzystanych architektur jak i problemów związanych z ich wykorzystaniem został przedstawiony w kolejnych sekcjach tego rozdziału.

4.2 Szkolenie głębokich sieci neuronowych

Proces szkolenia się sieci nazywany jest również *uczeniem się* lub *treningiem*. Większość algorytmów szkolenia głębokich sieci neuronowych obejmuje zadanie *optymalizacji*, rozumiane jako minimalizację, bądź maksymalizację *funkcji celu* $f(x)$ przez zmianę x . W literaturze można też znaleźć inne nazwy funkcji celu takie jak *kryterium*, *funkcja kosztów*, *funkcja strat* lub *funkcja błędów* (por. [42]).

Podczas zadania optymalizacji bardzo często wykorzystuje się *pochodną funkcji* oznaczaną jako $f'(x)$ lub $\frac{\delta y}{\delta x}$, gdyż niesie ona informacje o nachyleniu funkcji w punkcie x . W praktyce funkcje celu są wielowymiarowe dlatego wykorzystywane są *pochodne cząstkowe* informujące o nachyleniu w poszczególnych wymiarach. Wektor zawierający pochodne cząstkowe funkcji nazywany jest *gradientem* i oznaczany

jest jako $\nabla f(x)$. Wykorzystywane są również: macierz pochodnych cząstkowych tzw. *macierz Jacobiego* oraz macierz *drugich pochodnych* cząstkowych (tj. pochodnych pochodnych) tzw. *macierz Hessego*.

Z uwagi na szybkie znajdowanie lokalnych minimów funkcji celu, to właśnie metody optymalizacji bazujące na wartości gradientu są najczęściej używane w szkoleniu głębokich sieci neuronowych. Inne metody, niegradientowe (zob. [133]), przeważnie nie są w tym kontekście wystarczająco efektywne.

Znalezienie lokalnego minimum nie jest zwykle równoważne z otrzymaniem najlepszego możliwego rozwiązania, jednak w praktyce uznawane jest za satysfakcjonujące. Dla potwierdzenia można przytoczyć następujące fakty wynikające z wielu badań (por. [19]):

1. Dla sieci neuronowych o dużych rozmiarach większość lokalnych minimów charakteryzuje się podobnymi wartościami, przekładającymi się na porównywalny efekt wnioskowania końcowego.
2. Prawdopodobieństwo znalezienia lokalnego minimum, którego implikacją będą niezadowalające rezultaty wnioskowania przy użyciu sieci maleje wraz ze wzrostem rozmiaru sieci.
3. Próba znalezienia globalnego minimum bardzo często prowadzi do problemu nadmiernego dopasowania, omówionego dokładniej w p. 4.2.1.

Podsumowując, metody gradientowe są wydajne obliczeniowo i prowadzą do znalezienia wielu satysfakcjonujących rozwiązań, które mogą być wykorzystane do rozwiązania praktycznych problemów.

Zasada działania metod gradientowych bazuje na obieraniu w kolejnych krokach iteracji wartości zmiennej optymalizującej x w kierunku spadku gradientu:

$$x' = x - \epsilon \nabla f(x), \quad (4.6)$$

gdzie ϵ to *sztywność uczenia się* – parametr określający wielkość kroku. Działanie to prowadzi do spadku wartości funkcji celu w kolejnych krokach.

Funkcja celu w przypadku praktycznych zadań optymalizacyjnych, wykorzystujących głębokie uczenie się jest *funkcją złożoną*, a zatem efekt jej działania jest równoważny operacjom wykonywanym przez kilka lub więcej funkcji po kolei. W takich sytuacjach do obliczeń spadku gradientu wykorzystywane są funkcje, których pochodne są znane.

Aplikuje się je do tzw. *reguły łańcuchowej*. Przypuśćmy, że $v = g(p)$ i $u = f(g(p)) = f(v)$, gdzie p i v to wektory. Wówczas regułę łańcuchową można zapisać jako:

$$\frac{\delta u}{\delta p_i} = \sum_j \frac{\delta u}{\delta v_j} \frac{\delta v_j}{\delta p_i}, \quad (4.7)$$

co w zapisie wektorowym równoważne jest z równaniem:

$$\nabla_x u = \left(\frac{\delta v}{\delta p} \right)^T \nabla_q u, \quad (4.8)$$

gdzie $\frac{\delta v}{\delta p}$ to macierz Jacobiego.

Regułę łańcuchową zisaną wzorem 4.8 prosto uogólnia się do zmiennych tensorowych (zob. [42], str. 205) i stosuje się w różnych meta-algorytmach służących do szkolenia sieci. Przykładem jest *algorytm propagacji wstecznej*, który oblicza regułę łańcuchową w wydajnej kolejności stosując działania w grafie takim jak topologia perceptronu wielowarstwowego (zob. [42]).

Proces szkolenia się sieci ma na celu najlepsze możliwe przybliżenie docelowej klasyfikacji bazując na danych przykładach, czyli *zbiorze uczącym* U . Algorytmy optymalizacyjne używane do szkolenia głębokich sieci neuronowych zazwyczaj działają pośrednio, optymalizując pewną miarę wydajności P , która jest zdefiniowana na *zbiorze testowym*, zawierającym przykłady inne niż w U . Często bierze się również pod uwagę dodatkowy podzbiór, rozłączny z U i T – *zbiór walidacyjny*, który ma pomóc w wyborze najlepszych algorytmów i wartości parametrów wpływających na jakość szkolenia sieci.

W procesie szkolenia zmniejszana jest wartość funkcji kosztów f w oparciu o U , a celem jest poprawa P , dająca w praktyce satysfakcyjujące działanie algorytmu dla danych testowych. Algorytmy optymalizacyjne wykorzystujące cały zbiór U do liczenia wartości gradientu nazywane są *pakietowymi* lub *deterministycznymi*, gdyż przetwarzają jednocześnie wszystkie przykłady szkoleniowe. Te, które używają jednego przykładu na raz są nazywane *stochastycznymi*. Natomiast w praktyce przy szkoleniu głębokich sieci stosowane są algorytmy *minipakietowe*, wykorzystujące więcej niż jeden przykład, ale mniej niż cały zbiór. Z reguły są to liczby z przedziału 8–256. Takie podejście zapewnia kompromis między szybkością obliczeń a dokładnością estymacji wartości gradientu.

Przykładem algorytmu minipakietowego jest *stochastyczny spadek gradientu* (ang.

Stochastic Gradient Descent, SGD). Bazuje on na założeniu, że estymację gradientu można otrzymać wyliczając średnią gradientu z minipakietu m przykładów. Kolejne kroki algorytmu można zapisać następująco:

1. Wybierz wartość parametru szybkości uczenia się ϵ_k .
2. Wybierz minipakiet złożony z m przykładów ze zbioru szkoleniowego.
3. Oblicz estymację gradientu $g = \frac{1}{m} \nabla \sum_{i=1}^m L(x_i, y_i, f)$, gdzie L to funkcja strat dla jednego przykładu o wejściowej wartości próbki x_i i oczekiwanym wyjściu y_i .
4. Zastosuj aktualizację wartości funkcji celu równą $\epsilon_k g$.
5. Jeżeli kryterium stopu nie zostało spełnione wróć do kroku 2.

Kryterium stopu jest najczęściej określone liczbą iteracji lub satysfakcjonującą wartością funkcji f . Kwestia optymalnego wyboru parametru ϵ_k zależy od zadanego problemu. Najczęściej stosowane są metody empiryczne, przy czym zazwyczaj ϵ_k maleje wraz ze zbliżaniem się do satysfakcjonującego rozwiązania.

Parametry algorytmów szkoleniowych nazywane są *hiperparametrami*, gdyż nie są wyznaczane bezpośrednio w procedurze uczenia się. Strategia nadawania hiperparametrom wartości początkowych jest silnie dyskutowana w literaturze (zob. [67]) i jej kompleksowy opis wykracza poza zakres tej pracy. Warto jednak wspomnieć o algorytmach z adaptacyjną szybkością uczenia się, gdyż jest to jeden z najtrudniejszych do ustawienia, a jednocześnie bardzo istotny hiperparametr. Do tych algorytmów należą m.in.:

- Adaptive Gradient Algorithm (AdaGrad) [31] – wykorzystywany do indywidualnej adaptacji szybkości uczenia się wszystkich parametrów modelu, skalując je odwrotnie proporcjonalnie do pierwiastka kwadratowego sumy wszystkich historycznych kwadratów gradientów.
- Root Mean Square Propagation (RMSProp) [111] – modyfikacja AdaGrad, w której zamiast akumulacji gradientu wykorzystuje się wykładniczo ważoną ruchomą średnią z gradientu.
- Adaptive moments algorithm (Adam) [66] – W porównaniu z RMSProp, Adam poza momentem pierwszego rzędu (tj. średnią) wykorzystuje również moment drugiego rzędu (tj. *wariancję*). Dokładniej rzecz biorąc, w algorytmie liczona jest wykładnicza ruchoma średnia gradientu i kwadrat z gradientu oraz parametry β_1 i β_2 , które kontrolują zakres liczenia średnich.

W momencie pisania tej pracy, algorytm Adam jest najczęściej rekomendowany jako

domyślna metoda szkolenia głębokich sieci neuronowych, dlatego poniżej zamieszczono jego dokładny opis:

1. Wybierz wartość początkową $\epsilon, \beta_1, \beta_2$ oraz ustaw początkowe wartości zmiennych momentu 1 i 2 stopnia $s_a = 0$ i $r_a = 0$, wartość kroku czasowego $t = 0$ i stałą σ używaną do stabilizacji numerycznej.
2. Wybierz minipakiet złożony z m przykładów ze zbioru szkoleniowego.
3. Oblicz estymację gradientu $g = \frac{1}{m} \nabla \sum_{i=1}^m L(x_i, y_i, f)$ i zwięksź t o 1.
4. Aktualizuj estymację pierwszego momentu. $s_a \mapsto \beta_1 s_a + (1-\beta_1)g$.
5. Aktualizuj estymację drugiego momentu. $r_a \mapsto \beta_2 r_a + (1-\beta_2)g \odot g$, gdzie \odot to iloczyn skalarny dwóch gradientów.
6. Skoryguj obciążenie momentu pierwszego rzędu $s_a = \frac{s_a}{1-\beta_1^t}$.
7. Skoryguj obciążenie momentu drugiego rzędu $r_a = \frac{r_a}{1-\beta_2^t}$.
8. Zastosuj aktualizację wartości funkcji celu równą $-\epsilon \frac{s_a}{\sqrt{r_a} + \sigma}$.
9. Jeżeli kryterium stopu nie zostało spełnione wróć do kroku 2.

Ocena procesu szkolenia się sieci polega na obliczeniu odpowiednich miar i współczynników odzwierciedlających przybliżenie zbioru T albo W przez znalezione rozwiązanie. W powszechnym problemie klasyfikacji binarnej, występującym również w tej pracy, w kontekście oceny efektywności algorytmów można wyszczególnić opisane poniżej parametry i miary.

Parametry:

- *Fałszywie dodatnia klasyfikacja* (*FP* od ang. *False Positive*) – liczba obserwacji zaklasyfikowanych jako pozytywne, a należących do klasy obserwacji negatywnej.
- *Fałszywie ujemna klasyfikacja* (*FN* od ang. *False Negative*) – liczba obserwacji zaklasyfikowanych jako negatywne, a należących do klasy obserwacji pozytywnej.
- *Prawdziwie pozytywna klasyfikacja* (*TP* od ang. *True Positive*) – liczba wyników poprawnie zaklasyfikowanych jako pozytywne.
- *Prawdziwie negatywna klasyfikacja* (*TN* od ang. *True Negative*) – liczba wyników poprawnie zaklasyfikowanych jako negatywne.

Miary:

- *Dokładność klasyfikacji* (ang. *Accuracy*) – $ACC = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$.
- *Czułość klasyfikacji* (ang. *Sensitivity*) – $TPR = \frac{TP}{TP+FN}$.

- *Swoistość klasyfikacji* (ang. *Specificity*) – $TNR = \frac{TN}{TN+FP}$.
- *Wartość predykcyjna dodatnia* (ang. *Precision*) – $PPV = \frac{TP}{TP+FP}$.
- *Wartość predykcyjna ujemna* (ang. *Negative precision*) – $NPV = \frac{TN}{TN+FN}$.

W problemach empirycznych dąży się do maksymalizowania TP, TN, ACC, TPR, TNR, PPV i NPV oraz minimalizowania FP i FN.

W kontekście problemu regresji powszechnie stosowane, minimalizowane błędy średnie to:

- *Średni błąd obciążenia* (ang. Mean Bias Error) – $MBE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_{f,i} - x_{o,i})$;
- *Średni błąd absolutny* (ang. Mean Absolute Error) – $MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_{f,i} - x_{o,i}|$;
- *Średni błąd kwadratowy* (ang. Root Mean Square Error) – $RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_{f,i} - x_{o,i})^2}$;

oraz błędy maksymalne:

- *Maksymalny błąd obciążenia* (ang. Maximum Bias Error) – $MAX_{BE} = \max_{i=1}^N (x_{f,i} - x_{o,i})$;
- *Maksymalny błąd absolutny* (ang. Maximum Absolute Error) – $MAX_{AE} = \max_{i=1}^N |x_{f,i} - x_{o,i}|$;
- *Maksymalny błąd kwadratowy* (ang. Maximum Root Square Error) – $MAX_{RMSE} = \max_{i=1}^N \sqrt{(x_{f,i} - x_{o,i})^2}$;

z których błędy obciążenia i absolutny charakteryzują się liniową skalą, a kwadratowy wnosi dodatkową karę za większe błędy.

Dla problemu śledzenia zmian np. w czasie gojenia się tkanek, dodatkowo stosować można miary korelacji, w szczególności średniej korelacji z wykorzystaniem transformacji Z-Fishera (zob. [21]): $Corr = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N ZF(r_{f,i})$ uzyskując średnią zgodność estymacji i wzorca odniesienia. Przy czym r_f to zapisany wzorem 4.13 współczynnik korelacji Pearsona.

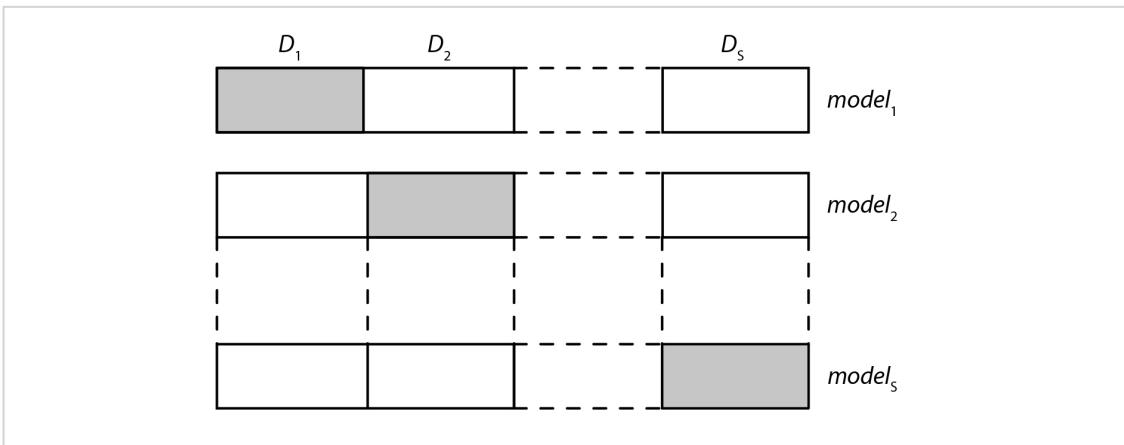
Oprócz prawidłowego wyboru metryki istotny jest również dobór możliwie efektywnej architektury sieci. Problemy z tym związane zostaną omówione w kolejnych podsekcjach.

4.2.1 Problem nadmiernego dopasowania

Dążenie do najlepszego możliwego przybliżenia zbioru U wprowadza niepożądane zjawisko zwane *nadmiernym dopasowaniem*. Wtedy to dokładność klasyfikacji zbioru U jest wysoka lub nawet bezbłędna, natomiast znacznie niższa jest dokładność klasyfikacji zbioru testowego T i walidacyjnego W . W praktyce oznacza to, że model

staje się mało użyteczny, gdyż wnioskowanie na nowych danych charakteryzuje się niską dokładnością.

Zatem ogólnym dążeniem w procesie szkolenia się sieci jest osiągnięcie *maksymalnej generalizacji* klasyfikacji. Sieć o wysokim współczynniku generalizacji lepiej klasyfikuje ogół zadanych wektorów wejściowych niż sieć, która ma niski współczynnik generalizacji i jest nadmiernie dopasowana do zbioru U . Właściwym działaniem jest ustalenie maksymalnie ogólnych, dostatecznych warunków poprawnej klasyfikacji, dzięki którym wzrasta prawdopodobieństwo, że przykład spoza zbioru U będzie poprawnie klasyfikowany. W tym celu można zastosować *metodę oceny krzyżowej* (ang. *cross-validation*). Metoda ta polega na podziale zbioru danych na s segmentów D , z których każdy w innej iteracji służy jako zbiór testujący i walidacyjny, a pozostałe segmenty pełnią rolę zbioru uczącego. Podział zobrazowany jest na Rysunku 4.7. Stosując metodę oceny krzyżowej dla różnych modeli sieci można stwier-



Rysunek 4.7: Reprezentacja graficzna oceny krzyżowej.

dzić, który z nich spełnia najlepiej kompromis między dobrą klasyfikacją zbioru U i wysoką generalizacją.

Kombinacja predykcji wielu różnych modeli jest bardzo wydajną metodą stosowaną do polepszenia generalizacji i zmniejszenia błędu klasyfikacji na zbiorach innych niż U (zob. [8, 13]). Jednak współczesne sieci neuronowe, których przykłady zostały opisane w dalszych sekcjach, mogą zawierać miliony parametrów i ich optymalizacja jest wymagająca obliczeniowo. Z tego powodu w praktyce ogranicza się liczbę segmentów obierając $s \in \langle 3, 10 \rangle$.

Innym podejściem do zwiększenia generalizacji, zaproponowanym w 2012 w [52], jest technika *dropout*, której główna idea bazuje na zerowaniu wyjścia neuronów sieci

z pewnym prawdopodobieństwem (np. 0,5) przy każdej iteracji treningu sieci. Neurony, które są w ten sposób tymczasowo dezaktywowane nie mają wpływu w danej iteracji na predykcję sieci i nie są uwzględniane przy wstępnej propagacji gradientu. Podejście to można porównać do treningu w każdej iteracji różnych modeli sieci. Dla przykładu w [71] wykazano, że metoda dropout wymaga jedynie 2 razy więcej iteracji do przybliżenia zbioru U , przy czym uzyskuje znacznie lepszą generalizację.

Kluczowym składnikiem potrzebnym do treningu sieci i maksymalizacji generalizacji jest odpowiedni rozmiar zbioru danych. Jest to problem szeroko dyskutowany, gdyż zwłaszcza w danych medycznych istnieje szereg ograniczeń związanych z dostępem i akwizycją odpowiedniego materiału badawczego (np. ograniczenia prawne, związane z prywatnością lub z etyką). W przypadku, gdy zgromadzenie odpowiedniego zbioru danych jest niemożliwe, pewnym rozwiązaniem problemu jest zastosowanie metod jego sztucznego powiększania (ang. *data augmentation*).

Dla obrazów stosuje się metody *afinicznych przekształceń* zgodne z definicją algebraiczną:

$$\mathbf{o} \mapsto \mathbf{A}\mathbf{o} + \mathbf{b}, \quad (4.9)$$

gdzie A jest macierzą przekształcenia liniowego, a b wektorem przesunięcia. Jako przykłady takich przekształceń dla dwuwymiarowych obrazów można wymienić:

- *rotację* – obrót obrazu o kąt θ , gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \quad (4.10)$$

- *odbicie lustrzane* – odwrócenie kolejności pikseli w każdym wierszu, gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.11)$$

- *skalowanie* – zmiana rozmiaru obrazu o S , gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} S_x & 0 \\ 0 & S_y \end{bmatrix} \quad (4.12)$$

- *translację* – przesunięcie punktów obrazu o wektor b .

Analogiczne równania istnieją dla obrazów trójwymiarowych (zob. [51]). W okre-

ślonych przypadkach używane są również nieafiniczne przekształcenia. Dla przykładu, w [102] wykorzystano nieliniowe deformacje do powiększenia zbioru 30-tu obrazów mikroskopowych przedstawiających macierz komórkową i uzyskano znacząco lepsze wyniki detekcji komórek od istniejących w 2015 r. najlepszych rozwiązań.

Dla danych medycznych należy szczególnie zwrócić uwagę, aby powiększony zbiór zawierał dane przypominające przypadki występujące w rzeczywistości np. nieduże obroty występujące u pacjentów skanowanych Rezonansem Magnetycznym lub nie-wielkie skalowania rozmiaru kości widocznych w Tomografii Komputerowej. Szeroka dyskusja prowadzona się również na temat wykorzystania sztucznie generowanych zbiorów danych o czym więcej można przeczytać w [80, 118].

4.2.2 Problem redukcji wymiarowości

Duży rozmiar wektora cech prowadzi do problemu nazwanego *przekleństwem wymiarowości* (ang. *curse of dimensionality*). Określenie zostało po raz pierwszy sformułowane przez Richarda Bellmana w latach 50-tych XX wieku. Naukowiec ten podczas swojej pracy obserwował algorytmy doskonale działające w 3-ech wymiarach, a prezentujące znacząco gorsze wyniki w hiperprzestrzeni (zob. [9]).

Problem przekleństwa wymiarowości ma dwie główne przyczyny: (1) nie wszystkie cechy są jednakowo znaczące w kontekście rozróżnienia danych; (2) w miarę wzrostu rozmiaru przestrzeni cech, liczba obserwacji w zbiorze uczącym potrzebnych do wiarygodnego oszacowania funkcji wyjściowej rośnie wykładniczo.

Problem (1) jest szczególnie istotny w dość prostych algorytmach takich jak np. algorytm K -najbliższych sąsiadów, gdzie do poprawnego działania należy policzyć dystans pomiędzy sąsiednimi obserwacjami. Uwzględniając dużą liczbę nieistotnych cech jako argumenty funkcji dystansu uzyskuje się wyniki utrudniające lub nawet uniemożliwiające poprawną klasyfikację zbioru. Konieczna jest wówczas adaptacja wpływu poszczególnych cech np. poprzez wprowadzenie wektora wag.

Problem (2) ma duże implikacje w praktyce stosowania sieci neuronowych, gdyż uzyskanie odpowiednio dużego, ustrukturyzowanego zbioru danych stanowi przeważnie wyzwanie. W poprzedniej podsekcji omówiono możliwość sztucznego powiększenia zbioru danych. Inną opcją jest zmniejszenie rozmiaru wektora cech, co może być wykonane na dwa sposoby:

- wybór podzbioru istotnych cech o liczności $n' << n$,

- przekształcenie oryginalnych n zmiennych na nowy zbiór n' cech, gdzie ponownie $n' \ll n$.

W pierwszym przypadku, wybór podzbioru istotnych cech polega na określaniu minimalnego podzbioru, dla którego rozkład prawdopodobieństwa różnych klas obiektów jest jak najbliższy oryginalnemu rozkładowi uzyskanemu z wykorzystaniem wszystkich cech. Do tych zagadnień wykorzystywane są metody takie jak:

- *miary siły związku* – określające podobieństwo między rozkładami zmiennych losowych. Najczęściej stosowana jest *korelacja Pearsona*, której współczynnik r dla dwóch zmiennych losowych X_1 i X_2 , będących dwoma równolicznymi zbiorami sparowanych, obserwowanych wartości, zapisywany jest następującym wzorem:

$$r_{X_1 X_2} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_{1i} - \bar{X}_1)(X_{2i} - \bar{X}_2)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_{1i} - \bar{X}_1)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (X_{2i} - \bar{X}_2)^2}}, \quad (4.13)$$

gdzie X_{1i} , X_{2i} to wartości kolejnych obserwacji, a \bar{X}_1 i \bar{X}_2 to ich średnie. Innymi słowy tak zapisany współczynnik $r_{X_1 X_2}$ jest ilorazem *kowariancji* i iloczynu *odchyлеń standardowych* zmiennych X_1 i X_2 .

- *miary entropii względnej* – określające rozbieżności między rozkładami zmiennych losowych. Najczęściej stosowana jest *dywergencja Kullbacka-Leiblera*, której współczynnik d_{KL} dla dwóch porównywanych dyskretnych rozkładów prawdopodobieństwa p_k i q_k zapisany jest wzorem:

$$d_{KL}(p_k, q_k) = \sum_i p_k(i) \log_2 \frac{p_k(i)}{q_k(i)} \quad (4.14)$$

- *teoria zbiorów przybliżonych* – wykorzystująca informacje o elementach zbioru i klasyczną teorię zbiorów do porównywania rozkładów (zob. [69]).

Podobieństwo rozkładów ocenione na podstawie powyższych miar daje możliwość skutecznej redukcji wymiarowości z zachowaniem efektywności algorytmu.

W celu selekcji cech można również stosować różnego rodzaju, specjalnie zaprojektowane regresje. Do najbardziej powszechnie stosowanych należą algorytmy regresji grzbietowej, LASSO (od ang. *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*) oraz Elastic Net. Różnią się one definicją zadania minimalizacji funkcji kosztu poprzez optymalizację wektora współczynników regresji pełniącego jednocześnie funkcję wektora cech w :

$$\text{Regresja grzbietowa} - \min_w (\|X * w - Y\|_2^2 + \alpha \|w\|_2^2); \quad (4.15)$$

$$\text{LASSO} - \min_w (\|X * w - Y\|_2^2 + \alpha \|w\|_1); \quad (4.16)$$

$$\text{Elastic Net} - \min_w \left(\frac{1}{2n_{samples}} \|X * w - y\|_2^2 + \alpha \rho \|w\|_1 + \frac{\alpha(1-\rho)}{2} \|w\|_2^2 \right). \quad (4.17)$$

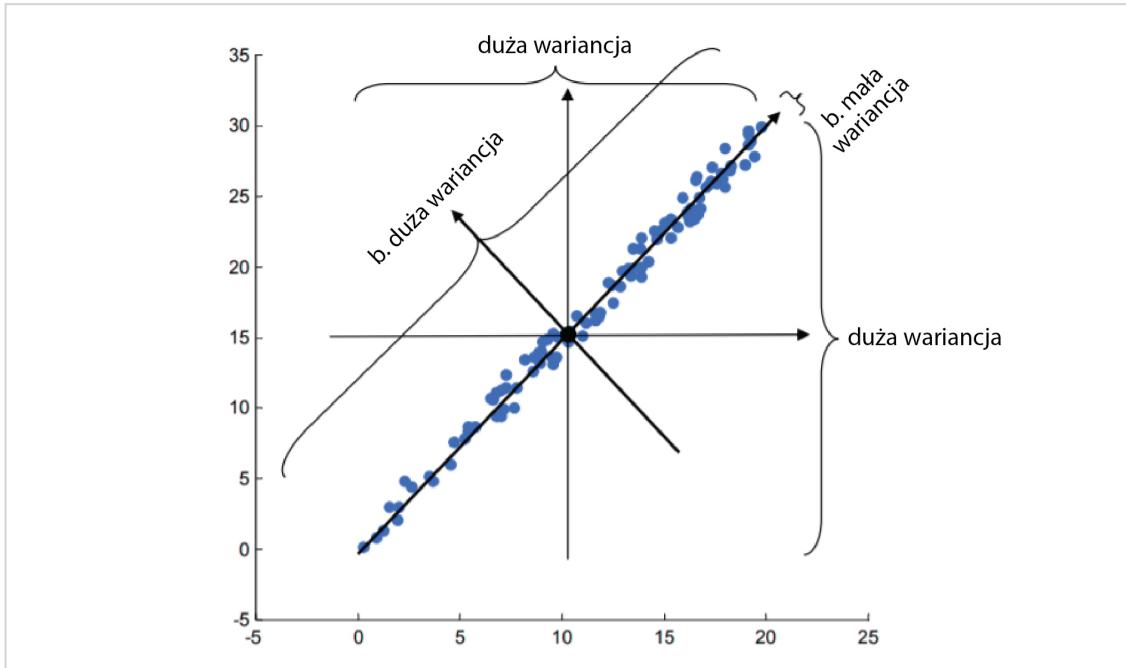
W szczególności istotny jest czynnik regulujący dołączony do klasycznego zadania regresji liniowej będący pierwszym elementem każdego zadania minimalizacji. W regresji grzbietowej dodatkowo dodawany jest warunek minimalizacji *Normy L2* z wektora w ($\|w\|_2 = \sqrt{\sum_{k=1}^n |w_k|^2}$), dzięki czemu wymuszane jest, aby poszczególne współczynniki miały niewielkie wartości. W regresji LASSO stosowana jest *Norma L1*, ($\|w\|_1 = \sum_{k=1}^n |w_k|$), dzięki czemu preferowane są rozwiązania, w których wektor jest rzadki, co przekłada się na efektywny wybór cech z grup silnie skorelowanych. Regresja Elastic Net łączy w sobie cechy regresji grzbietowej oraz LASSO, poprzez zastosowanie dwóch typów norm jednocześnie, których istotność względem siebie kontroluje parametr ρ . Minusem tego podejścia jest większa złożoność obliczeniowa i konieczność doboru wartości dodatkowego parametru. Z uwagi na definicję zadania minimalizacji, powyższe algorytmy znajdują zastosowania głównie w problemach, gdzie występują zależności liniowe. Do nieliniowych problemów stosuje się częściej bardziej skomplikowane algorytmy typu lasy losowe.

W kolejnym omawianym przypadku, tj. gdy zaistnieje potrzeba przekształcenia przestrzeni cech i wyliczenia nowego zbioru, bardzo często stosowaną metodą jest algorytm *analizy składowych głównych* (ang. *Principal Component Analysis*, w skr. *PCA*) opracowany przez Karla Pearsona w 1901 r (zob. [97]).

Istotą PCA jest przekształcenie początkowych, skorelowanych cech w nowy zbiór nieskorelowanych zmiennych. Nowe zmienne, tzw. *składowe główne* lub *czynniki główne*, powstają z przekształcenia oryginalnych zmiennych skorelowanych w taki sposób, aby w maksymalnym stopniu wyjaśniać całkowitą wariancję w próbie cech oryginalnych. Wariancje składowych głównych są *wartościami własnymi* macierzy kowariancji oryginalnych zmiennych. Innymi słowy są to *wartości skalarne* (pojedyncze liczby) opisujące poziom wariancji w danych w stosunku do zadanego *ortogonalnych wektorów*, tj. takich, dla których iloczyn skalarny równy jest 0, co w przestrzeni Euklidesowej oznacza, że kąt pomiędzy wektorami równy jest 90° .

Dla przykładu, pierwsza składowa główna redukuje największą część zróżnicowa-

nia, druga kolejną, której nie redukowała poprzednia itd. Składowych głównych jest zawsze tyle ile wymiarów danych. Przykład dwuwymiarowy został przedstawiony na Rys. 4.8. Można zaobserwować, że nowa przestrzeń charakteryzuje się znacznie



Rysunek 4.8: Dwuwymiarowa przestrzeń cech wraz z zaznaczonymi poziomami wariancji i składowymi głównymi.

większym zróżnicowaniem poziomu wariancji niż przestrzeń oryginalna. Wybierając zatem tylko pierwszą składową uzyskana zostanie reprezentacja *skompromitowana stratnie* (tzn. taka, która nie daje gwarancji odtworzenia oryginalnych wartości), ale za to zachowująca znaczną część wariancji.

Opis szczegółowej procedury PCA wygląda następująco:

1. Oblicz macierz kowariancji: $S_x = X^T X$, gdzie X to macierz danych zawierająca obserwacje w wierszach. Macierz S_x jest symetryczna i pozwala ocenić:
 - (1) wariancje zmiennych poprzez analizę elementów na głównej przekątnej;
 - (2) zależności pomiędzy zmiennymi poprzez analizę elementów poza główną przekątną.
2. Dokonaj diagonalizacji: $S_x = K L K^{-1}$, gdzie L to macierz diagonalna, a K to macierz odwracalna składająca się z wektorów własnych odpowiadających kolejnym wartościom własnym.
3. Utwórz macierz nowych zmiennych wykonując operację: $Y = X K$

Oprócz PCA, w kontekście redukcji wymiarowości, można również wyróżnić następujące algorytmy:

1. *Multidimensional scaling*, MDS – bazuje na wyliczeniu odpowiednio zdefiniowanego dystansu między wartościami cech w oryginalnej przestrzeni i próbie zachowania tego dystansu w zredukowanej wymiarowości (zob. [16]).
2. *T-distributed stochastic neighbor embedding*, t-SNE – stosowany do wizualizacji struktur cech w różnych skalach (zob. [137]).
3. *Isomap* – algorytm nieliniowej redukcji wymiarowości pozwalający na gwarantowane znalezienie globalnego minimum (zob. [135]).
4. *Independent Component Analysis*, ICA – stosowany do znalezienia reprezentacji danych składających się z niezależnych elementów (zob. [74]).
5. *Latent Semantic Analysis*, LSA – stosowany głównie w problemach dotyczących przetwarzania języka naturalnego, zwłaszcza do znalezienia kontekstu użycia danego słowa poprzez analizę statystyczną dużych bloków tekstów (zob. [143]).
6. *Self Organizing Maps*, SOM – bazuje na zachowaniu własności topologicznych przestrzeni cech oryginalnych w zredukowanej wymiarowości (zob. [141]).

Zarówno przekleństwo wymiarowości, jak i wcześniej opisany problem nadmiernego dopasowania są zjawiskami bardzo często występującymi w praktycznych zastosowaniach algorytmów głębokiego uczenia się. Nie wyczerpują one jednak tematu. Szereg kolejnych wyzwań i rozwiązań został opisany w kolejnej sekcji przy okazji przedstawienia współczesnych topologii.

4.3 Przykłady współczesnych topologii

Współczesne sieci konwolucyjne służące do klasyfikacji obrazów, podobnie jak u protoplasty tj. architektury LeNet, składają się z dwóch głównych części: ekstraktora cech i klasyfikatora. W porównaniu jednak do pierwszych topologii, różnorodność warstw uległa zwiększeniu. Do najczęściej stosowanych komponentów można zaliczyć:

- *warstwy konwolucyjne* – grupują filtry używane do ekstrakcji cech obrazowych różnego poziomu (np. krawędzie, skupiska, obiekty);
- *warstwy max-pool* – stosowane do nieliniowej redukcji wymiarowości. Z obszaru $n \times n$ w obrazie wyliczana jest największa wartość $I(x, y)$. W praktyce

zazwyczaj $n=2$, podobnie jak wartość *kroku* tj. odstępu pomiędzy kolejnymi próbkowaniemami funkcji I . W uzasadnionych przypadkach stosuje się również obliczanie średniej tzw. (*Avg-pool*), Normy $L2$ i innych współczynników;

- *warstwy aktywacji* – zawierające funkcje aktywacji neuronów. We współczesnych architekturach zamiast funkcji sigmoidalnych czy progowych stosuje się najczęściej funkcję ReLU:

$$f(x) = \max(0, x). \quad (4.18)$$

Jest ona mniej wymagająca obliczeniowo niż funkcja sigmoid, a dla współczesnych topologii o dużej liczbie parametrów testy empiryczne wykazały, że równie dobrze wpływa na uzyskiwane wyniki dokładności (zob. [71]);

- *warstwy gęste lub z ang. fully connected*, FC – składające się z neuronów, z których każdy jest połączony z każdym neuronem kolejnej warstwy. Występują zazwyczaj w ostatniej części sieci konwolucyjnych tj. w klasyfikatorze;
- *warstwy normalizacji*² – normalizujące wyjście poprzedzającej warstwy do pewnego określonego przedziału, zazwyczaj $(-1,1)$. Przykładem jest operacja *Local Response Normalization* dana wzorem:

$$\zeta_{x,y}^i = \eta_{x,y}^i / \left(k_n + \lambda_n \sum_{j=\max(0,i-n/2)}^{\min(N-1,i+n/2)} (\eta_{x,y}^j)^2 \right)^{\beta_n}, \quad (4.19)$$

gdzie $\eta_{x,y}^i$ jest aktywacją danego neuronu, a k_n , λ_n , n i β_n to stałe dobierane empirycznie na podstawie zbioru walidacyjnego (za [71]). Warstwy normalizacji wykorzystywane są w celu zrównoważenia poziomu wpływu poszczególnych neuronów na wynik końcowy.

