

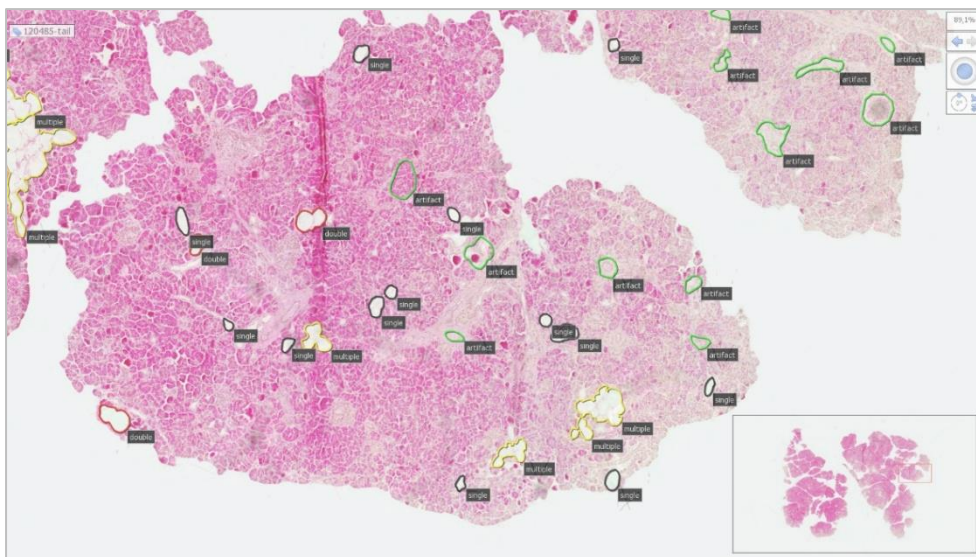


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΠΜΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΙΚΤΥΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΚΟΝΩΝ ΒΙΟΨΙΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΜΕ
ΣΚΟΠΟ ΤΗΝ ΠΟΣΟΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΔΙΗΘΗΣΗΣ



Μάριος Παππάς

Επιβλέπων: Νικόλαος Γιαννακέας
Επίκουρος Καθηγητής

Άρτα, Ιούνιος, 2021

IMAGE PROCESSING OF PANCREAS BIOPSIES FOR THE QUANTIFICATION OF FAT

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή
Άρτα, 25/06/2021

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής

Νικόλαος Γιαννακέας,

Επίκουρος Καθηγητής

2. Μέλος επιτροπής

Ευριπίδης Γλαβάς,

Καθηγητής

3. Μέλος επιτροπής

Αλέξανδρος Τζάλλας,

Επίκουρος Καθηγητής

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ

Χρυσόστομος Στύλιος

Ph.D. Πανεπιστήμιο Πατρών, Καθηγητής

@ Μάριος Παπάς 2021

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Υπογραφή: Μάριος Παππάς

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θερμές ευχαριστίες στον επιβλέπων καθηγητή μου Νικόλαο Γιαννακέας, Επίκουρο Καθηγητή του τμήματος Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών, ο οποίος με κατεύθυνε στον σχεδιασμό και την υλοποίηση της μεθοδολογίας. Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα Αλέξανδρο Αρτζμάντ για την συνεισφορά του και την συνεργασία.

Μάριος Παππάς

Άρτα, 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πάγκρεας είναι ένα ζωτικό κομμάτι του πεπτικού συστήματος, το οποίο συμμετέχει στη διάσπαση και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα. Η μη-αλκοολική λιπώδης παγκρεατικής νόσος (Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease – NAFPD) είναι ένας νέος όρος που υπονοεί την παγκρεατική στεάτωση, η οποία σε υψηλό βαθμό οδηγεί στην μη-αναστρέψιμη αντικατάσταση των ακκινικών κυττάρων από λιποκύτταρα. Παρόλο που το πάγκρεας είναι πιο επιρρεπές στην εξέλιξη της στεάτωσης, σε σύγκριση με το ήπαρ, η NAFPD έχει διερευνηθεί λιγότερο λόγω των διαγνωστικών ορίων των μη-επεμβατικών μεθόδων ιατρικής απεικόνισης. Τα τελευταία χρόνια και με την εξέλιξη των σύγχρονων συστημάτων υπολογιστικής όρασης, η μικροσκοπική απεικόνιση των εικόνων βιοψίας έχει καταστεί ως το χρυσό πρότυπο για την ποσοτικοποίηση της στεάτωσης στις κλινικές διαγνώσεις. Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία στοχεύει στην υλοποίηση μιας ολοκληρωμένης μεθοδολογίας για την μέτρηση της αναλογίας λίπους στο πάγκρεας, μέσω τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων βιοψίας και εποπτευόμενων αλγόριθμων μηχανικής μάθησης. Η αυτοματοποιημένη ανάλυση γίνεται σε ένα σύνολο 20 εικόνων και η απόδοσή της συγκρίνεται με αυτή εξαγόμενη από ημι-ποσοτικές εκτιμήσεις. Με την ολοκλήρωση της μεθοδολογίας, το ελάχιστο μέσο σφάλμα ποσοτικοποίησης λίπους καθίσταται ίσο με 0.23%.

Λέξεις Κλειδιά: Βιοψία Παγκρέατος, Παγκρεατίτιδα, Μη-Αλκοολικό Λιπώδες Πάγκρεας, Ψηφιακή Επεξεργασία Εικόνας, Μηχανική Μάθηση, Υπολογιστική όραση

ABSTRACT

The pancreas is a vital part of the human body, which involves the breakdown and absorption of nutrients from digested food. Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) is a new term that implies pancreatic steatosis, which to a large extent leads to the irreversible replacement of acinar cells by adipocytes. Although the pancreas is more prone to the development of steatosis than the liver, NAFPD has been less investigated due to the diagnostic limits of non-invasive medical imaging methods. In recent years and with the development of modern computer vision systems, microscopic imaging of biopsy images has become the gold standard for quantifying steatosis in clinical diagnoses. The current work aims to the implementation of a complete methodology for calculating the ratio of fat accumulation in the pancreas, consisting of digital image processing and supervised machine learning techniques. The automated analysis is performed on a set of 20 images and its results are compared with those derived from semi-quantitative estimates. With the completion of the methodology, the minimum average fat quantification error equals to 0.23%.

Keywords: Pancreas Biopsy, Pancreatitis, Non-Alcoholic Fatty Pancreas, Digital Image Processing, Machine Learning, Computer Vision

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - Ιατρικό Υπόβαθρο	13
1.1 Περιγραφή Οργάνου	13
1.2 Ανατομία Οργάνου	13
1.3 Λειτουργίες Παγκρέατος	15
1.4 Αλληλεπίδραση Παγκρέατος με το Ήπαρ.....	16
1.5 Παγρεατικές Παθήσεις	17
1.6 Ιστορική Αναδρομή	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - Τεχνικές Επεξεργασίας Εικόνων	23
2.1 Ορισμός Ψηφιακής Επεξεργασίας Εικόνας	23
2.2 Βελτίωση Εικόνων.....	24
2.2.1 Γενική περιγραφή	24
2.2.2 Εύρος κλίμακας	25
2.2.3 Τροποποίηση αντίθεσης	26
2.2.4 Αφαίρεση θορύβου.....	28
2.2.5 Ενίσχυση χρώματος	32
2.3 Κατάτμηση Εικόνων	33
2.3.1 Κατωφλίωση ιστογράμματος	33
2.3.2 Εντοπισμός Ακμών	35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - Ανασκόπηση Επεξεργασίας Βιοψίας Παγκρέατος	45
3.1 Μέθοδος Olsen	45
3.2 Μέθοδος Mathur.....	47
3.3 Μέθοδος Pinnick	49
3.4 Μέθοδος Gaujoux.....	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - Η Μεθοδολογία	55
4.1 Εισαγωγή	55
4.2 Φάση 1: Κατάτμηση Ιστολογικής Εικόνας Μικροσκοπίας.....	58
4.2.1 Εντοπισμός παγκρεατικού ιστού	58
4.2.2 Εξαγωγή και ανίχνευση λευκών περιοχών λίπους.....	64
4.2.3 Εξαγωγή χαρακτηριστικών και συνόλου δεδομένων δοκιμής	67
4.3 Φάση 2: Διαμόρφωση Συνόλου Δεδομένων Εκπαίδευσης	68
4.3.1 Επισημείωση ιστολογικών δομών ενδιαφέροντος	68
4.3.2 Υπολογισμός χαρακτηριστικών για τις επισημειωμένες δομές	70
4.3.3 Εξισορρόπηση συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης.....	72
4.4 Φάση 3: Εποπτευόμενη Μάθηση με Επισημειωμένες Περιοχές.....	75
4.4.1 Αλγόριθμος Λογιστικής Παλινδρόμησης.....	76
4.4.2 Αλγόριθμος Τυχαίου Δάσους	79
4.4.3 Αλγόριθμος Μηχανής Διανυματικής Υποστήριξης	82
4.4.4 Αλγόριθμος Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου.....	84
4.5 Φάση 4: Αξιολόγηση Διαγνωστικών Δειγμάτων με το Εκπαιδευμένο Σύστημα	88
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - Αποτελέσματα	91
5.1 Αποτελέσματα Αξιολόγησης του Επισημειωμένου Συνόλου	91
5.1.1 Αποτελέσματα αλγόριθμου Λογιστικής Παλινδρόμησης	92
5.1.2 Αποτελέσματα αλγόριθμου Τυχαίου Δάσους.....	94

5.1.3	Αποτελέσματα αλγόριθμου Μηχανής Διανυσματικής Υποστήριξης	96
5.1.4	Αποτελέσματα αλγόριθμου Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου	97
5.2	Αποτελέσματα Ποσοστού Λίπους με χρήση Ταξινόμησης	98
5.3	Ενδεικτικά Αποτελέσματα Εικόνων / Οπτικοποίηση	102
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - Συμπεράσματα		109
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ		112

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μη-αλκοολική λιπώδης παγκρεατικής νόσος (Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease – NAFPD), όπως η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, αφορά ένα παθολογικό πρόβλημα υγείας σε παγκόσμια κλίμακα. Η παγκρεατική στεάτωση, ιδίως με τη μορφή NAFPD, χαρακτηρίζεται από εναποθέσεις λιπωδών κυττάρων με περαιτέρω επιπλοκές στον παγκρεατικό ιστό, κάτι που κινητοποιεί την ιατρική κοινότητα για την αντιμετώπισή της. Ιδίως, η ακριβής αξιολόγηση της στεατοπαγκρεατίτιδας μπορεί να λειτουργήσει ως προγνωστικός δείκτης για την εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια, την χρόνια παγκρεατίτιδα και την ανάπτυξη του καρκίνου του παγκρέατος [1].

Επιπλέον, από την αρχή του τρέχοντος αιώνα δημοσιευμένες μελέτες έχουν τονίσει ότι η ιστολογική φλεγμονή, ως επέκταση της NAFPD, αποτελεί την αφετηρία για την ανάπτυξη διαφόρων κακοήθων παθήσεων, στις οποίες ο γενετικός μηχανισμός δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Αυτό συνεπάγεται με ελλιπείς φαρμακοθεραπείες, κάτι που καθιστά την έγκαιρη διάγνωση της παγκρεατικής στεάτωσης ένα ύψιστης σημασίας έργο. Βάσει αυτού, κλινικές μονάδες σε συνεργασία με ερευνητικά ιδρύματα παγκοσμίως έχουν επικεντρωθεί στην ανάπτυξη μεθοδολογιών για τον άμεσο εντοπισμό και την ποσοτικοποίηση του NAFPD βαθμού στεάτωσης. Παράλληλα με την εξέλιξη των σύγχρονων μεθόδων ανάλυσης εικόνας και τους ψηφιακούς μικροσκοπικούς σαρωτές, οι εικόνες βιοψίας έχουν αναγνωριστεί ως το χρυσό πρότυπο για τις σύγχρονες μελέτες και τις αυτοματοποιημένες μεθόδους διάγνωσης.

Κατά τη διάρκεια των κεφαλαίων της παρούσας εργασίας, γίνεται ανάλυση ενός ερευνητικού πεδίου που δύναται να δώσει ώθηση στην παρακολούθηση του βαθμού εξάπλωσης της NAFPD μέσω της υπολογιστικής ανάλυσης εικόνων μικροσκοπίας.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται περιγραφή της λειτουργίας του παγκρέατος και στις παθήσεις του, με ιδιαίτερη έμφαση την παγκρεατική στεάτωση.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται κλασσικές τεχνικές επεξεργασίας που εφαρμόζονται στην κατάτμηση των ιατρικών εικόνων.

Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται ανασκόπηση κλινικών μελετών, οι οποίες αποσκοπούν στην παρακολούθηση της παγκρεατικής στεάτωσης σε ιστολογικές εικόνες μικροσκοπίας.

Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται ανάλυση της μεθοδολογίας που αναπτύχθηκε για την ανίχνευση λιπωδών δομών και την ποσοτική μέτρηση λίπους σε ψηφιοποιημένα παγκρεατικά δείγματα βιοψίας.

Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα διαγνωστικά αποτελέσματα της αναπτυσσόμενης μεθόδου, καθώς και η μέτρηση του βαθμού αξιοπιστίας της με μια σειρά κριτηρίων αξιολόγησης.

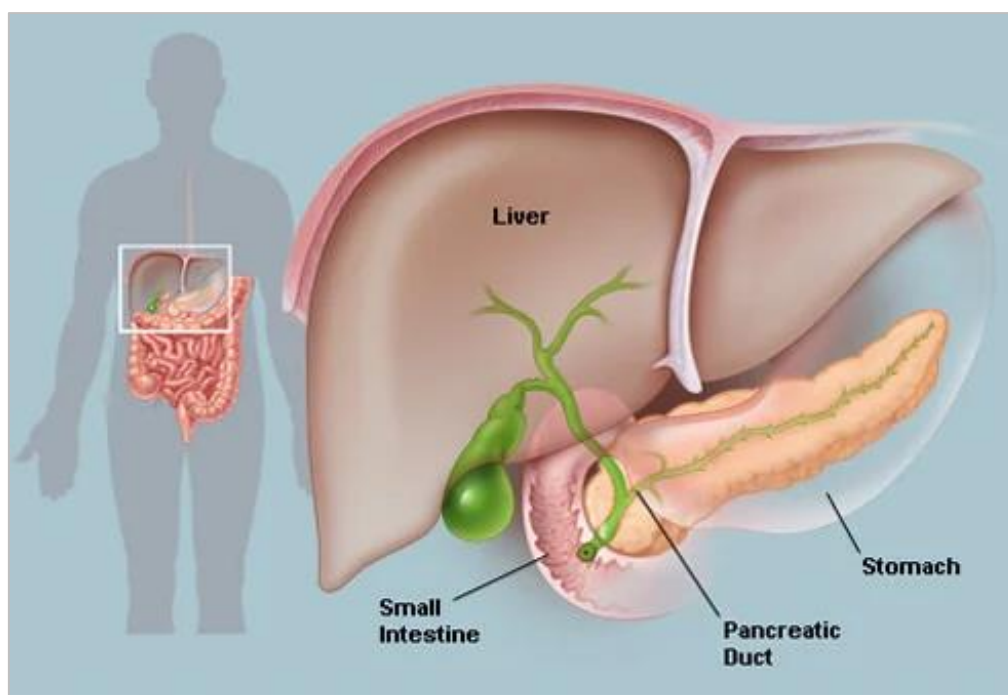
Στο έκτο και τελευταίο κεφάλαιο γίνεται μια σύνοψη του ερευνητικού αντικειμένου και της μελέτης που πραγματοποιήθηκε.

Κεφάλαιο 1 - Ιατρικό Υπόβαθρο

1.1 Περιγραφή Οργάνου

Θα μπορούσαμε να πούμε για το πάγκρεας ότι είναι ένα όργανο για το οποίο πολλοί άνθρωποι δεν έχουν επαρκείς γνώσεις λόγω της μη αισθητής παρουσίας του στην καθημερινότητα μας, σε σχέση με άλλα όργανα του σώματος.

Το πάγκρεας κατέχει σημαντικότερο ρόλο στο πεπτικό σύστημα αλλά και στον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα. Θα μπορούσαμε να το περιγράψουμε σαν ένα αδένιο ο οποίος είναι και ενδοκρινής και εξωκρινής και τον βρίσκουμε μεταξύ δυο βασικών οργάνων του ανθρώπινου σώματος, της σπονδυλικής στήλης και του στομάχου, τα οποία το καλύπτουν (Εικόνα 1.1). Το βάρος του κυμαίνεται μεταξύ 80 και 120 γραμμαρίων και έχει χρώμα λευκοκίτρινο [2].



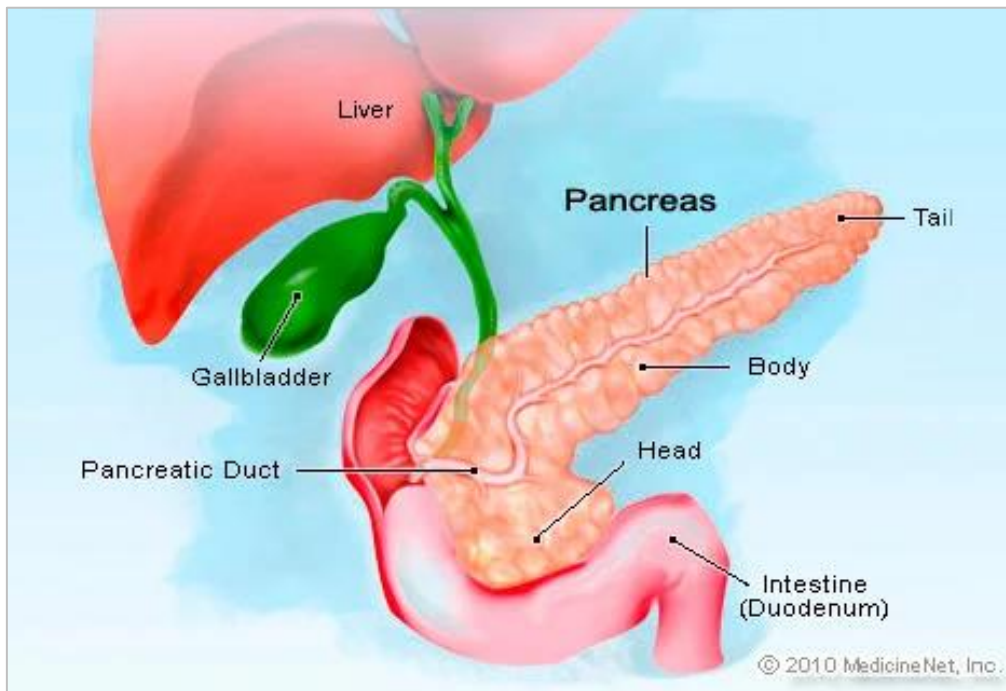
Εικόνα 1.1: Τοποθεσία και ταυτοποίηση του παγκρέατος

1.2 Ανατομία Οργάνου

Σύμφωνα με την παρακάτω Εικόνα 1.2, το πάγκρεας ανατομικά χωρίζεται στα εξής μέρη:

- Την κεφαλή (head)

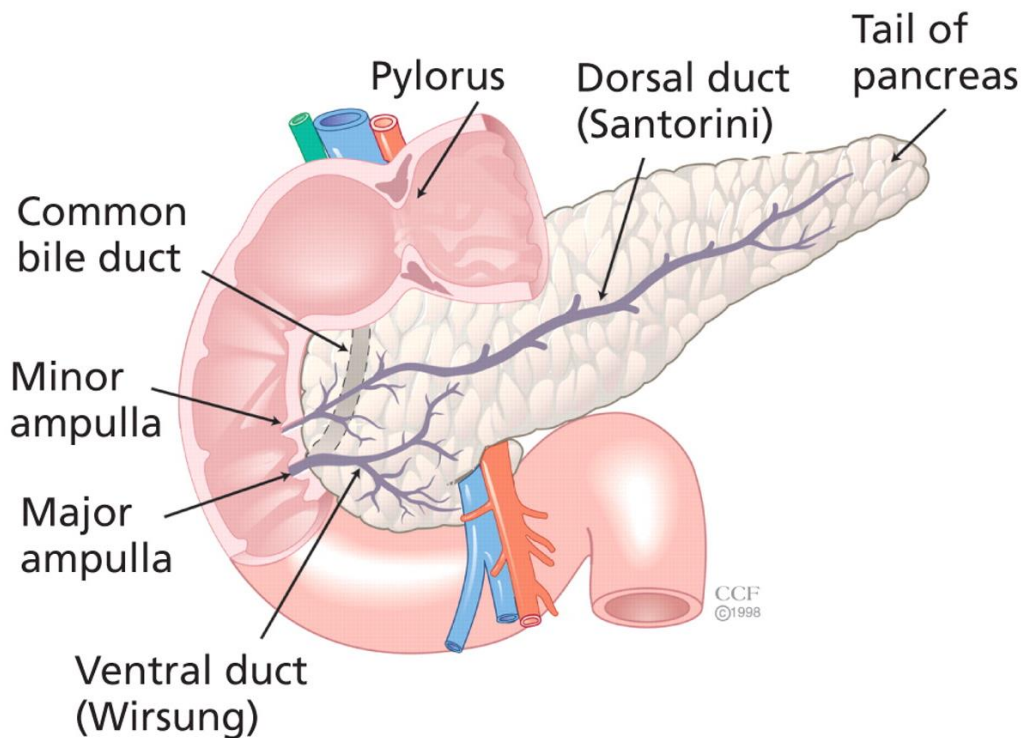
- Τον αυχένα (duct)
- Το σώμα (body)
- Την ουρά (tail).



