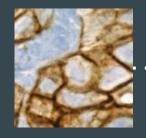


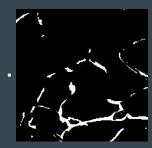
# Objetivos y Metodología

## Objetivo

Implementar un sistema fuzzy para la segmentación de la membrana celular en imágenes de tejidos tratados con Inmunohistoquímica.



Inferencia Fuzzy para la segmentación de imágenes



## Metodología

Comparación del desempeño de 4 modelos en la tarea de clasificación:

- Decision Tree Classifier
- Random Forest
- Fuzzy Decision Tree (class weighted)
- Fuzzy Decision Tree (without class weight)

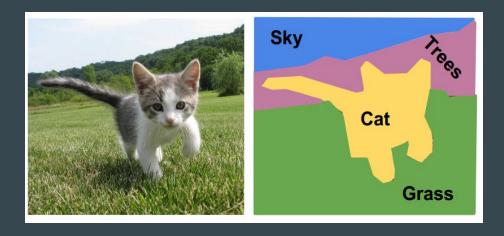
Utilizando métricas de clasificación e inspección visual.

# Antecedentes

## Segmentación de Imágenes

La segmentación de imágenes corresponde a la división de una imagen digital en varias partes u objetos.

Puede entender como un **problema de clasificación** a nivel de píxel de la imagen.



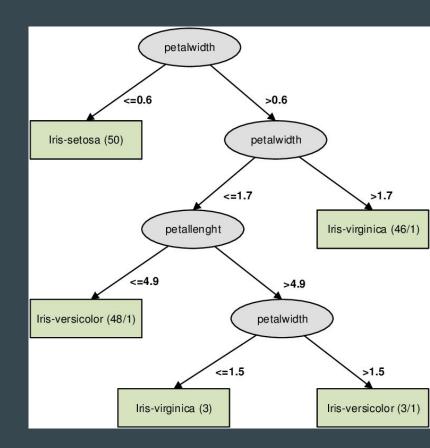
## Árboles de Decisión

Un árbol de decisión es un modelo de clasificación.

Compuesto por nodos. Utiliza uno de los atributos para determina su pertenencia en uno de los conjuntos (crisp) existentes.

Si el nodo es una hoja, esta determinará la clase a la que pertenece.

Entrenar un árbol es determinar qué atributos por nodo y divisiones (conjuntos) óptimas.



Un árbol de decisión fuzzy se diferencia en lo siguiente:

- Las "divisiones" de cada atributos están pre-definidas por conjuntos fuzzy.
- Al entrenar, se determina los atributos A\_i que maximicen la ganancia de información **G**.
- Durante la predicción, la selección de conjuntos (o ramas) realizada en cada nodo no es única, ya que utiliza el grado de pertenencia para obtener la clase.
- Permite la construcción de reglas.

Definición: Un árbol está compuesto por nodos y hojas

Sea el conjunto de datos **D.** Donde cada dato tiene L atributos numéricos  $A_i$ :  $\{A_{ii}, \dots, A_L\}$  Y asignado una clase  $C_k$ . De un conjunto de N clases. Cada atributo tiene M fuzzy sets (variable de cada atributo),  $F_{im}$  y sus funciones de membresía µ<sub>im</sub>.

Sea D<sup>Ck</sup> el subconjunto de datos de la clase. D<sub>FII</sub> el subconjunto de datos

pertenecientes al fuzzy set F<sub>ij</sub> Sea [D]<sub>w</sub> y [D<sup>Ck</sup>]<sub>w</sub> la suma ponderada con w de las funciones de membresía de un conjunto de datos.

### Construcción:

- 1. Se genera una raíz con todos los datos D, y una membresía igual a 1 para cada dato.
- 2. Si el nodo actual *t* cumple con una de las tres condiciones, es considerado hoja.
  - a. Si para alguna clase  $C_k$ , la proporción de clases es mayor o igual a  $\Theta_r$ .

$$(|\mathbf{D}^{\mathbf{Ck}}|_{\mathbf{w}})/|\mathbf{D}|_{\mathbf{w}} > \theta_{\mathbf{r}}$$

b. La cantidad de miembros es menor a  $\theta_n$ .

c. No quedan más atributos.

## **Construcción:**

3. En caso contrario, se calcula la ganancia para cada atributo  $A_i$   $G(A_i, D) = I(D)-E(A_i, D)$ 

#### Donde:

$$I(D) = -\sum_{k=1}^{N} (p_k \log_2 p_k)$$

$$E(A_i, D) = \sum_{k=1}^{M} (p_k I(D_{Fij}))$$

$$p_k = |D^{ck}| / |D|$$

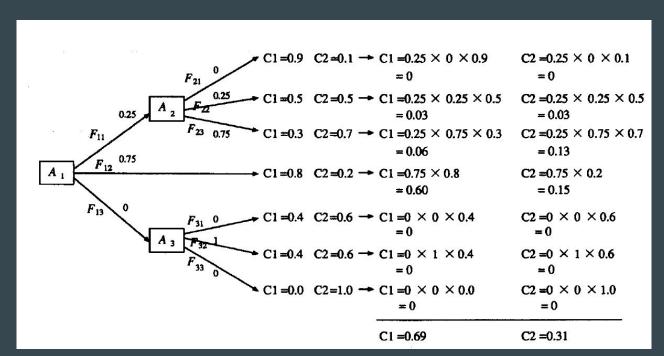
$$p_{ii} = |D_{Fii}| / \sum_{i=1}^{M} |D_{Fii}|$$

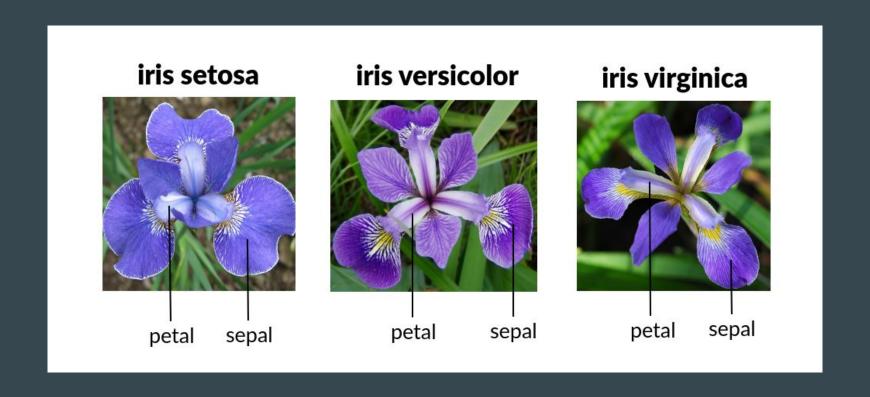
A<sub>may</sub> es el atributo con mayor ganancia.

