Deep Learning para análise de imagens médicas: das decisões aos resultados

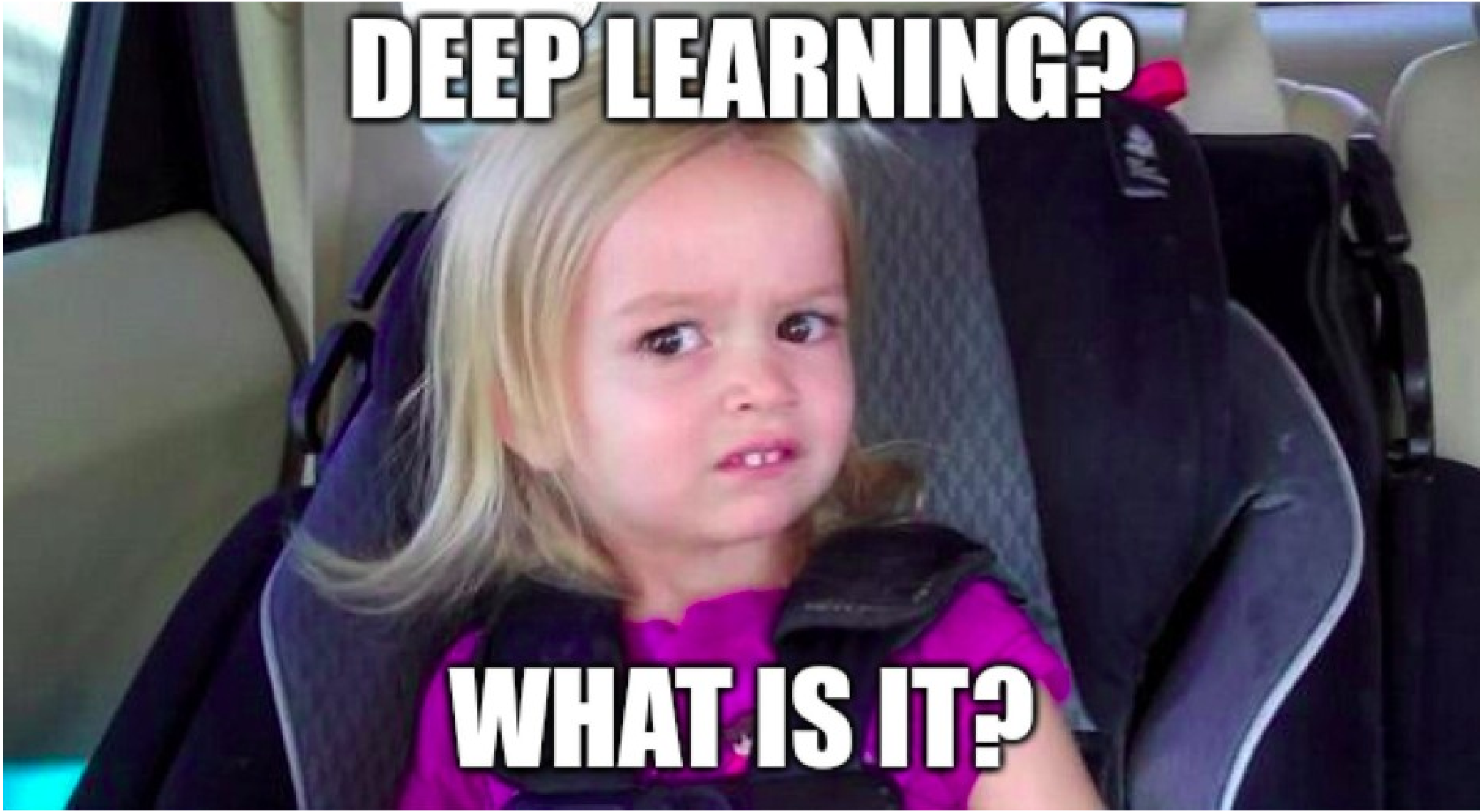
Me. Felipe André Zeiser

Felipe André Zeiser

- Doutorando e Mestre em Computação Aplicada pela **Unisinos**
  - *Deep Learning*
  - *Imagens Médicas*
  - *Câncer de Mama*
  - *Covid*
- Bacharel em Engenharia da Computação pela **Unoesc – Chapecó**
- Intercâmbio em Engenharia Informática na **FCT da NOVA de Lisboa**

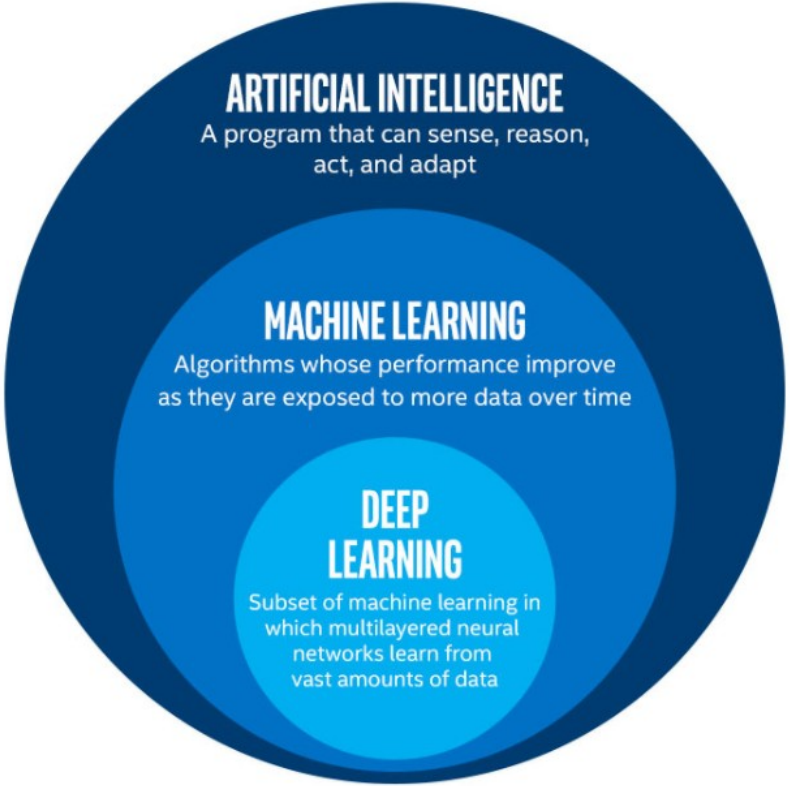
Agenda

- **Definição de Deep Learning**
- **Contextualização do Problema**
- **Busca e Preparação de dados**
- **DeepBatch Model**
- **Decisões de Implementação**
- **Resultados**

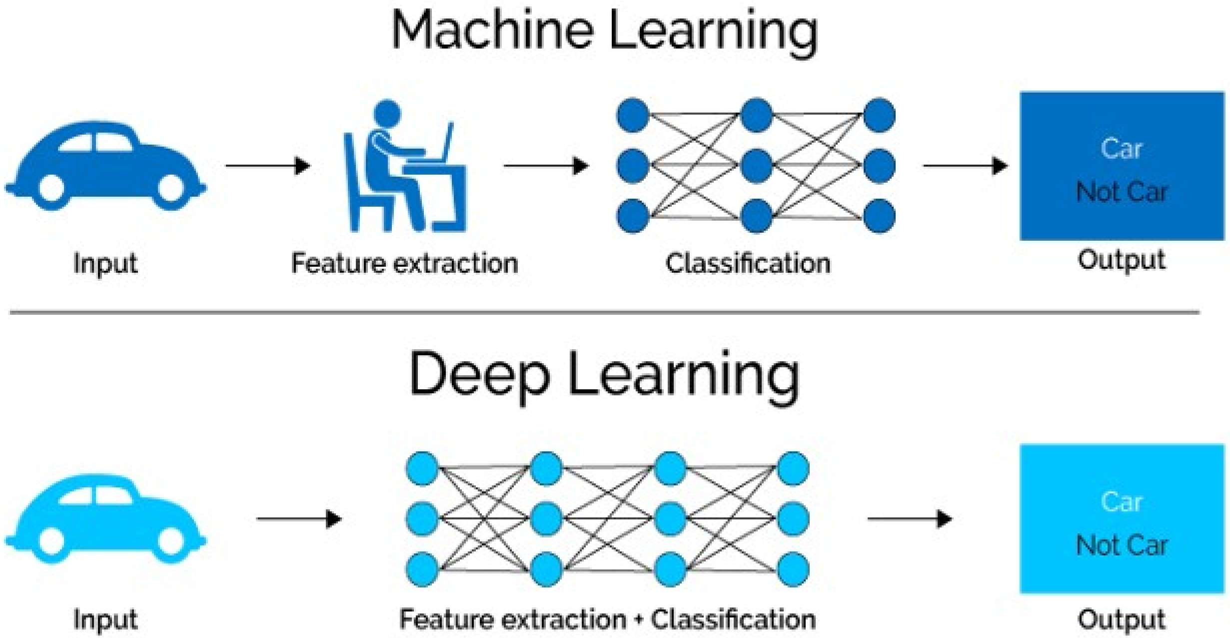

DEEP LEARNING?
WHAT IS IT?

DEFINIÇÃO DE DEEP LEARNING

Mas afinal, o que é deep learning?



Mas afinal, o que é deep learning?

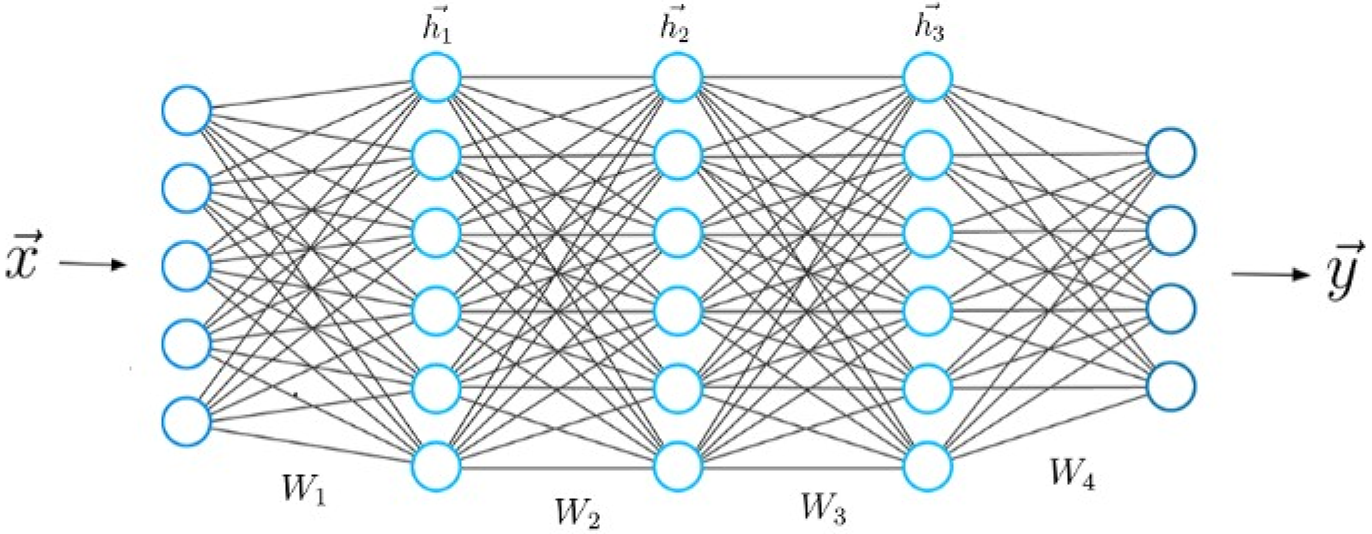


Mas afinal, o que é deep learning?

- As estruturas se inspiram no comportamento do cérebro humano;
- Processamento não linear, organizado em camadas;
- Transformar os dados em representações;

Mas afinal, o que é deep learning?

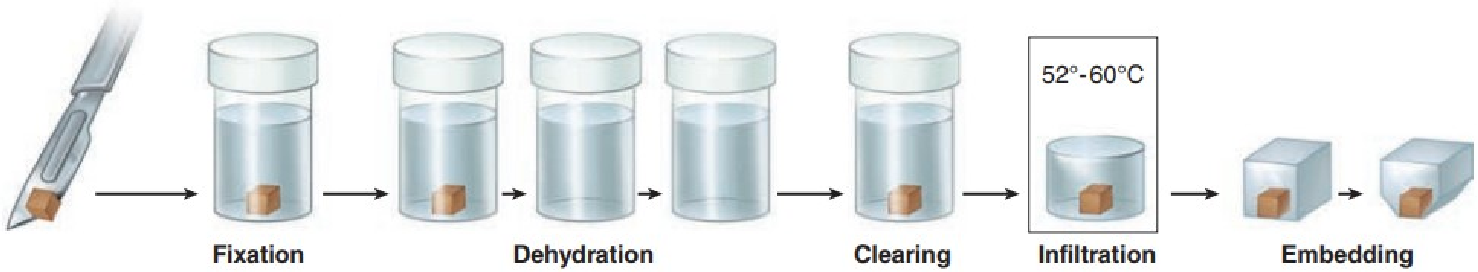
- As estruturas se inspiram no comportamento do cérebro humano;
- Processamento não linear, organizado em camadas;
- Transformar os dados em representações;



CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA

Contextualização do Problema

- O padrão ouro para o diagnóstico do câncer de mama é a análise histológica;
- Uma amostra do tecido suspeito é coletada;
- Passa por um processo de preparação;
- E depois é seccionado e corado Hematoxylin e Eosin (H&E).



