



Multi Depth V-Net Model ile 3 Boyutlu Böbrek ve Tümör Segmentasyonu

3D Kidney and Tumor Segmentation with Multi Depth V-Net Model

Fuat Türk¹ , Murat Lüy² , Necaattin Barışçı³ 

¹Bilgisayar Müh./Fen Bilimleri Ens. Kırıkkale Üniversitesi, 71450 Kırıkkale, Türkiye

²Elektrik - Elektronik Müh. Kırıkkale Üniversitesi, 71450 Kırıkkale, Türkiye

³Bilgisayar Müh. Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Başvuru/Received: 10/10/2020

Kabul / Accepted: 01/12/2020

Çevrimiçi Basım / Published Online: 31/12/2020

Son Versiyon/Final Version: 31/12/2020

Özet

Böbrek kanseri günümüzde hızla yayılan önemli bir kanser türüdür. Son yıllarda, böbrek kanseri için birçok tedavi yöntemi geliştirilmekle birlikte mevcut çalışmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmalar, böbrek kanseri hastalarının hayatlarına yeni bir umut sunan tedavi bilgilerini mümkün kılmaktadır. Çalışmalar incelendiğinde tıbbi segmentasyonda önemli bir alternatif gibi görülmektedir. Hastalık sinsi ilerleyebilmekle beraber bazen son evreye kadar hastalarda ciddi bir şikâyet bile olmayabilir. Bu yüzden segmentasyon erken tanı ve teşhis için önem arz etmektedir. Bu çalışmada da hekimlere yardımcı olabilmek amacıyla düşünülmüş ve hazırlanmıştır. Burada Multi Depth V-Net modeli üzerinde iyileştirmeler yapılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Multi Depth V-Net model ve V-Net model böbrek segmentasyonu için sırasıyla 0,949 ve 0,944 zar katsayısı, tümör segmentasyonu için de 0,841 ve 0,830 zar katsayısına ulaşmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda böbrek ve tümör segmentasyonu için V-Net modellerin uygulanabilir ve doğru sonuçlar verebildiğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler

“Derin öğrenme, Böbrek kanseri, Böbrek Tümörü, V-Net model”

Abstract

Kidney cancer is an important type of cancer that spreads rapidly today. Although many treatment methods for kidney cancer have been developed in recent years, current studies are still ongoing. These studies enable treatment information that offers new hope to the lives of kidney cancer patients. When the studies are examined, it seems to be an important alternative in medical segmentation. Although the disease can progress insidiously, sometimes patients may not even have a serious complaint until the last stage. Therefore, segmentation is important for early diagnosis and diagnosis. In this study, it has been prepared in mind in order to help physicians. Here, successful results were obtained by making improvements on the Multi Depth V-Net model. The membrane coefficient of 0.949 and 0.944 for Multi Depth V-Net model and V-Net model kidney segmentation, and 0.841 and 0.830 for tumor segmentation, respectively. In line with the data obtained, we can say that V-Net models for kidney and tumor segmentation can be applied and give accurate results.

Key Words

“Deep learning, Renal Tumor, Kidney cancer, V-Net Model”

1. Giriş

Böbrek tümörleri en sık görülen üçüncü ürolojik kanserdir ve yetişkinlerde ortaya çıkan tüm kanserlerin yaklaşık %2-3'ünü oluşturmaktadır. Renal Hücreli Kanser (Renal Cell Carcinom -RCC) en yaygın histolojik alt tiptir ve kötü huylu böbrek tümörlerinin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır (Jernal vd., 2010). Çoğu böbrek kitlesi asimptomatik yani belirti göstermemektedir. Bu nedenle tespit edilmesi zor ve genellikle tesadüfidir. Bununla birlikte yan ağrı ve ele gelen kitle gibi klinik semptomlar nadir de olsa görülmektedir. Son yıllarda asimptomatik, küçük hacimli lokalize böbrek tümörlerinin, görüntüleme yöntemlerinin rutin kullanımına bağlı olarak tespit edilme sıklığının önemli ölçüde arttığı görülmüştür. (Chow vd., 1999).

Böbrek tümörleri iyi huylu ve kötü huylu tümörler olarak sınıflandırılmaktadır. İyi huylu büyümenin kanserle hiçbir ilgisi olmamasına rağmen, toplumda böbrek kanseriyle bağlantısı olduğuna dair yanlış bilgiler bulunmaktadır.