Εικόνα 1.2: Ανατομικά μέρη που απαρτίζουν το πάγκρεας

Η κεφαλή βρίσκεται ανάμεσα στο εσωτερικό του δωδεκαδάχτυλου και εμπρόσθια από την κάτω κοίλη φλέβα και τα άνω μεσεντέρια αγγεία. Στην κεφαλή βρίσκουμε ένα πολύ σημαντικό αγγείο που παράγει το αίμα στο ήπαρ, την πυλαία φλέβα.

Μεταξύ της κεφαλής και του σώματος βρίσκεται ο επονομαζόμενος αυχέννας του παγκρέατος. Το σώμα βρίσκεται ανάμεσα στην αορτή, αριστερά του επινεφρίδιου, του διαφράγματος και του νεφρού. Η ουρά επεκτείνεται μέχρι την σπλήνα με τον κύριο παγκρεατικό πόρο του Wirsung μέχρι να υπάρξει ένωση με τον χοληδόχο πόρο, πριν την είσοδό της στο δωδεκαδάχτυλο του φύματος Vater. Επίσης, στην κεφαλή εντοπίζεται η ύπαρξη του επικουρικού πόρου Santorini (Εικόνα 1.3) ο οποίος καλύπτει μια απόσταση από τον κύριο παγκρεατικό πόρο μέχρι τον δωδεκαδάχτυλο [3, 4].



Εικόνα 1.3: Ανατομία και τοποθεσία των παγκρεατικών πόρων

1.3 Λειτουργίες Παγκρέατος

Για να μπορέσουμε να πούμε ότι το πάγκρεας λειτουργεί σωστά θα πρέπει να έχουν παραχθεί οι προκαθορισμένες χημικές ουσίες στην ενδεδειγμένη ποσότητα και στον ενδεδειγμένο χρόνο, ώστε να δοθεί η δυνατότητα στον οργανισμό να “επεξεργαστεί” την τροφή που καταναλώθηκε. Οι λειτουργίες του είναι οι εξής:

- Εξωκρινής λειτουργία: Στο πάγκρεας υπάρχουν πολλοί εξωκρινείς αδένες οι οποίοι βοηθούν στο να παραχθούν τα κατάλληλα ένζυμα, ώστε να είναι δυνατή η πέψη. Τα συγκεκριμένα ένζυμα χρησιμοποιούνται στην πέψη των πρωτεϊνών εμπεριέχοντας τρυψίνη και χυμοθρυψίνη, ενώ για την πέψη των υδατανθράκων χρησιμοποιείται η αμυλάση. Παράλληλα για την διάσπαση των λιπών χρησιμοποιείται η λιπάση.

Με την είσοδο των τροφών στο στομάχι, υπάρχει γίνεται μια απελευθέρωση των παγκρεατικών χυμών στον κύριο πόρο του παγκρέατος μέσω ενός συστήματος αγωγών. Ένας από αυτούς και με σημαντική συνεισφορά είναι ο κοινός χοληδόχος αγωγός, διότι παράγει έναν χωνευτικό χυμό, σε συνεργασία με το ήπαρ, την χοληδόχο κύστη και τη χολή.

Η αφομοίωση των λιπών, των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων γίνεται στο δωδεκαδάχτυλο με την βοήθεια των παγκρεατικών χυμών και της χολής, οι οποίοι απελευθερώνονται σε αυτόν.

- Ενδοκρινής λειτουργία: Το κύριο συστατικό του παγκρέατος αποτελείται από νησίδες Langerhans, οι οποίες βοηθούν στη δημιουργία κυττάρων και την μετέπειτα απελευθέρωσή τους κατευθείαν στην κυκλοφορία του αίματος.

Μέσω του παγκρέατος παράγονται επίσης και δυο βασικές ορμόνες: 1) η ινσουλίνη, μέσω της οποίας γίνεται η μείωση του σακχάρου στο αίμα και 2) το γλυκογόνο, ένας πολυσακχαρίτης ο οποίος είναι υπεύθυνος για την απόδοση των μορίων γλυκόζης, όπου με τη σειρά συνεισφέρουν στην παραγωγή ενέργειας. Όσον αφορά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, είναι ζωτικής σημασίας να διατηρούνται στα κατάλληλα επίπεδα, ώστε να λειτουργούν ορθά κρίσιμα όργανα όπως ο εγκέφαλος, το ήπαρ και τα νεφρά [5].

1.4 Αλληλεπίδραση Παγκρέατος με το Ήπαρ

Ένας κοινός παράγοντας για την εμφάνιση μιας πάθησης τόσο στο πάγκρεας όσο και στο ήπαρ είναι η παχυσαρκία, κατά την οποία στον ιστό υπάρχει συσσώρευση τριγλυκιδίων. Λόγω αυτής, η εναπόθεση λίπους στο πάγκρεας ενδέχεται να προκαλέσει παγκρεατίτιδα, μια ασθένεια η οποία είναι παρόμοια με την δημιουργία λίπους στο ήπαρ, όπου φέρει τον όρο της μη-αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease – NAFLD). Η συγκεκριμένη θεωρία μπορεί να έχει δυο παράγοντες, την αυξημένη συσσώρευση τριγλυκιδίων λόγω της κακής διατροφής και το αυξημένο επίπεδο ινσουλίνης, όπου μπορεί να δημιουργήσει οξειδωτικό στρες αλλά και ινογένεση (fibrogenesis), παράγοντες που συμβάλουν στην υπεροξειδωση λιπιδίων.

Μια κοινή πηγή που οδηγεί στις παραπάνω παθήσεις είναι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (Free Fatty Acids – FFAs). Γενικά ισχύει, ότι ασθενείς με διαβήτη τύπου-2 στο πάγκρεας πάσχουν από αύξηση οξείδωσης λιπιδίων στα μιτοχόνδρια. Ως συνέπεια, μια ελλιπή μιτοχονδριακή λειτουργία επέρχεται της αύξηση της οξείδωσης, η οποία με τη σειρά της συμβάλει στην παραγωγής ενός αντιδραστικού είδους οξυγόνο (Reactive Oxygen Species – ROS). Έτσι, προκαλείται μείωση της παγκρεατικής μικροκυκλοφορίας, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας φλεγμονώδους κατάστασης, γνωστή ως μη-αλκοολική στεατοπαγκρεατίτιδα (NASP) [6].

Συνοψίζοντας, μπορούμε να πούμε ότι η παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε επικράτηση NAFLD, αλλά και σε προχωρημένο στάδιο μη-αλκοολικής στεατοηπατίτιδας (Non-Alcoholic Steatohepatitis – NASH). Οι συγκεκριμένες παθήσεις είναι ικανές να πυροδοτήσουν την ανάπτυξη της NASP, και αυτή με τη σειρά να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης του παγκρεατικού καρκίνου [7].

1.5 Παγκρεατικές Παθήσεις

Τα βασικότερα προβλήματα στο πάγκρεας χωρίζονται σε 5 κατηγορίες:

1. Τοπικά τραύματα: σπάνια εντοπίζονται στο πάγκρεας και με ποσοστά εμφάνισης 1% - 2%. Αυτά συγκαταλέγονται στις εξής κατηγορίες:

- Ανοικτά (δια νήσοντος ή τέμνοντος οργάνου)
- Κλειστά (κλειστές κακώσεις κοιλίας που στο 90% συνυπάρχουν με άλλες κακώσεις)
- Ιατρογενή (μετά από εγχειρήσεις, ιδίως της άνω κοιλίας).

Ανάλογα το μέγεθος και τον εντοπισμό τα χωρίζουμε ανά βαρύτητα σε 4 κατηγορίες :

- 1^ο Βαθμού: Απλή βλάβη παρεγχύματος χωρίς να υπάρχει ρήξη στην κεφαλή του παγκρέατος
- 2^ο Βαθμού: Διατομή παγκρεατικού πόρου είτε στο σώμα ή στην ουρά
- 3^ο Βαθμού: Σοβαρή διατομή ή σύνθλιψη κεφαλής με ή χωρίς διατομή του πόρου
- 4^ο Βαθμού: Συνδυασμός βλάβης στο πάγκρεας και στο δωδεκαδάκτυλο.

2. Φλεγμονές (οξεία, οξεία υποτροπιάζουσα ή υποξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα)

- Οξεία παγκρεατίτιδα: Εμφανίζεται στην άνω κοιλία με πολύ δυνατό και απότομο πόνο, έμετο και αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων. Θεωρείται ως οξεία φλεγμονή και ο ρυθμός εμφάνισης της σε ευρωπαϊκές χώρες είναι από 17.5 έως 73.4 ανά 100,000 κατοίκους, με την Ελλάδα να έχει 19.8 ασθενείς ανά 100,000 κατοίκους. Εντοπίζεται συνήθως στις έγχρωμες φυλές ανθρώπων παρά στις λευκές, με τον ρυθμό εμφάνισης να είναι έως και τρεις φορές

υψηλότερος. Όσον αφορά την διάκριση μεταξύ των ανδρών και των γυναικών, ο αριθμός στους άνδρες είναι υψηλότερος με την βασική αιτία εκδήλωσης της οξείας παγκρεατίτιδας να είναι το αλκοόλ, ενώ στις γυναίκες η χολολιθίαση.

- Χρόνια παγκρεατίτιδα: εκφράζεται ως μια χρόνια φλεγμονή, η οποία κάνει την εμφάνισή της με εκτεινόμενους πόνους στο επιγάστριο και με κατάληξη την ίνωση του παγκρέατος. Εδώ αρχικά ελαττώνονται οι εξωκρινείς εκκρίσεις και στην συνέχεια οι ενδοκρινείς, με αποτέλεσμα να προκαλούνται προβλήματα απορρόφησης, στεατόρροια και διαβήτη.

Η χρόνια παγκρεατίτιδα εμφανίζεται συνήθως σε αλκοολικούς, με το ποσοστό της να κυμαίνεται μεταξύ του 10%. Το ίδιο περίπου ποσοστό (5% - 10%) παρατηρείται και σε ασθενείς που πάσχουν από προχωρημένο στάδιο υπερασβαστιαιμίας χωρίς να υπάρχει κάποια δυνατότητα μείωσής της με θεραπεία. Αντιθέτως, ασθενείς που πάσχουν από υπερασβαστιαιμία, αλλά σε πρώιμο στάδιο, μπορεί να υπάρξει η κατάλληλη θεραπεία, η οποία επιφέρει μείωση του βαθμού επικράτησης της χρόνιας παγκρεατίτιδας κατά 1% - 2%.

Η χρόνια παγκρεατίτιδα διακρίνεται με τις εξής μορφές:

- Λιθιασική (κατά 70%)
- Αποφρακτική (κατά 30%)

όπου και οι δύο περιπτώσεις επιφέρουν απόφραξη του πόρου στην κεφαλή του παγκρέατος, με την συμβολή των παγκρεατικών λίθων, δημιουργώντας έτσι φλεγμονές οι οποίες οδηγούν αντίστοιχα σε ίνωση του οργάνου.

3. Όγκοι του παγκρέατος: διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις, με τον πιο συχνό καλοήθη να είναι το κυσταδένωμα στο πάγκρεας και η εμφάνιση του να παρουσιάζεται συνήθως σε νεαρές γυναίκες με πενταετή αντιμετώπιση κατά 95%. Αντιθέτως, οι κακοήθεις διακρίνονται σε:

- Επιθήλιο των πόρων, αντίστοιχα με:
 - Αδενοκαρκίνωμα (μικροκυτταρικό, γιγαντοκυτταρικό)
 - Αδενοπλακώδες
 - Κυσταδενοκαρκίνωμα
 - Αδιαφοροποίητο

- Αδενικά κύτταρα
 - Κύτταρα στις νησίδες του πάγκρεας, αντίστοιχα με:
 - Ινσουλίνωμα
 - Γαστρίνωμα
 - Σωματοστατίνωμα
 - Γλυκαγόνωμα
 - VIPoma
 - Μη επιθηλιακά κύτταρα, αντίστοιχα με:
 - Ινοσάρκωμα
 - Λειομυοσάρκωμα
 - Αιμαγγειοσάρκωμα
 - Ιστιοκύττωμα
 - Λέμφωμα.
4. Καρκίνος του παγκρέατος: εμφανίζεται με αυξητικούς ρυθμούς από το 1940 και έπειτα και ο ρυθμός εμφάνισης του είναι 9.2 κάτοικοι ανά 100,000. Είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος μετά τον καρκίνο του παχέος εντέρου και με μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας. Εμφανίζεται μετά τα 40 και συνήθως σε ηλικίες που κυμαίνονται από 60 έως 70 έτη, με τα ποσοστά εμφάνισης μεταξύ ανδρών και γυναικών να είναι περίπου ίδια. Οι παράγοντες στους οποίους οφείλεται είναι:
- Κάπνισμα
 - Αλκοόλ
 - Διαβήτης
 - Κληρονομικότητα

Τα στάδια του καρκίνου στο πάγκρεας είναι τα εξής:

- Στάδιο 1: εντοπισμός εντός του παγκρέατος χωρίς τους επιχώριους λεμφαδένες

- Στάδιο 2: η επέκταση επί των παρακείμενων ιστών χωρίς τους επιχωρίους λεμφαδένες
- Στάδιο 3: διηθημένοι επιχώριοι λεμφαδένες
- Στάδιο 4: με διάφορες μεταστάσεις σε μακρινά όργανα.

Το μεγαλύτερο πρόβλημα στη συγκεκριμένη πάθηση είναι ότι είναι ασυμπτωματική σε αρχικό στάδιο, γεγονός που δε προϊδεάζει τον παθολόγο ιατρό για μια πιο λεπτομερή εξέταση του ασθενούς. Δηλαδή, η εμφάνισή της μπορεί να προϋποθέτει διάφορους πόνους στην κοιλιακή χώρα ή δυσπεψία. Πολλοί ασθενείς επίσης έχουν εμφανίσει απότομη απώλεια βάρους και ανορεξία ή πολυαρθρίτιδα σε ποσοστό 70% - 80%. Επιπλέον, το 50% των ασθενών εμφανίζει ίκτερο, ο οποίος είναι ανώδυνος και χωρίς υψηλό πυρετό. Για την αντιμετώπισή του εφαρμόζεται η χειρουργική μέθοδος WIPPLE (Εικόνα 1.4) σε περίπτωση που εντοπιστεί στην κεφαλή ή είναι ένα περιλυκηθικό νεόπλασμα.



Εικόνα 1.4: Εγχείρηση WIPPLE: Αριστερά τα προς αφαίρεση τμήματα, δεξιά η αποκατάσταση

Σε αυτή τη μέθοδο γίνεται αφαίρεση τμήματος του στομάχου στο δωδεκαδάχτυλο, της χοληδόχου κύστης, της κεφαλής του παγκρέατος, του χοληδόχου πόρου και τέλος της αρχικής παγκρεατικής νησίδας (ομάδα κυττάρων). Πέραν του χειρουργείου γίνεται χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με χοληφόρα φάρμακα GEMZAR (γεμισιταβίνης) και ανδρογόνα, δίνοντας πολύ θετικά αποτελέσματα.

5. Συγγενείς ανωμαλίες: όπως το δακτυλιοειδές πάγκρεας, το έκτοπο πάγκρεας και ανωμαλίες στην εκβολή του παγκρεατικού και χοληδόχου πόρου [8].

1.6 Ιστορική Αναδρομή

Η εξάπλωση της παχυσαρκίας αποτελεί για τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα στη σημερινή εποχή. Αρκεί να αναλογιστούμε ότι από το 1980 έως σήμερα έχει υπερδιπλασιαστεί ο αριθμός των παχύσαρκων ανθρώπων στον πλανήτη. Άξιο αναφοράς είναι ότι 3.4 εκατομμύρια ενήλικοι άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο εξαιτίας αυτής. Για αυτό τον λόγο, τα τελευταία χρόνια οι ερευνητές επικεντρώνονται στην κατανόηση της παχυσαρκίας και των ασθενειών που συνδέονται με αυτήν.

Ένας ασθενής με παχυσαρκία μπορεί να έχει συσσωρευμένο λίπος σε διάφορα ζωτικά όργανα του σώματος, όπως στο ήπαρ, στη καρδιά, στα νεφρά και στο πάγκρεας. Παρόλο που το πάγκρεας αποτελεί ένα πολύ σημαντικό για τον ανθρώπινο μεταβολισμό όργανο, η εισχώρηση λίπους σε αυτό δεν ερευνάται τόσο πολύ όσο στο ήπαρ.

Η πρώτη έρευνα στο πάγκρεας από άτομα που έπασχαν από παχυσαρκία πραγματοποιήθηκε το 1933 από τον R. F. Ogilvie και συγκεκριμένα σε δείγματα 19 αποθανόντων δοτών. Η έρευνα του έδειξε πως κατά 17.1% υπήρχε εναπόθεση λίπους στο πάγκρεας. Σε επόμενη έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 1978 από τον T. S. Olsen, χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο 394 αυτοψιών χωρίζοντάς το σε τρεις κατηγορίες με βάση το βάρος:

1. Κάτω από το κανονικό βάρος
2. Κανονικό βάρος
3. Υπέρβαρος ασθενής.

Με την πάροδο των ετών και έως το 2011 υπήρχαν πολλές και διαφορετικές έννοιες για την χρήση του όρου “συσσώρευση παγκρεατικού λίπους”. Η ανασκόπηση που έγινε παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα της [Εικόνας 1.5](#).

Table 1 Nomenclature according to Smits and van Geenen^[9]

Name	Definition
Pancreatic steatosis	General term for pancreatic fat accumulation
Pancreatic lipomatosis	
Fatty pancreas	Extreme variant of pancreatic fat accumulation when the pancreas is enlarged uniformly or focally, the exocrine system is replaced by fat, and when no association can be found with obesity ^[10]
Lipomatous pseudohypertrophy	
Fatty replacement	
Fatty infiltration	Death of acinar cells with subsequent replacement with adipocytes
NAFPD	Infiltration of adipocytes owing to obesity
NASP	Pancreatic fat accumulation in association with obesity and metabolic syndrome
	Pancreatitis owing to pancreatic fat accumulation

Εικόνα 1.5 Διάφοροι όροι της συσσώρευσης παγκρεατικού λίπους, συμπεριλαμβανομένων της α) στεάτωσης, β) του λιπώδους παγκρέατος, γ) της διήθησης λίπους και δ) της εναπόθεσης λίπους

Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η παραπάνω ονοματολογία οφείλεται στην έλλειψη διάκρισης μεταξύ της συσσώρευσης τριγλυκιδίων μεταξύ των κυττάρων acinar, β-κυττάρων ή τον λιπώδη ιστό στο ενδοπάγκρεας.

Κλείνοντας, σήμερα με την ανάπτυξη πιο σύγχρονων μεθόδων ιατρικής απεικόνισης, σημειώνεται παράλληλη αύξηση του ενδιαφέροντος από τους ερευνητές για τη σχέση μεταξύ του παγκρέατος και της παχυσαρκίας [9].

Κεφάλαιο 2 - Τεχνικές Επεξεργασίας Εικόνων

2.1 Ορισμός Ψηφιακής Επεξεργασίας Εικόνας

Το ανθρώπινο όν λαμβάνει πολλές πληροφορίες για το περιβάλλον του με κύριο παράγοντα την οπτική του έννοια. Επίσης στο παρελθόν, κατά μεγάλο χρονικό διάστημα μπορούσε να γίνει καταγραφή εικόνων μόνο με την χρήση της αναλογικής φωτογραφίας. Πλέον, μπορούμε να προβούμε σε αξιολόγηση στα δεδομένα μιας εικόνας με την βοήθεια του ηλεκτρονικού υπολογιστή.