Contextualização do Problema

- O **patologista** está sujeito a **altas cargas de trabalho;**
- **Pequenas diferenças** no tecido em slides histopatológicos;
- **Com a digitalização** é possível compartilhar os casos em forma de **Whole-Slide Image (WSI);**
- A literatura atual ainda possui algumas limitações, como **análise de secções de WSI, escassez de datasets, ou classificam apenas as WSI.**

Questão de Pesquisa

Um modelo inteligente baseado em deep learning é capaz de detectar e fornecer um diagnóstico interpretável de câncer de mama para patologistas em Whole-Slide Image com precisão comparável ao padrão ouro?

MAS E AGORA?

PRECISAMOS DE DADOS

Ferramentas Úteis

https://github.com/awesomedata/awesome-public-datasets

https://datadryad.org/

https://datasetsearch.research.google.com/

https://www.kaggle.com/

https://paperswithcode.com/

https://www.researchgate.net/

https://www.cancerimagingarchive.net/

https://registry.opendata.aws/

https://www.visualdata.io/

https://lionbridge.ai/datasets/

Seleção dos Dados

Dataset	WSI	Number of images	Lesions types	Patients	Annotation type
BACH (B)	Yes	40	normal, benign, in situ carcinoma, invasive carcinoma	40	pixel-wise
BreCaHAD	No	162	mitosis, apoptosis, tumor nuclei, non-tumor nuclei, tubule, and non-tubule	-	pixel-wise
BREAKHIS	No	7,909	adenosis, fibroadenoma, phyllodes tumor, tubular adenona, carcinoma, lobular carcinoma, mucinous carcinoma and papillary carcinoma.	40, 100, 200, 400	82
BIOIMAGING 2015	No	269	normal, benign,in situ carcinoma and invasive carcinoma	200	-
CAMELYON17	Yes	1000	Normal and metastases	-	-
HASHI	Yes	596	invasive carcinoma	596	pixel-wise
TCGA	Yes	-	ductal and lobular neoplasms, epithelial neoplasms, complex epithelial neoplasms, adenomas and adenocarcinomas, cystic and mucinous neoplasms, squamous cell neoplasms, fibroepithelial neoplasms, adnexal and skin appendage, basal cell neoplasms,mature b-cell lymphomas	3.816	patient level, clinical data, outcomes, genetic expressions, and others
UCSB Breast Cancer Cell	No	58	normal and malignant	-	pixel-wise

Seleção dos Dados

Module	Dataset	WSI	Number of images	Annotation type
ROI Detection	HASHI	No	195	pixel-wise
	BACH (B)	Yes	10	pixel-wise
	TCGA	Yes	195	-
Cell Segmentation	BACH (B)	Yes	10	pixel-wise

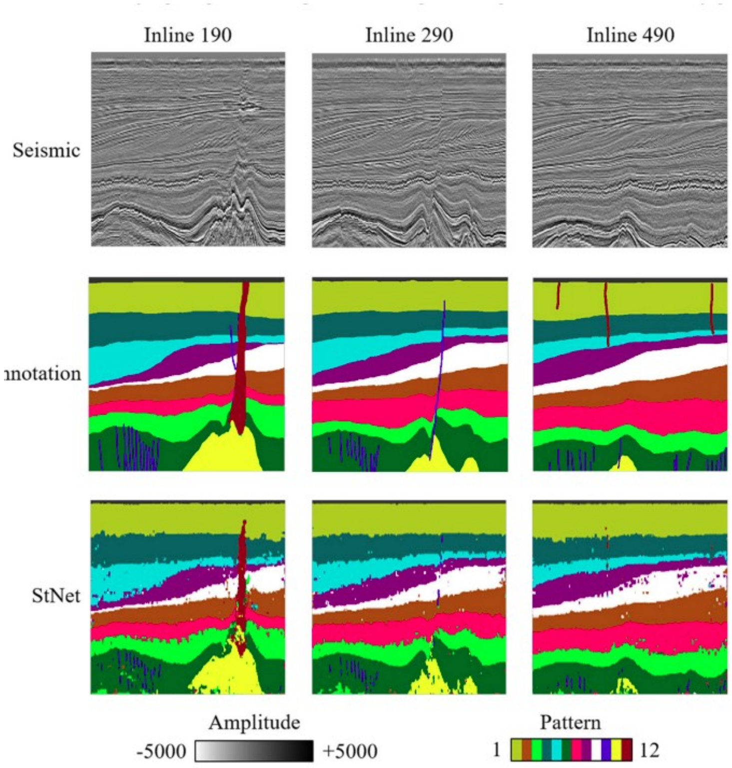

Me spending four weeks training a model to 99.9% accuracy and then getting 10% on the test set
stonks

Preparação do Dataset

- O que é relevante identificar?

Preparação do Dataset

- O que é relevante identificar?



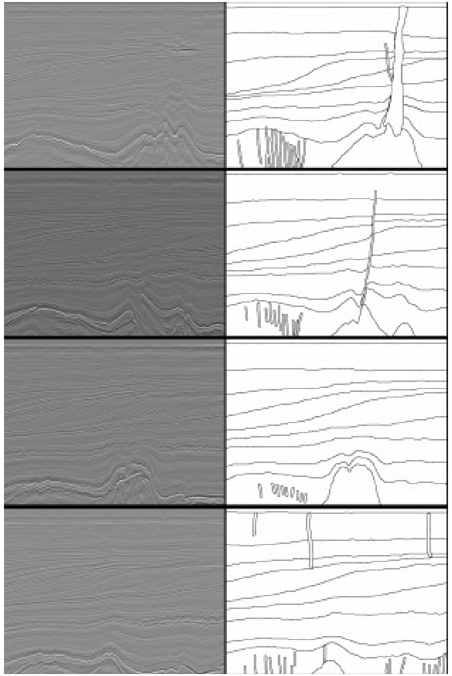
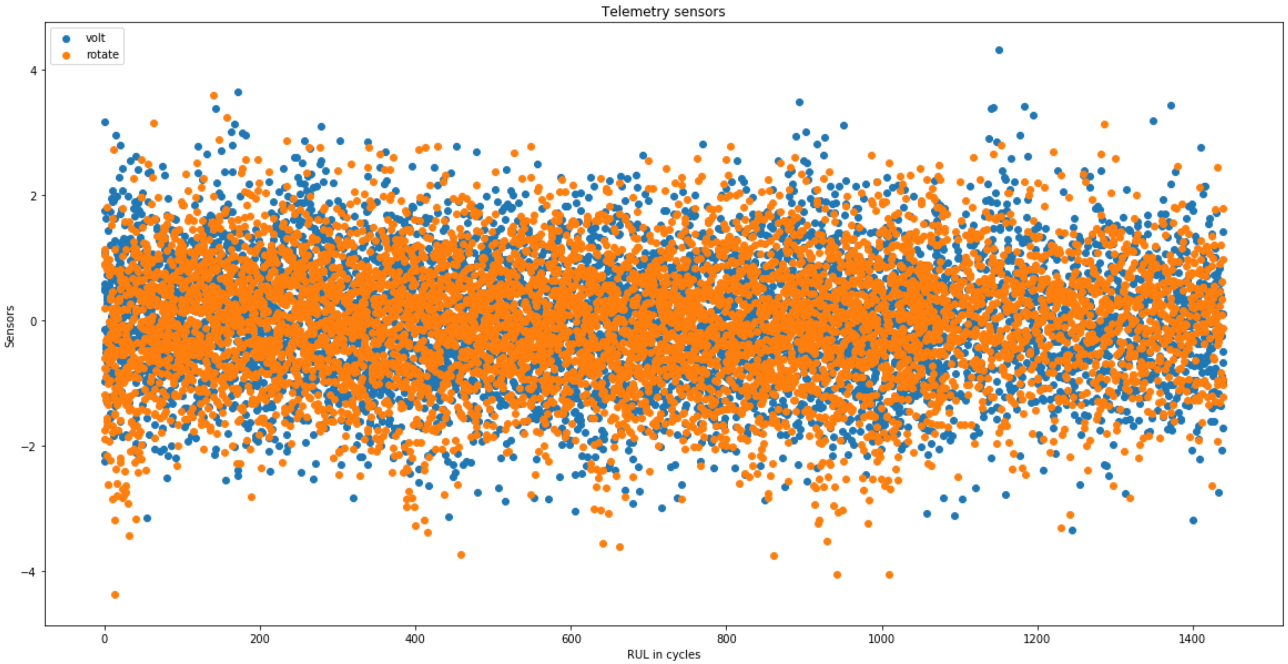
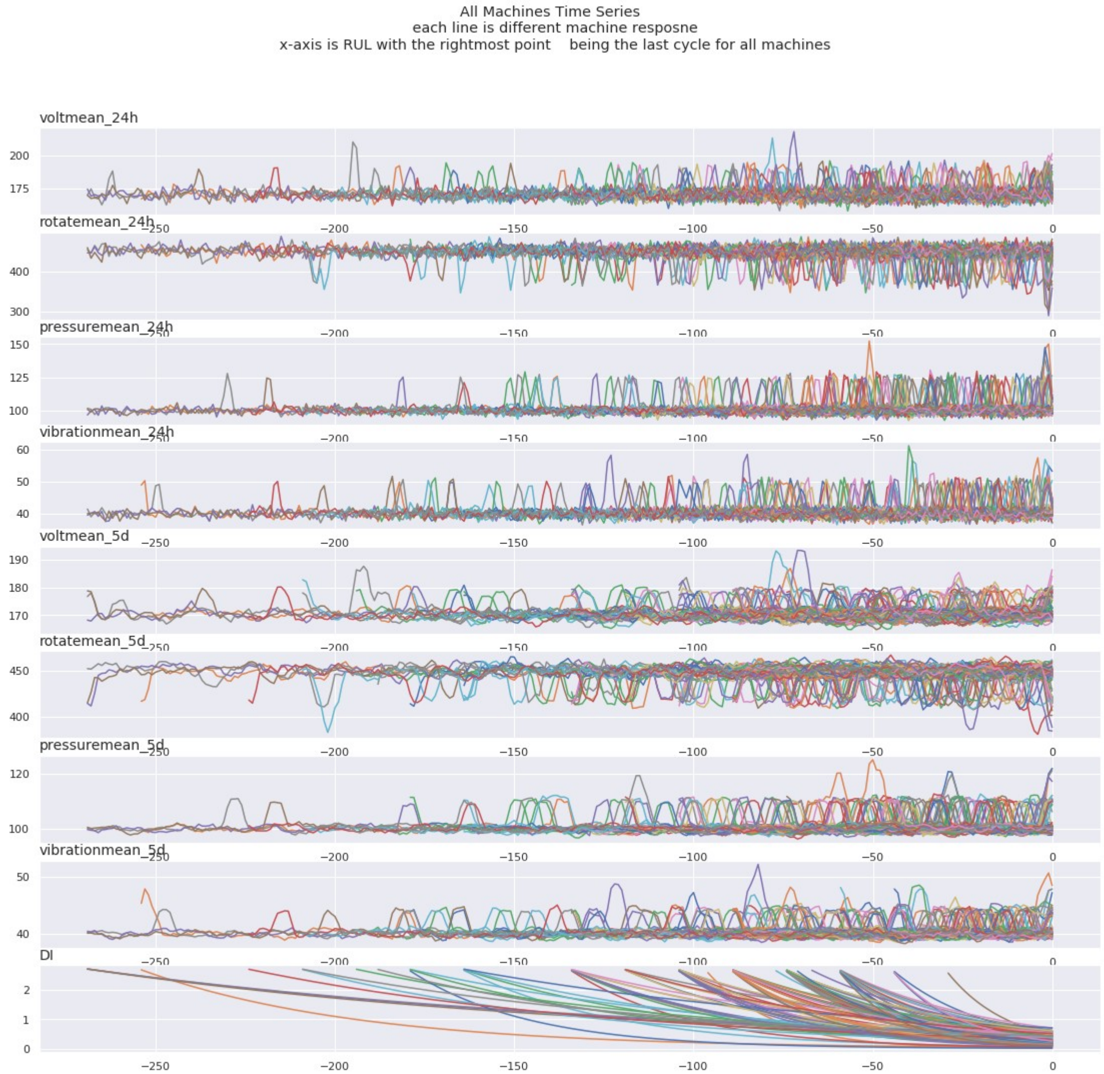


Figure 2: Seismic sections 190, 290, 390, and 490 from the Netherlands Offshore F3 Block project. On left side the real seismic section and on the right the corresponding annotated seismic section adapted from StData-12.