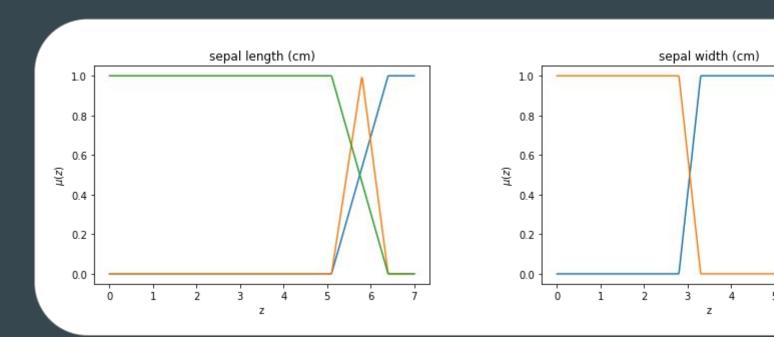
### **Construcción:**

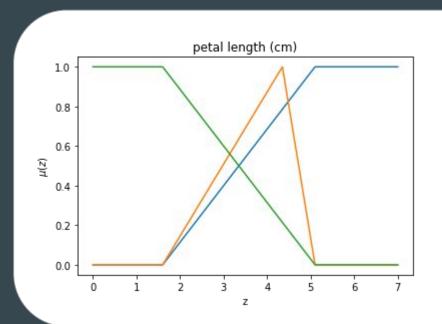
- 4. Se subdivide D en M subconjuntos D<sub>1</sub>, ..., D<sub>j</sub>..., D<sub>M</sub> de acuerdo al atributo A<sub>max</sub>. Y su nuevo valor de membresía µ<sub>max,j</sub> corresponde al producto del valor de membresía en D y de F<sub>max,j</sub>.
- 5. Generar nuevos nodos  $t_i$  para cada  $D_i$  y repetir desde 2.

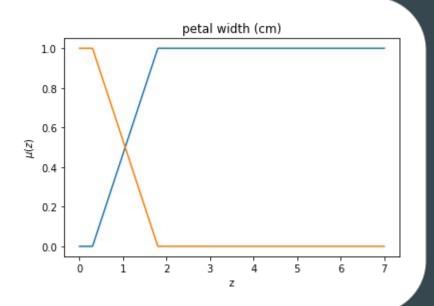
#### Predicción











```
petal length (cm):
      [high]-> petal width (cm):
               [high]-> sepal length (cm):
                       [high]-> sepal width (cm):
                               [high]-> {'setosa': 0.0, 'versicolor': 0.24, 'virginica': 0.76}
                               [low]-> {'setosa': 0.0, 'versicolor': 0.3, 'virginica': 0.7}
                       [medium]-> sepal width (cm):
                               [high]-> {'setosa': 0.0, 'versicolor': 0.61, 'virginica': 0.39}
                               [low]-> {'setosa': 0.0, 'versicolor': 0.49, 'virginica': 0.51}
                       [low]-> sepal width (cm):
                               [high]-> {'setosa': 0.01, 'versicolor': 0.67, 'virginica': 0.33}
                               [low]-> {'setosa': 0.0, 'versicolor': 0.58, 'virginica': 0.42}
               [low]-> {'setosa': 0.02, 'versicolor': 0.9, 'virginica': 0.08}
       [medium]-> {'setosa': 0.01, 'versicolor': 0.91, 'virginica': 0.08}
       [low]-> petal width (cm):
               [high]-> {'setosa': 0.09, 'versicolor': 0.84, 'virginica': 0.07}
               [low]-> {'setosa': 0.91, 'versicolor': 0.09, 'virginica': 0.0}
```

#### **Ejemplos:**

```
IF (("petal length (cm)" IS "high") AND ("petal width (cm)" IS "high") AND ("sepal length (cm)" IS "high") AND ("sepal width (cm)" IS "low")), THEN IS "virginica"
```

IF (("petal length (cm)" IS "high") AND ("petal width (cm)" IS "high") AND ("sepal length (cm)" IS "low") AND ("sepal width (cm)" IS "high")), THEN IS "versicolor"

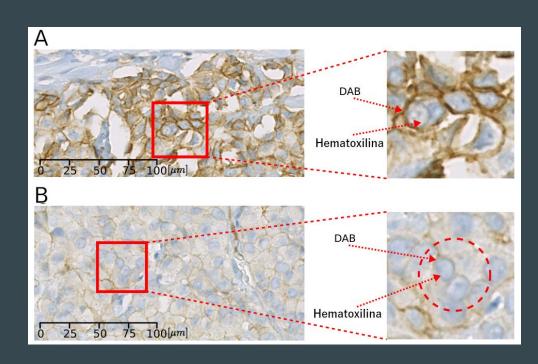
IF (("petal length (cm)" IS "low") AND ("petal width (cm)" IS "low")), THEN IS "setosa"

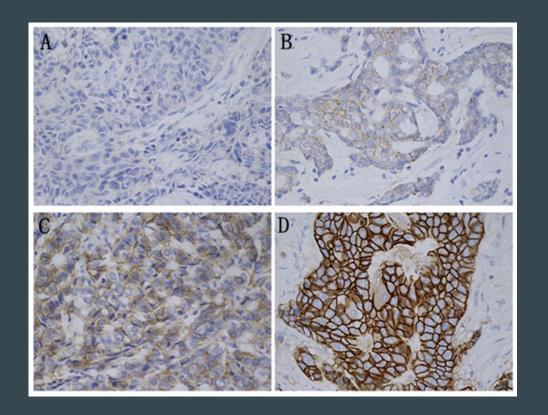
# Contexto

La proteína HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) está presente de manera natural en nuestras células.

Estudios han demostrado la correlación de su sobreexpresión con ciertos tipos de cáncer.