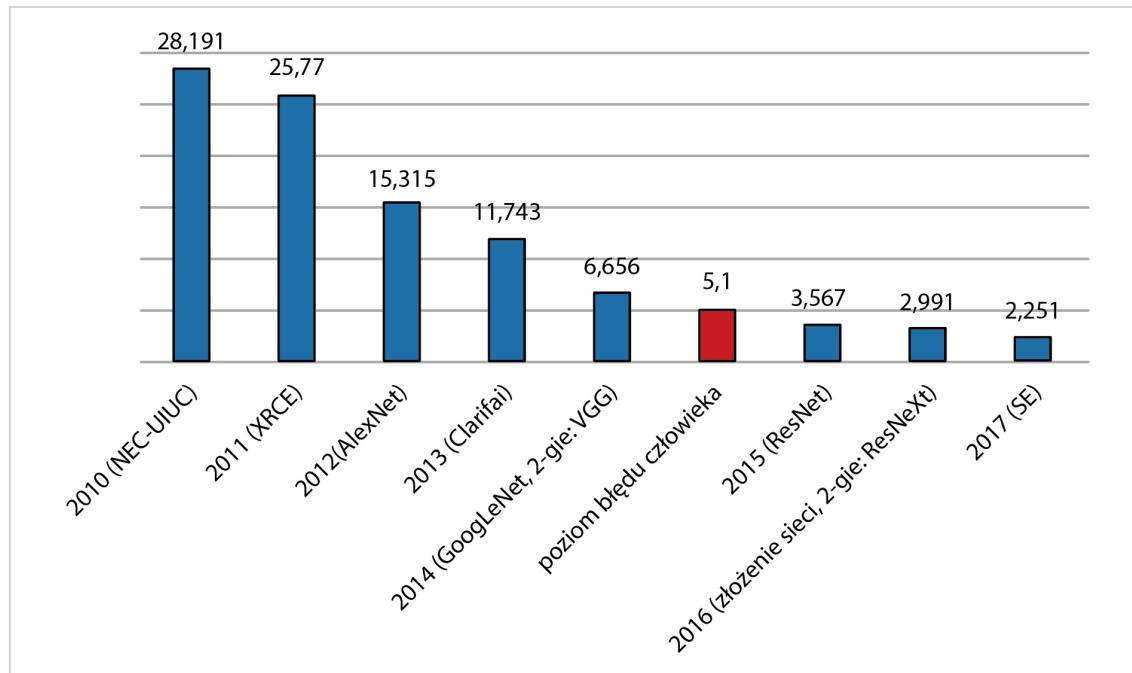
Wprowadzenie w ostatnich latach dedykowanych rozwiązań dla szkolenia się głębokich sieci neuronowych, zarówno w warstwie sprzętowej jak i oprogramowania, umożliwiło tworzenie architektur o wysokim stopniu komplikacji. W głównej mierze rozwiązania te pozwoliły na optymalizację fazy szkolenia (omówionej w poprzedniej sekcji) jak również *fazy wnioskowania*, gdzie wytrenowana sieć użyta jest do przetwarzania kolejnych obserwacji. W warstwie sprzętowej wyróżnić można dedykowane akceleratory do operacji macierzowych, takie jak w [88], stworzone przez

²Coraz rzadziej stosowane w praktyce z uwagi na zniski wpływ na rezultaty.

firmę NVIDIA, *Tensor Processing Unit* (w skr. *TPU*) czy opracowane przez firmę Intel procesory Nervana [72].

W warstwie oprogramowania należy wspomnieć o rozwiązańach takich jak TensorRT [55], które minimalizują czasy przetwarzania sygnału przez wytrenowaną sieć np. stosując optymalizację reprezentacji liczb zmiennoprzecinkowych lub przetwarzanych macierzy. Dynamicznie rozwijają się również frameworki do zoptymalizowanych obliczeń z udziałem głębokich sieci neuronowych np.: Caffe, Caffe2, TensorFlow, Theano, PyTorch czy MXNet. Ich porównanie osadzone w kontekście aplikacji medycznych można znaleźć w [33].

Postęp w rozwoju współczesnych sieci konwolucyjnych doskonale odzwierciedla progres w rezultatach konkursu ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition (w skr. ILSVRC) przedstawiony na Rys. 4.9. Prezentowane wyniki dotyczą



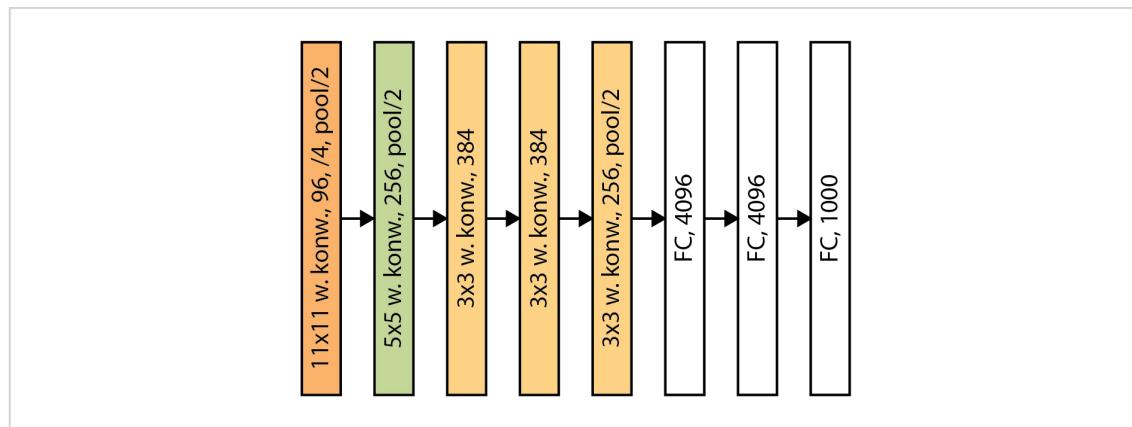
Rysunek 4.9: Błąd top-5 klasyfikacji obiektów w kolejnych latach uzyskiwany przez zwycięzców konkursu ILSVRC (na podst. [25])

wartości błędu klasyfikacji, na zbiorze danych [25] o nazwie ImageNet, uzyskiwanego w kolejnych latach przez zwycięskie algorytmy biorące udział w konkursie. *Błąd top-n* należy rozumieć jako zdarzenie, w którym dla danego obrazka w n wskazanych przez algorytm najbardziej prawdopodobnych etykietach nie było poprawnej. W zakresie zmniejszenia wartości błędu top- n , znaczący progres dokonał się w 2012 roku, gdzie błąd top-5 zmalał o 10,4 punktów procentowych, co było rezultatem

działania nowej architektury sieci konwolucyjnej nazwanej AlexNet. W kolejnych latach sieci konwolucyjne deklasowały inne podejścia, doprowadzając w 2015 roku do spadku błędu top-5 do poziomu 3,5%, co jest uznawane za poziom lepszy niż możliwości ludzkiej klasyfikacji zbioru ImageNet. Lata 2016–2018 to intensywne prace nad synergią i złożeniami różnego rodzaju modeli, które w konsekwencji doprowadziły do obniżenia wartości błędu top-5 do poziomu 2,2%. W kolejnych podsekcjach zostanie dokładniej omówiona ewolucja zwycięskich architektur z konkursu ILSVRC.

4.3.1 AlexNet

Sieć AlexNet, której nazwa pochodzi od imienia głównego twórcy tej architektury Alexa Krizhevsky, zawiera blisko 60 milionów parametrów i 650 tysięcy neuronów. Architekturę zaprezentowano na Rys. 4.10



Rysunek 4.10: Schemat architektury AlexNet (na podst. [71]).

W skład topologii wchodzi pięć warstw konwolucyjnych i trzy gęste. Po pierwszej, drugiej i piątej warstwie konwolucyjnej występują operacje typu max-pool z maską o wymiarach 2×2 ³.

³Autorzy pracy podają też przykłady użycia masek o wymiarze 2×3 , które nakładają się w przestrzeni funkcji obrazowej. Nie znalazły one jednak miejsca w finalnej implementacji.

Pierwsza warstwa konwolucyjna przyjmuje na wejściu dane o wymiarze $227 \times 227 \times 3^4$, na których wykonywana jest operacja splotu z 96-cioma filtrami z maską o wymiarach $11 \times 11 \times 3$ i krokiem 4. W rezultacie (uwzględniając również operację max-pool) objętość wynikowa przekazywana do kolejnej warstwy ma wymiar $27 \times 27 \times 96$. W drugiej warstwie konwolucyjnej wykonywana jest operacja splotu z 256-cioma filtrami z maską o wymiarach $5 \times 5 \times 96$. Wymiar objętości wynikowej zostaje ponownie zredukowany poprzez operacje max-pool do $13 \times 13 \times 256$. Kolejne 3 warstwy konwolucyjne są połączone bezpośrednio ze sobą. Trzecia warstwa zawiera 384 filtry z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 256$, w skład czwartej wchodzi 384 filtry z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 384$, a w piątej znajduje się 256 filtrów również z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 384$. Końcowe dwie warstwy typu FC zawierają po 4096 neuronów, a ostatnia zawiera tyle neuronów ile klas występuje w ostatecznym podziale – w oryginalnej pracy było to 1000 (por. [71]).

Poniżej przedstawiono przykład algorytmu wykorzystywanego dla pierwszej warstwy konwolucyjnej opisywanej topologii, umożliwiający zrozumienie sposobu przetwarzania sygnału wejściowego:

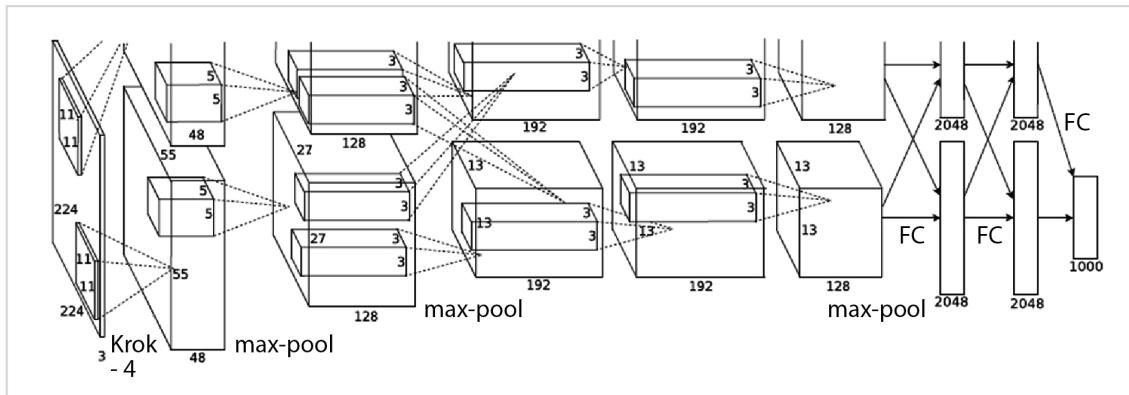
1. Z danych wejściowych o wymiarze $[227 \times 227 \times 3]$ wybierany jest co czwarty blok o wymiarach $[11 \times 11 \times 3]$ (zarówno wzduż wysokości jak i szerokości). W rezultacie, nie uwzględniając krawędzi obrazu, otrzymywanych jest 217 punktów w każdym rzędzie i w kolumnie, w których mieści się $[55 \times 55]$ tj. 3025 bloków.
2. Zarówno $11 \times 11 \times 3 = 363$ wagi znajdujące się w 96-ciu filtrach jak i wartości 363 punktów obrazowych znajdujących się w 3025-ciu blokach są przedstawiane w postaci macierzy A_a o wymiarach $[96 \times 363]$ i B_a o wymiarach $[363 \times 3025]$.
3. Liczony jest iloczyn skalarny w postaci $A_a^\top B_a = C_a$, gdzie nowa, wyjściowa macierz C_a ma wymiar $[96 \times 3025]$.
4. Rezultat w postaci macierzy C_a ponownie przewymiarowany jest na postać $[55 \times 55 \times 96]$.

W architekturze jako funkcję aktywacji neuronów wykorzystano ReLU, co znaczco przyspieszyło trening sieci. Uzyskano 6-krotne przyspieszenie treningu dla danych CIFAR-10 (zob. [70]) w stosunku do tej samej topologii wykorzystującej sigmoidalną funkcję aktywacji. Ponieważ funkcja ReLU nie posiada górnego ograniczenia, neurony teoretycznie mogą posiadać nieograniczone wartości funkcji aktywacji. W celu polepszenia kontrastu pomiędzy neuronami i wydobycia tych, które na tle

⁴3 jest liczbą kanałów kodujących kolor obrazu.

innych się wyróżniają, zastosowano normalizację zgodną ze wzorem 4.19. W wyniku uzyskano redukcję błędu klasyfikacji top-5 o wartość 1,2 punktu procentowego.

W kontekście zwiększenia efektywności treningu zastosowano również powiększenie rozmiaru danych poprzez rotacje i modyfikacje funkcji obrazowej z wykorzystaniem czynników głównych (zob. [71]) zmniejszając błąd top-1 o 1%. Zastosowano też technikę dropout opisaną w p. 4.2.1. Ostatecznie wprowadzono także trening z wykorzystaniem wielu GPU (zob. Rys. 4.11).



Rysunek 4.11: Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU (na podst. [71]).

Topologia z podziałem na dwie karty zwiększyła dwukrotnie sumaryczną pamięć i pozwoliła na kolokację parametrów sieci.

Praca Alexa Krizhevsky, Ilya Sutskever i Geoffrey'a Hinton zapoczątkowała wzrost zainteresowania technikami głębokiego uczenia się, co doprowadziło do publikacji kolejnych podobnych architektur. Do najbardziej znanych należą ZFNet z 2013 roku [148], gdzie m.in. zastosowano zmniejszenie wymiaru maski stosowanego w filtrach pierwszej warstwy konwolucyjnej do 7×7 oraz VGGNet [117] z 2014 roku, gdzie zastosowano większą liczbę warstw konwolucyjnych z mniejszym wymiarem maski. Również w 2014 roku zaprezentowano innowacyjną koncepcję modułów sieci konwolucyjnych, co doprowadziło do zwycięstwa w ILSVRC. Idea ta została dokładniej opisana w kolejnej podsekcji.

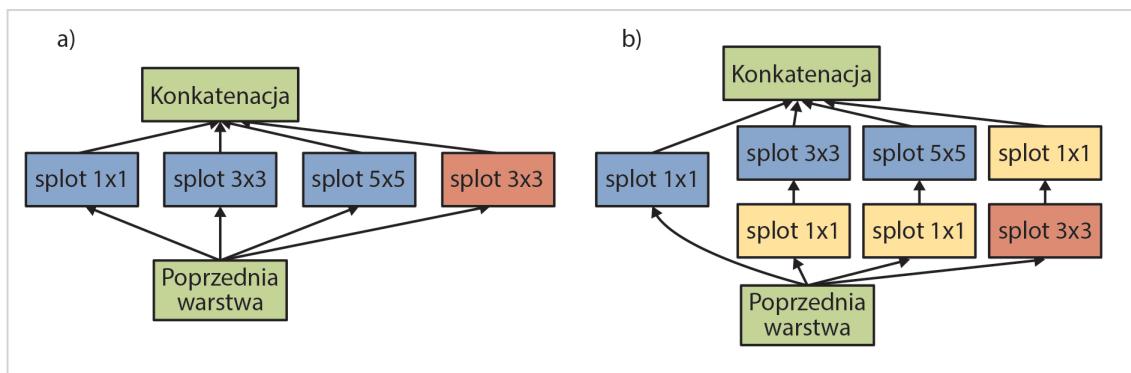
4.3.2 GoogLeNet

Architekturę o nazwie GoogLeNet zaprezentowano w 2014 r. w pracy [129]. Nazwa architektury pochodzi od nazwy zwycięskiego zespołu startującego w ILSVRC

2014, składającego się z pracowników firmy Google. Oryginalnie topologia składała się z 22-óch warstw i zawierała około 5-ciu mln parametrów (12 razy mniej niż w przypadku sieci AlexNet).

Redukcję liczby parametrów przy jednocożesnym podwyższeniu dokładności klasyfikacji obiektów udało się uzyskać poprzez poszukiwania konstrukcji optymalnych lokalnych topologii i ich połączeń. Wiadomo, że duża część funkcji aktywacji neuronów przyjmuje wartość 0 lub jest redundantna z powodu wysokiej korelacji między sobą (zob. [5]). Matematyka dotycząca przetwarzania *macierzy rzadkich*, tj. takich gdzie przeważająca liczba elementów przyjmuje wartość 0, jest dobrze znana (zob. np. [91]). Jednak implementacje bibliotek do obliczeń związanych z algebrą liniową są zoptymalizowane pod kątem *macierzy gęstych*, gdzie przeważająca liczba elementów przyjmuje wartości różne od 0 (zob. [71, 120]).

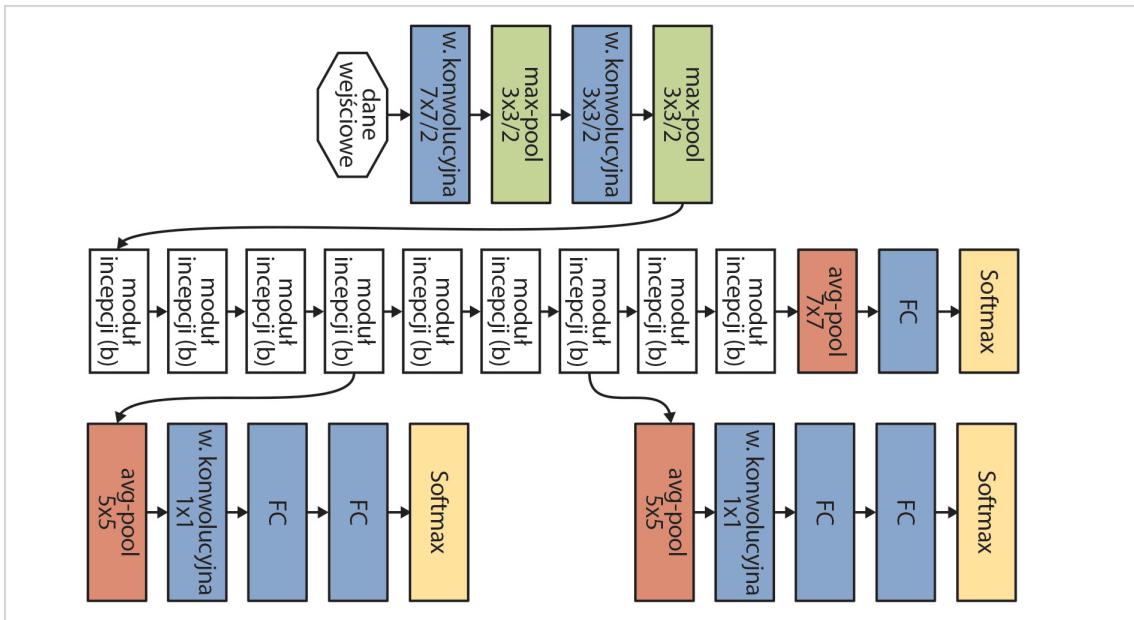
Ideą modułu incepcji zaproponowanego przez twórców GoogLeNet jest aproksymacja rzadkich macierzy z użyciem komponentów o gęstej strukturze. Takie komponenty nazwano *modułami incepcji* (ang. *inception modules*), a ich przykłady pokazano na Rys. 4.12.



Rysunek 4.12: Moduły incepcji o głębokości jednego (a) i dwóch stopni (b) – (na podst. [129]).

(a) przedstawia naiwną formę modułu incepcji, gdzie grupowane są operacje filtrów z maską o wymiarach 5×5 , 3×3 , 1×1 oraz operacja max-pool. (b) prezentuje koncepcję zoptymalizowaną obliczeniowo gdzie filtry z maską 1×1 służą do redukcji wymiarowości i używane są bezpośrednio przed splotami z bardziej wymagającymi obliczeniowo splotami 5×5 i 3×3 .

Przy pomocy złożenia różnego rodzaju modułów incepcji otrzymano topologię zaprezentowaną na Rys. 4.13. Zestawienie jej parametrów znajduje się w Tabeli 4.1. Ważną cechą sieci GoogleNet jest brak warstw typu FC na zakończeniu, gdzie



Rysunek 4.13: Topologia architektury GoogleNet (na podst. [129]).

Typ warstwy	Wymiar maski/krok	Wymiar wyjściowy	Głębokość	Liczba parametrów
Konwolucyjna	$7 \times 7/2$	$112 \times 112 \times 64$	1	2,7K
Max-pool	$3 \times 3/2$	$56 \times 56 \times 64$	0	–
Konwolucyjna	$3 \times 3/2$	$56 \times 56 \times 192$	2	112K
Max-pool	$3 \times 3/2$	$28 \times 28 \times 192$	0	–
M. incepji	–	$28 \times 28 \times 256$	2	159K
M. incepji	–	$28 \times 28 \times 480$	2	380K
Max-pool	$3 \times 3/2$	$14 \times 14 \times 480$	0	–
M. incepji	–	$14 \times 14 \times 512$	2	364K
M. incepji	–	$14 \times 14 \times 512$	2	437K
M. incepji	–	$14 \times 14 \times 512$	2	463K
M. incepji	–	$14 \times 14 \times 528$	2	580K
M. incepji	–	$14 \times 14 \times 832$	2	840K
Max-pool	$3 \times 3/2$	$7 \times 7 \times 832$	0	–
M. incepji	–	$7 \times 7 \times 832$	2	1072K
M. incepji	–	$7 \times 7 \times 1024$	2	1388K
Avg-pool	$7 \times 7/2$	$1 \times 1 \times 1024$	0	–
Dropout (40%)	–	$1 \times 1 \times 1024$	0	–
Warstwa aktywacji	–	$1 \times 1 \times 1000$	1	1000K

w przypadku sieci AlexNet znajduje się około 90% parametrów. Końcowe wniosowanie jest realizowane na podstawie wartości średniej z aktywacji.

Dla lepszego zrozumienia idei redukcji wymiarowości realizowanej przez moduły incepji, podobnie jak w przypadku sieci AlexNet, przeanalizowane zostało działanie pierwszego modułu w topologii z Rys. 4.13. Moduł zawiera 128 filtrów z maskami

o wymiarach 3×3 i 32 filtry z maskami o wymiarach 5×5 . Dane na wejściu modułu mają 192 kanały (zob. Tabela 4.1). Dla przykładu, rząd wielkości obliczeń operacji splotów 32-óch filtrów 5×5 wynosi $25 \times 32 \times 192 = 153.600$ i dalej wzrastałby z głębią sieci. W celu zapobiegnięcia nadmiarowi obliczeń stosowana jest redukcja z użyciem 16-tu filtrów z maską o wymiarach 1×1 . W efekcie rząd wielkości obliczeń spada do $16 \times 192 + 25 \times 32 \times 16 = 15.876$, co pozwala na dalsze budowanie wielowarstwowych struktur.

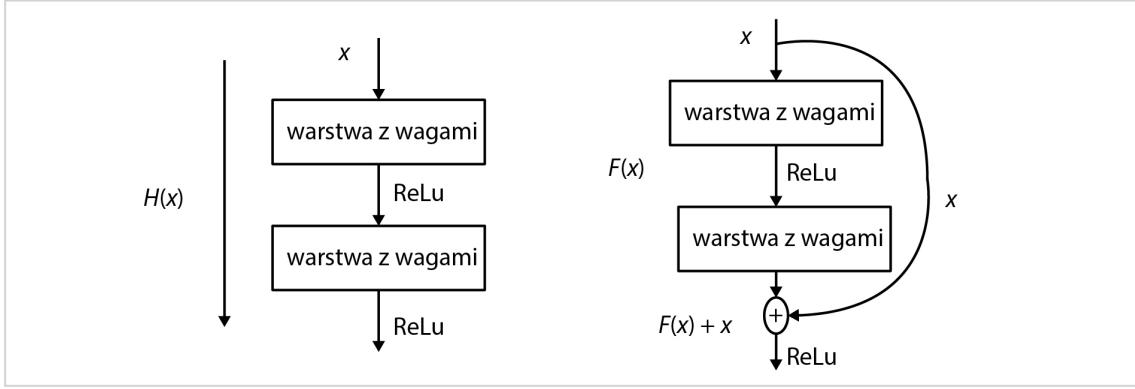
Topologia GoogLeNet jest wciąż rozwijana. Po pierwszej prezentacji pojawiły się kolejne modernizacje wprowadzające dodatkowe faktoryzacje modułów jak w Inception-v2 lub normalizacje wartości wynikowych poszczególnych warstw jak w Inception-v3. Obie sieci zostały przedstawione w [130]. Kolejny innowacyjny pomysł, bazujący na dodatkowych połączeniach między blokami, został wprowadzony w 2015 roku w sieci ResNet opisanej w kolejnej podsekcji.

4.3.3 ResNet

Oczywistym pomysłem na polepszenie dokładności działania sieci neuronowych jest zwiększenie liczby warstw. Jednak wraz ze wzrostem liczby warstw, szkolenie takich architektur z użyciem tradycyjnych metod gradientowych (takich jak algorytm wstecznej propagacji błędu) staje się mniej wydajne. Problem wynika z faktu, że zmiana wartości sygnału na wyjściu sieci w odpowiedzi na sygnał wejściowy maleje wraz ze wzrostem liczby warstw. W takiej sytuacji gradient wyliczany na podstawie sygnału będącego różnicą pomiędzy sygnałem wejściowym a wyjściowym może przyjmować wartości bliskie 0 uniemożliwiając dalszy postęp uczenia się. Problem zanikającego gradientu (ang. *vanishing gradient problem*) rozwiązywany jest poprzez zastosowanie normalizacji oraz nieliniowych funkcji aktywacji. Dzięki tym mechanizmom algorytm szkolenia głębokich sieci neuronowych w większej liczbie przypadków zbiega do użytecznego minimum lokalnego.

W momencie znalezienia takiego minimum dodanie kolejnych warstw i parametrów sieci jest redundantne, a nawet prowadzi do pogorszenia wyników treningu sieci. Zjawisko to nosi nazwę *degradacji treningu* (ang. *degradation problem*). Twórcy architektury ResNet, przedstawionej w [47], zaproponowali rozwiązanie tego problemu poprzez implementację *bloków rezydualnych* (ang. *Residuum Units*) zawierających dodatkowe, skrótowe połączenia (ang. *skip connections*) pomiędzy wejściem a wyj-

ściem bloków. Porównanie schematów funkcjonalnych nowych bloków i wcześniej istniejącego rozwiązania stosowanego np. w AlexNet zostało przedstawione na Rys. 4.14.



Rysunek 4.14: Schemat funkcjonalny pojedynczego bloku w architekturze ResNet (na podst. [47]).

Ogólną postać równania bloku rezydualnego można zapisać następująco:

$$\begin{aligned} y_l &= h(x_l) + F(x_l, W_l), \\ x_{l+1} &= f(y_l), \end{aligned} \tag{4.20}$$

gdzie x_l i x_{l+1} stanowią sygnał wejściowy i wyjściowy l -tego bloku. F stanowi funkcję rezydualną optymalizowaną podczas treningu sieci, $h(x_l)$ stanowi funkcję przekształcenia sygnału x_l przekazywanego skrótownym połączeniem, f jest funkcją ReLU, a W stanowi macierz wag.

Funkcja $h(x_l)$ jest funkcją tożsamościową, a zatem $h(x_l) = x_l$. Żeby uzasadnić ten wybór należy rozważyć propagację gradientu wewnętrz sieci składającej się z bloków rezydualnych. Dla każdego L -tego bloku zachodzi równanie:

$$x_L = x_l + \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i) \tag{4.21}$$

Korzystając z reguły łańcuchowej można zapisać równanie na gradient funkcji kosztu ε :

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial x} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \frac{\partial x_L}{\partial x_l} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \left(1 + \frac{\partial}{\partial x_l} \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i) \right) \tag{4.22}$$

z czego wynika, że gradient może być podzielony na dwie addytywne składowe:

(1) $w = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L}$ propagowaną bez wpływu na warstwy zawierające wagi i (2) $\lambda = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \frac{\partial}{\partial x_l} \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i)$ propagowaną przez nie.

Przykład propagacji gradientu w sieci składającej się z trzech bloków wygląda zatem następująco:

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial x_0} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_3} * (w_2 + \lambda_2) * (w_1 + \lambda_1) * (w_0 + \lambda_0) \quad (4.23)$$

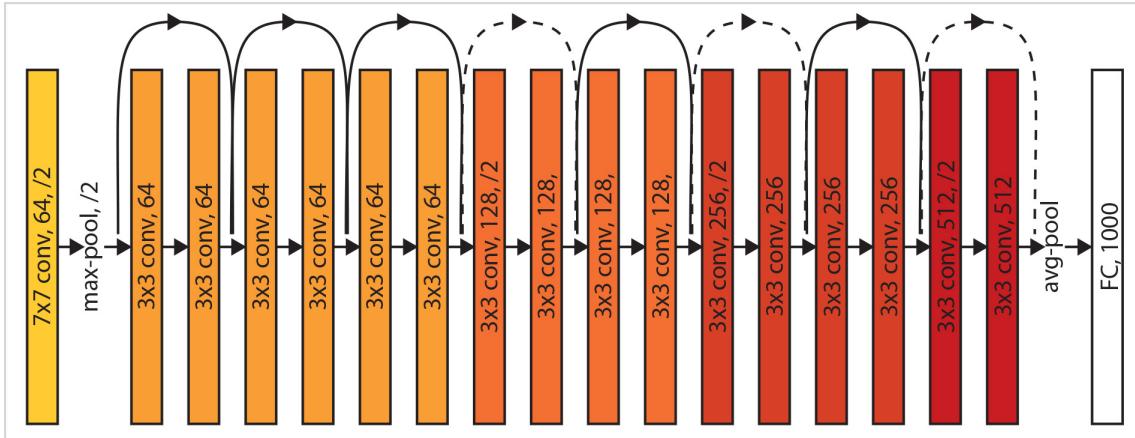
Wartości w są zazwyczaj znormalizowane do przedziału (-1;1) można więc rozważyć 4 istotne przypadki równania 4.23:

1. $\lambda = 0$ – nie ma skrótowych połączeń, co odpowiada płaskiej strukturze sieci. Ponieważ wartości w są z przedziału (-1;1) dodawanie kolejnych warstw wzmacnia wcześniej omówiony efekt zanikającego gradientu.
2. $\lambda > 1$ – z każdą warstwą, sumaryczna wartość gradientu zwiększa się inkrementalnie, co nazywane jest *problemem eksplozji gradientu* (ang. *exploding gradient problem*).
3. $\lambda < 1$ – przy założeniu, że $w + \lambda < 1$, dla sieci składających się z wielu warstw występuje problem zaniku gradientu, jak w przypadku 1. Natomiast, gdy $w + \lambda > 1$, podobnie jak w przypadku 2, może występować problem eksplozji gradientu.
4. $\lambda = 1$ – wartości w są inkrementowane dokładnie o 1, co eliminuje problemy podane w przypadkach 1, 2 i 3 i stanowi uzasadnienie dla wyboru funkcji tożsamościowej $h(x_l)$ w architekturze ResNet.

Dokładny opis matematyczny funkcjonowania bloków rezydualnych wraz z dowodami znajduje się w [48]. Przykład topologii sieci składającej się z 8-miu bloków i łącznie 18-stu warstw tzw. ResNet-18, przedstawiono na Rys. 4.15.

Pierwsza warstwa konwolucyjna zawiera filtry z maską o wymiarach 7×7 . W kolejnych zastosowano wymiar 3×3 . Zastosowanie mniejszych wymiarów masek niż w AlexNet oraz podobnie jak w przypadku sieci GoogLeNet wyliczenie na końcu wartości średniej z aktywacji na końcowej warstwie zredukowało liczbę parametrów.

Architektura ResNet-18 jest najmniejszą z pojawiających się w literaturze przykładów tego typu. W praktyce, z powodzeniem wykorzystywano topologie składające się nawet z 1202 warstw (zob. [47]). W 2016 roku zaprezentowano w [128] hybrydę sieci GoogleNet i ResNet. Pracowano również nad bardziej złożonymi blokami, co w konsekwencji doprowadziło w 2017 roku do zaprezentowania architektury Re-



Rysunek 4.15: Topologia architektury ResNet-18 (na podst. [47]).

sNetX w [146], która w wielu testach klasyfikacji różnych zbiorów okazała się być lepsza niż poprzednicy. Przegląd dotyczący historii tych prac można znaleźć w [38].

Sieć ResNet i jej warianty dla wielu testowych zbiorów danych takich jak ImageNet, CIFAR czy COCO [79] osiągnęły dokładność klasyfikacji porównywalną z możliwościami ludzkiego obserwatora. Dalszy progres był możliwy m.in. dzięki zastosowaniu synergii wielu modeli, co zostało opisane w kolejnej podsekcji.

4.3.4 Złożenia

Szkolenie złożień sieci (ang. *ensemble learning*) bazuje na wykorzystywaniu kilku modeli bazowych i wybranej metody ich synergii, która w danym zadaniu dokonuje integracji lokalnych wyników. W zależności od zadania, nadziedzona metoda nazywana jest np. *meta-klasyfikatorem* (w przypadku klasyfikacji) bądź np. *meta-regresorem* (w przypadku regresji). W kontekście głębokiego uczenia się stosowane są różne metody kombinacji modeli bazowych (zob. [62]). Jako często stosowane przykłady można podać: uśrednianie, głosowanie lub generalizację stosów.

Uśrednianie

Uśrednianie jest prostą metodą kombinacji wyników predykcji. Najczęściej stosowane jest uśrednienie bez wag, gdzie suma wyników predykcji modeli bazowych podzielona jest przez ich liczbę. Przykład stanowić może uśrednianie wyników funk-

cji softmax:

$$\sigma(z)_j = \frac{e^{z_j}}{\sum_{k=1}^K e^{z_k}}, \quad (4.24)$$

używanej często bezpośrednio przed ostatnią warstwą sieci neuronowych dla z sygnałów wejściowych i j wyjściowych. Co istotne, rezultaty funkcji softmax przy przyjęcia odpowiedniego modelu probabilistycznego mogą stanowić prawdopodobieństwa przynależności do odpowiednich klas.

Główną zaletą uśredniania jest redukcja wariancji. Jest ona tym większa im bardziej nieskorelowane są wyniki predykcji modeli bazowych. Pomimo prostoty, tego rodzaju koncepcja odnosiła już sukcesy m.in. w lasach losowych (zob. [13]).

Zastosowanie uśredniania przy silnie odstających od średniej najgorszych predykcjach znacząco obniża dokładność całego złożenia. Dlatego przy tak nieheterogenicznych modelach bazowych, dających bardzo różne wyniki, poszukiwane są inne metody.

Głosowanie

W głosowaniu stosuje się mechanizm zliczania przewidzianych przez modele bazowe etykiet. Etykieta, która została wybrana przez największą liczbę modeli bazowych jest obierana jako wynik ostatecznej predykcji. Jest to tzw. *głosowanie większościowe*.

W porównaniu do uśredniania, głosowanie jest mniej czułe na predykcje pojedynczych modeli. Wykorzystuje jedynie informacje o przewidzianych etykietach, co z kolei utrudnia konstrukcję bardziej wyszukanych rozwiązań.

Generalizacja stosów

Idea generalizacji stosów oryginalnie została zaproponowana w [144]. Wykorzystana została koncepcja *meta-uczenia*, a zatem konstrukcja nadzędnej metody, której zadaniem jest wybór optymalnego wektora wag w dla stosu S^g predykcji dla danych x_s :

$$S^g(x_s) = \sum_{i=1}^m w_i S^g_i(x_s) \quad (4.25)$$

W praktyce predykcje z modeli bazowych składowane są na stosie, a następnie

nadrzędna metoda wykorzystuje je jako dane do treningu poprawnych wartości w wykorzystując jako odniesienie znane, poprawne etykiety.

Rozdział 5

Nowa metoda oceny procesu gojenia ściegna Achillesa

W tym rozdziale zostanie zaprezentowana nowa metoda oceny procesu gojenia się ściegna Achillesa bazująca na badaniach obrazowych RM. W szczególności, przedstawiony zostanie ilościowy opis umożliwiający w zobietywizowany sposób ocenę morfologii tkanek widocznych w obrazach RM oraz nowatorskie podejście do automatycznego wyliczania wskazanych w opisie parametrów.

Wedle najlepszej wiedzy autora, w chwili pisania tej pracy, nie istnieje podejście umożliwiające zobietywizowany, numeryczny i co ważniejsze, automatyczny sposób oceny badań obrazowych prezentujących gojące się ściegno Achillea. Fakt ten implikuje trudności z integracją wyników radiologicznych z innymi formami oceny np. ze skalami testów funkcjonalnych, takich jak ATRS, czy wynikami badań biomechanicznych. W rezultacie zmniejszona jest efektywność całego procesu oceny rehabilitacji.

Autor tej pracy, podczas próby rozwiązania wskazanego problemu, skupił się na dwóch aspektach. Pierwszym z nich jest jakość generowanej automatycznie oceny, drugim czas akwizycji danych. W pierwszym przypadku jakość oceny automatycznej porównana została z oceną doświadczonego radiologa. W drugim, prace skupiły się wokół wyboru praktycznego protokołu, który zapewnił możliwie krótki udział pacjenta w badaniu. Celem jest poszukiwanie optimum, w którym maksymalizowana jest jakość oceny, a minimalizowany czas niezbędny do wykonania koniecznych czynności, zarówno przez radiologa jak i pacjenta. Szczegóły realizacji tego zadania

przedstawiono w trzech kolejnych sekcjach rozpoczynając od przyjętej metodyki, następnie opisując eksperymenty służące do doboru metod i ich parametryzacji, a kończąc na walidacji rozwiązania poprzez porównanie z oceną eksperta radiologa.

5.1 Metodyka

W tej sekcji została szczegółowo opisana proponowana metoda automatycznej oceny procesu gojenia się ścięgna Achillesa widocznego w badaniach obrazowych Rezonansu Magnetycznego. Dodatkowo scharakteryzowany został zbiór danych, który posłużył do opracowania rozwiązania, jak również ankieta walidacyjna stanowiąca wzorzec odniesienia dla przedstawionej metody.

Autor tej pracy, w proponowanym podejściu, skorzystał z metod widzenia komputerowego, a dokładniej z fuzji algorytmów sztucznej inteligencji i przetwarzania obrazów. W kontekście tej pracy, pierwsze znajdują swoje zastosowanie do ekstrakcji wektora cech dla danej reprezentacji obrazowej, drugie, pozwalają uwzględnić szczegółową wiedzę o morfologii i strukturze tkanek wewnętrz ościęgna.