Böbrek kanseri denilen kötü huylu tümör, böbrekteki bir dizi hücrenin kontrolsüz çoğalması ve böbrekte anormal bir kitle ile sonuçlanması sonucu oluşmaktadır. Tanı genellikle tam abdominal bilgisayarlı tomografi ürografi (Computed Tomography-Urography – CTU), abdominal bilgisayarlı tomografi (Computed Tomography - CT) veya başka şikayetleri olan hastalarda yapılan abdominal Manyetik Rezonans (Magnetic resonance – MR) ile konulmaktadır (Türk vd., 2020).

Bazı hastalar kanser vücudun diğer bölgelerine metastaz yapmadan önce teşhis edilirken, diğer hastalarda metastatik yayılma ilk kanser teşhis edildiğinde meydana gelmektedir.

İlgili Çalışmalar

Chen Li ve arkadaşları, tıbbi görüntü segmentasyonu için derin öğrenmeye dayalı bir model (ANU-Net) segmentasyon ağı geliştirdiler. Doktorların organ lezyonlarını teşhis ve tedavi etmesine yardımcı olmak için otomatik bir tıbbi görüntü segmentasyon modelinin gerekli olduğunu, ayrıca hedef organların düzensiz şekilleri nedeniyle tıbbi segmentasyonun zor bir iş olduğunu belirtmişlerdir. Önerilen ağ modeli derinlemesine kontrol edilen bir kodlayıcı-kod çözücü mimarisine ve yeniden tasarlanmış yoğun atlama bağlantısına sahiptir. ANU-Net segmentasyon ağı, ağ yapısını iç içe kıvrımlı bloklarla oluşturur, ardından çıkarılan özellikler bir seçimle birleştirilebilir. Bu ANU-Net modeli, %90,10'luk bir Zar Benzerlik Katsayısı ile dört tür tıbbi görüntü segmentasyon görevi gerçekleştirmiştir (Li vd., 2020).

Nithya ve arkadaşları, yapay sinir ağları kullanarak böbrek hastalıklarının tespiti ve segmentasyonu için bir yöntem önermişlerdir. Ultrason görüntülemenin böbrek taşı tespiti, cerrahi ve tedavi için segmentasyonda önemli bir rol oynadığını vurgulayarak, ultrason görüntülerinde böbrek taşı segmentasyonunun klinik uygulamada genellikle manuel olarak yapıldığını ifade etmişlerdir. Girdi görüntüsündeki gürültüyü ortadan kaldıran yazarlar, bunu yapay sinir ağları kullanarak sınıflandırdılar, son olarak taşları ve tümörleri %99,61'lik bir başarı oranıyla ayrı ayrı bölümlere ayırdılar (Nithya vd., 2020).

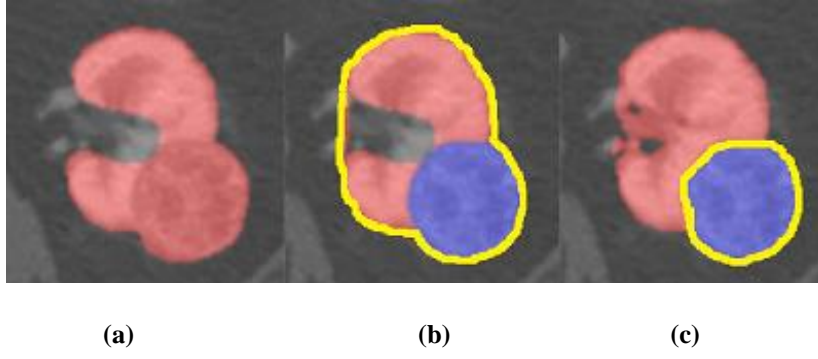
Wenshuai Zhao ve arkadaşları, böbrek ve tümör segmentasyonu için 3D U-Net tabanlı bir mimari geliştirdiler. Klinik analiz sırasında elde edilen CT görüntüleri incelenerek hekimler tarafından segmentasyon yapıldığını bildirdiler. Ayrıca, bu sürecin zor olduğunu ve daha önceki deneyim eksikliği durumunda sistemin başarısız olabileceğini savundular. Bu nedenle U-Net tabanlı mimari, daha basit bir mimarinin karmaşık modellerden daha başarılı olabileceği argümanı ile böbrekleri bölümlere ayırmak için geliştirildi. MSS U-Net adlı bu mimariyi KiTS19 zorlamasında test ettiler, sırasıyla böbrek ve tümör zar katsayıları olan 0.969 ile 0.805 değerlerini buldular (Zhao vd., 2020).

