

Generative models improve radiomics

Citation for published version (APA):

Chen, J. (2023). *Generative models improve radiomics: reproducibility and performance in low dose CTs*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20230703jc>

Document status and date:

Published: 01/01/2023

DOI:

[10.26481/dis.20230703jc](https://doi.org/10.26481/dis.20230703jc)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

English summary

Along with the increasing demand of low dose CT in clinical practices, low dose CT radiomics has shown its potential to provide clinical decision support in oncology. As a trade-off of low radiation exposure in low dose CT imaging, higher noise is present in these images. Noise in low dose CT decreases the texture information of image, and the reproducibility and performance of CT radiomics. One potential solution worth exploring for improving the reproducibility and performance of radiomics based on low dose CT is denoising the images before extracting radiomic features. As the state of art method for low dose CT denoising, generative models have been widely used in denoising practices. This thesis investigated the possibility of using generative models to enhance the image quality of low dose CTs and improve radiomics reproducibility and performance.

In the first research chapter (**Chapter 2**) of this thesis, we investigate the benefits of shortcuts in encoder-decoder network for CT denoising. An encoder-decoder network (EDN) is an important architecture for the generator in generative models and this chapter provides some guidelines to help us design generative models. Results showed that over half of the shortcuts are necessary for CT denoising. However, the network should keep sparse connection between the encoder and decoder. Moreover, deeper shortcuts have a higher priority to be removed in favor of keeping sparse connections.

Paired training datasets are needed for training most generative models. However, collecting these kinds of datasets is difficult and time-consuming. To investigate the effect of generative models in improving low dose CT radiomics reproducibility, (**Chapter 3**) two included generative models – Conditional Generative Adversarial Network (CGAN) and EDN - were trained on paired simulation low-high dose CT images. The trained models are applied to simulated noisy CT images and real low dose CT images. Results showed that denoising using EDN and CGANs can improve the reproducibility of radiomic features from noisy CTs (including simulated data and real low dose CTs).

To test the improvement of enhanced low dose CT radiomics in real applications more comprehensively, low dose CT radiomics was applied for a new application. (**Chapter 4**) The objective of this application is to develop a lung cancer classification model at the subject (patient) level from multiple examined nodules, without the need to have specific expert findings reported at the level of each individual nodule. Lung cancer classification was regarded as a multiple instances learning problem, CT radiomics were used as biomarkers to extract information from each nodule and deep attention-based MIL is used as the classification algorithm at the patient level. Results showed that the proposed method can achieve the best performance in lung cancer classification compared with other MIL methods and that the introduced attention mechanism can increase the interpretability of results.

To comprehensively investigate the improvements of generative models for CT radiomics performance in real applications, pre-trained generative models are applied into multiple real low dose CT datasets without fine-

tuning. **(Chapter 5)** Improved radiomics features were applied into multiple radiomics related applications – tumor pre-treatment survival prediction and deep attention-based MIL based lung cancer diagnosis. The results showed that generative models can improve low dose CT radiomics performance.

To investigate the possibility of using unpaired real low-high dose CT image to establish a denoiser and using thus trained denoiser to enhance radiomics reproducibility and performance, a Cycle GAN was adopted as the testing model in this chapter. **(Chapter 6)** The Cycle GAN was trained based on paired simulated datasets (for comparison study with EDN and CGAN) and unpaired real datasets. The trained models were applied to simulated noisy CT images and real low dose CT images to test the improvement of radiomics reproducibility and performance. The results showed that Cycle GANs trained on both simulated and real data can improve radiomics reproducibility and performance in low dose CT and achieve similar results compared to CGANs and EDNs

Finally, the discussion section of this thesis **(Chapter 7)** summarized the barriers that prevent generative models to be applied apply for real low dose CT radiomics and propose the possible solutions for these barriers. Moreover, this discussion section mentioned other possible methods to improve low dose CT radiomics performance.

Nederlandse samenvatting

Samen met de toenemende vraag naar lage dosis CT in de klinische praktijk, hebben radiomics gebaseerd op lage dosis CT potentieel om klinische besluitvormingsondersteuning te bieden in de oncologie. De lage blootstelling aan straling bij CT-beeldvorming met lage dosis betekent wel dat er meer ruis aanwezig is in deze afbeeldingen. Ruis in lage dosis CT vermindert de textuurinformatie van het beeld en de reproduceerbaarheid en prestaties van CT-radiomics. Een mogelijke oplossing die het onderzoeken waard is voor het verbeteren van de reproduceerbaarheid en prestaties van radiomics op basis van een CT met een lage dosis, is het verwijderen van ruis voordat de radiomic-kenmerken worden geëxtraheerd. De meest geavanceerde methode voor ruisverwijdering in CT's met een lage dosis, zijn generatieve modellen die op grote schaal gebruikt worden. Dit proefschrift onderzoekt de mogelijkheid om generatieve modellen te gebruiken om de beeldkwaliteit van lage dosis CT's te verbeteren en de reproduceerbaarheid en prestaties van radiomics in lage dosis CT's te verbeteren.