W przypadku algorytmów sztucznej inteligencji zastosowano, opisane w Rozdziale 4, konwolucyjne sieci neuronowe, a dokładniej AlexNet, GoogLeNet (Inception-v3) i ResNet-18 (z osiemnastoma warstwami konwolucyjnymi). W pierwszej kolejności wykonano szkolenie podanych sieci dla problemu binarnej klasyfikacji tj. rozróżnienia obrazów chorego i zdrowego ścięgna. Następnie, część klasyfikująca została usunięta z topologii sieci, pozostawiając ekstraktor cech z parametrami zoptymalizowanymi pod kątem wydobycia istotnej informacji opisującej różnice między zdrową i choryą tkanką. Na tak otrzymanym wektorze przeprowadzono redukcję wymiarowości z wykorzystaniem metody PCA (zob. p. 4.2.2). W wyniku przeprowadzonych eksperymentów, ostatecznie zdecydowano się uwzględnić w końcowym rozwiązaniu 200 pierwszych czynników głównych.

W przypadku metod przetwarzania obrazów zastosowano obliczenia cech z wydzielonego przez specjalistę radiologa *ROI* (od ang. *Region of Interest*), tj. obszaru reprezentującego tkanki otoczone ościęgnem. Sumarycznie wyliczono 46 klasycznych cech obrazowych ($RF[1 - 46]$), w tym: pole powierzchni ROI, 9 cech opisujących statystykę wartości pikseli i 36 cech Haralicka opisujących teksturę (zob. [46]). W ramach statystyk scharakteryzowano: minimum, maksimum, średnią, odchylenie standardowe, skośność, kurtozę, 25-percentyl, medianę oraz 75-percentyl. Natomiast w

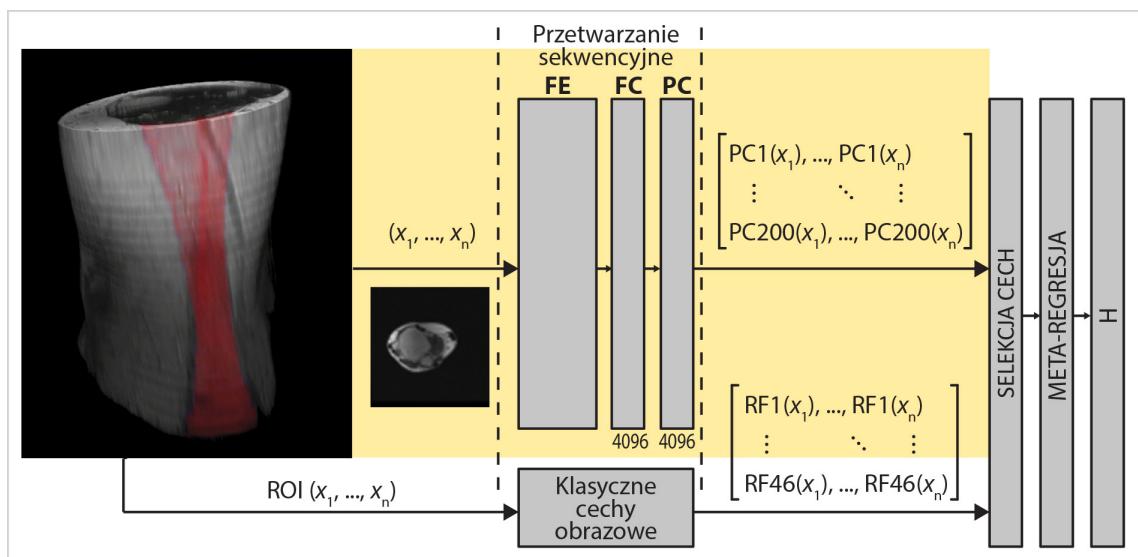
ramach cech Haralicka: drugi moment kątowy, kontrast, korelację, wariancję, odwrotny moment różnicowy, sumę średnich, sumę wariancji, sumę entropii, entropię, różnicę wariancji, różnicę entropii i maksimum prawdopodobieństwa. Cechy Haralicka wyliczono dla 3 *dystansów separacji* $d=1, 5, 10$, a zatem odległości między parami pikseli użytymi do obliczeń cech (zob. Dodatek B). Powyższa selekcja została dokonana na podstawie prac zawartych w [95].

Na zbiorze wyliczonych 246-ciu cech dokonano selekcji metodą LASSO (zob. pkt 4.2.2). W rezultacie, dla wszystkich ocenianych parametrów, uzyskano optymalne podzbiory o liczebności poniżej 20-tu cech ekstrahowanych zarówno z wykorzystaniem sieci konwolucyjnych jak i klasycznych metod obrazowych. Prediktory te posłużyły do szkolenia algorytmu meta-regresji, przy użyciu którego wykonana została fuzja prowadząca do końcowej oceny pacjenta realizowanego zaproponowaną przez autora tej pracy metryką H :

$$H = TM(R(x_1), R(x_2), \dots, R(x_n)), \quad (5.1)$$

gdzie TM jest średnią trymowaną z marginesami 2,5%, a $R(x_i)$ jest wynikiem regresji obliczonym dla przekroju poprzecznego x_i , gdzie i to indeks przekroju w trójwymiarowym badaniu RM.

Schemat proponowanej metody dla oceny pojedynczego parametru został zaprezentowany na Fig. 5.1.



Rysunek 5.1: Schemat automatycznej metody oceny pojedynczego parametru procesu gojenia się ścięgna Achillesa.

W ogólnym ujęciu, trójwymiarowe badanie RM dzielone jest na pojedyncze przekroje poprzeczne względem osi długiej ścięgna, które stanowią dane wejściowe do oznaczonej na żółto części opartej o metody głębokiego uczenia się. W tym komponencie każdy przekrój ścięgna widoczny na obrazie jest niezależnie oceniany przez głęboką sieć neuronową. Dane przetwarzane są przez ekstraktor cech sieci AlexNet (FE), którego parametry wybrano w wyniku eksperymentów dotyczących klasyfikacji binarnej. Otrzymane cechy wstępnie grupowane są z wykorzystaniem warstwy gęstej (FC) i redukowane dla każdego przekroju z 4096-ciu pojedynczych wyjść aktywacyjnych do 200 czynników głównych (PC). W efekcie otrzymywana jest macierz z liczbą kolumn równą liczbie przekrojów i liczbą wierszy równą 200. Równolegle, ROI z każdego z przekrojów stanowi dane wejściowe do obliczeń klasycznych cech obrazowych.

Końcowa fuzja realizowana jest z wykorzystaniem meta-regresji i metryki H , co zapewnia wyliczenie pojedynczej wartości dla całego badania RM. W pracy zaproponowano wyliczenie sześciu takich pojedynczych wartości tj. ocenianych parametrów, będących oceną 6-ciu obserwowanych charakterystyk tkanek - pogrubienie ścięgna, zmiany strukturalne w ścięgnie, ostrość granic ścięgna, obrzęk ścięgna, jednorodność ścięgna oraz obrzęk tkanek. Dokładny opis tych parametrów znajduje się dalej w p. 5.1.2. Na podstawie tych 6 parametrów w p. 5.3.3 zaproponowano również ocenę zbiorczą będącą liczbą w skali 0–7 oceniającą holistycznie stan ścięgna.

5.1.1 Zbiór danych

Dane wykorzystane w tej pracy zostały zebrane w ramach projektu START "Wykorzystanie autologicznych mezenchymalnych komórek macierzystych w procesie regeneracji rekonstruowanego ścięgna Achillesa" finansowanego z konkursu STRATEGMED1 przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. W ramach projektu, do badanej grupy zakwalifikowano 60-ciu pacjentów po całkowitym zerwaniu ścięgna Achillesa i 29-ciu ochotników stanowiących grupę odniesienia.

Kryteria wykluczające z grupy badanej zostały zdefiniowane tak, aby kwalifikowane osoby nie posiadały wcześniejszej historii urazów ścięgna Achillesa, ani przewlekłych chorób, które mogłyby spowodować degenerację tkanki ścięgnistej. Uwzględniono również warunki odbiegające od normy takie jak: otyłość, ciąża i infekcje. Ostatecznie, w ramach grupy pacjentów znalazło się 49 mężczyzn i 11 kobiet w wie-

ku pomiędzy 24 a 49 lat, ze średnią 36 lat. Wszyscy pacjenci podpisali stosowne zgody wymagane do przeprowadzenia badań.

52-óch z pośród 60-ciu pacjentów zerwało ścięgna podczas uprawiania sportu. Dokładniej były to: piłka nożna (19), squash/tenis (8), koszykówka (4), bieganie (3), podskoki (2), siatkówka (2) oraz badminton, box, piłka ręczna, fitness, cross-fit, skateboard, rugby i skakanka. Urazy w 31 przypadkach dotyczyły prawego ścięgna, a w 29-ciu lewego. Średnia pozycja zerwania umiejscowiona była 57 mm ponad górnym konturem kości piętowej.

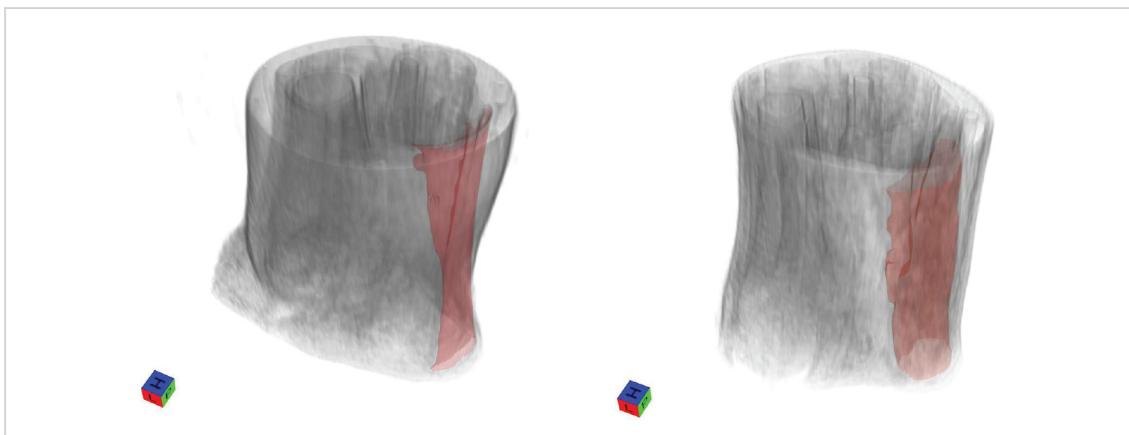
W okresie do tygodnia po urazie, pacjenci przeszli zabieg rekonstrukcji wykonany metodą szycia na otwartym ścięgnie (zob. p. 3.1.4). Następnie rozpoczęto rehabilitację trwającą 12 miesięcy, monitorowaną z wykorzystaniem RM i USG. Wykonano również badania biomechaniczne w średzkowym i końcowym okresie rehabilitacji, zgodnie z protokołem opisanym w p. 3.4.

Przy akwizycji danych z wykorzystaniem RM posłużono się aparatem GE Signa HDxt 1.5T wyposażonym w cewkę Foot & Ankle dedykowaną do pomiarów w rejonie dolnej kończyny. Każde z badań RM było wykonane z użyciem 7 sekwencji i łącznie 10 modalności opisanych szczegółowo w p. 3.2:

1. T1 zależne
2. T2 zależne
3. PD
4. T2 mapping
5. T2* GRE
6. T2* GRE TE_MIN
7. 3D FSPGR
 - In Phase Ideal
 - Out Phase Ideal
 - Fat Ideal
 - Water Ideal

W grupie zdrowych ochotników przeprowadzono pojedyncze badanie, natomiast pacjentów skanowano 10-krotnie w odpowiednio zdefiniowanych odstępach czasowych. Pierwsze badanie odbyło się przed operacją, a następnych 9 odpowiednio w tygodniach: 1, 3, 6, 9, 12, 20, 26, 40 i 52 po operacji. W procesie zbierania danych wystąpiły problemy wynikające z braku obecności poszczególnych osób na bada-

niach lub z niespójnością danych. Dlatego finalnie skompletowany zbiór składał się z homogenicznych badań 27 zdrowych ochotników (270 trójwymiarowych skanów RM, w skład których wchodziło wspomniane 10 modalności) oraz 59 badań pacjentów (5900 trójwymiarowych skanów RM z 10-oma modalnościami i 10-oma krokami czasowymi). Przykładowa wizualizacja danych pacjenta i osoby zdrowej znajduje się na Rys. 5.2. Obszar zajmowany przez tkankę ścięgnistą został oznaczony na czerwo-



Rysunek 5.2: Wizualizacja danych RM w sekwencji PD dla zdrowego (po lewej) i gojącego się (po prawej) ścięgna Achillesa.

no. Należy zwrócić uwagę na różnicę w kształcie, która dla zdrowego przykładu jest zgodna z opisem anatomicznym ujętym w p. 3.1.1, natomiast dla przykładu chorego zawiera liczne deformacje.

Spośród 59-ciu pacjentów zbadanych w ramach projektu START udało się zgromadzić ustrukturyzowany opis radiologiczny dla 48-miu z nich (480 badań). W szczególności skompletowano ankietę opisaną w kolejnej podsekcji. Czterech pacjentów zostało losowo wydzielonych na początku eksperymentów jako pacjenci testowi nie wykorzystywani do walidacji krzyżowej, a pozostały stworzyli grupy pacjentów treningowych i walidacyjnych.

Zbiory trójwymiarowe posłużyły do opracowania zbiorów dwuwymiarowych składających się z przekrojów. W ten sposób udało się m.in. zwiększyć liczbę prób wejściowych potrzebnych do szkolenia sieci neuronowych. Dane RM charakteryzują się wysoką anizotropią, a ich rozdzielcość wynosi $512 \times 512 \times Z$, gdzie $Z \in (10 : 50)$. Wyjątkiem jest sekwencja 3D FSPGR charakteryzująca się niższą anizotropią, jednak większą liczbą artefaktów wynikających z szybkiego czasu akwizycji. Zbiory oparte o RM zostały zatem opracowane w oparciu o przekroje poprzeczne 512×512 ,

przeskalowane w zależności od wymaganej przez dany model głębokiej sieci neuronowej rozdzielczości danych wejściowych. Ważne jest również, że na każdym z tych przekrojów widoczne są elementy ścięgna Achillesa, co nie występuje w danych RM w przypadku przekrojów z pozostałych dwóch płaszczyzn.

Sumaryczna liczba tak uzyskanych próbek dwuwymiarowych wyniosła 11.725 (oznaczonych jako obrazy zdrowego ścięgna) i 138.604 (oznaczonych jako obrazy chorego ścięgna). W zależności od eksperymentów służących do optymalizacji parametrów metody wykorzystano:

- Powiększony zbiór treningowy RM – zawierający przekroje poprzeczne wzgledem osi długiej ścięgna ze wszystkich badań pacjentów treningowych, realizowanych wszystkimi sekwencjami. Liczba przekrojów w tym zbiorze została powiększona poprzez zastosowanie transformacji odbicia lustrzanego i, w przypadku chorych przykładów, 10-ciu obrotów w zakresie od -10 do 10 stopni. Finalnie, zbiór zawierał 234.502 przekrojów oznaczonych jako zdrowych i 277.208 oznaczonych jako chorych.
- Ograniczony zbiór treningowy RM – zawierający przekroje poprzeczne ze zbioru 44-ech pacjentów treningowych jedynie w sekwencji T2* GRE TE_MIN (18.863 próbek).
- Zbiór PCA – wykorzystywany dalej w pracy do analiz PCA, zawierający próbki z powiększonego zbioru treningowego ze wszystkich sekwencji RM dla 10-ciu losowo wybranych pacjentów (44.813).

W celu wnioskowania i porównań rezultatów metody posłużono się danymi od 4-ech pacjentów testowych, z wykorzystaniem, w zależności od potrzeby, od 1 do 10 modalności RM. Szczegóły dotyczące poszczególnych wyborów znajdują się w opisach eksperymentów.

5.1.2 Wzorzec odniesienia

Do stworzenia wzorca odniesienia, w ramach projektu START, została powołana specjalna grupa robocza składająca się z eksperta radiologa, specjalistów ortopedów i ekspertów od komputerowo wspomaganej diagnostyki. Celem grupy było opracowanie opisu ilościowego odzwierciedlającego elementy, na podstawie których radiolog podejmuje subiektywną opinię. W wyniku prac stworzono zestaw sześciu parame-

trów oceniany w skali 0–7, opisujący proces gojenia się ścięgna Achillesa widoczny w obrazach RM:

1. Uszkodzenia śródścięgniste (SCT od ang. *Structural Changes within the Tendon*) – informuje o spójności włókien w obszarze ścięgna. Zawiera się w ROI. Ocena wykonywana zarówno w płaszczyźnie poprzecznej jak i strzałkowej¹. 0 – całkowity brak uszkodzeń, 1 – bardzo małe uszkodzenia. 2 – małe uszkodzenia, 3 – uszkodzenia średniej wielkości, 4 – dość duże uszkodzenia. 5 – duże uszkodzenia, 6 - bardzo duże uszkodzenia, 7 - ekstremalnie duże uszkodzenia.
2. Pogrubienie ścięgna (TT od ang. *Tendon Thickening* – najgrubsze miejsce (tj. najdłuższy wymiar) w kierunku strzałkowym widoczny na przekroju poprzecznym. Zawiera się w ROI. 0 – całkowity brak pogrubienia (3 mm–5 mm), 1 – bardzo małe pogrubienie (6 mm), 2 – małe pogrubienie (9 mm), 3 – średnie pogrubienie (12 mm), 4 – dość duże pogrubienie (15 mm), 5 duże pogrubienie (18 mm), 6 – bardzo duże pogrubienie (21 mm), 7 – ekstremalnie duże pogrubienie (24 mm).
3. Ostrość granic ścięgna/rozgraniczenie (STE od ang. *Sharpness of the Tendon Edges*) – informuje o jakości granicy między tkankami ścięgnistymi i otoczeniem, w szczególności czy brzeg jest fraktalny. Oceniane jest na zewnątrz ścięgna w płaszczyźnie poprzecznej. 0 – bardzo duża (idealna) ostrość, 1 – duża ostrość, 2 – dość duża ostrość, 3 – średnia ostrość, 4 – mała ostrość, 5 – bardzo mała ostrość, 6 – minimalna ostrość, 7 – całkowicie nieostre.
4. Obrzęk ścięgna (TE od ang. *Tendon Edema*) – informuje o anomalach w gromadzeniu się płynów w obszarze ścięgna. Zawiera się w ROI i jest oceniany na przekrojach poprzecznych. 0 – całkowity brak obrzęku, 1 – bardzo mały obrzęk, 2 – mały obrzęk, 3 – obrzęk średniej wielkości, 4 – dość duży obrzęk, 5 – duży obrzęk, 6 – bardzo duży obrzęk, 7 – ekstremalnie duży obrzęk.
5. Jednorodność ścięgna (TU od ang. *Tendon Uniformity*) – informuje o prawidłowej teksturze poszczególnych przekrojów poprzecznych i podobieństwie sąsiednich przekrojów mierzonym w płaszczyźnie strzałkowej. Zawiera się w ROI. 0 – całkowity brak niejednorodności (jednorodne), 1 – bardzo małe niejednorodności, 2 – małe niejednorodności, 3 – niejednorodności średniej wielkości, 4 – dość duże niejednorodności, 5 – duże niejednorodności, 6 – bardzo duże niejednorodności, 7 – ekstremalnie duże niejednorodności.

¹ Wykorzystano oś skanowania, z uwagi na techniczne ograniczenia rezonansu – zwłaszcza anizotropowość obrazów.

6. Obrzęk tkanek (TisE od ang. *Tissue Edema*) – informuje o powiększonym przedziale powięziowym ścięgna. 0 – całkowity brak obrzęku, 1 – bardzo mały obrzęk, 2 – mały obrzęk, 3 – obrzęk średniej wielkości, 4 – dość duży obrzęk, 5 – duży obrzęk. 6 – bardzo duży obrzęk, 7 – ekstremalnie duży obrzęk.

5.2 Eksperymenty

W tej sekcji zaprezentowano eksperymenty mające na celu dobór poszczególnych komponentów i parametrów finalnej metody. W pierwszej kolejności zostało opisane badanie dotyczące szkolenia sieci neuronowych, celem wyboru ekstraktora cech dającego możliwość rozróżnienia ścięgien zdrowych od tych po zerwaniu (chorych). Następnie zaprezentowano badanie dotyczące obliczenia wektora cech na wyjściu sieci neuronowej i redukcji jego wymiarowości. W kolejnej części przedstawiono wybór sekwencji RM, stanowiących dane wejściowe do proponowanego w tej pracy algorytmu. Finalnie, w dwóch ostatnich podsekcjach, opisano dobór optymalnego zestawu cech ekstrahowanych z użyciem sieci neuronowej i klasycznych metod przetwarzania obrazów oraz fuzję z wykorzystaniem meta-regresji.

5.2.1 Rozróżnienie ścięgna zdrowego i po zerwaniu

W tym badaniu porównane zostały współczesne architektury sieci neuronowych w zadaniu klasyfikacji binarnej, rozróżniającej obrazy zdrowego od chorego ścięgna. W porównaniu uwzględniono topologie AlexNet (zob. p. 4.3.1), GoogLeNet Inception-v3 (zob. p. 4.3.2) i ResNet-18 (zob. p. 4.3.3). W celu doboru hiperparametrów i optymalizacji parametrów sieci, zastosowano szkolenie z wykorzystaniem kroswalidacji z podziałem na 5 segmentów (zob. p. 4.2.1). W każdym z 5-ciu cykli, 3 segmenty były wykorzystane do treningu, 1 do walidacji i 1 do finalnych testów. Do celów tego badania wykorzystano powiększony zbiór treningowy RM. Wyniki zebrane w Tab. 5.1.

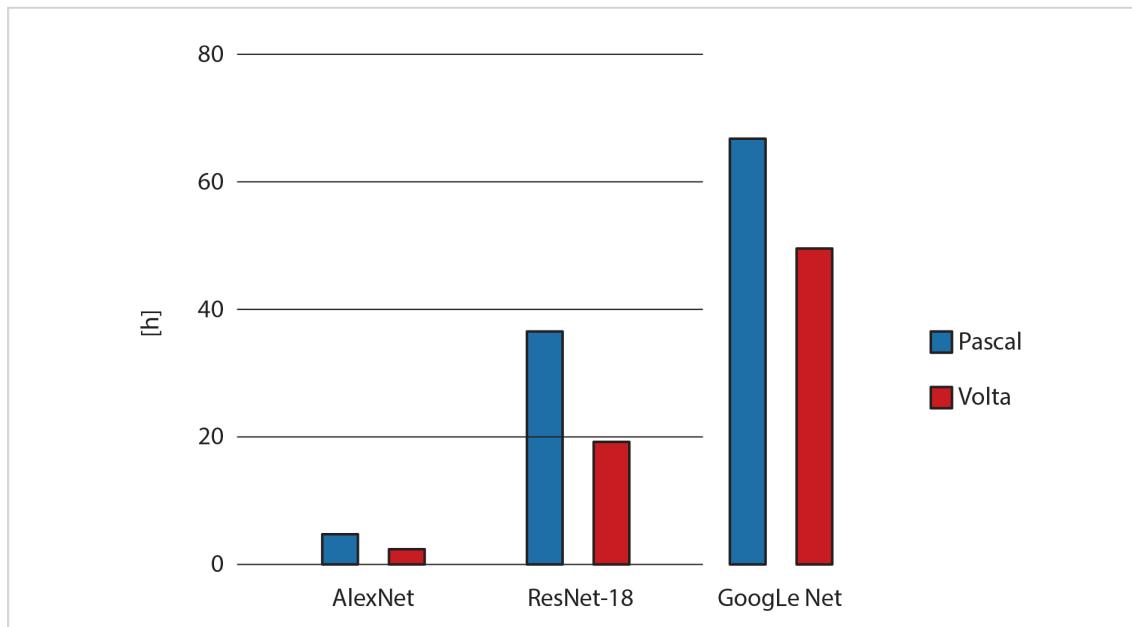
Dla wszystkich architektur, wyniki dokładności klasyfikacji najlepszych modeli osiągneły wartość powyżej 99%. Niemniej jednak, w przypadku architektury ResNet-18, najgorszy model klasyfikował z dokładnością 92,78%, co przełożyło się również na najgorszy średni wynik równy 95,98%. Fakt ten może wskazywać na tendencje

Tabela 5.1: Wyniki szkolenia sieci neuronowych z wykorzystaniem kroswalidacji z po-
działem na 5 segmentów, dla problemu klasyfikacji obrazów zdrowego i chorego ścięgna.

	Średnia	Min	Max	σ
AlexNet	99,19	99,15	99,24	0,04
ResNet-18	95,98	92,78	99,04	2,5
GoogleNet	99,83	99,68	99,91	0,1

do nadmiernego dopasowywania się architektury ResNet-18. Niższa generalizacja modelu może wynikać z faktu tendencji tej architektury do ekstrakcji cech szczegółowych przez jądra splotu o wymiarze 3×3 lub też niedoboru liczby danych wejściowych w odniesieniu do efektywnej optymalizacji wag splotu.

W kolejnym kroku, dla wszystkich trzech architektur, porównano czasy szkole-
nia przy zadanym problemie. Na Rys. 5.3 zestawiono łączny czas 5-iu iteracji pro-
cesu kroswalidacji. Porównano dwie architektury GPU, starszą Pascal P100 i now-



Rysunek 5.3: Porównanie czasów treningu architektur na dwóch architekturach GPU:
Pascal i Volta.

szą Volta V100, zaprezentowaną w 2017 roku, charakteryzującą się udoskonalonym, osobnym układem optymalizowanym pod kątem operacji tensorowych realizowanych w warstwach konwolucyjnych. Do szkolenia wykorzystano framework Caffe. Można zaobserwować, że wykorzystanie nowszej architektury GPU dało rezultaty około dwukrotnego przyspieszenia czasu szkolenia w przypadku AlexNet i ResNet oraz

około 30% w przypadku GoogLeNet. AlexNet zawiera najmniej warstw konwolucyjnych i optymalizowaną implementację klasyfikatora. Szkolenie tej architektury zajęło mniej niż jedną godzinę na GPU Volta. Dla porównania, sieci z bardziej skomplikowaną topologią tj. ResNet-18 i GoogLeNet, charakteryzują się odpowiednio czasami szkolenia w okolicach 20-stu i 48-miu godzin.

Na podstawie zestawienia wyników dokładności klasyfikacji z czasami treningu można stwierdzić, że AlexNet i GoogleNet charakteryzują się większą generalizacją, a z tych dwóch modeli, czas szkolenia jest o blisko 47 godzin krótszy dla AlexNet. Dlatego właśnie ekstraktor cech tej architektury został wybrany do realizacji kolejnych eksperymentów.

Należy również podkreślić, że istnieją sposoby na dalsze poprawienie wyników dokładności wnioskowania. Uzupełniające badanie dotyczące możliwości fuzji sieci AlexNet i ResNet-18 zostało opublikowane przez autora tej pracy w czasopiśmie *Acta of Bioengineering and Biomechanics* [64]. Wyniki mogą być również poprawione poprzez analizę lokalizacji przekrojów w przestrzeni trójwymiarowej, w szczególności poprzez uwzględnienie, że przekroje oddalone od miejsca zerwania bardziej przypominają tkanki zdrowe. Można zatem zastosować np. metody logiki rozmytej lub miękkiej klasyfikacji (zob. [82]) w celu lepszego określenia przynależności próbek do klas.

Powyższe podejścia w opinii autora tej pracy miałyby jednak sens tylko w przypadku uzyskania nowych danych, dla których proponowany algorytm uzyskiwałby gorsze rezultaty. Z uwagi na wysokie wyniki dokładności zaprezentowanego podejścia dla wykorzystawanego w tej pracy zbioru, na tym etapie badań autor nie zdecydował się na dalsze usprawnienia kosztem komplikacji algorytmu. Eliminacja wykrytych anomalii i wyników odosobnionych realizowana jest w tej pracy poprzez zastosowanie średniej trymowanej w zaproponowanej metryce H (zob. wzór 5.1).

5.2.2 Obliczanie i redukcja wymiarowości wektora cech

Celem tego eksperymentu jest znalezienie zredukowanego wektora cech w pochodzącego z wyjścia sieci neuronowej. W założeniu ma on zawierać możliwie dużo informacji z oryginalnego zbioru i minimalny wymiar. W tym celu, z oryginalnej architektury AlexNet została wydzielona część ekstraktora cech oraz pierwsza warstwa gęsta (zob. Rys. 4.10). Zabieg ten umożliwił wstępne pogrupowanie cech obrazowych

przy jednoczesnym braku ich dywersyfikacji w stopniu jaki robi to pełna sieć. Parametry ekstraktora cech przeniesiono z modelu wybranego w eksperymencie binarnej klasyfikacji.

Wykorzystując Zbiór PCA (zob. 5.1.1) została przeprowadzona analiza czynników głównych (zob. p. 4.2.2), gdzie pojedynczą obserwację stanowił wektor 4096 aktywacji na wyjściu zmodyfikowanej architektury AlexNet. Porównanie poziomu wariancji zachowywanej przez różną liczbę czynników głównych zebrane w Tab. 5.2.

Tabela 5.2: Rezultaty PCA dla 1, 10 i 200 pierwszych czynników głównych.

	PC1	PC1–PC10	PC1–PC200
Udział wyjaśnionej wariancji	50,2%	90,8%	98,8%

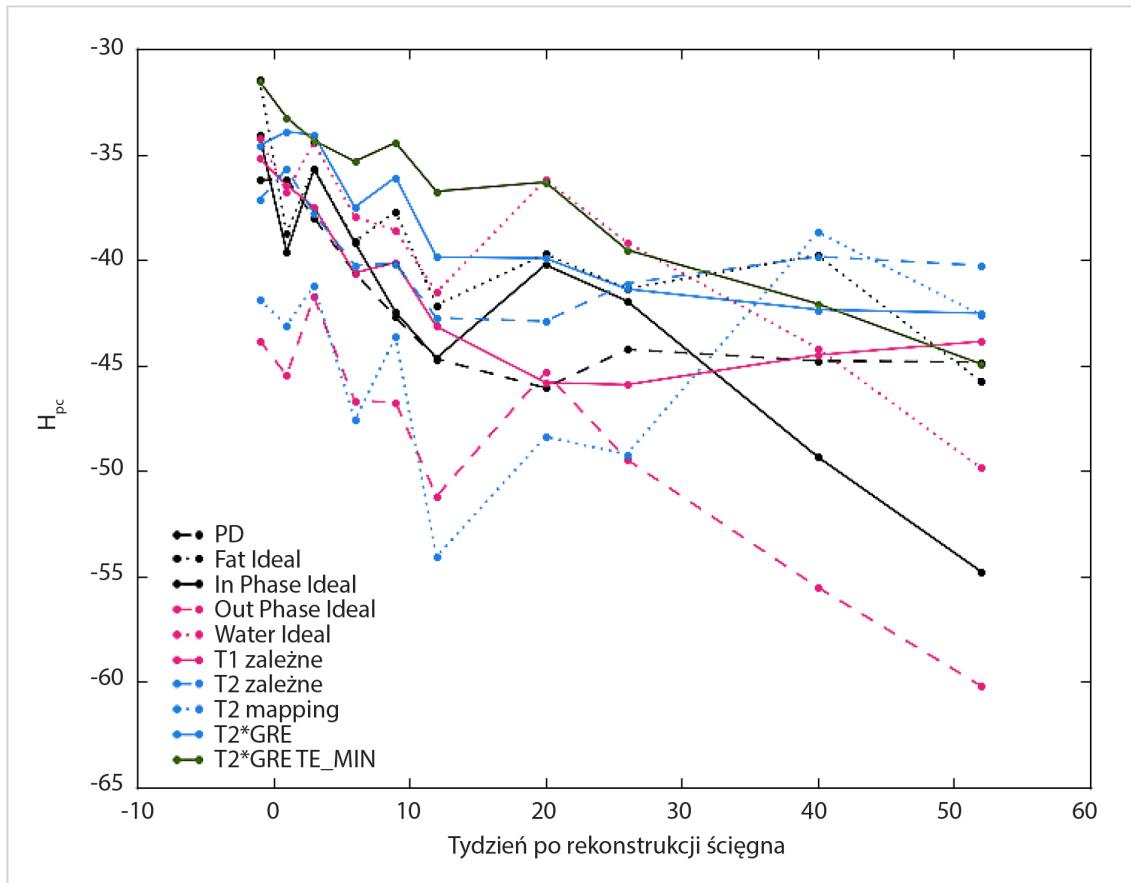
Analiza umożliwiła redukcję wymiarowości i rozróżnienie między obserwacjami w poszczególnych krokach czasowych. Wyjścia po transformacji PCA nazywane są dalej w pracy *cechami DL*. Można zaobserwować, że 4096 wartości zredukowanych do jednej cechy DL zachowuje ponad 50% poziomu wariancji. Odpowiednio 10 cech DL zapewnia poziom powyżej 90%, a 200 poziom bliski 99%.

W kolejnym kroku zwizualizowano uśrednione wartości PC1 dla wyników wszystkich pacjentów ze zbioru PCA w kolejnych tygodniach rehabilitacji (zob. Rys. 5.4).

Oddzielnie przedstawiono wykresy uzyskanych krzywych dla wszystkich użytych w tej pracy sekwencji i modalności RM. W celu uzyskania pojedynczej wartości opisującej badanie RM wykorzystano ponownie średnią trymowaną:

$$H_{PC} = TM(PC1(x_1), PC1(x_2), \dots, PC1(x_n)). \quad (5.2)$$

Wizualizacja umożliwia lepsze zrozumienie informacji zachowywanej przez użytą transformację PCA. Oprócz sekwencji T2 mapping, wszystkie pozostałe pokazują malejący trend rozumiany jako ujemna różnica pomiędzy wartością końcową i początkową okresu rehabilitacji. Odmienny trend T2 mapping może być spowodowany faktem, że dla tej sekwencji dane były zbierane we wszystkich 8-miu poziomach sygnału T2. W związku z tym, w obrazach pojawiają się próbki silnie zaszumione i zniekształcone. Dopiero głębsza analiza związana np. z wyliczeniami na podstawie



Rysunek 5.4: Porównanie krzywych dla 10 modalności RM reprezentujących średnią H_{PC} z 10 pacjentów.

aproksymacji wartości poziomów T2 może skutkować efektywnym wykorzystaniem T2 mapping do oceny zadanego w tej pracy problemu (zob. [100]).

W pozostałych przypadkach zaobserwować można istotne z punktu widzenia oceny gojenia etapy. Na początku procesu zmiany w badaniach obrazowych są bardzo wyraźne, co uwidocznione jest w postaci charakterystycznych minimów i maksimów lokalnych występujących do 20-tego tygodnia, gdzie wprowadzane są obciążanie nogi i kolejny etap rehabilitacji. Po tym okresie proces gojenia jest mniej dynamiczny. Ten ogólny schemat zaburzony jest przez fluktuacje zależne od indywidualnych cech pacjenta oraz czynników takich jak przestrzeganie zaleceń rehabilitacji, diety i aktywności pacjenta.

Podsumowując, użytą transformację pozwala na uzyskanie zredukowanego wektora cech DL, zawierającego od 1 do 200-stu wartości i zachowującego 50,2–98,8%

informacji. Średnie trendy tak otrzymywanych wartości wskazują również na możliwość wnioskowania co do procesu gojenia się ścięgna.

5.2.3 Wybór sekwencji rezonansu magnetycznego

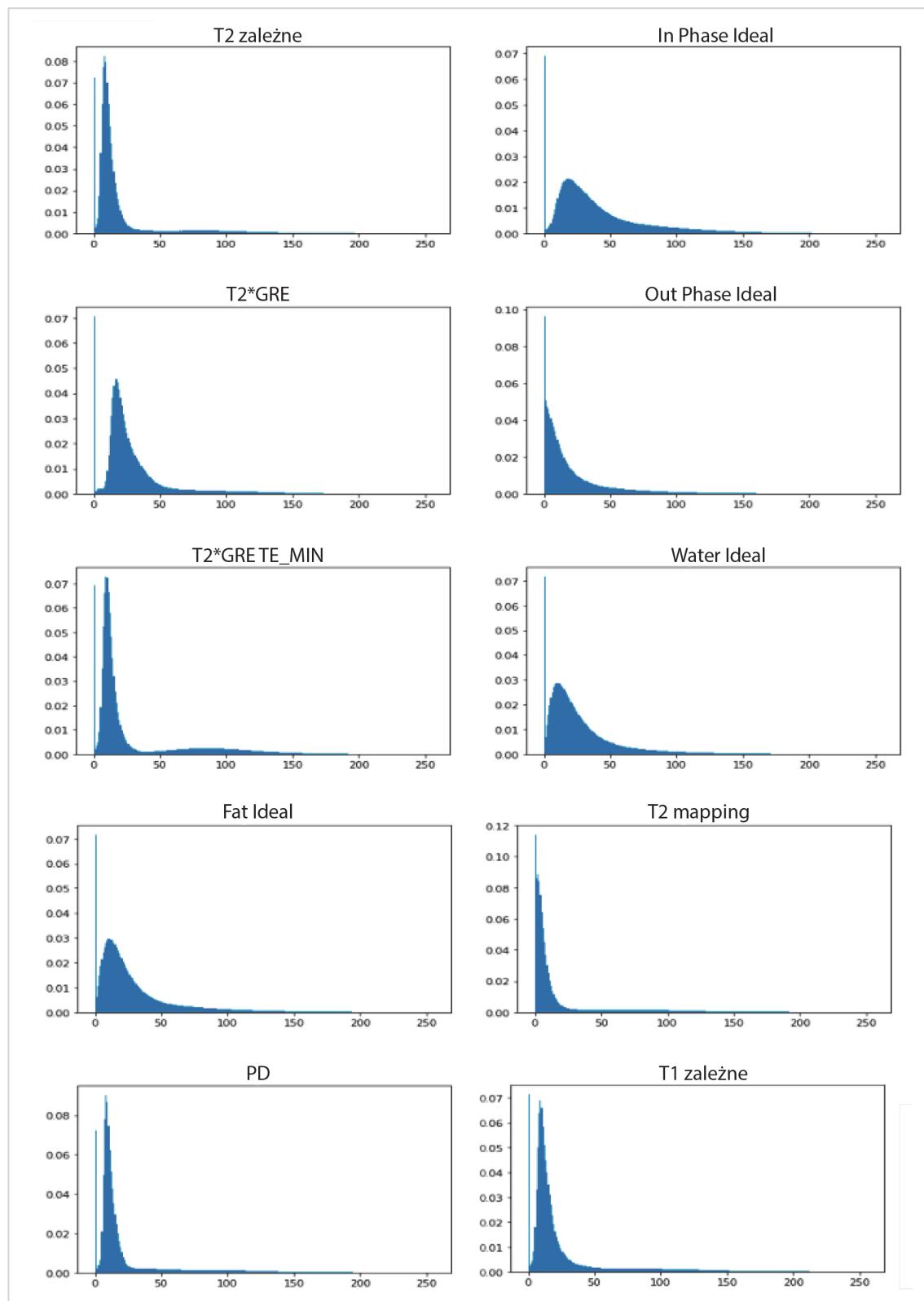
Z uwagi na opisany w p. 3.2 tor akwizycji danych RM, zwiększenie liczby sekwencji odbywa się kosztem wydłużenia czasu badania pacjenta. W skrajnym przypadku, takim jak pozyskanie wszystkich 10-ciu omawianych sekwencji, czas ten w nowoczesnych systemach wynosi około jednej godziny, co stanowi praktyczne ograniczenie opracowywanej metody. Dlatego celem tego eksperymentu jest wybór protokołu zawierającego minimalną liczbę sekwencji, umożliwiających przy użyciu opracowywanej metody skutecną ocenę procesu gojenia. Prace podzielono na dwa etapy: analizę wizualną i ilościową.