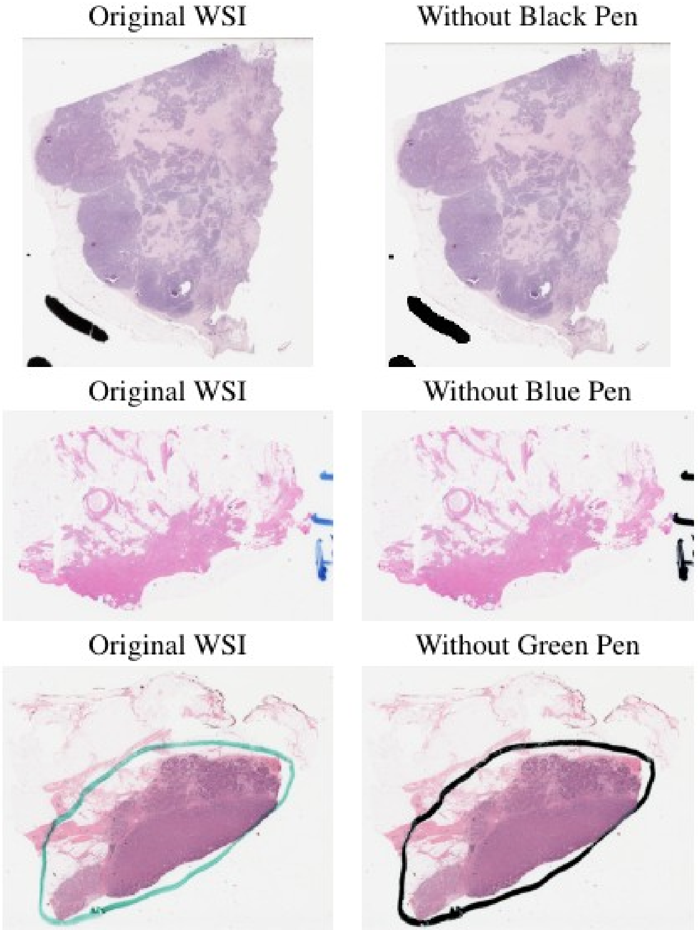
Preparação do Dataset

- O que é relevante identificar?

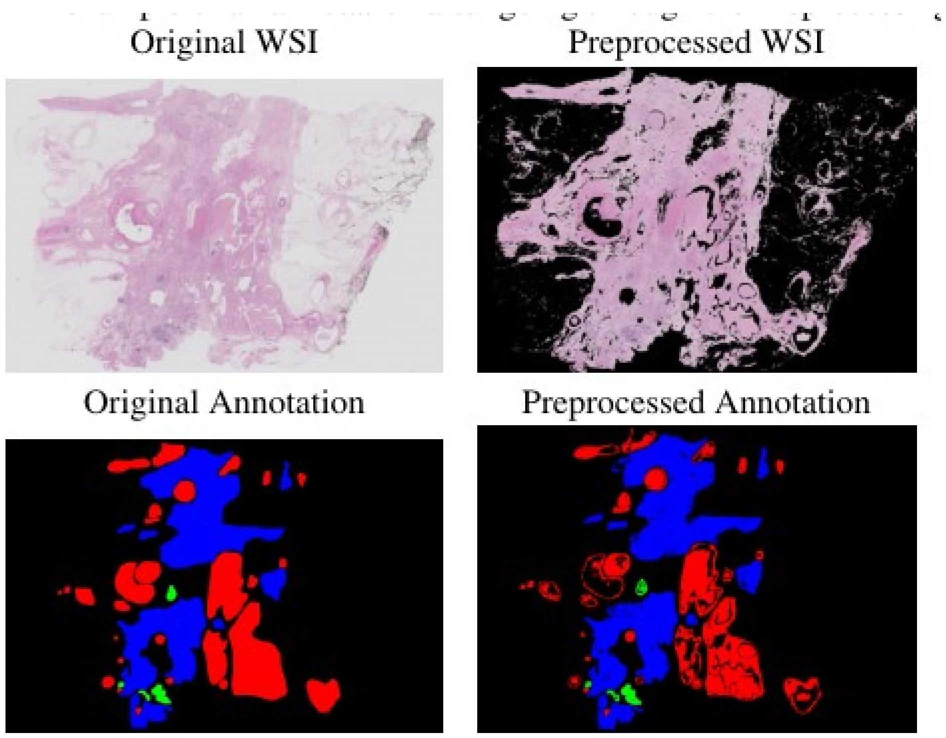



All Machines Time Series
each line is different machine resposne
x-axis is RUL with the rightmost point being the last cycle for all machines
voltmean_24h
rotatemean_24h
pressuremean_24h
vibrationmean_24h
voltmean_5d
rotatemean_5d
pressuremean_5d
vibrationmean_5d
DI

Preparação do Dataset



Preparação do Dataset



Como posso fazer isso?

OpenCV

pillow

HistomicsTK

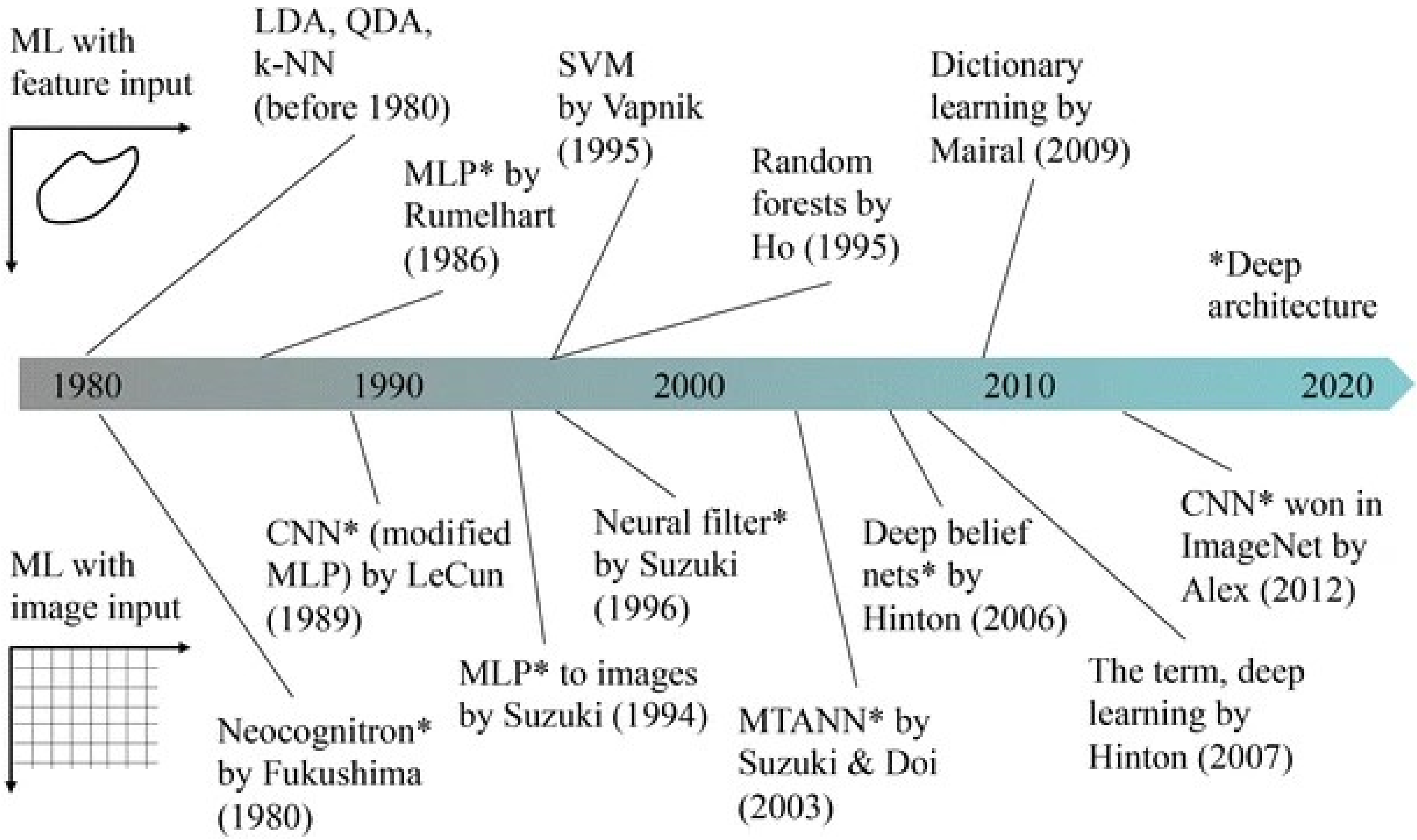
pandas

NLTK

A Tool Kit for Natural Language Processing

NumPy

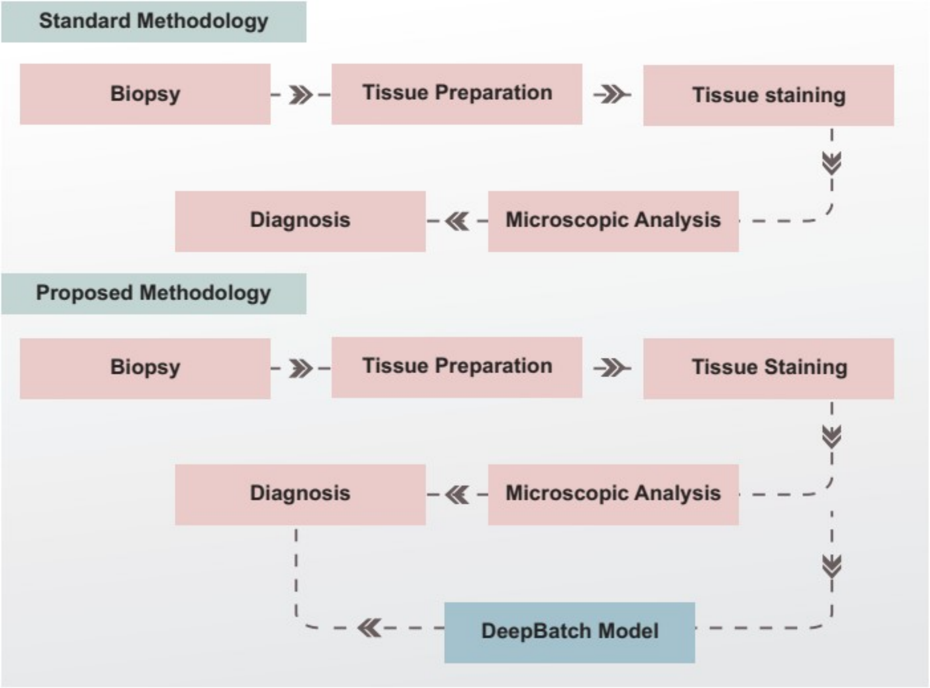

DEEP LEARNING
DEEP LEARNING
EVERYWHERE
memes.com


ML with feature input
LDA, QDA, k-NN (before 1980)
MLP* by Rumelhart (1986)
SVM by Vapnik (1995)
Random forests by Ho (1995)
Dictionary learning by Mairal (2009)
*Deep architecture
1980
1990
2000
2010
2020
ML with image input
Neocognitron* by Fukushima (1980)
CNN* (modified MLP) by LeCun (1989)
MLP* to images by Suzuki (1994)
Neural filter* by Suzuki (1996)
MTANN* by Suzuki & Doi (2003)
Deep belief nets* by Hinton (2006)
The term, deep learning by Hinton (2007)
CNN* won in ImageNet by Alex (2012)