Η εξέλιξη των υπολογιστών βρίσκεται πλέον σε τέτοιο επίπεδο που μας επιτρέπει να διαμορφώνουμε εικόνες σε πολύ μεγάλο βαθμό ακόμη και σε τρισδιάστατη απεικόνιση. Με αυτόν τον ρυθμό εξέλιξης, η επεξεργασία εικόνας δεν είναι πλέον μια εξειδικευμένη εφαρμογή ή ένα εργαλείο που χρησιμοποιούν μόνο οι επιστημονικές ομάδες, αλλά που χρησιμοποιείται πλέον και στην καθημερινή ζωή από μη-εξειδικευμένα με το ερευνητικό αντικείμενο άτομα.

Οι τεχνικές επεξεργασίας εικόνων χρησιμοποιούνται τόσο στις θετικές όσο και στις τεχνολογικές επιστήμες. Η ραγδαία αύξηση των τεχνολογιών των τηλεπικοινωνιών και της πληροφορίας βοήθησαν πολύ στην ανάπτυξη στον χώρο της υγείας με βασικότερα παραδείγματα την:

- Ψηφιακή αναμετάδοση
- Τηλεδιάγνωση
- Ανάκτηση δεδομένων και αποθήκευση
- Ανάλυση των στοιχείων των ασθενών με αυτοματοποιημένες μεθόδους.

Ειδικότερα, η βιοιατρική επεξεργασία εικόνας προσφέρει δυνατότητες ανάλυσης σε έναν πολύ μεγάλο όγκο εικόνων, έχοντας ως στόχο την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των ασθενών.

Κατά τη διάρκεια αυτού του κεφαλαίου, αλλά και στο υπόλοιπο της εργασίας, περιγράφονται μέθοδοι επεξεργασίας μιας ψηφιακής απεικόνισης, δίνοντας ιδιαίτερη σημασία στα παρακάτω σημεία ανάλυσης μιας μικροσκοπικής εικόνας ιστοπαθολογίας:

- Αποκατάσταση και βελτιστοποίηση της ποιότητας μιας εικόνας

- Αυτοματοποιημένη ανίχνευση των πληροφοριών, μέσω της κατάτμησης εικόνας, της αναγνώρισης προτύπων και της εξαγωγής των περιοχών ενδιαφέροντος
- Αξιολόγηση των εικόνων στις οποίες έγινε επεξεργασία (ποιοτική ανάλυση των ευρημάτων και ποσοτικά χαρακτηριστικά).

2.2 Βελτίωση Εικόνων

Με τον όρο βελτίωση εικόνων εννοούμε την τροποποίηση και αποκατάσταση μιας γεωμετρικής εικόνας, ώστε να μειωθούν τα ελαττώματα από το σύστημα απεικόνισης από το οποίο δημιουργήθηκε, με τα εξής εργαλεία:

- Μεγέθυνση
- Συμπίεση
- Περιστροφή
- Μη-γραμμική χωρική παραμόρφωση.

Με τις συγκεκριμένες τεχνικές μπορούμε να βελτιώσουμε την οπτική εμφάνιση της εικόνας, ώστε αυτή να καταστεί κατάλληλη για ανάλυση από έναν άνθρωπο ή μια μηχανή.

Η ανάλυση μιας εικόνας δεν περιλαμβάνει μόνο την εξαγωγή πληροφοριών, αλλά επίσης και μια πληθώρα ενεργειών που μπορούν να γίνουν, όπως για παράδειγμα η χρήση φιλτραρίσματος σε υψηλή συχνότητα, δίνοντας έτσι έμφαση στις ακμές ορισμένων αντικειμένων σε μια σκηνή. Ως εκ τούτου, η βελτιωμένη εικόνα θα χρησιμοποιηθεί από μια μηχανή, η οποία θα παρέχει τη δυνατότητα να ανιχνεύει το περίγραμμα βάσει των παραπάνω φιλτραρισμένων ακμών, αλλά και επιπλέον μετρήσεις που αφορούν το σχήμα και το μέγεθος του περιγράμματος.

Στη συνέχεια θα αναλύσουμε ορισμένες τεχνικές ανάλυσης εικόνας οι οποίες έχουν καταστεί χρήσιμες στη βελτίωση τόσο της ανθρώπινης, όσο και της μηχανικής παρατήρησης.

2.2.1 Γενική περιγραφή

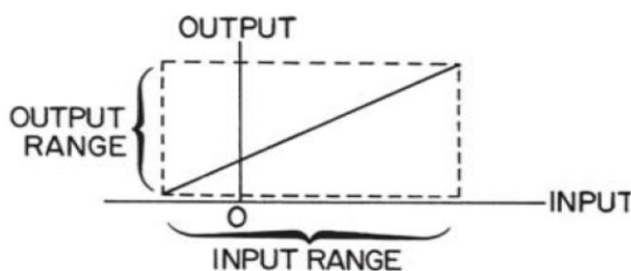
Στην ψηφιακή εικόνα ή σε μια φωτογραφία το πιο συνηθισμένο ελάττωμα που διακρίνεται είναι η κακή της αντίθεση. Αυτό μπορεί να προέρχεται από τη μειωμένη και ίσως μη-γραμμική περιοχή εύρους εικόνας. Το συγκεκριμένο σφάλμα αντίθεσης

στην εικόνα βελτιώνεται συνήθως με την αναπροσαρμογή της τιμής κάθε εικονοστοιχείου και με τεχνικές όπως η εξισορρόπηση ιστογράμματος (histogram equalization).

2.2.2 Εύρος κλίμακας

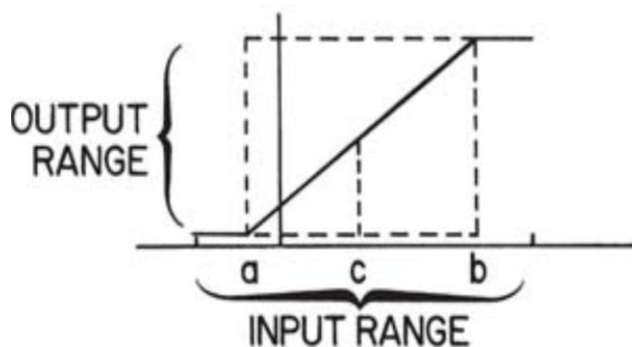
Μια εικόνα η οποία είναι ψηφιακά επεξεργασμένη θα καταλάβει διαφορετική περιοχή από αυτή που θα καταλάμβανε η αρχική εικόνα. Άρα το αριθμητικό εύρος σε μια ψηφιοποιημένη εικόνα περιλαμβάνει αρνητικές τιμές στις οποίες δεν μπορεί να γίνει χαρτογράφηση κατευθείαν στο εύρος της έντασης του φωτός [10, 11].

Στα παρακάτω σχήματα γίνεται απεικόνιση διαφορετικών τεχνικών για την κλιμάκωση της εικόνας εξόδου και πλησιέστερα στις διαβαθμίσεις που περιλαμβάνει η αρχική, με την πρώτη τεχνική να εκτελεί μια γραμμική χαρτογράφηση σε όλο το εύρος της (Εικόνα 2.1).



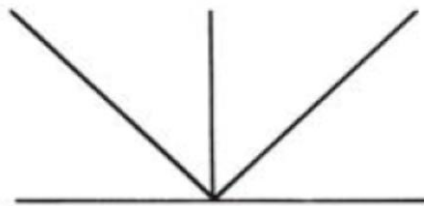
Εικόνα 2.1: Γραμμική κλιμάκωση τιμών εικονοστοιχείων για την εικόνα εξόδου

Ενώ με την δεύτερη τεχνική υπάρχει απαλοιφή-αποκοπή των ακραίων τιμών (outliers) στο ελάχιστο και στο μέγιστο όριο τιμών εικονοστοιχείων (Εικόνα 2.2). Τονίζεται, ότι η παρούσα τεχνική προτιμάται κυρίως σε εικόνες που περιέχουν έναν μικρό αριθμό εικονοστοιχείων, ο οποίος τείνει να ξεπερνά τα πραγματικά όρια κατά την δειγματοληψία.



Εικόνα 2.2: Γραμμική κλιμάκωση τιμών εικονοστοιχείων με αποκοπή

Στην τρίτη τεχνική κλίμακας εύρους που φαίνεται στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 2.3) χρησιμοποιείται μια απόλυτη τιμή μετασχηματισμού για την απεικόνιση μιας εικόνας με ακραίες τιμές εικονοστοιχείων. Σε αυτήν την περίπτωση εάν το πλάτος του εικονοστοιχείου ξεπεράσει την τιμή +1.0 (μέγιστο λευκό στην φωτεινότητα) έστω και ελάχιστα, τότε αναδιπλώνεται γύρω από την τιμή -1.0, τιμή που αποτελεί και αυτή το μέγιστο λευκό φωτεινότητας. Με αυτόν τον τρόπο εκτελείται μια εκ νέου αποτίμηση των εικονοστοιχείων, έχοντας σαν σημείο αναφοράς το (0.0), κάτι που επιφέρει αύξηση της αντίθεσης στα αντικείμενα της εικόνας.



Εικόνα 2.3: Απόλυτη κλιμάκωση ακραίων τιμών εικονοστοιχείων

2.2.3 Τροποποίηση αντίθεσης

Στην προηγούμενη υποενότητα ασχοληθήκαμε με την κλιμάκωση του εύρους σε εικόνες οι οποίες δεν αξιοποιούν εντελώς το δυναμικό εύρος μιας οθόνης. Μπορεί δηλαδή να καταλαμβάνουν ένα μέρος ή και να είναι εκτός του δυναμικού της εύρους. Η προσοχή πλέον εστιάζεται στον μετασχηματισμό σημείων τα οποία μπορούν να τροποποιήσουν την αντίθεση σε μια εικόνα, πάνω στο δυναμικό εύρος της οθόνης.

Παίρνουμε αρχικά ως δείγμα την παρακάτω Εικόνα 2.4, όπου το απεικονιζόμενο αεροσκάφος ψηφιοποιήθηκε στα 256 επίπεδα του γκρι και η κλιμάκωση αυτών έγινε μεταξύ των σημείων 0.0 (μαύρο) και 1.0 (λευκό).



Εικόνα 2.4: Αρχική 8-bit γκριζα εικόνα με 256 επίπεδα του γκρι



Εικόνα 2.5: Τροποποίηση αντίθεσης της εικόνας

Έχοντας πλέον εκτελεστεί μετασχηματισμός στα σημεία ισχύος της αρχικής γκριζας εικόνας, η νέα τροποποιημένη [Εικόνα 2.5](#) ορίζεται ως εξής:

$$G(j, k) = [F(j, k)]^p \quad \text{Εξ. 2.1}$$

όπου η αναπαράσταση της αρχικής εικόνας ισούται με $0.0 \leq F(i, j) \leq 1.0$, ενώ το p αναφέρεται στη μεταβλητή ισχύος. Εδώ πρέπει οπωσδήποτε να ληφθούν υπόψη τα όρια αποτίμησης εικονοστοιχείων, διότι αν υπάρξει μεταβολή στις τιμές (π.χ. 0 - 255) στην [Εξ. 2.1](#), θα παραχθούν λανθασμένα αποτελέσματα τροποποίησης της αντίθεσης.

Πολλές εφαρμογές επεξεργασίας εικόνας κάνουν χρήση των τεχνικών μονοτονικής μείωσης και μη-μονοτονικής κλιμάκωσης εύρους, όπως για παράδειγμα οι συναρτήσεις αναστροφής και αντίστροφης της αντίθεσης.

Η συνάρτηση αναστροφής (reverse) ορίζεται ως εξής:

$$G(j, k) = 1.0 - F(j, k) \quad \text{Εξ. 2.2}$$

όπου $0.0 \leq F(j, k) \leq 1.0$.



Εικόνα 2.6: Αποτέλεσμα αναστροφής αντίθεσης

Ενώ στην αντιστροφή (inverse) υπάρχει αποκοπή του επιπέδου πλάτους της εισόδου της τάξης του 10%, με σκοπό τη διατήρηση του επιπέδου του πλάτους εξόδου εντός του εύρους κλίμακας ως εξής:

$$G(j, k) = \frac{0.1}{F(j, k)} \quad \text{Εξ. 2.3}$$

όπου $0.1 \leq F(j, k) \leq 1.0$ [10, 11].



Εικόνα 2.7: Αποτέλεσμα αντιστροφής αντίθεσης

2.2.4 Αφαίρεση θορύβου

Ο πιο κοινός λόγος για να επέλθει αλλοίωση σε μια εικόνα, είναι ο παλμικός θόρυβος, εξαιτίας της δημιουργίας σφαλμάτων είτε από ηλεκτρονικούς αισθητήρες είτε από τα κανάλια επικοινωνίας. Ως συνέπεια, μπορεί να προκληθούν αλλαγές στα επίπεδα φωτισμού, ή ακόμη και έντονες χρωματικές διαφοροποιήσεις στα τμήματα μιας εικόνας, κάτι που με τη σειρά επιφέρει μείωση της απόδοσης διάφορων τεχνικών επεξεργασίας, όπως:

- Η συμπίεση
- Η ανίχνευση των ακμών
- Η αναγνώριση προτύπων.

Σε αυτές τις περιπτώσεις σημαντικό είναι ένας αλγόριθμος βελτιστοποίησης να κάνει ακριβή εκτίμηση των επιπέδων θορύβου στην εικόνα.

Παρακάτω γίνεται περιγραφή ορισμένων γραμμικών ή μη-γραμμικών τεχνικών φιλτραρίσματος εικόνας, οι οποίες συμβάλουν στην μείωση του θορύβου.

Φίλτρα μέσης τιμής

Σε ένα απλουστευμένο φίλτρο μέσης τιμής ορίζονται αρχικά οι συντεταγμένες ενός παραλληλόγραμμου παράθυρου μιας υπό-εικόνας S_{xy} με μέγεθος $m \times n$ και έχοντας σαν κεντρικό σημείο το (x, y) .

Έπειτα γίνεται εφαρμογή της διαδικασίας φιλτραρίσματος του αριθμητικού μέσου σε μια περιοχή εικονοστοιχείων μιας θορυβώδους εικόνας $g(x, y)$. Δηλαδή, μέσω της συνάρτησης στην Εξ. 2.4, η τιμή της αποκατεστημένης εικόνας f στο σημείο (x, y) αναφέρεται στον αριθμητικό μέσο που έχει υπολογιστεί με βάση τα εικονοστοιχεία από την περιοχή που ορίστηκε από το S_{xy} .

$$\hat{f}(x, y) = \frac{1}{m \times n} \sum_{(s,t) \in S_{xy}} g(s, t) \quad \text{Εξ. 2.4}$$

Αυτή η διαδικασία μπορεί να επίσης να εφαρμοστεί με τη χρήση μιας μάσκας συνέλιξης κατά την οποία η τιμή όλων των συντελεστών είναι $1/(m \times n)$.

Με βάση τα παραπάνω, ένα φίλτρο μέσης τιμής (mean filter) μπορεί να λειαίνει τις διάφορες τοπικές παραλλαγές σε μια εικόνα και να υπάρξει μείωση του θορύβου μέσω ενός αποτελέσματος θολότητας. Παρόλα αυτά, η χρήση παρόμοιων γραμμικών φίλτρων επιφέρει θόλωση στα λεπτά περιγράμματα μια εικόνας, με αποτέλεσμα να γίνεται αλλοίωση στις ακμές ορισμένων αντικειμένων ενδιαφέροντος. Άρα προτιμώνται γενικά περισσότερο φίλτρα αποθορυβοποίησης τα οποία διατηρούν τις ιδιότητες των ακμών [10, 12].

Στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 2.8) αναπαρίσταται η εφαρμογή ενός φίλτρου μέσης τιμής με μέγεθος πυρήνα (kernel) 3×3 .

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0											
0	135	137	138	137	0	0	0	136	143	255		61	91	92	89	59	28	15	47	90	105
0	136	137	138	137	255	0	0	0	143	136		117	163	164	148	102	58	30	78	121	136
0	255	255	138	255	135	0	135	0	142	136		144	190	177	163	132	103	73	118	147	148
0	255	255	137	137	136	135	135	255	255	255		157	202	189	163	132	118	130	175	175	148
0	255	136	136	255	135	0	255	255	140	135		115	160	176	162	147	147	173	202	189	176
0	0	135	134	255	135	134	255	132	137	134		88	133	161	146	131	131	159	188	175	161
0	136	134	132	132	0	134	132	130	255	255		73	117	145	145	146	132	146	159	145	130
0	255	0	131	255	133	133	131	129	134	0		87	116	117	117	132	118	146	160	172	115
0	128	130	0	135	135	134	132	255	139	255		57	86	87	131	159	160	158	131	130	87
0	0	0	132	0	255	255	128	127	0	130		43	73	73	102	144	158	157	115	158	144

Εικόνα 2.8: Είσοδος - Έξοδος φίλτρου μέσης τιμής

Φίλτρα διάμεσης τιμής

Τα φίλτρα διάμεσης τιμής (median filters) ανήκουν στην κατηγορία των μη-γραμμικών φίλτρων και λειτουργούν όπως ακριβώς υποδηλώνει το όνομα τους. Γίνεται δηλαδή αντικατάσταση της τιμής ενός εικονοστοιχείου με την αντίστοιχη διάμεση (κεντρική τιμή) σε κυλιόμενο παράθυρο φιλτραρίσματος. Για παράδειγμα σε μια γειτονιά 3×3 η διάμεση τιμή είναι η 5^η τιμή, ενώ σε μια γειτονιά 5×5 η 13^η τιμή και ούτω καθεξής. Άρα η κύρια λειτουργία αυτών των φίλτρων, είναι να ωθήσει τα σημεία διαφορετικών επιπέδων του γκρι να πλησιάζουν περισσότερο τους γείτονες τους.

Τα συγκεκριμένα φίλτρα θεωρούνται αρκετά δημοφιλή και ο λόγος για τον οποίο συμβαίνει αυτό είναι ότι μειώνουν τα επίπεδα των περισσότερων τύπων τυχαίου θορύβου, επιφέροντας έτσι λιγότερη θολότητα στις ακμές των αντικειμένων σε σχέση με τα παρόμοιου μεγέθους γραμμικά φίλτρα εξομάλυνσης.

Σε ένα φίλτρο διάμεσης τιμής η διάμεσος αντιπροσωπεύει το 50^ο εκατοστημόριο από ένα σετ κατεταγμένων αριθμών. Αντιθέτως, η χρήση του 100^{ου} εκατοστημόριου οδηγεί στο λεγόμενο μέγιστο φίλτρο, η χρήση του οποίου βοηθάει στην εύρεση φωτεινότερων σημείων σε μια εικόνα. Η απόκριση ενός μέγιστου φίλτρου μεγέθους 3×3 δίνεται από τον παρακάτω τύπο:

$$\hat{f}(x, y) = \max_{(s, t) \in S_{xy}} \{g(s, t)\} \quad \text{Εξ. 2.5}$$

Το 0^{κο} εκατοστημόριο αναφέρεται στο λεγόμενο ελάχιστο φίλτρο και χρησιμοποιείται για τον αντίθετο σκοπό, δηλαδή τον εντοπισμό των πιο σκοτεινών σημείων σε μια εικόνα και τείνει να παρουσιάζει ικανοποιητική απόδοση κατά τη μείωση του salt & pepper θορύβου [13].

$$\hat{f}(x, y) = \min_{(s, t) \in S_{xy}} \{g(s, t)\} \quad \text{Εξ. 2.6}$$

Στο παρακάτω [Εικόνα 2.9](#) φαίνεται εκτενώς ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η αποκατάσταση μιας περιοχής εικόνας με την εφαρμογή ενός φίλτρου διάμεσης τιμής [12].

