

Tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän arviointi sädehoidon annossuunnittelussa käytettävien elinten rajaamisessa

Pro gradu -tutkielma, 1.9.2022

Tekijä:

EMILIA RAISKINMÄKI

Ohjaaja:

TUOMAS KOIVUMÄKI (KSSHP)

ARTTU PEUNA (KSSHP)

ARTTU MIETTINEN



JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO
FYSIKAN LAITOS

© 2022 Emilia Raiskinmäki

Julkaisu on tekijänoikeussäännösten alainen. Teosta voi lukea ja tulostaa henkilökohtaista käyttöä varten. Käyttö kaupallisiin tarkoituksiin on kielletty. This publication is copyrighted. You may download, display and print it for Your own personal use. Commercial use is prohibited.

Tiivistelmä

Raiskinmäki, Emilia

Tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän arviointi sädehoidon annossuunnittelussa käytettävien rakenteiden rajaamisessa

Pro gradu -tutkielma

Fysiikan laitos, Jyväskylän yliopisto, 2022, 71 sivua

Tässä pro gradu -tutkielmassa tutkittiin tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän (Siemens OrgansRT, AI-Rad Companion) kliinistä suorituskkyä kriittisten elinten rajaamisessa, eli segmentoinnissa. Sädehoidon annossuunnitelma tehdään potilaskohtaisesti ja etenkin segmentointi vie runsaasti työntekijöiden aikaa. Työajan säästämiseksi segmentointiin on kehitetty automaattisia tekoälypohjaisia menetelmiä. Menetelmien toimivuutta täytyy kuitenkin arvioida ennen kliinistä käyttöönottoa.

Tutkimuksessa automatisoidun segmentointimenetelmän tekemiä rakenteiden rajauksia verrataan ammattihenkilöiden piirtämiin rajauksiin Dice similarity coefficient (DSC) -mittarin ja Hausdorffin etäisyyden (HD) avulla.

Tutkimuksen aineisto koostettiin 75 potilaan tietokonetomografialaitteella otetuista sädehoidon annossuunnittelukuvista. Yhteensä 17 rakennetta valittiin tarkasteltavaksi tutkimukseen.

Matalimmat, eli tutkimuksen heikoimmat, DSC:n arvot saivat pään ja kaulan alueen rakenteet, etenkin linssit. Oikean linssin DSC on 0,50 ja vasemman 0,47. Korkeimmat, eli tutkimuksen parhaat, DSC:n arvot sai rintakehän alueelta keuhkot, joiden DSC:t ovat 0,98. Rakenteiden HD-arvot tutkimuksessa vaihtelivat 4,33–25,07 mm välillä ja HD95 arvot vaihtelivat 2,01–17,07 mm välillä. Korkeimmat, eli tutkimuksen heikoimmat, HD:n ja HD95:n arvot sai peräsuoli, matalimman HD:n sai oikeanpuoleinen linssi ja matalimman HD95:n sai oikeanpuoleinen keuhko.

Tutkimuksen tulokset ovat samaa suuruusluokkaa muiden vastaavien menetelmien tulosten kanssa. Aineiston rakenteiden rajauksissa oli mukana sekä kliiniseen käyttöön kelpaavia rajauksia, mutta myös sellaisia, jotka annossuunnittelua varten tulisi korjata.

Avainsanat: lääketieteellinen fysiikka, sädehoito, segmentointi, tekoäly

Abstract

Raiskinmäki, Emilia

Evaluation of an artificial intelligence-based automatic method for defining organs used in radiation therapy dose planning

Master's thesis

Department of Physics, University of Jyväskylä, 2022, 71 pages.

In this Master's Thesis, the clinical performance of an artificial intelligence (AI) based automated method (Siemens OrgansRT, AI-Rad Companion) was investigated in the segmentation of critical organs. Successful radiation therapy requires accurate radiation therapy dose planning. The radiation treatment dose plan is made on a patient-by-patient basis, and segmentation in particular takes a lot of professionals' time. Thus AI methods have been developed to automate and facilitate the segmentation process. However, the methods have to be tested before clinical use.

In this study, the segmentation made by the automated method was compared to the segmentation made by a professional by using the Dice similarity coefficient (DSC) and the Hausdorff distance (HD).

The study population of the study was collected from dose planning images of 75 patients taken with a computed tomography device. A total of 17 structures were selected for examination in this study.

The structures in the head and neck area, especially the lenses, got the lowest DSC values. The DSC of the right lens is 0.50 and the left one is 0.47. The lungs obtained the highest DSC values from the chest region. The DSC of both lungs is 0.98. The HD values of the structures in the study varied between 4.33–25.07 mm and the HD95 values varied between 2.01–17.07 mm. The highest, i.e. the weakest, HD and HD95 values were obtained for the rectum. The right lens obtained the lowest HD and the right lung obtained the lowest HD95.

The segmentations of each structure included both suitable ones for clinical use, but also those that should be corrected or redone so that they could be used in dose planning.

Keywords: medical physics, radiotherapy, segmentation, artificial intelligence

Esipuhe

Tämä Pro gradu -tutkielma toteutettiin Keski-Suomen Sairaala Novan sädehoitoyksikössä. Haluaisin kiittää kaikkia, jotka ovat auttaneet minua Pro gradu -tutkielman valmistumisessa. Erityisesti haluan kiittää ohjaajiani Tuomas Koivumäkeä, Arttu Peunaa ja Arttu Miettistä. Kiitos Tuomas Koivumäki tutkimuksen aineiston kokoamisesta, sekä suuresta avusta tutkimuksen analyysi- ja kirjoitusprosessiin liittyen. Kiitos Arttu Peuna tutkimuksen aiheeseen liittyvän kirjallisen materiaalin jakamisesta sekä avusta Matlabin käytössä. Kiitos Arttu Miettinen avusta Matlabin käytössä, sekä mahdollisuudesta käyttää Jyväskylän yliopiston tietokoneita tulosten prosessoinnissa. Lisäksi iso kiitos kaikille ohjaajille rakentavasta palautteesta, kannustuksesta ja kaikesta avusta tutkielman eri vaiheissa.

Haluan kiittää myös Mikko Mankista suuresta avusta analyysikoodien kanssa, sekä kannustuksesta tutkielmaa tehdessä. Kiitän myös sädehoitoyksikön muuta henkilökuntaa asiantuntemuksensa jakamisesta. Viimeiseksi iso kiitos perheelleni ja ystäväilleni kaikesta avusta, tuesta ja kannustuksesta, jota sain tehdessäni tutkielmaa.

Jyväskylässä 1. syyskuuta 2022

Emilia Raiskinmäki

Lyhenteet

BNCT	Boorineutronikaappaushoito. Yksi ulkoisen sädehoidon muodoista, joka perustuu boori-10-atomin ominaisuuteen siepata pienienergisii neutroneja.
CTV	Kliininen kohdealue (clinical target volume). CTV sisältää GTV:n ja marginaalin, joka kattaa kasvaimen subkliiniset osat ja mahdolliset leviämisreitit. Katso GTV.
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine. Lääketieteellisten kuvantamistietojen kansainvälinen standardoitu viestintäprotokolla.
DICOM-RT	DICOM in RadioTherapy. Sädehoitoon laajennettu DICOM-standardi. Katso DICOM.
DL	Syväoppiminen (Deep Learning). Neuroverkkoja hyödyntävä koneoppimistekniikka.
DSC	Dice similarity coefficient. Tilastollinen työkalu, joka mittaa kahden tietojoukon samankaltaisuutta.
GTV	Makroskooppisen kasvaimen alue (gross tumour volume). Kasvaimen osa, joka voidaan nähdä radiologisissa kuvissa tai havaita kliinisesti.
HD	Hausdorffin etäisyys (Hausdorff distance). HD:n avulla voidaan määrittää kahden osajoukon etäisyys toisistaan.
HD95	95% Hausdorffin etäisyys. HD:n laskennassa jätetään huomioimatta viisi prosenttia suurimmista pisteiden A ja B välisistä etäisyyksistä. Katso HD.
IMRT	Intensiteettimuokattu sädehoito (intensity modulated radiotherapy). Sädehoitotekniikka, jossa säteilyn intensiteettiä moduloidaan MLC:n avulla. Katso MLC.

- MLC** Moniliuskarajain (multileaf collimator). Kiihdyttimen hoitopäässä olevat kapeat säteilyä absorboivat metalliliuskat, joita käytetään sädehoidon hoitokentän muotoiluun.
- OAR** Riskielimet (organs at risk). Elimet, jotka ovat herkkiä säteilyvaurioille ja jotka ovat sädehoidon kohdetilavuuden välittömässä läheisyydessä.
- PTV** Annossuunnitelman kohdealue (planning target volume). PTV sisältää CTV:n ja epävarmuusmarginaalin, joka kattaa elinten liikkeitä, sädehoitolaitteen epätarkkuuden ja asetteluvirheet. Katso CTV.
- TT** Tietokonetomografia (computed tomography, CT). Röntgensäteilyä käyttävä kuvausmenetelmä, jossa käytetään kapeaa säteilykeilaa. TT-kuvista voidaan laskennallisesti muodostaa kolmiulotteinen kuva.
- UID** Globally Unique Identifier. Eräs DICOM-objektin attribuutti. UID-tunnisteiden avulla pystytään tunnistamaan yksilöllisesti erilaisia kohteita eri maissa, toimipaikoissa ja laitteissa.
- VMAT** Kaarimoduloitu hoito (volumetric modulated arc therapy). Sädehoitotekniikka, jossa säteilytetään hoitokohdetta jatkuvasti kanturin pyöriessä isosentrin ympäri.

Sisällys

Tiivistelmä	3
Abstract	5
Esipuhe	7
Lyhenteet	9
1 Johdanto	13
2 Sädehoito	15
2.1 Lineaarikiihdytin	17
2.2 Tietokonetomografia	19
2.3 Sädehoidon annossuunnittelu	21
2.4 Segmentointi	23
2.4.1 Kynnysarvomenetelmä	25
2.4.2 Alueenkasvatusmenetelmä	25
2.4.3 Atlaspohjaiset menetelmät	25
2.5 Koneoppiminen	26
2.6 DICOM	26
3 Koneoppiminen	29
3.1 Syväoppiminen	29
3.2 Arvioinnissa käytetyt mittarit	31
3.2.1 Dice similarity coefficient	31
3.2.2 Hausdorffin etäisyys	32
4 Automaattinen segmentointi sädehoidossa	35
4.1 Automatisoitujen algoritmien kaupalliset tarjoajat	37
4.1.1 Siemens OrgansRT (AI-Rad Companion)	38

5	Menetelmät ja aineisto	41
5.1	Segmentointien samankaltaisuuden määrittäminen	44
5.2	Tilastollinen analyysi	45
6	Tulokset	47
6.1	Pää ja kaula	49
6.2	Rintakehä	53
6.3	Lantio	57
7	Päätäntö	61
7.1	Pohdinta	61
7.2	Tutkimuksen rajoitteet ja mahdolliset jatkotutkimukset	64
7.3	Johtopäätökset	65
	Lähteet	65
A	Matlab-koodi rakenteiden määrittelyä varten	73
B	Matlab-koodi DSC:n, HD:n ja HD95:n laskemiseen	74
C	Matlab-koodi rajatuille elimille DSC:n, HD:n ja HD95:n laskemiseen	77

1 Johdanto

Viime vuosikymmenten aikana syöpätapausten määrä on selkeästi lisääntynyt Suomessa muun muassa väestön määrän kasvun ja ikärakenteen vanhenemisen takia. Ennusteen mukaan vuonna 2035 todettujen syöpätapausten määrä tulee kasvamaan noin 25% vuoden 2020 tapausten määrään verrattuna. [1] Tarkka sädehoidon suunnittelu on kriittistä onnistuneen hoidon kannalta. Sädehoidossa pyritään kohdistamaan määrätty säteilyannos mahdollisimman tarkasti halutulle alueelle kuitenkin säästämällä mahdollisimman paljon syöpäalueen ympärillä olevia tervekkudoksia [2]. Sädehoidon suunnittelu tehdään potilaskohtaisesti ja suunnitteluun kuuluva rakenteiden rajaaminen, eli segmentointi, vie huomattavan paljon aikaa. Syöpähoitojen määrän lisääntyessä terveydenhuollon rajallisten taloudellisten sekä henkilöressurssien hallinnan merkitys korostuu. Tekoälypohjaisilla menetelmillä voidaan toistuvia tehtäviä pyrkiä toteuttamaan pienemmällä työpanoksella. Yksi mahdollinen ratkaisu resurssien hallintaan on tekoälypohjaisten automaattisten menetelmien laajempi hyödyntäminen segmentoinnissa. [3] Tekoälypohjaiset menetelmät ovat toistaiseksi niin uusia, että niitä ei ole otettu kovin laajasti vielä yleiseen käyttöön esimerkiksi lääketieteellisessä kuvantamisessa [4].

Useat tutkimukset ovat osoittaneet tekoälypohjaisten automaattisten menetelmien tekemien rakenteiden rajausten olevan kliinisestä näkökulmasta käyttökelpoisia. Tutkimuksissa tekoälyn tekemiä rajauksia on verrattu terveydenhuollon ammattihenkilön manuaalisesti piirtämiin rajauksiin hyödyntäen erilaisia mittareita, kuten Dice similarity coefficient (DSC) -työkalua, joka mittaa kahden tietojoukon samankaltaisuutta [5], sekä Hausdorffin etäisyyttä HD, joka puolestaan määrittää kahden tietojoukon etäisyyttä [6]. Tutkimuksissa on havaittu, että kliinisestä näkökulmasta katsottuna automatisoidut menetelmät segmentoinnissa parantavat rajausten johdonmukaisuutta esimerkiksi eri klinikoiden välillä sekä mahdollistavat työajan säästöä [7–9]. Useimmissa tutkimuksissa suurin osa segmentoinneista olivat suoraan kliinisesti käyttökelpoisia tai vaativat vain pientä ammattilaisen tekemää muokkausta. Tutkimuksissa kuitenkin oli aina rajauksia, jotka vaativat segmentoinnin uudelleen tekemisen [10]. Yhteenvetona voidaan todeta, että monet tekoälypohjaisten auto-

maattisten menetelmien tekemistä rajauksista ovat sädehoidossa käyttökelpoisia, mutta terveydenhuollon ammattihenkilön on aina tarkistettava ne läpi mahdollisten virheiden takia.

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on selvittää tekoälypohjaisen autosegmentointiohjelman, Siemens OrgansRT, AI-Rad Companion, kliininen suorituskyky eri anatomisten alueiden kriittisten elinten rajaamisessa, jotta sädehoidon annossuunnittelua varten tehtävästä segmentoinnista saataisiin johdonmukaisempaa sekä vähemmän aikaa vievää. Autosegmentointiohjelman rajauksia verrataan retrospektiivisesti valikoimattomaan kliiniseen dataan. Rajausten samankaltaisuuksien vertailussa hyödynnetään kahta kvantitatiivista metriikkaa, DSC:tä ja HD:tä.

Tutkimuksen aineisto koostuu Keski-Suomen keskussairaalassa hoidettujen 75 potilaan tietokonetomografiakuvauksella otetuista annossuunnittelukuvista. Tutkimukseen on tarkasteluun valittu kolme anatomista aluetta, pään ja kaulan alue, rintakehä, sekä lantio, joista jokaisesta on valittu kriittisiä elimiä, joiden manuaalisesti piirretyt ja segmentointiohjelman tekemät rajaukset otetaan mukaan vertailuun. Pään ja kaulan alueelta valitut elimet ovat suuontelo, oikea ja vasen korvasylkirauhanen, oikea ja vasen leuanalussylikirauhanen, molemmat silmät sekä molemmat linssit. Rintakehän alueelta valitut rakenteet ovat sydän, keuhkot, perna, maksa ja ruokatorvi. Lantion alueelta valitut kriittiset elimet ovat rakko sekä peräsuoli.

Sädehoidon teoreettista taustaa käydään läpi luvussa 2, luvussa 3 on kerrottu koneoppimisesta ja tutkimuksessa käytettyjä rajauksia arvioivia mittareita on avattu luvussa 3.2. Luvussa 4 on yhteenveto tutkimusalan muista tutkimuksista. Tutkimuksessa käytetyt menetelmät ja aineisto on esitelty luvussa 5, tutkimuksesta saadut tulokset ovat esillä luvussa 6 ja opinnäytetyön johtopäätökset esitetään luvussa 7.

2 Sädehoito

Sädehoidon kehitys alkoi vuonna 1895, kun Wilhelm Röntgen löysi röntgensäteilyn. Vuosi löydön jälkeen röntgensäteilyä käytettiin ensimmäisten syöpää sairastavien potilaiden hoitoon Yhdysvalloissa. Sädehoidossa hyödynnetään röntgensäteilyä, joka on ionisoivaa säteilyä. [11] Ionisoiva säteily voidaan jakaa karkeasti kahteen alalajiin: hiukkassäteilyyn ja sähkömagneettiseen säteilyyn.

Perinteisesti sädehoidossa hiukkassäteily koostuu elektroneista. Röntgen- ja gammasäteily ovat sähkömagneettista ionisoivaa säteilyä [12]. Ionisoivalla säteilyllä on riittävän korkea energia vaurioittamaan säteilytettävän aineen molekyyliä tai irtottamaan aineesta elektroneja. Sädehoitoa käytetään tyypillisesti syöpäsairauksien hoidossa, jossa ionisoivan säteilyn avulla pyritään tuhoamaan syöpäsolukkoa. [11] Ionisoivan sähkömagneettisen säteilyn osuessa väliaineeseen, kuten kudokseen, tapahtuu energia-absorptio. Absorboitunut annos kuvaa ionisoivasta säteilystä absorboitunutta keskimääräistä energiaa massayksikköä kohti. SI-järjestelmässä absorboituneen annoksen yksikkö on $1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gray (Gy)}$. [13]

Sädehoidon tavoitteena on hoitaa syöpä mahdollisimman tehokkaasti, kuitenkin samalla pyrkien minimoimaan terve kudoksille säteilystä aiheutuvat haitat mahdollisimman hyvin [13]. Ionisoivan säteilyn fysikaaliset vaikutukset, eli varautuneiden hiukkasten vaikutus solun atomeihin, ovat havaittavissa välittömästi. Atomien ja molekyylien ionisoitumiseen perustuvat biologiset vaikutukset, esimerkiksi solu- tai DNA-vauriot, voivat ilmetä jo muutamissa sekunneissa tai vasta vuosien päästä riippuen kudoksesta. Sädehoidon varhaiset vaikutukset näkyvät nopeutuneena repoplaationa nopeasti jakautuvissa kudoksissa. Tällaisia kudoksia ovat esimerkiksi iho, limakalvot sekä luuydin. Myöhäiset sädehoidon vaikutukset esiintyvät puolestaan jakautumattomissa tai hitaasti jakautuvissa kudoksissa, esimerkiksi hermokudoksissa, keuhkoissa ja munuaisissa. [14] Ionisoiva säteily voi vaikuttaa DNA:han joko suorasti tai epäsuorasti. Suorassa vaikutuksessa varauksiset hiukkaset ionisoivat DNA:ta, jolloin kohteesta irtoaa elektroneja. Epäsuorassa vuorovaikutuksessa puolestaan sironnut elektroni reagoi ensin esimerkiksi vesimolekyylin kanssa. Tämän jälkeen reaktiossa syntynyt OH^- -radikaali puolestaan reagoi DNA:n kanssa vaurioittaen

sitä. Röntgensäteily on harvaan ionisoivaa säteilyä, jolloin pääasiassa sen vaikutus DNA:han on epäsuoraa. [14]

Sädehoidon muodot voidaan jakaa kolmeen alueeseen; ulkoinen sädehoito (*external beam therapy*), sisäinen sädehoito (*brachytherapy*) ja radionuklidihoido (*systemic radionuclide therapy*). Ulkoisessa sädehoidossa hoitokohteeseen tuleva säteily suunnataan kehon ulkopuolelta esimerkiksi foton- ja elektronisäteilyä tuottavan lineaarikiihdyttimen avulla, joka sähkömagneettisten aaltojen avulla kiihdyttää varautuneet hiukkaset suuriin energioihin. Ulkoisessa sädehoidossa voidaan käyttää myös ionisoivia hiukkasia (*Particle Radiotherapy*), kuten protoneja, neutroneja sekä hiukkasia heliumytimestä hiili-ioniin (järjestysluku 2–6). Boorineutronikaappaushoido (BNCT) on yksi ulkoisen sädehoidon muodoista, joka perustuu boori-10-atomin ominaisuuteen siepata pienienergisää neutroneja. Sieppauksen jälkeen syntyy fissioreaktio, jossa syntyy alfapartikkeli ja litiumioni, jotka molemmat ovat voimakkaasti ionisoivia. Alfapartikkelilla ja litiumionilla on lyhyet kantamat, jonka takia niiden vaikutukset paikantuvat pääasiassa soluihin, jotka sisältävät booria. BNCT hoitoihin tarvitaan ydinreaktoria tuottamaan neutronisäteilyä. [14]

Sisäisessä sädehoidossa hyödynnetään radioaktiivisia umpilähteitä, joiden avulla tuotetaan paikallisesti suoraan kohdekudokseen haluttu annos säteilyä. Säteilylähteenä käytetään muun muassa iridium-192:ta. Sisäistä sädehoitoa annetaan pääasiassa gynekologisten syöpien hoidossa, myös eturauhassyövän hoidossa voidaan käyttää sisäistä sädehoitoa ulkoisen sädehoidon yhteydessä. [14]

Radionuklidihoidossa (*radionuclide therapy*) puolestaan hyödynnetään sisäisesti annosteltuja radioaktiivisesti leimattuja lääkeaineita, eli avolähteitä, jotka kertyvät verenkierron mukana kohdekudokseen kantaja-ainemolekyylin ominaisuuksien mukaisesti [13]. Tavallisimmin radionuklideja käytetään kilpirauhaskarsinooman hoidossa, jossa radionuklidina käytetään radioaktiivista jodia [14]. Tässä opinnäytetyössä keskitytään lineaarikiihdyttimellä annetun sädehoidon tarkasteluun käytettävissä olevan tutkimusasetelman vuoksi.