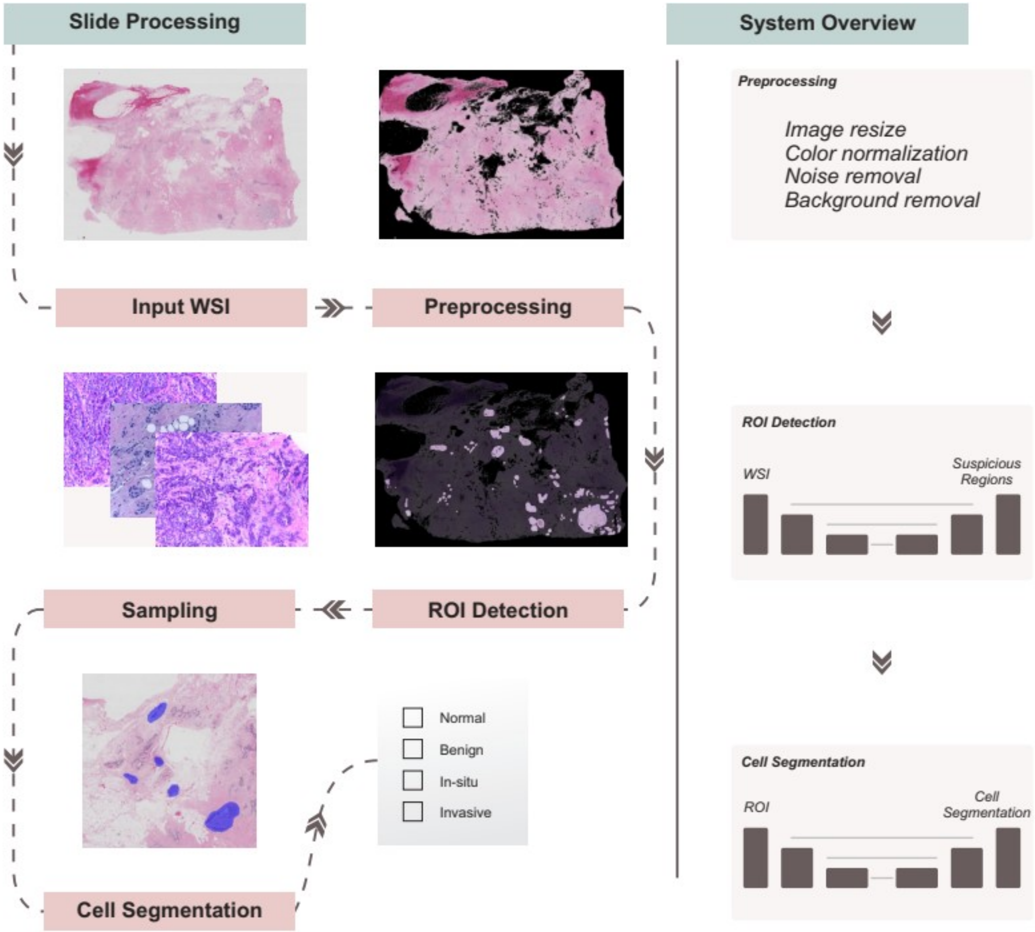
DEEPBATCH MODEL

DeepBatch Model

O DeepBatch combina duas U-Nets para identificação de ROI e segmentação de estruturas à nível celular precisa, permitindo assim a identificação e classificação de células de câncer de mama.



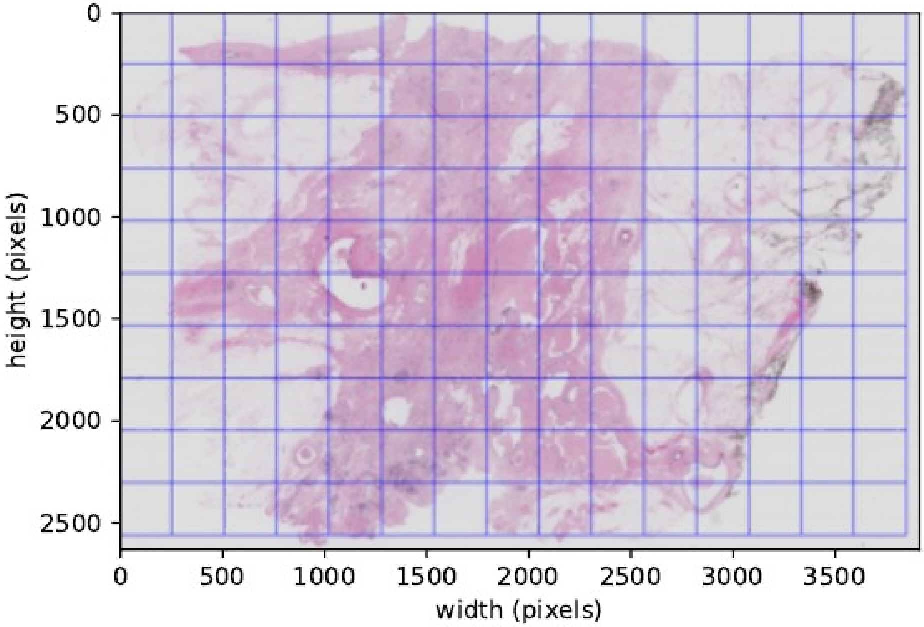
Arquitetura



Detalhes de Implementação

ROI Detection Module

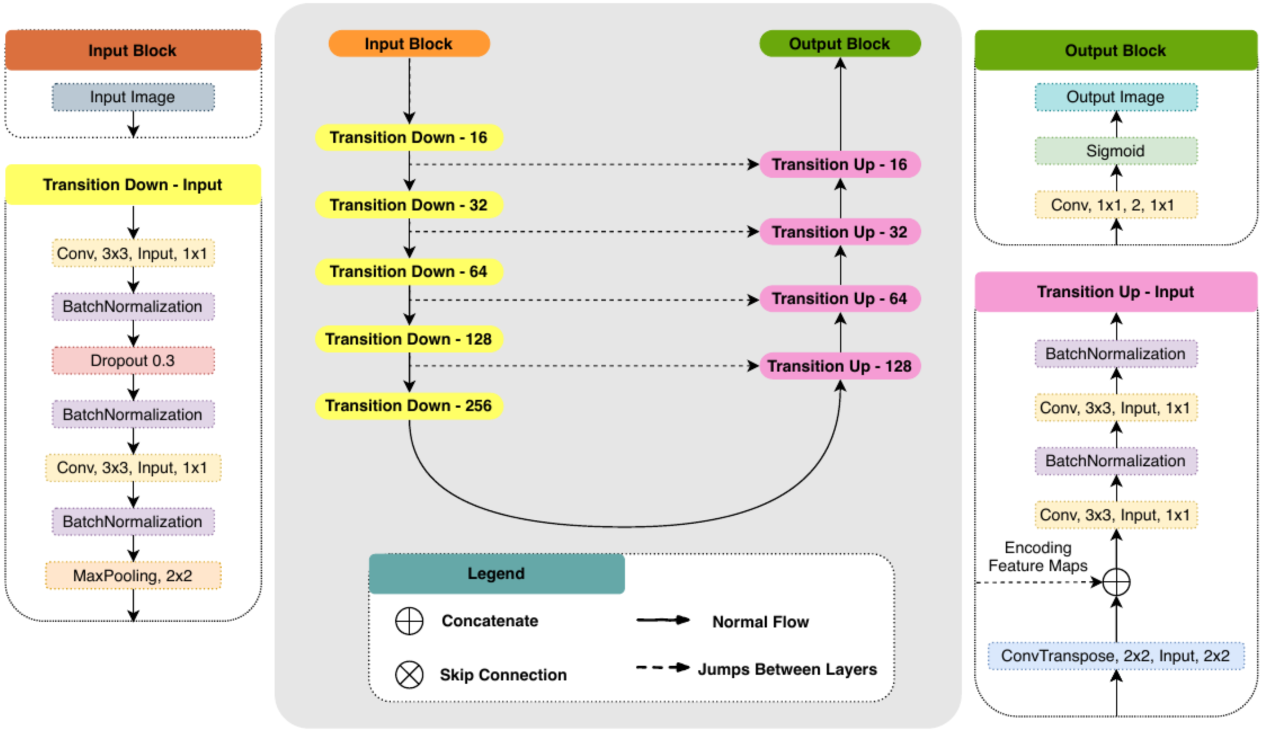
Figure 52 – Tile sampling process for the ROI Detection module. Each rectangular region is a 256×256 pixels image generated and used in the training and validation steps as a basis for data augmentation.



Detalhes de Implementação

ROI Detection Module

Convolutional architecture for ROI Detection Module

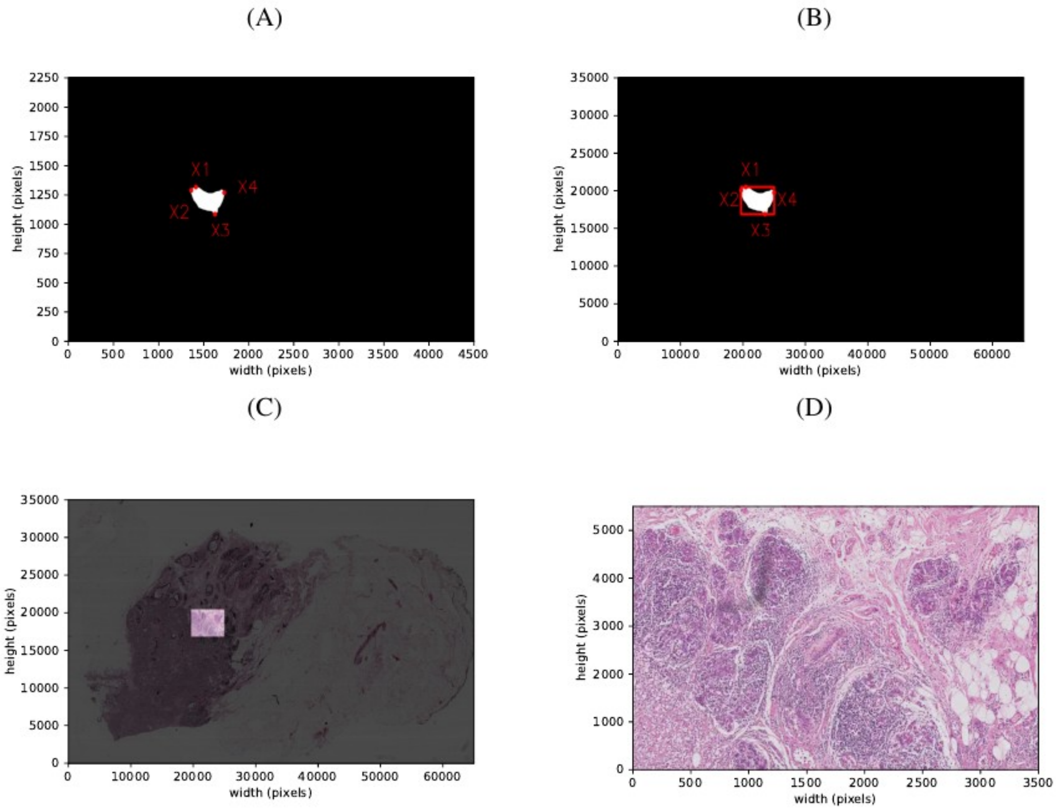


learning rate 0.0001
batch size of 16
padding same
Adam for the optimizer
loss function binary cross-entropy.

Detalhes de Implementação

Sampling Module

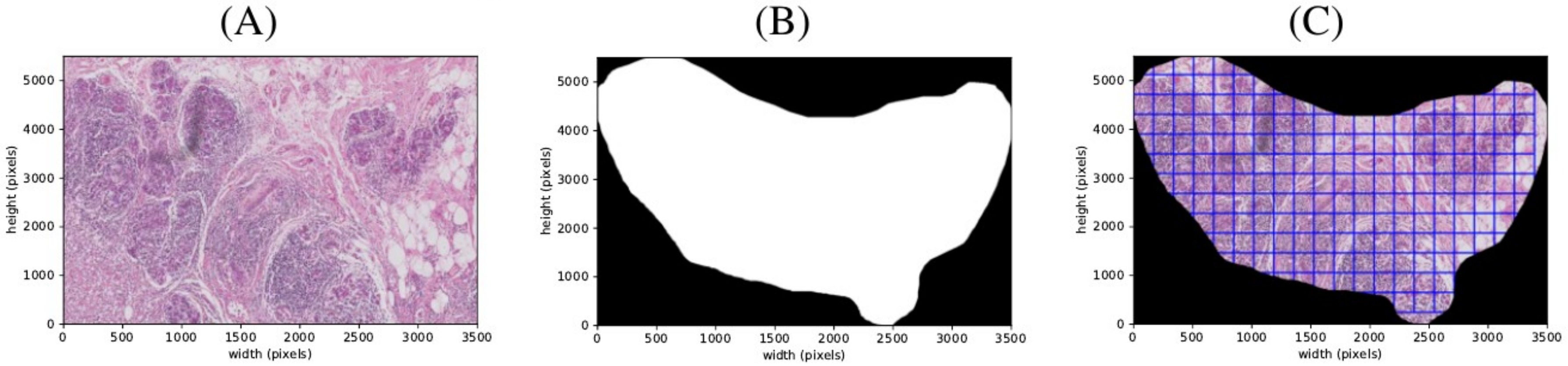
Sampling process from low to high magnification regions.