In het eerste hoofdstuk (**Hoofdstuk 2**) van dit proefschrift onderzoeken we de voordelen van snelkoppelingen in het encoder-decodernetwerk voor CT-ruisonderdrukking. Een encoder-decoder netwerk (EDN) is een belangrijke architectuur voor het generator deel van generatieve modellen. Dit hoofdstuk kan enkele richtlijnen geven om ons te helpen bij het ontwerpen van generatieve modellen. Resultaten toonden aan dat meer dan de helft van de snelkoppelingen nodig zijn voor CT-ruisonderdrukking, maar het netwerk moet de schaarsere verbindingen tussen encoder en decoder behouden.

Gepaarde datasets zijn nodig voor het trainen van de meeste generatieve modellen, maar het verzamelen van dit soort datasets is duur en tijdrovend. Om het effect van generatieve modellen op het verbeteren van de reproduceerbaarheid van lage dosis CT radiomics te onderzoeken, **(Hoofdstuk 3)** zijn twee generatieve modellen - Conditional Generative Adversarial Network (CGAN) en EDN - getraind op gesimuleerde lage-hoge dosis CT beelden. Getrainde modellen worden toegepast op gesimuleerde CT-beelden met ruis en CT-beelden gemaakt met een daadwerkelijk lage dosis. De resultaten toonden aan dat ruisonderdrukking met behulp van EDN en CGAN's kan worden gebruikt om de reproduceerbaarheid van radiomische kenmerken van CT's met ruis (inclusief gesimuleerde gegevens en CT's gemaakt met een lage dosis) te verbeteren.

Om de verbetering van ruis-onderdrukte lage dosis CT-radiomics in echte toepassingen te testen, werd meer uitgebreide, lage dosis CT-radiomics toegepast in een nieuwe toepassing. **(Hoofdstuk 4)** Het doel van deze toepassing is het ontwikkelen van een classificatiemodel voor longkanker op het niveau van de patiënt uit meerdere onderzochte nodules, zonder dat specifieke bevindingen van deskundigen op het niveau van elke afzonderlijk nodule moeten worden gerapporteerd. Classificatie van longkanker wordt beschouwd als een "multi-instance learning (MIL)", CT-radiomics kan worden gebruikt als biomarkers om informatie uit elke nodule te extraheren en diepgaande op aandacht gebaseerde MIL wordt gebruikt als het classificatie-algoritme op patiëntniveau. Resultaten toonden aan dat de voorgestelde methode de beste prestaties kan leveren bij de classificatie van longkanker in vergelijking met andere MIL-methoden en dat het

geïntroduceerde aandachtsmechanisme de interpreteerbaarheid van de resultaten kan vergroten.

Om de verbeteringen van generatieve modellen voor CT-radiomics prestaties in echte toepassingen uitgebreid te onderzoeken, werden vooraf getrainde generatieve modellen toegepast in meerdere lage dosis CT-datasets zonder fine-tuning. (**Hoofdstuk 5**) Verbeterde radiomic-functies werd toegepast in meerdere radiomic-gerelateerde toepassingen - overlevingsvoorspelling voor de behandeling van tumoren en diepgaande, op aandacht gebaseerde en op MIL gebaseerde longkankerdiagnoses. De resultaten toonden aan dat generatieve modellen de prestaties van lage dosis CT-radiomics kunnen verbeteren.

Om de mogelijkheid te onderzoeken van het gebruik van ongepaarde lage-dosis CT-beelden om ruisonderdrukking vast te stellen en het gebruik van getrainde ruisonderdrukking om de reproduceerbaarheid en prestaties van radiomics te verbeteren, werd Cycle GAN in dit hoofdstuk als testmodel onderzocht. (**Hoofdstuk 6**) Het Cycle GAN model werd getraind op basis van gepaarde gesimuleerde datasets (voor vergelijkingsonderzoek met EDN en CGAN) en ongepaarde echte datasets. De getrainde modellen werden toegepast op gesimuleerde CT-beelden met ruis en CT-beelden met een lage dosis om de verbetering van de reproduceerbaarheid en prestaties van radiomics te testen. De resultaten toonden aan dat Cycle GANs die zijn getraind op zowel gesimuleerde als echte gegevens de reproduceerbaarheid en prestaties van radiomics in lage dosis CT kunnen verbeteren en vergelijkbare resultaten kunnen bereiken als CGAN's en EDN's.

Tot slot, geeft de discussiesectie van dit proefschrift (**Hoofdstuk 7**) een samenvatting van de belemmeringen die bij generatieve modellen kunnen worden tegengekomen als zij worden toegepast in lage dosis CT-radiomics en stelt de mogelijke oplossingen voor deze belemmeringen voor. Bovendien geeft de discussiesectie de andere mogelijke methoden om de prestaties van lage dosis CT-radiomics te verbeteren.