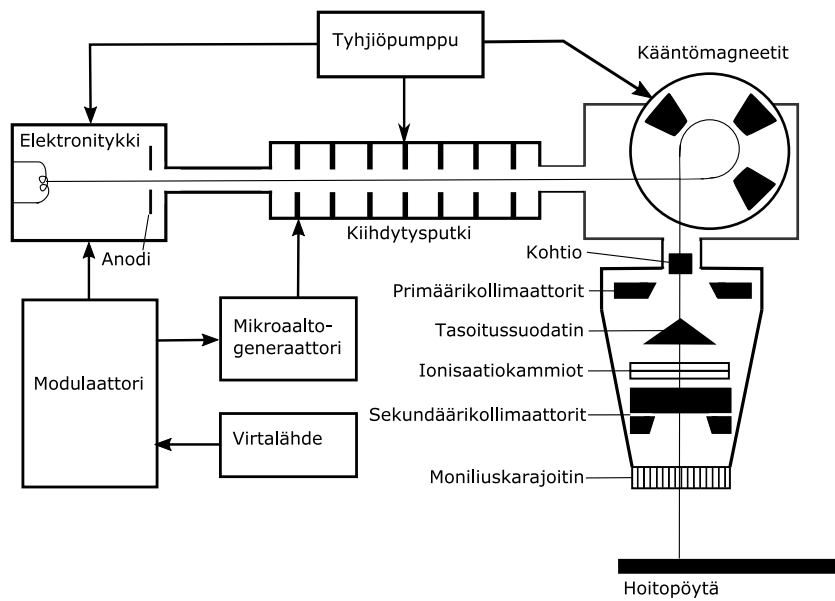
2.1 Lineaarikiihdytin

Sädehoidossa käytetään lineaarikiihdytintä (linear accelerator) (kuva 1) säteilyn tuottamiseksi. Lineaarikiihdytin käyttää korkeataajuisia sähkömagneettisia aaltoja varattujen hiukkasten kiihdyttämiseen suuriin energioihin [15]. Lineaarikiihdyttimellä voi tuottaa sekä elektroni- että fotonisäteilyä. Elektronisäteily vaimenee fotonisäteilyä nopeammin, jonka takia elektronisäteilyä käytetään vain pinnallisiin kohteisiin. Fotonisäteilyä käytetään monipuolisemmin. [16] Kaavakuvassa 2 on esitetty lineaarikiihdyttimen tärkeimmät osat.



Kuva 1. Keski-Suomen Sairaala Novan sädehoidossa käytettävä Varian True-Beam -lineaarikiihdytin.

Elektronilähteessä kuumennetusta filamenttikatodista emittoituu elektroneja ja ne kiihdytetään anodille, joka sijaitsee lineaarikiihdyttimen elektronytkin sisällä. Elektronytkistä elektronit ohjataan korkean jännitteen avulla kiihdytinputkeen. [15] Kiihdytinputken sisäpuoli on jaettu levyillä tai kalvoilla useaan onteloon, jotka kytkävät värähtelevät mikroaaltokentät toisiinsa. Lisäksi putkeen tehdään tyhjiö, jotta voidaan minimoida kiihdytettyjen hiukkasten törmäykset väliaineeseen [13]. Kiihdytinputkessa elektronit kiihdytetään mikroaaltogeneraattorin, eli joko magnetronin tai klystronin, tuottaman mikroaaltokentän avulla [16].

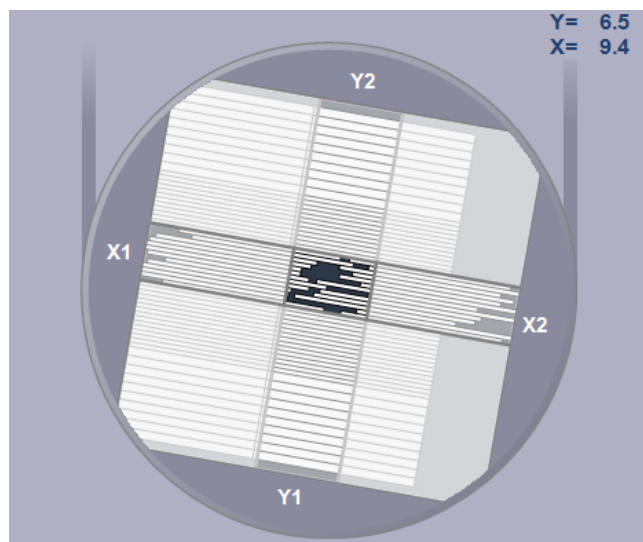


Kuva 2. Kaavakuva lineaarikiihdyttimen tärkeimmistä osista. Muokattu lähteestä [16].

Muutaman millimetrin levyinen kiihdytettyjen elektronien suihku suunnataan raskasmetallikohtioon tai sirontakalvoihin. Lähelle valon nopeutta kiihdytetty elektronit joutuvat voimakkaaseen hidastuvaan liikkeeseen osuessaan raskasmetallikohtioon, jolloin syntyy fotoneja, eli jarrutus säteilyä. Sirontakalvojen avulla puolestaan saadaan levitettyä elektronien suuntajakaumaa, jolloin saadaan muodostettua elektronikeila. Suihku ohjataan ennen kohtiota kääntömagneettiin. Monienergiset kliiniset lineaarikiihdyttimet on toteutettu hyödyntäen kääntömagneetteja, joiden avulla suihkua voidaan taivuttaa esimerkiksi 270° ja säteilyn annosnopeutta on myös mahdollista kasvattaa. [2] Suihku taivutettaessa kääntömagneettien avulla voidaan fokukseen ohjata myös energioiltaan poikkeavat elektronit mukaan [11].

Kohtiosta keila kollimoidaan primääräkollimaattorilla halutun kokoiseksi kartiomaiseksi kentäksi tai säteeksi. Primääräkollimaattorin jälkeen fotonikeila menee tasoitussuodattimen läpi, jotta annosjakaumasta saadaan mahdollisimman tasainen. Elektronikeilan tapauksessa suodatinta ei käytetä. [16] Seuraavaksi keila kulkeutuu ionisaatiokammioihin, joiden avulla valvotaan säteilykeilan stabiilisuutta, sekä annosnopeutta. Ionisaatiokammiot ovat tasoveykammioita, jotka koostuvat tyypillisesti kolmesta päällekkäisestä levystä. Kammiot on jaettu sektoreihin, joiden avulla säteilykeilaa on mahdollista tarkkailla osissa. [13] Lopuksi keila muotoillaan halutun muotoiseksi sekundaarikollimaattorin ja moniliuskarajaimen avulla. Sekun-

daarikollimaattori koostuu neljästä leuasta, jotka määrittävät suorakaiteen muotoisen säteilykentän. [16] Moniliuskarajain (multileaf collimator) (MLC) puolestaan koostuu useista kymmenistä pareista liikuteltavia metalliliuskoja, jotka mahdollistavat kentän monipuolisen muotoilun [15]. Kuvassa 3 on havainnollistava kaaviokuva MLC:n toiminnasta. Sekundaarikollimaattorin leukojen ja moniliuskarajoittimen avulla voidaan tarvittaessa säätää säteilyn intensiteettiä [17].



Kuva 3. Kaavakuva lineaarikiihdyttimen moniliuskarajaimesta (MLC). MLC:n avulla säteilykenttää pystytään muokkaamaan kohderakenteen mukaisesti, jolloin on mahdollista säästää paremmin ympärillä olevia terve kudoksia. Säteilypään kannattimen, eli kanturin, liikkua potilaan ympäri, MLC-parit liikkuvat annessuunnitelman mukaisesti suojaten terve kudoksia.

2.2 Tietokonetomografia

Tietokonetomografia (computed tomography, CT) (TT) on kuvantamismenetelmä, joka käyttää röntgensäteilyä. TT tarjoaa yksityiskohtaista tietoa potilaan sisäisestä rakenteesta, lisäksi TT:llä saadaan otettua geometrisesti tarkkoja kuvia (kuva 4).

TT ottaa potilaasta kuvaa jatkuvalla pyörivällä liikkeellä samalla, kun potilaspöytä liikkuu säteilykeilan läpi. TT-kuvantamisessa röntgenlähde ja säteilyä havaitseva ilmaisain pyörähtävät yhden kierroksen jokaista viipalekuvaa varten, minkä johdosta potilaasta muodostuu spiraalimaisesti ohuita kuvaleikkeitä. Potilaan kehon läpäisseen säteilyn vaimenemisen muutoksen avulla saadaan kohteesta muodostettua poikkileikekuva. TT:n ottamasta spiraalin muotoisesta tiedostosta voidaan laskennallisesti muodostaa leikekuva, joka on ohut, tasomainen kuva potilaasta [18].



Kuva 4. Keski-Suomen Sairaala Novan sädehoidon annossuunnittelussa käytetty tietokonetomografialaite.

Leikekuvien avulla tehdään nykyisin sädehoidon annossuunnittelu [19]. TT on vakioitunut annossuunnittelun perustekniikaksi, koska TT:llä voidaan määrittää kudoksen kolmiulotteinen elektronitiheysjakauma varsin tarkasti. Elektronitiheysjakaumaa tarvitaan annoslaskennassa, jotta voidaan ottaa huomioon eri kudosten erilaiset absorptio-ominaisuudet. Absorptiossa energia siirtyy vuorovaikutuksessa röntgensäteilyn fotonilta aineelle, esimerkiksi atomille. [13]

TT on suoritettava riittävän tiheillä ja ohuilla leikkeillä, jotka kattavat koko hoidon kohdealueen, geometrisen tarkkuuden varmistamiseksi. Lisäksi TT:n kuva-alueen (field of view) on katettava koko alue, josta primäärikeila kulkee kehon läpi, sekä hieman kyseisen alueen ympäristöstä. Tällä tavoin saadaan annoslaskennassa tarvittavaa tietoa kudostiheydestä ja -syvyydestä. [13] Elektronitiheyden määrittäminen TT-kuvasta perustuu käytettyyn kuvausmenetelmään. Röntgensäteitä hyödyntävän kuvausmenetelmän on mahdollista saada tietoa kudoksen absorptiojakaumasta kV-energian röntgensäteillä. Kuvauskohteen paikallinen vaimennuskerroin vastaa siis TT-kuvan signaalia. Kuvan vaimennuskertoimen arvoja, eli kuvan harmaasävyarvoja, kutsutaan Hounsfield-yksiköiksi (HU, Hounsfield unit). Vaimennuskerroin $HU(x,y,z)$

vokselille sijainnissa (x,y,z) voidaan määritellä yhtälöllä

$$HU(x,y,z) = 1000 \cdot \frac{\mu(x,y,z) - \mu_{vesi}}{\mu_{vesi}}, \quad (1)$$

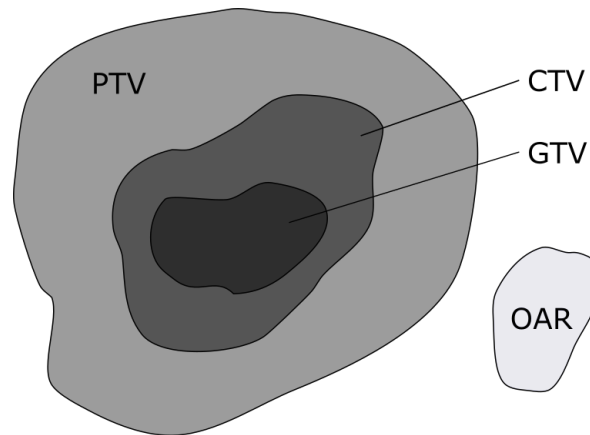
jossa $\mu(x,y,z)$ on keskiarvoinen lineaarinen vaimennuskerroin vokselin (x,y,z) ympäristössä ja μ_{vesi} on veden lineaarinen vaimennuskerroin. [20] Määritelmän mukaan HU on vedessä 0 ja ilmassa -1000. Pehmytkudoksen HU-arvo on karkeasti ottaen välillä $[-100, 100]$ ja kovalle luulle HU voi olla jopa yli 1000. [13]

2.3 Sädehoidon annossuunnittelu

Sädehoidossa käytettävien suurten annosten vuoksi tarvitaan tarkka annossuunnitelma. Kasvaimen koosta riippuen sädehoidossa saatava kokonaisannos on tyypillisesti 8–80 Gy. Kun annos kohdistetaan riittävän pienelle alueelle ja annetaan useassa osassa, eli fraktiossa, saadaan sädehoidosta parantava vaikutus haluttuun kohteeseen mahdollisimman pienin tervekdosvaikutuksin. [2]

Sädehoidon annossuunnitteluun määritellään hoidon aikataulu, kokonaisannos, fraktioiden lukumäärä, yhden fraktion kerta-annos ja sädehoidon kohdealueet sekä niiden annosrajat. [15] Kohdealueita ovat makroskooppisen kasvaimen alue (gross tumour volume) (GTV), kliininen kohdealue (clinical target volume) (CTV), annossuunnitelman kohdealue (planning target volume) (PTV) ja riskielimet (organs at risk) (OAR) (kuva 5, taulukko 1). [16]

Lisäksi annossuunnittelun tavoitteena on kohdistaa lääkärin määräämä annos kohdealueelle niin, että annosjakauma on kohdealueella mahdollisimman tasainen [2]. Annosjakaumaan voidaan vaikuttaa muun muassa hoitokentän energialla, säteilylajilla, muodolla ja suunnalla sekä kenttien lukumäärällä. Valittu säteilylaji ja energia vaikuttavat siihen, kuinka syväälle säteilyn efektiivinen vaikutus ylettyy. Elektroneja käytetään kohdealueille, jotka sijaitsevat lähellä ihon pintaa. Fotoneja puolestaan käytetään, kun kohdealue sijaitsee syvemmällä. Energiaa kasvatettaessa annosmaksimi saadaan siirrettyä syvemmälle. Hoitokenttien painotuksilla voidaan vaikuttaa annosjakauman tasaisuuteen. Myös käytettävällä sädehoidon tekniikalla voidaan vaikuttaa hoitokohteen annosjakaumaan. [16] Erilaisia tekniikoita ovat esimerkiksi intensiteettimuokattu sädehoito (intensity modulated radiotherapy) (IMRT) ja kaarimoduloitu hoito (volumetric modulated arc therapy) (VMAT), eli lyhyemmin kaarihoito [17].



Kuva 5. Havainnollistava kuva sädehoidon kohdealueista. Makroskooppisen kasvaimen alue (GTV) sisältää kasvaimen, kliininen kohdealue (CTV) puolestaan ottaa kasvaimen lisäksi huomioon mahdollisen mikroskooppisen syövän kasvun ja annossuunnitelman kohdealue (PTV) sisältää GTV:n ja CTV:n lisäksi hoidosta aiheutuvat epävarmuusmarginaalit. OAR tarkoittaa hoidon kohdealueen lähellä olevaa elintä, jota pyritään suojelemaan säteilyltä. Kuva muokattu lähteestä [16].

Taulukko 1. Sädehoidon kohdealueet määritelmineen [16].

Kohdealueet	Määritelmä
GTV = kasvaimen alue	GTV sisältää kasvaimen osan, joka pystytään havaitsemaan kuvantamismenetelmällä, esimerkiksi TT-kuvissa.
CTV = kliininen kohdealue	CTV sisältää GTV:n ja sen ympärillä olevan mahdollisen näkymättömän mikroskooppisen syövän kasvun, jota kuvantamismenetelmillä ei havaita. Lisäksi CTV sisältää syövän todennäköiset leviämisaalueet, kuten alueelliset imusolmukkeet.
PTV = annossuunnitelman kohdealue	PTV sisältää CTV:n, sekä epävarmuusmarginaalit, joiden avulla otetaan huomioon hoidon kohdistukseen, kuten potilaan asetteluun, hoitolaitteiden ja kuvantamisen epä-tarkkuuteen sekä fysiologiseen liikkeeseen liittyvä epävarmuus, sillä kuvantamislaitteessa on noin yhden millimetrin virhemarginaali.
OAR = riskielin	OAR tarkoittaa elintä, joka on yleensä lähellä hoidon kohdealuetta. Tervekudokselle pyritään saamaan mahdollisimman matala annos säteilyä hoidon aikana.

Kun säteilykeilan intensiteettiä muokataan paikallisesti liikuttamalla MLC:tä säteilytyksen aikana, sädehoitoa kutsutaan IMRT:ksi [17]. IMRT on sädehoitotekniikka, jossa hyödynnetään useita kenttiä, joilla on eri intensiteetti. Säteilyn intensiteettiä kentän sisällä moduloidaan MLC:n avulla. IMRT:ssä säteilyä tarkastellaan pienten säteiden joukkona, jolloin intensiteettiä voidaan moduloida kentän sisällä painottamalla joukkoja eri painoilla. IMRT:n avulla säteilyn annosjakaumasta saadaan suhteellisen tasainen ja annosgradientti PTV:n reunalla on jyrkkä, eli annos hoitoalueen ulkopuolella pienenee nopeasti. [21]

VMAT on sädehoitomuoto, jonka aikana säteilypään kannatin, eli kanturi (gantry), pyörii potilaan ympäri 360 astetta. IMRT:n annosjakaumaan verrattuna VMAT:n annosjakauma voi olla homogeenisempi ja yhdenmukaisempi [21]. Kuten IMRT:ssä, myös VMAT:ssa säteilykenttää moduloidaan MLC:llä. Lisäksi säteilytystä voidaan moduloida kanturin pyörimisnopeuden ja muuttuvan annosnopeuden avulla siten, että kohdekudoksen sädeannos saadaan vastaamaan mahdollisimman hyvin lääkärin annosmääräystä, kuitenkin pyrkien säästämään ympärillä olevia tervekkudoksia, jotta hoidon mahdolliset haittavaikutukset hoitokohdetta ympäröiviin kudoksiin saadaan minimoitua. Yhden tai useamman potilaan ympärillä olevan kaaren avulla annos saadaan kohdistettua useissa pienissä annoksissa kohdealueelle monesta eri suunnasta. Samalla MLC:n yksittäiset rajainliuskat liikkuvat tietokoneen ohjaamina suojaen terveitä kudoksia. [21]

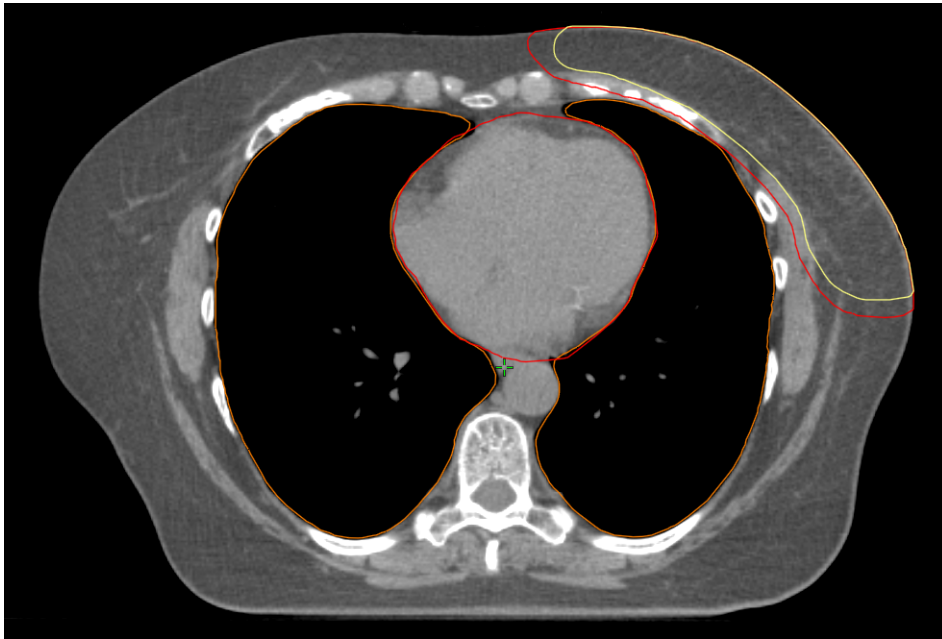
VMAT-hoidon suunnittelussa käytetään käänteistä hoitosuunnittelua (Inverse Planning). Tällöin suunnitteluohjelmistolle määritetään PTV:n ja OAR:n annosparametrit, minkä jälkeen annoslaskentaohjelmalla optimoidaan ja lasketaan määritettyjen rajojen perusteella optimaalinen jakauma kullekin kohdealueelle. [21]

2.4 Segmentointi

Segmentointi tarkoittaa kuvan pikseleiden tai vokseleiden jakamista alueisiin, eli segmentteihin, joilla on yhteisiä ominaisuuksia, kuten väri, intensiteetti tai tekstuuri. Kaksiulotteisessa segmentoinnissa käsitellään pikseleitä, eli kuva-alkioita, ja kolmiulotteisessa segmentoinnissa puolestaan vokseleita, eli tilavuusalkioita. Lääketieteellisessä kuvantamisessa yhteinen ominaisuus voi olla esimerkiksi kudoluokka, elin tai muu biologisesti merkittävä rakenne. Segmentoinnin tuloksena kuvasta saadaan eroteltua näkyviin pikseleiden tai vokseleiden muodostamia alueita ja rajauksia. [22]

Lääketieteellisessä kuvankäsittelyssä segmentoinnilla pyritään paikallistamaan

esimerkiksi elimiä, rakenteita ja erilaisia poikkeavuuksia, kuten kasvaimia, jotka piirretään kuviin (kuva 6). Lääketieteellisissä kuvissa usein segmentoidaan vain rakenteet, jotka ovat kiinnostuksen kohteina, sillä usein kuvat sisältävät suuren määrän hoidon kannalta epäolennaisia rakenteita. Segmentoinnin avulla pystytään siis visualisoimaan rakenteet, jotka ovat hoidon kannalta olennaisia. [23]



Kuva 6. Annossuunnittelun tietokonetomografiakuvaan on piirretty keltaisella värillä kliininen kohdealue (CTV) ja sen ympärille punaisella annossuunnitelman kohdealueen (PTV) ääriiviivat, oranssilla kuvaan on piirretty keuhkojen ääriiviivat ja punaisella sydämen ääriiviivat. Kuva on leikekuva naisen vasemman rinnan sädehoidon annossuunnittelukuvasta.