Isensee ve arkadaşları, mevcut alan bilgisini yoğunlaştıran, temel mimariyi farklı veri kümeleri ile bölümlenme görevlerine aktarmak için gerekli temel kararları özerk olarak veren, bir derin öğrenme çerçevesi olan nnU-Net'i önermişlerdir. Bu model, yeni bir ağ yapısı eklemeyen sistemin karmaşık yapısını temizleyerek sistematik bir yaklaşım kullanarak sistemi daha basit ve düzenli hale getirme ilkesine dayanmaktadır. Yazarlar, odak noktası sadece zar katsayısı olduğu için modelin yüksek performans gerektiren durumlarda eksiklikleri olabileceğini belirtmişlerdir. Bu eksik işlevler bazı hiperparametrelerin manuel olarak ayarlanması gerektirebileceğini ifade etmişlerdir. Bu nedenle nnU-Net modeli manuel olarak eklemeler yapılarak yarı otomatik bir sisteme dönüştürülebilmekte, bu sayede modelin eksiklikleri dışarıdan müdahale ile giderilerek ağ performansını daha başarılı hale getirilmektedir. (Isensee vd., 2019).

2. Materyal ve Yöntem

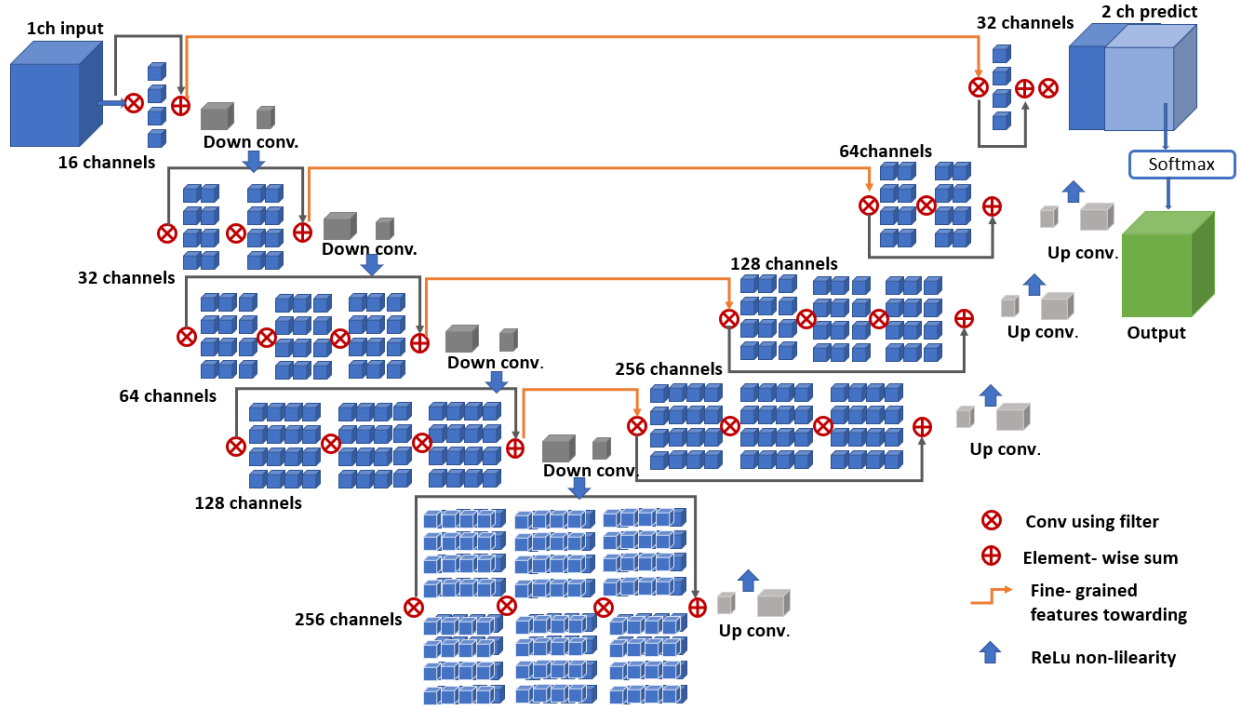
2.1. Veri Seti

Bu çalışmada, Kits19 veri seti kullanılarak hastaların klinik özellikleri ve görüntüleme verileri toplandıktan sonra böbrek ve tümör sınırlarının manuel olarak tanımlanması yapılmıştır. Manuel segmentasyon yöntemi ile toplam 210 veri manuel olarak çizilmiştir. Böbrekleri gösteren dilim sayısı hasta başına yaklaşık 50 olacak şekilde ayarlanmıştır (Heller vd., 2019). Şekil 1 de, veri setinde manuel bölümlenme ile çizilmiş bir böbreği gösterilmektedir. Veri seti erişimi halka açıktır ve cancer imaging archive sayfası üzerinden indirilebilir durumdadır (Cancer Imaging Archive, 2020).



