Utility of Deep Learning in breast cancer imaging in India

Krithika Rangarajan

School of Information Technology
Indian Institute of Technology, Delhi
January 2025

Utility of Deep Learning in breast cancer imaging in India

submitted by

Krithika Rangarajan
ANZ198277
School Of Information Technology (SIT)

in fulfilment of the requirements of the degree of

of

Doctor of Philosophy

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

January 2025

THESIS CERTIFICATE

This is to certify that the thesis titled Utility of Deep Learning in breast cancer imaging in India, submitted by Krithika Rangarajan (2019ANZ8277), to the Indian Institute of Technology, Delhi, for the award of the degree of Doctor of Philosophy, is a bona fide record of the research work done by her under our supervision. The contents of this thesis, in full or in parts, have not been submitted to any other Institute or University for the award of any degree or diploma.

Chetan Arora
Professor
Dept. of Computer Science
IIT-Delhi, 600 036

Place: New Delhi

Date: 31 January 2025

Subhashis Banerjee
Professor
Dept. of Computer Science
IIT-Delhi, 600 036

Place: New Delhi

Date: 31 January 2025

ACKNOWLEDGEMENTS

At the outset I would like to thank the faculty of the School of Information Technology, particularly ***Dr Chetan Arora and Dr Subhashis Banerjee****, who guided me and who were extremely mindful of my clinical responsibilities while devising the curriculum and the research plan of this thesis. I am also particularly thankful to* ***Dr Prem Kalra****, the head of SIT when I joined, who responded to my email and worked out the logistics for me to be a post doctoral researcher in the department, which set the path for my subsequent PhD*

I express my heartfelt gratitude to all the student collaborators, without whose patient guidance, support, time and effort this thesis would have been impossible. ***Pranjal Agarwal, Dhruv Kumar Gupta, Aman Gupta, Saptarishi Majumdar, Suransh Chopra, Vishwas Lathi, Anvit Mangal, Surabhi S Nath, Gaurav Jain, Shivang Chopra and Kshitij Jain*** *for all having been involved in long calls through the day and night attempting to understand medical imaging and teaching machine learning in return. I am particularly thankful to* ***Rohan Dhanakshirur*** *who also patiently helped with my coursework apart from the research in the thesis. My sincere gratitude also to* ***Hema Malhotra****, whose meticulous work and efficiency allowed us to formulate specific standard operating procedures for handling such large amounts of data*

My heartfelt gratitude towards Professor ***Sanjay Thulkar****, Head of Radiology in IRCH, who ensured all administrative hurdles were easily tackled. I am particularly indebted to my collegues in my department in AIIMS Delhi, who adjusted their work schedules around mine, particularly* ***Dr Sanjay Thulkar, Dr Mukesh Yadav, Dr Chandrashekhara and Dr Ekta Dhamija****. I thank* ***Dr Smriti Hari, Dr Sanjay Thulkar*** *for always having encouraged and mentored me, and* ***Dr Arun Kumar Gupta and Dr Raju Sharma*** *, for making the path to this thesis possible.*

I began the PhD course with a 1 year old child, and had another through the course of this work. I am most indebted to these 2 lovely children, ***Maya and Krish****, for putting up with my schedule, while I balanced clinical work with the research in the course of this thesis. My heartfelt gratitude towards my husband,* ***Dr Mayank Bansal****, also a surgeon (and pursuing his own PhD) for always encouraging me through the thick and thin, and making this journey full of fun. But most of all, I am deeply indebted to my parents,* ***Sujatha Rangarajan and Rangarajan Raghavan****, who supported me in every way possible, by making space for my working schedule, relentlessly pushing the boundries of what parents and grandparents can possibly achieve. No words can express my gratitude towards my family who have borne the brunt of the effects of long hours that have gone into this work*

ABSTRACT

KEYWORDS: Deep Learning; Breast Cancer; Mammography

Deep Learning techniques have revolutionised computer vision and image processing. The applications of deep learning have been seen in everyday life, in social media, personalised advertisements, organisation of emails and photographs etc, but can potentially have far-reaching consequences in medicine. In oncology, a wide variety of applications of deep learning have been seen, ranging from detection of cancer, to prediction of response to therapy, and guiding management.