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0											
0	135	137	138	137	0	0	0	136	143	255		0	136	137	137	0	0	0	0	136	134
0	136	137	138	137	255	0	0	0	143	136		136	138	138	138	135	0	0	135	136	136
0	255	255	138	255	135	0	135	0	142	136		137	138	138	137	136	135	0	135	142	136
0	255	255	137	137	136	135	135	255	255	255		255	255	138	137	135	135	135	142	142	136
0	255	136	136	255	135	0	255	255	140	135		135	136	137	136	135	135	135	255	140	137
0	0	135	134	255	135	134	255	132	137	134		134	135	135	135	134	134	134	140	137	137
0	136	134	132	132	0	134	132	130	255	255		0	134	134	133	134	133	132	132	134	134
0	255	0	131	255	133	133	131	129	134	0		128	131	132	132	134	133	132	132	139	134
0	128	130	0	135	135	134	132	255	139	255		0	128	130	133	135	133	132	131	130	129
0	0	0	132	0	255	255	128	127	0	130		0	128	130	132	135	134	132	128	134	134

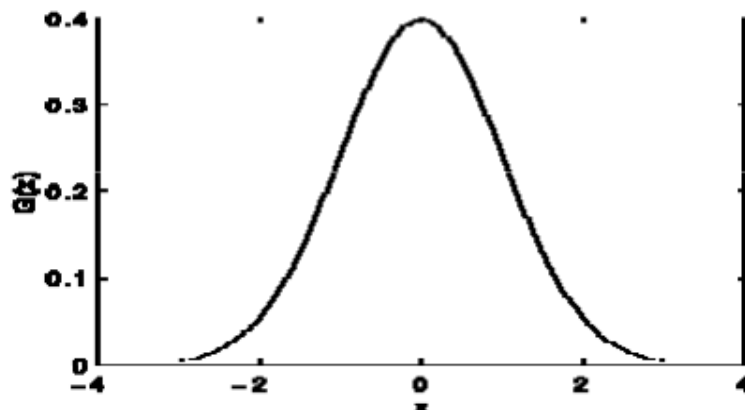
Εικόνα 2.9: Είσοδος - Έξοδος φίλτρου διάμεσης τιμής

Φίλτρα Gaussian

Τα συγκεκριμένα φίλτρα έχουν μια ευρεία χρήση στην επεξεργασία εικόνων και στη μηχανική όραση. Το μονοδιάστατο ψηφιακό φίλτρο εκφράζεται με την εξής μορφή [14]:

$$G(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} \quad \text{Εξ. 2.7}$$

όπου το σ είναι η διακύμανση της κατανομής του φίλτρου. Στο παρακάτω γράφημα γίνεται αναπαράσταση μιας Gaussian κατανομής, με την μορφή καμπάνας, η οποία έχει μέσο όρο 0 και διακύμανση ίση με $\sigma = 1$.



Εικόνα 2.10: Gaussian καμπύλη με μέση τιμή 0 και διακύμανση $\sigma = 1$

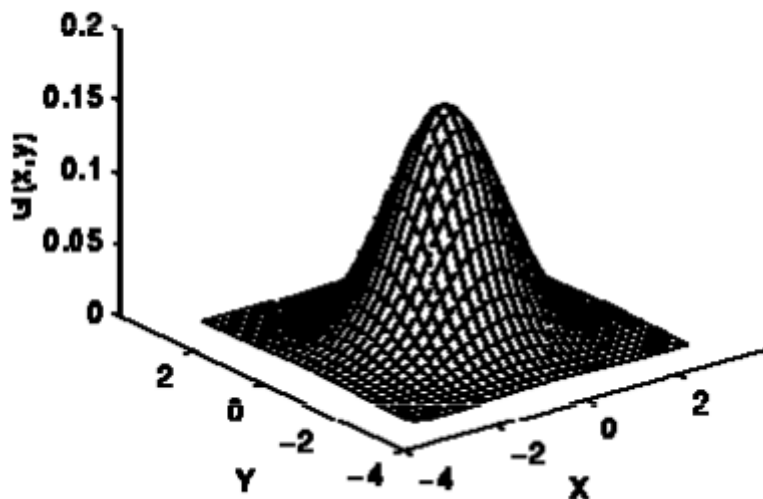
Γενικά ισχύει ότι όσο πιο μεγάλη είναι η τιμή διακύμανσης, τόσο πιο αποτελεσματική θα είναι και η εξομάλυνση του θορύβου.

Συνεχίζοντας, ένα δισδιάστατο Gaussian φίλτρο εκφράζεται ως εξής:

$$G(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}$$

Εξ. 2.8

Με το σ^2 να δηλώνει τη διακύμανση του δισδιάστατου φίλτρου. Το παρακάτω γράφημα παρουσιάζει την δισδιάστατη μορφή του Gaussian φίλτρου με $\sigma = 1$ και μέσο όρο το σημείο $(0, 0)$.



Εικόνα 2.11: Δισδιάστατο Gaussian φίλτρο με μέση τιμή $(0, 0)$ και διακύμανση $\sigma = 1$

Κλασσικά προβλήματα που προκύπτουν από την εφαρμογή ενός Gaussian φίλτρου είναι η παραμόρφωση σε ορισμένα τμήματα της εικόνας, όπως για παράδειγμα:

- Αλλαγές στις θέσεις των ακμών
- Εξάλειψη των ακμών
- Δημιουργία νέων ακμών, οι οποίες δεν προϋπήρχαν.

2.2.5 Ενίσχυση χρώματος

Οι τεχνικές βελτίωσης που αναλύθηκαν προηγουμένως εφαρμόζονται κυρίως σε εικόνες που είναι μονοχρωματικές. Παρόλα αυτά η εφαρμογή τους μπορεί να γίνει και σε έγχρωμες, δηλαδή ξεχωριστά στο κόκκινο (Red), πράσινο (Green) και μπλε (Blue) κανάλι του τρισδιάστατου RGB χρωματικού χώρου. Με τον συγκεκριμένο τρόπο, μπορεί να υπάρξει πολύ καλή απόδοση στους αλγόριθμους αποθορυβοποίησης, δεδομένου ότι ο θόρυβος είναι ανεξάρτητος για κάθε στοιχείο του RGB χώρου [10, 11].

2.3 Κατάτμηση Εικόνων

Σε αυτήν την ενότητα θα αναλυθούν διάφοροι μέθοδοι οι οποίες κάνουν έλεγχο σε όλα τα μεμονωμένα εικονοστοιχεία μιας εικόνας για να αποφασιστεί αν κάθε ένα από αυτά ανήκει σε αντικείμενο ενδιαφέροντος ή όχι. Η συγκεκριμένη λειτουργία ορίζεται ως κατάτμηση (segmentation). Η εφαρμογή της γίνεται κατά κόρον σε δυαδικές (binary) εικόνες και λειτουργεί ως εξής: ένα εικονοστοιχείο παίρνει την τιμή 1 σε περίπτωση που βρίσκεται στο αντικείμενο ενδιαφέροντος, ενώ σε διαφορετική περίπτωση την τιμή 0. Αφότου έχει εφαρμοστεί η κατάτμηση γίνεται χωρισμός της εικόνας κατά περιοχές, έτσι ώστε να γίνουν αντιληπτές οι τυχόν ασυνέχειες μεταξύ τους.

2.3.1 Κατωφλίωση ιστογράμματος

Το ιστόγραμμα μιας εικόνας περιλαμβάνει μια λίστα (διάνυσμα) το οποίο έχει ένα δείγμα σε κάθε επίπεδο κβαντισμού. Αναλυτικότερα, αρχικοποιείται όλο το διανυσματικό ιστόγραμμα στο σημείο μηδέν και η διαδικασία ξεκινά κάνοντας σάρωση του κάθε εικονοστοιχείου διαδοχικά. Έπειτα υπάρχει αντιστοίχιση μιας τιμής του γκρι στο δείκτη του διανύσματος, έτσι ώστε να αυξηθεί το αντίστοιχο στοιχείο στη λίστα κατά μία μονάδα.

Έτσι, με το ιστόγραμμα μπορούμε να βρούμε πώς έγινε η κατανομή των τιμών στην γκρι κλίμακα, αλλά δυστυχώς δεν μπορούμε να βρούμε και την χωρική της διακύμανση. Δηλαδή το ιστόγραμμα δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμο όταν πρόκειται για διαδραστική βελτιστοποίηση του φωτισμού. Άρα πρέπει οπωσδήποτε να έχουν επισημανθεί οι γκρι κλίμακες για να καταστούν αντιληπτά τα απόλυτα γκρι επίπεδα.

Άρα εφαρμόζεται πρώτα ένας τελεστής ομοιογενές σημείου, ώστε να γίνει χαρτογράφηση ένα συγκεκριμένου εύρους από κλίμακες του γκρι σε μια μόνο κλίμακα. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τον μηδενισμό των ελάχιστων σημαντικών δυαδικών ψηφίων p , με ένα λογικό τελεστή AND, μέσω της παρακάτω εξίσωσης:

$$q' = P(q) = q \wedge (\overline{2^p - 1}) \quad \text{Εξ. 2.9}$$

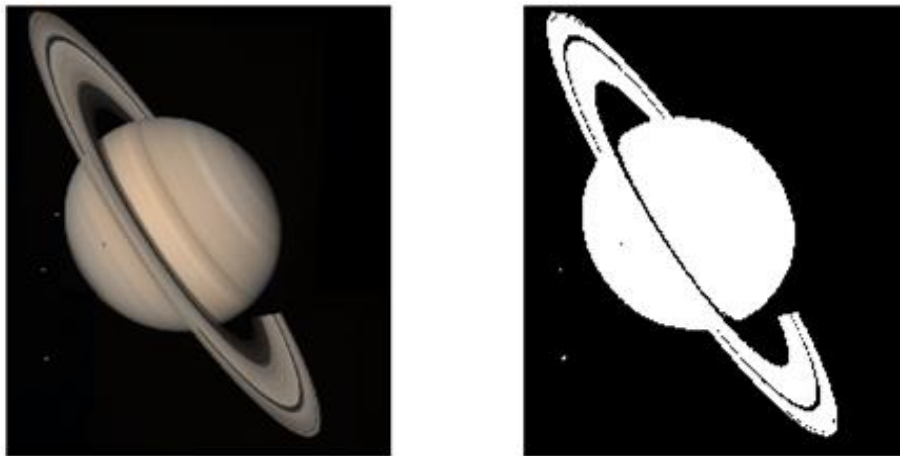
Στην παραπάνω εξίσωση το \wedge δηλώνει τον λογικό τελεστή AND και η αναίρεση δηλώνεται από την γραμμή επικάλυψης “ $\overline{\quad}$ ”. Στον συγκεκριμένο τελεστή υπάρχει περιορισμός της ανάλυσης σε $Q-p$ bits και άρα και στα επίπεδα κβαντισμού 2^{Q-p} [10, 15].

Επειδή η φύση των αντικειμένων μιας εικόνας χαρακτηρίζεται από τα επίπεδα του γκρι, οι περισσότερες μέθοδοι κατωφλίωσης στοχεύουν στον διαχωρισμό αντικειμένων από το φόντο τους, με βάση τις στατιστικές διάταξης (order statistics) ενός μονοδιάστατου ή δισδιάστατου ιστογράμματος.

Μέθοδος Otsu

Η μέθοδος Otsu αναφέρεται σε έναν αλγόριθμο ο οποίος κάνει εξαντλητική αναζήτηση ενός ορίου κατωφλίου δύο επιπέδων, για τον αντίστοιχο διαχωρισμό μιας εικόνας σε δύο τμήματα, όπως για παράδειγμα ένα αντικείμενο ενδιαφέροντος στο προσκήνιο (foreground) και το φόντο του (background) (Εικόνα 2.12).

Με βάση αυτόν τον ορισμό θα μπορούσαμε να πούμε ότι η συγκεκριμένη μέθοδος χωρίζει την εικόνα σε δύο μέρη, στην φωτεινή και στην σκοτεινή περιοχή T_0 και T_1 , αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, η περιοχή T_0 είναι ένα σύνολο επιπέδων εντάσεων από 0 έως t , με $T_0 = \{0, 1, \dots, t\}$ και $T_1 = \{t, t + 1, \dots, l - 1, l\}$, όπου το t είναι η τιμή κατωφλίου και η τιμή l το μέγιστο επίπεδο του γκρι.



Εικόνα 2.12: Αρχική εικόνα - Δυαδική εικόνα με τη χρήση της μεθόδου Otsu

Τα T_0 και T_1 μπορεί να αντιστοιχούν σε αντικείμενο και φόντο, ή και το αντίστροφο. Η μέθοδος κατωφλίωσης Otsu σαρώνει όλες τις πιθανές τιμές κατωφλίωσης και υπολογίζει την ελάχιστη τιμή για τα επίπεδα των εικονοστοιχείων σε κάθε πλευρά του κατωφλίου. Στόχος της είναι να βρεθεί η τιμή κατωφλίου με την ελάχιστη εντροπία για το άθροισμα του προσκήνιου και του φόντου.

Επιπλέον, η μέθοδος Otsu καθορίζει την τιμή κατωφλίου βάσει των στατιστικών πληροφοριών της εικόνας, όπου για μια επιλεγμένη τιμή κατωφλίου t υπολογίζεται η

διακύμανση στα εικονοστοιχεία των συστάδων T_0 και T_1 . Έτσι, η βέλτιστη τιμή του κατωφλίου υπολογίζεται με την ελαχιστοποίηση του αθροίσματος των σταθμιζόμενων ομάδων διακύμανσης, όπου η στάθμη είναι η πιθανότητα των αντίστοιχων ομάδων. Βάσει αυτών ισχύει:

$$P(i) = \frac{\text{num}\{(r, c) \mid \text{img}(r, c) = i\}}{(R, C)} \quad \text{Εξ. 2.10}$$

όπου το $P(i)$ είναι οι πιθανότητες του ιστογράμματος της παρατηρούμενης τιμής του γκρι με $i = 1, \dots, L$, τα r και c αντιστοιχούν σε έναν δείκτη για την γραμμή και τη στήλη της εικόνας, ενώ τα R, C είναι ο αριθμός των γραμμών και στηλών της εικόνας, αντίστοιχα.

Συνοψίζοντας, μια βέλτιστη τιμή κατωφλίου t^* είναι η τιμή με την ελάχιστη διακύμανση κλάσης, με την εντός της κλάσης διακύμανση να ορίζεται ως εξής [16]:

$$\sigma_w^2 = w_b(t) * \sigma_b^2(t) + w_f(t) * \sigma_f^2(t) \quad \text{Εξ. 2.11}$$

όπου τα $w_b(t)$ και $\sigma_b^2(t)$ είναι το βάρος και η διακύμανση της κλάσης T_0 με τιμές έντασης από 0 έως t , αντίστοιχα. Παρομοίως, τα $w_f(t)$ και $\sigma_f^2(t)$ εκφράζουν το βάρος και τη διακύμανση της κλάσης T_1 με τιμές έντασης από $t+1$ έως L , αντίστοιχα.

2.3.2 Εντοπισμός ακμών

Η διαδικασία κατά την οποία εντοπίζουμε τις ακμές εξαρτάται από την ταυτοποίηση μιας αιχμηρής ασυνέχειας μιας εικόνας. Οι μέθοδοι εντοπισμού ακμών σε εικόνες που εμπεριέχουν θόρυβο αποτελεί δύσκολο έργο, λόγω του ότι πέρα του θορύβου, οι ακμές περιέχουν επίσης τιμές με υψηλή συχνότητα. Όπως έχει προηγουμένως τονιστεί, η χρήση τεχνικών μείωσης του θορύβου δεν αποτελεί την βέλτιστη επιλογή, καθώς τείνουν να επιφέρουν αποτελέσματα θολότητας και παραμόρφωσης στις ακμές των αντικειμένων ενδιαφέροντος.

Άρα ως εναλλακτική λύση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν συγκεκριμένοι τελεστές ανίχνευσης, οι οποίοι έχουν την δυνατότητα να βελτιστοποιούν τις παραμέτρους τους κατά την αναζήτηση οριζόντιων, κάθετων ή διαγώνιων ακμών. Επιπλέον, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν τελεστές με μεγαλύτερο μέγεθος πυρήνα, για να καθίσταται δυνατός

ο υπολογισμός σε ένα μεγάλο όγκο δεδομένων, ώστε να υπάρξει μια διαφοροποίηση της έντασης όλων των ακμών και των σημείων θορύβου κλιμακωτά.

Για να επιλεγεί ο κατάλληλος τελεστής, ώστε να εντοπιστούν οι ακμές σε μια σκηνή, σημαντικό ρόλο παίζουν μεταβλητές που αναφέρονται μεταξύ πολλών στα ακόλουθα:

- Προσανατολισμός της ακμής
- Περιβάλλον θορύβου
- Το πως έχει δομηθεί η ακμή.

Για τον εντοπισμό των ακμών, οι συνήθεις μέθοδοι που εφαρμόζονται περιστρέφουν την εικόνα με την χρήση ενός τελεστή ο οποίος μπορεί να είναι ένα 2D φίλτρο και το οποίο έχει κατασκευαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να έχει ευαισθησία στην απότομη διαβάθμιση της εκάστοτε εικόνας, επιστρέφοντας παράλληλα τιμές ίσες με το μηδέν σε περιοχές οι οποίες είναι ομοιογενείς. Στην παρούσα κατηγορία, σχεδόν όλες οι μέθοδοι μπορούν να κατηγοριοποιηθούν κατά τον εξής τρόπο:

1. Gradient: Ανίχνευση των ακμών ώστε να υπάρξει διαβάθμιση. Η αναζήτηση περιλαμβάνει το τοπικό μέγιστο και τοπικό ελάχιστο της πρώτης παραγώγου στην εικόνα.
2. Laplacian: Αναζήτηση μηδενικών διασταυρώσεων της δεύτερης παραγώγου στην εικόνα ώστε να εντοπιστούν οι ακμές. Κάθε ακμή έχει ένα μονοδιάστατο σχήμα, όπως μια ράμπα, στην οποία με τον υπολογισμό της παραγώγου της τονίζουμε τη θέση της [17].

Ενεργά περιγράμματα

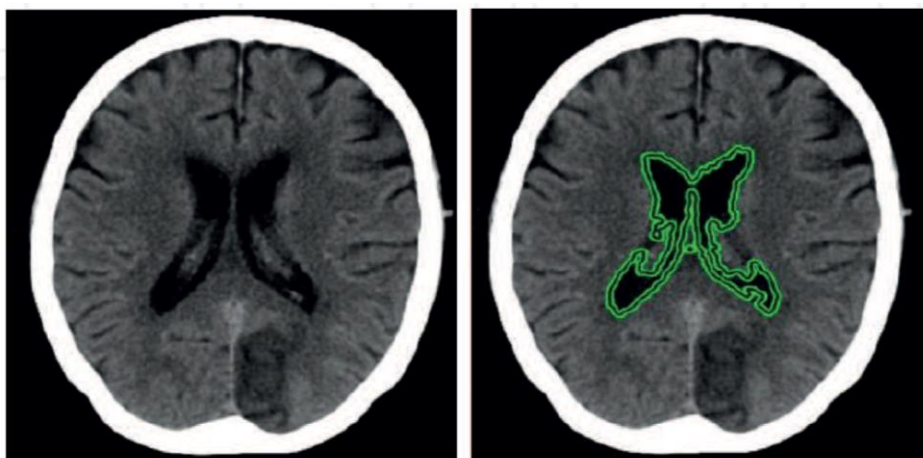
Τα ενεργά περιγράμματα (active contours) είναι ένας τύπος κατάτμησης, που μπορεί να οριστεί ως η χρήση των δυνάμεων ενέργειας για τον διαχωρισμό των εικονοστοιχείων που μας ενδιαφέρουν στην εικόνα, αλλά και για περαιτέρω επεξεργασία-ανάλυση αυτών [10, 18].

Η κύρια εφαρμογή των ενεργών περιγραμμάτων στην επεξεργασία εικόνας αποσκοπεί στο να καθοριστεί ένα λείο σχήμα στην εικόνα, ως ένα κλειστό περίγραμμα ή μια παραμετρική καμπύλη εντοπισμού στα όρια κάθε αντικειμένου ενδιαφέροντος. Τα ενεργά μοντέλα περιγράμματος περιλαμβάνουν το μοντέλο φιδιού (snake model), την

διαβαθμισμένου διανύσματος ροή (gradient vector flow), το μοντέλο μπαλονιού (balloon model) και τα γεωμετρικά ενεργά περιγράμματα (geometric active contours).

Η καμπυλότητα των μοντέλων αυτών καθορίζεται από εσωτερικές και εξωτερικές δυνάμεις που έχουν εφαρμοστεί στα διάφορα τμήματα της εικόνας. Ειδικότερα, η εξωτερική ενέργεια ορίζεται ως ο συνδυασμός δυνάμεων που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της θέσης του περιγράμματος στην εικόνα, ενώ η εσωτερική ενέργεια αναλαμβάνει τον έλεγχο των δυνάμεων παραμόρφωσης των καμπυλών ώστε αυτή να συγκλίνει στα πραγματικά όρια ενός αντικειμένου.

Στις ιατρικές μεθόδους απεικόνισης, κάθε εφαρμογή χρησιμοποιεί και διαφορετικούς τύπους μοντέλων ενεργών περιγραμμάτων με σκοπό την κατάτμηση-διαχωρισμό περιοχών ενδιαφέροντος. Όπως για παράδειγμα στην ακόλουθη [Εικόνα 2.13](#) αξονικής τομογραφίας (computed tomography – CT), όπου απεικονίζεται το αποτέλεσμα κατάτμησης ενός τμήματος του εγκεφάλου με ένα πράσινο περίγραμμα.