Segmentoinnin voi tehdä manuaalisesti. Manuaalisesti segmentoidessa ammattilainen esimerkiksi lääkäri, sairaalafyysikko tai hoitaja piirtää sädehoidon annossuunnittelukuvaan rakenteiden ääriiviivat. Manuaalinen segmentointi on lääketieteellisessä kuvankäsittelyssä paljon aikaa vievä prosessi, sillä se täytyy tehdä potilaskohtaisesti. Manuaalisesti rakenteita segmentoidessa tulee olla hyvä anatomian tuntemus, jotta segmentointi on riittävän tarkka. Segmentointiin on kehitetty eri tilanteisiin erilaisia automatisoituja menetelmiä. Niistä muutamia on esitelty kappaleissa 2.4.1-2.4.3. Menetelmien avulla on mahdollista vähentää manuaaliseen segmentointiin kuluva aikaa [24].

2.4.1 Kynnysarvomenetelmä

Kynnysarvomenetelmä (threshold) perustuu vokselien intensiteetteihin. Niille asetetaan kudostyyppin tiheyden perusteella raja-arvot ja kaikki vokselit, jotka ylittävät tai alittavat kyseisen raja-arvon, tulkitaan kuuluvan tiettyyn kudostyyppiin, jolloin nämä vokselit niin sanotusti säilytetään ja raja-arvon alittavat vokselit poistetaan. Kynnysarvomenetelmä siis binaarisoi kuvan asettamalla tiettyyn rakenteeseen kuuluvat vokselit numeroksi 1 ja muut numeroksi 0. [25] Kynnysarvomenetelmää käyttämällä rakenteeseen saattaa tulla virheellisiä vokseleita mielenkiinnon kohteen ulkopuolelta, mikäli tiheys on raja-arvoa korkeampi tai matalampi [26].

2.4.2 Alueenkasvatusmenetelmä

Alueenkasvatusmenetelmässä (region growing) valitaan ensin kuvasta aloituspiste, jonka perusteella määritellään segmentoitavan rakenteen tiheysarvo. Tiheysarvon perusteella menetelmä lisää rakenteeseen saman tiheysarvon omaavia vokseleita. [25] Menetelmä määrittää tilastollisesti, kuuluvatko valitun keskipisteen ympärillä olevat vokselit samaan rakenteeseen kyseisen pisteen kanssa. Alueenkasvatusmenetelmä on kynnysarvomenetelmään verrattuna laskennallisesti vaativampi. Alueenkasvatusmenetelmä ei vaadi suuria rakenteiden tiheyseroja segmentointia varten, vaan menetelmässä on mahdollista muodostua niin kutsuttu segmenttivuoto artefaktojen takia, sillä menetelmä on herkkä kohinalle. [26]

2.4.3 Atlaspohjaiset menetelmät

Atlaspohjaista (Atlas-based) kuvien segmentointimenetelmää käytetään paljon segmentoidessa lääketieteellisiä kuvia, sillä menetelmä pystyy luokittelemaan anatomisia rakenteita. Menetelmä tarvitsee pohjatiedon segmentointia varten. Tämä pohjatieto muodostetaan kokoamalla rakenteet, jotka halutaan segmentoida yhdeksi niin sanotuksi kartaksi, eli templaattikuvaksi, jota käytetään pohjatietona segmentoitavalle kuvalle. Menetelmä aloittaa segmentoinnin vertaamalla segmentoitavaa aluetta templaattikuvaan ja muuttamalla segmentoitavan alueen templaattikuvan kanssa samankaltaiseksi vertaamalla esimerkiksi kuvien rakenteiden intensiteettejä. Tämän jälkeen menetelmä siirtää templaattikuvaan määritettyjen rakenteiden informaation segmentoitavalle alueelle, jonka perusteella menetelmä segmentoi uuden kuvan rakenteet. Menetelmän haasteena on kuitenkin anatominen vaihtelu, etenkin mo-

nimutkaisten rakenteiden kohdalla, mikä voi potilaiden välillä olla hyvin suurta. [27]

2.5 Koneoppiminen

Machine learning eli koneoppiminen on yksi tekoälyn osa-alue, jonka tavoitteena on suunnitella ja kehittää algoritmeja. Koneoppimisella on monia sovelluskohteita, kuten datan analysointi ja hahmontunnistus. Koneoppimisen perusajatuksena siis on, että koneoppimista hyödyntävä menetelmä oppii sille syötetystä datasta [28]. Koneoppimista käsitellään erikseen kappaleessa 3.

2.6 DICOM

Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) on lääketieteellisten kuvantamistietojen kansainvälinen standardoitu siirtoprotokolla. DICOM määrittelee, miten lääketieteellisiä kuvia ja niihin liittyvää tietoa tulisi käyttää ja tallentaa. DICOM tunnetaan myös nimellä ISO 12052 -standardi, jonka tekijänoikeudet omistaa National Electrical Manufacturers Association (NEMA). [29]

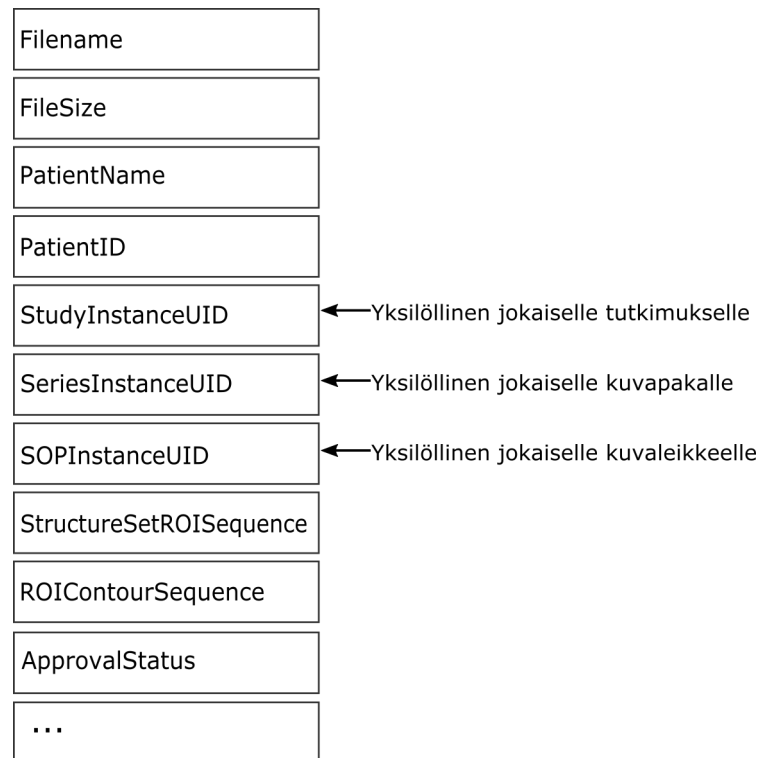
DICOM on laajasti käytössä monissa eri lääketieteellisissä kuvantamissovelluksissa, esimerkiksi TT-kuvantamisessa, röntgen- ja magneettikuvauksessa, sekä ultraäänikuvantamisessa. DICOM mahdollistaa lisäksi kuvantamislaitteiden ja lääketieteellisten järjestelmien yhteen toimivuuden, jolloin tietoa on helppo siirtää esimerkiksi valmistajien eri laitteiden välillä. [29]

DICOM-tieto-objekti koostuu useista määreistä, kuten potilaan nimestä ja tunnuksesta, kuvantamislaitteiston tiedoista, kuvan suunnasta ja sijainnista, Globally Unique Identifier (UID) -tunnisteista, sekä kuvan pikselitiedoista (kuva 7. UID-tunnusten avulla voidaan tunnistaa yksilöllisesti erilaisia kohteita eri maissa, toimipaikoissa ja laitteissa. [29] Säteihoidon annossuunnittelun TT-kuvat yleensä tallennetaan DICOM-muodossa sarjana DICOM-dataobjekteja, jotka kaikki sisältävät poikkileikekuvan. Eri rakenteiden rajaukset puolestaan tallennetaan DICOM-RT-rakennesarjaobjektiin.

DICOM-standardia on laajennettu eri alojen käyttöä varten. Yksi ensimmäisistä laajennuksista on sovellettu sädehoitoon. Tämä laajennus tunnetaan nimellä DICOM in RadioTherapy (DICOM-RT). [30]

Tällä hetkellä käytössä on neljä DICOM-RT-objektia: RT-rakennesarja (RT Struc-

ture Set), RT-suunnitelma (RT Plan), RT-kuva (RT Image) ja RT-annos (RT Dose). RT-rakennesarja sisältää potilaan anatomiaan liittyviä tietoja, esimerkiksi rakenteita ja markkereita. RT-suunnitelma sisältää geometrisiä ja dosimetrisiä tietoja. RT-kuva sisältää kuvatietojen lisäksi tiedon esimerkiksi kuvan sijainnista sekä tasosta. RT-annos sisältää annossuunnittelujärjestelmän (Treatment planning system) laskemat annostiedot. [31]



Kuva 7. Havainnollistava kaavakuva DICOM-objektista. Kuvassa on esitetty vain osa tieto-objektin attribuuteista, todellisuudessa niitä on paljon enemmän.

3 Koneoppiminen

Koneoppimisen kolme keskeistä tekijää ovat aineisto, eli joukko esimerkkejä, funktiot, jotka algoritmi käy läpi etsien parhaiten aineistoa vastaavan yhteensopivuuden, sekä jonkinlainen mittari, jolla voidaan arvioida ehdokasfunktion yhteensopivuutta aineiston kanssa. Koneoppimisalgoritmit voidaan jakaa kahteen pääluokkaan: ohjattuun ja ohjaamattomaan oppimiseen. [28] Ohjatussa oppimisessa (supervised learning) hyödynnetään opetusdataa, joka koostuu menetelmälle annettavista syötteistä ja syötteitä vastaavista oikeista tuloksista. Ohjaamattomassa oppimisessa (unsupervised learning) annettua syötettä vastaavaa oikeaa tulosta ei tunneta, vaan oppimishjelman on verrattava annettua syötettä muihin saamiinsa syötteisiin. Tämän perusteella ohjelma määrittää, onko annettu syöte niin sanotusti oikea vai väärä verrattuna haluttuun lopputulokseen. Ohjatun ja ohjaamattoman oppimisen lisäksi on puolivalvottua oppimista (semi-supervised learning). Puolivalvottu oppiminen käyttää oikeiden, tunnettujen syötteiden ja lopputulosten sekä tuntemattomien syötteiden yhdistelmää. [32] Puolivalvotussa oppimisessa, kuten myös ohjatussa oppimisessa, tavoitteena on opettaa algoritmi ratkaisemaan annettuja tehtäviä ja ongelmia esimerkkien avulla [28].

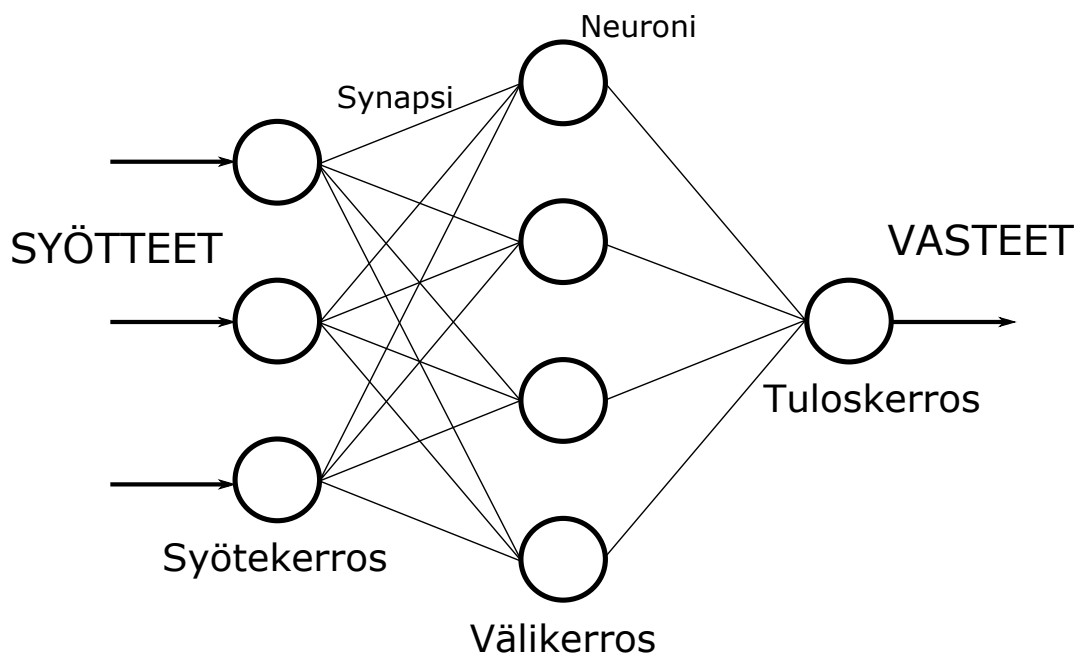
3.1 Syväoppiminen

Syväoppiminen (Deep Learning) (DL) on koneoppimistekniikka, joka hyödyntää neuroverkkoja. Syväoppiminen erottuu klassisesta koneoppimisesta oppimismenetelmien perusteella. Syväoppiminen pyrkii oppimaan automaattisesti piirteet, jotka ovat hyödyllisimpiä annetun aineiston käsittelyssä. [28]

Syväoppiminen käyttää hierarkisia verkkorakenteita monimutkaisten assosiaatioiden oppimiseen. Useimmat syväoppimistekniikat käyttävät monikerroksisia neuroverkkoja, joita on usein kolme tai useampia. Jo yhden neuroverkkokerroksen avulla voidaan tehdä likimääräisiä ennusteita, mutta useamman piilotetun kerroksen avulla saadaan optimoitua haluttua lopputulosta entistä tarkemmaksi [28].

DL-algoritmit ovat monimutkaisia ja on olemassa erilaisia neuroverkkoja eri ongel-

mien ja tietojoukkojen käsittelyyn. Yleisesti neuroverkot koostuvat syötekerroksesta (input layer) ja tuloskerroksista (output layer). Näiden kerrosten välissä on usein yksi tai useampi piilotettu välikerros (kuva 8). Kerrokset koostuvat joukosta keinotekoisia neuroneja. Ne ovat käytännössä yksinkertaisia funktioita, jotka käsittelevät tietoa [33]. Eri kerrosten neuroneita yhdistää keinotekoiset synapsit, joilla jokaisella on kytkentäkohtainen painotus. Yksittäisen välikerroksen neuronista lähtee yhtä monta signaalia, kuin seuraavassa kerroksessa on neuroneja. Jokainen neuroni summaa tulleet signaalit, painottaen kutakin signaalia sen painokertoimella, ja siirtää painotetun summan eteenpäin aktivaatiofunktioon. [34] Aktivaatiofunktion tehtävänä on rajoittaa neuroverkon neuroneiden vasteet tietylle välille tilanteen vaatimusten mukaan. Aktivaatiofunktiolta signaali menee eteenpäin, kunnes se saavuttaa tuloskerroksen, eli prosessin lopullisen tuloksen. Syväoppimisessa käytettävät algoritmit ottavat vastaan järjestämätöntä dataa, kuten tekstiä ja kuvia, ja käsittelevät sitä. Lisäksi algoritmit pystyvät automatisoimaan piirteiden poimimisen niille annetuista lähtöarvoista. Syväoppimisalgoritmit pystyvät määrittämään esimerkiksi kuvista, mitkä piirteet ovat merkittävimpiä tunnistaa ja erottaa toisistaan, jotta päästään haluttuun lopputulokseen, esimerkiksi eri elinten segmentointiin [28].



Kuva 8. Kaavakuva neuroverkosta, jossa on syöte- ja tuloskerros, sekä yksi piilotettu välikerros.

Eräs esimerkki lääketieteellistä segmentointia varten kehitetystä neuroverkosta on konvoluutioneuroverkko U-Net, joka myös on yksi suosituimmista lääketieteellisten kuvien segmentoinnin arkkitehtuureista [35]. Olag Ronneberger ym. esitteli U-Net-arkkitehtuurin BioMedical Image -segmentointia varten [36]. Konvoluutioneuroverkko (convolutional neural network) on konvoluutiokerroksia sisältävä syvä neuroverkko. Konvoluutiokerroksen avulla on mahdollista tunnistaa kuvasta erilaisia piirteitä, kuten tummia ja kirkkaita alueita, sekä erilaisia muotoja ja reunoja. Konvoluutiokerros neuroverkossa tekee tällaisten piirteiden tunnistamaan opettamisesta helpompaa verrattuna tavalliseen neuroverkkoon, sillä piirteet sijaitsevat eri kuvissa yleensä eri paikoissa sekä erikokoisina. [36] U-Net-arkkitehtuurissa on kaksi pääosaa; enkooderi ja dekooderi. Enkooderin tehtävänä on muun muassa pakata, yhdistää ja muuttaa sille syötettyä dataa algoritmin mukaisesti. Enkooderi koostuu sopimuskerroksista, joita seuraa poolaustoiminto. Poolaustoiminnon tarkoituksena on asteittain pienentää syötteiden spatiaalista kokoa ja toiminnon avulla pystytään poimimaan kuvasta piirteitä. Dekooderi on arkkitehtuurin toinen osa ja se käyttää transponoitua konvoluutiota lokalisoinnin ja segmentointimaskin luomiseksi. Transponoitu konvoluutio pyrkii käytännössä palauttamaan alkuperäisen syötteen konvoluution tuloksena syntyneen piirrekartan avulla. Dekooderi toimii päinvastoin kuin enkooderi, eli se purkaa algoritmin pakkaamaa dataa. U-Net on konvoluutioverkko, jonka ansiosta U-Net kykenee prosessoimaan minkä tahansa kokoisia kuvia. [36]

3.2 Arvioinnissa käytetyt mittarit

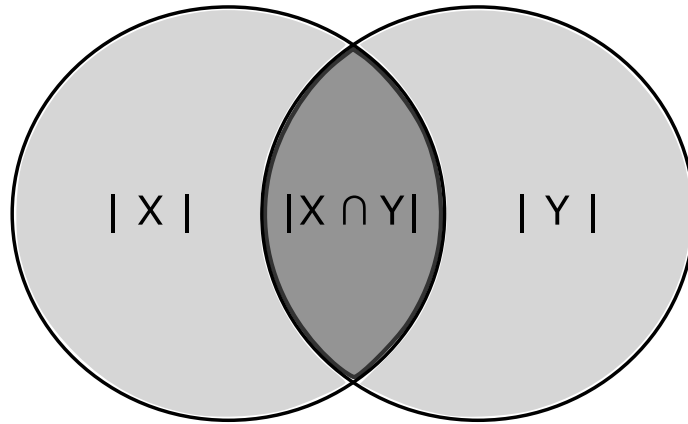
3.2.1 Dice similarity coefficient

Dice similarity coefficient (DSC) on tilastollinen työkalu, joka mittaa kahden tietojoukon samankaltaisuutta (kuva 9). DSC on yksi käytetyimpiä työkaluja tekoälyllä luotujen kuvien segmentointialgoritmien validoinnissa. Matemaattisesti DSC määritellään

$$DSC = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|}, \quad (2)$$

missä $|X|$ ja $|Y|$ vastaavat tietojoukkojen elementtien lukumäärää [5].

DSC:n arvot vaihtelevat välillä 0 ja 1. Arvo 1 osoittaa kahden tarkasteltavan tietojoukon täydellistä samankaltaisuutta tai päällekkäisyyttä. Arvo 0 tarkoittaa tietojoukkojen täydellistä eroavaisuutta. Arvot yhden ja nollan välillä kertovat tietojoukkojen suhteellisen yhteneväisyyden määrän. [5]



Kuva 9. Dice similarity coefficient (DSC) mittaa tietojoukkojen $|X|$ ja $|Y|$ välistä tilavuudellista päällekkäisyyttä. Muokattu lähteestä [37].

3.2.2 Hausdorffin etäisyys

Hausdorffin etäisyys (Hausdorff distance) (HD) on mittari, jonka avulla voidaan määrittää kahden osajoukon niin kutsuttu pisin lyhin etäisyys [6]. HD mittaa kuinka lähellä mallijoukon piste sijaitsee jottain kuvajoukon pistettä ja päinvastoin (kuva 10). Koska HD ei vaadi tarkkaa pisteiden superpositiota, vaan se mittaa etäisyyttä, tietää se hieman poikkeavuuksia pisteiden sijainnissa. [38] Usein esimerkiksi lääketieteellisten kuvien segmentoinnissa on kiinnostuttu selvittämään kahden tai useamman saman elimen suurinta segmentointivirhettä. Tässä tapauksessa HD:lla ilmaistu segmentointivirhe on usein hyvä mittari. [39]

HD määritellään matemaattisesti seuraavalla tavalla. Olkoot $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$ ja $B = \{b_1, b_2, \dots, b_m\}$ kaksi joukkoa, joiden yksisuuntainen Hausdorffin etäisyys hd pisteistä A pisteisiin B on määritelty seuraavasti

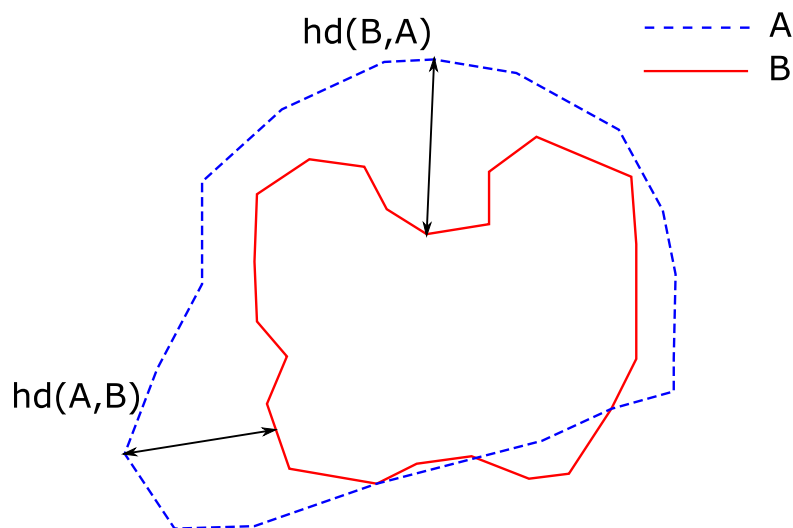
$$hd(A,B) = \max_{a \in A} \min_{b \in B} \| a - b \| . \quad (3)$$

ja vastaavasti pisteistä B pisteisiin A

$$hd(B,A) = \max_{b \in B} \min_{a \in A} \| a - b \| . \quad (4)$$

Tällöin kaksisuuntainen A :n ja B :n Hausdorffin etäisyys HD on

$$HD(A,B) = \max(hd(A,B),hd(B,A)). \quad (5)$$



Kuva 10. Kaavakuva Hausdorffin etäisyydestä (HD) pistejoukkojen A ja B välillä. Kuvassa $hd(A,b)$ kuvaa etäisyyttä joukosta A joukkoon B ja $hd(B,A)$ kuvaa joukosta B joukkoon A . Muokattu lähteestä [39].