The practice of medicine is extremely complex. While over the last 5 years several deep learning neural networks have been trained and tested, very few have made it to clinical practice. A large part of the reason, is the complexity of the profession. There is thus a need for medical professionals to actively participate in all aspects of network design, not just in the data generation process.

Breast cancer is the leading cause of cancer related mortality in India. It is also a cancer which is amenable to screening for early detection. It has been proven through many randomised control trials with many decades of follow-up that early detection of cancer with an X-ray based modality called mammography can result in significant mortality benefit.

Most western countries implement population level screening programs with annual or biennial screening with mammography for all women above a certain age. The interpretation of mammography is a an art and science that requires great training and practice, and also suffers from the possibility of misinterpretation due to human fatigue. Thus there has been a concerted effort towards development of networks to act as second readers, triage mammograms to ensure the most suspicious images are seen well, as well as for automated interpretation.

In India, due to paucity of resources, such population based screening is not possible. As a result, breast cancer is detected in later stages (Stage 3 or 4 in comparison to Stage 1 and 2 in the West), and therefore has a higher mortality and morbidity in comparison to the West. If computer vision techniques can help triaging mammograms, or perform an initial automated read, population screening may become a possibility.

This thesis has been written both- for a medical audience as well as engineers. Therefore we describe the basics of these fields extensively. We begin with describing the various appli-

cations of artificial intelligence in the field of medicine, we explain some basic concepts and terms related to machine learning and deep learning for the benefit of medical professionals, we perform a systematic review of literature on deep learning solutions available for mammography, and then describe our work, the networks we built and tested on Indian data for detection of breast cancer on mammograms. We then describe a generative network based tool we built for training of residents in interpretation of mammograms, and present results of a randomised controlled trial we performed to evaluate the same. Finally, we present details of a rapid reporting tool, which can be used for generating conventional radiology reports within a few clicks, we present results of our clinical study where we showed the benefit of use of such a tool in routine clinical practice.

थीसिस सारांश (हिंदी)

डीप लर्निंग तकनीकों ने कंप्यूटर विज़न और इमेज प्रोसेसिंग में क्रांति ला दी है। डीप लर्निंग के अनुप्रयोगों को सोशल मीडिया, व्यक्तिगत विज्ञापन, ईमेल और फ़ोटोग्राफ़्स के संगठन जैसी दैनिक जीवन की गतिविधियों में देखा गया है, लेकिन यह चिकित्सा क्षेत्र में व्यापक प्रभाव डाल सकते हैं। ऑन्कोलॉजी में, डीप लर्निंग का उपयोग कैंसर का पता लगाने, उपचार के प्रति प्रतिक्रिया की भविष्यवाणी करने और प्रबंधन का मार्गदर्शन करने जैसे कई उद्देश्यों के लिए किया गया है।

चिकित्सा का अभ्यास अत्यंत जटिल है। पिछले 5 वर्षों में कई डीप लर्निंग न्यूरल नेटवर्क का प्रशिक्षण और परीक्षण किया गया है, लेकिन बहुत कम ही नैदानिक अभ्यास में उपयोग किए जा रहे हैं। इसका एक प्रमुख कारण इस पेशे की जटिलता है। इसलिए, यह आवश्यक है कि चिकित्सा पेशेवर केवल डेटा उत्पन्न करने की प्रक्रिया में ही नहीं, बल्कि नेटवर्क डिज़ाइन के सभी पहलुओं में सक्रिय रूप से भाग लें।