Analiza wizualna

W ramach wstępnej analizy, wartości danych ze wszystkich sekwencji i modalności zebranych od pacjentów zostały zakumulowane (tzn. uśrednione po pacjentach) w postaci histogramów i przedstawione na Rys. 5.5. Dane zostały przeskalowane do zakresu $<0; 255>$ i zmodyfikowane do porównań tak, aby wartość całki Riemanna była równa 1.

Widoczne we wszystkich przypadkach maksima globalne w zerze są naturalnie wynikiem tła, które stanowi powietrze. Analizując pozostałe wartości można wyróżnić następujące 3 grupy:

1. Bez maksimum lokalnego – sekwencja T2 mapping i modalność Out Phase Ideal. W pierwszym przypadku jest to konsekwencja, wspomnianego już w poprzednim eksperymencie, występowania danych ze wszystkich 8-miu próbek sekwencji, czyli również tych mierzonych przy prawie zerowym sygnale T2, silnie zaszumionym, z licznymi wartościami bliskimi zeru. W drugim przypadku, na granicach wody i tłuszczy, występuje często silne rozmycie (tzw. *artefakt czarnego atramentu*), co również zwiększa liczbę wartości bliskich zeru.
2. Z jednym maksimum lokalnym – pozostałe modalności 3D FSPGR oraz sekwencje: PD, T1 zależne, T2 zależne, T2* GRE. Przypadek najczęściej występujący. Wartości sygnału zależą od tkanek dominujących w obrazowanym elemencie.

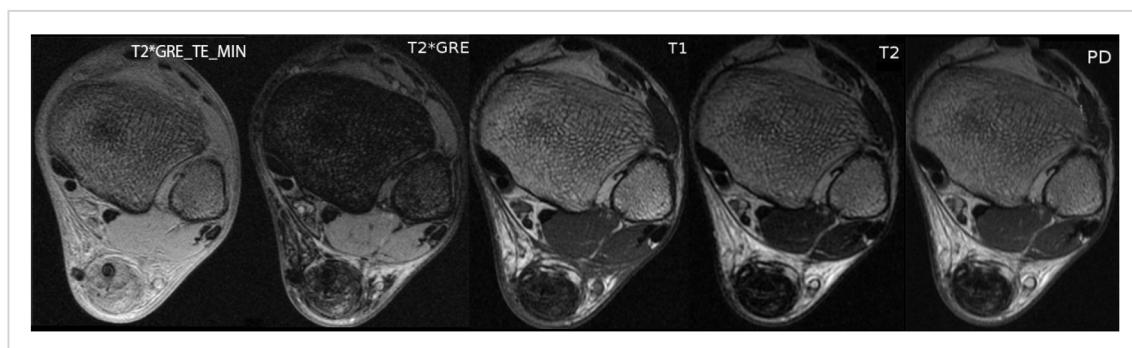


Rysunek 5.5: Znormalizowane histogramy dla 10-ciu sekwencji RM.

3. Z dwoma maksimami lokalnymi – sekwencja T2* GRE TE_MIN. Jako jedyna posiada drugie maksimum lokalne, co może wskazywać na zwiększoną czułość na wzorce zawarte w danych.

Na podstawie powyższej analizy, z uwagi na możliwość występowania wysokiego szumu w sygnale oraz artefaktów, można wyłączyć z dalszych badań pierwszą grupę sekwencji.

Zdecydowanie wyróżniającą się sekwencją jest T2* GRE TE_MIN. W celu lepszego zrozumienia istotności różnic występujących na Rys. 5.6 zestawiono przykład rekonstrukcji danych z wykorzystaniem sekwencji z obu analizowanych dalej grup (wyłączono sekwencję 3DFSPGR, której modalności podzieliły się pomiędzy grupy 1 i 2 i która we wstępnych badaniach charakteryzowała się dużym zaszumieniem).

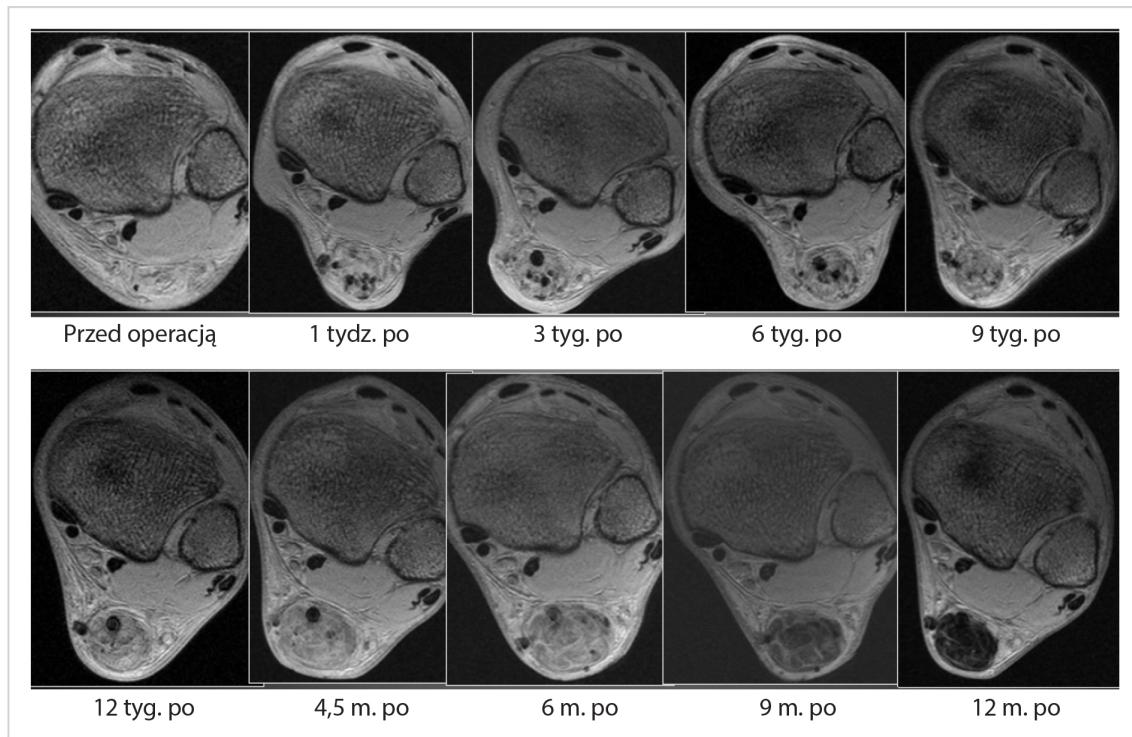


Rysunek 5.6: Porównanie sekwencji RM ilustrujących proces gojenia się ścięgna Achillesa w 12-tym tygodniu po rekonstrukcji.

Istotna różnica w rekonstruowanych obrazach pochodzi z poziomów odcieni szarości w obszarze ścięgna. Obrazy w dwunastym tygodniu procesu gojenia się, rekonstruowane przy pomocy sekwencji z grupy 2, charakteryzują się wartościami w obszarze ścięgna bliskimi zeru. Jedynie na obrazach rekonstruowanych z wykorzystaniem danych z T2* GRE TE_MIN obszar ścięgna jest jaśniejszy.

Na Rys. 5.7 przedstawiono próbki T2* GRE TE_MIN zrekonstruowane w kolejnych krokach czasowych. Analiza wizualna wskazuje, że różnice w odcieniach szarości mogą wspomóc radiologów w skutecznej interpretacji stopnia wygojenia się tkanek ścięgnistych. Wartości w obszarze ścięgna są jasne na początku i ciemnieją z czasem.

W sekwencji T2* GRE TE_MIN, czas TE jest bardzo krótki. W pozostałych sekwencjach wykorzystanych w tej pracy $TE \gg T2^*$. Z uwagi na cechy mierzonej tkanki, generowany sygnał ma tendencję do szybkiego zaniku. W T2* GRE TE_MIN jest on zatem mierzony przed tym faktem, a nie przy wartościach bliskich zeru.



Rysunek 5.7: Proces gojenia się ścięgna Achillesa widoczny w obrazach zrekonstruowanych na podstawie danych z sekwencji T2* GRE TE_MIN.

Na przestrzeni całego procesu gojenia się ścięgna, zmiany uwidaczniają się w postaci silnie rozróżnialnych odcieni szarości w obszarze ścięgna, co z kolei jest również wartościową informacją z uwagi na zastosowane w tej pracy metody sztucznej inteligencji i przetwarzania obrazów. Powyższe obserwacje i wnioski zostały dalej wykorzystane w analizie ilościowej.

Analiza ilościowa

W ramach tego badania porównano ilościowo wyniki automatycznej oceny procesu gojenia się ścięgna Achillesa przy użyciu danych: (1) tylko z sekwencji T2* GRE TE_MIN; (2) danych z sekwencji T2* GRE TE_MIN oraz PD i T2* GRE. Wybierając sekwencję T2* GRE TE_MIN kierowano się wynikami analizy wizualnej, natomiast dobór pozostałych dwóch sekwencji, poza analizą wizualną i wiedzą dziedzinową, był umotywowany oceną stopnia korelacji zaprezentowaną w Tab. 5.3, gdzie zestawiono sekwencje z grupy (2) bez 3DFSPGR.

Do obliczeń korelacji wybrano wektor cech DL zredukowany do pojedynczej war-

Tabela 5.3: Korelacja sekwencji PD, T1, T2 i T2* GRE MRI. Wyniki oznaczone pogrubieniem są istotne statystycznie z $p < 0,01$.

	PD	T1	T2	T2*GRE
PD	1,00	0,96	0,90	0,89
T1	0,96	1,00	0,85	0,92
T2	0,90	0,85	1,00	0,71
T2*GRE	0,89	0,92	0,71	1,00

tości niosącej ponad 50% informacji, zagregowany dla badania z wykorzystaniem metryki H_{PC} (zob. wzór 5.2). Uwzględniając wyniki istotne statystycznie, wśród najbardziej skorelowanych sekwencji znalazły się T1 i PD. PD najmniej koreluje z T2*GRE, natomiast T1 z sekwencją T2.

W kolejnym kroku wykorzystano tę informację sprawdzając, w odniesieniu do wybranej w analizie wizualnej sekwencji T2* GRE TE_MIN, czy wnioskowanie co do procesu gojenia, na podstawie cech DL ulega polepszeniu z wykorzystaniem większej liczby różnorodnych sekwencji.

Wykorzystano ponownie zredukowaną przestrzeń cech DL (tym razem 1–10 czynników głównych) i wykonano szereg obliczeń stopnia gojenia się ścięgna stosując poniższą metrykę:

$$H_{reg} = \alpha + \sum_{i=1}^3 \beta_i X_i + \sum_{i=1}^3 \gamma_i X_i^2 + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i < j}}^3 \lambda_{i,j} X_i X_j \quad (5.3)$$

gdzie $X_i = TM(PC_n(x_1), PC_n(x_2), \dots, PC_n(x_n))_i$ to kolejne predyktory odpowiadające próbkom z trzech wykorzystywanych w eksperymencie sekwencji, TM to średnia trymowana z marginesami 2,5%, $PC_n(x_k)$ to n -ty czynnik główny otrzymany przy wnioskowaniu sieci dla przekroju poprzecznego x_k , a k jest indeksem przekroju danej sekwencji w trójwymiarowym badaniu RM.

W szczególności, wyliczono różne modele regresji poczynając odpowiednio od liniowej, gdzie ($\gamma_i = 0, \lambda_i = 0$), przez nieliniową stopnia drugiego – *model_poly* ($\lambda_i = 0$) oraz z kombinacją czynników – *model_c_poly*. W przypadku liniowym wykorzystano 1–10 czynników głównych – odpowiednio *model_PC[1–10]*. Natomiast w przypadku nieliniowym wykorzystano tylko dwa pierwsze czynniki, ograniczając tym samym efekt nadmiernego dopasowania się modelu. Powyższe modele funkcjonujące w oparciu o trzy sekwencje (tj. T2* GRE TE_MIN, PD i T2* GRE) zestawiono z

modelem liniowej regresji wytrenowanym jedynie na danych z T2* GRE TE_MIN (*Baseline*).

Do obliczenia współczynników regresji zastosowano zbiór pacjentów treningowych. Natomiast w celach porównań, zestawiono wyniki dla pacjentów testowych. W szczególności, wyliczono metryki średniego błędu absolutnego (MAE), maksymalnego błędu absolutnego (MAX-AE) i średniej korelacji obliczonej z wykorzystaniem transformacji Z-Fishera (Corr). Wybór metryk związanych z błędami absolutnymi był podyktowany faktem, iż skala liniowa okazała się w toku eksperymentów bardziej intuicyjna dla lekarzy i radiologów, a zatem bardziej utylitarna w procesie komunikowania wyników. Rezultaty znajdują się w Tab. 5.4.

Z wykorzystaniem dodatkowych sekwencji udało się uzyskać poprawę istotną statystycznie z $p < 0,05$ w przypadku MAE dla parametrów TT i TE. W przypadku TT dodanie sekwencji skutkowało natomiast istotnie statystycznym pogorszeniem Corr. Model prostej liniowej regresji wykorzystujący jedynie informacje z sekwencji T2* GRE TE_MIN ponadto osiągnął najlepsze rezultaty w największej liczbie błędów MAX-AE tj. 3. Można zatem wnioskować, że dodawanie sekwencji jako danych wejściowych i komplikacje modelu skutkują nadmiernym dopasowaniem oraz po zaopisanymi wyjątkami nie polepszają jakości automatycznej oceny. Należy również podkreślić, że akwizycja samej sekwencji T2* GRE TE_MIN dla omawianego problemu zajmuje przy obecnym stanie techniki około 5 min. na pacjenta, podczas gdy wszystkich trzech sekwencji trwa około 12 minut. Podsumowując, na podstawie analizy wizualnej i ilościowej, jako dane wejściowe do kolejnych eksperymentów została wybrana sekwencja T2* GRE TE_MIN.

5.2.4 Optymalna selekcja i konkatenacja cech

W poprzednim eksperymencie uzyskano najlepsze wyniki z wykorzystaniem modeli regresji liniowej. Można zatem postawić hipotezę, że w ocenie radiologa dominuje zależność liniowa. Dodatkowo, cechy obrazowe opisujące jeden problem diagnostyczny są ze sobą zazwyczaj silnie skorelowane. Stąd motywacja, aby w ramach tego eksperymentu do selekcji cech zastosować metodę LASSO (zob. pkt 4.2.2), bazującą właśnie na liniowych własnościach i znajdującą swe zastosowanie przy silnie skorelowanych predyktorach.

W tym celu, treningowy zbiór pacjentów został podzielony na 4 podzbiory (11-tu

Tabela 5.4: Porównanie wnioskowania dla różnych modeli regresji wytrenowanych w oparciu o dane z 3-ech sekwencji RM, z modelem liniowej regresji wytrenowanym w oparciu o jedną sekwencję RM. Najlepsze wyniki oznaczono pogrubieniem i dodatkowo, w przypadku istotnej statystycznie poprawy z $p < 0,05$ liczonych średnich, oznaczono kolorem czerwonym.

Model		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
model_PC1	MAE	1,26 ± 0,07	0,71 ± 0,02	0,7 ± 0,02	0,97 ± 0,04	0,92 ± 0,04	0,99 ± 0,04
	MAX-AE	3,53	2,49	1,91	2,34	2,2	2,47
	Corr	0,58	0,47	-0,07	0,60	0,56	0,58
model_PC1_2	MAE	1,28 ± 0,07	0,74 ± 0,02	0,71 ± 0,03	0,98 ± 0,04	0,94 ± 0,05	1,02 ± 0,04
	MAX-AE	3,64	2,56	1,94	2,98	2,35	2,9
	Corr	0,53	0,30	0,02	0,51	0,41	0,60
model_PC1_3	MAE	1,43 ± 0,09	0,71 ± 0,02	0,73 ± 0,03	1,02 ± 0,05	1,05 ± 0,05	1,07 ± 0,06
	MAX-AE	3,99	2,49	1,98	3,2	2,96	3,02
	Corr	0,48	0,36	0,03	0,50	0,29	0,62
model_PC1_4	MAE	1,39 ± 0,08	0,72 ± 0,01	0,8 ± 0,02	1,01 ± 0,04	1,02 ± 0,05	1,06 ± 0,05
	MAX-AE	3,56	2,4	2,17	3,2	2,61	3,13
	Corr	0,54	0,37	0,17	0,52	0,38	0,68
model_PC1_5	MAE	1,35 ± 0,07	0,79 ± 0,01	0,8 ± 0,04	0,99 ± 0,04	1,01 ± 0,04	1,1 ± 0,04
	MAX-AE	3,45	2,69	2,39	3,21	2,55	2,88
	Corr	0,49	0,31	0,22	0,52	0,30	0,60
model_PC1_6	MAE	1,32 ± 0,07	0,78 ± 0,01	0,8 ± 0,04	0,97 ± 0,05	0,98 ± 0,04	1,11 ± 0,04
	MAX-AE	3,3	2,64	2,21	3,12	2,6	2,8
	Corr	0,53	0,33	0,21	0,56	0,38	0,56
model_PC1_7	MAE	1,33 ± 0,07	0,78 ± 0,01	0,82 ± 0,04	1,03 ± 0,05	0,99 ± 0,04	1,14 ± 0,05
	MAX-AE	3,34	2,75	2,41	3,17	2,63	2,69
	Corr	0,53	0,33	0,21	0,54	0,30	0,57
model_PC1_8	MAE	1,35 ± 0,07	0,77 ± 0,01	0,81 ± 0,04	1,02 ± 0,05	0,99 ± 0,05	1,14 ± 0,05
	MAX-AE	3,41	2,58	2,47	3,13	2,65	2,75
	Corr	0,54	0,37	0,19	0,53	0,25	0,55
model_PC1_9	MAE	1,38 ± 0,07	0,74 ± 0,01	0,76 ± 0,05	1,03 ± 0,05	1,02 ± 0,05	1,12 ± 0,04
	MAX-AE	3,49	2,57	2,45	2,9	2,7	2,67
	Corr	0,52	0,40	0,25	0,55	0,30	0,58
model_PC1_10	MAE	1,37 ± 0,07	0,74 ± 0,02	0,76 ± 0,04	1,04 ± 0,04	1,03 ± 0,05	1,11 ± 0,05
	MAX-AE	3,46	2,42	2,52	2,92	2,67	2,68
	Corr	0,50	0,38	0,24	0,54	0,29	0,59
model_poly	MAE	1,27 ± 0,07	0,74 ± 0,01	0,71 ± 0,03	0,93 ± 0,04	0,95 ± 0,05	1,03 ± 0,04
	MAX-AE	3,62	2,6	1,96	2,83	2,29	2,87
	Corr	0,53	0,34	0,11	0,61	0,37	0,58
model_c_poly	MAE	1,3 ± 0,07	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,04	0,93 ± 0,04	1,01 ± 0,06	1,06 ± 0,05
	MAX-AE	3,64	2,7	2,01	2,83	3,36	2,86
	Corr	0,53	0,45	0,12	0,58	0,15	0,57
Baseline	MAE	1,24 ± 0,08	0,82 ± 0,04	0,75 ± 0,04	1,06 ± 0,05	0,90 ± 0,04	0,96 ± 0,05
	MAX-AE	3,54	2,46	1,82	2,70	2,13	2,18
	Corr	0,61	0,64	-0,08	0,55	0,55	0,65

pacjentów, około 4300 przekrojów poprzecznych) i wykorzystany do kroswalidacji. Wynikiem tych działań był dobór możliwie najlepszego parametru α dla metody LASSO (zob. wzór 4.16). Jako dane wejściowe wykorzystano zbiór ograniczony do

sekwencji T2* GRE TE_MIN, z których dla każdego przekroju wyliczono odpowiednio 200 cech DL i 46 klasycznych cech obrazowych (zob. p. 5.1).

Wyniki metody LASSO (tj. błąd średniokwadratowy powiększony o funkcję kary) dla każdego pacjenta zestawiono w krzywe łączące kolejne punkty obrazowania. Kryterium selekcji cech była najlepsza korelacja wzorca odniesienia z krzywymi, którą uzyskano dla $\alpha = 0, 1$. W rezultacie, dla 6-ciu parametrów wzorca odniesienia uzyskano następujące podzbiory predyktorów:

- SCT: 6 cech DL (PC1, PC2, PC3, PC5, PC7, PC9), 10 klasycznych cech obrazowych, w tym 3 cechy Haralicka (suma wariancji dla dystansu separacji $d = 1$, suma średnich dla $d = 5$ i suma średnich dla $d = 10$);
- TT: 5 cech DL (PC1, PC2, PC3, PC4, PC5) i 7 klasycznych cech obrazowych bez udziału cech Haralicka;
- STE: 5 cech DL (PC1, PC4, PC7, PC8, PC9) i 8 klasycznych cech obrazowych bez udziału cech Haralicka;
- TE: 4 cechy DL (PC1, PC2, PC3, PC9) i 8 klasycznych cech obrazowych, w tym jedna cecha Haralicka tj. suma średnich dla $d = 10$;
- TU: 4 cechy DL (PC1, PC3, PC4, PC9) i 9 klasycznych cech obrazowych, w tym jedna cecha Haralicka tj. suma wariancji dla $d = 1$;
- TisE: 6 cech DL (PC1, PC2, PC3, PC5, PC7, PC9) i 7 klasycznych cech obrazowych bez udziału cech Haralicka.

Maksymalna liczba cech w zredukowanej przestrzeni wyniosła 16 dla parametru SCT. Ponadto cechy DL i klasyczne cechy obrazowe są obecne w każdym z ocenianych kryteriów wzorca odniesienia, co wskazuje na możliwość uzyskania polepszonych rezultatów oceny z wykorzystaniem fuzji. Należy również zwrócić uwagę, że największa liczba cech Haralicka (tj. 3) występuje w parametrze SCT związanym z oceną struktury włókien widoczną w obrazach jako różne tekstury.

Wyselekcjonowane podzbiory wykorzystano w kolejnym kroku eksperymentu, mając na celu porównanie oceny procesu gojenia przy zastosowaniu różnych metod. Wykorzystano zarówno liniową regresję jak i algorytmy mogące modelować nieliniowe zależności. Pomimo wstępniego założenia o dominacji liniowych związków np. wynik modelu *model_poly* dla Corr w parametrze TE (zob. Tab. 5.4) pozwala zakładać, że ocena w niektórych detalach może mieć również charakter nieliniowy.

Dlatego w porównaniu metod meta-regresji cech uwzględniono: metodę wektorów nośnych (SVR – od ang. *Support Vector Regression*) z jądrem w postaci radialnej

Tabela 5.5: Wyniki oceny procesu gojenia z wykorzystaniem fuzji cech i zbioru treningowego.

Model		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
Poly	MAE	1,00 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,73 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,89 ± 0,03	0,70 ± 0,02
	MAX-AE	3,53	2,35	3,62	2,49	2,90	2,64
	Corr	0,87	0,82	0,46	0,80	0,65	0,87
SVR	MAE	0,88 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,67 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,63 ± 0,01
	MAX-AE	3,73	2,32	3,83	2,50	2,95	2,75
	Corr	0,89	0,85	0,59	0,83	0,72	0,88
LR	MAE	1,00 ± 0,04	0,62 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,90 ± 0,03	0,69 ± 0,02
	MAX-AE	3,52	2,39	3,77	2,52	2,88	2,65
	Corr	0,87	0,83	0,46	0,80	0,65	0,87
MPR	MAE	1,00 ± 0,04	0,63 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,88 ± 0,03	0,96 ± 0,02
	MAX-AE	3,47	2,51	3,57	2,52	2,86	2,65
	Corr	0,86	0,83	0,46	0,80	0,65	0,88
RF	MAE	0,32 ± 0,04	0,21 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,25 ± 0,02	0,31 ± 0,03	0,23 ± 0,02
	MAX-AE	1,24	0,82	1,33	0,89	1,03	0,92
	Corr	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99

funkcji bazowej opisaną w [30], wielowarstwowy perceptron liniowy z 4-ema neuronami w warstwie ukrytej (MPR – od ang. *Multilayer Perceptron Regression*) oraz las losowy składający się ze 100 drzew decyzyjnych (RF – od ang. *Random Forest*). Wyniki zestawiono w Tab. 5.5 z rezultatami liniowej regresji (LR – od ang. *Linear regression*) i regresji nieliniowej drugiego stopnia (Poly – od ang. *Polynomial*). Dóbór architektur i hiperparametrów wykonano metodami przeszukiwania siatki wielu kombinacji modeli (ang. *grid-search*) z wykorzystaniem mocy obliczeniowej Interdyscyplinarnego Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego Uniwersytetu Warszawskiego. Kryterium wyboru stanowiło brak nadmiernego dopasowania na danych walidacyjnych oraz niskie wartości mierzonych błędów.

Do treningu meta-regresorów wykorzystano ograniczony zbiór treningowy RM i koncepcję generalizacji stosów (zob. p. 4.3.4). Informacją wejściową były cechy wyekstrahowane przez pierwszy stopień algorytmu (cechy DL i RF1-46), następnie wyselekcjonowane metodą LASSO. Z uwagi na liczbę pacjentów nie zdecydowano się na dodatkowy podział, który umożliwiałby odseparowanie zbiorów trenujących dla pierwszego etapu i etapu meta-regresji. Wykorzystano natomiast kroswalidację z losowym podziałem na 4 segmenty.

Do oceny ponownie wykorzystano metryki średniego błędu absolutnego (MAE), maksymalnego błędu absolutnego (MAX-AE) i średniej korelacji obliczonej z wykorzystaniem transformacji Z-Fishera (Corr). Najlepszy rezultat dla każdego z parametrów uzyskano dla lasu losowego, jednak w przypadku tego algorytmu (pomimo wielu prób z różną liczbą drzew decyzyjnych) występuje efekt nadmiernego dopa-

Tabela 5.6: Wyniki oceny procesu gojenia z wykorzystaniem fuzji cech i zbioru testowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki uzyskane przez algorytmy meta-regresji z wyłączeniem RF, dla którego występuje efekt przeuczenia. Dodatkowo, w przypadku istotnej statystycznie poprawy z $p < 0,05$ liczonych średnich, wyniki najlepsze oznaczono kolorem czerwonym.

Model		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
Poly	MAE	$1,15 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,05$
	MAX-AE	2,67	1,78	1,81	2,50	2,12	2,39
	Corr	0,82	0,83	0,25	0,71	0,63	0,78
SVR	MAE	$1,05 \pm 0,06$	$0,56 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,05$
	MAX-AE	2,62	1,82	1,92	2,54	2,01	2,38
	Corr	0,85	0,85	0,31	0,72	0,65	0,80
LR	MAE	$1,15 \pm 0,06$	$0,55 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,05$
	MAX-AE	2,60	1,78	1,81	2,54	2,04	2,38
	Corr	0,84	0,84	0,18	0,71	0,62	0,78
MPR	MAE	$1,13 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,05$
	MAX-AE	2,63	1,77	1,78	2,54	2,04	2,40
	Corr	0,83	0,83	0,20	0,73	0,63	0,77
RF	MAE	$1,12 \pm 0,06$	$0,55 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,05$
	MAX-AE	2,73	1,77	1,78	2,50	2,12	2,27
	Corr	0,83	0,84	0,37	0,71	0,61	0,78
Baseline	MAE	$1,24 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,05$
	MAX-AE	3,54	2,46	1,82	2,70	2,13	2,18
	Corr	0,61	0,64	-0,08	0,55	0,55	0,65

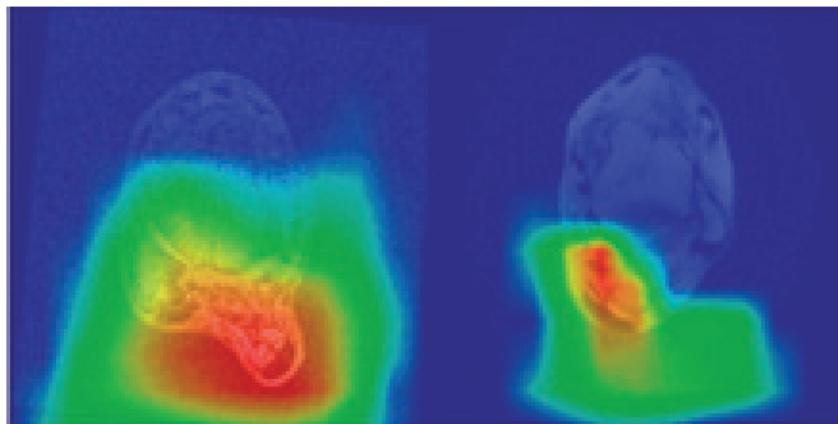
sowania, co można zaobserwować analizując wyniki ze zbioru testowego zestawione w Tab. 5.6.

W tym porównaniu 5 z 6-ciu wyników MAX-AE wykazuje poprawę w wyniku fuzji cech. Wyjątkiem jest obrzęk tkanek – TisE. Uzyskano również 3 wyniki istotne statystycznie ($p < 0,05$) poprawy parametru MAE i czterokrotnie Corr. Po wyjątkiem dla parametru STE uzyskanego przez algorytm SVR, nie ma istotnie statystycznych różnic między algorytmami użytymi do meta-regresji. Biorąc pod uwagę ten fakt, jak również ogólnie największą liczbę istotnie statystycznych najlepszych wyników, algorytm SVR został wybrany do dalszych eksperymentów. Dodatkową obserwacją są ogólne, dobre wyniki algorytmów nieliniowej fuzji, co może sugerować potwierdzenie występowania niewielkich tego rodzaju zależności w ocenie radiologa.

Poprawa wyników z wykorzystaniem fuzji klasycznych cech obrazowych i cech DL wynika z explicite wkomponowania w proces automatycznej oceny predyktorów opisujących tkanki wewnętrz ROI. Są to cechy bardziej odporne na wspomniane wcześniej zaburzenia procesu gojenia, które można ogólnie nazwać szumem w sygnale gojenia (np. znaczące zwiększenie się obrzęku na skutek temperatury lub wysiłku fizycznego). W szczególności, cechy Haralicka zostały uwzględnione przy analizie SCT, TE i TU. Statystyki z ROI w znaczący sposób polepszyły analizę TT,

który to parametr uzyskał najlepsze wyniki metryk spośród wszystkich. Dodatkowo, zwiększoną liczbą cech DL podniosła poziom informacji wpływając na ogólną ocenę, jak i w szczególności na parametr TisE zależny od zewnętrznych obszarów. Jedynie parametr STE (choć wciąż znacząco poprawiony w stosunku do przyjętego poziomu odniesienia) uzyskał korelacje poniżej 0,5. Wynik ten będzie dyskutowany w dalszej części tej rozprawy.

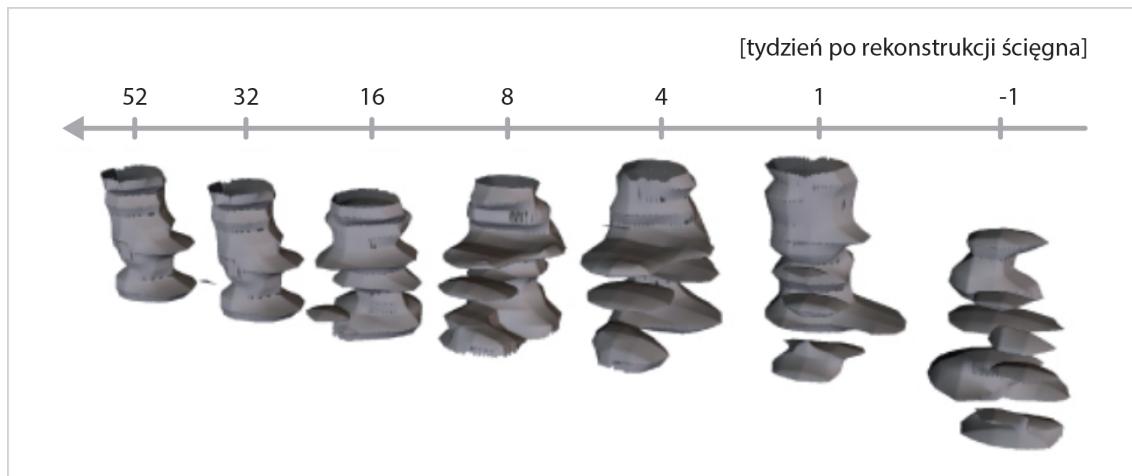
Dla lepszego zrozumienia różnic między obszarami objętymi cechami DL oraz ROI wykonano szereg eksperymentów i analiz w celu wizualizacji obszaru zainteresowania sieci neuronowych. Przykład dla pojedynczych przekrojów znajduje się na Rys. 5.8. Można zaobserwować, że obszar zainteresowania wykorzystanej w eks-



Rysunek 5.8: Analiza wizualna procesu wnioskowania sieci z zaznaczonym obszarem zainteresowania.

perymentach sieci neuronowej obejmuje ROI jak i tkanki okalające. W celu zilustrowania zmian w czasie, na Rys. 5.9 pokazano izopowierzchnie przechodzące przez granicę obszaru zainteresowania w trójwymiarowych badaniach. Początkowo cechy w kolejnych przekrojach na podstawie, których wnioskuje sieć znajdują się w większym rozrzuceniu niż na końcu monitorowanego etapu gojenia się ścięgna.

Podsumowując, optymalna fuzja cech z widocznego obszaru ocenianego przez sieć neuronową oraz ROI umożliwia bardziej skuteczną ocenę całego procesu poprzez zapewnienie zgrubnej oceny z użyciem sieci i szczegółowej, z dodaniem predyktorów z ROI, bardziej odpornej na szum.



Rysunek 5.9: Trójwymiarowa wizualizacja zmian obszaru zainteresowania w kolejnych etapach gojenia się ścięgna.

5.3 Ocena procesu gojenia

W ramach tego eksperymentu zostanie przedstawiona szczegółowa analiza wyników oceny procesu gojenia z wykorzystaniem proponowanej w tej pracy metody. W pierwszej kolejności dokonano zgrubnej analizy. Przeanalizowano macierze błędu dla różnych klas: (1) tygodni oceny, gdzie wartością jest średni błąd absolutny (MAE); (2) zakresu oceny (0–7), gdzie wartością jest liczba występowania. Następnie zostały przedstawione *krzywe gojenia* tj. ocena zmiany w czasie poszczególnych parametrów ankiety. Porównane zostały szczegółowo, dla wszystkich testowych pacjentów, wyniki metody automatycznej z wzorcem odniesienia (ang. *ground-truth*) tj. oceną eksperta radiologa.