HD on yleisesti käytetty menetelmä alueiden vertailussa. Se on kuitenkin herkkä yksittäisille poikkeamille. Esimerkiksi tilanteessa, jossa kahden joukon A ja B pisteet ovat täydellisesti päällekkäin lukuun ottamatta yhtä joukon A pistettä, joka sijaitsee kaukana mistä tahansa joukon B pisteestä, HD määräytyy tämän kyseisen poikkeavan pisteen mukaan. Tällöin etäisyydestä tulee herkästi niin suuri, että menetelmää ei voi käyttää luotettavasti. Tämän takia voidaan käyttää 95% Hausdorffin etäisyys (HD95) -metriikkaa, joka on samankaltainen maksimi HD:n kanssa, mutta HD95 perustuu siihen, että laskennassa jätetään huomioimatta viisi prosenttia suurimmista pisteiden A ja B välisistä etäisyyksistä seuraavan yhtälön mukaisesti

$$HD95 = \max(\text{percentile}(d(A,B),95), \text{percentile}(d(B,A),95)), \quad (6)$$

missä $d(A,B)$ ja $d(B,A)$ ovat pistejoukkojen A ja B maksimi HD:t. HD95:n tarkoituksena on eliminoida mahdollisten artefaktojen ja merkittävästi poikkeavien arvojen vaikutus lopulliseen tulokseen. [38] Mittarina HD ei yksinään kykene kertomaan juurikaan mitään osajoukkojen samankaltaisuudesta. HD arvo kertoo vain yhden pisin lyhyen etäisyyden, mutta ei sitä onko joukkojen välillä vain yksi yksittäinen

suuri etäisyys vai onko osajoukkojen kaikki pisteet kaukana toisistaan. Yhdistettynä muihin mittareihin HD on hyödyllinen työkalu, sillä sen avulla voidaan esimerkiksi arvioida ja selittää, mistä erilaiset DSC-arvot voivat johtua.

4 Automaattinen segmentointi sädehoidossa

Sädehoidon annossuunnitelmista on tehty tutkimuksia koskien tekoälypohjaisten automaattisten menetelmien tarkkuutta ja käyttökelpoisuutta rakenteiden segmentoinnissa. Lääketieteelliseen kuvantamiseen suuntautuneet tutkimukset ovat yleisimmin käyttäneet tekoälypohjaisten menetelmien arviointiin DSC:tä, lisäksi monet tutkimukset ovat ottaneet HD:n vertailun avuksi. Useimmissa tutkimuksissa tekoälypohjaisten menetelmien arviointi on keskittynyt vain miespotilaiden lantion alueen rakenteiden, kuten eturauhasen, rakon ja peräsuolen, ääriviivojen samankaltaisuuden arviointiin [7, 8, 40]. Huomattavasti vähemmän on tehty tutkimuksia, joissa arviointi tehdään myös esimerkiksi rintarangan tai pään ja kaulan alueen rakenteille.

Balagopal, A. ym. [8] vertailivat tutkimuksessaan U-net -pohjaisen automaattisen segmentointimenetelmän tekemiä lantion alueen rakenteiden ääriviivoja manuaalisesti piirrettyihin ääriviivoihin. Tutkimuksessa koulutus ja automaattisten ääriviivojen tunnistusmenetelmien testaus oli tehty käyttäen 136 potilaan TT-kuva-aineistoa. Tutkimuksessa käytettiin arvioinnin apuna DSC:tä ja HD:tä. Tutkimuksessa rakolle DSC arvoksi saatiin $0,95 \pm 0,015$ ja HD $17,0 \pm 14,6$ mm. Vastaavasti peräsuolelle DSC arvoksi saatiin $0,84 \pm 0,037$ ja HD $4,9 \pm 3,9$ mm (taulukko 2). Martinez, F. ym. [40] tutkimuksessa käytettiin Bayesin teoreemaan pohjautuvaa automaattista menetelmää. Tutkimuksessa käytettiin 116 eturauhassyövän vuoksi hoidetun potilaan TT-kuvia, joilla automaattista menetelmää opetettiin ja testattiin. DSC:ksi rakolle saatiin $0,87 \pm 0,07$ ja HD $25,07 \pm 4,6$ mm. Peräsuolelle DSC oli $0,82 \pm 0,06$ ja HD $13,52 \pm 5,1$ mm (taulukko 2).

Kiljunen, T. ym. [7] tekemässä tutkimuksessa arvioitiin MVision AI Oy:n automatisoitua segmentointimenetelmää tarkkuuden ja tehokkuuden suhteen. Tutkimuksessa käytettiin 30 potilaan eturauhassyövän hoitoa varten otettuja TT-annossuunnitelmakuvia, jotka oli otettu kuudella eri klinikalla. Tutkimuksen DSC:n keskiarvot olivat 0,93 rakolle ja 0,84 peräsuolelle (taulukko 2). Lisäksi tutkimuksessa arvioitiin HD95:n avulla tekoälyn tekemiä ja manuaalisesti piirrettyjä ääriviivoja. Rakolle HD95 oli 3,3 mm ja peräsuolelle 11,4 mm (taulukko 2).

Kano, Y. ym. [10] tutkimuksessa käytettiin 98 kohdunkaulan syöpää sairastavan

potilaan TT-annossuunnittelukuvia aineistona. Arviointia varten käytettiin DSC:tä ja HD:tä analysoimaan eroa sädehoitolääkäri tekemän kasvaimen ääriiviivan ja automaattisen menetelmän tekemän ääriiviivan välillä. Tutkimuksessa DSC vaihteli välillä 0,13–0,93, mediaani oli 0,83 ja keskiarvo 0,77. Tapaukset, joissa DSC oli pienempi kuin 0,65, sisälsivät kasvaimia, joiden maksimihalkaisija oli pienempi kuin 40 mm. HD vaihteli välillä 2,7–9,6 mm ja mediaani oli 4,7 mm. Tutkimuksessa tultiin johtopäätökseen, että kohdunkaulan syövän kasvaimen ääriiviivat voidaan segmentoida automaattisesti suurella tarkkuudella, mutta rakenteiden ääriiviivojen tarkistaminen on kuitenkin tarpeen.

Taulukko 2. Balagopal, A. ym. [8], Martinez, F. ym [40], Kiljunen, T. ym. [7] ja Langmack, M. ym. [41] tutkimuksissa saatuja Dice similarity coefficient (DSC) -arvoja, sekä niille keskihajonnat (SD), Hausdorffin etäisyyksiä (HD) sekä Hausdorffin 95% etäisyyksiä (HD95) lantion alueen rakenteille, sekä määritetyt keskihajonnat.

Tutkimus	Rakenne	DSC \pm SD	HD \pm SD [mm]	HD95 [mm]
Balagopal, A. ym. [8]	Rakko	0,95 \pm 0,015	17,0 \pm 14,6	
	Peräsuoli	0,84 \pm 0,037	4,9 \pm 3,9	
Martinez, F. ym [40]	Rakko	0,87 \pm 0,07	25,07 \pm 4,6	
	Peräsuoli	0,82 \pm 0,06	13,52 \pm 5,1	
Kiljunen, T. ym. [7]	Rakko	0,93		3,3
	Peräsuoli	0,84		11,4
Langmack, M. ym. [41]	Rakko	0,92 \pm 0,06		
	Peräsuoli	0,79 \pm 0,10		

La Macchia, M. ym. [9] tutkimuksessa käytettiin kolmea ohjelmistoratkaisua, VelocityAI 2.6.2, MIMVistan MIM 5.1.1 ja CMS-Elektan ABAS 2.0, automaattisten ääriiviivojen vertailussa. Tutkimuksessa aineistona oli 15 potilaan TT-annossuunnittelukuvat. Tutkittavina alueina olivat pään ja kaulan, rintakehän sekä lantion alueen rakenteet, jolloin jokaisessa tutkittavassa alueessa oli viiden potilaan TT-kuvat aineistona. Lisäksi potilaista otettiin yksi uudelleensuunnittelukuvaus, johon lääkärit piirsivät halutut rakenteet. Tutkimuksessa ei määritetty HD arvoja, mutta DSC:lle saatuja tuloksia on esitelty taulukossa 3.

Langmack, M. ym. [41] tutkimuksessa arvioitiin DSC:n avulla automaattisia segmentointimenetelmiä. Tutkimuksessa käytettiin kahdeksan potilaan lantion alueelta otettuja TT-annossuunnittelukuvia. Rakolle ja peräsuolelle saadut DSC:t ovat esillä taulukossa 2. Tutkimuksessa havaittiin, että DSC:n tulisi olla suurempi kuin 0,65 työajan säästämiseksi verrattuna pelkkään manuaalisesti tehtyyn segmentointiin.[41]

Taulukko 3. La Macchia, M. ym. [9] tutkimuksesta eri menetelmillä saatuja Dice similarity coefficient (DSC) -arvoja keskivirheineen (SD).

	ABAS, DSC \pm SD	MIM 5.1.1, DSC \pm SD	VelocityAI, DSC \pm SD
Korvasylkirauhanen oikea	0,78 \pm 0,10	0,79 \pm 0,07	0,73 \pm 0,08
Korvasylkirauhanen vasen	0,79 \pm 0,07	0,78 \pm 0,08	0,73 \pm 0,04
Sydän	0,88 \pm 0,03	0,87 \pm 0,05	0,88 \pm 0,05
Ruokatorvi	0,68 \pm 0,08	0,67 \pm 0,08	0,62 \pm 0,03
Maksa	0,93 \pm 0,02	0,93 \pm 0,03	0,90 \pm 0,01
Perna	0,92 \pm 0,01	0,90 \pm 0,03	0,84 \pm 0,04
Peräsuoli	0,93 \pm 0,07	0,75 \pm 0,09	0,75 \pm 0,04
Rakko	0,83 \pm 0,10	0,85 \pm 0,09	0,88 \pm 0,03

Edellä mainituissa tutkimuksissa tulokseksi saatiin, että kliinisestä näkökulmasta katsottuna automatisoidut menetelmät ääriviivojen piirtämiseksi parantavat johdonmukaisuutta esimerkiksi eri klinikoiden välillä sekä säästävät aikaa. Lisäksi esimerkiksi Kiljunen, T. ym. [7] tutkimuksessa havaittiin keskimääräiseksi säästöajaksi 12 minuuttia, eli noin 46%, eturauhasen annossuunnittelussa kuudella klinikalla. Vorwerk, H. ym. [42] tutkimuksessa automattista tekoälypohjaista segmentointimenetelmää käyttämällä saatiin säästettyä ammattihenkilöiden annossuunnitteluun kuluvaan aikaa. Vaikka automaattisten menetelmien käyttö reunojen piirtämisessä useiden tutkimusten mukaan vie vähemmän aikaa kuin manuaalinen ääriviivojen piirtäminen, on rakenteiden manuaalinen tarkistus ja korjaus silti tarpeen.

4.1 Automatisoitujen algoritmien kaupalliset tarjoajat

Lääketieteellisten kuvien segmentoinnista suuri osa suoritetaan manuaalisesti, sillä rakenteiden automaattinen segmentointi on haastavaa rakenteiden samankaltaisten tekstuurien ja intensiteettien takia. Manuaalinen segmentointi vie runsaasti aikaa, vaikka sen avuksi on kehitetty monia puoliksi ja täysin automatisoituja algoritmeja, kuten kynnyksarvo- ja alueenkasvatusmenetelmä. [43]

Automatisoitujen algoritmien kaupallisia tarjoajia ovat esimerkiksi MIM Softwaren (MIM Software Inc, Cleveland, OH, USA) kehittämä tietokoneohjelma MIM Contour ProtégéAI, jota voidaan käyttää TT- ja magneettikuvien kriittisten elinten segmentointiin. Contour ProtégéAI neuroverkkomalli perustuu U-Net-arkkitehtuuriin, joka koostuu useista painotuskerroksista [43]. Limbus Contour (Limbus AI, Regina, Kanada) on sädehoitoon suunniteltu kliinisesti validoitu syväoppimista käyttävä seg-

mentointiohjelmisto [44]. RaySearch (RaySearch Laboratories, Solna, Ruotsi) tarjoaa syväoppivan segmentointiohjelmiston, johon on valmiiksi opetettu malleja tietyille mielenkiinnon kohteille, esimerkiksi elimille [45]. RaySearch:n algoritmi on toteutettu käyttäen neuroverkkoja, joiden avulla vokselit voidaan luokitella kuuluvaksi joko tiettyyn rakenteeseen tai määrittelemättömään kudokseen. Jotta algoritmi osaa luokitella vokseleita, se täytyy ennalta opettaa useiden segmentoitujen kuvien avulla [45]. MVision (MVision, Helsinki, Suomi) on puolestaan tekoälyyn pohjautuva sädehoidon ohjelmisto, joka käyttää syväoppimisteknologiaa tekoälyalgoritmien tehostamiseksi [46]. Siemens Medical Solutions (Siemens Medical Solutions USA Inc, Malvern, PA, USA) tarjoaa OrgansRT -syväoppimisalgoritmin, jonka toiminnasta kerrotaan enemmän luvussa 4.1.1.

4.1.1 Siemens OrgansRT (AI-Rad Companion)

Tässä tutkimuksessa käytetään OrgansRT -tekoälypohjaista syväoppimisalgoritmia, jonka avulla voidaan automaattisesti tunnistaa ja piirtää TT:llä otettuihin kuviin elinten rajaukset hyödyntämällä pilvipalvelussa olevaa tekoälypohjaista syväoppimisalgoritmia eri kehon alueille, esimerkiksi pää ja niska, rintakehä, vatsa ja lantio. TT:llä otetut kuvat lähetetään AI-Rad Companion OrgansRT:lle prosessoitavaksi, minkä jälkeen kuvia joko voidaan tarkastella OrgansRT:n omassa käyttöliittymässä tai viedä suoraan annossuunnittelujärjestelmään. [47]

OrgansRT-algoritmi on koulutettu hyödyntämään Siemensin valmiin datapaketin tuloksia. Algoritmia opetetaan syötteillä, jotka asiantuntijat ovat varmistaneet. Elin-ten segmentoinnin oppimiseksi käytetään Deep Image-to-Image Network (DI2IN) -verkkoa, joka koostuu konvoluutioneuroverkkoa hyödyntävästä arkkitehtuurista yhdistettynä monitasoiseen ominaisuusketjuun (feature concatenation). [47] Konvoluutioneuroverkko on standardiverkko, jota hyödynnetään tehtäviin, jotka vaativat tiheitä pikselikohtaisia ennusteita [48]. Lisäksi DI2IN:n harjoitusprosessissa hyödynnetään soveltuvien osien GAN-verkkoa (A Generative Adversarial Network), jonka avulla pyritään erottamaan DI2IN:n tekemä ennuste ihmisen piirtämästä ground truth-rajauksesta, jota pidetään oikeana ja täten referenssinä. GAN-verkko käyttää kahta eri verkkoa, jotka kilpailevat opetusprosessin aikana keskenään. Toinen verkoista, generaattori (generator), pyrkii jäljittelemään asiantuntijan piirtämän elimen rajausta ja toinen verkoista, erottaja (discriminator), pyrkii erottamaan ensimmäisen verkon tekemän ennusteen ammattilaisen piirtämästä rajauksesta. Tällä prosessilla

pyritään varmistamaan, että verkkojen opetuksen aikana tuotetut rajaukset ovat lähes erottamattomia verrattuna asiantuntijan piirtämiin rajauksiin. Algoritmi on opetettu eri kehon alueille eurooppalaisilla ja amerikkalaisilla TT-aineistoilla. [45]

Siemens on julkaissut omissa tuotemateriaaleissaan arvioita AI-Rad Companion Organs RT:n tuottamien kriittisten elinten rajausten luotettavuudelle. Näissä arvioissa rajauksia analysoi kokeneet lääkäri ja fyysikko. Kliinikot analysoivat pään ja kaulan, rintakehän, vatsan ja lantion rajauksia, jotka AI-Rad Companion OrgansRT oli tehnyt. Tutkimuksen arvioinnissa oli käytössä numeroasteikko 1–4, jossa arvosana 4 tarkoitti kliinisesti käyttökelpoista rajausta ja arvosana 1 tarkoitti tarvetta rajausten uudelleen piirtämiseen. Tutkimuksen tuloksena 77% rajauksista sai arvosanan 4, eli ne eivät vaatineet uudelleen muokkausta. Arvosanan 3 tai 4 sai 95% tutkimuksen rajauksista, eli nämä kuvat olivat kliinisesti käyttökelpoisia tai vaativat vain pieniä muokkauksia. Tutkimuksen perusteella vain 7–8% rajauksista vaativat rajausten uudelleen piirtämisen, eli saivat arvosanan 1. [47]

5 Menetelmät ja aineisto

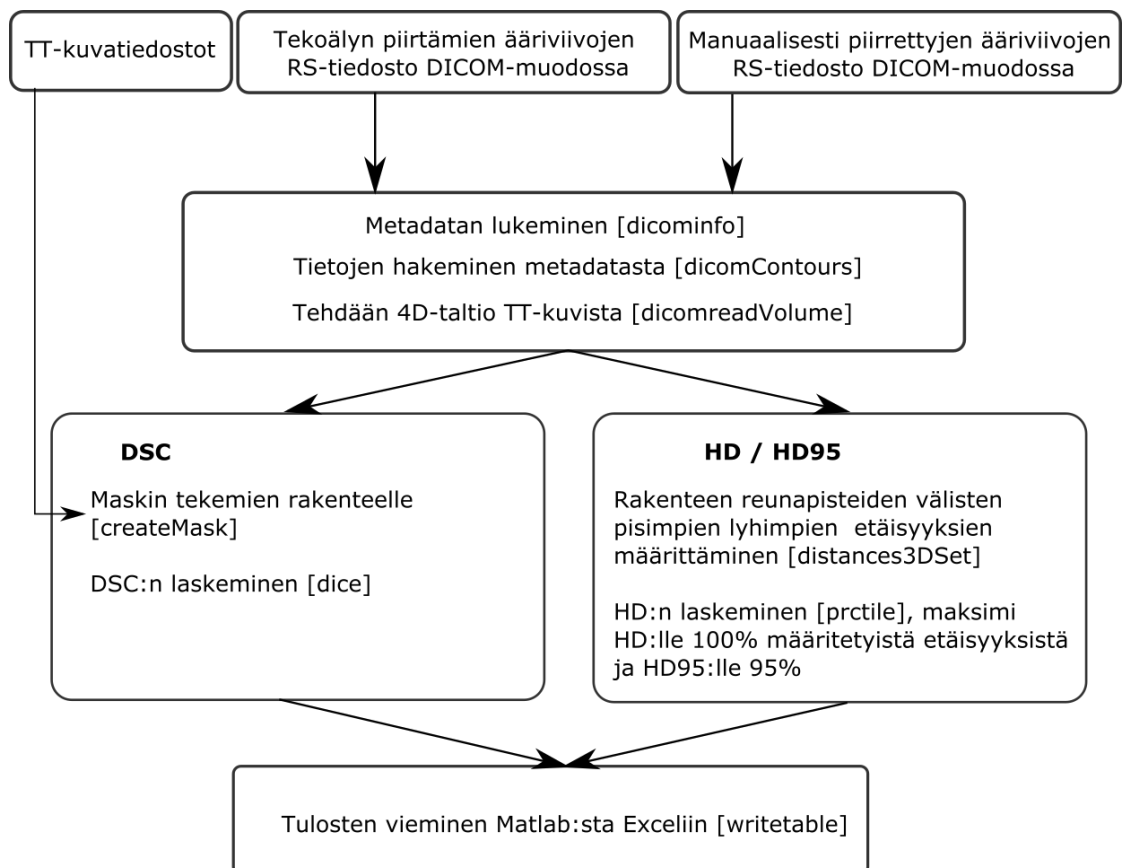
Tutkimusaineisto on koostettu Keski-Suomen Sairaala Novan sädehoitoyksikössä hoidettujen potilaiden TT:llä (Siemens SOMATOM Confidence ja Siemens Biograph mCT) otetuista annossuunnittelukuvista, jotka on tuotu annossuunnitteluohjelmistosta (Varian Eclipse Treatment Planning System 16.1). Transversaalitasossa tutkimuksen annossuunnittelukuvaleikkeiden vokselikoko on noin $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ ja leikepaksuus 2 mm. Tutkimusta varten on saatu Keski-Suomen sairaanhoitopiirin tutkimuslupa (5.4.2022). Tutkimukseen kerättiin 75 potilaan aineisto, joista teknisten rajoitteiden takia, joita tiedostojen siirrossa tuli, jokaisesta alueesta jäi yksi aineisto käyttämättä. Jokaisesta tarkasteltavasta alueesta, eli pää ja kaula, rintakehä sekä lantio, saatiin lopulta 24 potilaan aineisto. Tutkimusaineisto pseudonymisoitiin opinnäytetyötä varten. Tutkimus tehdään retrospektiivisenä rekisteritutkimuksena ja tulokset raportoidaan ryhmätasolla niin, että yksittäisiä tutkimukseen osallistuvia potilaita ei voida erottaa datasta.