Detalhes de Implementação

Cell Segmentation Module

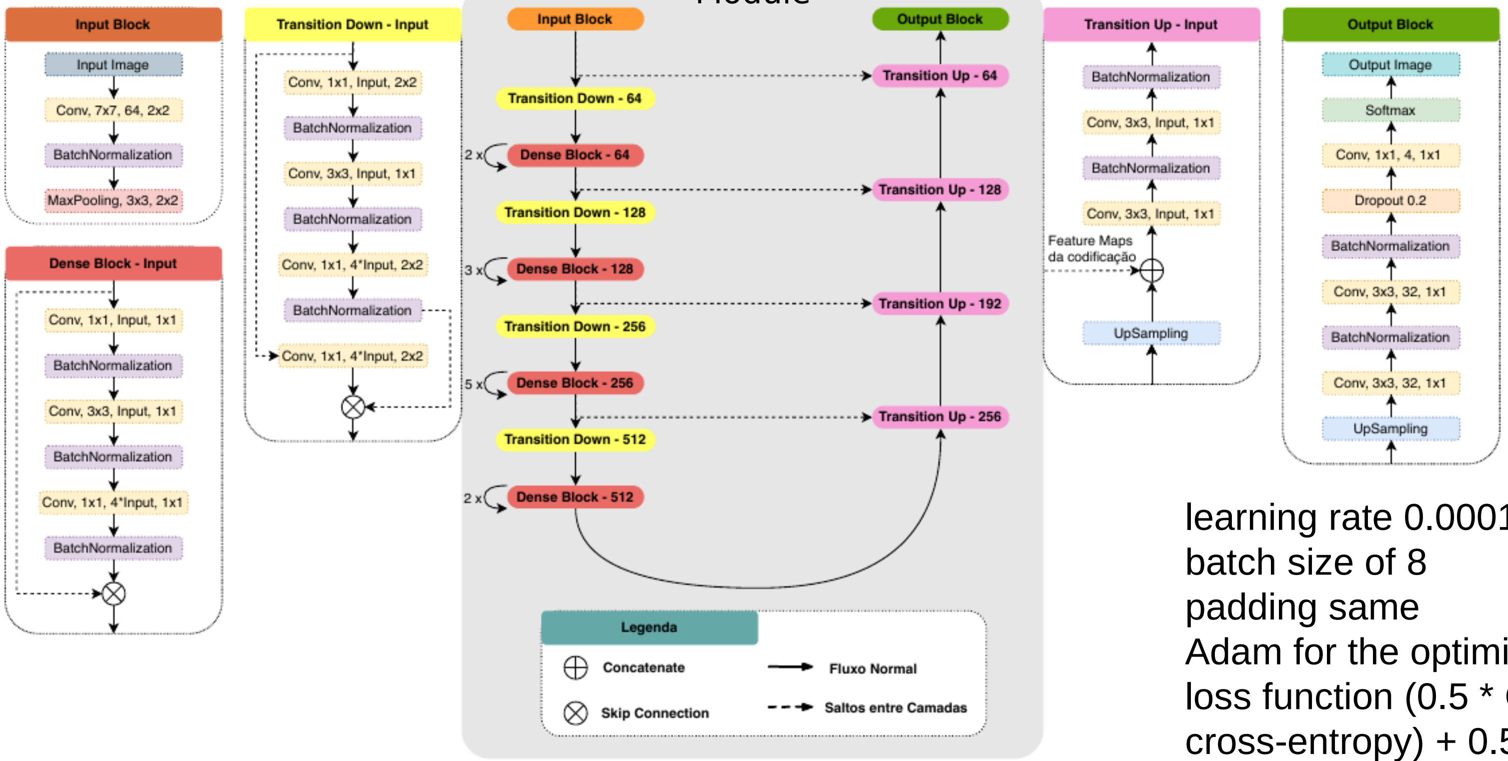
Figure 54 – Tile sampling process for the Cell Segmentation module. (A) Tissue section at 40× magnification. (B) Segmentation produced by the ROI Detection Module. (C) Segmented tissue with tiles of 256 × 256 pixels.



Detalhes de Implementação

Cell Segmentation Module

Convolutional architecture for the Cell Segmentation Module



Module

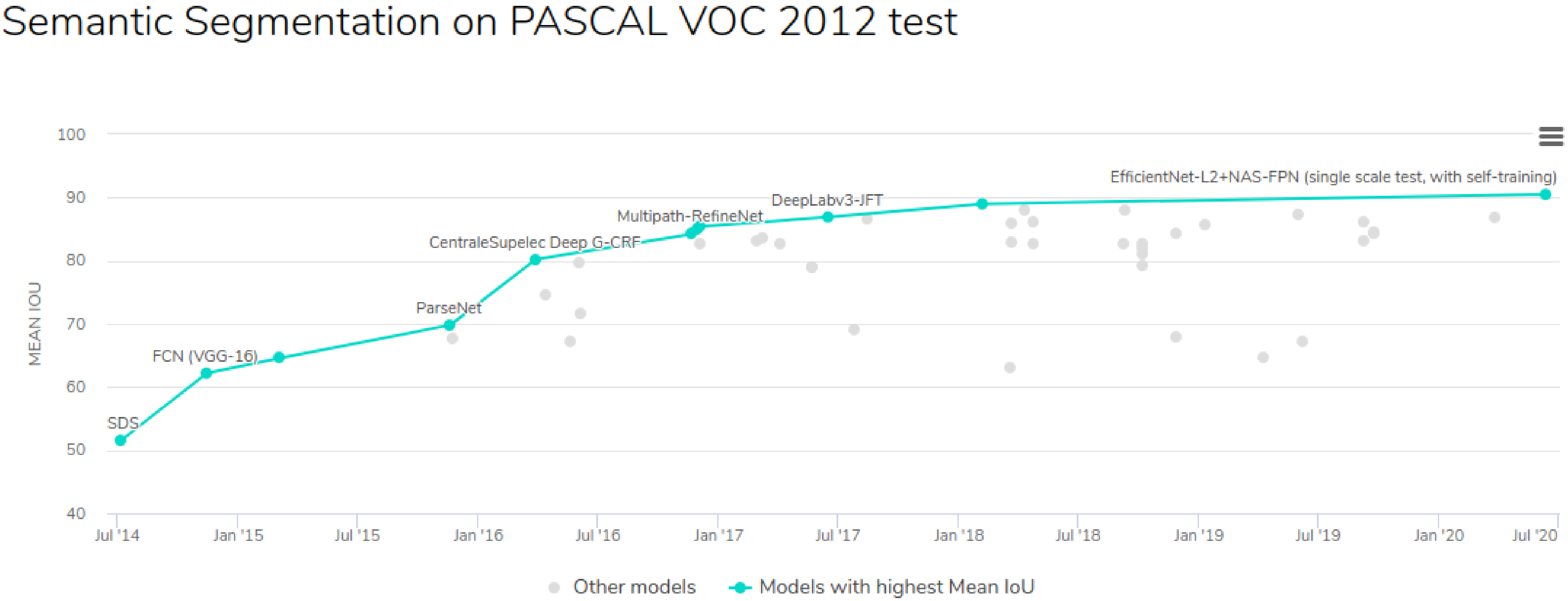
learning rate 0.0001
batch size of 8
padding same
Adam for the optimizer
loss function (0.5 * Categorical cross-entropy) + 0.5 * (Dice-Index)

Mas como chego nessas arquiteturas?

Mas como chego nessas arquiteturas?

- Olhar para o objetivo da tarefa, por exemplo, se você for desafiado a desenvolver um sistema que identifica se uma pessoa está usando ou não uma mascara, existe a necessidade de delimitar a região na imagem com a presença desta máscara?
- Buscar em sites, como paperswithcode.com, redes que façam tarefas parecidas. Pode acelerar o processo de desenvolvimento da rede e ainda servir como ponto de partida com transfer learning;
- No nosso caso, a U-Net é uma rede frequentemente utilizada em imagens médicas para segmentação semântica.

Mas como chego nessas decisões?

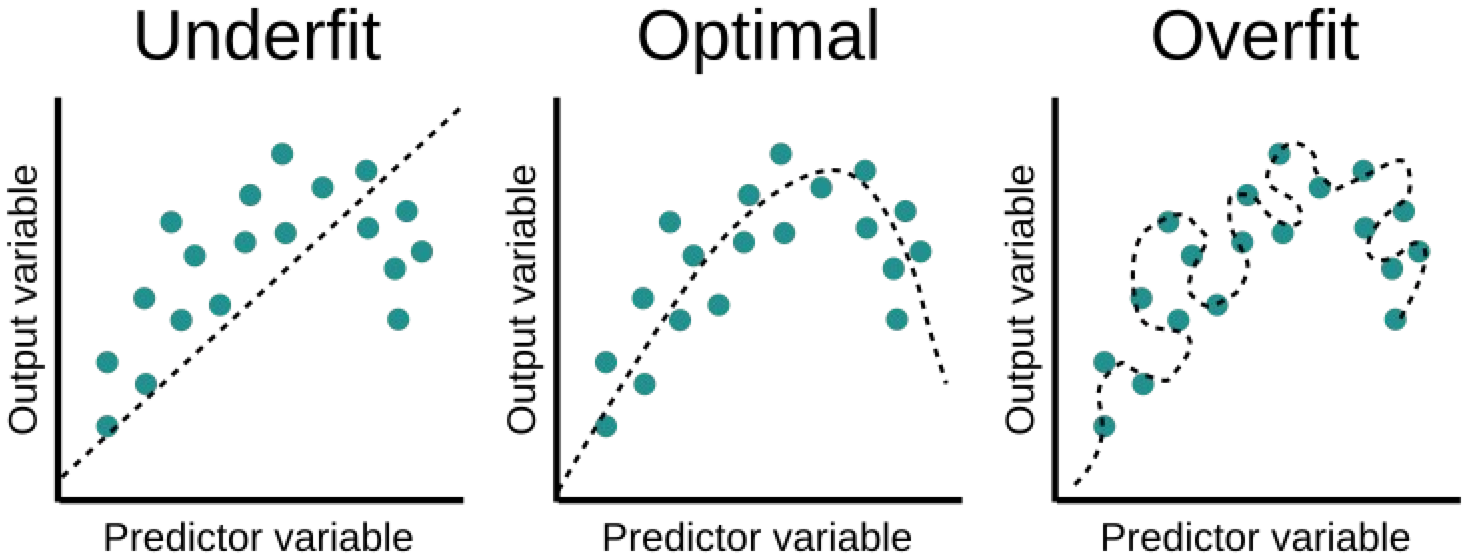


https://paperswithcode.com/sota/semantic-segmentation-on-pascal-voc-2012

E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

- Partir de valores utilizados usualmente;
- Tentativa e erro;
- Olhando para os resultados das loss functions ou funções de perda que mensuram a qualidade da previsão.

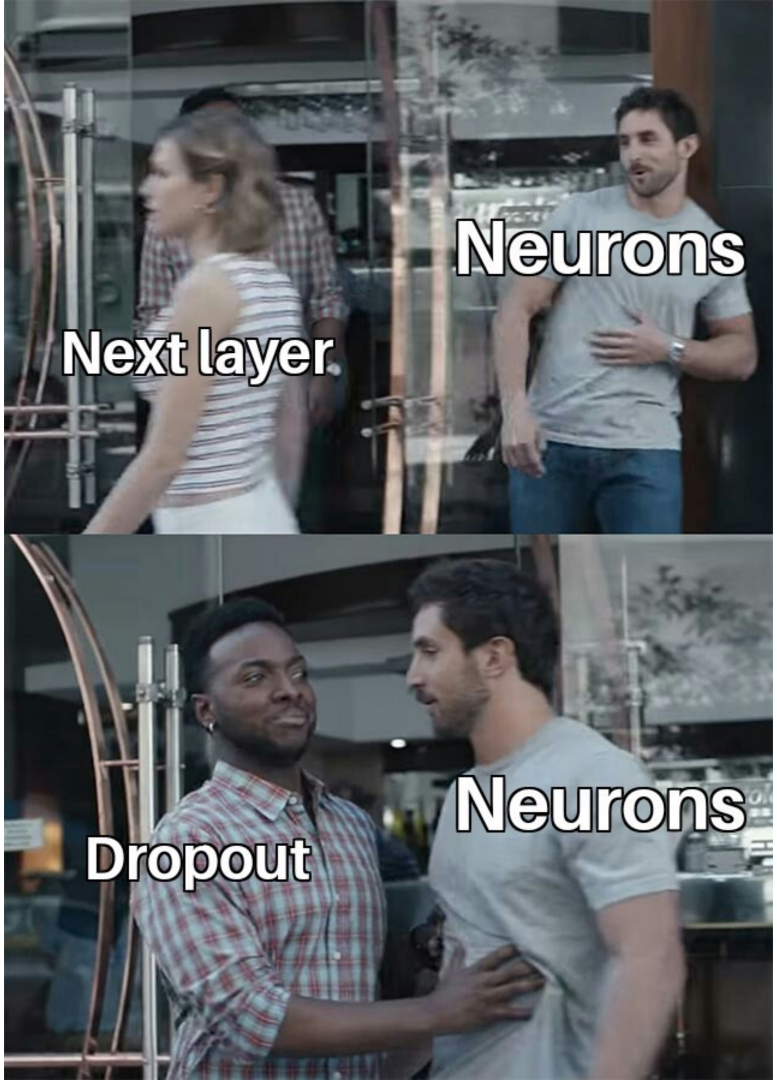
E quanto aos parâmetros? Como chego neles?