Şekil 1. (a): Böbrek ve tümörlü veri, (b): Böbrek ve tümör çizilmiş veri, (c): Sadece tümörlü veri

2.2. V-Net Mimarisi



Şekil 2. V-Net mimarisi

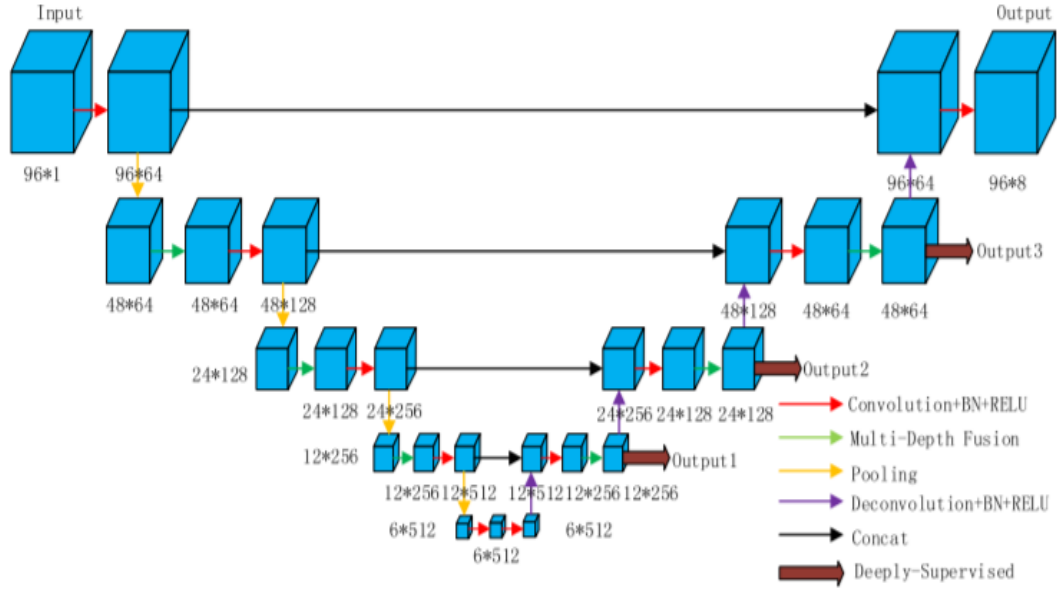
Şekil 2’de klasik V-Net mimarisinin ağ yapısı gösterilmektedir. Ağ mimarisi, temel U-Net mimarisinde olduğu gibi kodlama ve kod çözme bölümlerinden oluşmaktadır (Türk vd., 2020). U-Net mimarisinin bir türevi olan V-Net mimarisinin U-Net mimarisinden farkı, CT görüntülerinde organ ve tümör tanımlamalarının (prostat ve böbrek gibi) zor olduğu dokularda kullanıma uygun hacimsel bir tasarıma sahip olmasıdır (Millietari vd., 2016).

V-Net mimarisi, doğru yolu izleyerek özellikleri çıkarmak ve çözünürlüğü azaltmak için evrişimli bir yapıya sahiptir. Kodlama süreci, farklı çözünürlüklerde farklı aşamalara ayrılmıştır. Her aşama bir ila üç arasında evrişimli katmanlardan oluşan bir yapıdır. Bu yapıda, her aşama artık blok (residual blok) ile öğrenecek şekilde düzenlenmektedir. Verilerin çözünürlüğü, farklı aşamalarda model boyunca ilerledikçe azalmaktadır.

V-Net’in kodlama bölümünde, her aşamada özellik kanallarının sayısı ikiye katlanmakta ve her katman, önceki katmandan iki kat daha yüksek özellik seti hesaplamaktadır. Modelin ağ yapısı nedeniyle, özellik kanallarının sayısını iki katına çıkarmak için evrişimli yapı kullanılmıştır. Bilindiği gibi, klasik havuzlama yöntemleri bazen bölümlenme işlemi sırasında önemli ayrıntıları göz ardı etmektedir, bu nedenle V-NET ağındaki evrişimli yapı bundan kaçınmak için kullanılmaktadır.