Εικόνα 2.13: Κατάτμηση τμήματος εγκεφάλου σε εικόνα αξονικής τομογραφίας με εφαρμογή ενός μοντέλου ενεργού περιγράμματος

Τα ενεργά περιγράμματα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν στην κατάτμηση τρισδιάστατων εικόνων από διαφορετικούς τύπους τρισδιάστατης απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging – MRI), η προαναφερόμενη αξονική τομογραφία, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography – PET) και η τομογραφία μονοφωτονιακής εκπομπής (single-photon emission computed tomography – SPECT). Πιο τεχνικά, στα συγκεκριμένα συστήματα χρησιμοποιούνται 2D τμήματα δεδομένων εικόνας για τον διαχωρισμό των στοχευμένων αντικειμένων, τα οποία εν τέλει υποβάλλονται σε τρισδιάστατη

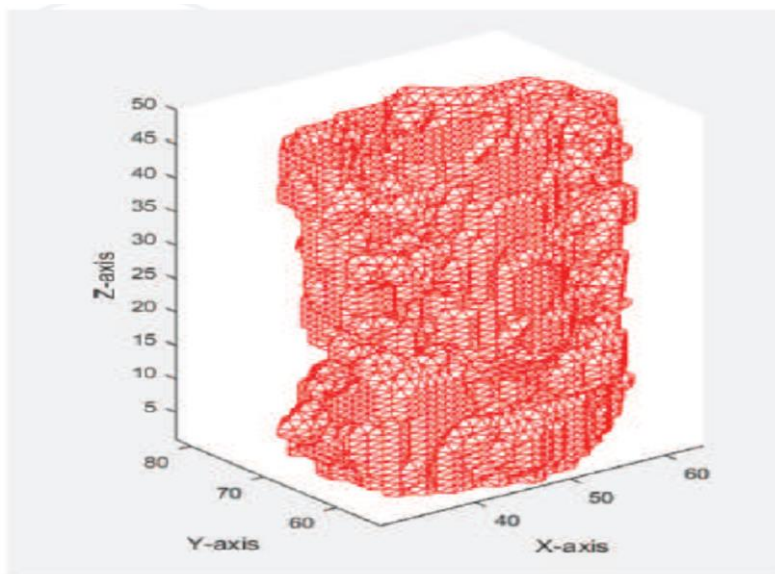
ανακατασκευή. Τονίζεται ότι το μοντέλο πλέγματος της τρισδιάστατης εικόνας είναι σχεδιασμένο πριν από την εφαρμογή του μοντέλου ενεργού περιγράμματος, το οποίο βοηθά στον σχηματισμό των παραμορφώσιμων καμπυλών στα ενεργά περιγράμματα, ο οποίος αποσκοπεί στην τμηματική μελέτη των κρίσιμων ανατομικών δομών.

Στο παράδειγμα της [Εικόνας 2.14](#) γίνεται εξέταση μιας CT εικόνας εγκεφάλου, η οποία υποβάλλεται σε κατάτμηση 8 δισδιάστατων τμημάτων μέσω της χρήσης μοντέλων ενεργού περιγράμματος.



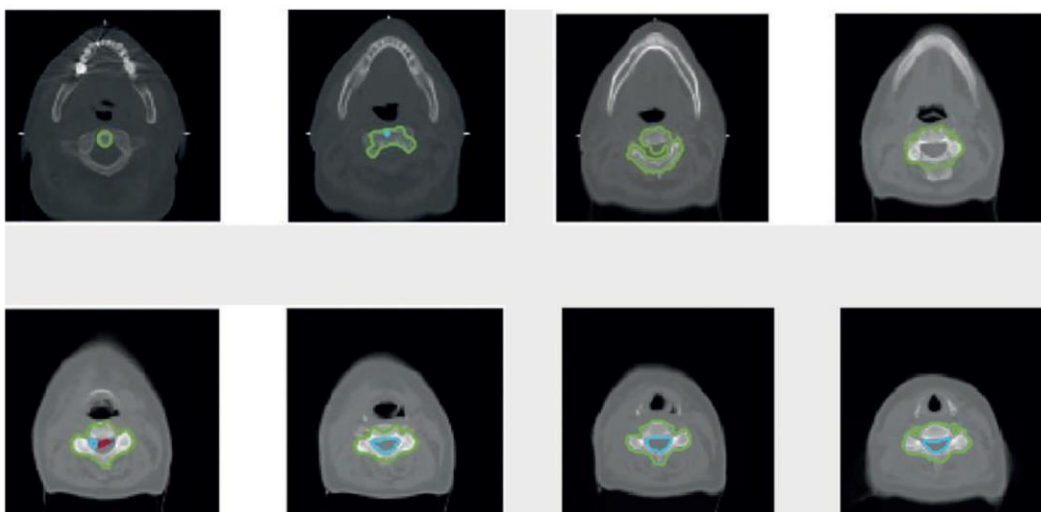
Εικόνα 2.14: Δισδιάστατο τμήμα της CT εικόνας του εγκεφάλου

Κατά τη διαδικασία ανάλυσης της CT εικόνας παράγεται το τρισδιάστατο πλέγμα, όπου σχηματίζεται με την εκτίμηση των ογκομετρικών τιμών voxel σε όλες τις (x, y, z) κατευθύνσεις ([Εικόνα 2.15](#)).



Εικόνα 2.15: Μοντέλο περιγράμματος για το δισδιάστατο τμήμα CT εικόνας εγκεφάλου

Ακολουθώντας τον διαχωρισμό των 8 δισδιάστατων τμημάτων από την αρχική εικόνα (Εικόνα 2.16), πραγματοποιείται η εφαρμογή των μοντέλων ενεργού περιγράμματος μέσω επαναληπτικών βημάτων, η οποία εν τέλει συμβάλλει στη σύνθεση της τρισδιάστατη κατάτμησης.



Εικόνα 2.16: Επαναληπτική τρισδιάστατη κατάτμηση της CT εικόνας χρησιμοποιώντας ενεργά περιγράμματα

Παρόλο που τα μοντέλα ενεργού περιγράμματος χρησιμοποιούνται επίσης και στην 4D κατάτμηση, όπως η παρακολούθηση κίνησης πολλαπλών αντικειμένων, στις ακόλουθες παραγράφους γίνεται ανάλυση παραδοσιακών μοντέλων με εφαρμογές στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης, όπου η κατάτμηση με ακριβή όρια γραμμών είναι απαραίτητη για την ανίχνευση και διάγνωση τυχόν ανωμαλιών στο σώμα.

Μοντέλο φιδιού

Το μοντέλο φιδιού (snake model) είναι μια τεχνική που λειτουργεί κυρίως για τον προσδιορισμό και την περιγραφή ενός στοχευμένου αντικειμένου που εξετάζεται κατά την κατάτμησή του. Το ενεργό μοντέλο φιδιού διαμορφώνεται επίσης από εφαρμογές των τεχνικών “spline”, οι οποίες αναφέρονται σε μαθηματικές εκφράσεις ενός συνόλου πολυωνύμων για την παραγωγή γεωμετρικών μορφών όπως οι καμπύλες [19].

Αυτό το μοντέλο χρησιμοποιεί συνήθως κυβικά πολυώνυμα, αν και υψηλότερης τάξης πολυώνυμα μπορούν επίσης να ενσωματωθούν, αλλά συνήθως αποφεύγονται λόγω των πολλών ανεπιθύμητων τοπικών ιδιοτήτων που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Η αποτελεσματικότητα του μοντέλου φιδιού έγκειται στο γεγονός ότι μεταβάλλει συνεχώς το σχήμα και τη θέση του κατά την κατάτμηση ενός αντικειμένου, κάνοντας μείωση της ενεργειακής του κατάστασης καθώς κινείται δυναμικά στο τοπικό του ελάχιστο. Η διαδικασία αυτή εκφράζεται κυρίως από την παρακάτω εξίσωση:

$$v(s, t) = (x(s, t), y(s, t)) \quad \text{Εξ. 2.12}$$

όπου x και y είναι οι συντεταγμένες της δισδιάστατης καμπύλης, v είναι η spline παράμετρος στο εύρος $[0,1]$, το s μια γραμμική παράμετρος $\in [0,1]$ και t η αντίστοιχη του χρόνου $\in [0, \infty]$.

Όταν το μοντέλο φιδιού κινείται γύρω από μια κλειστή καμπύλη, κινείται με την επίδραση της εξωτερικής και της εσωτερικής ενέργειας, ώστε να διατηρηθεί η συνολική ενέργεια στο ελάχιστο. Η συνολική ενέργεια εκφράζεται ως ένα άθροισμα της: 1) εσωτερικής ενέργειας, η οποία εξαρτάται από τον βαθμό της spline που σχετίζεται με τη διαμόρφωση του σχήματος της καμπύλης, 2) εξωτερικής ενέργειας προερχόμενη από διάφορους παράγοντες και 3) ενέργειας που μεταφέρει πολύτιμα δεδομένα για τον φωτισμό που αντιπροσωπεύει ένα στοχευμένο αντικείμενο σε μια σκηνή.

Βάσει των παραπάνω, η συνολική ενέργεια που ορίζεται κατά τον σχηματισμό ενός περιγράμματος στο μοντέλο φιδιού δίνεται από τον τύπο:

$$E_T = E_{\text{internal}} + E_{\text{external}} + E_{\text{image}} \quad \text{Εξ. 2.13}$$

όπου το E_{internal} (Εξ. 2.14) περιγράφει την εσωτερική ενέργεια που ορίζει τους περιορισμούς ομαλότητας στο περίγραμμα, με το σ να αποφασίζει για το πόσο μακριά

θα επεκταθεί το μοντέλο φιδιού και κατά πόσο δυνατή είναι η ικανότητα ελαστικότητάς του. Αντιθέτως, το β αποφασίζει για το επίπεδο ακαμψίας του αντίστοιχου μοντέλο.

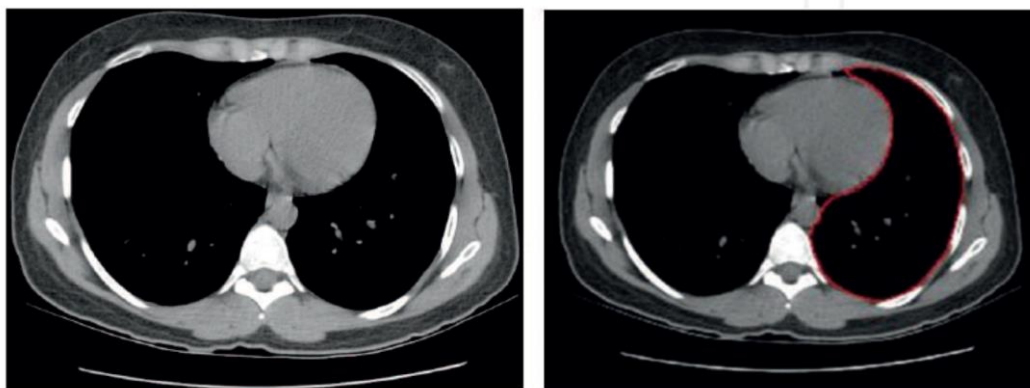
$$E_{\text{internal}} = \sigma \left| \frac{\partial v}{\partial s} \right|^2 + \beta \left| \frac{\partial^2 v}{\partial s^2} \right|^2 \quad \text{Εξ. 2.14}$$

Όσον αφορά τους εξωτερικούς περιορισμούς ενέργειας, αυτοί χρησιμοποιούνται κυρίως για τον καθορισμό του φιδιού κοντά στο απαιτούμενο τοπικό ελάχιστο, ως εξής:

$$E_{\text{image}} = w_1 I(x, y) + w_2 |\nabla I(x, y)|^2 + \dots, \quad \text{Εξ. 2.15}$$

όπου w_1 είναι η γραμμή αποδοτικότητας και w_2 το άκρο αποδοτικότητας. Σύμφωνα με τις τιμές των w_1 και w_2 , το μοντέλο φιδιού θα ευθυγραμμιστεί με τις σκοτεινότερες περιοχές εικονοστοιχείων σε περίπτωση θετικής τους αποτίμησης και θα προχωρήσει προς τα φωτεινά εικονοστοιχεία σε περίπτωση αρνητικής τους, αντίστοιχα.

Στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης, το μοντέλο φιδιού χρησιμοποιείται για την κατάτμηση μιας περιοχής που παρουσιάζει ειδικά χαρακτηριστικά σε σχέση με άλλες περιοχές της εικόνας. Χαρακτηριστικό παράδειγμα εφαρμογής του είναι η κατάτμηση και εν τέλει η ανίχνευση γλαυκώματος, ο διαχωρισμός μιας αγγειακής περιοχής, καθώς ακόμη και η διάγνωση και η μελέτη παθολογικών ευρημάτων [20].



Εικόνα 2.17: Κατάτμηση θώρακα με χρήση του μοντέλου φιδιού

Στην [Εικόνα 2.17](#) βλέπουμε το αποτέλεσμα εφαρμογής του μοντέλου φιδιού σε μια CT εικόνα θώρακος. Η συγκεκριμένη εικόνα αποτελείται από πολλαπλά τμήματα εσωτερικών οργάνων, με το μοντέλο φιδιού να εκτελεί κατάτμηση του αριστερού πνεύμονα. Το βήμα αυτό μπορεί στη συνέχεια να οδηγήσει στην εξαγωγή χαρακτηριστικών και διάγνωση της κατατμημένης περιοχής για τη διάγνωση τυχών

ανωμαλιών. Τονίζεται ότι η παραδοσιακή μέθοδος του μοντέλου φιδιού παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα, όπως ευαισθησία στους διάφορους τύπους θορύβου, λάθη στα όρια του περιγράμματος κατά την ανίχνευση πολύπλοκων δομών αντικειμένων, τα οποία όμως έχουν επιλυθεί με την εφαρμογή άλλων μεθόδων ενεργού περιγράμματος.

Μοντέλο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής

Είναι μια εκτεταμένη τεχνική παρόμοια με αυτή του μοντέλου φιδιού. Το παραδοσιακό μοντέλο φιδιού παρουσιάζει ελλιπή απόδοση σύγκλισης του περιγράμματός του, ειδικά σε περιπτώσεις που η ροή της καμπύλης του ξεκινά σε μεγάλη απόσταση από το τοπικό ελάχιστο. Όμως η επέκταση αυτού, χρησιμοποιεί το πεδίο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής (gradient vector flow – GVF), ως ένας ενεργειακός περιορισμός για τον καθορισμό της ροής του περιγράμματος [10, 21].

Το πεδίο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής προσδιορίζεται με βάση τα ακόλουθα βήματα. Το αρχικό βήμα επικεντρώνεται στην χαρτογράφηση των άκμων $f(x, y)$, όπου σε μια δυαδική εικόνα $I(x, y)$ περιγράφεται από την εξίσωση:

$$f(x, y) = -G_{\sigma}(x, y) * I(x, y) \quad \text{Εξ. 2.16}$$

όπου $G_{\sigma}(x, y)$ είναι μια δισδιάστατη Gaussian συνάρτηση με τυπική απόκλιση σ .

Η συνάρτηση χαρτογράφησης για εικόνες γκριζας κλίμακας παρέχεται από την ακόλουθη εξίσωση, όπου ∇ είναι ο τελεστής διαβάθμισης κλίσης.

$$f(x, y) = -|\nabla[G_{\sigma}(x, y) * I(x, y)]|^2 \quad \text{Εξ. 2.17}$$

Στο πεδίο της GVF η ελαχιστοποίηση της ενέργειας καθορίζεται από δύο διαφορετικούς όρους στο ολοκλήρωμα της Εξ. 2.18, όπως η εξομάλυνση του επιπέδου θορύβου στην εικόνα όπου εξαρτάται από την παράμετρο μ . Για παράδειγμα, εάν το επίπεδο θορύβου είναι υψηλό, τότε η τιμή αυτής της παραμέτρου θα πρέπει να αυξηθεί. Το κύριο πρόβλημα ή περιορισμός σε αυτό το μοντέλο είναι ο όρος εξομάλυνσης, ο οποίος επιφέρει στρογγυλοποίηση των ακμών του περιγράμματος. Επομένως η αύξηση της τιμής του μ μειώνει την στρογγυλοποίηση των ακμών, αλλά παράλληλα δυσχεραίνει την βέλτιστη εξομάλυνση του περιγράμματος σε ένα συγκεκριμένο βαθμό.

$$\varepsilon = \iint \mu(u_x^2 + v_x^2 + v_y^2) + |\nabla f|^2 |g - \nabla f|^2 dx dy \quad \text{Εξ. 2.18}$$

όπου το g περιγράφει την βέλτιστη GVF που μπορεί να προκύψει βάσει των εξισώσεων του Euler (Εξ. 2.19) και με την εφαρμογή ενός τελεστή Laplacian (∇^2) ως εξής:

$$\mu \nabla^2 u - (u - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0$$

Εξ. 2.19

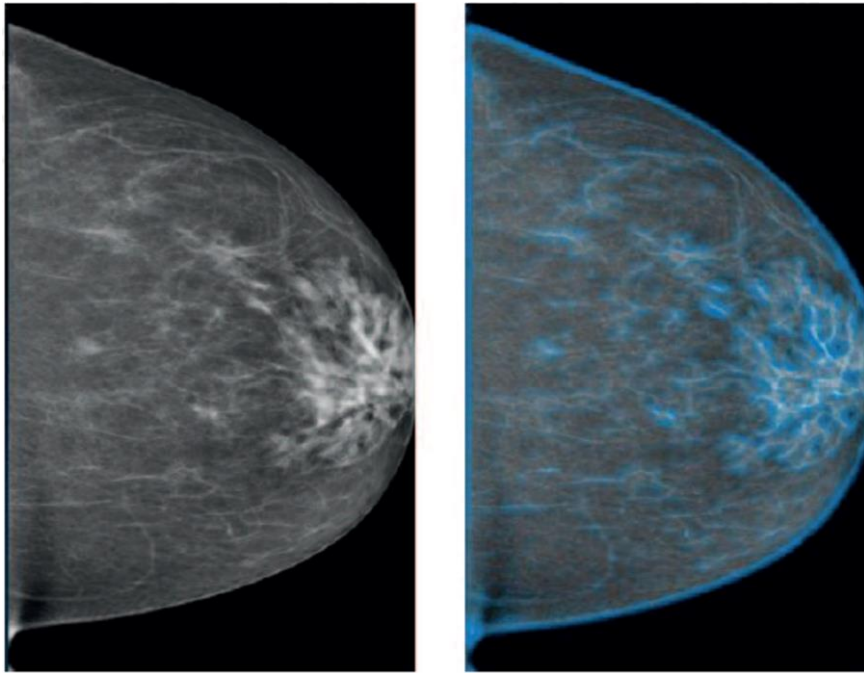
$$\mu \nabla^2 v - (v - f_y)(f_x^2 + f_y^2) = 0$$

Οι υπολογιστικές λύσεις για τον υπολογισμό των f_x και f_y στην παραπάνω εξίσωση λαμβάνονται χρησιμοποιώντας τελεστές διαβάθμισης όπως των Sobel και Prewitt, ή ακόμη και ισοτροπικούς τελεστές.

Με βάση αυτές τις παραμέτρους ορίζεται το πεδίο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής, στο οποίο ο συνεχής υπολογισμός της ροής καμπύλης πραγματοποιείται επαναληπτικά για τον δομικό περιορισμό του περιγράμματος.

Το μοντέλο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις διαστάσεις εικόνας, βάσει του προσδιορισμού του ελάχιστου της συνάρτησης ενέργειας. Σε δισδιάστατες περιοχές εικόνας μπορεί να γίνει και εισαγωγή μιας μεταβλητής χρόνου t για την επίλυση των εξισώσεων Euler (Εξ. 2.19). Μέσω αυτής της παραλλαγής, μια εξίσωση Euler μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ορίσει ένα στοχευμένο αντικείμενο ως παραμορφώσιμο περίγραμμα, βάσει της λειτουργίας χαρτογράφησης ακμών και του πεδίου GVF, αλλά και μέσω επανάληψης προς μια τιμή σταθερής κατάστασης. Όλα αυτά αποτελούν χαρακτηριστικά που αντικαθιστούν την εξωτερική δύναμη στο παραδοσιακό μοντέλο φιδιού.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα εφαρμογής των παραπάνω αποτελεί η εικόνα μαστογραφίας της [Εικόνας 2.18](#). Στη συγκεκριμένη, ένα μοντέλο ενεργού περιγράμματος βάσει της διαβαθμισμένου διανύσματος ροής συγκλίνει με επιτυχία στα πραγματικά εξωτερικά όρια της περιοχής του μαστού, αλλά και σε περιοχές ασβεστοποίησης εντός της. Η συγκεκριμένη διαδικασία κατάτμησης βοηθά στην έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση τυχόν ανωμαλιών στις ασβεστοποιημένες περιοχές.