THE BEST WAY TO
EXPLAIN OVERFITTING

E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

- **Overfitting:**
  - Generalização;
  - Aumento de dados;
  - Diminuir o tamanho da rede;
  - Dropout;
  - Regularização entre as camadas.


Neurons
Next layer
Neurons
Dropout

E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

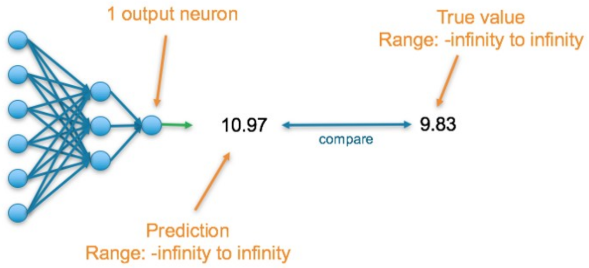
- **Underfitting:**
  - Mais treino;
  - Complexidade maior;
  - Reduzir a quantidade de regularização;
  - Remover algumas camadas de dropout;
  - Dados mais representativos;
  - Geralmente, mais dados não vão auxiliar neste caso.

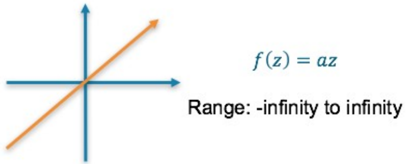
E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

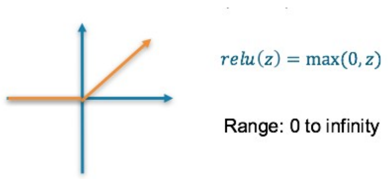
Problem Type	Output Type	Final Activation Function	Loss Function
Regression	Numerical value	Linear	Mean Squared Error (MSE)
Classification	Binary outcome	Sigmoid	Binary Cross Entropy
Classification	Single label, multiple classes	Softmax	Cross Entropy
Classification	Multiple labels, multiple classes	Sigmoid	Binary Cross Entropy

E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

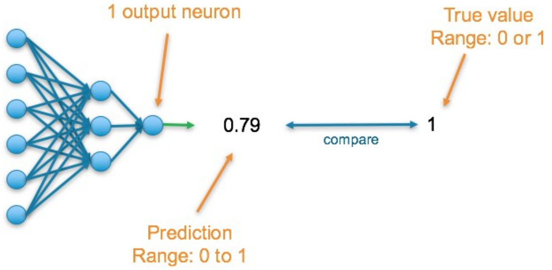
Regressão linear

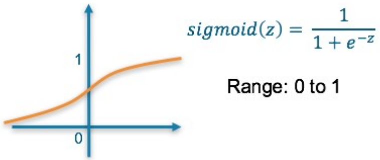






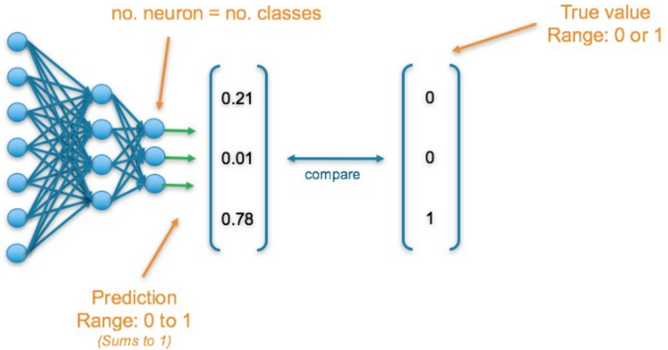
Classificação binária

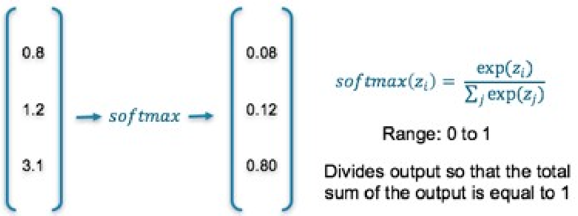




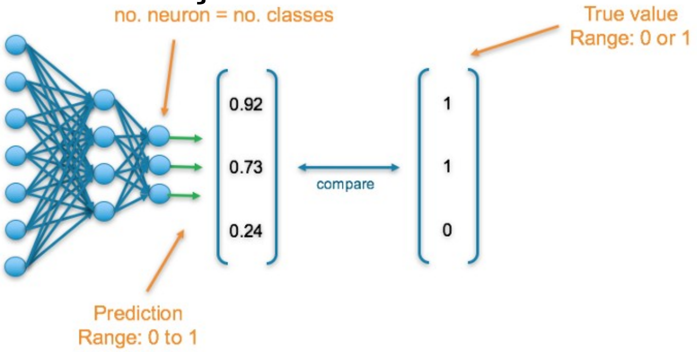
E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

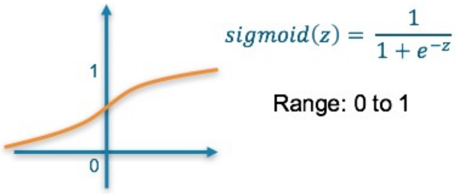
Classificação multi-classe





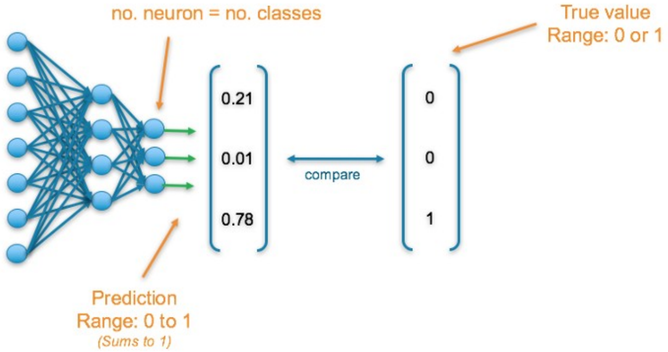
Classificação multi-classe com várias saídas

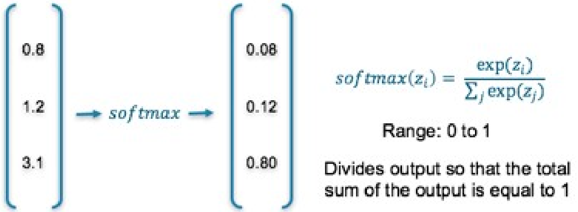




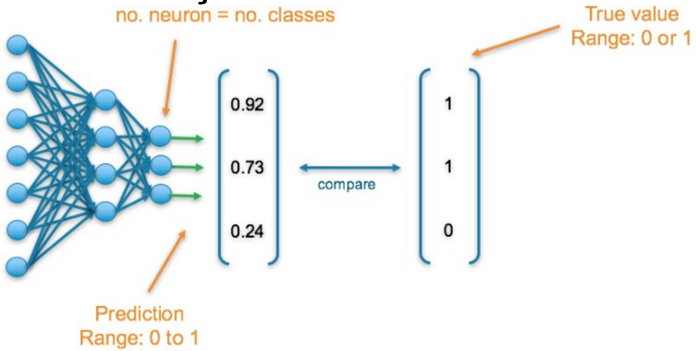
E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

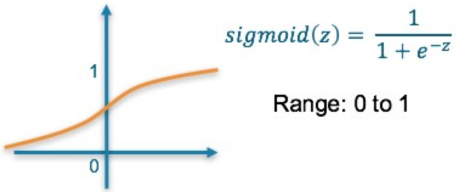
Classificação multi-classe





Classificação multi-classe com várias saídas

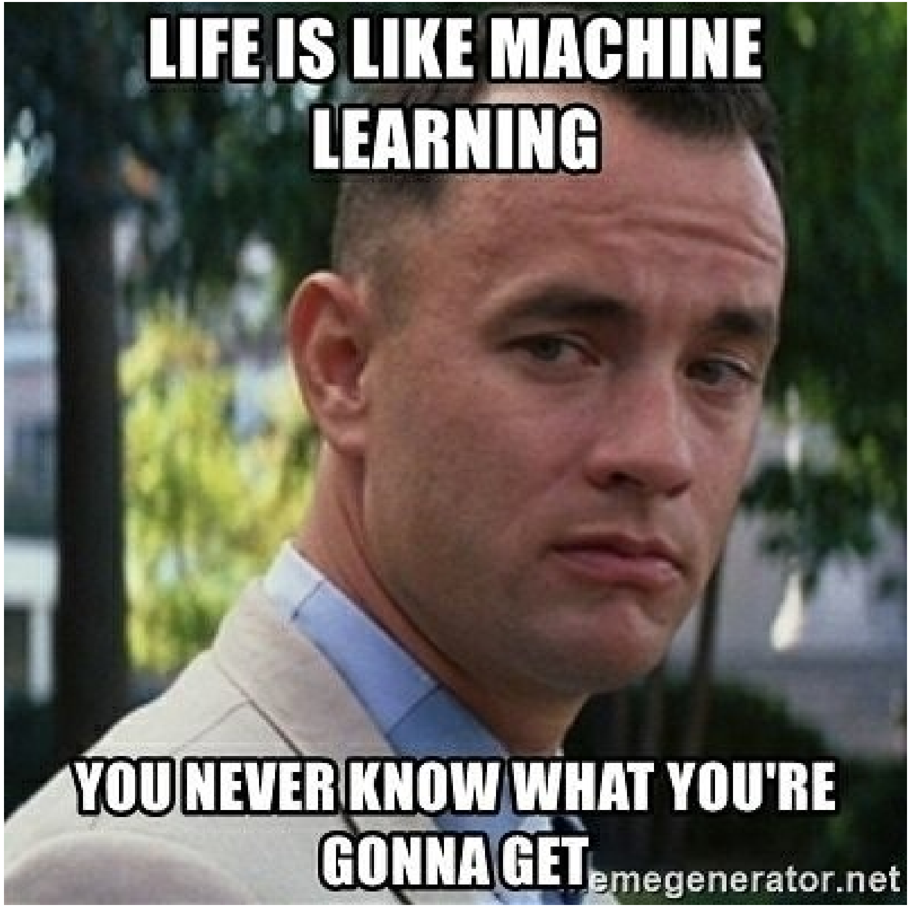




E quanto aos parâmetros? Como chego neles?

Color
Red
Red
Yellow
Green
Yellow

Red	Yellow	Green
1	0	0
1	0	0
0	1	0
0	0	1


LIFE IS LIKE MACHINE LEARNING
YOU NEVER KNOW WHAT YOU'RE GONNA GET
emegenerator.net

RESULTADOS

Resultados

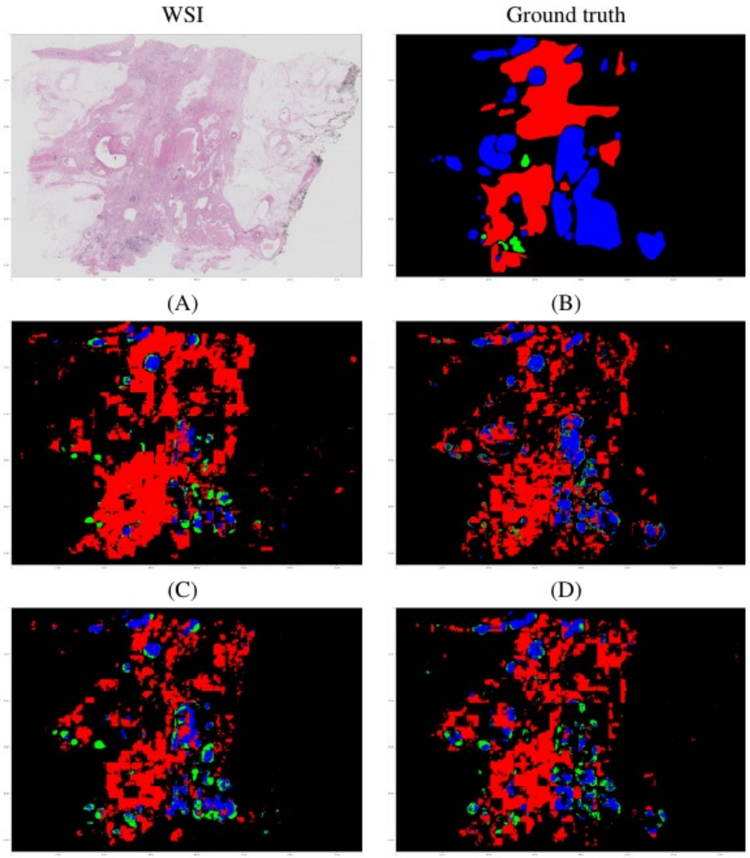
Comparative Analysis of the Influence of Color Spaces on WSI Segmentation

- As cores presentes no WSI transmitem uma grande quantidade de informações e desempenham um papel fundamental no diagnóstico;
- Avaliamos o comportamento do ResNet50-Unet para espaços de quatro cores (RGB; HSV; YcrCb e LAB);
- Todos os modelos foram treinados por 50 épocas para o dataset BACH.