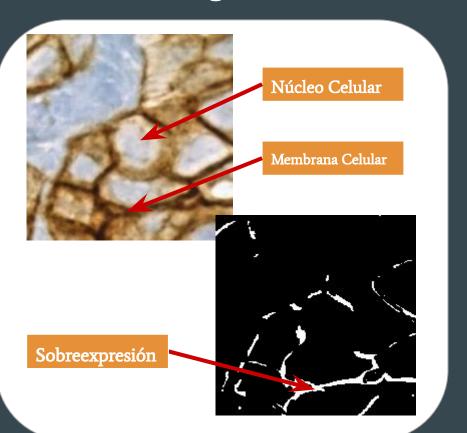
El análisis de imágenes de tejido permite determinar la presencia de sobreexpresión.





Según la guía de clasificación de la American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update.

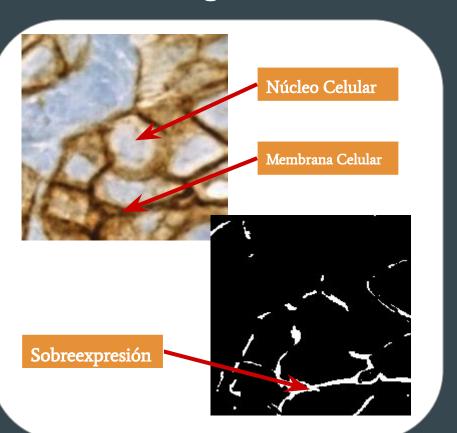
- A) 0+ Negativo
- B) 1+ Negativo
- C) 2+ Equivoco
- D) 3+ Positivo



Tejidos tratados con inmunohistoquímica, permiten resaltar estructuras con sobreexpresión de la proteína.

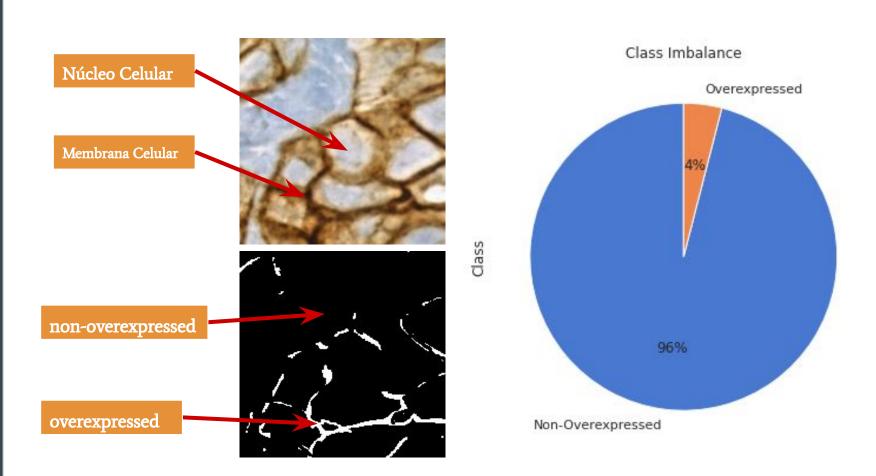
La sobreexpresión de la proteína HER2 presenta tonalidades intensas en la membrana celular.

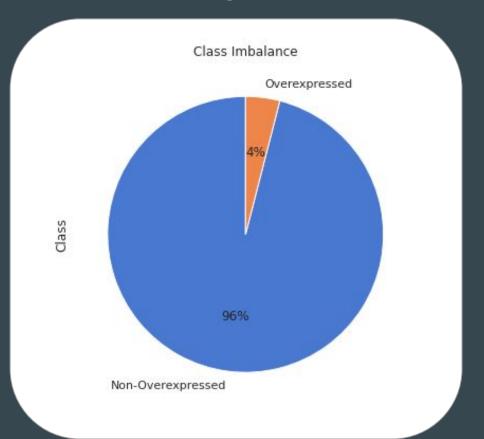
De esta forma, realizar una segmentación de la membrana celular, permite cuantificar la sobreexpresión.



Clasificar cada píxel en una de las dos clases:

- Sobreexpresión
- Sin-Sobreexpresión



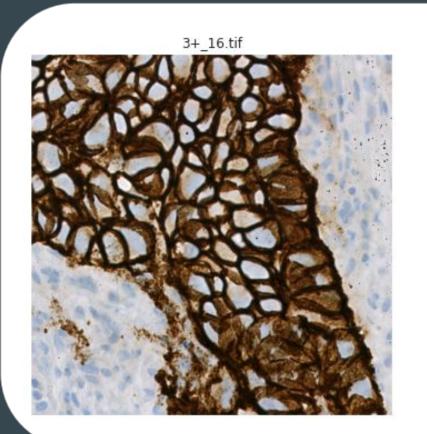


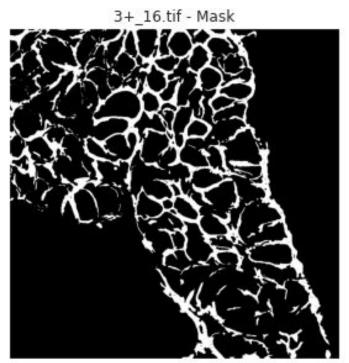
Clasificar cada píxel en una de las dos clases:

- Sobreexpresión
- Sin-Sobreexpresión

Clases no balanceadas

# Recursos





- 1.0

- 0.8

- 0.6

- 0.4

- 0.2

0.0

### Recursos

Train Images:

1+\_2.tif,

1+\_20.tif

2+\_1.tif

2+\_8.tif

3+\_16.tif

3+\_19.ti

Test Images:

1+\_25.tif,

2+\_9.tif

3+\_15.tif

 Resolución: 1000x1000

• Máscara con 2 clases :

0: Non-Overexpression

1: Overexpression

# Solución Propuesta

## Sistema de Inferencia Fuzzy

Podemos generar un sistema de inferencia basado en *Fuzzy Decision Trees* para realizar una segmentación de la imágen.



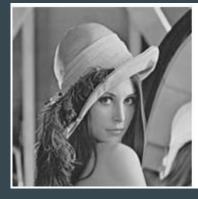
Extracción de características

Obtener de la imagen, medidas y/o características que permitan abstraerse de la imagen.

Nos interesan características a nivel de píxel (o vecindario):

- Intensidades en diferentes espacios de colores.
- Filtros/Derivadas
- Textura.

El objetivo es tener nuevas variables para la fuzzificación.