Εικόνα 2.18: Κατάτμηση εικόνας μαστού χρησιμοποιώντας το μοντέλο διαβαθμισμένου διανύσματος ροής

Η εκτεταμένη έκδοση ενός μοντέλου φιδιού με τη μορφή του πεδίου GVF μπορεί, όπως και όλα τα μοντέλα ενεργού περιγράμματος, να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις ιατρικές εφαρμογές επεξεργασίας εικόνας. Όπως για παράδειγμα στον εντοπισμό των τμημάτων της καρδιάς και περιοχών του εγκεφάλου (όπως παρατηρήθηκε προηγουμένως στην [Εικόνα 2.13](#)), αλλά και σε πιο εξεζητημένες εφαρμογές παρακολούθηση κίνησης που αφορούν τις μυϊκές δραστηριότητες διαφόρων περιοχών στο ανθρώπινο σώμα [18].

Κεφάλαιο 3 - Ανασκόπηση Επεξεργασίας Βιοψίας Παγκρέατος

Στο παρόν κεφάλαιο γίνεται ανάλυση επιλεγμένων ερευνητικών έργων που εφαρμόστηκαν προκειμένου να διαγνωστεί ο βαθμός διήθησης λίπους στον παγκρεατικό ιστό. Συγκεκριμένα, αναφέρονται τα βήματα που ακολούθησε κάθε ερευνητική ομάδα ώστε να καθοριστούν οι σημαντικότεροι παθολογικοί παράγοντες που οδηγούν στην παγκρεατική στεάτωση (διήθηση λίπους), προτού επιτευχθεί η ποσοτικοποίηση της επικράτησής της.

Πέρα των επιλεγμένων επιστημονικών εγγράφων, η ερευνητική κοινότητα έχει βασιστεί επί το πλείστον σε ημι-ποσοτικές (οπτικές) μεθόδους ανάλυσης των παγκρεατικών εικόνων βιοψίας, σε συνδυασμό με στατιστικές αναλύσεις των διαγνωστικών δεδομένων. Οι αυτοματοποιημένες μέθοδοι υπολογιστικής όρασης δεν έχουν ακόμη εφαρμοστεί εκτενώς στις ιστολογικές εικόνες μικροσκοπίας, για τον λόγο ότι έχει δοθεί μεγαλύτερη βάση στην έρευνα με μη-επεμβατικές μεθόδους ιατρικής απεικόνισης και στην ανάλυση της μη-αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease – NAFLD).

Παρόλα αυτά, η μη-αλκοολική λιπώδης παγκρεατική νόσος (Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease – NAFPD) βρίσκεται ολοένα και περισσότερο στο επίκεντρο του κλινικού ενδιαφέροντος, καθώς και η συσχέτισή της με τις παραλλαγές της ηπατικής νόσου. Ως εκ τούτου, στα επόμενα χρόνια αναμένεται να παρουσιαστούν νέες μέθοδοι ακριβούς υπολογιστικής ανάλυσης, έχοντας σαν βάση τις εικόνες ιστοπαθολογίας, οι οποίες έχουν αναγνωριστεί ως το χρυσό πρότυπο στις σύγχρονες εργαστηριακές μελέτες και κλινικές διαγνώσεις.

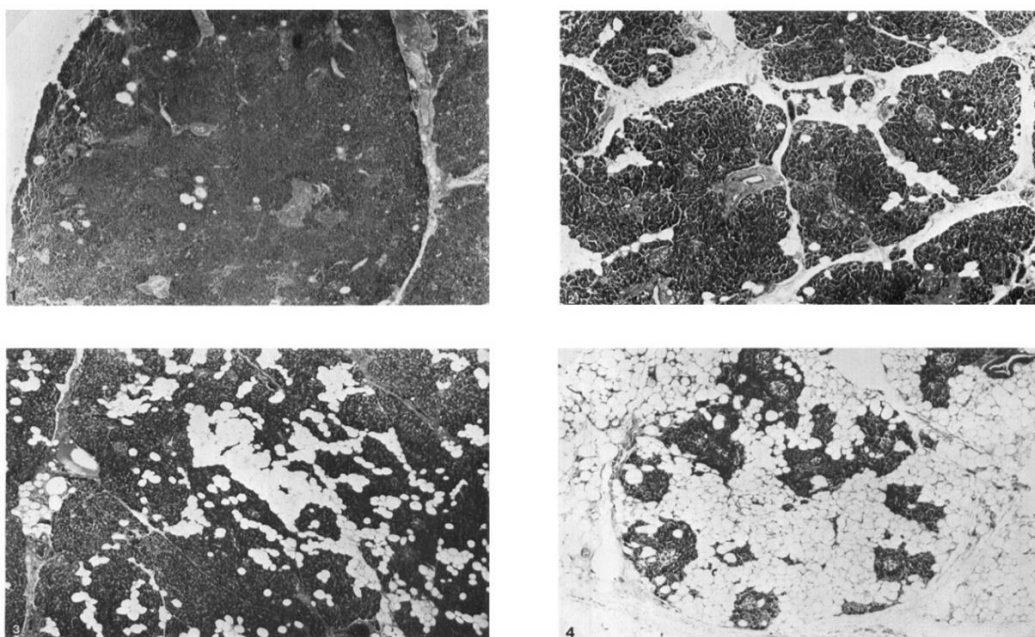
3.1 Μέθοδος Olsen

Εφαρμογή της Μεθόδου

Ξεκινάμε με τη μελέτη του T. S. Olsen, οπού σκοπός της ήταν να διερευνηθεί ο βαθμός λιπωμάτωσης (μη αναστρέψιμη εναπόθεση λιποκυττάρων) σε ιστολογικά δείγματα παγκρέατος. Σε επόμενο βήμα καθορίστηκε η συσχέτιση του υπολογιζόμενου βαθμού με την ηλικία και το υπερβολικό βάρος των ανθρώπινων δοτών [22].

Ανάλυση Χαρακτηριστικών

Η ιστολογική διάγνωση πραγματοποιήθηκε σε εξαγόμενα δείγματα βιοψίας από το σώμα (body) του παγκρέατος, προερχόμενα από 394 ενήλικες άνω των 20 ετών. Πιο συγκεκριμένα το σύνολο υποδιαιρέθηκε σε ηλικιακές ομάδες των 10 ετών, δηλαδή 20-29, 30-39, ..., 90-99, προτού εξεταστεί η συσχέτιση του βαθμού λιπωμάτωσης με τους παραπάνω παράγοντες ηλικίας και βάρους. Τα ιστολογικά δείγματα σταθεροποιήθηκαν σε ρυθμισμένη από τους ειδικούς φορμαλίνη και χρωματίστηκαν με αιματοξυλίνη και ηωσίνη (Hematoxylin and Eosin – H&E) πριν αναλυθούν μικροσκοπικά. Ο βαθμός λιπωμάτωσης χωρίστηκε σε 4 στάδια, όπου το Στάδιο 1 αντιπροσωπεύει ιστολογικά τμήματα με λίγα διάσπαρτα λιπώδη κύτταρα στο εξωκρινικό παρέγχυμα, τα Στάδια 2 και 3 αυξημένη περιεκτικότητα σε λιποκύτταρα και το Στάδιο 4 τμήματα με μερική ή ολική αντικατάσταση εξωκρινών λοβών από λιπώδη ιστό (Εικόνα 3.1). Βάσει αυτών των σταδίων, δείγματα που έδειξαν λιπομάτωση σταδίων 3-4 αναλύθηκαν περαιτέρω για πιθανόν ενδείξεις παγκρεατικής νόσου.



Εικόνα 3.1: Στάδια 1-4 εναπόθεσης λίπους-παγκρεατικής λιπωμάτωσης σε εικόνες δειγμάτων βιοψίας της $\times 50$ δυνατότητας μεγέθυνσης

Αποτελέσματα Μεθόδου

Τα αποτελέσματα της ημι-ποσοτικής διάγνωσης έδειξαν ότι σε όλες τις βιοψίες εκτός από μία το 51% των δειγμάτων είχε Στάδιο 1 λιπωμάτωσης, το 26% Στάδιο 2, το 15% Στάδιο 3 και το 8% Στάδιο 4. Η ηλικία, καθώς και το υπερβολικό βάρος συσχετίστηκαν

σημαντικά με τον βαθμό λιπωματώσεως, μέσω του συντελεστή συνάφειας (Contingency Coefficient - CC). Η στατιστική ανάλυση CC έδειξε ότι ο βαθμός λιπωματώσεως καθίσταται υψηλότερος με την αύξηση της ηλικίας με τιμή χ^2 τεστ (Chi square test) = 64.08, συσχέτιση $p < 0.001$ και συντελεστή συνάφειας $C = 0.37$.

Όσον αφορά το βάρος των δοτών, αυτό χωρίστηκε σε τρεις ομάδες 1) κάτω από το φυσιολογικό, 2) φυσιολογικό και 3) πάνω από το φυσιολογικό. Οι ασθενείς με Στάδια 3-4 λιπωματώσεως παρουσίασαν σημαντική αύξηση βάρους, γεγονός που τους κατέταξε στην τρίτη ομάδα, κάτι που επαληθεύτηκε στατιστικά εφαρμόζοντας ξανά τον συντελεστή CC, με χ^2 τεστ = 13.24, συσχέτιση $0.05 > p > 0.02$ και συντελεστή συνάφειας $C = 0.18$.

Επιπλέον, εκτιμήθηκε ότι ασθενείς με βάρος κάτω από το φυσιολογικό έπασχαν από μακροχρόνια ανίατη ασθένεια με τιμή χ^2 τεστ = 17.46 και συσχέτιση $p < 0.01$. Ως τελευταίο, εντοπίστηκε σημαντική διαφορά βάρους μεταξύ ασθενών με Στάδιο λιπωματώσεως 1-2 και ασθενών Σταδίου 3-4, μέσω του χ^2 τεστ. Ο αριθμός των ασθενών με μακροχρόνια ανίατη ασθένεια ήταν σημαντικά μικρότερος από τον αντίστοιχο των Σταδίων 3-4 ($\chi^2 = 9.69$, $0.01 > p > 0.001$), κάτι που υπέδειξε ότι η απώλεια βάρους επιφέρει μείωση της περιεκτικότητας σε λιποκύτταρα. Παρόλα αυτά, δεν υπήρχαν ενδείξεις παγκρεατικής νόσου σε ασθενείς με Στάδια λιπωματώσεως 3-4.

3.2 Μέθοδος Mathur

Εφαρμογή της Μεθόδου

Στόχος της μελέτης του A. Mathur ήταν να προσδιοριστεί εάν είναι πιο πιθανό για ασθενείς που αναπτύσσουν παγκρεατική φίστουλα (μη ομαλή επικοινωνία μεταξύ του παγκρέατος και άλλων οργάνων, λόγω της διαρροής εκκρίσεων από κατεστραμμένους παγκρεατικούς πόρους) μετά από παγκρεατιδοδενεκτομή, να έχουν παγκρεατικό λίπος από αντίστοιχους ελέγχου (controls), δηλαδή χωρίς κάποια πειραματική θεραπεία [6].

Ανάλυση Χαρακτηριστικών

Για την ανίχνευση λίπους χρησιμοποιήθηκαν 40 ιστολογικά δείγματα της H&E ιστολογικής χρώσης από ασθενείς με και χωρίς παγκρεατική φίστουλα και συγκεκριμένα από τον λαιμό (neck) του παγκρέατος. Ειδικότερα, το 20% των δειγμάτων παρουσίασε βαθμό φίστουλας A, το 70% βαθμό B και το 10% βαθμό C. Για

κάθε δείγμα υπολογίστηκε ο συνολικός βαθμός επικράτησης στεάτωσης, πρώτα ως το άθροισμα λίπους εντός ενός μεμονωμένου παγκρεατικού λοβού (intralobular) και ύστερα μεταξύ πολλαπλών παγκρεατικών λοβών (interlobular). Επίσης λήφθηκε υπόψη η ιστολογική ίνωση (fibrosis) και η πυκνότητα των αγγείων (vessel density). Για κάθε παθολογική κατάσταση η κατάταξη του βαθμού της έγινε σε πολλαπλά στάδια (0 - 4+).

Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων υπολογίστηκε η συσχέτιση του βαθμού λίπους με παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένου μεταξύ άλλων του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index - BMI), της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας και του διαβήτη.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το “SigmaStat” λογισμικό (Jandel Corp., San Rafael, CA) εφαρμόζοντας την κατανομή t-Student (Student’s t test), το ακριβές τεστ του Fisher (Fisher exact test), το χ^2 τεστ και τη συσχέτιση Pearson. Μια τιμή P μικρότερη από 0.05 θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντική.

Αποτελέσματα Μεθόδου

Αρχικά παρατηρήθηκε ότι και οι δύο ομάδες (ασθενείς με φίστουλα και ασθενείς ελέγχου) δεν διέφεραν ως προς τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), την υπέρταση ή την υπερλιπιδαιμία. Όμως, το ποσοστό εμφάνισης του διαβήτη ήταν 33% στην ομάδα ασθενών ελέγχου, η οποία καθορίστηκε ως σημαντικά υψηλότερη ($P < 0.05$) από την ομάδα με φίστουλα (13%).

Σημαντική αύξηση των τριών παραλλαγών συσσώρευσης λίπους (εντός ενός λοβού, μεταξύ πολλαπλών λοβών και συνολικός βαθμός) εντοπίστηκε στα ιστολογικά δείγματα με φίστουλα, όπου το 50% αυτών κατατάχθηκε σε στάδια στεάτωσης > 3 , σε αντίθεση με το 13% των ασθενών ελέγχου ($P < 0.001$). Επιπλέον, η συσχέτιση της περιεκτικότητας λίπους με αυτήν της ίνωσης ήταν αρνητική, με συντελεστή παλινδρόμησης ίσο με -0.40 ($P < 0.001$). Η περιεκτικότητα λίπους συσχετίστηκε επίσης αρνητικά με την πυκνότητα των αγγείων με μικρότερο συντελεστή παλινδρόμησης -0.15 ($P < 0.001$).

Εστιάζοντας στις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου, η ερευνητική ομάδα δεν παρατήρησε διαφορές στο βαθμό επικράτησης λίπους ανάμεσα σε ασθενείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο και μικρότερο από 25 kg/m^2 . Ωστόσο, ο ΔΜΣ συσχετίστηκε θετικά με το ολικό παγκρεατικό λίπος ($R = 0.13$, $P < 0.001$), αλλά αρνητικά με την ίνωση ($R = -$

0.20, $P < 0.001$) και την πυκνότητα των αγγείων ($R = -0.15$, $P < 0.001$). Ως τελευταίο, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση και για τις τρεις μορφές συσσώρευσης λίπους σε ασθενείς με διαβήτη ($P < 0.05$).

3.3 Μέθοδος Pinnick

Εφαρμογή της Μεθόδου

Οι στόχοι της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιορίσουν οι αλλαγές στην έκταση και τη σύνθεση του παγκρεατικού λίπους σε ιστολογικά δείγματα ποντικών με διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HFD - 40%), έπειτα η σύγκριση τους με αντίστοιχα ελέγχου με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε λιπαρά (controls - 5%), αλλά και με αυτά προερχόμενα από ανθρώπινα δείγματα με διαβήτη τύπου-2 [23].

Ανάλυση Χαρακτηριστικών

Για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας και σύνθεσης των δομών στεάτωσης εφαρμόστηκε η μέθοδος της αεριοχρωματογραφικής ανάλυσης (gas chromatography), ώστε να επιτευχθεί ο διαχωρισμός και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών λίπους. Αντιθέτως, η διήθηση των παγκρεατικών λιποκυττάρων ποσοτικοποιήθηκε μέσω των τεχνικών μορφομετρίας.

Το ποσοστό επικράτησης λιπωδών κυττάρων στα ανθρώπινα και ζωικά δείγματα καθορίστηκε από ιστολογικές εικόνες με χρώση αιμοτοξυλίνης και μέσω του λογισμικού επεξεργασίας εικόνας Image J. Τα ανθρώπινα ιστολογικά δείγματα έφεραν έναν μέσο όρο εμβαδού των 243 mm², ενώ τα ζωικά 117 mm². Πέραν τούτου, μελετήθηκε η σύνθεση της τριακυλογλυκερόλης (triacylglycerol – TG) και η συσχέτιση της με την περιεκτικότητα φυσαλίδων λίπους και τον διαβήτη τύπου-2.

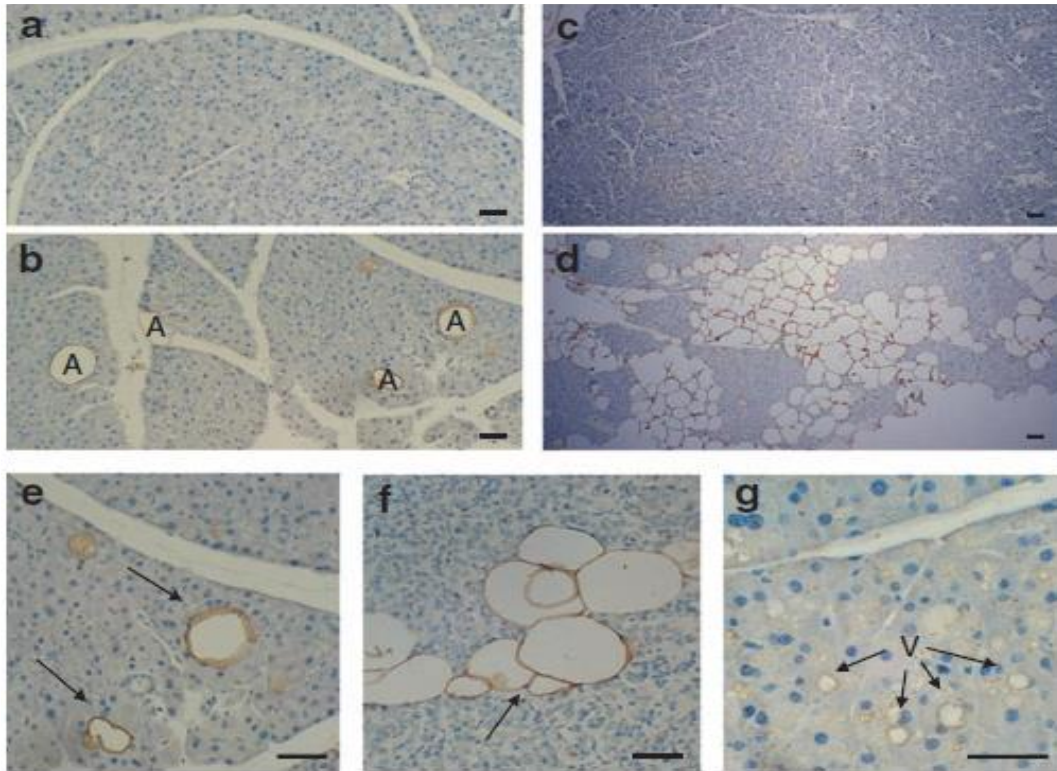
Τα στατιστικά αποτελέσματα εκφράστηκαν με τη μορφή μέσου όρου \pm τυπικό σφάλμα μέσου όρου (Standard Error of Mean – SEM), τα οποία παράχθηκαν από το λογισμικό SPSS. Οι διαφορές στη σύνθεση των λιπαρών οξέων, στα διάφορου τύπου ιστολογικά δείγματα, συγκρίθηκαν με την κατανομή t-Student (Student's t test), την ανάλυση ANOVA και τη μέθοδο ελέγχου του Bonferroni, όπου μέσω της τιμής $P < 0.05$ θεωρήθηκαν ως στατιστικά σημαντικές. Επίσης, στα ανθρώπινα δείγματα παγκρέατος εφαρμόστηκε η συσχέτιση κατά Spearman για την ανάλυση της συσχέτισης μεταξύ του ποσοστού επικράτησης λιποκυττάρων και του περιεχομένου τους σε TG.

Αποτελέσματα Μεθόδου

Η ιστολογική ανάλυση έδειξε ότι σε δύο ζωικά δείγματα τα λιποκύτταρα καταλάμβαναν ως μέσο όρο το $0.04\% \pm 0.019\%$ του παγκρεατικού τμήματος στις 3 εβδομάδες με HFD διατροφή και το $0.37\% \pm 0.107\%$ στις 15 εβδομάδες. Επιπροσθέτως, σε αυτά παρατηρήθηκαν λιποκύτταρα που επισημάνθηκαν ως θετικά για ADFP (Adipose Differentiation-related Protein), ένας δείκτης πρωτεΐνης που σχετίζεται με τον σχηματισμό ενδοκυτταρικών σταγονιδίων λίπους και για περιλιπίνη (γονίδιο υπεύθυνο για την παθογένεση της στεάτωσης). Αντιθέτως, σε δύο δείγματα ποντικών ελέγχου τα λιποκύτταρα καταλάμβαναν κατά μέσο όρο το $0.02\% \pm 0.002\%$ και $0.01\% \pm 0.003\%$ της παγκρεατικής περιοχής στις 3 και 15 εβδομάδες, αντίστοιχα.