Model	Dice Index	Pixel accu.	Benign	In situ	Invasive	Background
RGB	0.6923	84.67%	78.22%	**82.63%**	76.64%	91.49%
HSV	**0.7085**	83.85%	**80.95%**	72.73%	**89.83%**	90.51%
YCrCb	0.6881	**84.85%**	71.56%	74.17%	81.84%	**93.70%**
LAB	0.6979	83.80%	73.45%	75.03%	80.81%	91.75%

Resultados

Comparative Analysis of the Influence of Color Spaces on WSI Segmentation



BACH case A01 with the segmentation provided by the base and the results for the CNNs: (A) RGB; (B) HSV; (C) YCrCb; (D) LAB.

Resultados
ROI Detection Module

BACH case A03.

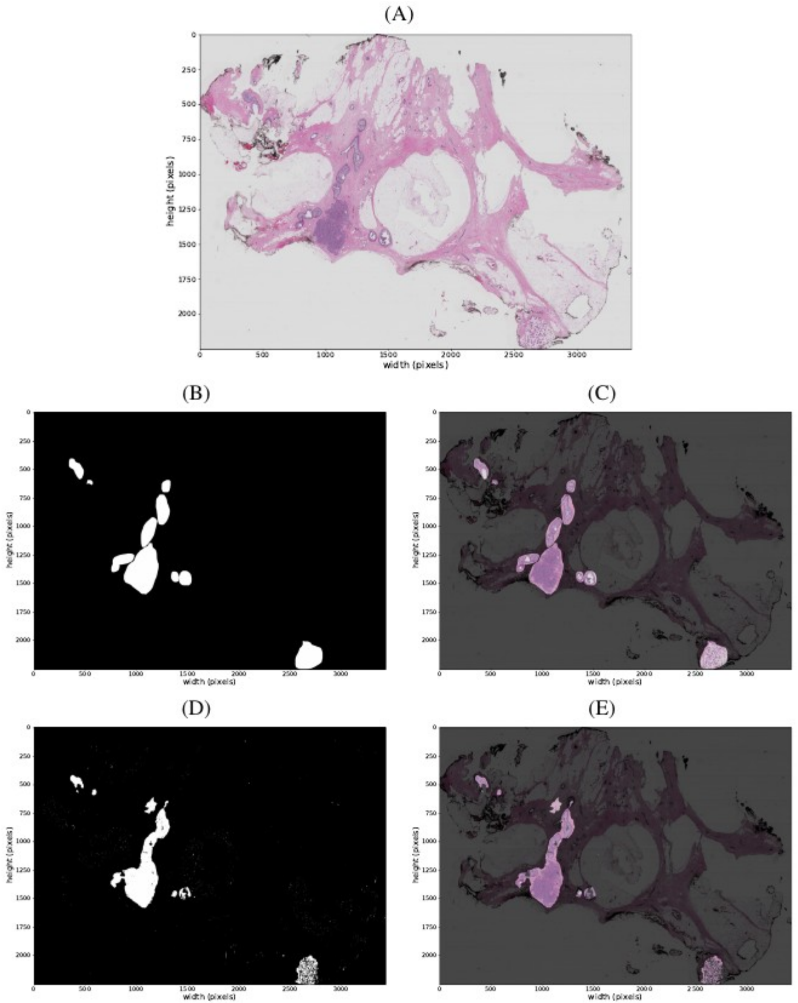


Table 16 – Results for the performance metrics in the test set for the ROI Detection Module.

IoU	Accuracy	Sensitivity	Specificity	F1-Score	AUC
93.43%	91.27%	90.77%	94.03%	84.17%	0.93

Resultados

ROI Detection Module

TCGA case TCGA-A2-A0CZ.

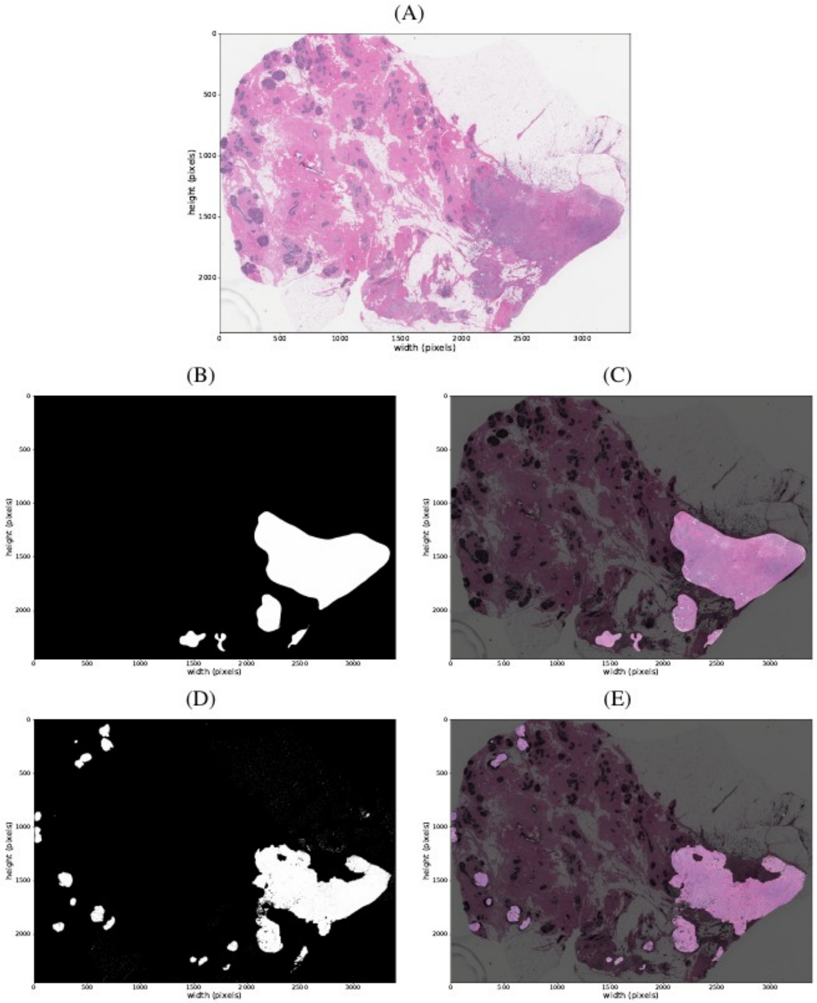


Table 16 – Results for the performance metrics in the test set for the ROI Detection Module.

IoU	Accuracy	Sensitivity	Specificity	F1-Score	AUC
93.43%	91.27%	90.77%	94.03%	84.17%	0.93

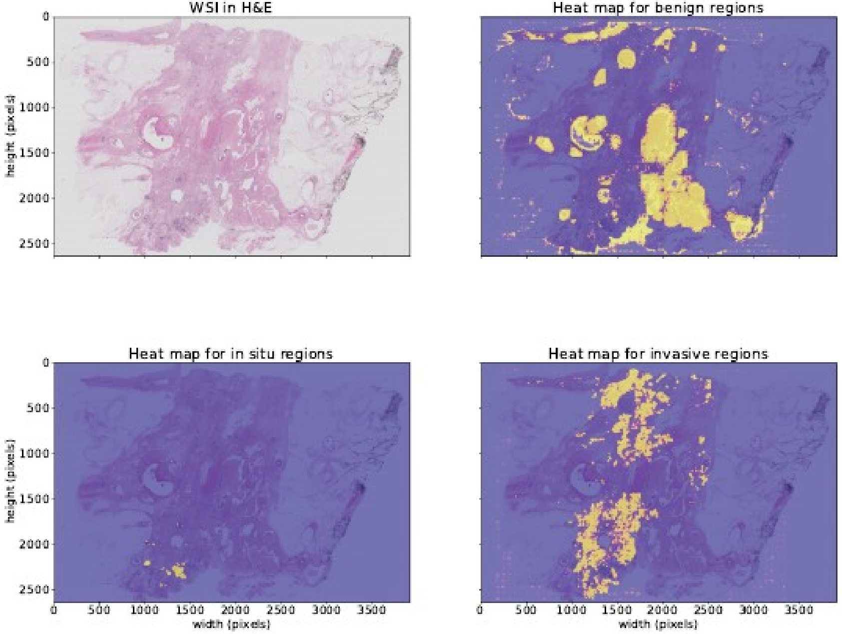
Resultados

Cell Segmentation Module

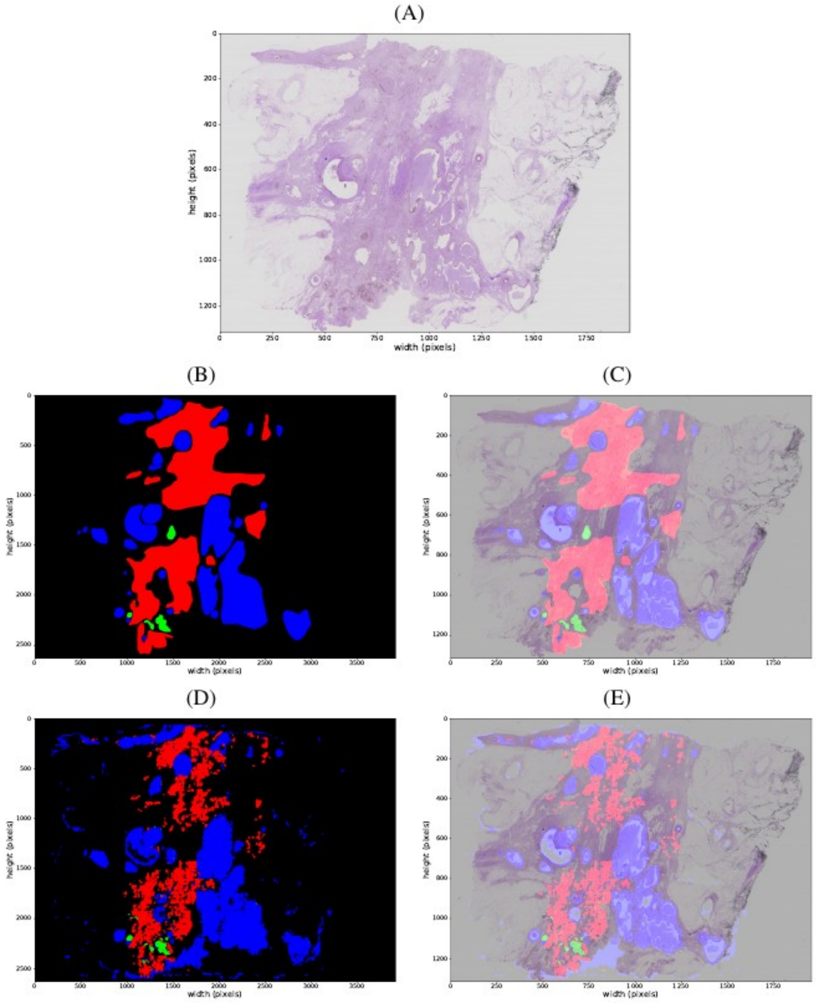
Table 17 – Results for the performance metrics in the test set for the Cell Segmentation Modul

IoU	Accuracy	Sensitivity	Specificity	F1-Score	AUC
88.23%	96.10%	71.83%	96.19%	82.94%	0.86

Figure 65 – Heat map for case A01 from BACH.



BACH case A01.