Aşağı yöndeki örnekleme ile girdi olarak iletilen verinin boyutu küçültülmekte ve alıcı kısmına iletmektedir (Zeiler&Fergus, 2014). Aşağı yönde örnekleme, girdi olarak sunulan sinyalin boyutunu azaltmamıza ve sonraki ağ katmanlarında hesaplanan özelliklerin alıcı alanını artırmamıza izin verir. Ağın sol kısmının aşamalarının her biri, bir önceki katmandan iki kat daha yüksek olan bir dizi özelliği hesaplar. Ağın sağ kısmı, iki kanallı bir hacimsel segmentasyon çıkarmak için gerekli bilgileri toplamak ve bir araya getirmek için özellikleri çıkarır ve daha düşük çözünürlüklü özellik haritalarının uzamsal desteğini genişletir. En son evrişimli katman, $1 \times 1 \times 1$ çekirdek boyutuna sahip olan ve giriş hacmi ile aynı boyutta çıktılar üreten softmax fonksiyonundan geçirilen bir katman yapısına dönüştürülür.

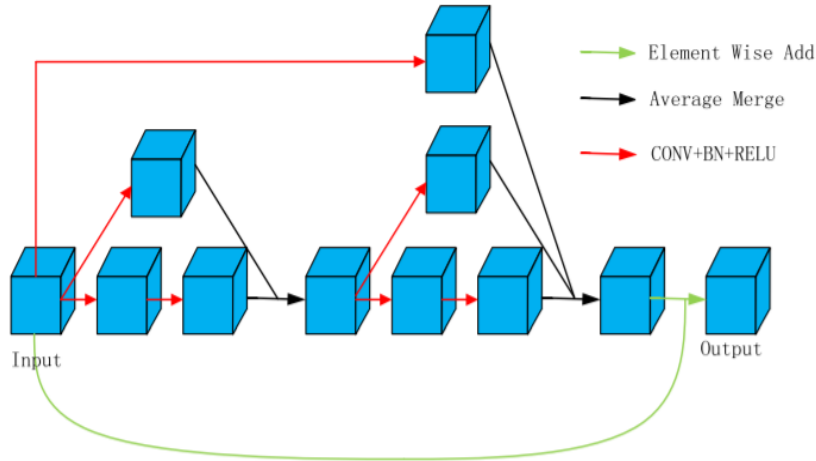
2.3. Multi Depth V-Net Mimarisi



Şekil 3. Multi Depth V-Net mimarisi

Şekil 3'te Multi Depth V-Net mimari yapısı gösterilmiştir. Derinlemesine denetlenen mekanizma, gizli katmanda ek yardımcı tahminler enjekte etmeyi ifade etmektedir. Ağdaki yukarı örnekleme modülünde derinlemesine denetlenen toplam üç şube kullanılmıştır. Derinlemesine denetlenen her daldaki, öznetelik haritası ilk olarak öznetelik haritası giriş katmanı ile aynı çözünürlüğe geri yüklenene kadar ters evrişimle (çekirdek boyutu $3 \times 3 \times 3$) genişletilmiştir. Özellik haritasının boyutu, her ters evrişim işleminden sonra iki katına çıkmaktadır. Sonraki adımda her şubeye kayıp fonksiyonu uygulanmıştır. Ağ eğitilirken, derin denetim dalı ve ana daldaki kayıp fonksiyonunun ağırlıklı toplamının en aza indirilmesi gerekir (Ronneberger vd., 2015).

Derinlemesine denetlenen mekanizma, eğitim örneklerin yetersiz olması durumunda güçlü bir düzenleme işlevi görebilmekte ve ağırlık yakınsama hızını artırmaktadır (Chengqin vd., 2019).



Şekil 4. Çok derinlikli füzyon bloğunun ayrıntılı diyagramı.

(Siyah çizgi, farklı derinliklerdeki özellik haritalarını birleştirmek için eleman bazlı ortalama işlemlerini göstermektedir. Yeşil çizgi ise artık bir blok gibi çalışan, eleman bazlı ekleme ile birleştirme işlemleri anlamına gelmektedir.) Buradaki yapıda artık özellik haritaları füzyonu kullanılmıştır. Çok derinlikli füzyon bloğunun yapısı Şekil 4'te gösterilmektedir. Evrişim çekirdeklerinin boyutu, $3 \times 3 \times 3$ 'e ve adım 1'e ayarlanmıştır (Larson vd., 2016).

Teorik olarak, evrişim işlemi ne kadar çok uygulanırsa, özellik haritasının alacağı daha büyük bir alıcı alan meydana gelmektedir. Örneğin, her $3 \times 3 \times 3$ evrişim işlemine Adım 1 uygulanırsa, iki evrişim işleminden sonra özellik haritasındaki her noktanın alıcı alanı $5 \times 5 \times 5$ olacaktır. Daha sığ özellik haritası, görüntü hakkında daha ayrıntılı bilgi yakalayabildiğinden özellik haritalarını

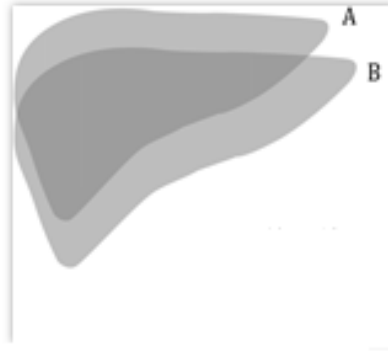
çeşitli derinliklerle sürekli olarak birleştirerek bağlam bilgisini yakalamak için daha geniş bir alıcı alan elde edebildiğinden, yeni bir özellik haritası uygulanmaktadır.