Tässä tutkimuksessa rakenteiden valintaa rajoitti osittain niin segmentointiohjelman valikoima elimistä kuin osittain yksikön piirtokäytännöt. Yhteensä tarkasteltavia rakenteita tutkimuksessa on 17 kappaletta, joista kaikki muut paitsi suuontelo on otettu kliinisestä käytöstä, eli niitä ei ole jälkikäteen muokattu. Osa manuaalisista rajauksista, esimerkiksi keuhkot, on tehty hyödyntäen piirto-ohjelman automaattia, joka perustuu esimerkiksi kynnestykseen. Suuontelot aineistoon on piirtänyt kokenut sairaalafyysikko. Lantion alueen aineisto koostuu eturauhassyövän hoitoa varten otetuista annossuunnittelukuvista ja rintarangan aineisto koostuu rintasyövän hoitoa varten otetuista annossuunnittelukuvista hengityspidätyksessä. Pään ja kaulan alueen aineisto ei koostu minkään tietyn syövän hoidon annossuunnittelukuvista vaan siinä on mukana useita erilaisia pään ja kaulan alueen syöpiä. Kaikkiin tutkimukseen valittuihin rakenteisiin ei joko manuaalisesti ole piirretty tai tekoäly ei ole tehnyt rajausta, minkä takia aineiston koko vaihtelee tutkimuksessa rakenteittain. Rakenteita on jätetty manuaalisesti piirtämättä esimerkiksi sen takia, että rakenne on ollut hoitoalueen sisällä. Tekoäly puolestaan on saattanut jättää rakenteen rajaamatta, koska se ei ole tunnistanut rakennetta kuvasta (taulukko 4).

Taulukko 4. Tutkimus koostuu 72 potilaan aineistosta. Jokaisessa tarkasteltavassa alueessa, eli pää ja kaula, rintakehä sekä lantio, on 24 potilaan aineisto. Taulukossa on eritelty rakenteittain aineiston koko (n). Kaikkiin potilaiden annossuunnitelmakuviin ei ole piirretty kaikkia tutkimukseen valittuja rakenteita.

Anatominen alue	Rakenne	n (kpl)	Ei tekoölyn tekemää rajausta (kpl)
Pää ja kaula	Korvasylkirauhanen oikea	21	
	Korvasylkirauhanen vasen	21	
	Leuanalussylkirauhanen oikea	13	
	Leuanalussylkirauhanen vasen	15	
	Silmä oikea	19	
	Silmä vasen	20	
	Linssi oikea	18	1
	Linssi vasen	17	2
	Suuontelo	24	
Rintakehä	Keuhko oikea	24	
	Keuhko vasen	24	
	Ruokatorvi	24	
	Sydän	24	
	Perna	24	
	Maksa	24	
Lantio	Rakko	22	2
	Peräsuoli	22	2

Tutkimuksessa pyritään arvioimaan, ovatko tekoölypohjaisella menetelmällä tehdyt anatomisten kohteiden rajaukset kliinisesti käyttökelpoisia. Arviointi tehdään laskemalla matemaattisesti manuaalisesti piirrettyjen ja tekoölyn piirtämien rajausten samankaltaisuutta hyödyntäen DSC:tä ja HD:tä. Tutkimusasetelma on niin kutsuttu noninferiority, eli tutkimuksessa on kiinnostuttu selvittämään, että tekoölyä hyödyntävän menetelmän rakenteen rajaus ei ole ainakaan huonompi kuin manuaalisesti tehty rajaus. Tässä tapauksessa siis tekoölyn rajauksia verrataan manuaalisiin rajauksiin. Matemaattiseen laskentaan hyödynnetään Matlab-ohjelmointialustaa. Tutkimuksessa käytetyn koodin työnkulku on esitelty kaaviokuvassa 11.



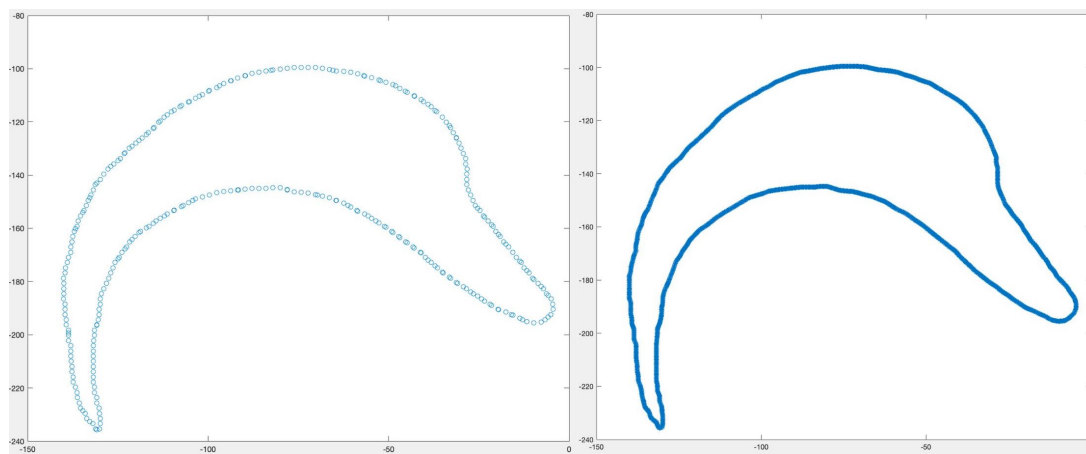
Kuva 11. Tutkimuksessa käytetyn koodin työnkulku. Koodissa käytetyt funktiot ovat hakasulkeissa. Ylimpänä kaaviossa ovat esillä koodiin tarvittavat tiedostot. Ensiksi koodi lukee ja hakee tarvittavan rakenteiden metadatan molemmista rakennesarja-, eli RS-tiedostoista. Tämän jälkeen rakenteille lasketaan DSC, HD (koodi lähteestä [49]) ja HD95 (koodi muokattu lähteestä [49]) ja lasketut tulokset viedään Matlabista Exceliin (koodi lähteestä [50]). *DSC = Dice similarity coefficient*, *HD = Hausdorffin etäisyys*, *HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys*.

5.1 Segmentointien samankaltaisuuden määrittäminen

Tutkimuksen aineiston annossuunnittelukuvat sisältävät jokaisen potilaan osalta TT-kuvapakan sekä kaksi RS- eli rakennesarjatiedostoa. RS-tiedostot sisältävät DICOM- ja DICOM-RT-tieto-objekteja, kuten potilaan tunnuksen ja tiedot anatomisista rakenteista. Toisessa RS-tiedostossa on manuaalisesti piirretyt rajaukset ja toinen tiedosto sisältää tekoälypohjaisella menetelmällä piirretyt rajaukset. Jokaisen potilaan tiedostot viedään Matlab-ohjelmointialustalle, minkä avulla voidaan suorittaa matemaattinen, samankaltaisuutta arvioiva, laskenta.

Jokaiselle tutkimukseen valitulle rakenteelle määritetään kolmiulotteinen DSC, HD ja HD95. DSC:n, HD:n ja HD95:n kolmiulotteinen parametri määritetään rakenteen koko tilavuudelle.

Ennen laskentaa vertailtavat rakenteet tulee määrittää tiedostoista, minkä jälkeen tiedot rakenteiden rajauksista voidaan poimia. Rajausten koordinaattien perusteella rakenteille voidaan tehdä DSC:tä varten kolmiulotteiset binaariset maskit. HD:tä ja HD95:tä varten tarvitaan tieto rajausten koordinaattipisteistä. Koordinaattipisteet tulee interpoloida (kuva 12), sillä koordinaatit eivät sijaitse säännöllisin välimatkoin, mikä vaikuttaa HD:n lopulliseen tulokseen.



Kuva 12. Havainnollistava esimerkki keuhkon erään leikkelyn rajauksen koordinaattien interpoloinnista. Vasemmanpuoleisessa kuvassa on datapisteet ennen interpolointia ja oikeanpuoleisessa kuvassa interpoloidut koordinaatit, joita käytetään Hausdorffin etäisyyden laskemiseen. Interpolointi on suoritettu Mankinen, M. koodilla *interpolateSet*.

Matemaattisen laskennan jälkeen tulokset viedään Microsoft Excel -taulukkolaskentatiedostoon. Tutkimuksessa käytetyt koodit ovat liitteissä A, B ja C. Liitteen

A koodissa määritetään, mille rakenteille vertailu halutaan tehdä. Liitteessä B on esillä koodi, jonka avulla rakenteiden vertailu tehdään.

Tutkimukseen valituista rakenteista sydämelle, ruokatorvelle, sekä peräsuolelle lasketaan rakenteen tilavuudelle DSC, HD ja HD95 niin, että laskennassa otetaan huomioon rajauksista vain ne alueet, joiden leikkeet ovat samalla tasolla, eli z-koordinaatit ovat samat (koodi liitteessä C). Tähän tutkimukseen valituista rakenteista, sydämen, ruokatorven ja peräsuolen manuaalisissa rajauksissa on tiedettävästi paljon variaatioita. Jotta tutkimukseen ei tämän takia tulisi epärealistisen suurta virhettä tuloksiin, kyseisille rakenteille tehdään tarkastelu vain näiden toisiaan vastaavien leikkeiden osalta. Tekoäly piirtää rajaukset koko rakenteelle, kun taas manuaalisesti rajauksia ei aina välttämättä piirretä niin sanotusti kokonaan, vaan rajaukset saatetaan piirtää vain PTV:n alueelle, sekä hieman ylä- ja alapuolelle.

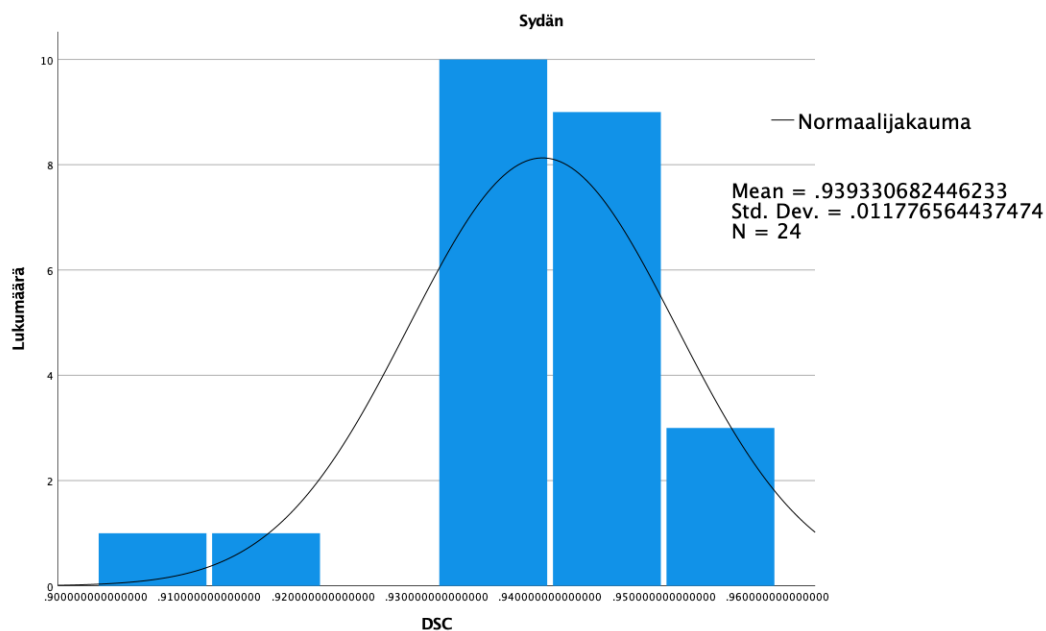
5.2 Tilastollinen analyysi

Tutkimuksen rakenteiden tuloksille tehdään tilastollinen analyysi SPSS-ohjelmistolla (v. 28, IBM, Armonk, New York, USA) käyttäen Kolmogorov-Smirnov (K-S) -testiä. K-S-testillä voidaan määrittää p-arvo, joka kertoo, miten hyvin testattava jakauma vastaa normaalijakaumaa. Mikäli p-arvo on alle 0,05 aineisto ei ole tilastollisen analyysin mukaan normaalijakautunut [51]. SPSS:llä määritetään myös rakenteiden DSC, HD ja HD95 tuloksille keskiarvot ja niille keskihajonnat, sekä mediaanit ja ylä- ja alakvartiilit.

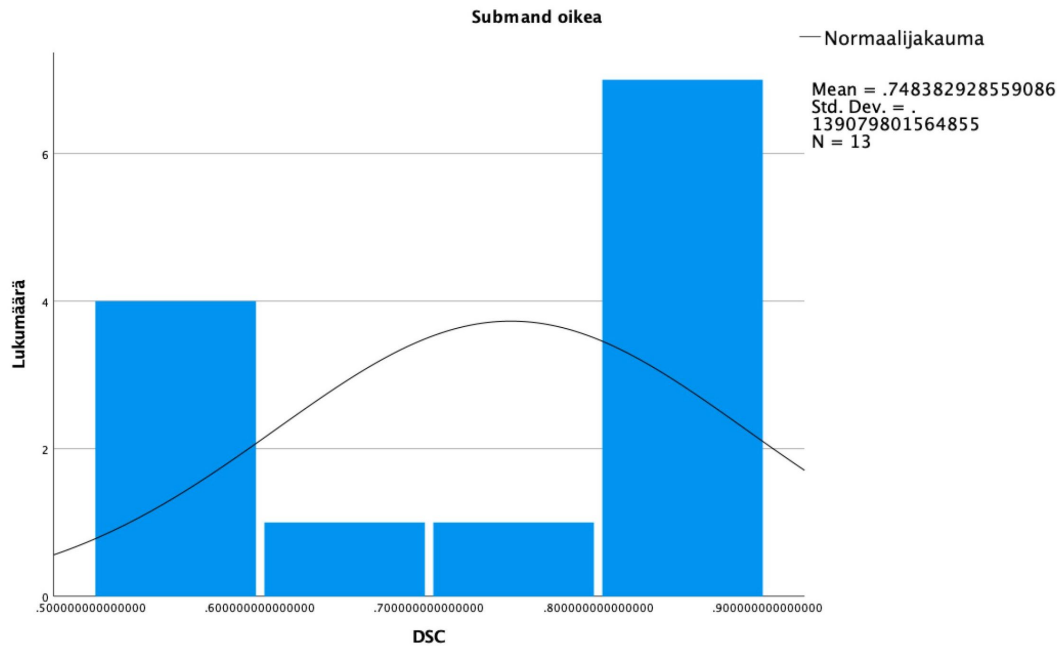
6 Tulokset

Tutkimuksessa verrattiin tekoälyn tekemiä rajauksia ja manuaalisesti piirrettyjä rajauksia käyttäen kolmea mittaria, DSC:tä, HD:tä ja HD95:tä. HD95:n avulla saadaan suodatettua suurimmat artefaktat pois.

K-S -testin antaman p-arvon perusteella suurin osa tutkimukseen valittujen rakenteiden jakaumista eivät noudattaneet normaalijakaumaa, minkä takia tutkimuksen tuloksia tarkastellaan pääasiassa määritettyjen mediaanien avulla. Kuvassa 13 on sydämen DSC:lle SPSS:llä määritetty normaalijakauman kuvaaja, jonka p-arvo K-S -testin mukaan on 0,024, eli jakauma ei noudata normaalijakaumaa. Kuvassa 14 on esimerkki oikean leuanalussylkirauhasen DSC:lle SPSS:llä määritetystä normaalijakaumasta, jonka p-arvo on 0,063. P-arvon perusteella jakauma noudattaa normaalijakaumaa, mutta kuten kuvasta huomataan, jakaumalla on kaksi huippua.



Kuva 13. Sydämen DSC:n arvoille SPSS:llä määritetty normaalijakauma. *DSC* = *Dice similarity coefficient*



Kuva 14. Oikean leuanalussyklirauhasen (submand) DSC:n arvoille SPSS:llä määritetty normaalijakauma. Kyseisen rakenteen jakauma on kaksihuippuinen. *DSC = Dice similarity coefficient*

Yleisesti tuloksia tarkasteltaessa matalimmat DSC-arvot saatiin pään ja kaulan alueen rakenteille (DSC mediaani 0,45-0,82), kun taas rintakehän alueen rakenteista suurimman osan DSC:n keskiarvot sekä mediaanit olivat 0,90 tai sitä suurempia (taulukot 5, 6, 7). HD:t ovat suurissa rakenteissa selkeästi korkeampia kuin pienissä rakenteissa, mutta suhteutettaessa HD-arvot rakenteen kokoon erot eivät ole yhtä suuria, vaikkakin ne ovat silti huomionarvoisia. Esimerkiksi linssin halkaisija on keskimäärin 4 mm [52]. HD:n mediaani oikealle linssille on 3,93 mm, mikä on lähes yhtä suuri kuin keskimääräinen linssin halkaisija. Keuhkoja tutkittaessa esimerkiksi oikean keuhkon HD:n mediaani on 23,82 mm, mikä on suhteessa keuhkojen kokoon huomattavasti pienempi tulos kuin linsseillä. Kuitenkin 20 mm on keuhkojenkin tapauksessa suhteellisen korkea arvo.

6.1 Pää ja kaula

Pään ja kaulan alueella tarkasteltavat rakenteet ovat molemmat korvasylkirauhaset ja leuanalussyylkirauhaset, molemmat silmät ja linssit sekä suuontelo. Tulokset rakenteiden rajauksista ovat esillä taulukossa 5. Kaikkien rakenteiden HD-arvot ovat verrattain korkeat suhteessa rakenteiden kokoihin. Verrattaessa muihin tutkimukseen valittuihin anatomisiin alueisiin, pään ja kaulan alueen tulokset ovat matalampia.

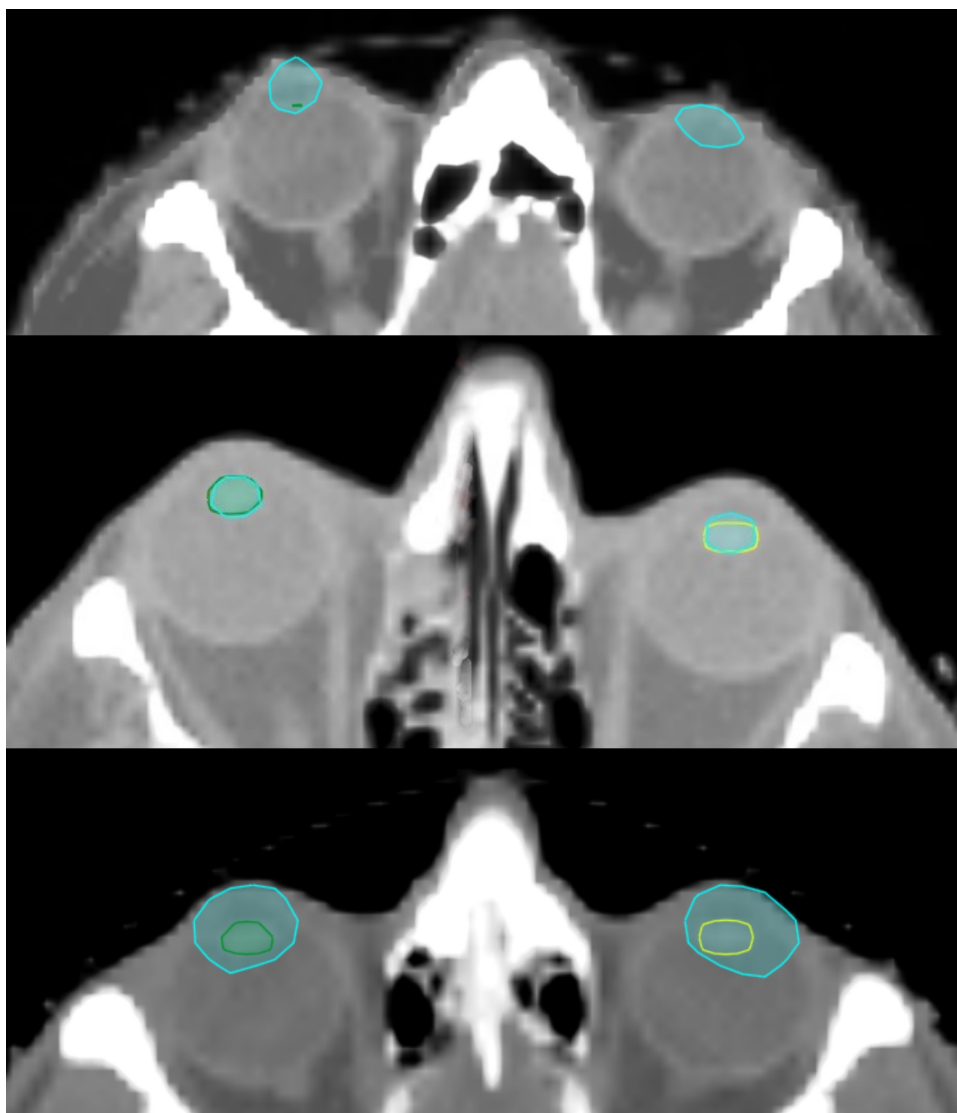
Pään ja kaulan alueen rakenteiden tuloksista selkeästi matalimmat DSC:t saavat molemmat linssit. Oikean linssin DSC:n mediaani on 0,55 ja vasemman 0,45. Suhteessa linssin kokoon HD- ja HD95-arvot ovat melko korkeita (taulukko 5). Kuvassa 15 on esillä kolmen eri potilaan sädehoidon annossuunnittelukuviin tehdyt linssien rajaukset. Ylimmässä kuvassa tekoäly on piirtänyt potilaan oikean linssin olevan vain muutaman pikselin kokoinen ja manuaalisesti linssi on piirretty huomattavasti suuremmaksi. Potilaan vasenta linssiä tekoäly ei ole rajannut ollenkaan. Ylimmän kuvan oikean linssin DSC on 0,01, HD 10,35 mm ja HD95 9,43 mm. Kliinisestä näkökulmasta molempien linssien manuaaliset rajaukset ovat todelliseen linssin kokoon verrattuna liian suuret. Tekoälyn tekemät linssien rajaukset ovat puolestaan käyttökeltottomat, sillä toista linssiä ei ole segmentoitu ja toisen segmentointi on liian pieni todelliseen linssiin verrattuna. Kyseisessä tapauksessa linssit erottuvat huonosti TT-kuvasta, mikä on varmasti johtanut poikkeamiin segmentoinneissa. Keskimmaisessä kuvassa manuaaliset ja tekoälyn rajaukset vastaavat toisiaan melko hyvin ja kliinisestä näkökulmasta molemmat rajaukset ovat käyttökelpoisia. Kuvan oikean linssin DSC on 0,77, HD 3,06 mm ja HD95 2,07 mm ja vasemman linssin DSC on 0,74, HD 3,06 mm ja HD95 2,07 mm. Alimmassa kuvassa on tilanne, jossa tekoäly on tehnyt kliinisestä näkökulmasta katsottuna tarkemmat rajaukset kuin manuaalisesti piirretyt. Kuvan oikean linssin DSC on 0,24, HD 5,33 ja HD95 4,78 ja vasemmalle linssille DSC on 0,25, HD 6,84 ja HD95 6,52.