5.3.1 Macierze błędu

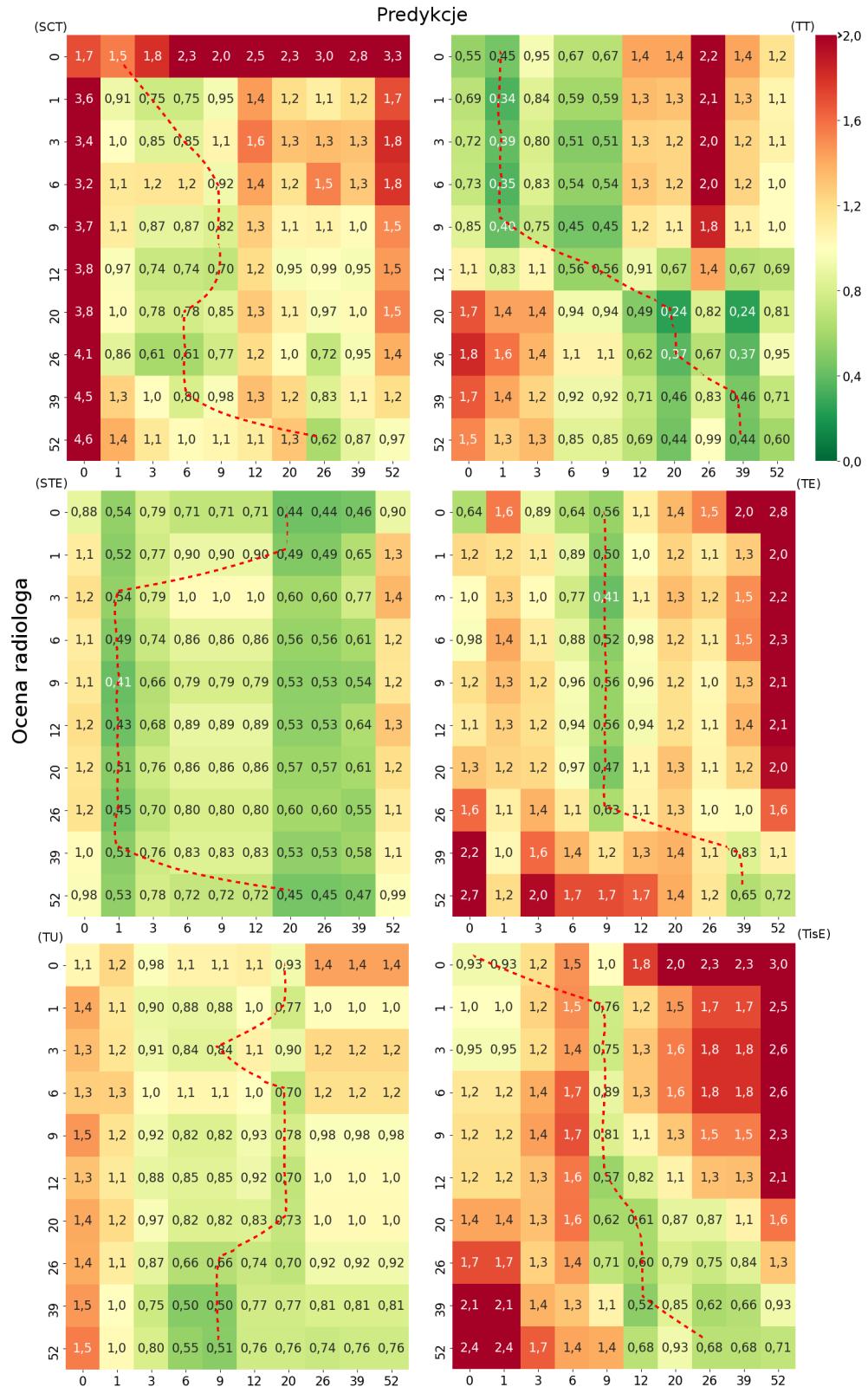
Celem zdefiniowania ogólnych różnic między oceną radiologa i propozycją automatycznej metody, zestawiono dwa rodzaje macierzy błędu. W pierwszej kolejności jako klasę wybrano tydzień gojenia się ścięgna. Wyniki uzyskane z użyciem metody automatycznej porównano z oceną radiologa wykorzystując miarę średniego błędu absolutnego. Do obliczeń wykorzystano pacjentów testowych. Oddzielnie dla wszystkich 6-ciu parametrów wyznaczono macierze błędu i przedstawiono je na Rys. 5.10.

Z wykorzystaniem macierzy w stosunkowo łatwy sposób można określić w jakim stopniu wyniki ocen w poszczególnych tygodniach są do siebie zbliżone.

W przypadku możliwe najlepszego odwzorowania oceny radiologa przez nową metodę, minimalne błędy znajdowałyby się na diagonali przedstawionych wykresów. Dla poszczególnych parametrów można jednak zaobserwować dryf wartości minimalnych błędów. Pole powierzchni (PP_d) pomiędzy krzywą określającą wartości minimalne MAE a diagonalą zostały zebrane w Tabeli 5.7.

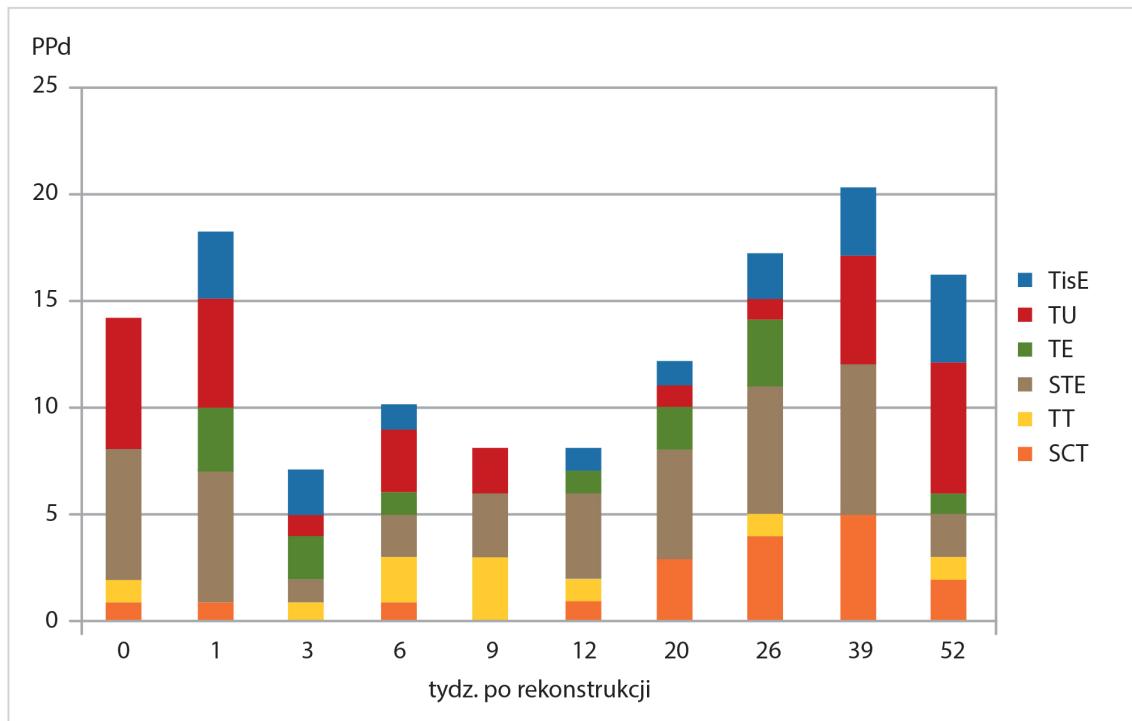
Tabela 5.7: Ocena dryfu krzywej łączącej minima lokalne wartości MAE w macierzach błędów z klasą przyjętą jako tydzień rehabilitacji.

	SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
PP_d	18	10	42	13	30	17



Rysunek 5.10: Macierz średniego błędu absolutnego dla oceny pacjentów testowych.

Najlepsze rezultaty (najmniejszy PP_d) uzyskano dla parametru TT, a najgorszy dla STE, co oznacza, że w tych przypadkach ocena automatyczna najlepiej i najgorzej przypomina ocenę radiologa. Kolejne, najlepsze rezultaty otrzymano dla parametrów opisujących obrzęki tj. TE i TisE oraz spójność ścięgna (SCT). Drugi najgorszy wynik został uzyskany dla parametru TU oceniającego jednorodność ścięgna w płaszczyźnie strzałkowej. Powyższe rezultaty są spójne z wnioskami do wyników zamieszczonych w Tabeli 5.6, jednak szczegółowa analiza dryfu tydzień po tygodniu przedstawiono na Rys. 5.11 umożliwia dalsze wnioskowanie.



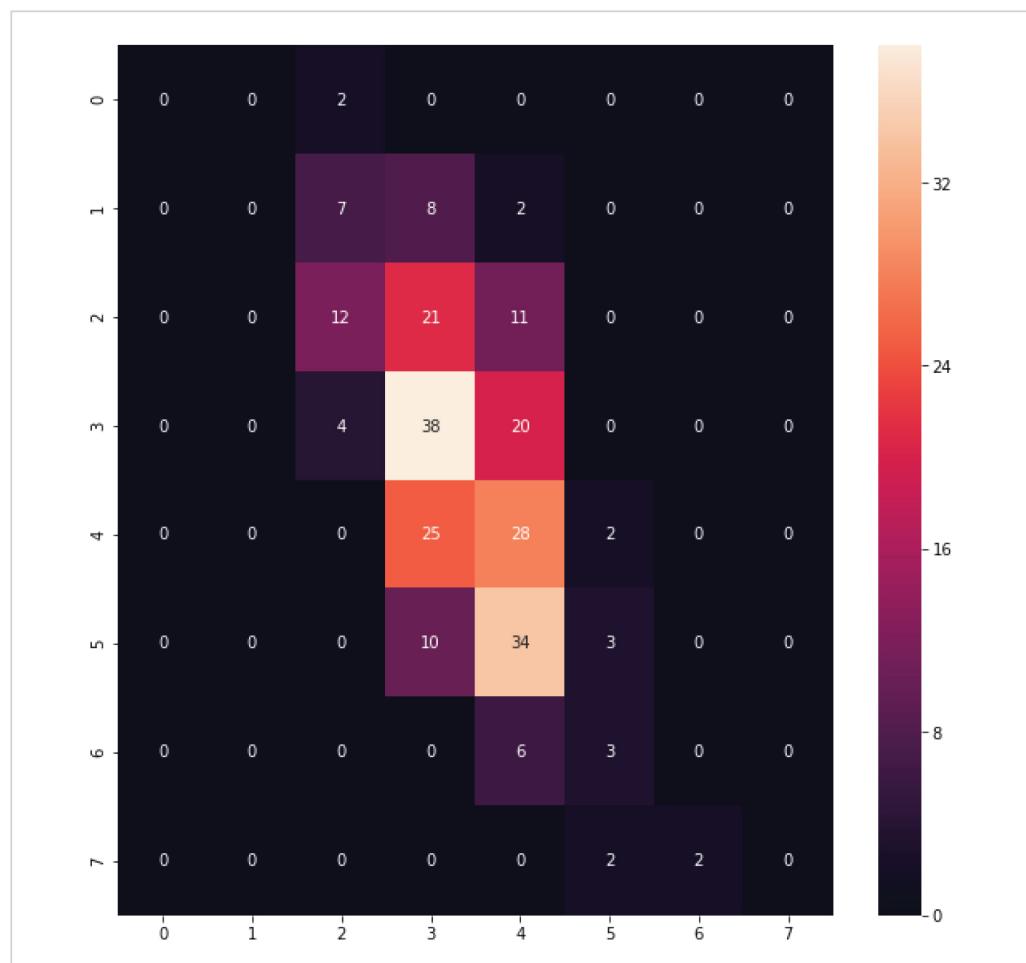
Rysunek 5.11: Wartości PP_d dla parametrów z wzorca odniesienia.

Najmniejsze różnice w ocenie występują w trzecim tygodniu, czyli w pierwszym pomiarze po fazie zapalnej. Natomiast, wyróżniające dwie największe są obecne w pierwszym oraz 39-tym tygodniu monitoringu, zatem w szczytce fazy zapalnej i w momencie zaawansowania fazy przebudowy.

Analizując poszczególne parametry od najlepszego pod względem PP_d : w przypadku parametru TT, największe różnice w ocenie widoczne są między 3–12 tyg., a zatem na przełomie fazy poliferacji i przebudowy, gdzie włókna ścięgnisteaczynają się ukierunkowywać i zmienia się grubość ścięgna. Dla TE największe odchylenia zaobserwowano dla przełomu fazy zapalnej i poliferacji – tyd. 1 oraz zaawansowanej przebudowy w 26-tym tyg. Podobny schemat zachowany jest dla TisE,

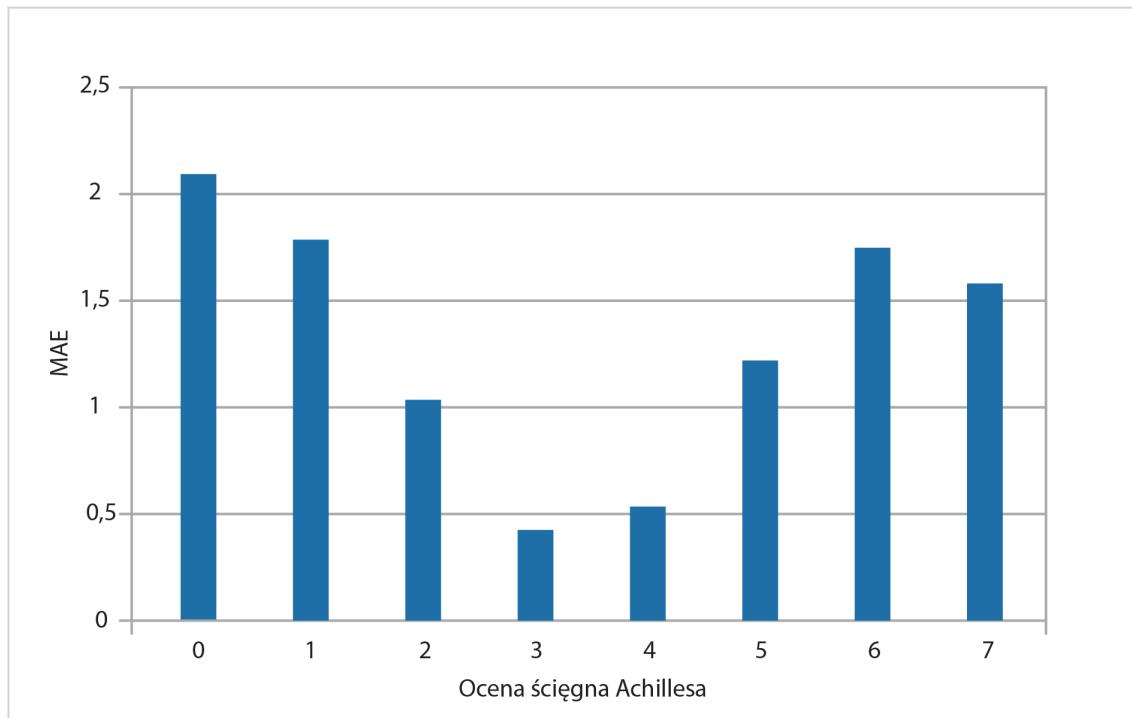
z tą różnicą, że oprócz przełomu fazy zapalnej, odchylenia są widoczne w całym okresie przebudowy. Może to świadczyć o różnicy w ocenie płynów nagromadzonych w obrzękach. W przypadku SCT, różnice w ocenie spójności włókien uwidaczniają się w fazie przebudowy, kiedy to automatyczna metoda nie wskazuje na znaczący postęp w stosunku do wyniku z 26-tego tygodnia. W przypadku dwóch parametrów uzyskujących najgorszy wynik PP_d tj. TU i STE rozbieżności są widoczne w całym okresie monitoringu, w szczególności w fazie zapalnej i przebudowy. Faza zapalna jest najbardziej dynamiczna, natomiast faza przebudowy była monitorowana w najdłuższych interwałach, co może powiększać różnice w obrazach tkanek w obu przypadkach.

Do dalszej analizy różnic między ocenami wykorzystano macierze błędu, gdzie klasą jest nota przyznawana w ocenie parametrów (zob. Rys. 5.12).



Rysunek 5.12: Macierz błędu dla noty jako klasy.

Największą zgodność otrzymano dla 2, 3 i 4. Notę 5 najczęściej automatyczna metoda oceniła jako 4, podobnie jak notę 6. Notę 7, dwukrotnie oceniona została jako notę 5 albo 6. W przypadku niskich wyników oceny, 1 najczęściej wystąpiła jako nota 2 (7 razy) lub 3 (8 razy). Natomiast nota 0 wystąpiła jako 2. Wartości błędów dla poszczególnych tygodniach przedstawiono na Rys. 5.13.

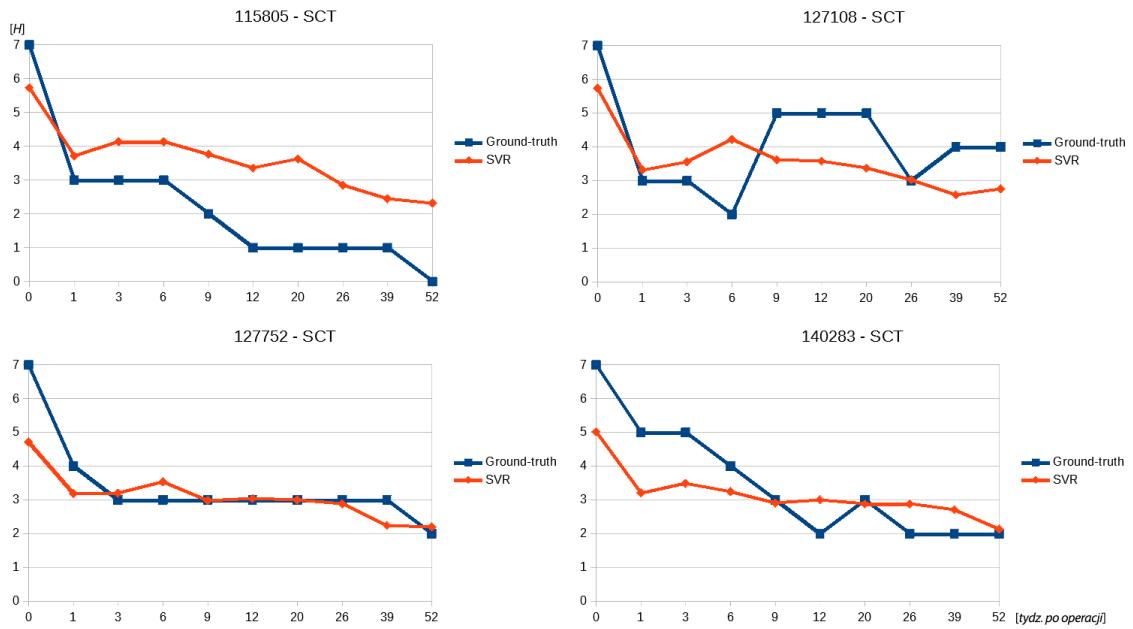


Rysunek 5.13: MAE w obrębie klas.

Można zaobserwować, że najmniejsze błędy (<1) otrzymywane są w zakresie not 2–4. Dla noty 5 wynik jest nieznacznie gorszy i osiąga poziom $MAE=1,15$. W pozostałych notach skrajnych błąd wynosi $> 1,5$. Wyniki są związane z faktem, że metoda automatyczna charakteryzuje się mniejszym zakresem oceny, co wynika z zastosowania w algorytmie meta-regresji. Wartości oceny nigdy nie osiągają not skrajnych tj. 7 lub 0–1.

5.3.2 Krzywe gojenia

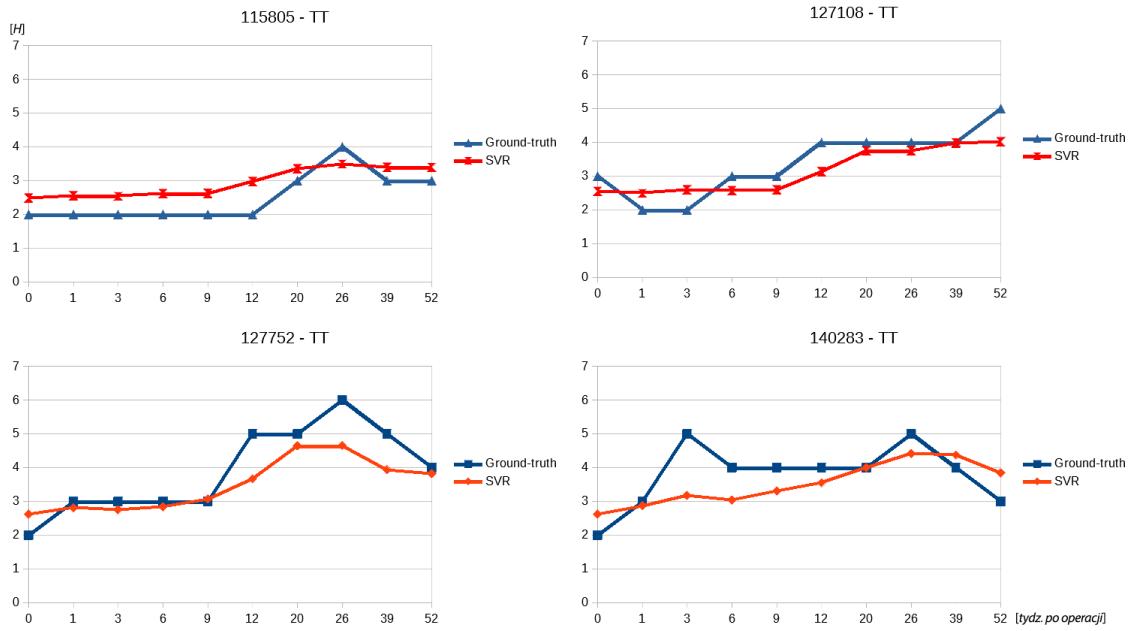
Dla czterech pacjentów testowych, dla każdego z dziesięciu kroków czasowych, zestawiono wyniki oceny automatycznej z oceną eksperta radiologa. Na kolejnych sześciu rysunkach zaprezentowano rezultaty dla wszystkich parametrów z ankiety. Jako pierwszy przedstawiono parametr SCT (zob. Rys. 5.14).



Rysunek 5.14: Ocena parametru SCT.

Zgodnie z opisem zamieszczonym w p. 5.1.2 dotyczy on stanu uszkodzeń śródścięgnistych wewnętrz obszaru ROI. Przed interwencją chirurgiczną ścięgno jest całkowicie zerwane, stąd w tygodniu 0, reprezentującym czas na kilka dni przed operacją, ocena radiologa wynosi 7, dla każdego z pacjentów. Po zszyciu w 3-ech z 4-ech przypadkach, proces postępuje z malejącym trendem do osiągnięcia małych, bądź braku uszkodzeń (jedyna anomalia, mogąca wynikać z omawianych wcześniej czynników zaburzających proces gojenia się, widoczna jest w 20-tym tyg. dla pacjenta 140283). W przypadku pacjenta 127108 proces gojenia się jest odmienny, przebiega z wyraźnie zmiennym trendem, jak również kończy się oceną 4, interpretowaną jako dość duże uszkodzenia. Ocena automatyczna proponowana w tej pracy przybliża trendy oceny radiologa, sugerując duże lub bardzo duże uszkodzenia na początku procesu i małe uszkodzenia w 3-ech z 4-ech przypadkach na końcu. Jedynie dla pacjenta 127108 sugerowana nota końcowa oznacza uszkodzenia średniej wielkości. Poza pojedynczym maksymalnym błędem (MAX-AE) występującym w 20-tym tyg. w ocenie pacjenta 115805, największe obserwowalne różnice w ocenie występują przed operacją. We wszystkich czterech przypadkach ocena automatyczna stanu ekstremalnie dużych uszkodzeń związanych z całkowitym zerwaniem nie występuje, co wynika z ogólnie mniejszego zakresu punktacji metody automatycznej.

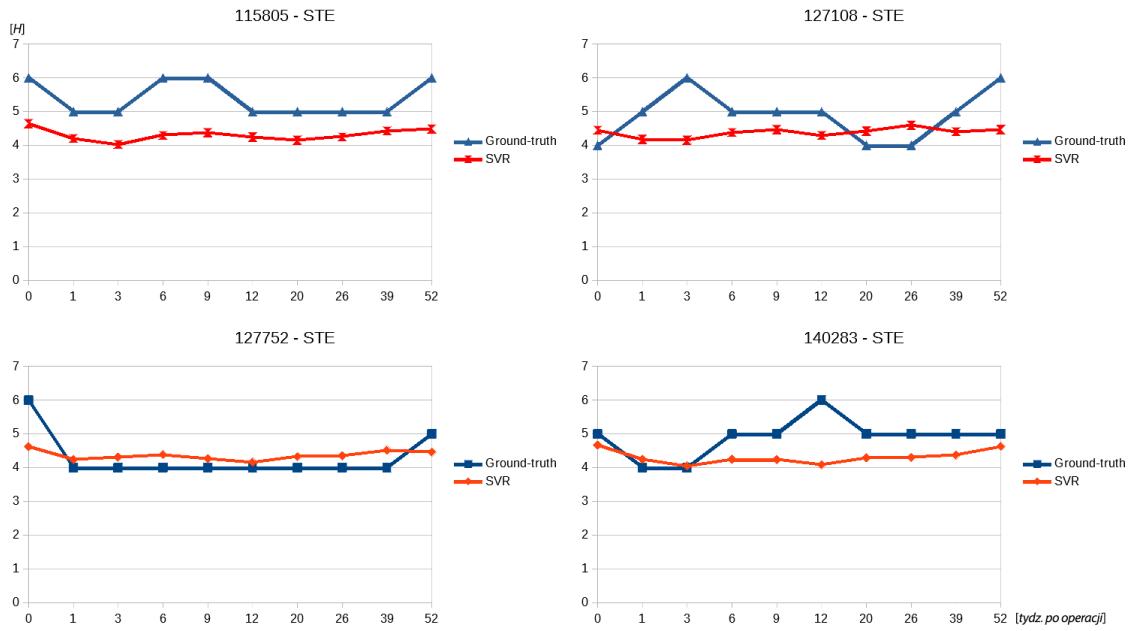
Kolejnym analizowanym parametrem jest TT. Wykresy krzywych gojenia przedstawiono na Rys. 5.15. Parametr ten zgodnie z przedstawioną interpretacją związany

**Rysunek 5.15:** Ocena parametru TT.

ny jest z oceną pogrubienia ścięgna. Na początku procesu pogrubienie jest małe lub średnie (9–12 mm.), następnie w fazie proliferacji i początkach przebudowy rośnie, co związane jest z przyrostem włókien ścięgnistych, by finalnie, w większości przypadków, ponownie zmaleć w wyniku przebudowy struktury i pozostawienia jedynie dobrze ukierunkowanych, wytrzymały struktur. Dla pacjentów 115805 i 127752, w ocenie radiologa proces przebiega zgodnie z wyżej przedstawionym opisem. W przypadku pacjenta 140283 widoczna jest anomalia w 3-ecim tyg., co może mieć związek z fluktuacjami np. nadmiernym obciążeniem ścięgna. Ponownie, jedynie w przypadku pacjenta 127108, gojenie przebiega odmiennie i po operacji pogrubienie rośnie, aż do 52-ego tyg.

Błąd (MAE), równy 0,56, osiągnięty dla oceny tego parametru jest najniższy spośród wszystkich sześciu, co widoczne jest w przebiegach krzywych gojenia, które dobrze przybliżają ocenę radiologa. Anomalia w 3-ecim tyg. występująca u pacjenta 140283 nie została dobrze wykryta i w rezultacie błąd maksymalny (MAX-AE) wyniósł 1,82. W celu detekcji przyczyny konieczna jest dalsza analiza i w pierwszej kolejności weryfikacja, czy błąd popełniony został przez ocenę radiologa, czy metodę.

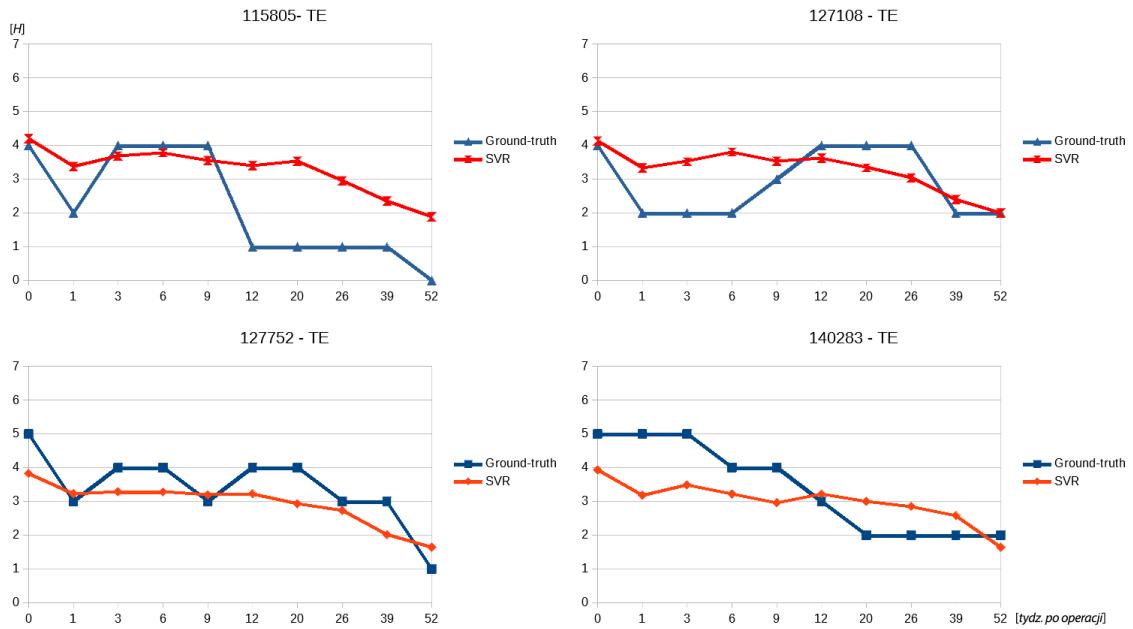
Następnym analizowanym parametrem jest STE. Wykresy krzywych gojenia przedstawiono na Rys. 5.16. Parametr ten związany jest z oceną granic pomiędzy ROI, a zewnętrznymi tkankami. Șcięgno po zerwaniu nigdy nie odzyskuje zdrowych



Rysunek 5.16: Ocena parametru STE.

granic, stąd ocena radiologa oscylująca w zakresie 4–6. Zakres oceny automatycznej jest jeszcze mniejszy i wynosi po zaokrągleniu 4–5. Skutkiem tak niskich zakresów jest najgorszy wynik miary Corr spośród wszystkich sześciu parametrów, co oznacza, że drobne zmiany krawędziowe nie są dobrze oceniane przez proponowaną metodę automatyczną. Z uwagi na mały zakres zmian, MAE i MAX-AE osiągnęły drugi najlepszy wynik. Na tym etapie informatywność tego parametru pozostaje wątpliwa i konieczna jest dalsza weryfikacja.

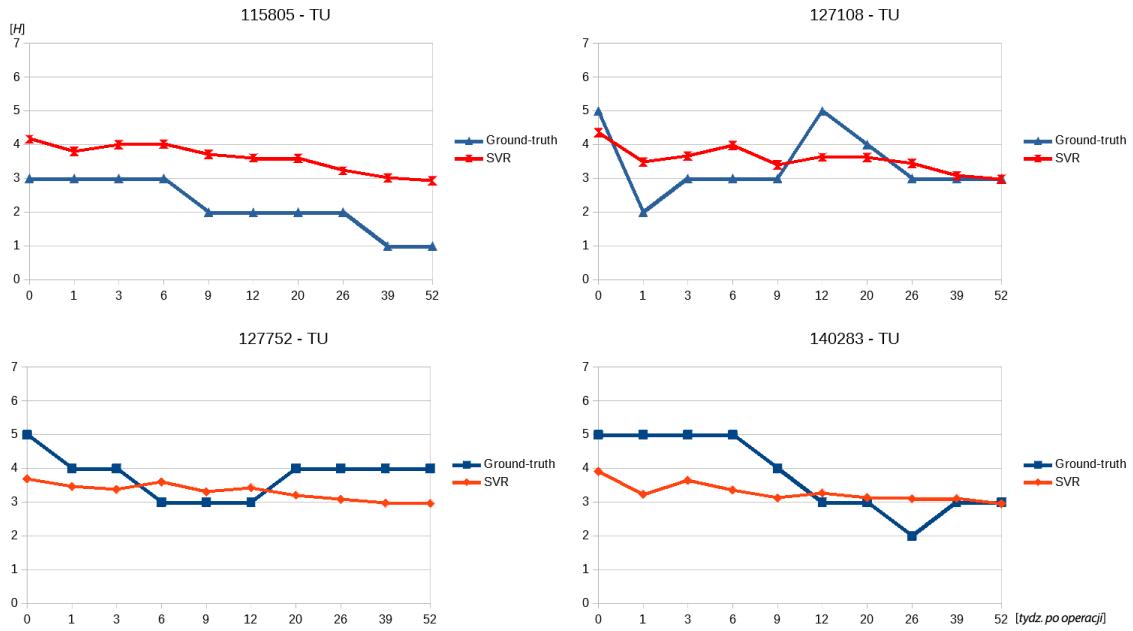
Jako czwarty parametr przedstawiono TE. Uzyskane krzywe gojenia zaprezentowano na Rys. 5.17. W tym przypadku ocena radiologa skupiona jest na analizie płynów gromadzących się w obszarze ROI, powodujących jego obrzęk. W większości przypadków, zszycie ścięgna powoduje redukcję płynów w ROI, które następnie w wyniku intensywnych procesów zapalnych i budowy nowych włókien ulegają ponownej akumulacji. W ostatniej fazie przebudowy, z uwagi na zmniejszenie intensywności procesów, objetość płynów ponownie jest redukowana. Dla wszystkich czterech pacjentów ocena radiologa oddaje powyższy opis. W przypadku pacjenta 127108 można zaobserwować dłuższe fazy redukcji i akumulacji płynu, co ponownie potwierdza odmienność procesu gojenia dla tego przypadku. Interesujący jest przypadek pacjenta 140283, gdzie w tygodniu 1 po operacji minimum lokalne widoczne jest tylko w wyniku oceny automatycznej. W tym przypadku rozdzielncość skali radiologa okazała się być zbyt mała. Szukając powodów błędów maksymalnych, ponownie



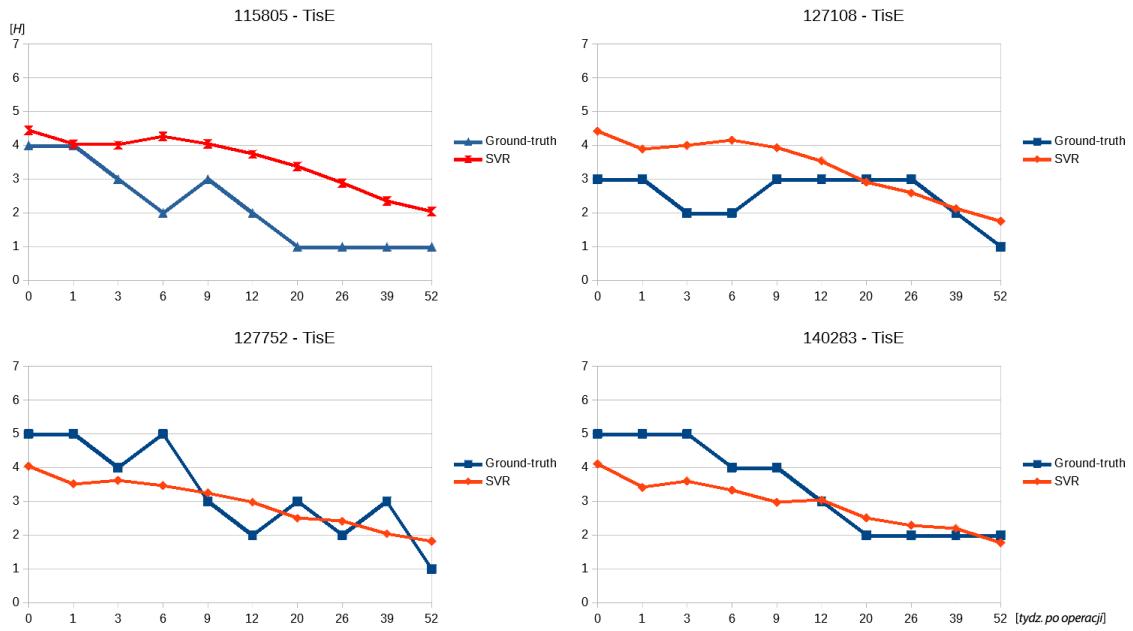
Rysunek 5.17: Ocena parametru TE.

można wskazać jako podstawowy powód mniejszy zakres zmian oceny automatycznej. W 12 tyg. oceny pacjenta 115805 występuje silna redukcja obrzęku. W ocenie automatycznej widoczne jest lokalne minimum, ale jego wartość odbiega od wzorca o 2,48, a w następnym kroku o 2,52 osiągając MAX-AE.

Przedostatnim z analizowanych parametrów jest TU. Krzywe gojenia zostały zaprezentowane na Rys. 5.18. Jest to jedyny parametr oceniany w całości w płaszczyźnie strzałkowej. Przy jego użyciu interpretowana jest jednorodność ścięgna widoczna w postaci charakterystycznego zdrowego warkocza włókien. Struktura ta w procesie gojenia się ulega stopniowej poprawie, co odzwierciedla oceny radiologa dla pacjentów 115805 i 140283 (z jedną anomalią w 26-tym tyg.). Dla pacjenta 127752 jednorodność ścięgna ulega pogorszeniu na przełomie 12-tego i 20-tego tyg., co może być wynikiem czynników zewnętrznych wpływających na przebieg gojenia. Natomiast krzywa dla pacjenta 127108 ponownie zawiera odmienne trendy, zwłaszcza na przełomie 9-tego i 12-tego tyg. Dla automatycznej oceny, parametr oceniany jest z drugim (zaraz po STE) najgorszym wynikiem pod względem Corr i również z drugim, najgorszym MAE. Analiza automatyczna bazuje na metodzie wytrenowanej jedynie z wykorzystaniem przekrojów poprzecznych. Uzyskane wyniki są zatem efektem agregowanych w mierze H wartości lub korelacji z innymi parametrami.