Extracción de características

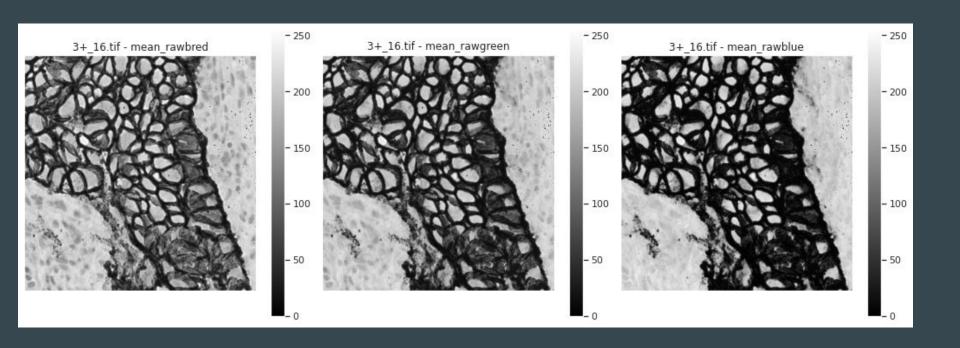
#### Características de Color

Se obtienen a partir del promedio de un pequeño vecindario de píxeles de tamaño 3x3:

- RGB
- Gray
- Haematoxylin-Eosin-DAB (HED)
- HSV
- RGB Excess
  - $\circ$  2R (G+B)
  - $\circ$  2G (R+B)
  - 2B (G+R)

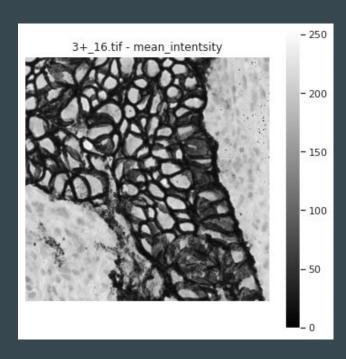
Extracción de características

Características de Color: RGB



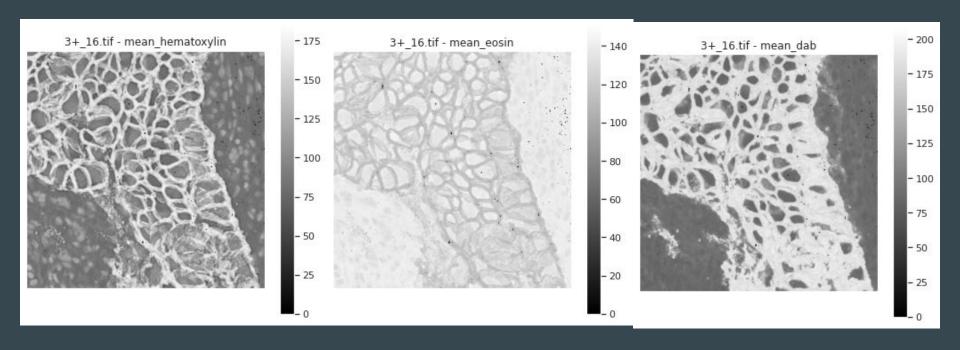
Extracción de características

Características de Color: Gray

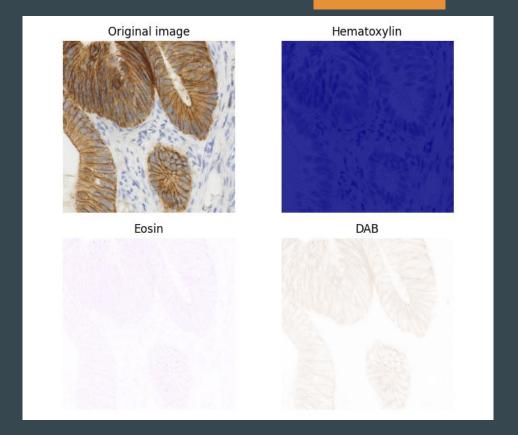


Extracción de características

### Características de Color: Haematoxylin-Eosin-DAB (HED)

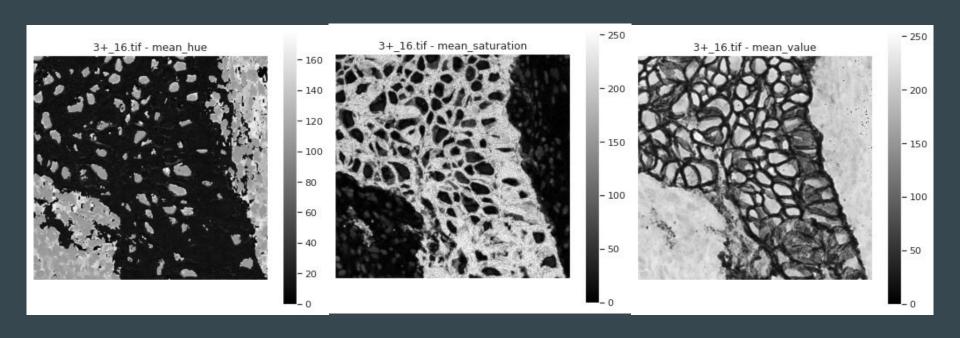


Extracción de características



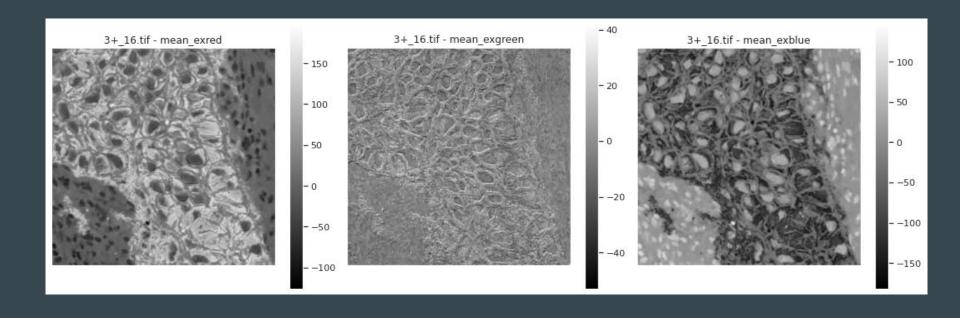
Extracción de características

### Características de Color: HSV



Extracción de características

#### Características de Color: RGB excess



Extracción de características

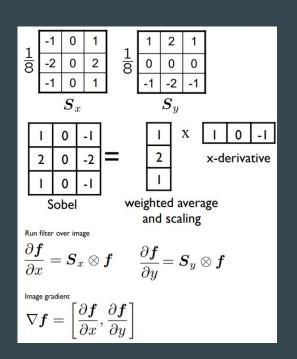
#### Características de Filtro o Derivadas