Bilgi, özellik haritalarını çeşitli derinliklerle sürekli olarak birleştirdiği için yeni özellik haritası hem yerel hem de küresel bilgileri içerecektir. Çok derinlikli füzyon bloğu basit bloklar ile karşılaştırıldığında, daha ayrıntılı bilgileri yakalayabilmektedir. Bu mimari, her derin özellik haritası oluşturulduğunda yüzeysel özellik haritalarından ayrıntılı bilgilerin alınmasını sağlar. Son olarak, uzun ve kısa yolların bu kombinasyonu daha hızlı tahminler elde edebilir ve gradyanları etkili bir şekilde yayabilirken, daha derin yollar daha iyi sonuçlar elde edebilir.

Ağın kod çözücü bölümünde iki kanallı hacimsel segmentasyon sağlanması amaçlanmaktadır. Bu nedenle gerekli bilgilerin elde edilmesi için özellik haritalarının desteği sağlanmaktadır. Ağ mimarisinin kodlayıcı bölümündeki her katmandan sonra girişlerin boyutunu artırmak için bir saptırma işlemi ve kod çözücü bölümündeki boyutları azaltmak için ise aynı işlemler ters yönde gerçekleştirilmektedir. Kodlayıcı fazının her aşamasından çıkarılan sinir ağının özellikleri, kod çözücü fazına aktarılır. Bu aktarım işlemi, kodlayıcı bölümünde kaybolacak küçük ayrıntıları toplamamıza ve segmentasyon için tahmini kaliteyi artırmamıza yardımcı olmaktadır (Sudre vd., 2017).

2.4. Değerlendirme Ölçütleri

Bu çalışmada tıbbi segmentasyon için önemli bir ölçüt olan zar benzerlik katsayısı (dice smilarity coefficient) değerleri referans alınmıştır. Şekil 5'te zar katsayısına ilişkin yapı gösterilmektedir (Chen vd., 2018).



Şekil 5. Zar benzerlik katsayısı

Zar katsayısı ölçütü, görüntü segmentasyon için gerçek yüzey alanı ile bizim hesapladığımız alan arasındaki farkın bir ölçüsüdür (Heller vd., 2019). Zar katsayısı hesabı Eşitlik 1'de verilmiştir.

$$\text{Dice}(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (1)$$

3. Araştırma Bulguları

Görüntüleme ve kesin kanıt etiketleri anonimleştirilmiş bir NIFTI formatında sunulmuştur. Veri kümesindeki BT görüntüleri 16x256x256 olarak yeniden boyutlandırılmış ve piksel değerinin 0 ile 1 arasında normalleştirilmesi için 255 değerine bölünmüştür.

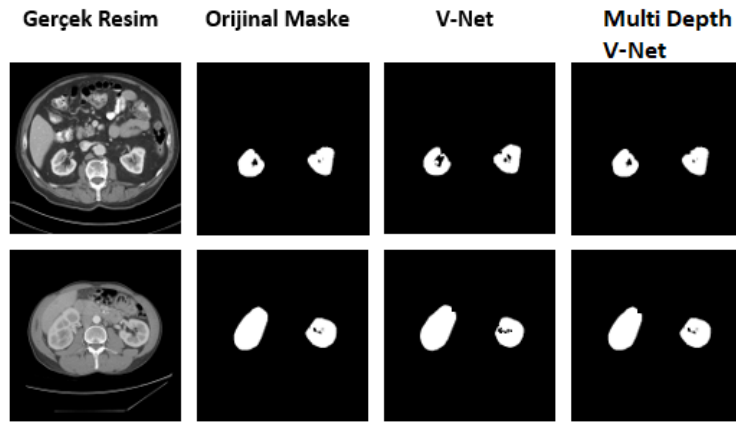
Veri seti toplam 210 hastadan alınan BT görüntülerden oluşmaktadır. 195 hasta verisi eğitim için, 15 hasta verisi ise test amaçlı kullanılmak üzere ayarlanmıştır. Eğitim ve test için veri ayırma işlemi rastgele olacak şekilde düzenlenmiştir. Model, öğrenme katsayısı 0.001 olarak ayarlanmış olan Adam Optimizer tarafından eğitilmiştir. Uygulanan modelin eğitimi NVIDIA Tesla V100 (32 GB, NVLink) GPU'lu bilgisayar sisteminde yaklaşık 120 saat sürmüştür ve eğitim sırasında TensorFlow kütüphanesinin özellikleri kullanılmıştır.