**Rysunek 5.18:** Ocena parametru TU.

Jako ostatni został przeanalizowany parametr TisE. Charakteryzuje on obrzęk w przestrzeni międzypowięziowej ścięgna Achillesa. Krzywe gojenia widoczne są na Rys. 5.19. Jest to jedyny parametr oceniany w całości na zewnątrz ROI, tyl-

**Rysunek 5.19:** Ocena parametru TisE.

ko z wykorzystaniem cech DL. Na przełomie fazy proliferacji i remodelingu (tydz. 6–9) następuje charakterystyczny, krótkotrwały wzrost płynów w tym obszarze,

wynikający z intensywności procesu. W ocenach radiologa, szczególnie widoczny jest on dla pacjenta 115805 i 127752. Dla pacjenta 140283 widoczna jest stagnacja, a dla 127108 zwiększenie obrzęku, które utrzymuje się przez kolejne etapy do 26-tego tyg. W krzywych wygenerowanych w ocenie automatycznej widoczne są również maksima lokalne w okolicach przełomu faz gojenia się. Są one jednak przesunięte względem oceny radiologa (tydz. 3–6), co wymaga dalszej analizy.

5.3.3 Ocena zbiorcza

Dotychczas w pracy posługiwano się 6-cioma parametrami do oceny stanu ścięgna Achillesa w badaniu RM. Wskaźniki te posiadają swoją interpretację kliniczną podaną w p. 5.1.2, która jest czytelna dla radiologa. Należy jednak pamiętać, że w całym ciągu opieki nad pacjentem w zakresie leczenia ścięgna uczestniczy wiele osób, a w szczególności lekarz prowadzący (ortopeda) i fizjoterapeuci. Multiparametryczna ocena może się okazać zbyt szczegółowa i w praktyce, w procesie wymiany informacji dotyczącej postępów rehabilitacji, może utrudnić komunikację. Dlatego w badaniu zawartym w tym punkcie zdecydowano się podjąć próbę wyznaczenia jednego parametru, który zachowałby możliwie najwięcej informacji z proponowanej ustrukturyzowanej oceny, a jednocześnie stanowiłby komunikatywny sposób wymiany informacji w procesie rehabilitacji, pozwalający odpowiedzieć na proste pytania np. czy stan pacjenta w ogólności polepsza się, czy nie.

W tym celu, zarówno dla oceny automatycznej jak i radiologa zdecydowano się dla wyników pacjentów testowych przeprowadzić analizę czynnikową PCA. W obu przypadkach tj. oceny automatycznej i radiologa uzyskano minimalny udział w wyjaśnianej wariancji czynników innych niż pierwszy. Stąd możliwość wprowadzenia nowej zmiennej tj. Czynnik1 zamiast 6-ciu parametrów: SCT, STE, TE, TisE, TT, TU. Szczegółowe wyniki znajdują się w Tabeli 5.8.

Można zaobserwować, że udział wyjaśnianej wariancji w pierwszym czynniku jest większy dla oceny automatycznej niż dla oceny radiologa. Subiektywna ocena eksperta wprowadza nieuniknioną niepewność do pomiaru, stąd wyniki generowane przez człowieka są w większym stopniu losowe niż wyniki oceny automatycznej.

W kolejnych badaniach zestawione zostały interkorelacje nowych zmiennych. W Tabeli 5.9 przedstawiono korelacje oceny automatycznej z oceną radiologa.

Tabela 5.8: Rezultaty analizy czynników głównych dla oceny radiologicznej i oceny automatycznej realizowanych z wykorzystaniem 6-ścio parametrycznej ankiety. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7.

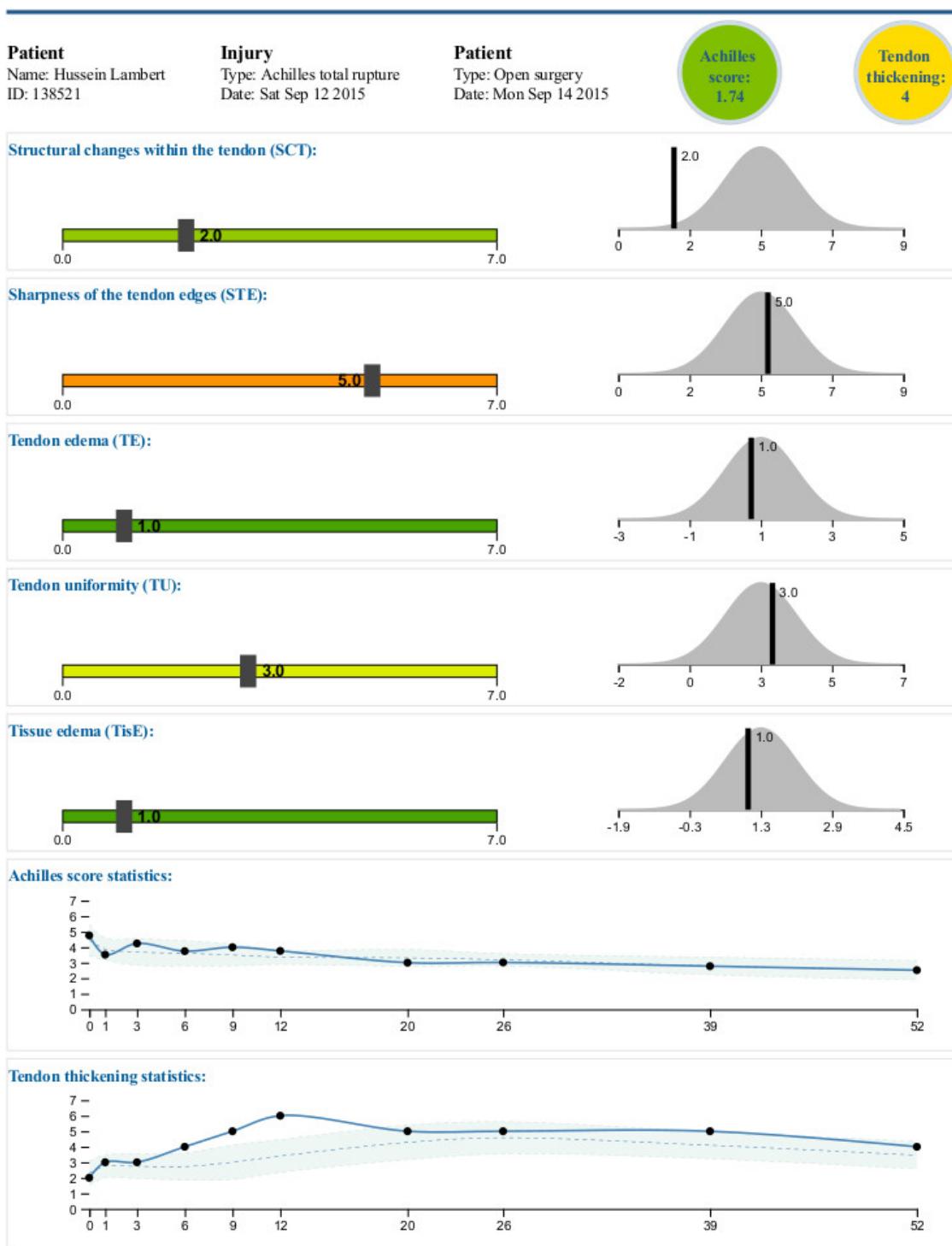
Zmienna	Czynnik1 - ocena radiologa	Czynnik1 - ocena automatyczna
SCT	-0,79	-0,95
STE	0,57	0,86
TE	-0,85	-0,94
TisE	-0,71	-0,89
TT	-0,76	-0,72
TU	-0,88	-0,94
Udział	0,57	0,78

Tabela 5.9: Korelacja między oceną radiologa, a oceną automatyczną. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$.

	Ocena automatyczna	Ocena radiologa
Ocena automatyczna	1,0000	0,8070
Ocena radiologa	0,8070	1,0000

Naturalnie, nowa zmienna opisująca ocenę radiologa koreluje z nową zmienną opisującą ocenę automatyczną, co wynika ze sposobu treningu algorytmu. Fakt ten jest jednak kolejnym potwierdzeniem na silny związek między zastosowanymi metodami przetwarzania obrazów i eksperckimi, ludzkimi spostrzeżeniami.

Nowa zmienna, będąca holistyczną, zbiorczą oceną procesu gojenia w tej pracy będzie dalej nazywana *Achilles score*. W praktyce klinicznej mogłaby stanowić podstawę wymiany informacji pomiędzy lekarzami ortopedami, radiologami i fizjoterapeutami. Propozycja takiego raportu stworzona przez autora tej rozprawy znajduje się na Rys. 5.20. Wyszczególniono w nim ocenę holistyczną realizowaną przez Achilles score oraz parametr TT – jedyny niosący informację o geometrii ścięgna. Szczegółowy opis zestawiono na kolejnych wykresach, gdzie kolorem oraz punktorem oznaczono wartości parametrów. Dodatkowo dla każdego szczegółowego parametru umieszczono wizualizację funkcji Gaussa wyliczonej na podstawie wartości ze średniej i odchylenia standardowego wyników dla całej populacji pacjentów (testowych i treningowych). Na dole raportu przedstawiono krzywe gojenia wraz z prezentacją wariancji zbioru całej populacji pacjentów. Raport stanowi wartość dodaną w zakresie analizy wizualnej wyników, jego potencjalne zastosowanie zostało szerzej omówione we wnioskach w p. 7.



Rysunek 5.20: Przykładowy raport zawierający ocenę holistyczną i szczegółową stanu ścięgna Achillesa.

Rozdział 6

Testy nowej metody

W tym rozdziale zostaną przedstawione porównania opracowanej metody. W pierwszej kolejności zaprezentowane zostanie zestawienie z metodą wytrenowaną z wykorzystaniem paradygmatu end-to-end, a zatem *explicite* modelującą ocenę radiologa. Następnie przedstawione zostanie porównanie z wynikami prac algorytmu oceniającego proces gojenia się ścięgna Achillesa bazującego na danych z ultrasonografii. Ostatnie zestawienie dotyczy porównania wyników z oceną biomechaniczną.

Zarówno metoda oparta o paradygmat end-to-end jak i o dane ultrasonograficzne są wynikiem prac, w których autor tej rozprawy był współautorem, nadzorował grupę studentów opracowujących finalne rozwiązania oraz tworzył plan badań. W przypadku oceny biomechanicznej prace nad metodą zrealizowane zostały w całości przez mgr Magdalę Syrek z Carolina Medical Center w Warszawie, zatem wartością dodaną tej rozprawy jest przedstawione porównanie.

6.1 Porównanie z metodą opartą o paradygmat end-to-end

W tej sekcji opracowana metoda zostanie porównana z metodą opartą o paradygmat end-to-end, modelującą *explicite* ocenę radiologa. Do tego zadania zostały wykorzystane trzy architektury sieci konwolucyjnych opisane w Rozdziale 4 tj. AlexNet, GoogLeNet (Inception-v3) i ResNet z 50-cioma warstwami konwolucyjnymi (ResNet-50). Wszystkie trzy architektury zostały zmodyfikowane poprzez zastąpienie końcowej warstwy klasyfikacyjnej warstwą regresji z pojedynczym wyjściem

i funkcją kosztu zdefiniowaną jako średni błąd kwadratowy. W skutek tego podejścia algorytm szkolony jest w celu minimalizacji błędu pomiędzy predykcją sieci neuronowej, a wartościami parametrów z wzorca odniesienia.

Do szkolenia się sieci wykorzystano powiększony zestaw treningowy, ograniczony jednak do danych 44-ech pacjentów treningowych, zawierających sekwencje wybrane w toku eksperymentów przedstawionych w p. 5.2.3: T2 * GRE, T2 * GRE TE_MIN i PD. Tym razem nie zdecydowano się na zwiększenie zbioru danych tylko do jednej sekwencji RM, z uwagi na potrzebę maksymalizacji liczby próbek. Nie zdecydowano się również na pełny zbiór wszystkich sekwencji, z uwagi na różnice w danych, które mogłyby zaburzyć proces szkolenia się.

Do szkolenia zastosowano metodę kroswalidacji z podziałem na 4 segmenty. Dla każdego z parametrów z wzorca odniesienia wyszkolono osobną sieć. Wyliczono metryki MAE, MAX-AE i Corr stosowane również w poprzednim rozdziale. Wyniki zestawiono w Tab. 6.1.

Tabela 6.1: Wyniki szkolenia się sieci w paradygmacie end-to-end z wykorzystaniem zbioru treningowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze rezultaty.

		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
AlexNet _e	MAE	1,04±0,05	0,82±0,04	0,95±0,07	0,88±0,06	1,03±0,06	0,78±0,04
	MAX-AE	1,91	1,67	2,39	2,20	1,90	1,35
	Corr	0,82	0,72	0,13	0,70	0,50	0,83
Inception-v3 _e	MAE	0,88±0,05	0,75 ±0,04	0,82 ±0,05	0,78 ±0,03	0,91 ±0,05	0,67 ±0,04
	MAX-AE	1,57	1,44	1,93	1,17	1,85	1,11
	Corr	0,85	0,72	0,05	0,72	0,52	0,84
ResNet-50 _e	MAE	0,64 ±0,03	0,98±0,04	0,83±0,06	0,89±0,03	1,06±0,06	1,10±0,05
	MAX-AE	1,21	1,79	1,94	1,43	2,42	2,36
	Corr	0,06	0,21	0,00	0,11	0,14	0,11

Z uwagi na wyniki korelacji sieci ResNet-50_e, model ten został odrzucony z dalszej analizy. Niskie Corr jest prawdopodobnie efektem nadmiernego dopasowania. W skrajnym przypadku uśredniona korelacja równa jest 0,00 (parametr STE), co wynika z predykacji stałych wartości dla całego okresu gojenia się i błędów numerycznych związanych z tym faktem.

W przypadku modeli AlexNet_e i Inception-v3_e nie ma istotnych statystycznie różnic dotyczących liczących średnich. Sieć Inception-v3_e charakteryzuje natomiast mniejsze błędy maksymalne tj. MAX-AE. Na zbiorze testowym sprawdzono również, że nie ma efektu nadmiernego dopasowania modelu Inception-v3_e, co w podsumowaniu skutkowało wyborem tej architektury do dalszych porównań.

Model Inception-v3_e zestawiono w Tab. 6.2 z proponowaną przez autora tej pracy metodą meta-regresji opartą o algorytm SVR (SVR), porównując wyniki na zbiorze testowych 4-ech pacjentów.

Tabela 6.2: Porównanie wyników wnioskowania z wykorzystaniem zbioru testowego dla metody proponowanej tj. SVR oraz metody wyszkolonej w paradygmacie end-to-end. Po grubieniem oznaczono najlepsze rezultaty, a kolorem czerwonym istotne statystycznie różnice w liczonych średnich ($p < 0,05$).

Model		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
Inception-v3 _e	MAE	1,12±0,08	0,80±0,04	1,40±0,07	0,89 ±0,05	1,08±0,04	0,69 ±0,07
	MAX-AE	2,14	1,01	2,13	1,18	1,44	0,78
	Corr	0,82	0,77	0,05	0,59	0,52	0,77
SVR	MAE	1,05 ±0,06	0,56 ±0,03	0,75 ±0,04	0,91±0,05	0,91 ±0,04	0,94 ± 0,05
	MAX-AE	2,62	1,82	1,92	2,54	2,01	2,38
	Corr	0,85	0,85	0,31	0,72	0,65	0,80

Metoda SVR osiąga istotne statystycznie wyższe wartości Corr dla parametrów STE, TE i TU i MAE dla parametrów TT, STE i TU. Natomiast tylko w jednym z parametrów (tj. STE) charakteryzuje się niższym błędem MAX-AE.

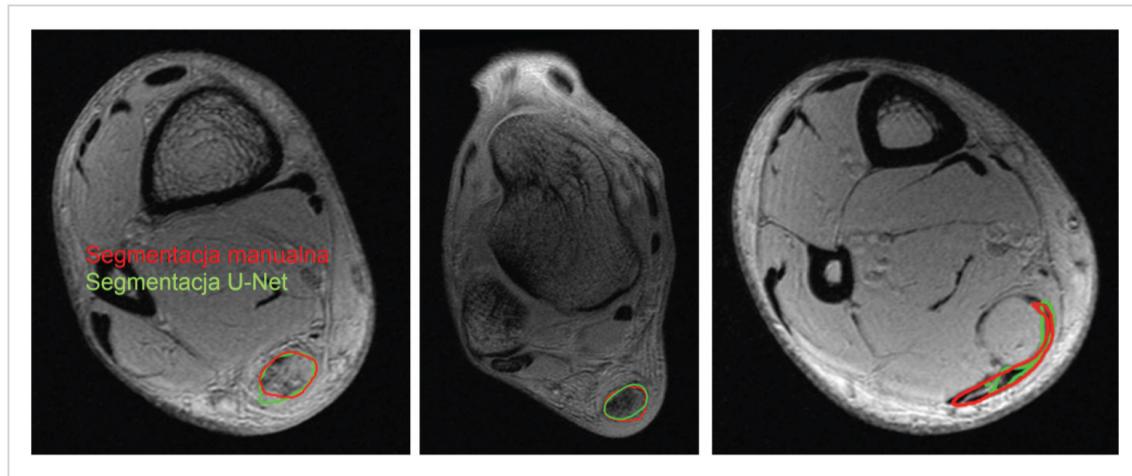
Dobre wyniki MAX-AE modelu Inception-v3_e są skutkiem sposobu treningu polegającego na *explicite* modelowaniu wzorca odniesienia, co przekłada się na zadanie minimalizowania maksymalnych błędów. Trudność w interpretacji polega na fakcie, że maksymalne błędy mogą być wynikiem błędu algorytmu, jak również pojedynczymi omyłkami doświadczonego radiologa, który z uwagi np. na zmęczenie bądź inne dystrukcje percepcji popełnił błąd w ocenie.

Jeden istotnie lepszy wynik sieci Inception-v3_e w MAE dla TisE jest intuicyjny. Jest to jedyny parametr oceniany na zewnątrz ścięgna, gdzie fuzja cech nie powinna mieć bezpośredniego wpływu na polepszenie rezultatu.

Wyniki Corr świadczą, że cechy wykorzystywane w metodzie SVR do oceny procesu gojenia się pozwalają na ocenę trendu z lepszą dokładnością niż metoda oparta o paradygmat end-to-end. W podsumowaniu należy jednak również podkreślić zasadnicze praktyczne różnice między oboma podejściami. Do rozwoju metody end-to-end niezbędna jest pełna informacja od radiologa tj. ocena 6-ciu parametrów w kolejnych krokach czasowych. Średnio jest to około jedna godzina pracy na pacjenta. Proponowana przez autora metoda w części wykorzystuje sieć wyszkoloną na bazie etykiet wyższego poziomu tj. rozróżniających jedynie oznaczenia zdrowych i

chorych tkanek. Takie szkolenie jest nazywane *słabo-nadzorowanym* (w odróżnieniu od w *pełni-nadzorowanego*, w paradygmacie end-to-end). Dalszy rozwój proponowanej metody można zatem uzyskać przy wykorzystaniu danych oznaczonych jako chory lub zdrowy (ulepszanie ekstraktora cech) oraz znacząco mniejszego zbioru pacjentów z segmentacją ścięgna, który służyłby do sporadycznych ulepszeń etapu meta-regresji.

Minusem podejścia meta-regresji jest natomiast wymóg informacji o ROI. W kontekście badań na danych z projektu START problem oznaczenia nie istniał, gdyż obszar ścięgna był rutynowo etykietowany do celów innych badań. W przypadku bardziej generycznym, gdzie nie istniałyby oznaczenia obszaru ścięgna, zaistniałaby konieczność dodatkowej pracy radiologa w wymiarze około 10 minut na pacjenta (przy założeniu wykorzystania odpowiedniego oprogramowania np. Osirix [106] lub VisNow [94]). Nowoczesne metody pokazują możliwość zautomatyzowania tego procesu. Dla przykładu, wstępne prace dr. Jędrzeja Nowosielskiego i dr. Piotra Regulskiego oraz autora tej pracy pokazują, że skuteczne w tym zakresie mogą być sieci typu *fully convolutional neural networks*. Przykład działania takiej architektury, a dokładniej U-Net zaproponowanej w [103], można zaobserwować na Rys. 6.1.



Rysunek 6.1: Automatyczna segmentacja ROI z wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych.

Kolorem czerwonym oznaczono obszar segmentacji manualnej wykonanej przez eksperta radiologa. Kolorem zielonym efekt segmentacji automatycznej. Miara DICE (zob. [150]) dla otrzymanych obrazów wynosi około 0,75 i świadczy o wysokiej jakości segmentacji oraz o obiecującym kierunku tego rodzaju prac. Z uwagi jednak na fakt, że jest to obszerny, kolejny wątek dotyczący ścięgna Achillesa widocznego

w obrazowaniu medycznym, wymagający znacznego poszerzenia omawianej problematyki, nie został on dalej rozwinięty w tej pracy.

Ciekawym elementem rozwoju automatycznej oceny byłaby również fuzja obu metod tj. podmiana ekstraktora cech DL trenowanego na binarnie oznaczonym zbiorze na ekstraktor uzyskany w modelu Inception-v3_e. Jednak z uwagi na omawiane problemy praktyczne z dalszym rozwojem tak utworzonej metody oraz brak obiecujących rezultatów w przeprowadzonych przez autora tej pracy badaniach wstępnych, taka propozycja nie została uwzględniona w prezentowanej rozprawie.

6.2 Porównanie z metodą opartą o dane z USG

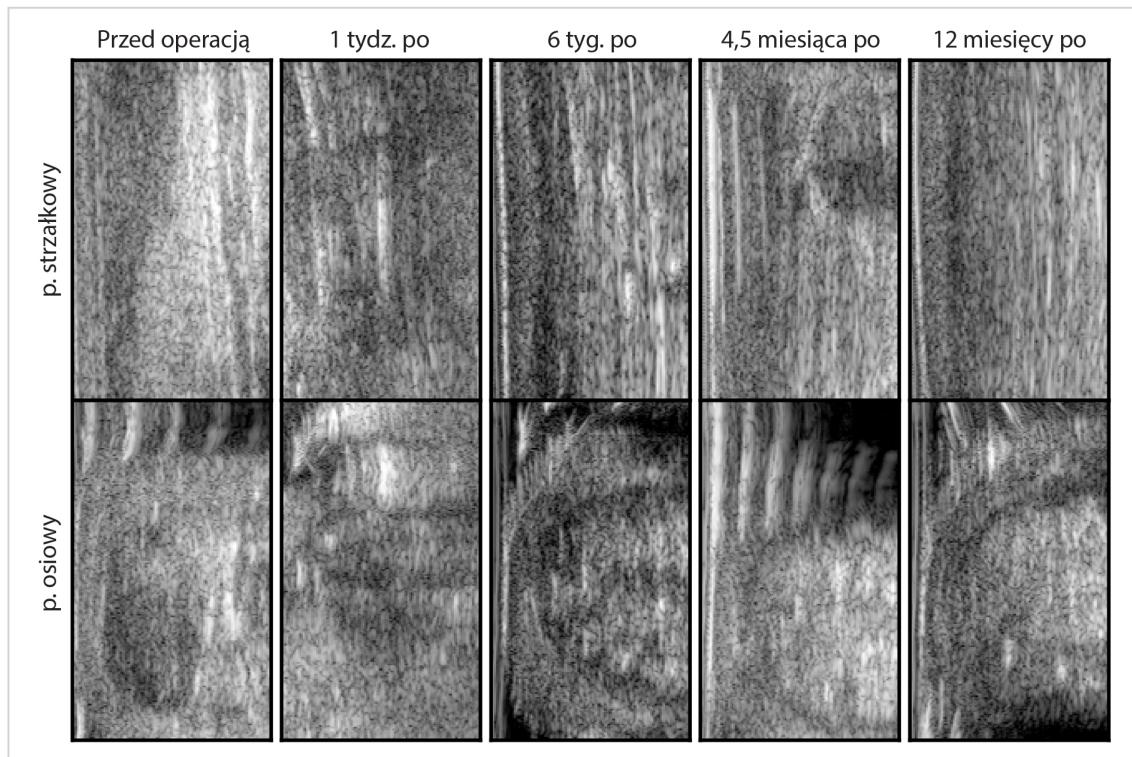
W tej sekcji opracowana metoda została porównana z automatyczną oceną bazującą na danych z Ultrasonografii. Ponownie, do utworzenia metody opartej o USG, wykorzystano konwolucyjne sieci neuronowe, a dokładniej AlexNet, Inception-v3 i ResNet-50 oraz wykorzystano omówiony w poprzedniej sekcji paradymat end-to-end.

Dane dla metody opartej o Ultrasonografię pochodziły od tych samych pacjentów z projektu START, co w przypadku badań RM. Stosowano się również do identycznych odstępów czasowych. Z przyczyn praktycznych zmniejszyła się jedynie grupa odniesienia, która w tym przypadku wyniosła 18-stu zdrowych ochotników. Badania zrealizowano z wykorzystaniem aparatu GE 3D high-resolution Voluson E8 Expert z liniową sondą (5–18 MHz). Jako dane wejściowe wykorzystano informacje z trybu B (zob. p. 3.3), których ostateczna liczba wyniosła 565 skanów 3D.

Dane USG są zbliżone do izotropowych dlatego utworzono zbiory zarówno w oparciu o przekroje w płaszczyźnie poprzecznej jak i strzałkowej (wykorzystując obrazy, gdzie widoczne jest ścięgno):

- zbiór treningowy USG (strzałkowy) – zawierał 253.639 2D przekrojów w płaszczyźnie strzałkowej, w tym 245.366 pochodzących od chorych 44-ech pacjentów oznaczonych przez radiologa i 8.273 pochodzących od zdrowych ochotników.
- zbiór treningowy USG (poprzeczny) – zawierał 467.548 2D przekrojów w płaszczyźnie poprzecznej, w tym 450.816 pochodzących od chorych 44-ech pacjentów oznaczonych przez radiologa i 16.732 pochodzących od zdrowych ochotników.

Wizualizacja przykładowych danych USG znajduje się na Rys. 6.2. W ogólnie-



Rysunek 6.2: Wizualizacja przykładowych danych USG w przekrojach poprzecznych i strzałkowych, w kolejnych tygodniach po zszyciu ścięgna.

ści można zaobserwować ułożenie włókien ścięgnistych na przekrojach strzałkowych i teksturę oraz tkanki otaczające ścięgno na przekrojach poprzecznych. Jednak szczegółowa analiza załączonych obrazów może być wykonana jedynie przez specjalistę radiologa.

Utrudniona w stosunku do obrazów RM interpretacja ma związek z obecnymi artefaktami w USG i z szumem ziarnistym tworzącym losowe wzorce. Jakość obrazu obniża również jego wartość kliniczną, co wskazują analizy zamieszczone w tej pracy jak i w wielu pracach innych autorów (zob. np. [53, 65]). Dlatego na początku zdecydowano się przeprowadzić test polegający na prostym zadaniu klasyfikacji binarnej chory/zdrowy (podobnie jak dla badań RM zamieszczone w p. 5.2.1). Miało to na celu porównanie możliwości interpretacji wnioskowania na podstawie obrazów RM i USG. Wyniki dla szkolenia z wykorzystaniem kroswalidacji z 4-ema segmentami zamieszczone w Tabeli 6.3.

Wszystkie modele wytrenowano oddzielnie na przekrojach poprzecznych i oddzielnie na strzałkowych. Żeby zbalansować dane, przekroje od zdrowych ochotni-

Tabela 6.3: Wyniki szkolenia się sieci dla problemu binarnego na zbiorze treningowym dla danych z USG. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki ACC.

Model	p. strzałkowy			p. poprzeczny		
	ACC	PPV	TPR	ACC	PPV	TPR
AlexNet _{bu}	0,85±0,09	0,92±0,08	0,78±0,11	0,843±0,07	0,93±0,06	0,73±0,11
Inception-v3 _{bu}	0,92 ±0,05	0,97±0,04	0,90±0,06	0,90±0,05	0,95±0,03	0,87±0,07
ResNet-50 _{bu}	0,91±0,04	0,96±0,05	0,89±0,08	0,91 ±0,05	0,95±0,04	0,88±0,06

ków powiększono poprzez odbicie, a przekroje od chorych pacjentów próbkowano. Dokładność dla najlepszego modelu w przekroju poprzecznym wyniosła 91,6%, a w przekroju strzałkowym 91,2%. Dla porównania, dokładność binarnej klasyfikacji na danych z RM wyniosła 99,83%. Wyniki te potwierdzają możliwość lepszej interpretacji danych RM dla zadanego problemu, jednak nie dyskryminują USG. W celu polepszenia rezultatów eksperymentowano również z możliwością klasyfikacji binarnej z wykorzystaniem jedynie obszaru ROI, jednak działania te przyniosły odwrotny skutek.

Tabela 6.4: Wyniki szkolenia sieci dla danych z USG. Pogrubieniem oznaczono najlepsze rezultaty, osobno dla przekrojów poprzecznych i strzałkowych

Model	p. strzałkowy					
	SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
AlexNet _{eus}	MAE	0,96±0,20	0,80±0,13	0,82±0,14	0,95±0,20	0,87±0,20
	MAX-AE	1,75	1,32	1,87	1,35	1,61
	Corr	0,53	0,69	0,11	0,68	0,31
Inception-v3 _{eus}	MAE	0,88 ±0,16	0,67 ±0,11	0,80 ±0,15	0,82±0,11	0,84 ±0,11
	MAX-AE	1,69	1,32	1,69	1,31	1,58
	Corr	0,83	0,71	0,19	0,64	0,56
ResNet-50 _{eus}	MAE	0,89±0,06	0,74±0,07	0,83±0,11	0,81 ±0,15	0,92±0,15
	MAX-AE	1,53	1,22	1,64	1,43	1,67
	Corr	0,62	0,38	0,23	0,62	0,12
p. poprzeczny						
AlexNet _{euo}	MAE	0,98 ±0,20	0,83±0,16	0,82±0,17	0,94±0,26	0,95±0,25
	MAX-AE	1,79	1,36	1,86	1,41	1,61
	Corr	0,45	0,62	0,20	0,60	0,03
Inception-v3 _{euo}	MAE	1,03±0,23	0,70 ±0,12	0,76 ±0,13	0,86 ±0,09	0,87±0,16
	MAX-AE	2,52	1,45	1,45	1,24	1,67
	Corr	0,77	0,69	0,22	0,65	0,55
ResNet-50 _{euo}	MAE	1,05±0,15	0,78±0,16	0,80±0,12	1,02±0,12	0,87 ±0,12
	MAX-AE	1,98	1,51	1,59	1,63	1,45
	Corr	0,52	0,47	0,21	0,64	0,18

Kolejnym krokiem eksperymentu było porównanie jakości oceny procesu gojenia. W badaniu wykorzystano ponownie paradygmat end-to-end i zmianę warstwy klasyfikującej na regresję z funkcją kosztu określoną jako średni błąd kwadratowy. Dla tej metody próbowano również odtworzyć schemat sprawdzony dla RM, bazujący

na treningu binarnym oraz ekstrakcji i redukcji cech. W przypadku USG otrzymane wyniki nie były jednak na tyle satysfakcjonujące, aby zamieszczać je w tej pracy. Ostatecznie, wyniki szkolenia sieci w paradygmacie end-to-end zamieszczono w Tabeli 6.4.

Między modelami nie uzyskano statystycznie istotnych różnic dla liczonych średnich. Ostatecznie na bazie liczby najmniejszych błędów MAX-AE, odpowiednio 7 dla Inception-v3 i 4 dla ResNet-50 dokonano wyboru tych dwóch modeli do porównań z metodą bazującą na meta-regresji. W tym celu wyniki MAE, MAX-AE i Corr zostały wyliczone dla zbioru pacjentów testowych i zebrane w Tabeli 6.5.

Tabela 6.5: Porównanie wyników oceny automatycznej, bazującej na danych USG i RM, dla pacjentów ze zbioru testowego. Pogrubieniem oznaczono najlepsze wyniki. Kolorem czerwonym oznaczono poprawę w stosunku do kolejnego wyniku istotną statystycznie z $p < 0,05$.

Model		USG – p. strzałkowy					
		SCT	TT	STE	TE	TU	TisE
Inception-v3 _{eus}	MAE	0,81 ±0,19	0,63±0,03	0,56 ±0,09	0,85±0,10	0,54±0,02	0,87±0,14
	MAX-AE	1,59	1,79	1,7	1,25	1,38	1,69
	Corr	0,80	0,77	0,31	0,52	0,69	0,62
ResNet-50 _{eus}	MAE	0,88±0,16	0,65±0,07	0,66±0,04	0,83±0,12	0,75±0,06	0,93±0,11
	MAX-AE	1,49	1,26	1,74	1,48	1,78	1,71
	Corr	0,60	0,55	0,25	0,55	0,34	0,56
USG – p. poprzeczny							
Inception-v3 _{euo}	MAE	0,84±0,27	0,75±0,7	0,58±0,05	0,83±0,05	0,53 ±0,08	0,83 ±0,15
	MAX-AE	2,8	1,46	1,51	1,27	1,63	1,65
	Corr	0,69	0,68	0,45	0,51	0,66	0,68
ResNet-50 _{euo}	MAE	0,92±0,18	0,76±0,16	0,68±0,04	0,81 ±0,08	0,65±0,10	0,94±0,05
	MAX-AE	2,01	1,56	1,61	1,69	1,43	1,58
	Corr	0,55	0,57	0,35	0,44	0,39	0,61
Rezonans magnetyczny							
SVR	MAE	1,05 ± 0,06	0,56 ±0,03	0,75 ± 0,04	0,91 ± 0,05	0,91 ± 0,04	0,94 ± 0,05
	MAX-AE	2,62	1,82	1,92	2,54	2,01	2,38
	Corr	0,85	0,85	0,31	0,72	0,65	0,80

Podobnie jak w przypadku porównania z modelami trenowanymi na danych RM w paradygmacie end-to-end, maksymalne błędy MAX-AE uzyskane przez modele wytrenowane na danych USG były w każdym przypadku mniejsze niż w przypadku metody opartej na fuzji. Ponownie jest to efekt sposobu szkolenia bazującego *explicite* na ocenach radiologa. Bardzo interesujący jest wynik istotnej statystycznie poprawy w parametrze TU realizowanej przez model Inception-v3. Oceniana jest tam jednorodność ścięgna, dobrze widoczna w USG w przekrojach strzałkowych (wynik MAE równy 0,54) jak i przekrojach poprzecznych (MAE równe 0,53). Metoda fuzji uzyskała natomiast statystycznie istotną poprawę w przypadku Corr dla

parametrów związanych z obrzękami (TisE, TE), gdzie dominują efekty związane z ukrwieniem tkanek podczas procesu gojenia się.

Bazując na powyższych rezultatach można wnioskować, że metoda oparta o dane USG może być komplementarna z proponowaną oceną bazującą na danych z RM, zwłaszcza w kontekście oceny parametru TU. Do tego celu potrzebna jest dokładna analiza i zrozumienie podstaw wnioskowania sieci opartej o USG, a następnie wybór oraz realizacja odpowiedniej metody fuzji.

6.3 Porównanie z metodą opartą o badania biomechaniczne

W tej sekcji opracowana metoda została porównana z wynikami badań biomechanicznych i wynikami funkcjonalnego testu ATRS. Badania te były realizowane w ramach protokołu monitorowania rehabilitacji pacjentów opracowanego w klinice Carolina Medical Center (zob. p. 3.4).

W ramach projektu START możliwe było zebranie danych dla 30-tu spośród 60-ciu pacjentów. Dane zawierały wyniki pomiaru zrealizowanego w dwóch krokach czasowych tj. w 26-tym i 52-rugim tygodniu po operacji. Po wstępnych analizach, do porównań w tej pracy wykorzystano zebrane wyniki ATRS i deficyty sił mięśniowych będące rezultatem badań biomechanicznych. Dokładniej, określono 16-cie takich deficytów oznaczonych dalej w tej pracy $d1-d16$. W czterech pozycjach tj. kolano zgięte i wyprostowane oraz staw skokowy zgięty wyprostowany zrealizowano pomiary w warunkach izometrii i izokinetyki dla trzech prędkości kątowych $60^\circ/s$, $120^\circ/s$ oraz $180^\circ/s$.

Z uwagi na dużą liczbę pomiarów, zdecydowano się w pierwszej kolejności na przeprowadzenie analizy czynników głównych i identyfikację nowych zmiennych wyjaśniających w największym stopniu wariancję w zebranym zbiorze danych. Wyniki podsumowano w Tabeli 6.6.

Z czterech czynników dwa mają wyraźnie większy udział w wyjaśnianej wariancji, osiągając odpowiednio poziomy 28 i 27%. Istotne jest również, że trzy z pięciu znaczących ładunków czynnikowych ($d1, d3, d5$) dla pierwszego czynnika znajdują się w przedziale $d1-d8$, które skojarzone są z pozycją kolana prostego oraz, że dla drugiego czynnika głównego sytuacja jest odwrotna i trzy z czterech ładun-

Tabela 6.6: Wyniki analizy czynników głównych dla 16-tu pomiarów deficytów mięśniowych w warunkach izometrii i izokinetyki. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7.

Zmienna	Czynnik1	Czynnik2	Czynnik3	Czynnik4
$d1$	-0,77	0,16	-0,04	-0,25
$d2$	0,32	-0,74	0,038	-0,044
$d3$	-0,81	0,26	-0,17	-0,24
$d4$	0,09	-0,62	-0,50	-0,38
$d5$	-0,82	0,13	-0,03	0,21
$d6$	0,31	-0,53	-0,53	0,42
$d7$	-0,67	-0,20	-0,34	-0,11
$d8$	-0,12	-0,34	-0,67	0,43
$d9$	-0,61	-0,01	-0,28	-0,36
$d10$	0,07	-0,84	0,26	0,02
$d11$	-0,81	-0,14	0,01	0,08
$d12$	-0,11	-0,93	-0,01	-0,01
$d13$	-0,72	-0,24	0,28	0,36
$d14$	-0,12	-0,81	0,33	-0,25
$d15$	-0,58	-0,32	0,39	0,53
$d16$	-0,17	-0,62	0,23	-0,36
Udział	0,28	0,27	0,10	0,09

ków czynnikowych ($d10$, $d12$, $d14$) znajdują się w przedziale $d9–d16$, czyli badania przy kolanie zgiętym.