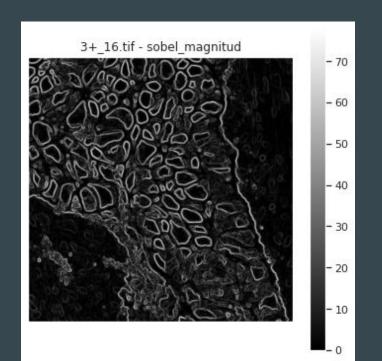
Se obtienen a partir aplicar una convolución con filtros de tamaño 3x3:

- Magnitud Gradiente Sobel
- Laplacian

Extracción de características

#### Características de Filtro o Derivadas: Magnitud Gradiente Sobel

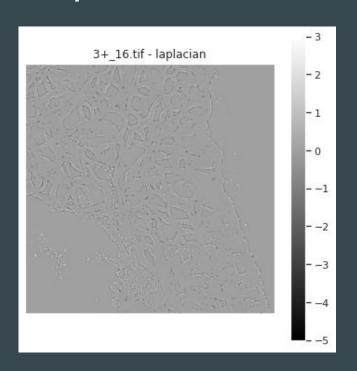




Extracción de características

#### Características de Filtro o Derivadas: Laplacian

-1	-1	-1
-1	8	-1
-1	-1	-1



Extracción de características

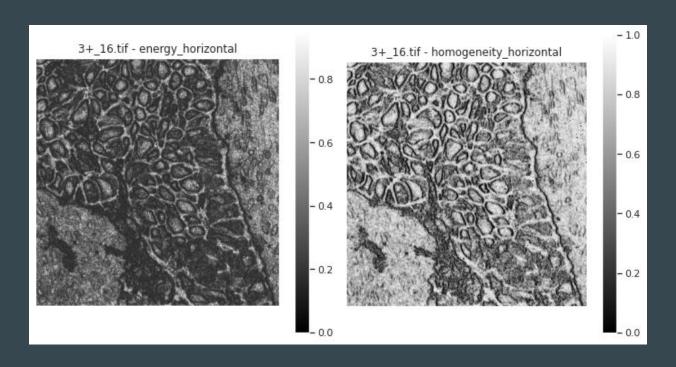
#### Características de Textura

Se obtienen a partir del caractersticas emergentes de un pequeño vecindario de píxeles de tamaño 5x5:

- GLCM (Gray Level Co-occurrences-Matrix)
  - Energy
  - Homogeneity
  - Correlation
  - Mean
- Local Binary Pattern with rotation invariant extension

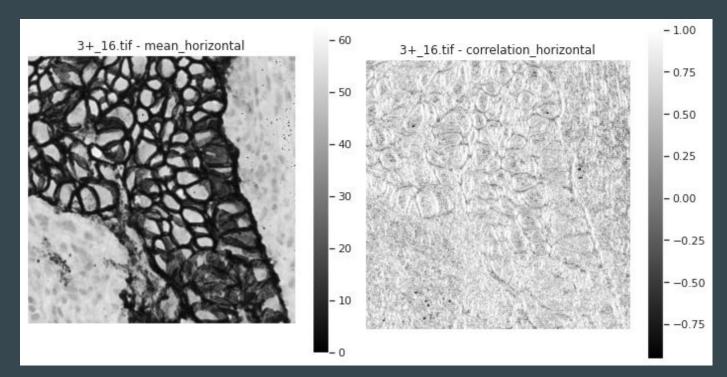
Extracción de características

#### Características de Textura: GLCM



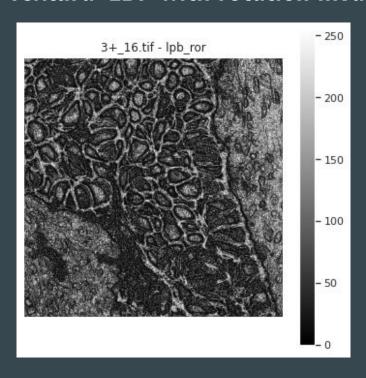
Extracción de características

#### Características de Textura: GLCM



Extracción de características

#### Características de Textura: LBP with rotation invariant



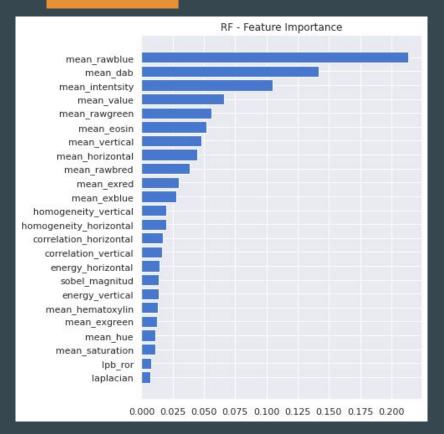
#### Selección de Características

#### Importancia de Características

#### **Selected Features**

mean\_rawblue
mean\_dab
mean\_intentsity,
mean\_rawgreen,
mean\_eosin
mean\_vertical
mean\_rawred
homogeneity\_vertical
mean\_hematoxylin
sobel\_magnitud