Yapılan bu çalışmada, oluşturulmuş olan ağ mimari modellerinin KiTS19 eğitim veri seti üzerinde çalıştırılması ile eğitim ve test sonuçlarından elde edilen Zar Benzerlik Katsayıları (dsc) Değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Doğrulama ve test sonuçları, mevcut V-Net modellerinin belirli bir başarı oranına ulaştığını göstermektedir. Ancak modeller incelendiğinde Multi Task V-Net modelinin daha yüksek zar katsayısına ulaştığı için klasik V-net modeline göre başarılı görünmektedir.

Tablo 1. Böbrek ve tümör etiketleri için test ve doğrulama sonuçları

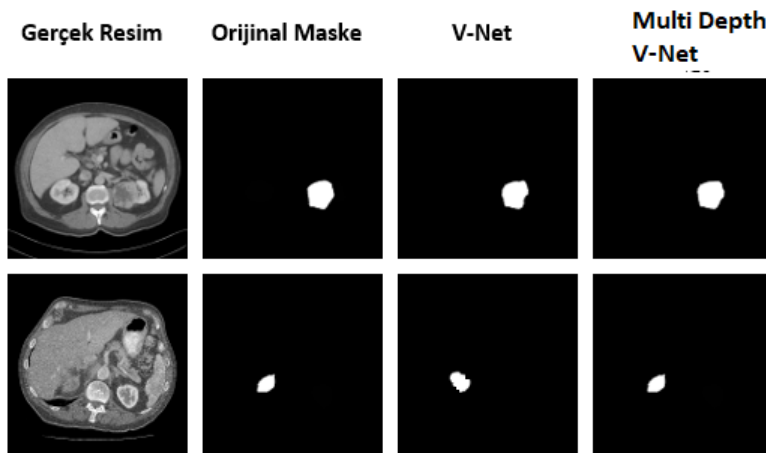
Model	Böbrek zar katsayısı		Tümör zar katsayısı		Bileşik zar katsayısı
	dsc val.	dsc test	dsc val.	dsc test	Test
V-Net	0.855	0.944	0.902	0.830	0.887
Multi Depth V-Net	0.874	0.949	0.913	0.841	0.895

V-Net ve Multi Depth V-Net modellerinin böbrek segmentasyonu için kullanılan orijinal görüntüleri, maskeleri ve segmentasyon sonuçları Şekil 6.'da verilmiştir. V-Net modelleri yüksek eğitim ve test başarısına sahip olmasından dolayı sonuçlar birbirine çok yakın gözükmektedir. Ancak daha ayrıntılı incelenmesi durumunda Multi Depth V-Net modelinin daha iyi sonuç verdiği görülmektedir.



Şekil 6. Böbrek segmentasyon sonuçları

V-Net ve Multi Depth V-Net modellerinin böbrek tümör segmentasyonu için kullanılan orijinal görüntüleri, maskeleri ve segmentasyon sonuçları Şekil 7.'de verilmiştir. Tümör tespitleri için yapılan manuel segmentasyon sonuçları ile karşılaştırıldığında, Multi Task-V-Net modelinin V-Net modele göre daha başarılı olduğu görülmektedir.



Şekil 7. Tümör segmentasyon sonuçları

4. Tartışma ve Sonuçlar

Oluşturulan V-Net modeli ile Multi Depth V-net modelleri aynı ağ katmanları ve aynı parametreler kullanılarak test edilmiştir. Tasarlanmış her bir model için eğitim ve test işlemleri TÜBİTAK kurumunun truba sunucuları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Her iki ağ modeli de yaklaşık 120 saat süresince 100000 adım da eğitilmiştir.