Co oczywiste, pozycja kolana wpływa znacząco na wynik badania biomechanicznego, dlatego w ramach dalszej pracy zdecydowano się na analizę czynnikową dla wyprostowanego i zgiętego kolana oddzielnie. Wyniki zostały przedstawione w Tabeli 6.7.

Ponownie można zaobserwować charakterystyczne rozróżnienie. Pierwszy czynnik główny dla badania w pozycji kolana wyprostowanego zawiera ładunki znaczące o nieparzystych numerach, a drugi czynnik posiada znaczące ładunki o parzystych numerach. W przypadku badania w pozycji kolana zgiętego sytuacja jest odwrotna i analogicznie można zaobserwować rozróżnienie. W tym przypadku podział wynika z pozycji stawu skokowego. Ładunki o nieparzystych numerach posiadają czynniki związane z badaniami w zgięciu stawu skokowego, a o parzystych w wyprostcie.

Z uwagi na ten fakt do kolejnych porównań zostały zdefiniowane następujące 4 zmienne:

1. ZZ – wyniki dla pozycji kolano zgięte i staw skokowy zgięty.
2. ZW – wyniki dla pozycji kolano zgięte i staw skokowy wyprostowany.
3. WZ – wyniki dla pozycji kolano wyprostowane i staw skokowy zgięty.
4. WW – wyniki dla pozycji kolano wyprostowane i staw skokowy wyprostowany.

Tabela 6.7: Wyniki analizy czynników głównych dla 16-tu pomiarów deficytów mięśniowych, oddzielnie dla pozycji kolana zgiętego i wyprostowanego. Oznaczono ładunki, gdzie wartość modułu jest większa niż 0,7.

Zmienna	Czynnik1	Czynnik2	Zmienna	Czynnik1	Czynnik2
$d1$	-0,82	-0,14	$d9$	-0,26	0,64
$d2$	-0,60	-0,37	$d10$	-0,72	-0,47
$d3$	0,88	-0,20	$d11$	-0,52	0,73
$d4$	-0,36	-0,65	$d12$	-0,83	-0,34
$d5$	0,83	-0,26	$d13$	-0,65	0,64
$d6$	-0,57	-0,64	$d14$	-0,81	-0,43
$d7$	0,55	-0,60	$d15$	-0,67	0,40
$d8$	-0,03	-0,80	$d16$	-0,65	-0,38
Udział	0,41	0,26		0,44	0,27

Każda z nowo powstały zmiennych jest pierwszym czynnikiem analizy PCA dokonanej na czterech pomiarach: jednego dla izometrii i trzech dla izokinetyki. Takie podejście, w kontrze do zwykłej średniej arytmetycznej zapewnia ważenie wpływu poszczególnych składowych, co jest zgodne z naturą procesu, na który mierzone elementy mają różny wpływ. Dokładne zestawienie wyników dla nowych zmiennych znajduje się w Tabeli 6.8.

Tabela 6.8: Komponenty i ich udział, wchodzące w skład nowych zmiennych opisujących biomechanikę.

Nowa zmienna	Zmienna1	Zmienna2	Zmienna3	Zmienna4	Udział (Czynnik1)
ZZ	$d9 (-0,61)$	$d11 (-0,88)$	$d13 (-0,92)$	$d15 (-0,77)$	0,65
ZW	$d10 (-0,86)$	$d12 (-0,91)$	$d14 (-0,92)$	$d16 (-0,77)$	0,75
WZ	$d1 (-0,85)$	$d3 (-0,90)$	$d5 (-0,87)$	$d7 (-0,72)$	0,70
WW	$d2 (-0,64)$	$d4 (-0,76)$	$d6 (-0,88)$	$d8 (-0,66)$	0,55

Otrzymany podział jest intuicyjny, niemniej jednak fakt otrzymania powyższych

wyników w analizie numerycznej jest wartością dodaną potwierdzającą spójność danych i jakość przeprowadzonych badań przez fizjoterapeutów z Carolina Medical Center.

W kolejnej tabeli (tj. Tabeli 6.9) przedstawiono wyniki korelacji nowych zmiennych opisujących biomechanikę z wynikami testu ATRS. Badania ograniczono do tej podgrupy zestawu pomiarów przedstawionego w p. 3.4, gdyż wstępne analizy pokazały, że grupa ta jest najbardziej homogeniczna biorąc pod uwagę wpływ ścięgna na pomiar. Inne badania zależą od zbyt wielu czynników czego implikacją w badanej grupie było brak powtarzalnych wzorców wynikających z deficytów samego ścięgna.

Tabela 6.9: Korelacja badań biomechanicznych z testem ATRS. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$ dla $N=30$.

	WW	WZ	ZW	ZZ	ATRS
WW	1,0000	-0,2037	0,4948	-0,0436	-0,2190
WZ	-0,2037	1,0000	-0,0143	0,5815	0,1070
ZW	0,4948	-0,0143	1,0000	0,2324	-0,2620
ZZ	-0,0436	0,5815	0,2324	1,0000	0,1437
ATRS	-0,2190	0,1070	-0,2620	0,1437	1,0000

Analizując wyniki można zaobserwować istotną korelację pomiarów wykonanych przy takim samym ustawieniu kolana. Jest to istotniejsze nawet od ustawienia stawu skokowego. Z kolei analizując rezultaty korelacji z ATRS, można zaobserwować słabą korelację z wynikami pomiarów biomechanicznych. Wynik wskazuje, że uzasadnione jest realizowanie w praktyce obydwu tych badań w celu skuteczniejszego monitorowania rehabilitacji pacjentów.

Finalnie, zestawiono nowe zmienne opisujące ocenę radiologa i ocenę automatyczną, z wynikami badań biomechanicznych i ATRS. Do porównań posłużono się oceną holistyczną Achilles score przedstawioną w p. 5.3.3. Szczegółowe rezultaty przedstawiono w Tabeli 6.10.

Można zaobserwować, że wskazania radiologa słabo korelują z wynikami badań biomechanicznych oraz ATRS, co jest zgodne z obecną praktyką kliniczną. Fakt ten jest znany ortopedom i ekspertom dziedzinowym, którzy w swojej praktyce spotykają pacjentów z patologiami ścięgna Achillesa z symptomami bólu, deficytami funkcjonalnymi jak również z brakiem tych objawów (tzw. pacjentów asymptoma-

Tabela 6.10: Korelacja badań biomechanicznych i testu ATRS z badaniami radiologicznymi ocenionymi automatycznie i przez radiologa. Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05$ dla $N=30$.

	ocena automatyczna	ocena radiologa
WW	0,1197	0,0706
WZ	0,1576	0,1931
ZW	0,3429	0,3092
ZZ	0,3100	0,2996
ATRS	0,3854	0,2088

tycznych). Dlatego zalecane jest wykonywanie badań radiologicznych, które dostarczają komplementarnych informacji.

Interesującym rezultatem jest również wynik istotnej, niewielkiej korelacji oceny automatycznej z ATRS. Można wnioskować, że eliminacja losowości wynikającej z czynnika ludzkiego, spowodowała usystematyzowanie oceny i uwspólnienie pewnych informacji, które obecne są również w ustrukturyzowanym teście ATRS. Wynik ten wyznacza ciekawy kierunek dalszych prac, mających na celu stworzenie komplementarnego testu maksymalizującego informację dla lekarza prowadzącego, przy jednoczesnym minimalizowaniu objętości protokołu monitorowania pacjentów. Powyższe wnioski w opinii autora tej pracy stanowią bardzo duże pole do optymalizacji obecnej praktyki klinicznej w zakresie diagnostyki ścięgna Achillesa i są dalej dyskutowane w kolejnym rozdziale dotyczącym możliwości zastosowań praktycznych przedmiotowego rozwiązania.

Rozdział 7

Wnioski

W ramach tego rozdziału przedstawiono wnioski natury praktycznej dotyczące możliwości zastosowania klinicznego przedmiotowego rozwiązania. Zgodnie z opisem zamieszczonym we wstępie pracy, można wyróżnić trzy aplikacje, które w przewidywaniach mają odpowiedzieć na potrzeby związane z usprawnieniami w radiologii. Są to aplikacje do generowania raportów, rozwiązania do personalizacji diagnostyki i narzędzia poprawiające jej jakość np. służące do uzyskania drugiej lub nawet pierwszej opinii.

W ramach pierwszej grupy tj. rozwiązań do generowania raportów, warto zwrócić uwagę na dwa komponenty zamieszczone w tej pracy. Pierwszy to ustrukturyzowany sposób opisu badania RM ścięgna Achillesa składający się z 6-ciu parametrów ocenianych w skali 0–7 (zob. pkt 5.1.2). Metoda ta została opracowana w ramach prac interdyscyplinarnej grupy roboczej, której członkiem był autor tej rozprawy. Oprócz wkładu w dyskusję merytoryczną autor przeprowadził szereg analiz i zestawień, które w rezultacie skutkowały rozszerzeniem skali z 0–5 na 0–7 pkt. Wedle najlepszej wiedzy autora jest to pierwsza próba obiektywizacji oceny stanu ścięgna Achillesa w badaniach RM. Skutkiem wdrożenia klinicznego byłoby zastąpienie obecnego subiektywnego opisu poprzez rodzaj ankiety, co wedle ekspertów dziedzinowych skróciłoby czas opisu z 20–30-tu minut do 10-ciu. Dodatkowo, numeryczny opis umożliwia bardziej skuteczne, wielośrodkowe porównywanie badań, co jest katalizatorem do wprowadzeń innowacji.

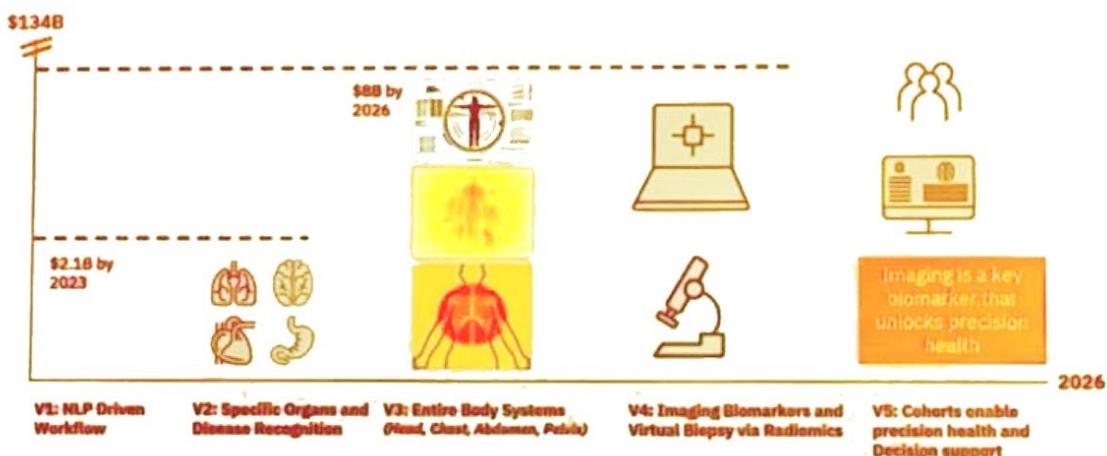
Drugi komponent usprawniający generowanie raportu to automatyzacja propozowanej oceny badania RM. W pracy przedstawiono szereg rozwiązań opartych o

głębokie sieci neuronowe i klasyczne rozwiązania uczenia maszynowego, walidując hipotezę traktującą o przydatności tych algorytmów do oceny struktur ścięgna Achillessa w badaniu RM. Szczegółowy opis oceny wybranego algorytmu został zamieszczony w p. 5.3. Błędy MAE w zakresie 0,56–1,05 pozwalają wnioskować o możliwości zastosowania algorytmu jako systemu rekomendacji noty danego parametru proponowanego, ustrukturyzowanego opisu. Ze wstępnych badań przeprowadzonych z zespołem Carolina Medical Center w Warszawie wynika, że taki system miałby co najmniej dwie pozytywne implikacje: (1) przyspieszałby sam opis badania o dodatkowe 20% oraz (2) prowadziłby do większej obiektywizacji oceny. Z uwagi na brak standardów w zakresie oceny ścięgna Achillessa w badaniach obrazowych, można się spodziewać, że poszczególne noty będą przyznawane przez różnych radiologów w różny sposób. Autor zakłada, że uczenie nowego opisu z wprowadzeniem komponentu sztucznej inteligencji, który rekomenduje ocenę, ujednolicici sposób oceny przez radiologów i zwiększy porównywalność badań. Bazując na epidemiologii przedstawionej w p. 3.1.3, można założyć, że tam gdzie co najmniej dwukrotne badanie RM Achillessa po zerwaniu (przed i po operacji) jest standardem np. USA lub zachodnia Europa. Powyższe zastosowanie usprawniłoby generowanie odpowiednio około 90-ciu i 140-tu tys. opisów rocznie. Przyjmując 20 minut oszczędności czasu radiologa jest to około 83 tys. godzin pracy.

W zakresie drugiej grupy można rozważyć potencjalne zastosowanie proponowanego podejścia w ramach usprawnienia personalizacji diagnostyki ścięgna Achillessa. Zgodnie z opisem zawartym w p. 3.1.3 do zerwań ścięgna dochodzi najczęściej w konsekwencji zmian patologicznych. Wczesna detekcja tych zmian mogłaby zredukować finalną liczbę zerwań. Obecnie jednak do rozpoczęcia działań prewencyjnych dochodzi w momencie zgłoszenia przez pacjenta bólu, po zaobserwowaniu dysfunkcji stwierdzonych na bazie testów funkcjonalnych lub po palpacyjnym wykryciu obrzęku np. podczas zabiegów fizjoterapeutycznych. Zgodnie z wnioskami zawartymi w p. 6.3, w praktyce klinicznej spotyka się również pacjentów asymptomatycznych, którzy nie wykazują żadnych z powyższych objawów, a mimo to dochodzi u nich do zerwania ścięgna Achillessa lub jego poważnych patologii. Jest to najczęściej wynik zmian strukturalnych, których procesy naprawcze oderwane są od unerwienia układu ruchu i w praktyce nie dają się wykryć inaczej niż w badaniu obrazowym, w szczególności RM. Są jednak dwa podstawowe problemy w zakresie dołączenia wymiaru badań obrazowych do profilaktyki zdrowotnej ścięgna Achillessa. Po pierwsze wysokie koszty badania, po drugie brak prac traktujących o tym jakie zmiany

strukturalne prowadzą finalnie do zerwania ścięgna. W obu aspektach, proponowane w tej pracy rozwiążanie może wspomagać proces diagnostyczny. W p. 5.2.3 opisano szeroko przydatność poszczególnych sekwencji RM w kontekście diagnostyki ścięgna i w tym zakresie opisano przewagi sekwencji T2* GRE TE_MIN. Badanie ścięgna w oparciu o tą sekwencję trwałoby przy obecnym stanie techniki jedynie 5 min., co minimalizowałoby koszty realizacji. Dodatkowo, w zakresie identyfikacji groźnych zmian strukturalnych potrzebna jest obiektywizacja oceny stanu ścięgna, która została zaproponowana w tej pracy. Szeroka adaptacja proponowanego podejścia może doprowadzić do gromadzenia odpowiednio ustrukturyzowanych danych nadających się do wnioskowania na temat wartości liczbowych poszczególnych proponowanych parametrów i ich konsekwencji w zakresie występowania przewlekłych chorób lub zerwań ścięgna Achillesa. W ocenie autora tej pracy taka profilaktyka znalazłaby zastosowanie w prewencji urazów sportowych w sporcie zawodowym jak również w amatorskim, traktowanym z dużym zaangażowaniem (np. oferowanie badania w mobilnym punkcie RM na różnego rodzaju zawodach sportowych – maratonach, triathlonach itp.). Według szacunków producentów obuwia sportowego, osób biegających przynajmniej raz w tyg. jest ok. 50 mln. w USA i 80 mln. w Europie. Regularnie na największych maratonach na świecie zjawia się kilkadziesiąt tysięcy zawodników. Istotny wycinek ścięgna Achillesa widoczny jest też w badaniu RM stawu skokowego, do którego urazów dochodzi znacznie częściej. Szacunkowo u 90% społeczeństwa co najmniej raz. Powyższe statystyki pozwalają realnie myśleć o redukcji patologii ścięgna Achillesa w oparciu o ulepszoną, spersonalizowaną diagnostykę oferowaną z wykorzystaniem obiektywnego, powszechnego i szybkiego badania RM, dla którego fundamenty proponowane są w tej pracy.

Do trzeciej grupy zaliczyć można rozwiązania certyfikowane w odpowiedniej klasie (np. posiadające certyfikat FDA lub ISO 13485), które w sposób potwierdzony potrafią stawiać ostateczne diagnozy. W p. 4.1 opisano postęp w tym zakresie i zwiększającą się liczbę certyfikowanych produktów w radiologii, które samodzielnie oceniają wybrane parametry struktur np. frakcję wyrzutową serca. W opinii autora tej pracy dobre przybliżenie możliwej ewolucji systemów AI w radiologii zostało zaprezentowane w 2019 roku przez firmę IBM (zob. Rys. 7.1. Rozwój ma postępować od obecnych metod identyfikujących wybrane parametry przez systemy holistyczne rozpoznające patologie całych struktur anatomicznych i w konsekwencji wspomagające diagnostykę całego organizmu ludzkiego. Kolejnym etapem powinna być integracja z biomarkerami pochodząymi z poza obszaru obrazowania medycznego, co



Rysunek 7.1: Przewidywania rozwoju możliwości systemów opartych o metody AI w radiologii według firmy IBM.

w konsekwencji ma w pełni symulować pracę klinicysty i stać się systemem autonomicznym. W opinii autora tej pracy kwestią sporną jest data podana przez firmę IBM tj. 2026. Biorąc pod uwagę złożoność problemu (opisaną po części w tej pracy), kwestie legalne i etyczne, perspektywa czasowa wydaje się być trudna do osiągnięcia. Niemniej jednak proponowane, przedmiotowe rozwiązanie żywotnie wpisuje się w kolejne, przewidywane etapy. Obecnie proponowane podejście opisane w p. 5 bazuje na wyliczeniu 6-ciu parametrów charakteryzujących sygnał RM widoczny w badaniu ścięgna Achillesa. Jeden z parametrów tj. TT dodatkowo niesie informacje geometryczne o pogrubieniu struktury. W celu oceny holistycznej (etap II) ścięgna konieczna jest finalizacja prac z zakresu segmentacji ścięgna i dołączenie pełnego opisu geometrycznego. Wówczas w naturalny sposób rozwiązanie mogłoby być zintegrowane do opisu całego organizmu ludzkiego (etap III). Omówione wcześniej testy funkcjonalne oraz organoleptyczne (np. palpacyjne), jak również np. próbki tkanek czy badania epigenetyczne stanowią bazę dodatkowych biomarkerów (przykłady podano w p. 6.3), które wymagają integracji w celu działań w pełni autonomicznych w zakresie oceny na etapach IV i finalnie V. Z wykorzystaniem badań zawartych w tej pracy autor ma nadzieję na dokończenie etapu I i realizację kolejnych etapów w ramach działań związanych ze spółką spin-off Uniwersytetu Warszawskiego.

Rozdział 8

Podsumowanie

W ramach pracy osiągnięto wszystkie założone we wstępie cele. Cel główny tj. opracowanie automatycznej metody oceny gojenia się ściegna Achillesa został osiągnięty poprzez zastosowanie unikatowej fuzji cech wyuczonych przez model głębokiej sieci neuronowej i cech wyekstrahowanych z wykorzystaniem klasycznych metod przetwarzania obrazów. Wnioski zostały spisane w Rozdziale 5 podzielonym na trzy sekcje. W pierwszej przedstawiono szczegółowy opis komponentów oraz ich parametrów wraz z unikalnymi w skali światowej danymi (zob. p. 5.1). W drugiej zaprezentowano wyniki eksperymentów mających na celu dobór komponentów i ich parametrów oraz optymalizację czasu, jakości i kosztów związanych z zastosowaniem nowej metody (zob. p. 5.2). W ostatniej, trzeciej sekcji, zaprezentowano szczegółową walidację wraz z analizą rozbieżności między nowym podejściem, a oceną radiologa (zob. p. 5.3).

W toku prac, zrealizowano również wszystkie cztery cele szczegółowe. Pierwszy, tj. "Wybór efektywnego kosztowo i czasowo protokołu badania bazującego na technikach obrazowania medycznego, a dokładniej Rezonansu Magnetycznego" zrealizowano poprzez badania zamieszczone w p. 5.2.3. Najważniejszym rezultatem tych prac jest określenie utylitarnego protokołu badania składającego się tylko z jednej, trwającej przy obecnym stanie techniki około 5 min. sekwencji RM.

Drugi cel, tj. "Przetestowanie różnego rodzaju podejść związanych ze szkoleniem głębokich sieci neuronowych" zrealizowano poprzez zestawienie wyników działania nowej metody z wynikami alternatywnego podejścia tj. szkolenia sieci w oparciu o paradymat end-to-end (zob. p. 6.1). W zestawieniu z alternatywną metodą anali-

zy obrazów RM, wykazano przewagę zaproponowanego podejścia, a dokładniej uzyskano wyższe rezultaty korelacji w każdym z sześciu ocenianych parametrów oraz dla czterech z nich niższy absolutny błąd średni.

Kolejny cel, tj. "Porównanie wyników oceny nowej metody z wynikami klasyfikacji bazującej na danych z ultrasonografii" zrealizowano dołączając do pracy wyniki automatycznej interpretacji obrazów USG (zob. p. 6.2). W szczególności wykazano możliwość synergii obu podejść, bazując na większej izotropowości danych USG i dobrych wynikach oceny parametrów widocznych w płaszczyźnie strzałkowej.

Ostatni cel, tj. "Porównanie wyników oceny nowej metody z oceną funkcjonalną, rutynowo stosowaną do wspomagania rehabilitacji po urazie ścięgna" osiągnięto uzyskując unikatowe dane pomiarów biomechanicznych i testu ATRS, a następnie zestawiając je z wynikami nowo-opracowanej metody (zob. p. 6.3). Pokazano przydatność wykonywania badań radiologicznych, przez wzgląd na odmienność niesionej informacji. Jednocześnie określono potencjalny obszar optymalizacji w zakresie istotnej statystycznie korelacji proponowanej oceny automatycznej z wynikami testu ATRS.

W ramach powyższych prac nad nowym podejściem do oceny procesu gojenia się ścięgna Achillessa w badaniach RM, całość zadań dotyczących głębokich sieci neuronowych została zrealizowana przez autora tej pracy. Pełnił on również rolę głównego badacza, projektując i współrealizując prace nad fuzją cech (w szczególności w ramach testów perceptronu wielowarstwowego i SVR jako typów meta-regresji). Autor tej pracy nadzorował również i planował eksperymenty grupy tworzącej metody bazujące na paradygmacie end-to-end oraz wykorzystywane do interpretacji obrazów USG. Następnie samodzielnie dokonał ich porównania z proponowanym w tej pracy podejściem.

Wszystkie wyniki mają charakter innowacyjny. Nie istnieje obecnie, wedle najlepszej wiedzy autora tej pracy, alternatywne podejście do usystematyzowanej i wyliczanej automatycznie oceny stanu gojenia się ścięgna Achillessa widocznego w badaniach RM. Rozprawa ta stanowi zatem kompleksowy opis obecnego *state-of-the-art* dla przedmiotowego problemu. Biorąc pod uwagę, że w przedstawionym stanie najlepsze wyniki oceny automatycznej korelują z oceną radiologa na poziomie 0,85, a minimalny uzyskany absolutny błąd średni równy jest 0,56, krytyczne w opinii autora tej pracy staje się polepszenie wzorca odniesienia.

Planowana jest zatem dalsza, stała współpraca z radiologami i decydentami ce-

lem realizacji ocen przez kolejnych specjalistów oraz wielośrodkowe zbieranie nowych wolumenów danych. Przewidziane jest także przeprowadzenie badań w zakresie usprawnienia przetwarzania danych, w szczególności w kwestii automatycznej segmentacji ROI. Zrealizowane prace stanowią również fundament pod rozpoczęcie nowych testów, dotyczących pokrewnych zadań, jak ocena gojenia się podobnych struktur np.: więzadeł stawu kolanowego, skokowego, barkowego, czy łokciowego.

Polepszenie skuteczności wspomagania rehabilitacji w obszarze układu mięśniowo-szkieletowego stanowi według autora tej pracy ciekawe wyzwanie badawcze, jak również ma wymiar praktyczny. Już teraz bowiem, według danych Krajowej Izby Fizjoterapeutów, po zwolnieniach z pracy dotyczących ciąży, zwolnienia na skutek dolegliwości mięśniowo-szkieletowych stanowią drugi powód absencji w pracy w Polsce. W odpowiedzi na rosnący problem, w ramach otrzymanego przez autora tej pracy i mgr. Bartosza Boruckiego w Czerwcu 2019 roku grantu z programu Inkubator Innowacyjności 2.0, organizowanego przez ministra nauki i szkolnictwa wyższego, planowana jest realizacja wyżej wymienionych prac i przygotowanie do wdrożenia przedmiotowego rozwiązania. Działania pozwolą na usprawnienie rehabilitacji ściegna Achillesa oraz jego profilaktyki, jak i rozpoczęcie badań nad opracowaniem rozwiązań dedykowanych do wspomagania leczenia innych, podobnych urazów.

Bibliografia

- [1] AI to drive GDP gains of 15.7 trillion USD with productivity, personalisation improvements. https://www.pwc.com/gx/en/news-room/press-releases/2017/ai-to-drive-gdp-gains-of-15_7-trillion-with-productivity-personalisation-improvements.html. Dost.: 2019-09-30.
- [2] FDA Approvals For Smart Algorithms In Medicine In One Giant Infographic. <https://medicalfuturist.com/fda-approvals-for-algorithms-in-medicine/>. Dost.: 2019-09-30.
- [3] GE Healthcare. <http://www3.gehealthcare.com/en/products/categories/ultrasound/voluson>. Dost.: 2019-06-08.
- [4] Salem Saleh Al-amri, Namdeo V. Kalyankar, Khamitkar S. D. Image Segmentation by Using Threshold Techniques. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1005.4020, 2010.
- [5] Sanjeev Arora, Aditya Bhaskara, Rong Ge, Tengyu Ma. Provable Bounds for Learning Some Deep Representations. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1310.6343, 2013.
- [6] D. S. Babcock, H. Patriquin, M. LaFortune, M. Dauzat. Power Doppler sonography: basic principles and clinical applications in children. *Pediatric Radiology*, 26(2):109–115, Luty 1996.
- [7] Tito Bassani, Elena Stucovitz, Zhihui Qian, Matteo Briguglio, Fabio Galbusera. Validation of the AnyBody full body musculoskeletal model in computing lumbar spine loads at L4L5 level. *Journal of Biomechanics*, 58:89–96, Czerwiec 2017.

- [8] Robert M. Bell, Yehuda Koren. Lessons from the Netflix Prize Challenge. *Special Interest Group on Knowledge Discovery and Data Mining (SIGKDD) Exploration Newsletter*, 9(2):75–79, Grudzień 2007.
- [9] Richard Ernest Bellman. *Dynamic Programming*. Princeton University Press, 1957.
- [10] P. K. Beredjikian. Biologic aspects of flexor tendon laceration and repair. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 85-A(3):539–550, Marzec 2003.
- [11] F. Bloch. Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8):460–474, Październik 1946.
- [12] A. Bochenek, M. Reicher. *Anatomia człowieka*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich (PZWL), 2016.
- [13] Leo Breiman. Random Forests. *Machine Learning*, 45(1):5–32, Październik 2001.
- [14] G. Breit, I. I. Rabi. On the Interpretation of Present Values of Nuclear Moments. *Physical Review*, 46(3):230–231, Sierpień 1934.
- [15] Carolina Medical Center. START - Wykorzystanie autologicznych mezenchymalnych komórek macierzystych w procesie regeneracji rekonstruowanego ścięgna Achillesa. <https://carolina.pl/dla-personelu-medycznego/projekty-badawcze/>, 2014. Dost.: 2019-07-23.
- [16] Chun-houh Chen, Wolfgang Hrdle, Antony Unwin, Chun-houh Chen, Wolfgang Hrdle, Antony Unwin. *Handbook of Data Visualization (Springer Handbooks of Computational Statistics)*. Springer-Verlag TELOS, Santa Clara, CA, USA, wydanie 1, 2008.
- [17] Ilkay Zihni Chirali. 14 - Sports Injuries. Ilkay Zihni Chirali, redaktor, *Traditional Chinese Medicine Cupping Therapy (Third Edition)*, strony 211 – 230. Churchill Livingstone, wydanie 3, 2014.
- [18] Junghwan Cho, Eunmi Lee, Hyunkwang Lee, Bob Liu, Xinhua Li, Shahein Tajmir, Dushyant Sahani, Synho Do. Machine Learning Powered Automatic Organ Classification for Patient Specific Organ Dose Estimation. *Society for Imaging Informatics in Medicine*, wolumen 2017, 2017.

- [19] Anna Choromanska, Mikael Henaff, Michaël Mathieu, Gérard Ben Arous, Yann LeCun. The Loss Surface of Multilayer Networks. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1412.0233, 2014.
- [20] Eric M. Christiansen, Samuel J. Yang, D. Michael Ando, Ashkan Javaherian, Gaia Skibinski, Scott Lipnick, Elliot Mount, Alison O’Neil, Kevan Shah, Alicia K. Lee, Piyush Goyal, William Fedus, Ryan Poplin, Andre Esteva, Marc Berndl, Lee L. Rubin, Philip Nelson, Steven Finkbeiner. In Silico Labeling: Predicting Fluorescent Labels in Unlabeled Images. *Cell*, 173(3):792–803, Kwiecień 2018.
- [21] David M. Corey, William P. Dunlap, Michael J. Burke. Averaging Correlations: Expected Values and Bias in Combined Pearsonrs and Fisher Transformations. *The Journal of General Psychology*, 125(3):245–261, Lipiec 1998.
- [22] Ryan Cunningham, Peter Harding, Ian Loram. Deep Residual Networks for Quantification of Muscle Fiber Orientation and Curvature from Ultrasound Images. María Valdés Hernández, Víctor González-Castro, redaktorzy, *Medical Image Understanding and Analysis*, strony 63–73, Cham, 2017. Springer International Publishing.
- [23] Scott L. Delp, Frank C. Anderson, Allison S. Arnold, Peter Loan, Ayman Habib, Chand T. John, Eran Guendelman, Darryl G. Thelen. OpenSim: Open-Source Software to Create and Analyze Dynamic Simulations of Movement. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(11):1940–1950, Listopad 2007.
- [24] S.L. Delp, J.P. Loan, M.G. Hoy, F.E. Zajac, E.L. Topp, J.M. Rosen. An interactive graphics-based model of the lower extremity to study orthopaedic surgical procedures. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 37(8):757–767, 1990.
- [25] J. Deng, W. Dong, R. Socher, L.-J. Li, K. Li, L. Fei-Fei. ImageNet: A Large-Scale Hierarchical Image Database. *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2009.
- [26] Denitsa Docheva, Sebastian A. Müller, Martin Majewski, Christopher H. Evans. Biologics for tendon repair. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 84:222–239, Kwiecień 2015.

- [27] Mahmut Nedim Doral, Mahbub Alam, Murat Bozkurt, Egemen Turhan, Ozgür Ahmet Atay, Gürhan Dönmez, Nicola Maffulli. Functional anatomy of the Achilles tendon. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 18(5):638–643, Luty 2010.
- [28] Qi Dou, Hao Chen, Lequan Yu, Jing Qin, Pheng-Ann Heng. Multilevel Contextual 3D CNNs for False Positive Reduction in Pulmonary Nodule Detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(7):1558–1567, Lipiec 2017.
- [29] K. J. Dria, J. R. Sachleben, P. G. Hatcher. Solid-state carbon-13 nuclear magnetic resonance of humic acids at high magnetic field strengths. *Journal of Environmental Quality*, 31(2):393–401, 2002.
- [30] Harris Drucker, Christopher J. C. Burges, Linda Kaufman, Alex J. Smola, Vladimir Vapnik. Support Vector Regression Machines. M. C. Mozer, M. I. Jordan, T. Petsche, redaktorzy, *Advances in Neural Information Processing Systems 9*, strony 155–161. MIT Press, 1997.
- [31] John Duchi, Elad Hazan, Yoram Singer. Adaptive Subgradient Methods for Online Learning and Stochastic Optimization. *The Journal of Machine Learning Research*, 12:2121–2159, Lipiec 2011.
- [32] D. Allen. Elster. Questions and answers in MRI. <http://mriquestions.com/fourier-transform-ft.html>. Dost.: 2019-07-30.
- [33] Bradley J. Erickson, Panagiotis Korfiatis, Zeynettin Akkus, Timothy Kline, Kenneth Philbrick. Toolkits and Libraries for Deep Learning. *Journal of Digital Imaging*, 30(4):400–405, Sierpień 2017.
- [34] Bradley J. Erickson, Panagiotis Korfiatis, Timothy L. Kline, Zeynettin Akkus, Kenneth Philbrick, Alexander D. Weston. Deep Learning in Radiology: Does One Size Fit All? *Journal of the American College of Radiology*, 15(3):521–526, Marzec 2018.
- [35] Andre Esteva, Brett Kuprel, Roberto A. Novoa, Justin Ko, Susan M. Swetter, Helen M. Blau, Sebastian Thrun. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542(7639):115–118, Styczeń 2017.
- [36] Wydział Fizyki UW. Fizyka wobec wyzwań XXI wieku – obrazowanie medyczne. <https://brain.fuw.edu.pl/edu/index.php/>. Dost.: 2019-07-30.

- [37] R. Frisch, O. Stern. Über die magnetische Ablenkung von Wasserstoffmolekülen und das magnetische Moment des Protons. I. *Zeitschrift für Physik*, 85(1):4–16, Styczeń 1933.
- [38] Vincent Fung. An Overview of ResNet and its Variants. <https://towardsdatascience.com/an-overview-of-resnet-and-its-variants-5281e2f56035>. Dost.: 2019-22-05.
- [39] Ann Ganestam, Thomas Kallemose, Anders Troelsen, Kristoffer Weisskirchner Barfod. Increasing incidence of acute Achilles tendon rupture and a noticeable decline in surgical treatment from 1994 to 2013. A nationwide registry study of 33, 160 patients. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(12):3730–3737, Luty 2015.
- [40] Matthew F. Glasser, Timothy S. Coalson, Emma C. Robinson, Carl D. Hacker, John Harwell, Essa Yacoub, Kamil Ugurbil, Jesper Andersson, Christian F. Beckmann, Mark Jenkinson, Stephen M. Smith, David C. Van Essen. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 536(7615):171–178, Lipiec 2016.
- [41] G. T. Gomes, S. Van Cauter, M. De Beule, L. Vigneron, C. Pattyn, E. A. Audenaert. *Patient-Specific Modelling in Orthopedics: From Image to Surgery*, strony 109–129. Springer Netherlands, Dordrecht, 2013.
- [42] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, 2016.
- [43] Varun Gulshan, Lily Peng, Marc Coram, Martin C. Stumpe, Derek Wu, Arunachalam Narayanaswamy, Subhashini Venugopalan, Kasumi Widner, Tom Madams, Jorge Cuadros, Ramasamy Kim, Rajiv Raman, Philip C. Nelson, Jessica L. Mega, Dale R. Webster. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *Journal of American Medical Association*, 316(22):2402, Grudzień 2016.
- [44] A. Halabi, K. Dreyer, A. Frangi, W. Niessen, M. Tilkin. From Challenges to Impact of Machine Learning in Clinical Practice. <http://on-demand.gputechconf.com/gtc/2018/video/S8897/>. Dost.: 2019-22-05.

- [45] Samuel R. Hamner, Ajay Seth, Scott L. Delp. Muscle contributions to propulsion and support during running. *Journal of Biomechanics*, 43(14):2709–2716, Październik 2010.
- [46] R. Haralick, K. Shanmugam, I. Dinstein. Texture Features for Image Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 3(6), 1973.
- [47] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, Jian Sun. Deep Residual Learning for Image Recognition. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1512.03385, 2015.
- [48] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, Jian Sun. Identity Mappings in Deep Residual Networks. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1603.05027, 2016.
- [49] Omar W. Heyward, Lucas M. Rabello, Lucas van der Woude, Inge van den Akker-Scheek, Alli Gokeler, Henk van der Worp, Johannes Zwerver. The effect of load on Achilles tendon structure in novice runners. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(7):661–665, Lipiec 2018.
- [50] A. V. Hill. The Heat of Shortening and the Dynamic Constants of Muscle. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 126(843):136–195, Październik 1938.
- [51] F.S. Hill, Stephen M. Kelly. *Computer Graphics using OpenGL*. Prentice Hall, 2006.
- [52] Geoffrey E. Hinton, Nitish Srivastava, Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, Ruslan Salakhutdinov. Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1207.0580, 2012.
- [53] Noha Mohamed AbdelMaboud Ibrahim, Hytham Haroun Elsaeed. Lesions of the Achilles tendon: Evaluation with ultrasonography and magnetic resonance imaging. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 44(3):581–587, Wrzesień 2013.
- [54] Butterfly Inc. Meet iQ. Whole body imaging under 2K. USD. <https://www.butterflynetwork.com/>. Dost.: 2019-07-30.