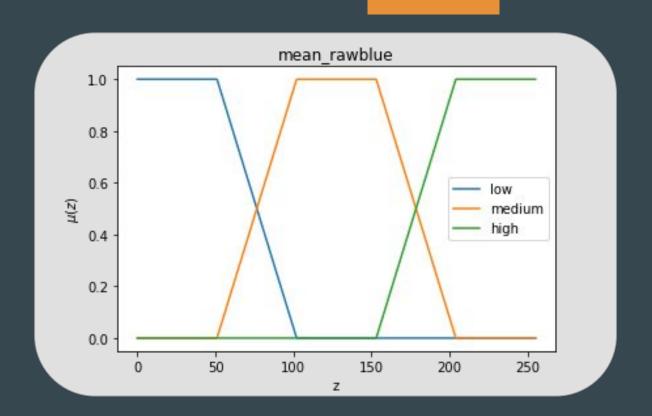
## Extracción de características

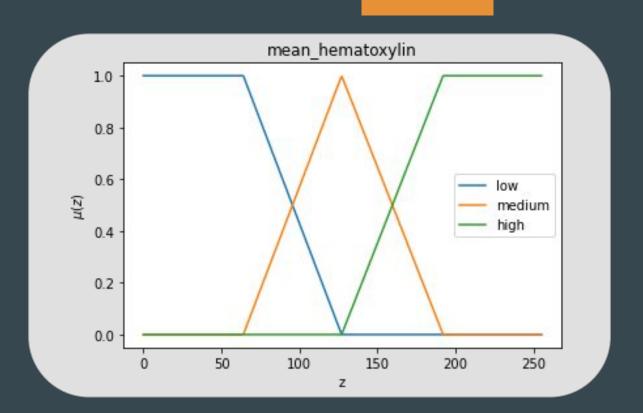


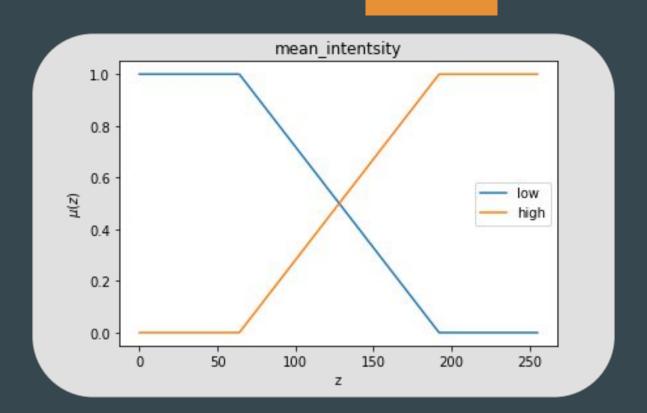
El conocimiento del dominio nos permite definir las funciones de pertenencias, por ejemplo:

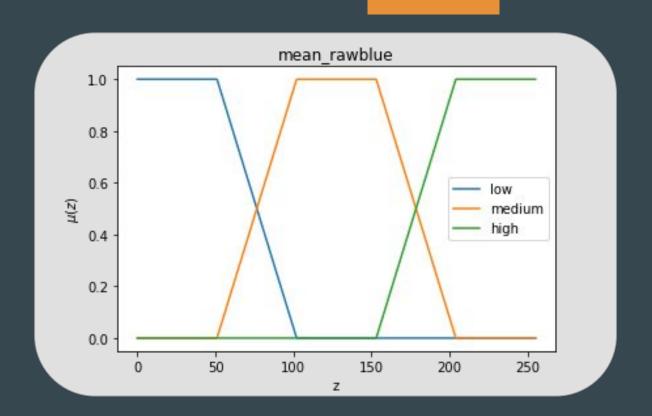
El grado de intensidad de la tinción café: {bajo, moderado, alto}

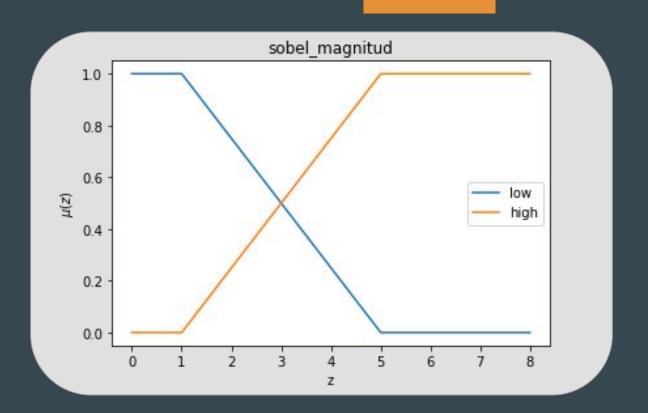
Para estos casos, se utilizarán funciones de pertenencia triangulares, trapezoidales y sigmas.











## **Post Processing**

PostProcessing

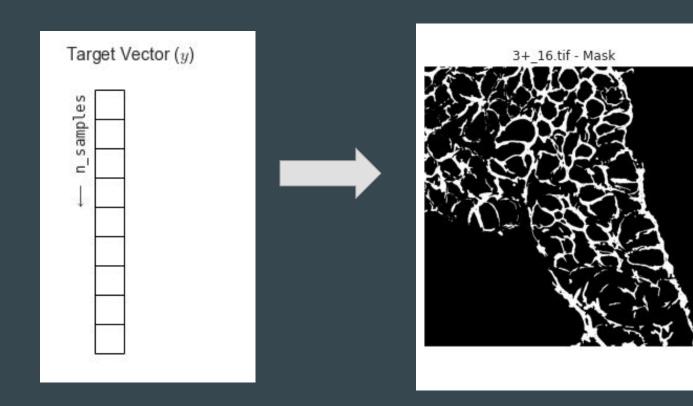
- 1.0

- 0.8

- 0.6

- 0.4

- 0.2



#### **Entrenamiento**

Fuzzy Decision Tree

#### Fuzzy Tree 1

Considera desbalance max\_deep = 4, theta\_r = 0.98, theta\_n = 15

#### Fuzzy Tree 2

No considera desbalance max\_deep = 4, theta\_r = 0.98, theta\_n = 15

# **Evaluación**

Se utilizará la medida de **Precision, Recall y F1-Score** para determinar el desempeño de la clasificación de cada pixel.

TP: True Positive

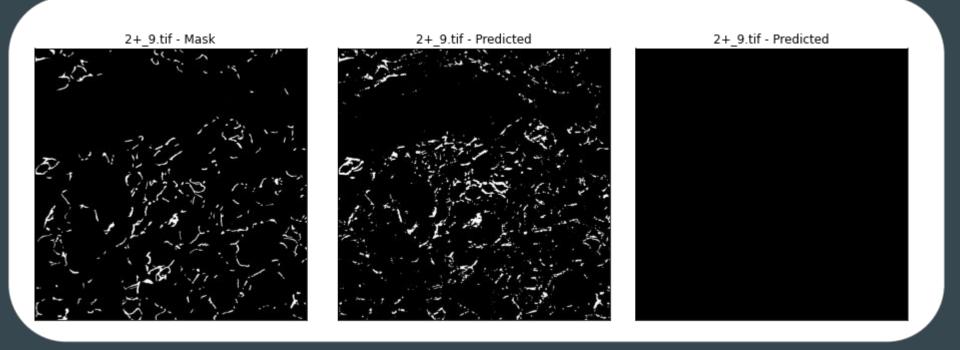
TN: True Negative

FP: False Positivo

FN: False negative

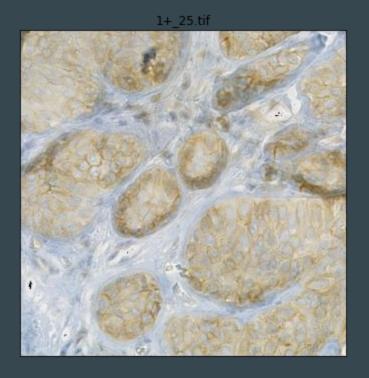
$$\begin{array}{ll} precision & = & \frac{TP}{TP + FP} \\ \\ recall & = & \frac{TP}{TP + FN} \\ \\ F1 & = & \frac{2 \times precision \times recall}{precision + recall} \\ \\ accuracy & = & \frac{TP + TN}{TP + FN + TN + FP} \end{array}$$