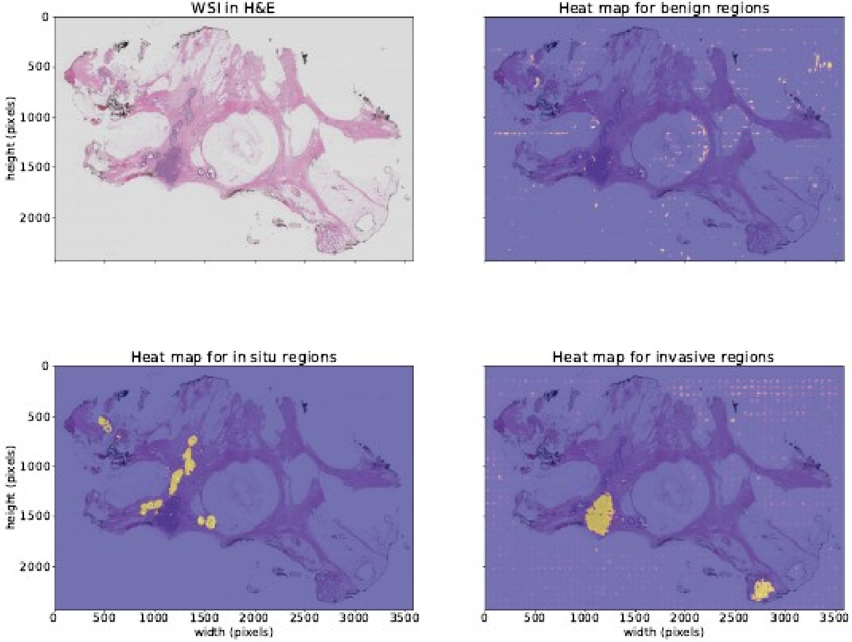
Resultados

Cell Segmentation Module

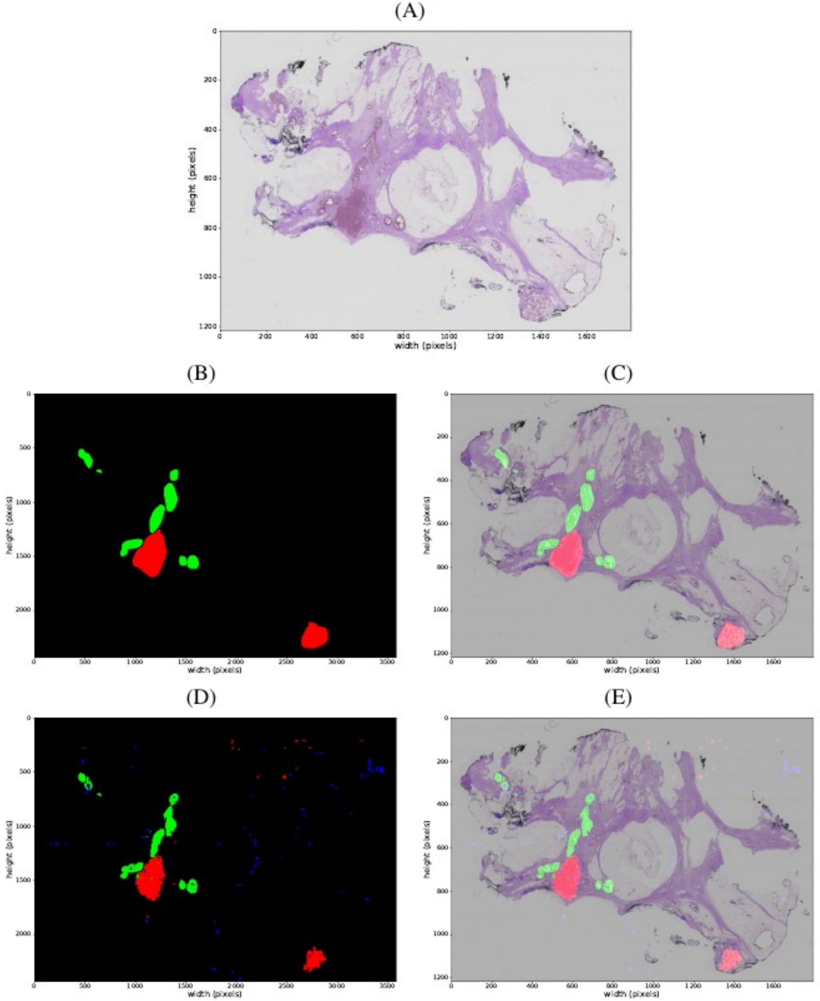
Table 17 – Results for the performance metrics in the test set for the Cell Segmentation Modul

IoU	Accuracy	Sensitivity	Specificity	F1-Score	AUC
88.23%	96.10%	71.83%	96.19%	82.94%	0.86

Figure 66 – Heat map for case A03 from BACH.



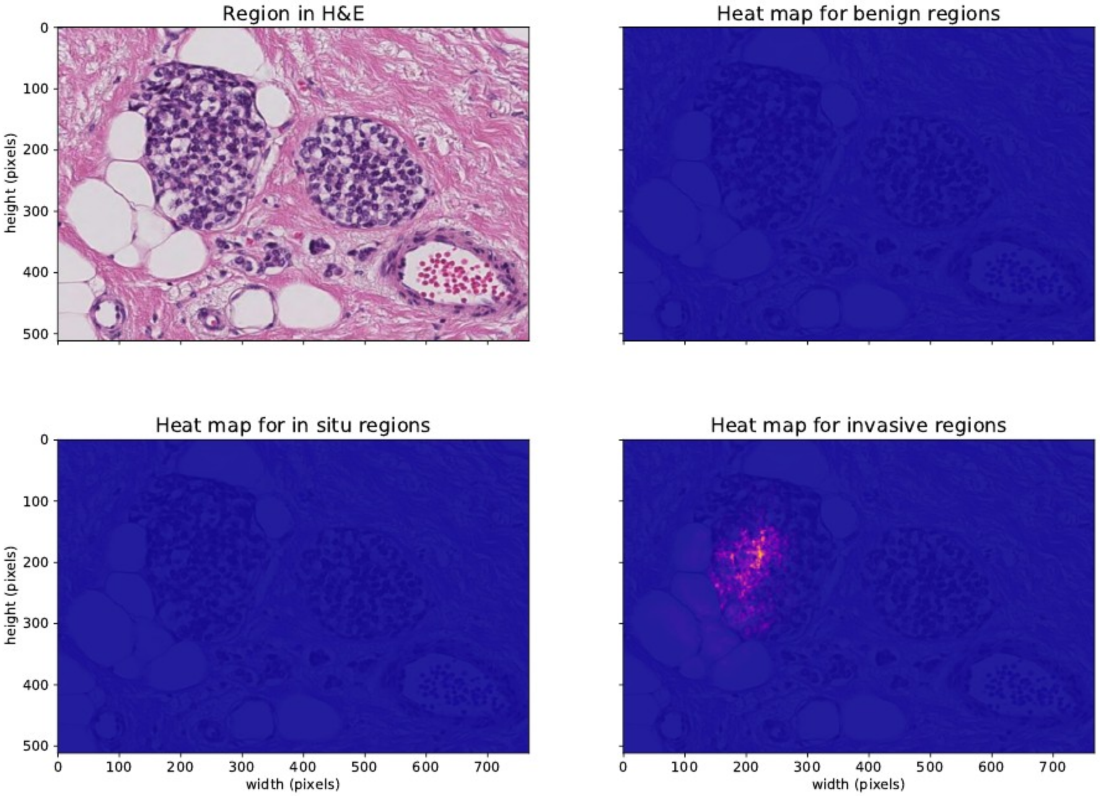
BACH case A03.



Resultados

Cell Segmentation Module

Figure 67 – Heat map for a suspected region in the BACH case A03.



Discussão

Table 18 – Comparison of the DeepBatch model with the related works. *Acc* is the Accuracy, *Sen* is the Sensitivity, *Spe* is Specificity, *F1* is the F1-Score, and *AUC* is the area under the ROC curve.

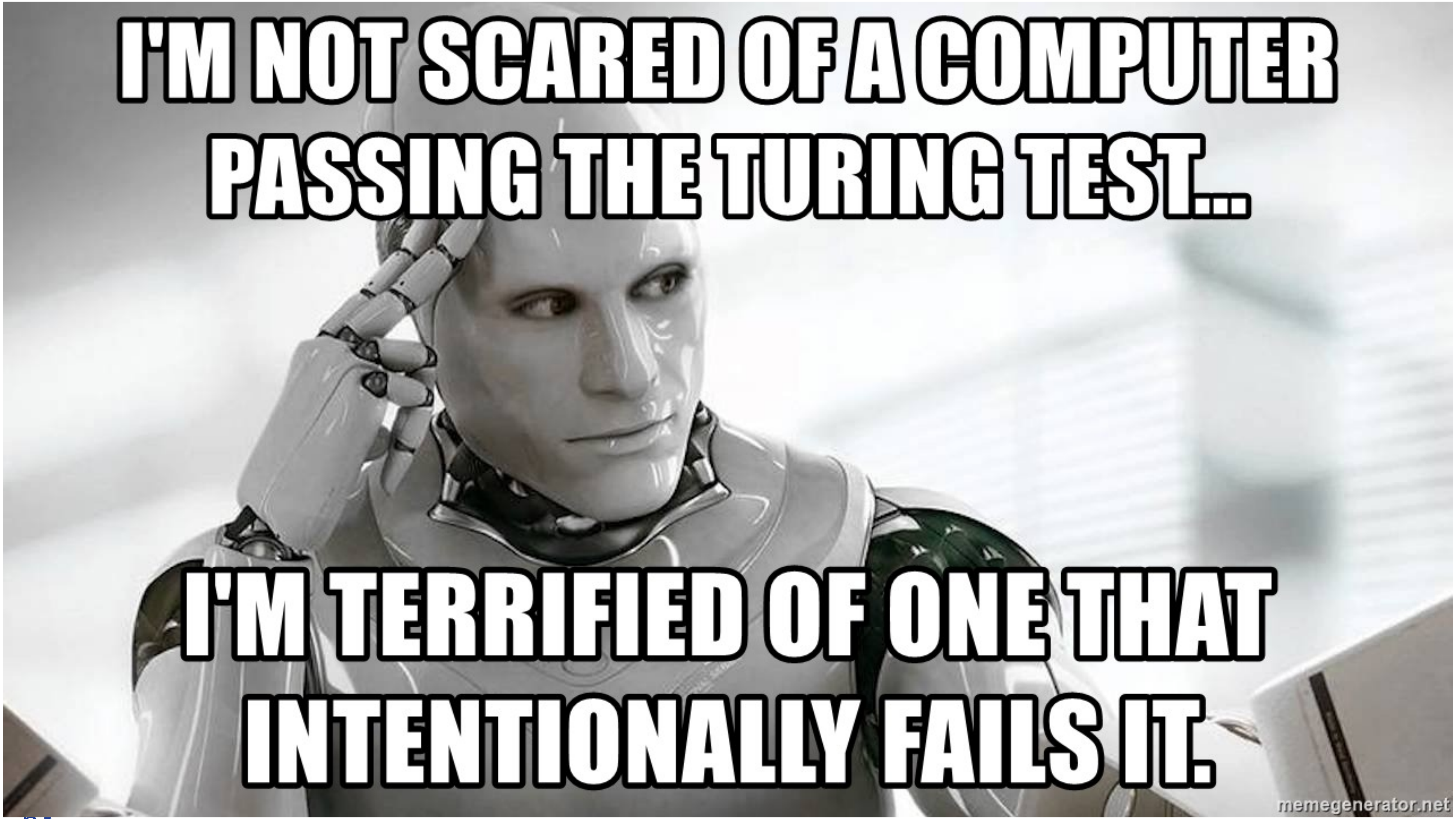
Study	Goal	Dataset	IoU	Acc	Sen	Spe	F1	AUC
Guo et al. (2019)	Pixel-level segmentation in normal and metastases in WSI with a 1:8 downsampling	Camelyon16	80.69	-	-	-	-	**0.96**
Roy et al. (2019)	Classification of histopathology images into normal, benign, in situ and invasive carcinoma	BACH (A)	-	87.00	**90.00**	91.48	**89.85**	-
Gecer et al. (2018)	Classification of WSI into non-proliferative or proliferative changes, atypical ductal hyperplasia, ductal carcinoma in situ, and invasive carcinoma	Private	-	55.00	-	-	-	-
Cruz-Roa et al. (2018)	Pixel-level segmentation in normal and invasive carcinoma in WSI with a 1:32 downsampling	HASHI	76.00	-	87.00	92.00	-	0.90
Han et al. (2017)	Classification of histopathology images into adenosis, fibroadenoma, phyllodes tumor, tubular adenoma, ductal carcinoma, lobular carcinoma, mucinous carcinoma, and papillary carcinoma	BreakHis	-	94.70	-	-	-	-
Bejnordi et al. (2017b)	Classification of WSIs into normal/benign, ductal carcinoma in-situ, and invasive ductal carcinoma	Private	-	81.30	-	-	-	-
Spanhol et al. (2016a)	Classification of histopathology images into benign, and malignant	BreakHis	-	90.00	-	-	-	-
DeepBatch model	Pixel-level segmentation of WSI in four classes: background/normal, benign, carcinoma in situ, and invasive carcinoma.	BACH (B), HASHI, and TCGA	**88.23**	**96.10**	71.83	**96.19**	82.94	0.86

Conclusão

- A metodologia é baseada no fluxo de trabalho do patologista;
- Oferecemos segmentação refinada no nível de pixel em WSI em ampliações de 40X;
- Vários conjuntos de dados reduzem a possibilidade de polarização durante o treinamento.

Trabalhos Futuros

- Uso de uma ResNet-50 pré-treinado em outros conjuntos de dados, como um classificador de patch;
- Uso de WSI em diferentes espaços de cores juntos na CNN;
- Analisar como as informações históricas, genéticas ou outras relacionadas ao paciente podem contribuir para o desempenho do modelo;
- Estudar a combinação de imagens de imunohistoquímica para diagnóstico;
- Uso de RNN para descrever o que os CNNs estão considerando;
- Métodos de estudo aplicados à análise de imagens de satélite;
- Analise a aceitabilidade do modelo na rotina do patologista.


I'M NOT SCARED OF A COMPUTER PASSING THE TURING TEST...
I'M TERRIFIED OF ONE THAT INTENTIONALLY FAILS IT.
memegenerator.net

OBRIGADO!

felipezeiser@edu.unisinos.br

github.com/felipezeiser

www.linkedin.com/in/felipezeiser

Perguntas?