Linssejä lukuun ottamatta muiden pään ja kaulan alueen rakenteiden DSC:n mediaanit ovat 0,79–0,86. HD-tulokset kuitenkin vaihtelevat melko paljon (taulukko 5). Kuvassa 16 on nähtävissä suuontelon, vasemman leuanalussyylkirauhasen ja vasemman korvasylkirauhasen manuaalisesti piirretyt ja tekoälyn tekemät rajaukset. Kuvassa suuontelon DSC on 0,87, HD 10,63 mm ja HD95 7,44 mm, vasemman leuanalussyylkirauhasen DSC on 0,91, HD 4,59 mm ja HD95 1,88 mm ja vasemmanpuoleisen korvasylkirauhasen DSC on 0,90, HD 9,27 mm ja HD95 3,42 mm.

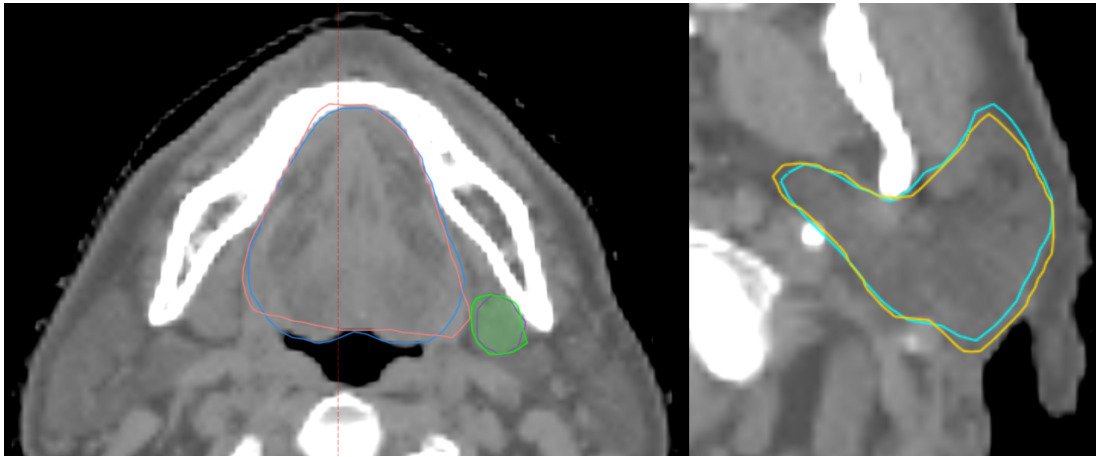
Taulukko 5. Pään ja kaulan alueen rakenteiden DSC:n, HD:n ja HD95:n keskiarvot (KA) keskiarvheineen (SD) ja mediaani (MD), sekä alin ja ylin kvartiili (25% 75%) sulussa.

Rakenne	DSC KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD95 [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)
Korvasylki- rauhanen oikea	0,78 ± 0,19 ; 0,81 (0,73, 0,86)	7,30 ± 3,59 ; 6,36 (4,21, 9,46)	7,30 ± 3,59 ; 6,36 (4,21, 9,46)
Korvasylki- rauhanen vasen	0,79 ± 0,12 ; 0,82 (0,76, 0,97)	15,05 ± 7,83 ; 12,07 (9,91, 16,76)	7,57 ± 5,15 ; 5,59 (4,30, 7,95)
Leuanalussylki- rauhanen oikea	0,75 ± 0,14 ; 0,81 (0,59, 0,87)	10,71 ± 5,86 ; 7,89 (6,27, 17,32)	6,86 ± 4,89 ; 4,87 (2,64, 12,10)
Leuanalussylki- rauhanen vasen	0,75 ± 0,18 ; 0,79 (0,69, 0,85)	17,14 ± 32,68 ; 7,42 (5,47, 14,80)	6,20 ± 4,81 ; 4,03 (2,63, 10,07)
Silmä oikea	0,86 ± 0,06 ; 0,87 (0,85, 0,88)	6,22 ± 2,34 ; 5,29 (4,18, 8,31)	3,08 ± 0,95 ; 2,86 (2,39, 3,52)
Silmä vasen	0,86 ± 0,19 ; 0,87 (0,95, 0,89)	5,57 ± 1,45 ; 6,16 (4,62, 6,39)	2,98 ± 0,57 ; 2,97 (2,57, 3,48)
Linssi oikea	0,50 ± 0,22 ; 0,45 (0,36, 0,62)	4,33 ± 2,02 ; 3,93 (2,68, 5,29)	3,49 ± 1,91 ; 2,87 (2,16, 4,67)
Linssi vasen	0,47 ± 0,17 ; 0,45 (0,36, 0,62)	4,35 ± 1,31 ; 3,74 (3,47, 5,40)	3,43 ± 1,30 ; 2,92 (2,48, 4,22)
Suuntelo	0,79 ± 0,04 ; 0,80 (0,77, 0,80)	19,17 ± 4,75 ; 19,78 (15,30, 22,17)	11,00 ± 2,67 ; 10,85 (9,16, 12,30)

DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys,
 HD95 = HD, joka ei huomioi 5% suurimmista arvoista



Kuva 15. Kolmen eri potilaan sädehoidon annossuunnittelukuviin piirretyt manuaaliset ja tekoälyn tekemät rajaukset päällekkäin. Kuvissa manuaalisesti piirretyt linssit ovat sinisellä ja tekoälyn tekemä potilaan oikea linssi on vihreällä ja vasen keltaisella. Radiologisissa kuvissa vasen ja oikea ovat yleensä toisin päin, eli potilaan oikea linssi on kuvan katsojasta nähden vasemmalla puolella. Ylimmässä kuvassa tekoäly ei ole piirtänyt ollenkaan linssiä potilaan vasempaan silmään ja oikeaan silmään vain pienen alueen (oikea linssi: DSC 0,01, HD 10,35 mm, HD95 9,45 mm), manuaalisesti puolestaan linssit on piirretty tekoälyä käyttökelpoisemmin. Keskimmäisessä kuvassa tekoäly ja manuaalinen rajausta vastaavat toisiaan visuaalisesti tarkasteltuna hyvin (oikea linssi: DSC 0,77, HD 1,85 mm, HD95 1,50 mm, vasen linssi: DSC 0,74, HD 3,08 mm, HD95 2,07 mm). Alimmassa kuvassa tekoälyn piirtämät rajaukset ovat manuaalisia rajauksia anatomisesti tarkemmat (oikea linssi: DSC 0,24, HD 5,33 mm, HD95 4,78 mm, vasen linssi: DSC 0,25, HD 6,84 mm, HD95 6,52 mm). *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

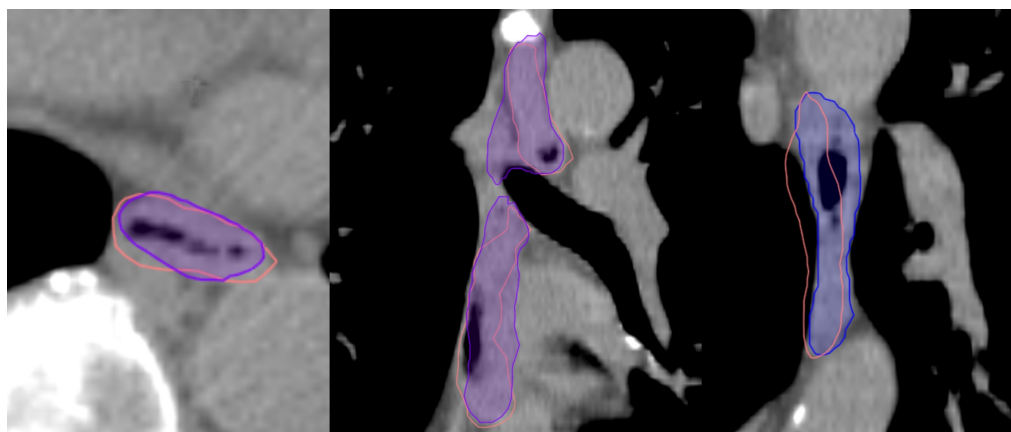


Kuva 16. Sädehoidon annossuunnittelukuvissa on päällekkäin tekoälyn tekemät ja manuaalisesti piirretyt rajaukset. Vasemmanpuoleisessa kuvassa lohenpunaisella näkyy manuaalisesti piirretty suuontelon rajausta ja sinisellä tekoälyn tekemä suuontelon rajausta. Samassa kuvassa vasemmanpuoleinen leuanalussylikirauhanen on piirretty vihreällä ja tekoälyn tekemä rajausta näkyy violetilla. Oikeanpuoleisessa kuvassa on oranssilla värillä esillä manuaalisesti rajattu vasemman puolen parotis, eli korvasylikirauhanen ja sinisellä kuvassa on tekoälyn tekemä vasemman puolen korvasylikirauhanen. Kuvan suuontelon DSC on 0,87, HD 10,63 mm ja HD95 7,44 mm, vasemman puolen leuanalussylikirauhasen DSC on 0,86, HD 6,47 mm ja HD95 3,17 mm, vasemman puolen korvasylikirauhasen DSC on 0,90, HD 9,27 mm ja HD95 3,42 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

6.2 Rintakehä

Yleisesti rintakehän alueen DSC:t ovat korkeita verrattuna muihin tutkimukseen valittuihin anatomisiin alueisiin, sillä ruokatorvea lukuun ottamatta kaikkien rintakehän alueelta valittujen rakenteiden DSC:n mediaanit ovat 0,90 tai enemmän. Rintakehän alueelta rakenteita ovat molemmat keuhkot, ruokatorvi, sydän, perna ja maksa. Tulokset rakenteiden rajauksista ovat esillä taulukossa 6.

Rintakehän alueella rakenteiden rajausten vertailussa ruokatorven tulokset ovat huomattavasti matalammat kuin muut alueen rakenteiden rajausten tulokset. Ruokatorven DSC:n mediaani on 0,78, HD 9,11 mm ja HD95 3,59 mm. HD:n arvo pienenee lähes puolet pienemmäksi, kun jätetään huomioimatta viisi prosenttia suurimmista HD:n arvoista. Kuvassa 17 on nähtävissä kahden eri potilaan ruokatorven manuaaliset ja tekoälyn tekemät rajaukset. Kyseisen kuvan vasemmanpuoleisen ruokatorven DSC on 0,86, HD 8,94 mm ja HD95 2,31 mm ja oikeanpuoleisen DSC on 0,68, HD 19,30 mm ja HD95 7,33 mm.



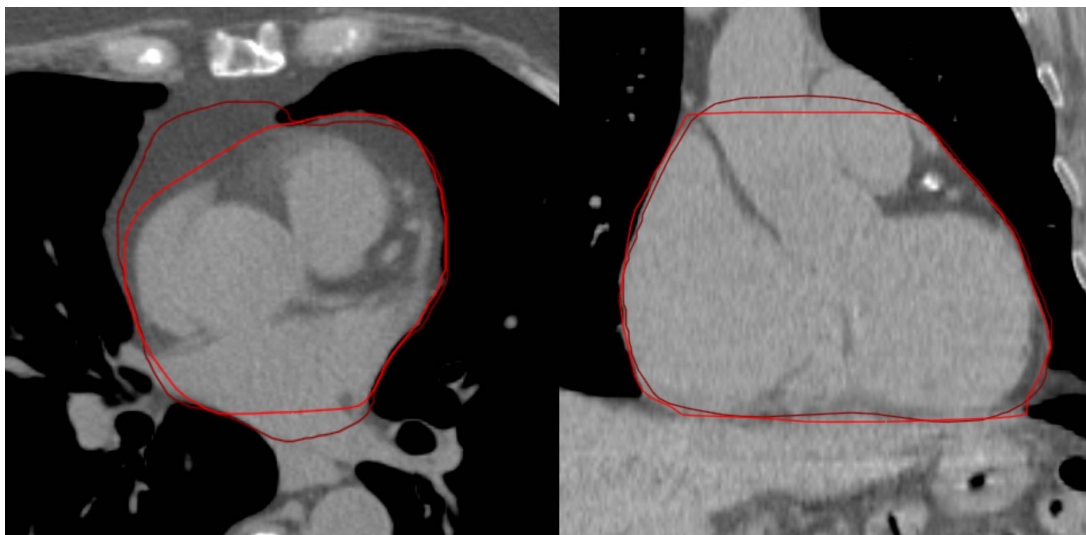
Kuva 17. Sädehoidon annossuunnittelukuvissa on päällekkäin tekoälyn tekemät ja manuaalisesti piirretyt ruokatorven rajaukset. Vasemmanpuoleinen kuva on transversaalileike keskimmäisestä koronaalitasossa olevasta leikekuvasta. Kyseisissä kuvissa manuaalinen rajausta on lohenpunasella ja tekoälyn rajausta violetilla. Oikeanpuoleisessa kuvassa tekoälyn tekemä rajausta on sinisellä ja manuaalinen rajausta lohenpunasella. Keskimmäisessä kuvassa manuaalinen rajausta on kliinisesti tekoälyn piirtämää rajausta käyttökelpoisempi, vaikka paikoin rajaukset ovat melko vastaavia, kuten vasemmanpuoleisesta transversaalileikekuvasta nähdään. Oikeanpuoleisessa kuvassa puolestaan tekoälyn tekemä rajausta on huomattavasti manuaalisesti tehtyä rajausta parempi kliiniseen käyttöön. Vasemmanpuoleisen ruokatorven DSC on 0,86 mm HD 8,94 mm ja HD95 2,31 mm. Oikeanpuoleisen ruokatorven DSC on 0,68, HD 19,30 mm ja HD95 7,33 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

Taulukko 6. Rintakehän alueen rakenteiden DSC:n, HD:n ja HD95:n keskiarvot (KA) keskivirheineen (SD) ja mediaani (MD), sekä alin ja ylin kvartiili (25% 75%) sulussa.

Rakenne	DSC KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD95 [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)
Keuhko oikea	0,98 ± 0,01 ; 0,987 (0,977, 0,988)	23,51 ± 11,80 ; 23,82 (10,90, 32,35)	2,01 ± 1,37 ; 1,76 (1,40, 2,17)
Keuhko vasen	0,98 ± 0,01 ; 0,981 (0,972, 0,984)	20,41 ± 8,83 ; 18,29 (13,70, 13,08)	2,13 ± 0,63 ; 1,99 (1,64, 2,34)
Ruokatorvi	0,77 ± 0,43 ; 0,78 (0,74, 0,79)	12,33 ± 9,22 ; 9,11 (7,37, 13,08)	5,97 ± 8,37 ; 3,59 (2,95, 5,53)
Sydän	0,94 ± 0,12 ; 0,94 (0,936, 0,947)	24,10 ± 8,15 ; 23,73 (15,78, 31,86)	7,26 ± 2,31 ; 7,13 (4,89, 8,77)
Perna	0,90 ± 0,24 ; 0,90 (0,94, 0,96)	10,25 ± 4,35 ; 8,41 (7,48, 12,00)	4,28 ± 1,13 ; 4,06 (3,69, 4,68)
Maksa	0,95 ± 0,01 ; 0,95 (0,94, 0,96)	22,91 ± 2,70 ; 22,50 (16,93, 27,48)	5,67 ± 2,70 ; 4,90 (4,33, 6,56)

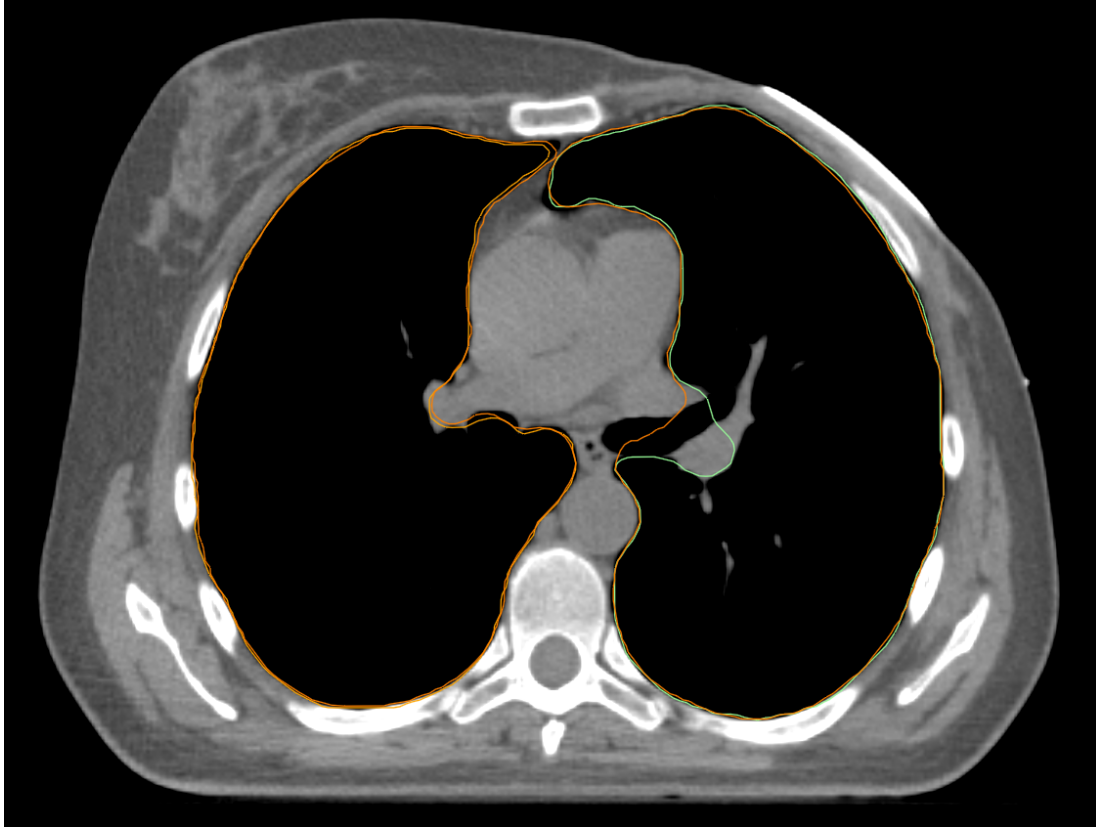
DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys,
 HD95 = Ei huomioi 5% suurimmista HD:n arvoista arvoista

Sydämen DSC:n mediaani on 0,94, HD 23,73 mm ja HD95 7,13 mm. Kuvassa 18 on kahden eri potilaan manuaalisesti rajatut ja tekoölyn rajaamat sydämet. Vasemmalla puolella on nähtävissä sydämen osalta yksi matalimman DSC:n saaneista rajauksista (DSC 0,94) ja oikealla puolella tutkimuksen yksi korkeimman DSC:n saaneista rajauksista (DSC 0,96).



Kuva 18. Kuvissa tekoölyn tekemä sydämen rajausta näkyy tummanpunaisella ja manuaalisesti piirretty rajausta kirkkaamman punaisella. Vasemmanpuoleisessa kuvassa on transversaalileike sydäimestä, jossa rajaukset eivät vastaa toisiaan kovin hyvin. Oikeanpuoleisessa kuvassa on frontaalileikekuva, jossa puolestaan rajaukset ovat melko yhtenevät. Vasemmanpuolen sydämen DSC on 0,94, HD 17,43 mm ja HD95 4,80 mm. Oikeanpuoleisen sydämen DSC on 0,96, HD 37,42 mm ja HD95 5,03 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

Molempien keuhkojen DSC:t olivat tutkimukseen otetuista rakenteista korkeimmat, oikean keuhkon DSC:n mediaani on 0,99 ja vasemman 0,98. Vaikka DSC-arvot keuhkojen kohdalla ovatkin korkeat, HD:n arvot ovat silti melko suuria. Mediaani HD on esimerkiksi oikeassa keuhkossa 23,82 mm ja vasemmassa keuhkossa 18,29 mm, joista on esimerkki kuvassa 19. Kun jätetään huomiotta viisi prosenttia suurimmista HD:n tuloksista, saadaan rintakehän alueen pienimmät HD95-arvot. Oikealle keuhkolle HD95 on 1,76 mm ja vasemmalle 1,99 mm.

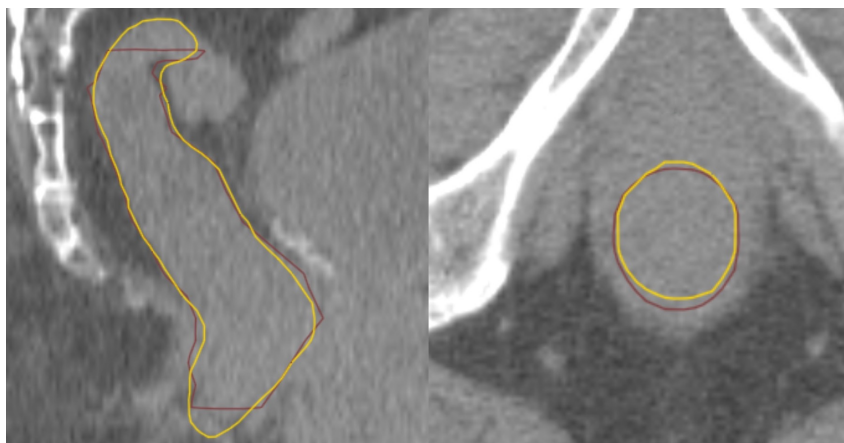


Kuva 19. Transversaalitason leikekuva annossuunnittelun TT-kuvasta, jossa manuaalinen rajausta on oranssilla molemmissa keuhkoissa. Potilaan oikeassa keuhkossa tekoälyn tekemä rajausta on vaalean oranssilla ja vasemmassa keuhkossa tekoälyn tekemä rajausta on vihreällä. Molempien keuhkojen manuaaliset ja tekoälyn tekemät rajaukset ovat melko yhtenevät, lukuun ottamatta vasemmanpuoleisessa keuhkossa olevaa eroavaisuutta, jossa tekoäly on huomionnut keuhkoputken haaraa kiertämällä sen, mutta manuaalisesti se on piirretty osaksi keuhkoa. Vasemman keuhkon DSC on 0,99, HD 16,96 mm ja HD95 1,48 mm. Oikeanpuolen keuhkon DSC on 0,99, HD 10,32 mm ja HD95 1,13 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

6.3 Lantio

Lantion alueelta tarkasteltavat rakenteet ovat rakko ja peräsuoli. Tutkimuksesta saadut lantion alueen rakenteiden tulokset ovat esillä taulukossa 7.