Fuzzy Decision Tree				
	precision	recall	f1-score	support
non-overexpression overexpression	0.99 (0.37	0.88 0.93	0.93	2781471 211306
Fuzzy Decision Tree	- Imbalanced precision		f1-score	support
non-overexpression overexpression	0.95 (0.77	0.99 0.25	0.97	2781471 211306

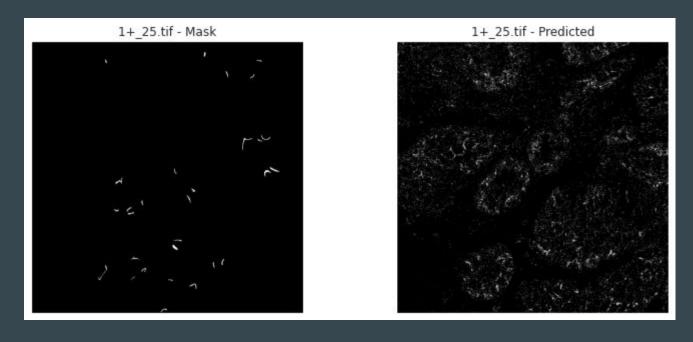


Decision Tree		
	precision	recall f1-score support
non-overexpression overexpression	0.93 ( 0.97	1.00 0.96 2781471 0.04 0.08 211306
Random Forest		Pacent annual se
	precision	recall f1-score support
non-overexpression overexpression	0.99 0.46	0.92 0.95 2781471 0.87 0.60 211306
Fuzzy Decision Tree		
	precision	recall f1-score support
non-overexpression overexpression		0.88 0.93 2781471 0.93 0.53 211306