Eğitim tamamlandığında her iki modelinde böbrek ve tümör segmentasyonu için belirli bir başarı seviyesine ulaştığı görülmektedir. Multi Depth V-net model, klasik V-Net modele göre mimaride yapılan iyileştirmeler sayesinde böbrek ve tümör

segmentasyonu için zar katsayısı hesabı dikkate alındığında daha başarılı olmuştur. Modelin ne kadar derin katman yapısına sahip olacağı son derece önemlidir ve uzman kişilerin yardımıyla belirlenmesinde fayda vardır. Çünkü aşırı derinlik ağı yormakta ve gereksiz işlem yüküne sebep olmaktadır. Bunu engellemek için mevcut V-Net modelleri üzerinde iyileştirmeler yapılabilir ya da hybrid bir sistem üzerinde çalışılabilir. Çalışılacak olan yeni ağ yapıları ile mevcut zar katsayısı hesabı için daha yüksek başarı oranları elde edilebileceği düşünülmektedir. İlave olarak gerçekleştirilecek modeller sayesinde esnek bir sistem mimarisinin elde edilemesiyle kanser ve segmentasyon tespiti için diğer bütün organ ve dokularda da kullanılabilir. Çoklu organ ve doku segmentasyonu içinde uyarlanabilir esnek sistemler oluşturulmasına katkı sağlayabilecektir.

Donanım ihtiyacı, eğitim sürelerinin uzun sürmesi gibi uygulamada görünen birtakım zorluklar olarak halen karışımımıza çıkmaktadır. Bunun için kullanılan optimizasyon yöntemleri ve ağ parametreleri üzerine birtakım iyileştirmeler yapılabilir.

Referanslar

Cancer Imaging Archive. Retrieved from <https://wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=61081171> , Ağustos, 2020.

Chen,S., Holger,R. Hirohisa,O., Masahiro, H., Yuichiro,,M., Kazunari, M.(2018). “On the influence of Dice loss function in multi-class organ segmentation of abdominal CT using 3D fully convolutional networks”. Open access: arXiv:1801.05912v1.

Chengqin Ye; Wei Wang; Shanzhuo Zhang; Kuanquan Wang. (2019). Multi-Depth Fusion Network for Whole Heart CT Image Segmentation.(IEEE).

Chow, WH., Devesa, SS., Warren, JL., et al. (1999). *Rising incidence of renal cell cancer in the United States*”, JAMA ,281:1628-31.

G. Larsson, M. Maire, and G. Shakhnarovich. (May 2016). “FractalNet: Ultra-deep neural networks without residuals.” [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1605.07648>.

Heller N., Isensee, F.,Klaus, H., et al., “The state of the art in kidney and kidney tumor segmentation in contrast-enhanced CT imaging: Results of the KiTS19 Challenge”, 2019.

Heller, N., Sathianathen, N., Kalapara, A., et al., (2019).” The KiTS19 Challenge Data: 300 Kidney Tumor Cases with Clinical Context”, CT Semantic Segmentations, and Surgical Outcomes, Minnesota University.

Isensee, F.; Jäger, P.F.; Kohl, S. A.; Petersen, J.; Maier-Hein, K.H.(2019). Automated Design of Deep Learning Methods for Biomedical Image Segmentation, Open Access: arXiv preprint arXiv:1904.08128.

Jemal, A., Siegel, R., Xu, J, Ward, E. (2010). “*Cancer statistics*”, CA Cancer J Clin. Vol. 60: pp. 277–300.

Li, C.; Tan, Y.; Chan, W.; Luo, X.; Yulin, H.; Gao, Y.; Li, F. (2020). ANU-Net: Attention- based Nested U-Net To exploit full resolution features for medical image segmentation. Computers & Graphics, 90, 11-20. [CroosRef]

Milletari F., Navab, N., Ahmadi, S.A.(2016). “V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation”. In: 2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV), IEEE, pp. 565–571.

Nithya,A.; Appathurai, A.; Venkatadric, N.; Ramjia, D.R.; Anna Palagan, C, (2020). Kidney disease detection and segmentation using artificial neural network and multi-kernel k-means clustering for ultrasound images, [CroosRef]

Ronneberger O., Fischer P., Brox T. (2015).” *U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation*”, In: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI, pp. 234–241.

Sudre, C.H., Li W., Vercauteren, T., Ourselin, S., Cardoso, M.J. (2017). “Generalized Dice overlap as a deep learning loss function for highly unbalanced segmentations”, Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support. DLMIA, Lecture Notes in Computer Science, vol.10553, pp.240–248.

Türk F., Lüy M., Barişçi N. (2020). Kidney and Renal Tumor Segmentation Using a Hybrid V-Net-Based Model. *Mathematics* 2020, 8(10), 1772. [CroosRef]

Zeiler M.D., Fergus R., (2014). “*Visualizing and understanding convolutional networks*”. In: Computer vision–ECCV, pp. 818–833.

Zhao,W.; Jiang, D.; Queralt, J.P.; Westerlund, T. (2020). MSS U-Net: 3D segmentation of kidneys and tumors from CT images with a multi-scale supervised U-Net Informatics in Medicine, 19, 100357. [CroosRef]