Peräsuolen DSC:n mediaani on 0,87, HD 23,49 mm ja HD95 8,75 mm. Monissa peräsuolten rajauksissa usea transversaalileike kliinisestä näkökulmasta on käyttökelpoinen, esimerkki kliinisesti hyväksyttävästä peräsuolesta on kuvassa 20, jossa DSC on 0,95, HD 11,04 mm ja HD95 4,05 mm. Korkeasta HD95:stä on havainnollistettava esimerkki kuvassa 21. Kuvan peräsuolen DSC on 0,65, HD 15,52 mm ja HD95 11,61 mm.



Kuva 20. Vasemmalla on sagittaalipoikkileikekuva peräsuolesta ja oikealla transversaalileikekuva. Kuvissa keltaisella on tekoälyn tekemä peräsuolen rajausta ja ruskealla manuaalisesti piirretty rajausta. Kuvan rajaukset vastaavat hyvin toisiaan ja ovat kliinisestä näkökulmasta käyttökelpoisia. Kuvan peräsuolen DSC on 0,95, HD 11,04 mm ja HD95 4,05 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

Rakon DSC:n mediaani on 0,95, HD 13,10 mm ja HD95 3,47 mm. Kuvan 22 vasemmalla puolella oleva rakko on saanut tutkimuksen rakoista matalimman DSC:n 0,64. Lisäksi rajauksen HD ja HD95 ovat kyseisen rakenteen mediaaneihin verrattuna korkeita (HD 61,40 mm, HD95 41,72 mm). Kyseisen rakon rajauksista tekoälyn tekemä rajausta on manuaalista rajausta kliinisesti käyttökelpoisempi. Tekoäly on huomionnut rajauksessa rakon seinämän mukaan rakenteeseen toisin kuin manuaalinen rajausta. Kuvan 22 oikealla puolella olevan rakon molemmat rajaukset, tekoälyn tekemät ja manuaalisesti piirretyt, ovat kliinisesti käyttökelpoisia. Rajaukset ovat lisäksi keskenään melko yhteneviä. Kyseisen kuvan rakon DSC on 0,97, HD 19,16 mm ja HD95 2,21 mm.

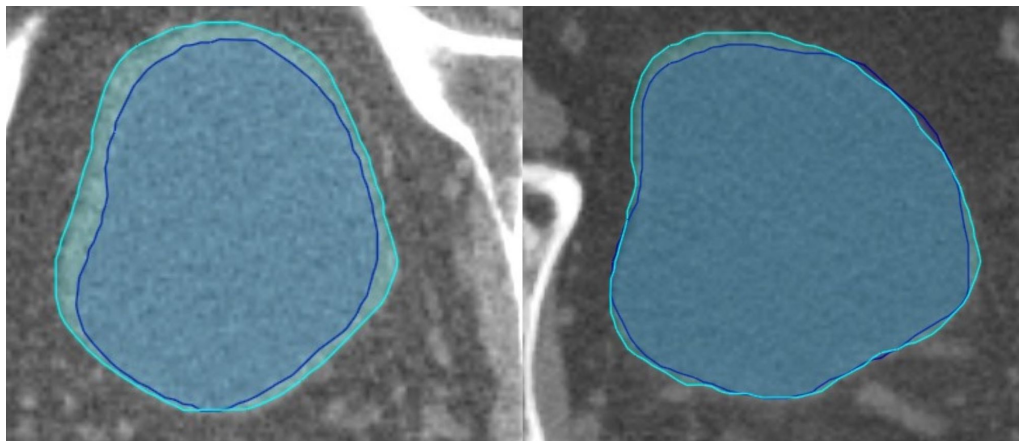
Taulukko 7. Lantion alueen rakenteiden DSC:n, HD:n ja HD95:n keskiarvot (KA) keskivirheineen (SD) ja mediaani (MD), sekä alin ja ylin kvarttili (25% 75%) sulussa.

Rakenne	DSC KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)	HD95 [mm] KA ± SD ; MD (25% 75%)
Rakko	0,93 ± 0,05 ; 0,95 (0,91, 0,96)	13,98 ± 5,66 ; 13,10 (9,45, 17,96)	4,71 ± 3,37 ; 3,47 (2,99, 5,97)
Peräsnoli	0,86 ± 0,07 ; 0,87 (0,81, 0,93)	25,07 ± 14,87 ; 23,49 (13,91, 30,08)	15,07 ± 14,50 ; 6,21, 18,71)

DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys,
 HD95 = HD, joka ei huomioi 5% suurimmista arvoista



Kuva 21. Kuva annossuunnitelmakuvan peräsuolen sagittaalisesta poikkileikkauksesta, jossa ruskealla näkyy manuaalisesti piirretty rajausta ja keltaisella tekoälyn rajaama peräsuoli. Kuvan rajauksista tekoälyn tekemä rajausta on anatomisesti manuaalista rajausta parempi. Kuvan peräsuolen DSC on DSC on 0,65, HD 15,52 mm ja HD95 11,61 mm. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*



Kuva 22. Transversaalileikekuvat kahden eri potilaan rakoista. Molemmissa kuvissa vaaleansinisellä näkyy tekoälyn tekemä rajausta ja tummansinisellä on manuaalisesti piirretty rajausta. Vasemmanpuoleisen kuvan rajauksista tekoälyn tekemä rajausta on kliinisesti manuaalista rajausta parempi, sillä tekoäly on huomionut rajaukseen mukaan myös rakon seinämän. Vasemmanpuoleisen rakon DSC on 0,64, HD 61,40 mm ja HD95 41,72 mm. Oikealla puolella olevan rakon DSC on 0,97, HD 19,16 mm ja HD95 2,21 mm. Oikeanpuoleisen rakon molemmat rajaukset ovat kliinisesti käyttökelpoisia, sekä lisäksi melko yhteneviä keskenään. *DSC = Dice similarity coefficient, HD = Hausdorffin etäisyys, HD95 = 95% Hausdorffin etäisyys.*

7 Päätäntö

7.1 Pohdinta

Tutkimuksen matalimmat, eli tutkimuksen heikoimmat, DSC:n arvot saivat linssit. Oikean linssin DSC on 0,50 ja vasemman 0,47. Tutkimuksessa pään ja kaulan alueen rakenteet saivat muita anatomisia alueita matalammat DSC:t. Tämä johtunee suurelta osin pään ja kaulan alueen rakenteiden monimuotoisuudesta. Korkeimmat, eli tutkimuksen parhaat, DSC:n arvot sai rintakehän alueelta keuhkot, joiden DSC:n mediaanit ovat 0,98 ja 0,99. Rakenteiden HD-arvot tutkimuksessa vaihtelivat 4,33–25,07 mm välillä ja HD95 arvot vaihtelivat 2,01–17,07 mm välillä. Korkeimmat HD:n ja HD95:n arvot sai peräsuoli, matalimman HD:n sai oikeanpuoleinen linssi ja matalimman HD95:n sai oikeanpuoleinen keuhko.

Kaikki tutkimuksen DSC:t, linssejä lukuun ottamatta, olivat yli 0,65, joka Langmack, M. ym. [41] tutkimuksen mukaan säästäisi aikaa annossuunnittelussa, mikäli segmentoinnissa käytetään tekoälypohjaista automaattista menetelmää. Verrattaessa muiden julkaisujen tuloksiin (luku 4), tämän tutkimuksen tulokset ovat samaa suuruusluokkaa muiden kappaleessa 4 esitettyjen tulosten kanssa. Moni DSC:n tulos on jopa korkeampi. Kuitenkin, jotta voitaisiin sanoa, mikä on kliinisesti hyväksyttävä DSC, tulisi DSC:tä tarkastella elinkohtaisesti ja tulevissa tutkimuksissa tulisi määrittellä kullekin rakenteelle erikseen jokin raja DSC:lle, jolloin segmentoitu rakenne olisi riittävän hyvä kliiniseen käyttöön.

Tutkimuksessa saadut tulokset noudattelevat luvussa 4 esitettyjen saman aiheen tutkimusten tuloksia. Monissa tutkimuksissa on havaittu tekoälyn rajausten olevan monilta osin käyttökelpoisia [7], [10]. Useamman rakenteen kohdalla tämän tutkimuksen keskimääräinen DSC oli muiden tutkimusten DSC:n keskiarvoihin verrattuna yksi korkeimmista, jopa korkein. Mikään tämän tutkimuksen rakenne ei saanut matalinta DSC:n keskiarvoa verrattaessa luvussa 4 (taulukot 2, 3) esitettyjen muiden julkaisujen tuloksiin. Tässä tutkimuksessa manuaaliset rajaukset on otettu kliinisestä käytöstä, eli niitä ei ole niin sanotusti tarkistettu tai muokattu jälkikäteen. Tulokset ovat silti hyvin samaa luokkaa kuin esimerkiksi verrattuna Kiljunen, T. ym. [7]

tekemän tutkimuksen tuloksiin, jossa vähintään kolme asiantuntijaa on osallistunut yhden potilaan rajausten tekoon, jolloin olettaisi manuaalisten rajausten olevan tarkat kyseisessä tutkimuksessa.

HD- ja HD95 eivät muissa tutkimuksissa olleet yhtä yleisesti käytettyjä mittareita kuin esimerkiksi DSC. Tutkimuksen rakon HD-arvo on Balagopal, A. ym. [8] ja Martinez, F. ym. [40] tutkimuksiin verrattuna hieman matalampi ja tutkimuksen rakon HD95 on Kiljunen, T. ym. [7] tutkimuksessa saatua HD95-arvoa noin 1,5 mm korkeampi, mikä vastaa suunnilleen yhden vokselin kokoa. Yhden vokselin koko tässä tutkimuksessa on noin $1 \times 1 \times 2$ mm. Tutkimuksen peräsuolen HD on Balagopal, A. ym. [8] ja Martinez, F. ym. [40] tutkimuksien HD-arvoihin verrattuna selkeästi korkeampia, eroa on jopa yli 20 mm. Tutkimuksen peräsuolen HD95-arvo on Kiljunen, T. ym. [7] tutkimuksen peräsuolen HD95-arvoa 4,07 mm korkeampi.

Tutkimuksen DSC-, HD- ja HD95-arvoihin on voinut vaikuttaa tuloksia kasvattavasti muun muassa monimuotoisten rakenteiden piirtämisessä olevat eroavaisuudet manuaalisten rajausten ja tekoälyn tekemien rajausten välillä. Näitä eroavaisuuksia pyrittiin minimoimaan sydämen, ruokatorven ja peräsuolen kohdalla rajaamalla aluetta, jolta matemaattinen tarkastelu tehtiin. Myös esimerkiksi sylkirauhaset ovat monimuotisia rakenteita ja vaikeita erottaa TT-kuvista, jolloin rakenne saatetaan manuaalisesti rajata tekoälyyn verrattuna toisin.

Tutkimusasetelma oli asetettu niin, että haluttiin selvittää, että tekoälyn tekemä rakenteen rajausta ei ole ainakaan huonompi kuin manuaalisesti tehty rajausta. Tutkimuksen aineistoa tarkastellessa todettiin, että joissakin tapauksissa tekoäly on tehnyt kliinisestä näkökulmasta manuaalisia rajauksia heikommat rakenteiden rajaukset (ylin kuva 15). Tällöin kaikissa tapauksissa tutkimusasetelman oletus ei pidä paikkaansa. Useissa tapauksissa kuitenkin tekoälyn tekemät rajaukset olivat kliinisesti käyttökelpoisia, joissakin jopa manuaalisesti piirrettyjä rajauksia kliinisesti parempia (vasen kuva 22).

Tutkimuksen aineiston rajauksia tutkittaessa tehtiin havainto, että manuaalisesti piirretyt rajaukset ovat tekoälyn tekemiin rajauksiin verrattuna epätasaisempia, kuten esimerkiksi kuvassa 21 on nähtävissä. Tämä johtunee siitä, että manuaalisesti segmentoidessa rakenne rajataan muutaman leikkeen välein kaksiulotteisiin kuviin ja interpoloidaan yhtenäiseksi. Tekoäly puolestaan huomioi jokaisen leikkeen ja määrittää leikekohtaisesti rakenteen rajauksen, jolloin rakenteen rajauksesta tulee tasaisempi, ilman suuria muutoksia vierekkäisissä leikkeissä.

Rakenteiden rajaamisen kliiniseen tarkkuuteen vaikuttaa jonkin verran, missä rajattava rakenne sijaitsee suhteessa hoidettavaan kohteeseen. Esimerkiksi rintasyövän annossuunnitelmissa ruokatorvi sijaitsee hoidettavaan rintaan nähden melko kaukana. Rintasyövän suunnitelmissa huomattavasti enemmän keskitytään OAR-rakenteista esimerkiksi sydämeen ja keuhkoihin kuin ruokatorveen. Tekoälypohjaista automaattista menetelmää käytettäessä ei tätä puutetta ole segmentointialgoritmin ansiosta. Jokainen rakenne rajataan algoritmin avulla tasavertaisesti riippumatta hoitokohteesta. Mikäli tekoälyn tekemät rajaukset olisivat joka elimen kohdalla aina kliinisesti käyttökelpoisia, parantaisi se annossuunnitelman teossa elinten sädeannosten optimoinnin tarkkuutta.

Jotkin segmentoitavista rakenteista ovat monimuotoisia ja vaikeita erottaa TT-kuvasta, kuten esimerkiksi leuanalus- ja korvasylkirauhaset, jolloin rajauksista tulee herkemmin virheellisiä, mitkä puolestaan vaikuttavat tutkimuksen tuloksiin. Tällaiset monimuotoiset rajaukset ovat hankalia piirtää, jolloin piirtäjien välille tulee helpommin tekijäkohtaista vaihtelua. Tutkimuksen datasta huomattiin, että esimerkiksi linsien kohdalla, kliinisessä segmentoinnissa oli tehty niin sanottuja valistuneita arvauksia. Joistakin annossuunnittelun TT-kuvista linssejä oli hyvin vaikea erottaa, jolloin manuaalisesti linssit oli piirretty kokemukseen nojaten annossuunnittelua varten, vaikka niitä ei pystytty kuvasta erottamaan. Automatisoitu segmentointiohjelmisto ei pysty tekemään ihmisen lailla kokemukseen perustuvia arvauksia, vaan jättää rakenteen ääriviivat piirtämättä, mikäli kuvasta ei löydä rakennetta. Monimuotoiset rakenteet saivat matalampia DSC:n, HD:n ja HD95:n tuloksia kuin esimerkiksi keuhkot, jotka rakenteena ovat melko helpot erottaa annossuunnittelun TT-kuvista suurten kudosten kontrastierojen vuoksi.

Tutkimuksessa huomattiin, että manuaalisesti piirretyissä ja tekoälyn tekemissä rajauksissa on jonkin verran toimintatavoista johtuvia eroavaisuuksia. Esimerkiksi lantion alueelta tutkimukseen oli tarkoitus ottaa mukaan reisiluiden päät, mutta opinnäytetyön edetessä havaittiin tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän tekemien rajausten ja manuaalisesti tehtyjen rajausten olevan hyvin erilaiset. Kliiniset rajaukset piirretään yleisimmin Keski-Suomen Sairaala Novassa likimain ympyrän muotoon klinikan käytännön mukaisesti. Tekoälypohjainen automaattinen menetelmä rajaa reisiluun päät pidemmälle. Jos vertailtaisiin näitä kahta erilaista rajausta, tulos ei olisi relevantti. Myös rakon rajaamisessa oli monien potilaiden kohdalla eroja. Moni kliininen rajaus ei ottanut huomioon rakon seinämää rakenteeseen kuuluvaksi,

kun taas tekoöly oli rajannut seinämän osaksi rakennetta. Kliinisestä näkökulmasta seinämän huomioiminen osaksi rakennetta on suotavampaa, sillä annossuunnitelmaa tehdessä rakon seinämää halutaan säästää säteilyltä.

7.2 Tutkimuksen rajoitteet ja mahdolliset jatkotutkimukset

Yksi epävarmuustekijä tutkimuksessa on aineiston koko. Tutkimukseen valituista rakenteista suurimmassa osassa aineiston koko on yli 20 kappaletta rakenteen rajauksia. Kuitenkin esimerkiksi vasemman leuanalussyylkirauhasen, joita tutkimuksessa oli piirretty 13 potilaan annossuunnittelukuviin, aineiston koko oli huomattavasti muita rakenteita pienempi (taulukko 4). Tämä saa pohtimaan kyseisen rakenteen tuloksen luotettavuutta. Oikean leuanalussyylkirauhasen SPSS:llä määritetty normaaliutta kuvaava p-arvo on 0,181 ($>0,05$), eli jakauma noudattaisi normaalijakaumaa p-arvon mukaan. Kuitenkin kuvaajaa 14 tarkasteltaessa voidaan histogrammista nähdä, että tulokset eivät ole normaalijakautuneet. Rakenteen aineistoa kuvaavassa histogrammissa on kaksi huippua, jotka sijoittuvat rakenteen saamien DSC-arvojen ääripäihin.

Tutkimuksessa tekoölyn tekemiä rajauksia verrataan manuaalisiin rajauksiin, joita tutkimusasetelmassa pidetään totuuden mukaisina. Suuonteloa lukuun ottamatta manuaalisesti piirretyt rajaukset on otettu tutkimuksen aineistoksi kliinisestä käytöstä, eli niitä ei ole tutkimusta varten muokattu tai korjattu. Tutkimusaineiston tuloksia tarkasteltaessa huomattiin, että jotkin manuaalisesti piirretyt rajaukset ovat kliinisestä näkökulmasta automaattisen menetelmän tekemiä rajauksia heikompia. Osa manuaalisista rajauksista olivat jopa anatomisesti heikkoja, eli ne eivät olleet tutkimusasetelman oletuksen mukaisesti anatomisesti oikein piirrettyjä. Tämän takia kaikki tutkimuksen DSC:n, HD:n ja HD95:n tulokset eivät kerro täysin tekoölypohjaisen menetelmän rajauksien anatomisesta tarkkuudesta.

Tutkimuksen tuloksia tarkastellessa on syytä pohtia samankaltaisuutta arvioivien mittareiden puutteita. DSC kertoo, kuinka samanlaisia kaksi tietojoukkoa on keskenään ja HD sekä HD95 ilmaisevat pisimmän lyhyimmän etäisyyden kahden tietojoukon välillä. Mitä suurempi tarkasteltava rakenne on, sitä enemmän rakenteen DSC- ja HD-tulokset niin sanotusti sietävät mahdollisia rajauksessa olevia pieniä virheitä tai poikkeamia. Esimerkiksi keuhkoissa on huomattavasti enemmän mittauspisteitä kuin linssissä. Tällöin muun muassa keuhkon DSC:n arvoon ei vaikuta yhtä suuresti yksi tai useampi suuri poikkeama kuin linssin tapauksessa. Lisäksi yksinään

kumpikaan mittari, etenkin Hausdorffin etäisyys, ei anna juurikaan informaatiota tietojoukkojen samankaltaisuudesta. Esimerkiksi yksi suuri HD:n arvo ei kerro, onko tietojoukoissa yksi vai useampi suuri poikkeama ja toisaalta pelkkä DSC:n arvo ei suoraan kerro, sisältävätkö tietojoukot esimerkiksi kliinisesti merkittäviä yksittäisiä poikkeamia rakenteiden rajauksissa.

Tutkimuksen rajoitteista huolimatta tutkimuksessa saadut DSC-, HD- ja HD95-arvot ovat saman suuruisia kuin muissa vastaavissa tutkimuksissa. Tämä huomio saattaa kertoa esimerkiksi tutkimuksessa tutkitun tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän, Siemens OrgansRT:n, hyvästä rakenteiden segmentointikyvystä, Keski-Suomen Sairaala Novan rakenteiden rajausten johdonmukaisuudesta tai tutkimuksessa käytettävien samankaltaisuutta arvioivien mittareiden puutteellisuudesta.

Tutkimuksessa ei ole tehty vertailua eri klinikoiden tekemien segmentointien välillä. Jatkotutkimuksissa, joissa halutaan tutkia tekoälypohjaisten automaattisten menetelmien suorituskykyä rakenteiden rajaamisessa, voisi tulosten luotettavuuden kannalta käyttää vertailussa lääkärin hyväksymiä manuaalisia rajauksia, jolloin kliinisistä rajauksista saataisiin suodatettua suurempi osa poikkeavista rajauksista pois ja voitaisiin keskittyä paremmin tekoälypohjaisen automaattisen menetelmän kliiniseen suorituskykyyn. Lisäksi rajausten johdonmukaisuuden vuoksi olisi hyvä tehdä tutkimus, joka vertailee klinikoiden rajauksia keskenään mittareiden avulla. Tämän jälkeen saatuja DSC:n arvoja voisi verrata klinikoiden ja tekoälyn rajausten välillä laskettuihin arvoihin, jolloin voitaisiin tutkia, tekeekö tekoäly konsistentimpiä rajauksia kuin klinikot keskenään. Tämä tutkimus kuitenkin osoittaa, että tekoäly kykenee tekemään kliinisesti käyttökelpoisia rajauksia, mutta automaattisen menetelmän segmentoinnin tulos täytyy aina tarkistaa.