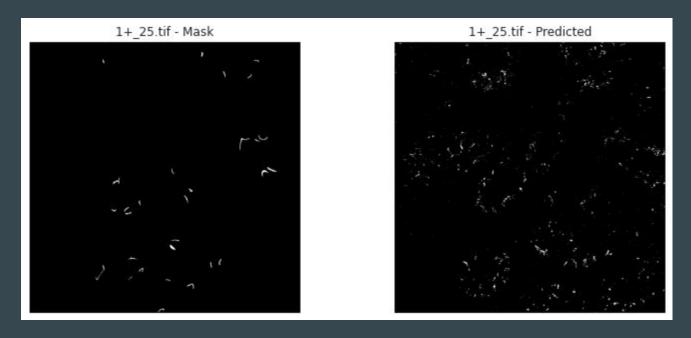
# Inspección Visual



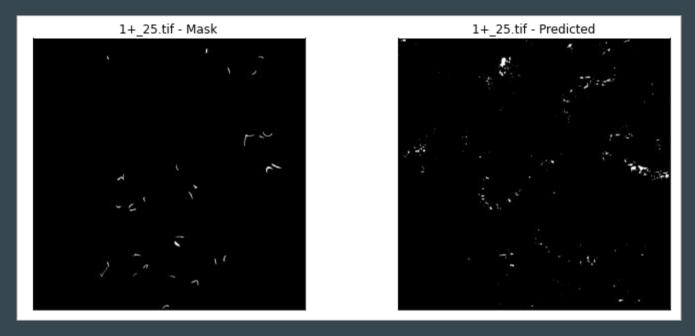
# Inspección Visual: DT



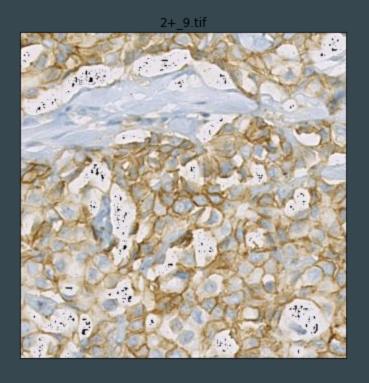
# Inspección Visual: RF



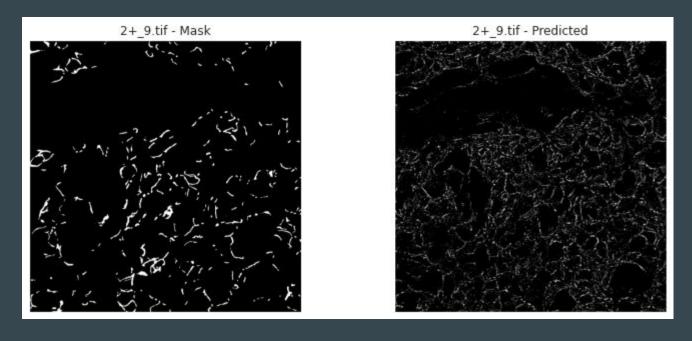
# Inspección Visual: FDT



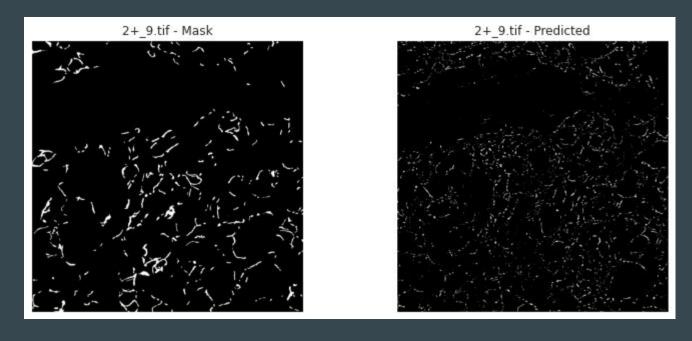
# Inspección Visual



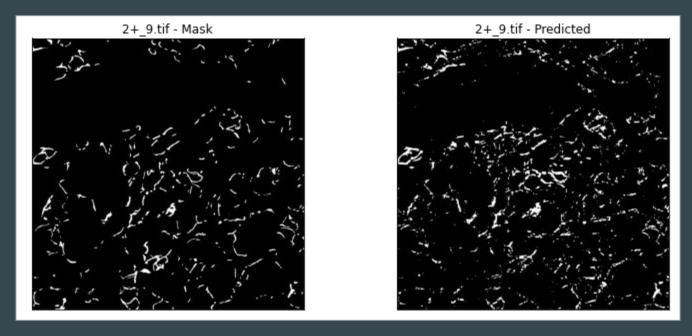
# Inspección Visual: DT



# Inspección Visual: RF



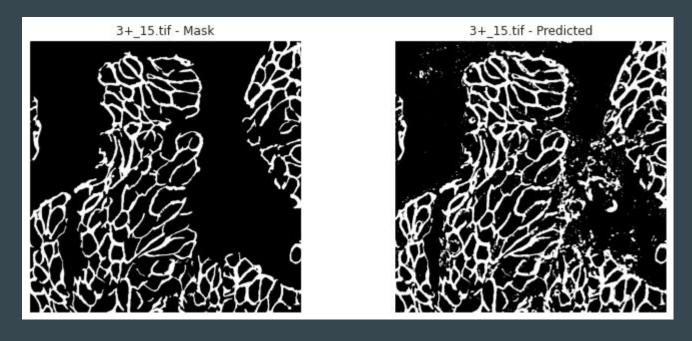
# Inspección Visual: FDT



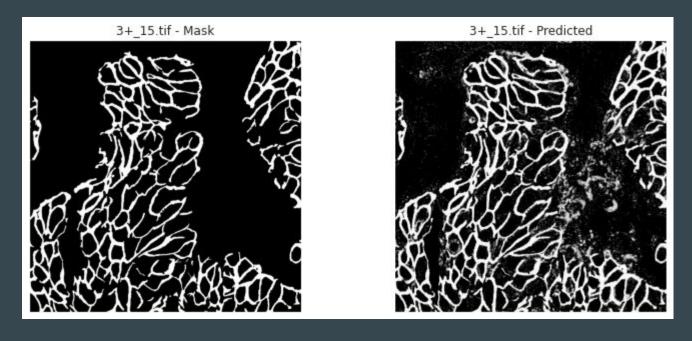
# Inspección Visual



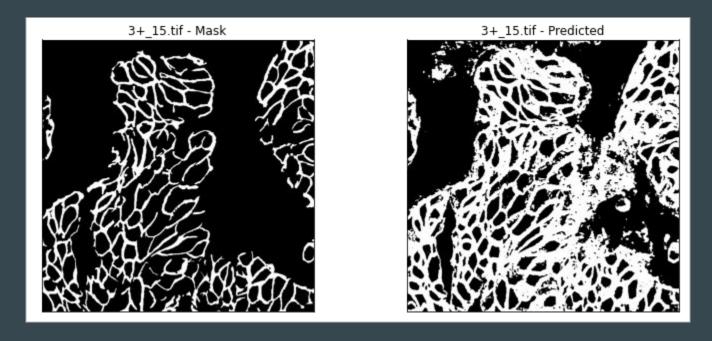
# Inspección Visual: DT



# Inspección Visual: RF



# Inspección Visual: FDT



## Rule Sets: 46 Reglas para OverExpressed

Utilizando cada nodo como una condición, se agregan nuevas condiciones a medida que se desciende.

Al llegar a la hoja, se decide la clase.

#### **Ejemplos:**

```
IF (("mean_rawgreen" IS "medium") AND ("mean_rawblue" IS "medium") AND ("homogeneity_vertical" IS "low") AND ("mean_rawbred" IS "low") AND ("mean_dab" IS "high")), THEN IS "overexpressed"
```

IF (("mean\_rawgreen" IS "medium") AND ("mean\_rawblue" IS "low") AND ("mean\_hematoxylin" IS "high") AND ("homogeneity\_vertical" IS "medium") AND ("sobel\_magnitud" IS "high")), THEN IS "overexpressed"

# Conclusiones

### Análisis de Resultados

- Se obtuvieron resultados satisfactorios con una mejora en el Recall respecto a los árboles de decisión clásicos y random forests.
- Considerar el desbalance de clases durante el entrenar con un árbol, mejora el desempeño del modelo.

## Ventajas del uso de *Fuzzy Decision Trees*

- Visita todas las ramas del árbol
- Permite generar reglas de inferencia.
- Permite incluir conocimiento del dominio
- Alta interpretabilidad del árbol y reglas generadas.

## Desventajas del uso de *Fuzzy Decision Trees*

Visita todas las ramas del árbol, lo que implica más tiempo de cómputo.

# Referencias

#### Referencias

- Begelrnan, G., Gur, E., Rivlin, E., Rudzsky, M., & Zalevsky, Z. (2004, October). Cell nuclei segmentation using fuzzy logic engine. In 2004 International Conference on Image Processing, 2004. ICIP'04. (Vol. 5, pp. 2937-2940). IEEE.
- Hall-Beyer, M. (2000). GLCM texture: a tutorial. National Council on Geographic Information and Analysis Remote Sensing Core Curriculum, 3.
- Pezoa, R., Salinas, L., Torres, C., Härtel, S., Maureira-Fredes, C., & Arce, P. (2016, October). Segmentation of HER2 protein overexpression in immunohistochemically stained breast cancer images using Support Vector Machines. In Journal of Physics: Conference Series (Vol. 762, No. 1, pp. 528-536).
- Gonzalez, R. C., & Richard, E. (2002). Woods, digital image processing. ed: Prentice Hall Press, ISBN 0-201-18075, 8.
- Ruifrok, A. C., & Johnston, D. A. (2001). Quantification of histochemical staining by color deconvolution. Analytical and quantitative cytology and histology, 23(4), 291-299.
- Tabakov, M., & Kozak, P. (2014). Segmentation of histopathology HER2/neu images with fuzzy decision tree and Takagi—Sugeno reasoning. Computers in biology and medicine, 49, 19-29.
- Tanaka, K. (1997). An introduction to fuzzy logic for practical applications.
- Umanol, M., Okamoto, H., Hatono, I., Tamura, H. I. R. O. Y. U. K. I., Kawachi, F., Umedzu, S., & Kinoshita, J. (1994, June). Fuzzy decision trees by fuzzy ID3 algorithm and its application to diagnosis systems. In Proceedings of 1994 IEEE 3rd International Fuzzy Systems Conference (pp. 2113-2118). IEEE.