Σύμφωνα με την παρακάτω [Εικόνα 3.2](#), λιποκύτταρα με μικρότερο του 0.05% ποσοστού επικράτησης παρατηρήθηκαν σε ποντικούς ελέγχου (σχήμα a), σε σύγκριση με αυτούς της HFD διατροφής (δομές “A” στο σχήμα b) σε ένα διάστημα 15 εβδομάδων. Λιποκύτταρα παρατηρήθηκαν επίσης σε ανθρώπινα δείγματα βιοψίας (σχήματα c, d), καταλαμβάνοντας έως και το 20% της ιστολογικής περιοχής. Επιπλέον, υπήρξε θετική σήμανση για εμφάνιση περιλιπίνης στα όρια των λιποκυττάρων, ως περιφερειακοί δακτύλιοι με καφέ απόχρωση, τόσο σε δείγματα ποντικών (σχήμα e) όσο και σε αντίστοιχα ανθρώπινων δοτών (σχήμα f).

Η ιστολογική ανάλυση των ανθρώπινων βιοψιών έδειξε ότι η ποσοτική μέτρηση λίπους μέσω της μορφομετρίας συσχετίστηκε σημαντικά με την περιεκτικότητα τριακυλογλυκερόλης (TG) σε αυτές ($r = 0.64$, $P < 0.05$) και ήταν ανεξάρτητη από τη διαβητική κατάσταση κάθε ασθενή. Συσχέτιση υπήρξε επίσης μεταξύ του ποσοστού εξάπλωσης λιποκυττάρων και του συνολικού περιεχομένου TG σε διαβητικά και μη διαβητικά άτομα ($r_s = 0.64$, $P = 0.04$). Συμπερασματικά, αποδείχθηκε ότι διατροφές με εμφανείς αλλαγές στη σύνθεση και την ποσότητα των λιπαρών οξέων οδηγούν σε ανάλογες αυξομειώσεις στην απόθεση εκτοπικού λίπους στον ανθρώπινο παγκρεατικό ιστό.



Εικόνα 3.2: Ανθρώπινα και ζωικά δείγματα ποντικών, στα οποία η πρωτεΐνη που σχετίζεται με τον σχηματισμό φυσαλίδων λίπους εμφανίζεται με καφέ χρώση στα όρια των αντικειμένων

3.4 Μέθοδος Gaujoux

Εφαρμογή της Μεθόδου

Σύμφωνα με τον S. Gaujoux, η παγκρεατική διήθηση λίπους μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης παγκρεατικής φίστουλας (PF). Παρόλο που το λιπώδες πάγκρεας παρατηρείται συχνότερα σε παχύσαρκους ασθενείς, οι συσχετίσεις του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) μετά από περιφερειακή παγκρεατεκτομή ή την ανεπάρκεια παγκρεατικού μοσχεύματος δεν έχουν εκτενώς μελετηθεί. Για τον λόγο αυτό, η παρούσα ερευνητική δουλειά είχε ως στόχο την εκτίμηση της επίδρασης του ΔΜΣ σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παγκρεατεκτομή (pancreatoduodenectomy – PD), ως παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση της παγκρεατικής φίστουλας [24].

Ανάλυση Χαρακτηριστικών

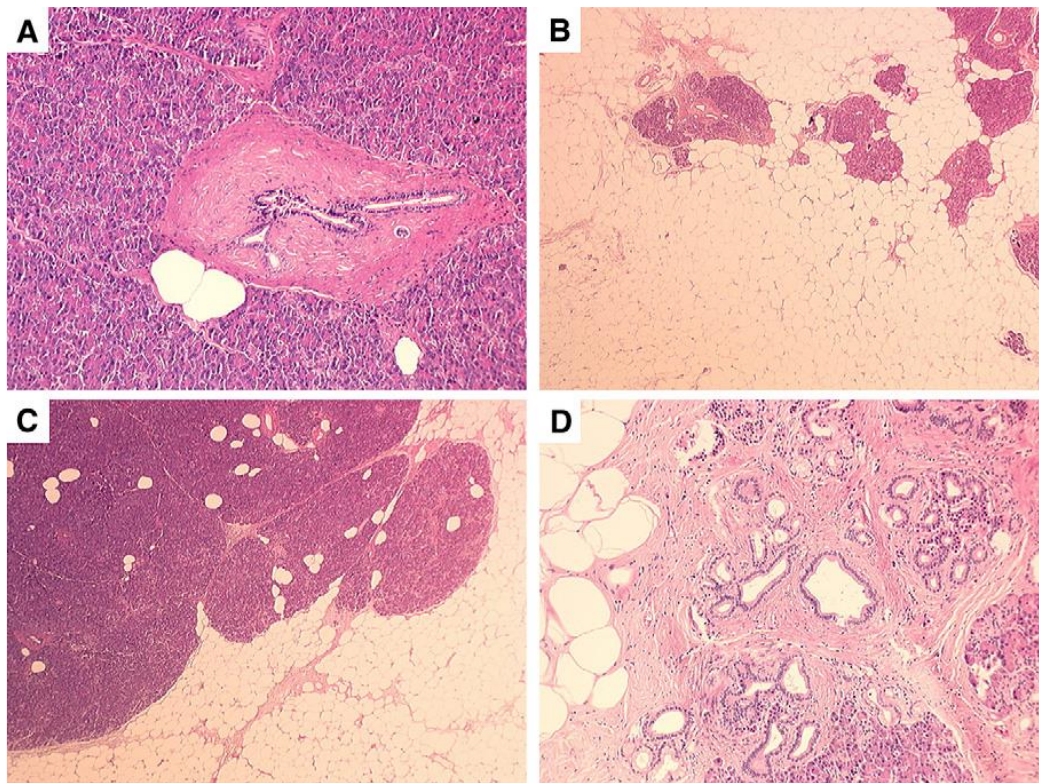
Η ιστολογική ανάλυση έγινε σε 100 H&E δείγματα βιοψιών εξαγόμενα από τον λαιμό (neck) του παγκρέατος. Κάθε διαφάνεια βιοψίας αξιολογήθηκε ανεξάρτητα από έναν

εξειδικευμένο παθολόγο και από έναν γαστρεντερολόγο, χωρίς κανένας τους να έχει πρόσβαση στα κλινικά δεδομένα και την μετεγχειρητική πορεία των 100 PD ασθενών.

Η συνολική βαθμολογία επικράτησης λίπους ελήφθη με βάση την περιφερική (perilobular) και εντός μεμονωμένων παγκρεατικών λοβών (intralobular) διήθηση φυσαλίδων λίπους. Συγκεκριμένα, η σταδιοποίηση του συνολικού περιφερικού λίπους έγινε ως εξής: 0 = καθόλου διήθηση λίπους, 1 = διήθηση μερικών λιποκυττάρων και 2 = διήθηση πολυάριθμων λιποκυττάρων που χωρίζουν τους παγκρεατικούς λοβούς. Παράλληλα, η διήθηση λίπους σε μεμονωμένους λοβούς βαθμολογήθηκε ως: 0 = καθόλου ή σπάνια εμφανιζόμενα λιποκύτταρα σε ορισμένους λοβούς, 1 = διασκορπισμένα λιποκύτταρα μεταξύ των περισσότερων λοβών και 2 = πολυάριθμα λιποκύτταρα στην πλειονότητα των λοβών σχηματίζοντας συστάδες άνω των 10 λιποκυττάρων. Γενικά, δείγματα με συνολική-καθολική (global) βαθμολογία λίπους 0-2 θεωρήθηκαν ως μη-λιπώδη (Εικόνα 3.3, σχήματα A, D), ενώ δείγματα με συνολική βαθμολογία 3 ή 4 λήφθηκαν υπόψη ως λιπώδη (Εικόνα 3.3, σχήματα B, C).

Πέρα της παραπάνω ιστολογικής αξιολόγησης, επετεύχθη ανάλυση και βαθμολογία για περιοχές με παγκρεατική ίνωση, η οποία έλαβε επίσης μέρος περιφερικά και εντός μεμονωμένων λοβών. Συγκεκριμένα, η περιφερική ίνωση ορίστηκε ως η παρουσία συνδετικού ιστού μεταξύ πολλαπλών παγκρεατικών λοβών (interlobular), η οποία σταδιοποιήθηκε ως εξής: 0 = χωρίς συνδετικό ιστό, 1 = ήπιες εναποθέσεις συνδετικού ιστού και 2 = μέτριες ή σοβαρές ποσότητες συνδετικού ιστού. Επιπλέον, η ίνωση εντός μεμονωμένων παγκρεατικών λοβών (intralobular) ορίστηκε ως η επέκταση της περιφερικής ίνωσης με βαθμολογία: 0 = χωρίς ίνωση, 1 = ήπια ίνωση και 2 = μέτριες ή σοβαρές ποσότητες ίνωσης. Όπως και παραπάνω στην περίπτωση της διήθησης λίπους, δείγματα με συνολική βαθμολογία 0-2 θεωρήθηκαν ως μη-ινωτικά (Εικόνα 3.3, σχήματα A, B, C), ενώ εκείνα με συνολική βαθμολογία 3 ή 4 θεωρήθηκαν ως ινωτικά (Εικόνα 3.3, σχήμα D).

Για την στατιστική ανάλυση των διαγνωστικών αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC). Όλες οι τιμές εκφράστηκαν με τη μορφή διαμέσου (median), εύρους (range) ή ποσοστού. Για τη σύγκριση των παραγόντων κινδύνου, ως κατηγορηματικά δεδομένα, εφαρμόστηκε η μέθοδος αναλογίας πιθανοφάνειας (likelihood-ratio) του χ^2 τεστ (Chi-square test). Όσο για τη συνάφεια μεταξύ των 2 παρατηρητών-ιατρών, αυτή εκτιμήθηκε με τη χρήση του συντελεστή kappa, ως το κύριο μέτρο συμφωνίας.



Εικόνα 3.3: Ιστολογικές εικόνες παγκρέατος της H&E χρώσης στις οποίες εντοπίζονται διαφορετικοί βαθμοί διήθησης λίπους και ιστολογικής ίνωσης

Συνεχίζοντας, πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση στα διαγνωστικά δεδομένα με την μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης (Logistic Regression – LR), με σκοπό τον προσδιορισμό των πιο κρίσιμων παραγόντων κινδύνου κατά την ανάπτυξη της PF στους ασθενείς. Η διακριτική ικανότητα της LR βαθμολόγησης, η οποία αναφέρεται στην ικανότητά της να εκχωρεί μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης PF σε ασθενείς που έχουν πράγματι PF από εκείνους που δεν έχουν, εκτιμήθηκε από την τιμή περιοχής κάτω από την καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (Area Under Receiver Operating Characteristic – AUROC). Η επικύρωση της κάθε PF βαθμολόγησης έγινε με το τεστ Hosmer-Lemeshow. Για την σύγκριση της απόκλισης μεταξύ κάθε LR ανάλυσης και των ανθρώπινων εκτιμήσεων, ορίστηκε μια τιμή σημαντικότητας ίση με $P < 0.05$.

Αποτελέσματα Μεθόδου

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διήθηση παγκρεατικού λίπους ήταν συχνότερη σε ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($P < 0.0001$). Αντίθετα, η παγκρεατική ίνωση ήταν σημαντικά συχνότερη σε ασθενείς χωρίς κάποια ένδειξη για παγκρεατική φίστουλα (PF). Συγκεκριμένα, τα παρατηρούμενα ποσοστά για επικράτηση PF ήταν 56% στους 19/34

σε ασθενείς με λιπώδες πάγκρεας και 15% στους 4/26 σε ασθενείς με ιστολογική ίνωση. Προχωρώντας στη πολυπαραγοντική ανάλυση, ο $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, η απουσία παγκρεατικής ίνωσης και η παρουσία διήθησης φυσαλίδων λίπους ήταν οι πιο σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της PF. Η κατανομή αυτών των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με PF ήταν η εξής: απουσία ίνωσης = 87% (n = 27), $\Delta\text{ΜΣ} > 25 \text{ kg/m}^2 = 71\%$ (n = 22) και λιπώδες πάγκρεας = 61% (n = 19). Για αυτές τις εκτιμήσεις, η περιοχή κάτω από την ROC καμπύλη ήταν 0.78, σηματοδοτώντας μια αντικειμενική βαθμολόγηση, δεδομένου ότι τιμές που κυμαίνονται από 0.7 έως 0.8 αντιπροσωπεύουν εύλογη διάκριση, ενώ τιμές άνω του 0.8 καλή διάκριση, αντίστοιχα. Η ακρίβεια της κάθε PF βαθμολόγησης αποδείχθηκε επίσης από το τεστ Hosmer-Lemeshow (P = 0.98), η οποία συνεπάγεται με έλλειψη απόκλισης μεταξύ των τιμών του LR μοντέλου και των παρατηρούμενων από τους ιατρούς ποσοστών διάγνωσης.

Κεφάλαιο 4 - Η Μεθοδολογία

4.1 Εισαγωγή

Σκοπός της παρούσας εργασίας, είναι η υλοποίηση ενός αυτοματοποιημένου υπολογιστικού συστήματος με τον οποίο επιτυγχάνεται ο εντοπισμός λιπωδών κυττάρων σε ψηφιοποιημένα δείγματα βιοψιών. Το διαγνωστικό σύστημα συνδυάζει τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας εικόνας και μηχανικής μάθησης και στο τελικό του στάδιο επικεντρώνεται στην ποσοτική εκτίμηση της παγκρεατικής στεάτωσης, ως η αναλογία επικράτησης λίπους εντός της κατατμημένης ιστολογικής περιοχής του ασθενούς. Αρχικά γίνεται μια σύντομη περιγραφή των ασθενικών δομών που χαρακτηρίζουν τη μη-αλκοολική λιπώδη παγκρεατική νόσο (Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease – NAFPD) και στη συνέχεια εμβάθυνση των βημάτων ανάλυσης εικόνας που οδηγούν στην ποσοτικοποίηση της παθολογικής κατάστασης ανθρώπινων NAFPD δειγμάτων.

Όπως και στην επιδημιολογία της μη-αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (NAFLD), έτσι και στη NAFPD η παγκρεατική στεάτωση αποτελεί ένα φαινόμενο που συσχετίζεται έντονα με την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου-2 και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ως συνέπεια, μη-εστεροποιημένα λιπαρά οξέα (Non-Esterified Fatty Acids – NEFAs) διεισδύουν στον παγκρεατικό ιστό τα οποία εν τέλη προκαλούν το σχηματισμό σταγονιδίων λίπους, μια γνωστή κλινική περίπτωση συσσώρευσης εκτοπικού λίπους στα παγκρεατικά κύτταρα. Γενικά η NAFPD είναι ένας νεότερος όρος για τον προσδιορισμό της παγκρεατικής νόσου σχετιζόμενη με την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, η οποία όμως θεωρείται ως αναστρέψιμη με την απώλεια βάρους ή με την κατάλληλη φαρμακοθεραπεία στα πρώτα στάδια επικράτησής της [25].

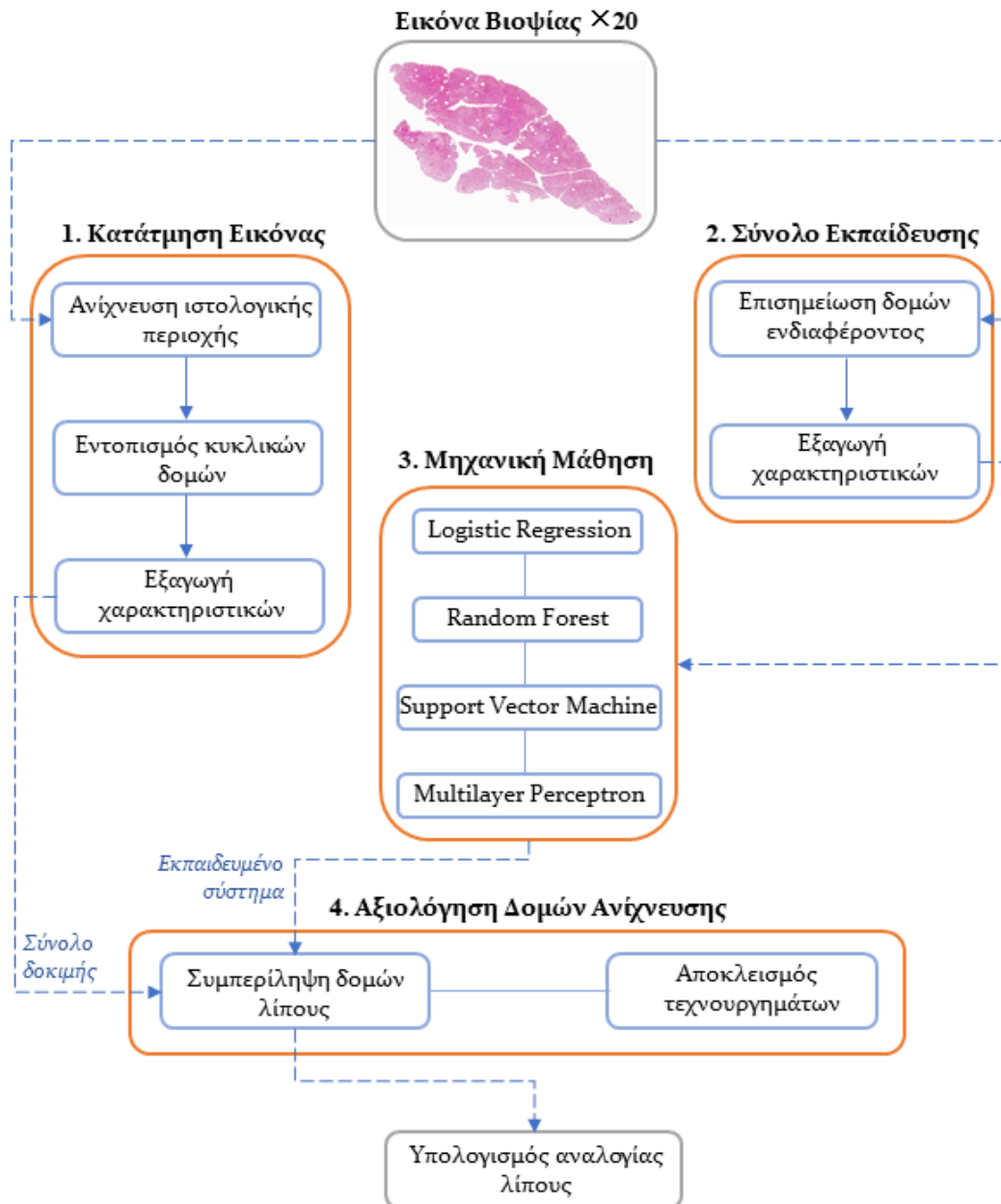
Για τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό του βαθμού στεάτωσης χρησιμοποιούνται μικροσκοπικές εικόνες βιοψίας με ιστολογική χρώση H&E και με δυνατότητα μεγέθυνσης $\times 20$. Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι αναγνωρίζεται η συμβολή τεχνικών απεικόνισης, όπως η υπολογιστική τομογραφία (Computed Tomography - CT), η υπερηχογραφία (UltraSonography - US) και η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Image - MRI), στο πεδίο ανάλυσης του βαθμού παγκρεατικής στεάτωσης. Παρόλο που σε ετήσια βάση γίνεται προσπάθεια από την ερευνητική κοινότητα ώστε να αξιοποιηθεί στο μέγιστο η μη-επεμβατική φύση των παραπάνω απεικονιστικών συστημάτων, τα τελευταία χρόνια η μικροσκοπική ιστολογική εικόνα έχει αναγνωριστεί ως το χρυσό πρότυπο

στις σύγχρονες κλινικές διαγνώσεις. Αυτό για τον λόγο ότι παρέχει πρόσβαση σε όλα τα μορφολογικά χαρακτηριστικά μια ασθενικής αλλά και υγιούς ανατομικής δομής, ένα στοιχείο το οποίο έχει σημαντικά εξαλείψει τα προβλήματα υποκειμενικών οπτικών ερμηνειών του ενός (intra-observer) ή των διάφορων παρατηρητών-ιατρών (inter-observer).