7.3 Johtopäätökset

Tutkimuksen DSC:n, HD:n ja HD95:n arvot ovat saman suuruisia kuin muissa vastaavissa tutkimuksissa. Tämän perusteella näyttäisi, että tutkimuksessa käytetty tekoälypohjainen automaattinen menetelmä (Siemens OrgansRT, AI-Rad Companion) suoriutuu samanlaisella tarkkuudella rakenteiden rajaamisesta kuin vastaavien tutkimusten käyttämät menetelmät. Tekoälypohjainen automaattinen menetelmä oli joidenkin rakenteiden rajaamisessa jopa kliinistä rajausta anatomisesti parempi. Tekoälyn tekemät rakenteiden rajaukset on kuitenkin syytä tarkistaa ennen rajausten käyttöä sädehoidon annossuunnittelussa.

Lähteet

- [1] S. Syöpärekisteri. ”SYÖPÄ 2020 Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta, Suomen Syöpärekisteri”. *Terveyden ja hyvinvoinnin laitos* (2020). URL: <https://syoparekisteri.fi/raportit-ja-katsaukset/syopa-raportti/> (viitattu 27.07.2022).
- [2] P. Sipilä. ”Sädehoito”. *STUK* 2 (2004). URL: https://www.stuk.fi/documents/12547/494524/kirja3_2.pdf/e3c83751-35a6-4c9b-b28f-dd28262350fe.
- [3] D. H. Moon, J. A. Efstathiou ja R. C. Chen. ”What is the best way to radiate the prostate in 2016?” Teoksessa: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Vol. 35. 2. Elsevier. 2017, s. 59–68.
- [4] D. Shen, G. Wu ja H. I. Suk. ”Deep learning in medical image analysis.” *Annual review of biomedical engineering* (2017).
- [5] L. R. Dice. ”Measures of the amount of ecologic association between species”. *Ecology* 25 (1945), s. 297–302.
- [6] D. P. Huttenlocher, G. A. Klanderman ja W. J. Rucklidge. ”Comparing Images Using the Hausdorff Distance”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 15.9 (1993), s. 850–863.
- [7] T. Kiljunen ym. ”A deep learning-based automated CT segmentation of prostate cancer anatomy for radiation therapy planning-a retrospective multicenter study”. *Diagnostics* 10.11 (2020), s. 959.
- [8] A. Balagopal ym. ”Fully automated organ segmentation in male pelvic CT images”. *Physics in Medicine & Biology* 63.24 (2018), s. 245015.
- [9] M. La Macchia ym. ”Systematic evaluation of three different commercial software solutions for automatic segmentation for adaptive therapy in head-and-neck, prostate and pleural cancer”. *Radiation Oncology* 7.1 (2012), s. 1–16.

- [10] Y. Kano ym. "Automatic contour segmentation of cervical cancer using artificial intelligence". *Journal of Radiation Research* 62.5 (2021), s. 934–944.
- [11] O. Pukkila. *Säteilyn käyttö. Säteily- ja ydinturvallisuus, osa 3*. Hämeenlinna: Karisto Oy:n kirjapaino, 2004.
- [12] J. Lilley. *Nuclear physics: principles and applications*. John Wiley & Sons, 2013.
- [13] M. Tenhunen. *Sädehoidon fysiikka 1*. Helsinki, 2014.
- [14] M. Kouri ja M. Tenhunen. "Syöpätaudit". *Duodecim* (2013). URL: <https://www.oppiportti.fi/op/syt00177/do>.
- [15] F. M. Khan. *The physics of radiation therapy*. 3. painos. the United States of America: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [16] E. P. Podgorsak. *Radiation oncology physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
- [17] M. Tenhunen. *Sädehoidon fysiikka 2*. Helsinki, 2015.
- [18] *Sädehoitofysiikan sanasto. Sädehoitofysiikan sanastotyöryhmän ehdotus 1997*. Helsinki: Säteilyturvakeskus.
- [19] R. B. Sequeiros ym. *Kliininen radiologia*. Duodecim, 2017.
- [20] J. T. Bushberg ja J. M. Boone. *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [21] C. Elith ym. "An introduction to the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques, tomotherapy, and VMAT". *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences* 42.1 (2011), s. 37–43.
- [22] P. A. Hajare ja P. A. Tijare. "Edge Detection Techniques for Image Segmentation". *International Journal Of Computer Science And Applications* 4.1 (2011).
- [23] S. Ghoso ym. "Understanding Deep Learning Techniques for Image Segmentation". *ACM Computing Surveys* 15.4, Article 73 (2019).
- [24] D. Mitsouras ym. "Medical 3D printing for the radiologist". *Radiographics* 35.7 (2015), s. 1965.

- [25] A. Marro, T. Bandukwala ja W. Mak. ”Three-dimensional printing and medical imaging: a review of the methods and applications”. *Current problems in diagnostic radiology* 45.1 (2016), s. 2–9.
- [26] I. Suramo ym. ”Tekotodellisuus radiologiassa”. *DUODECIM* 113 (1997), s. 2151–2160.
- [27] D. L. Pham, C. Xu ja J. L. Prince. ”A survey of current methods in medical image segmentation”. *Annual review of biomedical engineering* 2.3 (2000), s. 315–337.
- [28] J. D. Kelleher ja K. Pietiläinen. *Syväoppiminen*. Helsinki: Terra Cognita, 2020.
- [29] *DICOM, Digital Imaging and Communications in Medicine*. URL: <https://www.dicomstandard.org>. (viitattu: 24.1.2022).
- [30] M. Y. Y. Law ja B. Liu. *DICOM-RT and Its Utilization in Radiation Therapy*. 2009. URL: <https://doi.org/10.1148/rg.293075172>. (viitattu: 24.1.2022).
- [31] *DICOM IN RADIOTHERAPY*. URL: <https://dicom.nema.org/dicom/geninfo/brochure/rtaapm.htm>. (viitattu: 24.1.2022).
- [32] K. Kapitanova ja S. H. Son. *Machine learning basics*. CRC Press, 2012, s. 3–29.
- [33] Y. LeCun, Y. Bengio ja G. Hinton. ”Deep learning”. *Nature* 521 (2015), s. 436–444. URL: <https://www.nature.com/articles/nature14539.pdf>.
- [34] J. Schmidhuber. ”Deep Learning on Neural Networks: An Overview”. *Neural networks* 61 (2014), s. 85–117.
- [35] I. El Naqa ja M. J. Murphy. *Machine and Deep Learning in Oncology, Medical Physics and Radiology*. 2022.
- [36] O. Ronneberger, P. Fischer ja T. Brox. ”U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation”. Teoksessa: *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*. Springer. 2015, s. 234–241.
- [37] S. Lee ym. ”Evaluation of hepatic toxicity after repeated stereotactic body radiation therapy for recurrent hepatocellular carcinoma using deformable image registration”. *Scientific reports* 8.1 (2018), s. 1–9.
- [38] C. Zhao, W. Shi ja Y. Deng. ”A new Hausdorff distance for image matching”. *Pattern Recognition Letters* 26.5 (2005), s. 581–586.

- [39] D. Karimi ja S. E. Salcudean. "Reducing the hausdorff distance in medical image segmentation with convolutional neural networks". *IEEE Transactions on medical imaging* 39.2 (2019), s. 499–513.
- [40] F. Martinez ym. "Segmentation of pelvic structures for planning CT using a geometrical shape model tuned by a multi-scale edge detector". *Physics in Medicine & Biology* 59.6 (2014), s. 1471.
- [41] K. Langmack ym. "The utility of atlas-assisted segmentation in the male pelvis is dependent on the interobserver agreement of the structures segmented". *The British journal of radiology* 87.1043 (2014), s. 20140299.
- [42] H. Vorwerk ym. "Protection of quality and innovation in radiation oncology: the prospective multicenter trial the German Society of Radiation Oncology (DEGRO-QUIRO study)". *Strahlentherapie und Onkologie* 190.5 (2014), s. 433–443.
- [43] H. Wan. "Contour ProtégéAI, Automated Contouring Using Neural Networks". *MIM Software Inc* ().
- [44] *Introducing Limbus Contour*. URL: <https://limbus.ai/#ContourDemo>. (viitattu: 3.2.2022).
- [45] RayStation. *DEEP-LEARNING SEGMENTATION*. URL: https://www.raysearchlabs.com/495a00/siteassets/media/publications/white-papers/wp-pdfs/wp_ml_deeplearning_2020.03.25.pdf. (viitattu: 4.2.2022).
- [46] MVision. *Automatic Segmentation Service*. URL: <https://www.mvision.ai/product/>. (viitattu: 4.2.2022).
- [47] "AI-Rad Companion Organs RT, Whitepaper". *Siemens Healthineers* (2021). URL: https://cdn0.scrvt.com/7b8dc61d55f0deedb776692474194f7c/1cca243bdab170ac/d345471636e3/DH-AI-Rad-Companion_Organs_RT_Customer-Experience-Montpellier-WP.pdf (viitattu 15.03.2022).
- [48] D. Yang ym. "Automatic Liver Segmentation Using an Adversarial Image-to-Image Network". *Springer, Cham* (2017).
- [49] Z. Danziger. "Hausdorff Distance versio 1.6.0.0". *MATLAB Central File Exchange* (2022). URL: <https://se.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/26738-hausdorff-distance> (viitattu 27.05.2022).

- [50] *MATLAB Central File Exchange: Write Data to Excel Spreadsheets*. URL: https://se.mathworks.com/help/matlab/import_export/exporting-to-excel-spreadsheets.html (viitattu 02.06.2022).
- [51] V. Schoder, A. Himmelmann ja K. Wilhelm. "Preliminary testing for normality: some statistical aspects of a common concept". *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical Dermatology* 31.6 (2006), s. 757–761.
- [52] J. V. Forrester ym. *The eye*. Elsevier, 2021.

A Matlab-koodi rakenteiden määrittelyä varten

```

1 % Tarkasteltavien rakenteiden maarittaminen. Koodin on
   % tehnyt Emilia Raiskinmaki Pro gradu -tutkimusta varten.
2 % A = Paa ja kaula
3 % B = Lantio
4 % C = Rintakeha
5 % Nama muuttujat maarittavat Excel:n valilehdet
6 patient = 'C2';
7 patientDSC = 'C2_DSC';
8 patientHDi = 'C2_HDi';
9 patientHD95i = 'C2_HD95i';
10 filename = 'tulokset_rintakeha.xlsx';
11 % Lukee metadatan RS-tiedostosta
12 % MANUAALINEN RS-tiedosto
13 infoM = dicominfo("RS.1.2.245....");
14 % AI RS-tiedosto
15 infoAI = dicominfo("RS.1.2.246...");
16 % Polku TT-kuvat tiedostot sisältävään kansioon
17 path = 'polku/TT_kuva-kansioon';
18 % ROI:n maarittaminen. Kirjoitetaan halutut rakenteet
   % listaan. ROI = region of interest
19 roiAI_lista = {'Lung Right', 'Lung Left'}; % tekoaly
20 roiM_lista = {'Keuhko dex', 'Keuhko sin'}; % manuaalinen
21 % Funktion, jonka avulla DSC, HD ja HD95 maaritetaan,
   % kutsuminen
22 GraduTulokset(patient, patientDSC, patientHDi, patientHD95i,
   filename, infoAI, infoM, path, roiAI_lista, roiM_lista);

```

B Matlab-koodi DSC:n, HD:n ja HD95:n laskemiseen

```

1 function [] = GraduTulokset(patient, patientDSC, patientHDi,
    patientHD95i, filename, infoAI, infoM, path, roiAI_lista
    , roiM_HN)
2 % Funktion avulla voidaan laskea kaksi- ja kolmiulotteiset
    DSC:n, HD:n ja HD95:n. Koodin on tehnyt Emilia
    Raiskinmaki Pro gradu -tutkimusta varten.
3 % Poimii ja tallentaa ROI:n tiedot metadatatista RS-
    tiedostoihin
4 contourM = dicomContours(infoM);
5 contourAI = dicomContours(infoAI);
6 % Tarkistus, etta oikea ROI tulostuu
7 disp(contourM.ROIs);
8 disp(contourAI.ROIs);
9 koko = roiAI_lista';
10 % Spatials muuttuja sisältää tiedon TT-kuvien sijainnista,
    resoluutiosta ja suunnasta
11 [~, spatials] = dicomreadVolume(path);
12 % C7-potilaalla oli nollamatriisi PatientOrientation:n
    ensimmäisessä elementissa, ja se korvataan toisella
    elementilla
13 if sum(spatials.PatientOrientations(:, 1:2, 1), 'all') == 0
14     spatials.PatientOrientations(:, :, 1) = spatials.
        PatientOrientations(:, :, 2);
15 end
16 % Loopissa kaydaan ROI listan rakenteet lapi yksi kerrallaan
    ja maaritetaan DSC, HD ja HD95.
17 for i = 1:size(koko)
18     roiAI = roiAI_lista(i); %tekoaly
19     roiM = roiM_lista(i); %manuaalinen pakka
20 % Rakenteen etsiminen tekoalyn pakasta

```

```

21 rakenneAI = -1;
22 for iAI = 1:size(contourAI.ROIs)
23     ai1 = contourAI.ROIs.Name(iAI);
24     ai2 = roiAI;
25     if strcmp(ai1, ai2) == 1
26         rakenneAI = iAI;
27     end
28 end
29 if rakenneAI == -1
30     disp('Not found AI');
31 end
32 % Rakenteen etsiminen manuaalisesta pakasta
33 rakenneM = -1;
34 for iM = 1:size(contourM.ROIs)
35     m1 = contourM.ROIs.Name(iM);
36     m2 = roiM;
37     if strcmp(m1, m2) == 1
38         rakenneM = iM;
39     end
40 end
41 if rakenneM == -1
42     disp('Not found M');
43 end
44 nameAI = contourAI.ROIs{rakenneAI, 1};
45 nameM = contourM.ROIs{rakenneM, 1};
46 % DSC:n laskeminen
47 % Tekee maskit rakenteen rajausten koordinaateista
48 maskAI3D = createMask(contourAI, nameAI, spatial);
49 maskM3D = createMask(contourM, nameM, spatial);
50 % DICE 3D:n maarittaminen
51 %Laskee DSC-samankaltaisuuskertoimen binaarikuvien maskAI3D
    ja maskM3D valilla
52 DSC3D(i) = dice(maskAI3D, maskM3D);
53 end

```

```

54 % Hausdorffin etaisyyden maarittaminen
55 % 3D HD
56 % Interpoloidaan kaikkien leikkeiden kaikki koordinaatit.
    Funktion interpolateSet on tehnyt Mankinen, M.
57 leikkeetAI = contourAI.ROIs.ContourData{rakenneAI,1};
58 leikkeetAii = interpolateSet(leikkeetAI);
59 leikkeetM = contourM.ROIs.ContourData{rakenneM,1};
60 leikkeetMi = interpolateSet(leikkeetM);
61 % Tehdaan lista, joka sisältää lasketut pisteittaiset
    etaisyydet kahden koordinaattijoukon valilla kolmessa
    ulottuvuudessa.
62 % Funktion distances3DSet on tehnyt Mankinen, M.
63 [hd1, hd2] = distances3DSet(leikkeetAii, leikkeetMi);
64 % Lasketaan kolmiulotteinen HD ja HD95.
65 HD3D(i) = prctile([hd1; hd2], 100);
66 HD953D(i) = prctile([hd1; hd2], 95);
67 end
68 % Tulostetaan Exceliin DSC 3D, HD 3D, HD95 3D
69 T1 = table(roiM_HN(:), 'VariableNames',{ 'ROI' });
70 T2 = table(DSC3D(:), HD3D(:), HD953D(:), 'VariableNames',{ '
    DSC 3D', 'HD 3D', 'HD95 3D' });
71 T3 = table(T1, T2, 'VariableNames',{ ' ', patient });
72 T = splitvars(T3);
73 writetable(T, filename, 'Sheet', patient, 'Range', 'A1'); % 3D
    tulokset
74 end

```

C Matlab-koodi rajatuille elimille DSC:n, HD:n ja HD95:n laskemiseen

```

1 function [] = GraduTulokset_rajaus(patient, filename, infoAI
    , infoM, path, roiAI_lista, roiM_lista)
2 % Funktion avulla voidaan laskea kaksi- ja kolmiulotteiset,
    vain samat leikkeet huomioivat, DSC:n, HD:n ja HD95:n.
    Koodin on tehnyt Emilia Raiskinmaki Pro gradu -tutkimusta
    varten.
3 % Poimii ja tallentaa ROI:n tiedot metadatatista RS-
    tiedostoihin
4 contourM = dicomContours(infoM);
5 contourAI = dicomContours(infoAI);
6 % Tarkistus, etta oikea ROI tulostuu
7 disp(contourM.ROIs);
8 disp(contourAI.ROIs);
9 koko = roiAI_lista';
10 [~, spatials] = dicomreadVolume(path);
11 % Spatials muuttuja sisältää tiedon TT-kuvien sijainnista,
    resoluutiosta ja suunnasta
12 if sum(spatials.PatientOrientations(:, 1:2, 1), 'all') == 0
13     spatials.PatientOrientations(:, :, 1) = spatials.
        PatientOrientations(:, :, 2);
14 end
15 % Loopissa kaydaan ROI listan rakenteet lapi yksi kerrallaan
    ja maaritetaan DSC, HD ja HD95.
16 for i = 1:size(koko)
17     roiAI = roiAI_lista(i);      %tekoaly
18     roiM = roiM_lista(i);      %manuaalinen pakka
19     % Halutun elimen etsiminen tekoalyn pakasta
20     rakenneAI = -1;
21     for iAI = 1:size(contourAI.ROIs)
22         a1 = contourAI.ROIs.Name(iAI);

```

```

23     ai2 = roiAI;
24     if strcmp(ai1, ai2) == 1
25         rakenneAI = iAI;
26     end
27 end
28 if rakenneAI == -1
29     disp('Not found AI'); % disp(iAI);
30 end
31 % Rakenteen etsiminen manuaalisesta pakasta
32 rakenneM = -1;
33 for iM = 1:size(contourM.ROIs)
34     m1 = contourM.ROIs.Name(iM);
35     m2 = roiM;
36     if strcmp(m1, m2) == 1
37         rakenneM = iM;
38     end
39 end
40 if rakenneM == -1
41     disp('Not found M');
42 end
43 nameAI = contourAI.ROIs{rakenneAI, 1};
44 nameM = contourM.ROIs{rakenneM, 1};
45
46 % DSC:n laskeminen
47 % Tekee maskit rakenteen rajausten koordinaateista
48 maskM = createMask(contourM, nameM, spatials);
49 maskAI = createMask(contourAI, nameAI, spatials);
50 % DICE 3D:n maarittaminen
51 % Tekee uudet maskien matriisit yhtä suuriksi
52 for a = 1:size(maskM, 3)
53     sumM = sum(maskM(:, :, a), 'all');
54     sumAI = sum(maskAI(:, :, a), 'all');
55     if sumM == 0
56         maskAI(:, :, a) = 0;

```

```

57     end
58     if sumAI == 0
59         maskM(:, :, a) = 0;
60     end
61 end
62 %Laskee DSC-samankaltaisuuskertoimen binaarikuvien maskAI3D
    ja maskM3D valilla
63 DSC3D_rajattu(i) = dice(maskAI, maskM);
64 %HD:n laskeminen
65 % Haetaan rakenteen koordinaattipisteet. ohd = original hd
66 ohdM = contourM.ROIs.ContourData{rakenneM,1};
67 ohdAI = contourAI.ROIs.ContourData{rakenneAI,1};
68 % Katsotaan, kumpi pakka (AI/M) on suurempi ja sen
    perusteella rajataan rakenne
69 kookasM = size(ohdM,1);
70 kookasAI = size(ohdAI,1);
71 suurempi=0;
72 pienempi=0;
73 if kookasM > kookasAI
74     suurempi = ohdM;
75     pienempi = ohdAI;
76 end
77 if kookasAI > kookasM
78     suurempi = ohdAI;
79     pienempi = ohdM;
80 end
81 n=0;
82 for f = 1:size(suurempi)
83     leikeS =suurempi{f,1};
84     zS = leikeS(1,3);
85     for l = 1:size(pienempi)
86
87         leikeP = pienempi{l,1};
88         zP = leikeP(1,3);

```

```

89         %display(zM);
90         if zP == zS
91             n = f;
92             break;
93         end
94     end
95     if n ~= 0
96         break
97     end
98 end
99 % Muodostetaan uudet, rajatut, rakenteiden koordinaatit
    sisältävät matriisit
100 hdAI = {};
101 hdM = {};
102 for l = n:size(pienempi,1)
103     % hdAI{end+1} = orighdAI(l);
104     hdAI = ohdAI(n:(l-n+1));
105     hdM = ohdM(n:(l-n+1));
106 end
107 % Interpoloidaan kaikkien leikkeiden kaikki koordinaatit.
    Funktion interpolateSet on tehnyt Mankinen, M.
108 hdMi = interpolateSet(hdM);
109 hdAii = interpolateSet(hdAI);
110 % Tehdaan lista, joka sisältää lasketut pisteittaiset
    etaisyydet kahden koordinaattijoukon välillä kolmessa
    ulottuvuudessa.
111 % Funktion distances3DSet on tehnyt Mankinen, M.
112 [hd1, hd2] = distances3DSet(hdAii, hdMi);
113 % Lasketaan kolmiulotteinen HD ja HD95.
114 HD3D_rajattu(i) = prctile([hd1; hd2], 100);
115 disp(HD3D_rajattu(i));
116 HD953D_rajattu(i) = prctile([hd1; hd2], 95);
117 disp(HD953D_rajattu(i));
118 end

```



```
119 % Tulostetaan Exceliin DSC 3D, HD 3D, HD95 3D
120 T1 = table(roiM_lista(:), 'VariableNames',{ 'ROI' });
121 T2 = table(DSC3D_rajattu(:), HD3D_rajattu(:), HD953D_rajattu
    (:), 'VariableNames',{ 'DSC 3D', 'HD 3D', 'HD95 3D' });
122 T3 = table(T1, T2, 'VariableNames',{ ' ', patient });
123 T = splitvars(T3);
124 writetable(T,filename, 'Sheet',patient, 'Range', 'A10');
125 % Ilmoita, kun koodi on kayty lapi rakenteen osalta.
126     disp('Valmis! =');
127 end
```