



**Universiteit  
Leiden**  
The Netherlands

## **Deep learning for automatic segmentation of tumors on MRI**

Rodríguez Outeiral, R.

### **Citation**

Rodríguez Outeiral, R. (2024, June 25). *Deep learning for automatic segmentation of tumors on MRI*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3765390>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3765390>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

## SAMENVATTING

Tumorsegmentatie is een cruciaal onderdeel van de workflow voor een radiotherapeutische behandeling. In de huidige klinische praktijk wordt deze taak handmatig uitgevoerd door deskundige artsen. Dit is een tijdrovende activiteit. Een veelbelovend alternatief is om deze taak te automatiseren met behulp van deep learning (DL) technieken. Deze methoden zijn al succesvol toegepast in de kliniek om andere relevante structuren voor de radiotherapie behandeling te segmenteren, zoals de risico-organen. Echter, de automatische segmentatie van tumoren maakt nog geen deel uit van de klinische workflow. Het doel van dit proefschrift was om DL-technieken te implementeren waarmee klinisch acceptabele tumorsegmentaties worden geleverd. Deze algoritmen werden toegepast in twee verschillende MRI cohorten: een cohort van patiënten met primaire tumoren in de mond-keelholte (orofarynx) met multiparametrische diagnostische MRI scans en een cohort van patiënten met baarmoederhalskanker met MRI-beelden ter voorbereiding van de behandeling met brachytherapie.

Bij het segmenteren van de orofaryngeale tumor maken artsen vaak gebruik van informatie uit verschillende MRI-sequenties, zoals de T1-gewogen sequenties voor en na gadoliniuminjectie, en T2-gewogen sequenties. Onze hypothese was dat DL-methoden ook baat zouden kunnen hebben bij het combineren van de informatie uit deze verschillende MRI-sequenties. Daarom hebben we in **Hoofdstuk 2** het effect bestudeerd van het combineren van verschillende MRI-sequenties als input voor de segmentatie netwerken. De prestaties van de DL-netwerken verbeterden inderdaad toen verschillende MRI-sequenties als input werden gecombineerd in vergelijking met het gebruik van een enkele sequentie.

Gezien de complexiteit van de taak van het segmenteren van orofaryngeale tumoren, verwachtten we dat we betere autosegmentaties konden bereiken door de taak te vereenvoudigen. Met dat doel hebben wij de taak opgesplitst in twee fasen: Eerst een grove lokalisatie van de tumor, en vervolgens een gedetailleerde segmentatie. In **Hoofdstuk 2** hebben we deze methode op een semi-automatische manier geïmplementeerd. De eerste fase bestond uit handmatige lokalisatie van de tumor door artsen, die werden gevraagd om een kubus rond de tumor te tekenen. Vervolgens werd de definitieve segmentatie uitgevoerd door een DL-netwerk binnen het getekende vak. Zoals verwacht, presteerden de auto-segmentaties die door de twee-fasen methode werden verkregen beter dan de auto-segmentaties die werden verkregen door direct de hele afbeelding als input te geven.

Orofaryngeale kanker is aanwezig in aanzienlijk minder voxels vergeleken met de rest van de structuren in de MRI-afbeelding. In het veld van automatische segmentatie met DL staat dit bekend als het 'class imbalance' probleem en kan leiden tot segmentaties van slechte kwaliteit. In **Hoofdstuk 3** hebben we twee verschillende strategieën bestudeerd om

dit probleem aan te pakken. Een van deze strategieën was het gebruik van verschillende loss functies om de segmentatie netwerken te trainen. De meest gebruikte loss functie bij het trainen van segmentatie netwerken is de Dice loss functie, ook al is bekend dat deze suboptimaal is voor kleinere structuren. In dit hoofdstuk hebben we de segmentatie netwerken getraind met verschillende loss functies die zijn ontworpen om het ‘class imbalance’ probleem aan te pakken. Onze resultaten toonden aan dat alle geïnccludeerde loss functies vergelijkbaar presteerden voor orofaryngeale kankersegmentatie.

Een andere strategie om het ‘class imbalance’ probleem aan te pakken, bestond uit de implementatie van een twee-fasen methode. Net als in het vorige hoofdstuk hebben we de taak opgesplitst in een lokalisatiestap en een segmentatiestap. Echter, in **Hoofdstuk 3** werden beide fasen uitgevoerd door neurale netwerken, waardoor de semi-automatische methode volledig werd geautomatiseerd. We hebben aangetoond dat onze voorgestelde twee-fasen methode een effectieve strategie was om het ‘class imbalance’ probleem te verminderen.

Brachytherapie maakt deel uit van de behandeling voor lokaal gevorderde baarmoederhalskanker. Bij deze soort therapie wordt een applicator bij de patiënt ingebracht waarbinnen radioactieve bronnen worden geleid voor bestraling. De tumorsegmentaties worden gemaakt wanneer deze applicator is ingebracht, Omdat de applicator ongemakkelijk kan zijn voor de patiënt, is het wenselijk om de tumorsegmentaties zo snel mogelijk te verkrijgen. In **Hoofdstuk 4** hebben we de kwaliteit beoordeeld van de automatische segmentaties van de primaire tumor op MRI-beelden verkregen bij brachytherapie. Deze beoordeling werd zowel gebaseerd op geometrische als dosimetrische criteria. Onze resultaten lieten dosis-volume parameters zien die vergelijkbaar waren met die van de klinisch gebruikte handmatige segmentaties. Dit toont aan dat huidige DL-methoden in een aantal gevallen auto-segmentaties kunnen genereren die vergelijkbaar zijn met handmatige tumorsegmentaties. In andere gevallen produceren DL-methoden nog steeds tumorauto-segmentaties die niet klinisch acceptabel zouden zijn. Om die reden zouden artsen alle auto-segmentaties nog steeds moeten controleren, waardoor de tijdswinst van automatische segmentatiemethoden deels wordt verloren. Daarom is er behoefte aan maten die de kwaliteit van de auto-segmentaties beschrijven. Echter, gangbare maten om de kwaliteit van auto-segmentaties te beschrijven, zijn meestal gebaseerd op een vergelijkingen met handmatig getekende segmentaties, waardoor ze ongeschikt zijn voor kwaliteitsborging in een klinische setting. In **Hoofdstuk 5** hebben we een kwaliteitsmaat geïdentificeerd die rechtstreeks kan worden gegenereerd uit de output van het netwerk. Deze kwaliteitsmaat was succesvol in het onderscheiden van wel en niet acceptabele segmentaties.

We hebben in dit proefschrift verschillende op DL gebaseerde technieken geïmplementeerd voor automatische segmentatie van tumoren op MRI-beelden. Strategieën die relevante vooraf beschikbare informatie aan de segmentatie netwerken leverden, bleken effectief om

de kwaliteit van de auto-segmentaties te verbeteren, zoals het combineren van verschillende MRI-sequenties als invoer of het beperken van de context rond de tumor. Verder hebben we aangetoond dat huidige auto-segmentatie frameworks al auto-segmentaties kunnen produceren die vergelijkbaar zijn met klinische segmentaties. Ten slotte hebben we naast de aangetoonde verbeteringen in de kwaliteit van de auto-segmentaties van tumoren een kwaliteitsmaat voorgesteld die onderscheid kan maken tussen goed en slecht gesegmenteerde gevallen. Dit type maten zal naar verwachting een cruciale rol spelen bij het toepasbaar maken van auto-segmentatiemethoden voor tumoren in de kliniek.