- [55] NVIDIA Inc. NVIDIA TensorRT. <https://developer.nvidia.com/tensorrt>. Dost.: 2019-22-05.
- [56] NVIDIA Inc. Project Clara: NVIDIA Supercomputing Platform Redefines Medical Imaging. <https://blogs.nvidia.com/blog/2018/03/28/ai-healthcare-gtc/>. Dost.: 2019-07-30.
- [57] Samsung Inc. Deep Learning: The Next Step in Applied Healthcare Data. <https://insights.samsung.com/2016/07/12/deep-learning-the-next-step-in-applied-healthcare-data/>. Dost.: 2019-22-05.
- [58] US4US Inc. US4US – Ultrasound R&D in medicine, biology and industry. <http://us4us.eu/>. Dost.: 2019-07-30.
- [59] Visual 3D Inc. Visual 3D - C motion. <http://www2.c-motion.com/products/visual3d>. Dost.: 2019-07-23.
- [60] Jacques, Pierre Curie. Development, via compression, of electric polarization in hemihedral crystals with inclined faces. *Bulletin de la Societe de Minerologie de France*, (3):90–93, 1880.
- [61] Chand T. John, Frank C. Anderson, Jill S. Higginson, Scott L. Delp. Stabilisation of walking by intrinsic muscle properties revealed in a three-dimensional muscle-driven simulation. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 16(4):451–462, Kwiecień 2013.
- [62] C. Ju, A. Bibaut, M. J. van der Laan. The Relative Performance of Ensemble Methods with Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification. *ArXiv e-prints*, Kwiecień 2017.
- [63] Norbert Kapinski, Jakub Zieliński, Bartosz Borucki. AchillesDL: Convolutional neural nets help to evaluate tendons regeneration process in sport medicine. *Nvidia GPU Technology Conference*, 2018.
- [64] Norbert Kapiński, Jakub Zieliński, Bartosz Borucki, Tomasz Trzciński, Barbara Ciszkowska-Łysoń, Urszula Zdanowicz, Robert Śmigelski, Krzysztof Nowiński. Monitoring of the Achilles tendon healing process: can Artificial Intelligence be helpful? *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 21(1), 2019.

- [65] K. M. Khan. Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders? A two year prospective study. *British Journal of Sports Medicine*, 37(2):149–153, Kwiecień 2003.
- [66] Diederik P. Kingma, Jimmy Ba. Adam: A Method for Stochastic Optimization. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1412.6980, 2014.
- [67] Patrick Koch, Brett Wujek, Oleg Golovidov, Steven Gardner. Automated Hyperparameter Tuning for Effective Machine Learning. 2017.
- [68] T Koivunen-Niemelä, K Parkkola. Anatomy of the Achilles tendon (tendo calcaneus) with respect to tendon thickness measurements. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 17(3):263–268, Wrzesień 1995.
- [69] Stanisław Kowalik. Zastosowanie teorii zbiorów przybliżonych do podejmowania decyzji. *Zarządzanie przedsiębiorstwem w erze postindustrialnej – ekonomia, prawo, kultura, etyka*, strony 39–44, Kazimierz Dolny, Polska, 2003.
- [70] Alex Krizhevsky. Learning Multiple Layers of Features from Tiny Images. Raport instytutowy, 2009. Dost.: 2019-05-21.
- [71] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, Geoffrey E. Hinton. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems - Volume 1*, NIPS’12, strony 1097–1105, USA, 2012. Curran Associates Inc.
- [72] Y. Kwon, M. Rhu. A Case for Memory-Centric HPC System Architecture for Training Deep Neural Networks. *IEEE Computer Architecture Letters*, 17(2):134–138, Lipiec 2018.
- [73] P. C. Lauterbur. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, 242(5394):190–191, Marzec 1973.
- [74] K. N. Leach. A survey paper on independent component analysis. *Proceedings of the Thirty-Fourth Southeastern Symposium on System Theory (Cat. No.02EX540)*, strony 239–242, 2002.
- [75] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11):2278–2324, 1998.

- [76] Yann LeCun, Bernhard E. Boser, John S. Denker, Donnie Henderson, R. E. Howard, Wayne E. Hubbard, Lawrence D. Jackel. Handwritten Digit Recognition with a Back-Propagation Network. D. S. Touretzky, redaktor, *Advances in Neural Information Processing Systems 2*, strony 396–404. Morgan-Kaufmann, 1990.
- [77] D.R. Lide. *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 87th Edition*. Taylor & Francis, 2006.
- [78] Tony W. Lin, Luis Cardenas, Louis J. Soslowsky. Biomechanics of tendon injury and repair. *Journal of Biomechanics*, 37(6):865–877, Czerwiec 2004.
- [79] Tsung-Yi Lin, Michael Maire, Serge Belongie, James Hays, Pietro Perona, Deva Ramanan, Piotr Dollár, C. Lawrence Zitnick. Microsoft COCO: Common Objects in Context. David Fleet, Tomas Pajdla, Bernt Schiele, Tinne Tuytelaars, redaktorzy, *Computer Vision – ECCV 2014*, strony 740–755, Cham, 2014. Springer International Publishing.
- [80] Geert Litjens, Thijs Kooi, Babak Ehteshami Bejnordi, Arnaud Arindra Adiyoso Setio, Francesco Ciompi, Mohsen Ghafoorian, Jeroen A.W.M. van der Laak, Bram van Ginneken, Clara I. Sánchez. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42:60–88, Grudzień 2017.
- [81] Mengchen Liu, Jiaxin Shi, Zhen Li, Chongxuan Li, Jun Zhu, Shixia Liu. Towards Better Analysis of Deep Convolutional Neural Networks. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1604.07043, 2016.
- [82] Yufeng Liu, Hao Helen Zhang, Yichao Wu. Hard or Soft Classification? Large-Margin Unified Machines. *Journal of the American Statistical Association*, 106(493):166–177, Marzec 2011.
- [83] Nicola Maffulli, Per Renström, Wayne B. Leadbetter, redaktorzy. *Tendon Injuries*. Springer-Verlag, 2005.
- [84] R. Makarewicz. *Kształtowanie pola akustycznego z uwzględnieniem aspektu akustyki środowiska*. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, 1978.
- [85] P Mansfield. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics*, 10(3):L55, 1977.

- [86] J. Ma quirriain. Achilles tendon rupture: avoiding tendon lengthening during surgical repair and rehabilitation. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 84(3):289–300, Wrzesień 2011.
- [87] Gary Marcus. Deep Learning: A Critical Appraisal. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1801.00631, 2018.
- [88] Stefano Markidis, Steven Wei Der Chien, Erwin Laure, Ivy Bo Peng, Jeffrey S. Vetter. NVIDIA Tensor Core Programmability, Performance & Precision. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1803.04014, 2018.
- [89] Seymour Papert Marvin Lee Minsky. *Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry*. MIT Press, 1969.
- [90] Warren S. McCulloch, Walter Pitts. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4):115–133, Grudzień 1943.
- [91] Ümit V. Çatalyürek, Cevdet Aykanat, Bora Uçar. On Two-Dimensional Sparse Matrix Partitioning: Models, Methods, and a Recipe. *Journal on Scientific Computing (SIAM)*, 32(2):656–683, 2010.
- [92] Azim Celik Muhammed Elmaoglu. *Rezonans Magnetyczny: Podstawy fizyczne, obrazowanie, ułożenie pacjenta, protokoły*. Springer, 2015.
- [93] Katarina Nilsson-Helander, Roland Thomeé, Karin Grävare-Silbernagel, Pia Thomeé, Eva Faxén, Bengt I. Eriksson, Jon Karlsson. The Achilles Tendon Total Rupture Score (ATRS). *The American Journal of Sports Medicine*, 35(3):421–426, Marzec 2007.
- [94] Krzysztof Nowiński, Bartosz Borucki. *VisNow – a Modular, Extensible Visual Analysis Platform*, strona 73–76. Vaclav Skala – Union Agency, 2014.
- [95] Jędrzej Nowosielski, Jakub Zieliński, Bartosz Borucki, Krzysztof Nowiński. Multidimensional Haralick’s feature space analysis for assessment of the Achilles tendon in MR imaging. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(Supplement 1):218—220, 2017.
- [96] Karl F. Orishimo, Gideon Burstein, Michael J. Mullaney, Ian J. Kremenic, Marcus Nesse, Malachy P. McHugh, Steven J. Lee. Effect of Knee Flexion Angle on Achilles Tendon Force and Ankle Joint Plantarflexion Moment During

- Passive Dorsiflexion. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 47(1):34–39, Styczeń 2008.
- [97] K. Pearson. On Lines and Planes of Closest Fit to Systems of Points in Space. *Philosophical Magazine*, 2:559–572, 1901.
- [98] Eric J. Perreault, Charles J. Heckman, Thomas G. Sandercock. Hill muscle model errors during movement are greatest within the physiologically relevant range of motor unit firing rates. *Journal of Biomechanics*, 36(2):211–218, Luty 2003.
- [99] M. S. Raikin. Epidemiology of Achilles tendon rupture in the US. <http://lermagazine.com/article/epidemiology-of-achilles-tendon-rupture-in-the-us>, 2014. Dost.: 2018-07-23.
- [100] Piotr Regulski, Jakub Zieliński, Bartosz Borucki, Krzysztof Nowiński. Comparison of noise reducing T2map reconstruction methods in MRI imaging of Achilles tendon. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(Supplement 1):15–16, Czerwiec 2017.
- [101] F. Romero, F. J. Alonso. A comparison among different hill-type contraction dynamics formulations for muscle force estimation. *Mechanical Sciences*, 7(1):19–29, Stycze/n 2016.
- [102] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1505.04597, 2015.
- [103] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Lecture Notes in Computer Science*, strony 234–241. Springer International Publishing, 2015.
- [104] Frank Rosenblatt. The Perceptron: A Perceiving and Recognizing Automaton. Raport instytutowy, 1957.
- [105] Agnieszka Rosińska, Magdalena Syrek. Rehabilitacja ściegna Achillesa - kopletny protokół usprawniania po trójpęckowej rekonstrukcji ściegna Achillesa. https://carolina.pl/wp-content/uploads/2016/09/Start_

- Rehabilitacja-Sciegna-Achillesa_publikacja.pdf, 2017. Dost.: 2019-07-23.
- [106] Antoine Rosset, Luca Spadola, Osman Ratib. OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. *Journal of Digital Imaging*, 17(3):205–216, Czerwiec 2004.
 - [107] David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton, Ronald J. Williams. Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, 323(6088):533–536, Październik 1986.
 - [108] Hijazi S., Kumar R., Rowen C. Using convolutional neural networks for image recognition. Raport instytutowy, Cadence, 2015. Dost.: 2019-05-21.
 - [109] Saman Sarraf, Ghassem Tofighi. Deep learning-based pipeline to recognize Alzheimer disease using fMRI data. *Future Technologies Conference (FTC)*. IEEE, Grudzień 2016.
 - [110] W. Sawicki. *Histologia*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich (PZWL), 2008.
 - [111] Jürgen Schmidhuber. Deep learning in neural networks: An overview. *Neural Networks*, 61:85 – 117, 2015.
 - [112] Ramprasaath R. Selvaraju, Abhishek Das, Ramakrishna Vedantam, Michael Cogswell, Devi Parikh, Dhruv Batra. Grad-CAM: Why did you say that? Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1610.02391, 2016.
 - [113] Dipanjan Sengupta, Yida Wang, Narayanan Sundaram, Theodore L. Willke. High-Performance Incremental SVM Learning on Intel Xeon Phi Processors. Julian M. Kunkel, Rio Yokota, Pavan Balaji, David Keyes, redaktorzy, *High Performance Computing*, strony 120–138, Cham, 2017. Springer International Publishing.
 - [114] Qi Shao, Daniel N. Bassett, Kurt Manal, Thomas S. Buchanan. An EMG-driven model to estimate muscle forces and joint moments in stroke patients. *Computers in Biology and Medicine*, 39(12):1083–1088, Grudzień 2009.

- [115] P. Sharma, N. Maffulli. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 6(2):181–190, 2006.
- [116] Karen Simonyan, Andrea Vedaldi, Andrew Zisserman. Deep Inside Convolutional Networks: Visualising Image Classification Models and Saliency Maps. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1312.6034, 2013.
- [117] Karen Simonyan, Andrew Zisserman. Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1409.1556, 2014.
- [118] Leon Sixt, Benjamin Wild, Tim Landgraf. RenderGAN: Generating Realistic Labeled Data. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1611.01331, 2016.
- [119] Adams MSC Software Corp. Inc. Adams MSC Software. <http://www.msccsoftware.com/product/adams>. Dost.: 2019-07-23.
- [120] Fengguang Song, Jack Dongarra. Scaling up Matrix Computations on Shared-memory Manycore Systems with 1000 CPU Cores. *Proceedings of the 28th ACM International Conference on Supercomputing*, ICS ’14, strony 333–342, New York, NY, USA, 2014. ACM.
- [121] Katherine M. Steele, Ajay Seth, Jennifer L. Hicks, Michael S. Schwartz, Scott L. Delp. Muscle contributions to support and progression during single-limb stance in crouch gait. *Journal of Biomechanics*, 43(11):2099–2105, Sierpień 2010.
- [122] Katarzyna Strojek, Zuzanna Piekorz, Urszula Kaźmierczak, Agnieszka Strączyńska, Walery Zukow. Etiologia i Patomechanizm Uszkodzenia Ścięgna Achillesa. *Zenodo*, 2016.
- [123] R. M. Summers, P. M. Joseph, H. L. Kundel. Sodium nuclear magnetic resonance imaging of neuroblastoma in the nude mouse. *Investigative Radiology*, 26(3):233–241, Marzec 1991.
- [124] Yi Sun, Ole Brauckmann, Donald R. Nixdorf, Arno Kentgens, Michael Garwood, Djaudat Idiyatullin, Arend Heerschap. Imaging human teeth by phosphorus magnetic resonance with nuclear Overhauser enhancement. *Scientific Reports*, 6(1), Sierpień 2016.

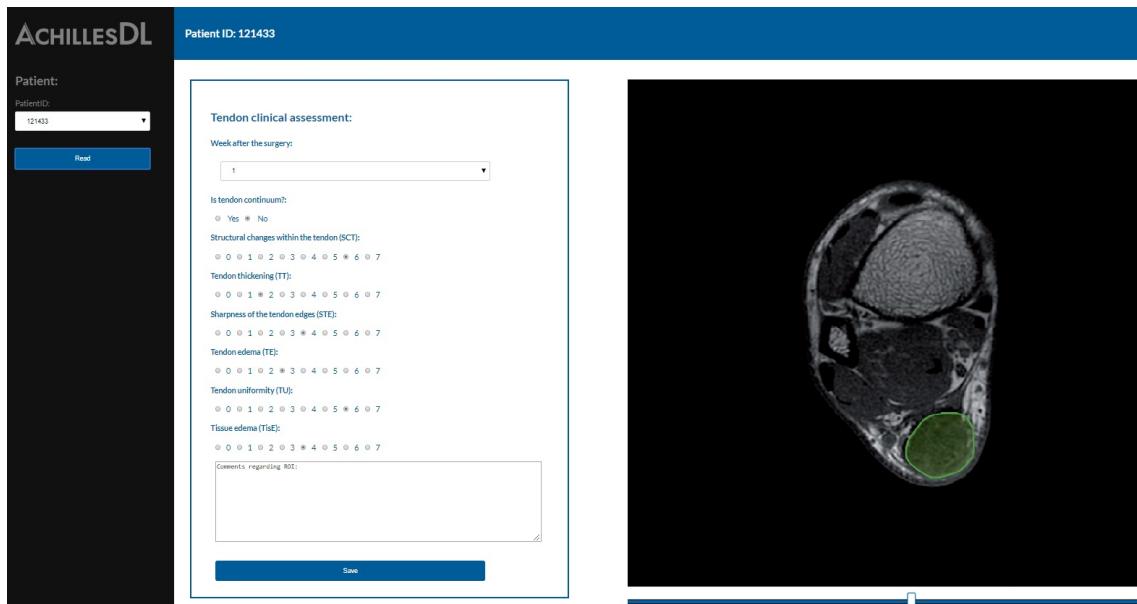
- [125] BTS Systems Inc. BTS Systems. <http://www.btsbioengineering.com/>. Dost.: 2019-07-23.
- [126] Kistler Systems Inc. Kistler Forceplates. <https://www.kistler.com/>. Dost.: 2019-07-23.
- [127] Vicon Systems Inc. Vicon Systems. <https://www.vicon.com/>. Dost.: 2019-07-23.
- [128] Christian Szegedy, Sergey Ioffe, Vincent Vanhoucke. Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1602.07261, 2016.
- [129] Christian Szegedy, Wei Liu, Yangqing Jia, Pierre Sermanet, Scott E. Reed, Dragomir Anguelov, Dumitru Erhan, Vincent Vanhoucke, Andrew Rabinovich. Going Deeper with Convolutions. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1409.4842, 2014.
- [130] Christian Szegedy, Vincent Vanhoucke, Sergey Ioffe, Jonathon Shlens, Zbigniew Wojna. Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1512.00567, 2015.
- [131] K. Tahara, Z. W. Luo, T. Odashima, M. Onishi, S. Hosoe, A. Kato. Dynamic control and simulation of human musculo-skeletal model. *Society of Instrument and Control Engineers (SICE) Annual Conference*, wolumen 3, strony 2395–2398 vol. 3, Sierpień 2004.
- [132] Nima Tajbakhsh, Jae Y. Shin, Suryakanth R. Gurudu, R. Todd Hurst, Christopher B. Kendall, Michael B. Gotway, Jianming Liang. Convolutional Neural Networks for Medical Image Analysis: Full Training or Fine Tuning? *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5):1299–1312, Maj 2016.
- [133] Gavin Taylor, Ryan Burmeister, Zheng Xu, Bharat Singh, Ankit Patel, Tom Goldstein. Training Neural Networks Without Gradients: A Scalable ADMM Approach. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1605.02026, 2016.
- [134] AnyBody Tech. Inc. AnyBody Software. <https://www.anybodytech.com/>. Dost.: 2019-07-23.

- [135] Joshua B. Tenenbaum, Vin de Silva, John C. Langford. A Global Geometric Framework for Nonlinear Dimensionality Reduction. *Science*, 290(5500):2319, 2000.
- [136] Stanford University. Medical Image Net Project. <http://langlotzlab.stanford.edu/projects/medical-image-net/>. Dost.: 2019-22-05.
- [137] Laurens van der Maaten, Geoffrey Hinton. Visualizing Data using t-SNE. *Journal of Machine Learning Research*, 9:2579–2605, 2008.
- [138] H. T. van Schie, E. M. Bakker. Structure-related echoes in ultrasonographic images of equine superficial digital flexor tendons. *Journal of Veterinary Research*, 61(2):202–209, Luty 2000.
- [139] H. T. van Schie, E. M. Bakker, A. M. Jonker, P. R. van Weeren. Computerized ultrasonographic tissue characterization of equine superficial digital flexor tendons by means of stability quantification of echo patterns in contiguous transverse ultrasonographic images. *Journal of Veterinary Research*, 64(3):366–375, Marzec 2003.
- [140] H. T. M. van Schie, R. J. de Vos, S. de Jonge, E. M. Bakker, M. P. Heijboer, J. A. N. Verhaar, J. L. Tol, H. Weinans. Ultrasonographic tissue characterisation of human Achilles tendons: quantification of tendon structure through a novel non-invasive approach. *British Journal of Sports Medicine*, 44(16):1153–1159, Sierpień 2009.
- [141] Juha Vesanto, Johan Himberg, Esa Alhoniemi, Juha Parhankangas. Self-Organizing Map in Matlab: the SOM Toolbox. In *Proceedings of the Matlab DSP Conference*, strony 35–40, 2000.
- [142] D. Wang, A. Khosla, R. Gargya, H. Irshad, A. H. Beck. Deep Learning for Identifying Metastatic Breast Cancer. *ArXiv e-prints*, Czerwiec 2016.
- [143] Michael B. W. Wolfe, Susan R. Goldman. Use of latent semantic analysis for predicting psychological phenomena: Two issues and proposed solutions. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 35(1):22–31, Luty 2003.
- [144] David H. Wolpert. Stacked Generalization. *Neural Networks*, 5:241–259, 1992.

- [145] Robert H. Wurtz. Recounting the impact of Hubel and Wiesel. *The Journal of Physiology*, 587(12):2817–2823, Czerwiec 2009.
- [146] Saining Xie, Ross B. Girshick, Piotr Dollár, Zhuowen Tu, Kaiming He. Aggregated Residual Transformations for Deep Neural Networks. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1611.05431, 2016.
- [147] Guang Yang, Benjamin B. Rothrauff, Rocky S. Tuan. Tendon and ligament regeneration and repair: Clinical relevance and developmental paradigm. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 99(3):203–222, Wrzesień 2013.
- [148] Matthew D. Zeiler, Rob Fergus. Visualizing and Understanding Convolutional Networks. *Computing Research Repository (CoRR)*, abs/1311.2901, 2013.
- [149] Wei Zhang, Kunio Doi, Maryellen L. Giger, Yuzheng Wu, Robert M. Nishikawa, Robert A. Schmidt. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using a shift-invariant artificial neural network. *Medical Physics*, 21(4):517–524, Kwiecień 1994.
- [150] Kelly H. Zou, Simon K. Warfield, Aditya Bharatha, Clare M.C. Tempany, Michael R. Kaus, Steven J. Haker, William M. Wells, Ferenc A. Jolesz, Ron Kikinis. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index1. *Academic Radiology*, 11(2):178–189, Luty 2004.

Dodatek A

AchillesDL: System komputerowego wspomagania oceny gojenia ścięgien i więzadeł



Rysunek A.1: Front-end aplikacji AchillesDL przeznaczonej do oznaczania badań RM ścięgna Achillesa.

W ramach projektu START powstał rozwijany przez autora tej pracy system AchillesDL służący do intuicyjnego przeglądania i etykietowania danych radiologicznych z wykorzystaniem przeglądarki internetowej. System ten został zaprezentowany

na konferencji NVIDIA GTC 2018 w San Jose, Kalifornia [63]. Front-end aplikacji można zobaczyć na Rys. A.1.

System umożliwia:

- wybór pacjenta i prezentację danych z bazy;
- wizualizację badań RM;
- wypełnienie i zapis ankiety omówionej w p. 5.1.2.

Trwają również prace nad wizualizacją wyników oceny automatycznej wraz ze wskazaniem w 2D i 3D obszarów zainteresowania sieci. Po wcześniejszym skontaktowaniu się z autorem tej pracy pod adresem mailowym norkap@icm.edu.pl możliwy jest dostęp do systemu poprzez stronę achillesdl.icm.edu.pl.

Dodatek B

Cechy Haralicka

Poszczególne cechy Haralicka w tej pracy wyliczane są dla funkcji obrazowej przekształconej z wykorzystaniem *znormalizowanej macierzy współwystępowania*:

$$HP_{i,j} = \frac{HV_{i,j}}{HR} \quad (\text{B.1})$$

gdzie HP to znormalizowana macierz współwystępowania, HV to liczba par punktów obrazowych, które mają taką samą wartość funkcji obrazowej, odległych od siebie o pewien określony dystans wzdłuż półprostej o punkcie początkowym w i, j , nachylonej pod kątem α_h (tzw. dystans separacji). HR to natomiast liczba wszystkich par oddalonych o dystans separacji.

Z wykorzystaniem macierzy współwystępowania można zdefiniować następujących 12 cech Haralicka:

- drugi moment kątowy:

$$hf_1 = \sum_i \sum_j HP(i, j)^2, \quad (\text{B.2})$$

- kontrast:

$$hf_2 = \sum_{n=0}^{N-1} n^2 \left\{ \sum_{\substack{i=1 \\ |i-j|=n}}^N \sum_{j=1}^N HP(i, j) \right\}, \quad (\text{B.3})$$

- korelacja:

$$hf_3 = \frac{\sum_i \sum_j (ij) HP(i, j) - \mu_{hx}\mu_{hy}}{\sigma_{hx}\sigma_{hy}}, \quad (\text{B.4})$$

gdzie μ_{hx} , μ_{hy} , σ_{hx} , σ_{hy} to odpowiednio średnie i odchylenia standardowe HP liczone po x i y (zgodnie z występowaniem w indeksie).

- wariancje

$$hf_4 = \sum_i \sum_j (i - \mu_{hxy})^2 HP(i, j), \quad (\text{B.5})$$

- odwrotny moment różnicowy

$$hf_5 = \sum_i \sum_j \frac{1}{1 + (i - j)^2} HP(i, j), \quad (\text{B.6})$$

- sumę średnich

$$hf_6 = \sum_{i=2}^{2N} i HP_{x+y}(i), \quad (\text{B.7})$$

gdzie:

$$HP_{x+y}(k) = \sum_{\substack{i=1 \\ i+j=k}}^N \sum_{j=1}^N HP(i, j) \quad (\text{B.8})$$

- sumę entropii

$$hf_7 = - \sum_{i=2}^{2N} HP_{x+y}(i) \log(HP_{x+y}(i)), \quad (\text{B.9})$$

- sumę wariancji

$$hf_8 = \sum_{i=2}^{2N} (i - hf_7)^2 HP(i), \quad (\text{B.10})$$

- entropię

$$hf_9 = - \sum_i \sum_j HP(i, j) \log(HP(i, j)), \quad (\text{B.11})$$

- różnicę wariancji

$$hf_{10} = \sigma^2(HP_{x-y}), \quad (\text{B.12})$$

gdzie:

$$HP(x - y)(k) = \sum_{\substack{i=1 \\ |i-j|=k}}^N \sum_{j=1}^N HP(i, j), \quad (\text{B.13})$$

- różnicę entropii

$$hf_{11} = - \sum_{i=0}^{N-1} HP_{x-i}(i) \log(HP_{x-y}(i)), \quad (\text{B.14})$$

- maksimum prawdopodobieństwa

$$hf_12 = \max(HP), \quad (\text{B.15})$$

Wykaz skrótów i oznaczeń

- A – macierz przekształcenia liniowego, 50
 ACC – dokładność klasyfikacji, 47
 A_1 – obiekt zawarty w obrazie, 36
 A_2 – tło zawarte w obrazie, 36
 A_a, B_a, C_a – macierze przetwarzane przez sieć AlexNet, 59
 B_0 – wartość indukcji danego pola magnetycznego, 18
 $Corr$ – uśredniona korelacja z wykorzystaniem transformacji Z-Fishera, 48
 D – segment w kroswalidacji, 49
 F – funkcja rezydualna, 64
 F^{mt} – wynikowa siła przekazywana przez ścięgno, 11
 F_A – siła wywołana skurczem mięśni, 11
 F_P – pasywna siła odpowiadająca za bezwładność tkanki miękkiej wmięśniu, 11
 G_{xz} – wartość pola gradientowego w kierunku x , 19
 G_{yz} – wartość pola gradientowego w kierunku y , 19
 G_{zz} – wartość pola gradientowego w kierunku z , 19
 H – ogólna metryka dla oceny parametru charakteryzującego stopień gojenia się ścięgna Achillesa, 71
 HP – znormalizowana macierz współwystępowania, 145
 HR – liczba wszystkich par punktów obrazowych w oknie wyliczania macierzy współwystępowania oddalonych o dystans separacji, 145
 HV – liczba par punktów obrazowych w oknie wyliczania macierzy współwystępowania, które mają taką samą wartość funkcji obrazowej, odległych od siebie o dystans separacji, 145
 H_{PC} – metryka dla oceny stopnia gojenia się ścięgna Achillesa wykorzystująca informacje jedynie z pierwszego czynnika głównego analizy czynnikowej, 80
 H_{reg} – metryka dla oceny stopnia gojenia się ścięgna Achillesa wykorzystująca informacje z kombinacji czynników głównych, 86

- I – funkcja obrazowa, 35
 I' – funkcja obrazowa po operacji splotu z funkcją maski, 35
 I_0 – natężenie fali padającej, 26
 I_r – natężenie fali padającej, 26
 K – macierz odwracalna, 54
 K_m – funkcja maski splotu, 35
 L - blok rezydualny, 64
 L – funkcja strat, 46
 L – macierz diagonalna, 54
 MAE – średni błąd absolutny, 48
 MAX_{AE} – maksymalny błąd absolutny, 48
 MAX_{BE} – maksymalny błąd obciążenia, 48
 MAX_{RMSE} – maksymalny błąd kwadratowy, 48
 MBE – średni błąd obciążenia, 48
 MR_s – wartość sygnału rezonansu magnetycznego MR_s , 20
 M_0 – całkowita magnetyzacja, 18
 NPV – Wartość predykcji ujemnej klasyfikacji, 48
 P – miara wydajności szkolenia głębokich sieci neuronowych, 45
 PPV – Wartość predykcji dodatniej klasyfikacji, 48
 PP_d – pole powierzchni pomiędzy krzywą łączącą min MAE, a diagonalą w macierzach pomyłek, 94
 P_m – moc średnia, 32
 P_{max} – moc maksymalna, 32
 R – energetyczny współczynnik odbicia, 26
 $R(x_i)$ – wynik regresji, 71
 $RF[1 - 46]$ – kolejne klasyczne cechy obrazowe, 70
 $RMSE$ – średni błąd kwadratowy, 48
 S – skala zmiany obrazu, 50
 S^g – stos predykcji, 67
 S_x – macierz kowariancji, 54
 T – zbiór testowy, 45
 $T1$ – czas po jakim magnetyzacja podłużna wraca do $(1 - 1/e)$ początkowej wartości, 19
 $T2$ – czas potrzebny na e -krotne obniżenie magnetyzacji poprzecznej, 19
 TE – czas echa, 21

- TM – średnia trymowana, 71
 TNR – swoistość klasyfikacji, 48
 TPR – czułość klasyfikacji, 47
 TR – czas repetycji, 20
 T_a – próg funkcji aktywacji, 38
 T_p – wartość progowe, 36
 T_y – czas włączenia pola gradientowego G_{yz} , 19
 W – macierz wag, 64
 WW – zmienna określająca deficyty biomechaniczne dla pozycji kolano wyprostowane i staw skokowy wyprostowany, 117
 WZ – zmienna określająca deficyty biomechaniczne dla pozycji kolano wyprostowane i staw skokowy zgięty, 117
 X – zmienna losowa, 52
 X_i – predyktor odpowiadający próbkom z trzech sekwencji rezonansu magnetycznego, 86
 X_i – wartość kolejnych obserwacji, 52
 Y – macierz nowych zmiennych PCA, 54
 Z – impedancja akustyczna ośrodka, 25
 ZW – zmienna określająca deficyty biomechaniczne dla pozycji kolano zgięte i staw skokowy wyprostowany, 117
 ZZ – zmienna określająca deficyty biomechaniczne dla pozycji kolano zgięte i staw skokowy zgięty, 117
 $\Delta\omega$ – szerokość widmowa pobudzającego jądra impulsu RF, 19
 Z – suma ważona wyjść neuronów, 38
 α – stała w metodzie LASSO, 88
 \odot – iloczyn skalarny dwóch gradientów, 47
 $\nabla f(x)$ – gradient funkcji celu, 44
 ϵ – moduł odkształcalności objętościowej, 25
 ϵ – szybkość uczenia się, 44
 $\eta_{x,y}^i$ – aktywacja danego neuronu, 56
 $\frac{\delta y}{\delta x}$ – pochodna funkcji celu, 43
 γ – współczynnik żyromagnetyczny właściwy dla danego jądra atomowego, 18
 γ – współczynnik osłabienia fali, 26
 $\gamma_i, \lambda_i, \beta_i$ – stałe w modelu regresji, 86
 γ_{pd} – gęstość protonowa tkanki, 20

- λ – długość fali, 25
 ω_0 – częstotliwość kołowa protonów, 18
 \overline{X} – średnia z wartości kolejnych obserwacji, 52
 ϕ – kąt pomiędzy ściegkiem a mięśniem, 11
 ρ – gęstość ośrodka, 25
 ρ – współczynnik regulujący istotność zastosowanych norm w metodzie Elastic Net, 53
 $\sigma(z)_j$ – funkcja softmax, 67
 σ – stała stabilizacji numerycznej, 47
 $\sigma(t)$ – wartość impulsu elektrycznego, 25
 θ – kąt obrotu obrazu, 50
 θ – kąt pomiędzy kierunkiem propagacji fali ultradźwiękowej i kierunkiem prędkości poruszającego się ośrodka, 27
 b – wektor przesunięcia, 50
 c – prędkość dźwięku w ośrodku, 27
 c – prędkość propoagacji drgań, 25
 d – dystans separacji dla cech Haralicka, 89
 d – grubość np. walca, 25
 d_{KL} – współczynnik dywergencji Kullbacka-Leiblera, 52
 $f(x)$ – funkcja celu, 43
 $f'(x)$ – pochodna funkcji celu, 43
 f_0 – częstotliwość fali nadawanej, 27
 f_l – częstotliwość Larmora, 18
 f_r – różnica pomiędzy częstotliwością odbieraną i emitowaną przez głowicę USG, 27
 g – gradient, 47
 $h(x_l)$ – funkcja przekształcenia sygnału, 64
 h_{max} – maksymalna wysokość uniesienia środka masy ciała przed odbiciem, 32
 h_{min} – minimalna wysokość uniesienia środka masy ciała przed odbiciem, 32
 i – kolejny indeks, 71
 i – pierwsza współrzędna maski filtru, 35
 j – druga współrzędna maski filtru, 35
 j – liczba sygnałów wyjściowych funkcji softmax, 67
 k – index przekroju poprzecznego, 86

- k_n , λ_n , β_n - stałe dobierane empirycznie dla algorytmu Local Response Normalization, 56
- l_t – długości ściegna, 11
- m – minipakiet przykładów, 46
- n – liczba zmiennych, 52
- o – obserwacja, 38
- p – wektor wejściowy do reguły łańcuchowej, 45
- p – wskaźnik istotności statystycznej, 91
- p_k , q_k – rozkłady prawdopodobieństwa, 52
- r – współczynnik korelacji, 52
- r_f – współczynnik korelacji Pearsona, 48
- s – liczba segmentów w kroswalidacji, 49
- t – krok czasowy, 47
- u – zbiór uczący, 45
- v – prędkość ośrodka, 27
- v – wektor wejściowy do reguły łańcuchowej, 45
- w – gradient propagowany w ResNet, 64
- w – wektor cech, 40, 79
- w – wektor wag, 38, 67
- x – droga przebyta przez falę, 26
- x – pierwsza współrzędna prostokątna, 19, 34
- x – sygnał wejściowy, 37
- x_i – przekrój poprzeczny, 71
- x_k – przekrój poprzeczny, 86
- y – druga współrzędna prostokątna, 19, 34
- y – funkcja aktywacji neuronu, 37
- y – sygnał wyjściowy, 37
- z – liczba sygnałów wejściowych funkcji softmax, 67
- z – trzecia współrzędna prostokątna, 19
- z – trzecia współrzędna prostokątna, 34
- $d1-d16$ – kolejne deficyty biomechaniczne, 115
- ASIC – skrót od ang. *Application-Specific Integrated Circuit*, 29
- ATP – adenozyno-5'-trifosforan, 10
- ATRS – skrót od ang. *Achilles Tendon Total Rupture Score*, 31

CNN – skrót od ang. *Convolutional Neural Networks*, 34

DKFZ – skrót od niem. *Deutsches Krebsforschungszentrum*, 4

DNN – skrót od ang. *Deep Neural Networks*, 34

DXA – skrót od ang. *Double X-Ray Absorption*, 31

EMG – elektromiografia, 30

FC – skrót od ang. *Fully Connected*, 56

FDA – skrót od ang. Food and Drug Administration, 42

FN – skrót od ang. *False Negative*, 47

FP – skrót od ang. *False Positive*, 47

FSPGR – skrót od ang. Fast Spoiled Gradient Echo, 21

GPGPU – skrót od ang. *General-Purpose Computing on Graphics Processing Units*, 3

GTC – skróT od ang. *GPU Technology Conference*, 4, 43

hf1-12 – cecha Haralicka, 145

ICA – skrót od ang. *Independent Component Analysis*, 55

ILSVRC – skrót od ang. *ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition*, 57

Impuls RF – impuls o odpowiedniej częstotliwości fal radiowych, 19

LASSO – skrót od ang. *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*, 52

LR – skrót od ang. *Linear regression*, 90

LSA – skrót od ang. *Latent Semantic Analysis*, 55

MDS – skrót od ang. *Multidimensional scaling*, 55

MICCAI – skróT od ang. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, 43

MPR – skrót od ang. *Multilayer Perceptron Regression*, 90

PC - czynnik główny, 72

PCA – skróT od ang. *Principal Component Analysis*, 53

PD – skrót od ang. Proton density, 21

Poly – skrót od ang. *Polynomial*, 90

Power D – Power Doppler, 27

RF – skrót od ang. *Random Forest*, 90

RM – Rezonans Magnetyczny, 5, 17

ROI – skrót od ang. *Region of Interest*, 70

SCT – uszkodzenia śródścięgniste, 76

SGD – skrót od ang. *Stochastic Gradient Descent*, 46

SI – Sztuczna Inteligencja, 2

SOM – skrót od ang. *Self Organizing Maps*, 55

STE – ostrość granic ścięgna, 76

SVM – skrót od ang. *Support Vector Machine*, 37

SVR – skrót od ang. *Support Vector Regression*, 89

t-SNE – skrót od ang. *T-distributed stochastic neighbor embedding*, 55

TE – obrzęk ścięgna, 76

TisE – obrzęk tkanek, 77

TN – skrót od ang. *True Negative*, 47

TP – skrót od ang. *True Positive*, 47

TPU – skrót od ang. *Tensor Processing Unit*, 3

TT – pogrubienie ścięgna, 76

TU – jednorodność ścięgna, 76

USG – Ultrasonografia, 24

UTC – skrót od ang. *Ultrasonography Tissue Characterization*, 29