भारत में स्तन कैंसर कैंसर से संबंधित मृत्यु दर का प्रमुख कारण है। यह एक ऐसा कैंसर है जिसे शुरुआती पहचान के लिए स्क्रीनिंग के माध्यम से नियंत्रित किया जा सकता है। कई रैंडमाइज्ड कंट्रोल ट्रायल्स और दशकों के फॉलो-अप से यह साबित हुआ है कि एक्स-रे आधारित तकनीक, जिसे मैमोग्राफी कहते हैं, के माध्यम से कैंसर की प्रारंभिक पहचान से मृत्यु दर में महत्वपूर्ण कमी लाई जा सकती है।

अधिकांश पश्चिमी देशों में, एक निश्चित आयु से ऊपर की सभी महिलाओं के लिए वार्षिक या द्विवार्षिक मैमोग्राफी स्क्रीनिंग कार्यक्रम लागू किए जाते हैं। मैमोग्राफी की व्याख्या एक कला और विज्ञान है, जिसके लिए गहन प्रशिक्षण और अभ्यास की आवश्यकता होती है। यह मानव थकान के कारण गलत व्याख्या की संभावना से भी प्रभावित हो सकती है। इस कारण से, ऐसे नेटवर्क विकसित करने के लिए एक सघन प्रयास किया गया है जो दूसरे पाठक के रूप में काम करें, सबसे संदिग्ध छवियों को प्राथमिकता दें, और स्वचालित व्याख्या प्रदान करें।

भारत में संसाधनों की कमी के कारण, ऐसी जनसंख्या आधारित स्क्रीनिंग संभव नहीं है। इसके परिणामस्वरूप, स्तन कैंसर का पता अधिकतर उन्नत चरणों (चरण 3 या 4) में लगता है, जबकि पश्चिमी देशों में यह चरण 1 या 2 में ही पता चल जाता है। इस वजह से भारत में मृत्यु और बीमारी की दर पश्चिम की तुलना में अधिक है। यदि कंप्यूटर विज़न तकनीकें मैमोग्राम्स को प्राथमिकता देने या प्रारंभिक स्वचालित पढ़ाई में मदद कर सकती हैं, तो जनसंख्या स्क्रीनिंग संभव हो सकती है।

यह शोध प्रबंध चिकित्सा पेशेवरों और इंजीनियरों, दोनों के लिए लिखा गया है। इसलिए, हम इन क्षेत्रों की बुनियादी बातें विस्तार से बताते हैं। हम चिकित्सा क्षेत्र में कृत्रिम बुद्धिमत्ता के विभिन्न अनुप्रयोगों का वर्णन करते हैं, चिकित्सा पेशेवरों के लाभ के लिए मशीन लर्निंग और डीप लर्निंग से संबंधित कुछ बुनियादी अवधारणाओं और शब्दों को समझाते हैं, मैमोग्राफी के लिए उपलब्ध डीप लर्निंग समाधानों पर साहित्य का व्यवस्थित समीक्षा करते हैं, और फिर हमारे कार्य, भारतीय डेटा पर स्तन कैंसर का पता लगाने के लिए विकसित और परीक्षण किए गए नेटवर्क का वर्णन करते हैं। इसके बाद, हम एक जनरेटिव नेटवर्क आधारित उपकरण का वर्णन करते हैं जिसे हमने मैमोग्राम की व्याख्या में निवासियों के प्रशिक्षण के लिए बनाया और परीक्षण किया है। अंत में, हम एक तेज़ रिपोर्टिंग टूल के विवरण प्रस्तुत करते हैं, जो कुछ ही क्लिक में पारंपरिक रेडियोलॉजी रिपोर्ट तैयार करने के लिए उपयोगी हो सकता है। हम अपने नैदानिक अध्ययन के परिणाम प्रस्तुत करते हैं, जिसमें हमने नियमित नैदानिक अभ्यास में इस टूल के उपयोग के लाभ दिखाए हैं।

Contents

List of Figures

List of Tables

ABBREVIATIONS

IITD	Indian Institute of Technology, Delhi
AIIMS	All India Institute of Medical Sciences New Delhi
CC	Cranio Caudal view
MLO	Medio Lateral Oblique View
CNN	Convolutional Neural Network
GAN	Generative Adversarial Network
ML	Machine Learning
DL	Deep Learning