Για το λόγο αυτό δόθηκε βάρος στην υλοποίηση μια καινοτομικής, ως προς το σύνολο της, μεθοδολογίας με στόχο την αυτοματοποιημένη ανίχνευση και ποσοτικοποίηση της παγκρεατικής στεάτωσης, βάσει της ψηφιακής ανάλυσης εικόνων μικροσκοπίας (Διάγραμμα 4.1). Για την επικύρωση της προτεινόμενης μεθοδολογίας, χρησιμοποιείται ένα σύνολο 20 εικόνων, οι οποίες αποτελούνται από ηπατικά ιστολογικά δείγματα ασθενών με οξεία ή χρόνια παγκρεατίτιδα και με διαφορετικούς βαθμούς στεάτωσης. Το πλήθος των διαφανειών λήφθηκε από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, το οποίο έπειτα ψηφιοποιήθηκε με ένα μικροσκοπικό σαρωτή. Οι ερευνητικοί στόχοι της παρούσας μελέτης συνοψίζονται στους εξής:

- 1) Εφαρμογή τεχνικών επεξεργασίας εικόνας στα δείγματα βιοψίας, προκειμένου να επιτευχθεί βάσει μιας σειράς κριτηρίων, διαχωρισμός κυκλικών λευκών περιοχών που παραπέμπουν σε φυσαλίδες λίπους.
- 2) Εντοπισμός των ορίων των υποψήφιων δομών στεάτωσης, εξαγωγή και ανάλυση των χαρακτηριστικών τους ως δεδομένα ελέγχου-δοκιμής με αλγόριθμους ταξινόμησης σε μεταγενέστερο στάδιο.
- 3) Χειροκίνητη επισημείωση (annotation) αντικειμένων ενδιαφέροντος στις υπάρχουσες ιστολογικές εικόνες και υπολογισμός του ημι-ποσοτικού βαθμού στεάτωσης βάσει αυτής της οπτικής-χειροκίνητης αξιολόγησης.
- 4) Εισαγωγή των χαρακτηριστικών επισημείωσης σε εποπτευόμενους (supervised) αλγόριθμους μηχανικής μάθησης (machine learning), ως δεδομένα εκπαίδευσης, με σκοπό την ταξινόμηση των ανιχνευόμενων δομών του βήματος 2 ως φυσαλίδες λίπους.
- 5) Διαχωρισμός των λιπωδών κυττάρων από λοιπά τεχνουργήματα (artifacts) του παγκρεατικού ιστού και ποσοτικοποίηση του συνολικού βαθμού επικράτησης στεάτωσης στα ιστολογικά δείγματα.
- 6) Υπολογισμός του απόλυτου σφάλματος για κάθε $\times 20$ παγκρεατικό δείγμα, ως ο βαθμός απόκλισης από την χειροκίνητη διαγνωστική διαδικασία προερχόμενη από

τον συμμετέχοντα φοιτητή σε συνεργασία με εξειδικευμένους παθολόγους ιατρούς.



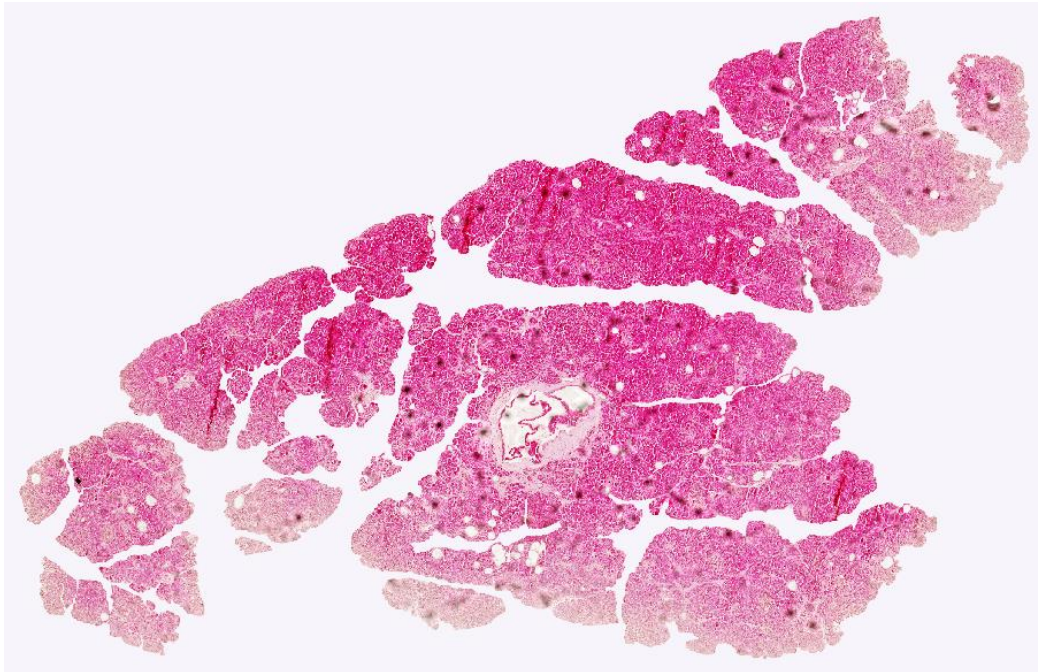
Διάγραμμα 4.1: Διάγραμμα ροής της προτεινόμενης μεθοδολογίας, μέσω της οποίας πραγματοποιείται η αυτοματοποιημένη ποσοτικοποίηση της αναλογίας λίπους στις ×20 εικόνες βιοψίας παγκρέατος

4.2 Φάση 1: Κατάτμηση Ιστολογικής Εικόνας Μικροσκοπίας

4.2.1 Εντοπισμός παγκρεατικού ιστού

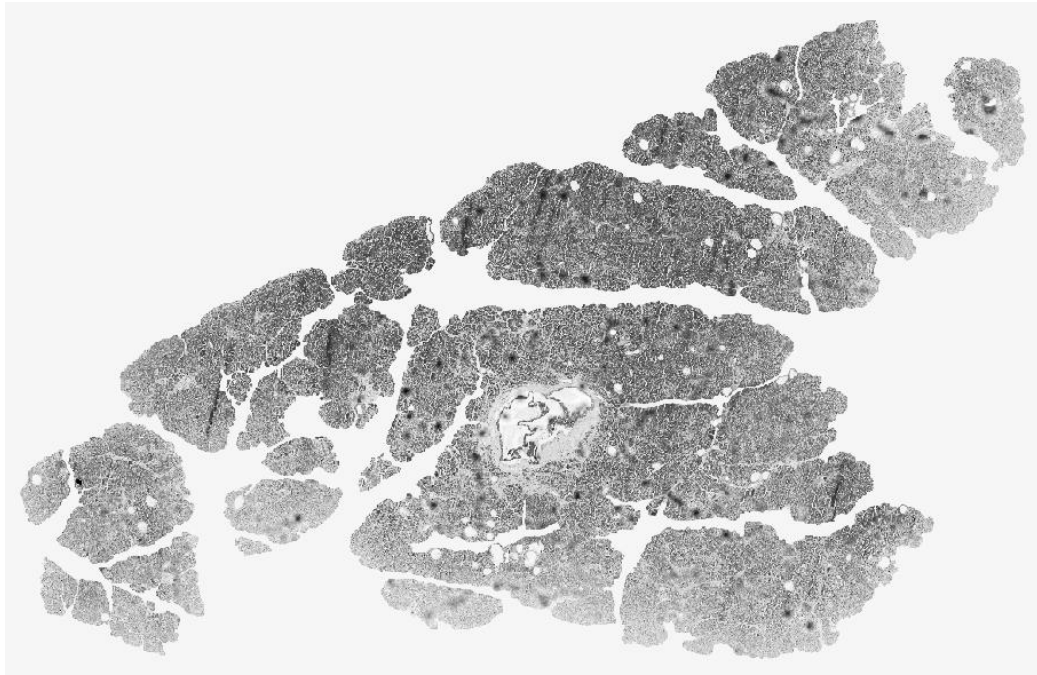
Ύστερα από την σάρωση κάθε πλακιδίου βιοψίας, συνήθως ένα μεγάλο μέρος της ψη-

φιακής εικόνας απεικονίζει ένα φωτεινό φόντο (Εικόνα 4.1), άρα περιλαμβάνει χαμηλές τιμές αντίθεσης στα χρωματικά κανάλια RGB, ενώ το ιστολογικό δείγμα χρώσης H&E αποτελείται από έντονα κόκκινα εικονοστοιχεία (pixels). Η ψηφιοποιημένη εικόνα αποτελεί το αρχικό δεδομένο εισόδου στο λογισμικό ανάλυσης, το αναπτύχθηκε στο περιβάλλον MATLAB της MathWorks, ως ένας 8-bit ακέραιος αριθμητικός πίνακας των τριών διαστάσεων, οι οποίες υποδηλώνουν τα προαναφερόμενα RGB χρωματικά κανάλια (υποενότητα 2.2.5).



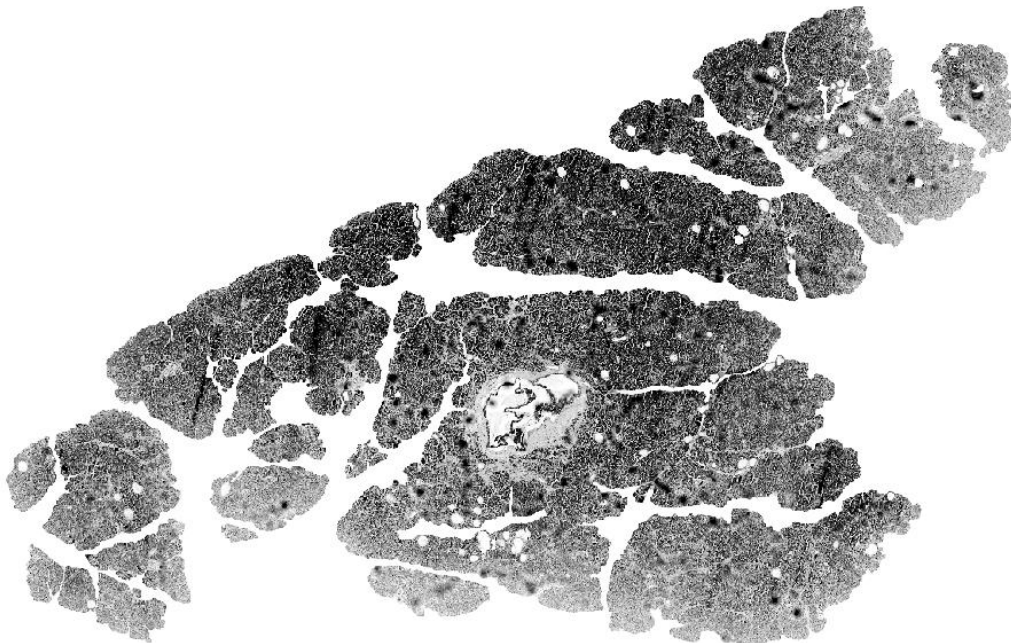
Εικόνα 4.1: Ψηφιοποιημένο δείγμα βιοψίας παγκρέατος της H&E ιστολογικής χρώσης με δυνατότητα μεγέθυνσης $\times 20$

Σε επόμενο βήμα, η έγχρωμη εικόνα μετατρέπεται σε αντίστοιχη της γκριζας κλίμακας (grayscale). Αυτό αναφέρεται σε μια διαδεδομένη τεχνική, μέσω της οποίας μπορούν να εντοπιστούν με πιο ακριβή τρόπο τα όρια των αντικειμένων ενδιαφέροντος από το λογισμικό επεξεργασίας εικόνας. Το αποτέλεσμα μετατροπής παρουσιάζεται στην Εικόνα 4.2, το οποίο παράγει μια 2D εικόνα του 8-bit εύρους γκρι τιμών στο διάστημα $[0, 255]$.



Εικόνα 4.2: Μετατροπή της RGB εικόνας σε αντίστοιχη της γκρι κλίμακας

Έπειτα, γίνεται μια αναπροσαρμογή στις τιμές έντασης των γκρι εικονοστοιχείων με μια εντολή κορεσμού για το κάτω 1% και του άνω 1% όλων των τιμών pixel, ώστε να αυξηθεί η αντίθεση της γκριζας εικόνας (Εικόνα 4.3).



Εικόνα 4.3: Αύξηση της αντίθεσης στα εικονοστοιχεία της γκριζας εικόνας

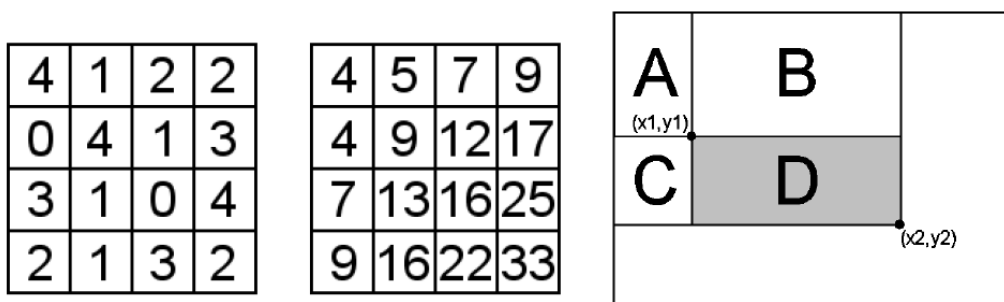
Προκειμένου τώρα να διαχωριστεί το ιστολογικό τμήμα από το λευκό φόντο, χρησιμοποιείται η τεχνική του προσαρμοστικού κατωφλίου (adaptive thresholding) με βάση

την τοπική μέση ένταση (ως το επιλεγμένο στατιστικό πρώτης τάξης) στη γειτονιά κάθε εικονοστοιχείου. Γενικά και σε παρόμοιες περιπτώσεις, όταν η τιμή κατωφλίου προσαρμόζεται στις ίδιες τις 2D χωρικές συντεταγμένες (x, y) στην εικόνα, τότε αυτό λαμβάνει ένα μεταβλητό χαρακτήρα και αναφέρεται συχνά ως δυναμικό ή προσαρμοστικό κατώφλι [13].

Λόγω του ότι το σύνολο δεδομένων αποτελείται από 20 ιστολογικές εικόνες με σημαντικές διαφορές-μεταβολές στις φωτεινότητες των pixels, το προσαρμοστικό κατώφλι αναδείχθηκε ως η βέλτιστη κοινή λύση για την επίλυση αυτού του προβλήματος. Η εξεταζόμενη τεχνική έχει δώσει λύσεις σε πολλά προβλήματα επεξεργασίας εικόνας και βίντεο, με σημαντική ιδιότητά της να είναι το ότι βρίσκεται πάντα σε θέση να υπολογίζει μια διαφορετική τιμή κατωφλίου για κάθε εικονοστοιχείο στην εικόνα, κάτι που παρέχει μεγαλύτερη αντοχή στις αλλαγές του φωτισμού στα διάφορα τμήματα της.

Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ενσωματωμένης εικόνας (integral image), χάρη στην οποία πολλά επικαλυπτόμενα ορθογώνια παράθυρα μπορούν να υπολογίσουν τα χαρακτηριστικά μέσης έντασης για κάθε γειτονιά εικονοστοιχείων [26]. Έτσι, μέχρι τη σύγκλιση του αλγόριθμου, κάθε εικονοστοιχείο συγκρίνεται με το μέσο όρο των γειτονικών του pixels. Για να υπολογιστεί η ολοκληρωμένη εικόνα, σε κάθε θέση $I(x, y)$ της γκρίζας εικόνας αποθηκεύεται το άθροισμα των τιμών έντασης $f(x, y)$ με τη μορφή ενός πραγματικού αριθμού. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της ακόλουθης εξίσωσης για κάθε εικονοστοιχείο με κατεύθυνση προς τα αριστερά και πάνω από τη θέση (x, y):

$$I(x, y) = f(x, y) + I(x-1, y) + I(x, y-1) - I(x-1, y-1) \quad \text{Εξ. 4.1}$$



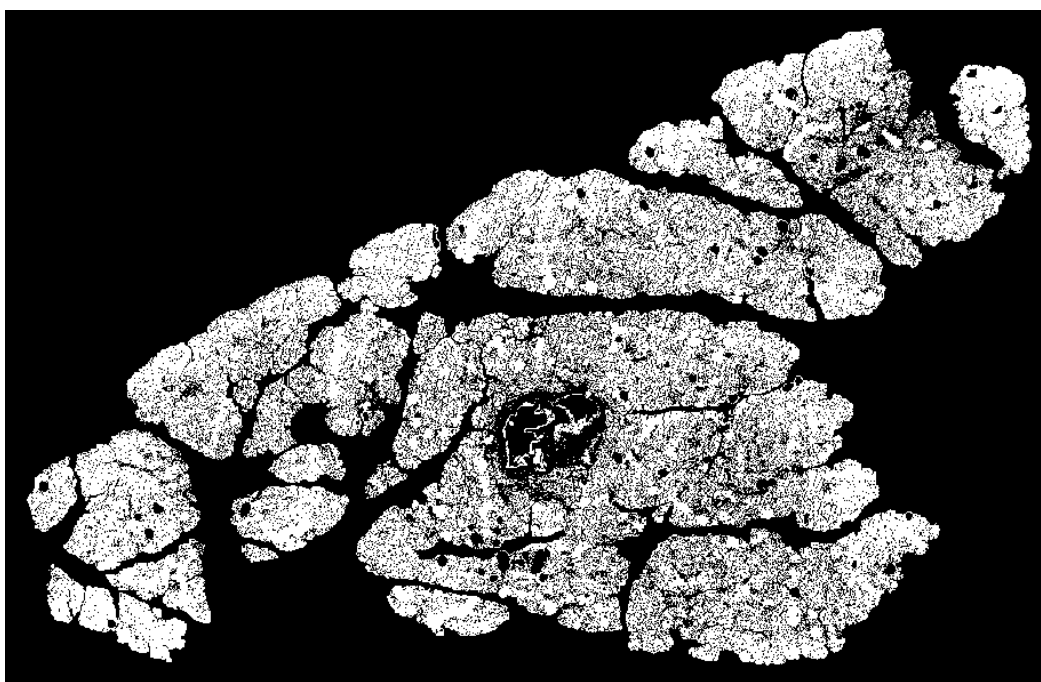
Εικόνα 4.4: Αριστερός πίνακας: αρχικό πλέγμα τιμών εικονοστοιχείων. Κεντρικός πίνακας: η υπολογισμένη ολοκληρωμένη εικόνα βάσει της Εξ. 4.1. Δεξιός πίνακας: εφαρμογή της ενσωματωμένης εικόνας για τον υπολογισμό του αθροίσματος πάνω από το ορθογώνιο D.

Μετά τον τερματισμό της διαδικασίας, το άθροισμα της συνάρτησης για οποιοδήποτε ορθογώνιο στην ολοκληρωμένη εικόνα, με επάνω αριστερή γωνία το σημείο (x_1, y_1)

και κάτω δεξιά γωνία το σημείο (x_2, y_2) (Εικόνα 4.4), μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο τύπο:

$$\sum_{x=x_1}^{x_2} \sum_{y=y_1}^{y_2} f(x, y) = I(x_2, y_2) - I(x_2, y_1 - 1) - I(x_1 - 1, y_2) + I(x_1 - 1, y_1 - 1) \quad \text{Εξ. 4.2}$$

Χάρη στα παραπάνω, ο εφαρμοσμένος αλγόριθμος θέτει ένα κατώτατο όριο κατωφλίου T , με μια τιμή ευαισθησίας (sensitivity) στα εικονοστοιχεία της ολοκληρωμένης εικόνας εντός του κλειστού διαστήματος $[0, 1]$, όπου μια ολοένα και υψηλότερη τιμή ευαισθησίας ισοδυναμεί με ένα μεγαλύτερο πλήθος εικονοστοιχείων ως προσκήνιο (ιστός), έχοντας παράλληλα και αρνητική επίδραση, καθώς μπορεί να συμπεριληφθεί και ένα μέρος των εικονοστοιχείων του υπόβαθρου. Ειδικότερα, η τιμή έχει οριστεί ίση με το 0.599, έπειτα από μια σειρά δοκιμών-σφάλματος. Ως τελευταίο βήμα, ο διαχωρισμός των εικονοστοιχείων οδηγεί στη μετατροπή της εικόνας της κλίμακας του γκρι σε δυαδική (binary), όπου: μαύρα εικονοστοιχεία (λογικό '0') \rightarrow υπόβαθρο, λευκά εικονοστοιχεία (λογικό '1') \rightarrow ιστός. (Εικόνα 4.5).



Εικόνα 4.5: Μετατροπή της γκρίζας εικόνας σε δυαδική και διαχωρισμός της ιστολογικής περιοχής από το φόντο της

Σύμφωνα με την παραπάνω εικόνα, η τεχνική δυαδικής μετατροπής μέσω της προσαρμοσμένης κατωφλίωσης έχει συμπεριλάβει αρκετά μαύρα εικονοστοιχεία εντός της ι-

στολογικής περιοχής ως εικονοστοιχεία υπόβαθρου. Γενικά, το απεικονιζόμενο ιστολογικό τμήμα είναι από τα πιο αντιπροσωπευτικά όσον αφορά τη φύση των δειγμάτων βιοψίας παγκρέατος, καθώς αυτά αποτελούνται από πολλαπλές αποκομμένες μεταξύ τους περιοχές, στις οποίες εμπεριέχονται αντίστοιχα πολλαπλές οπές που σηματοδοτούν την ύπαρξη υγείων ανατομικών δομών και εικονοστοιχείων με χαμηλή αντίθεση.

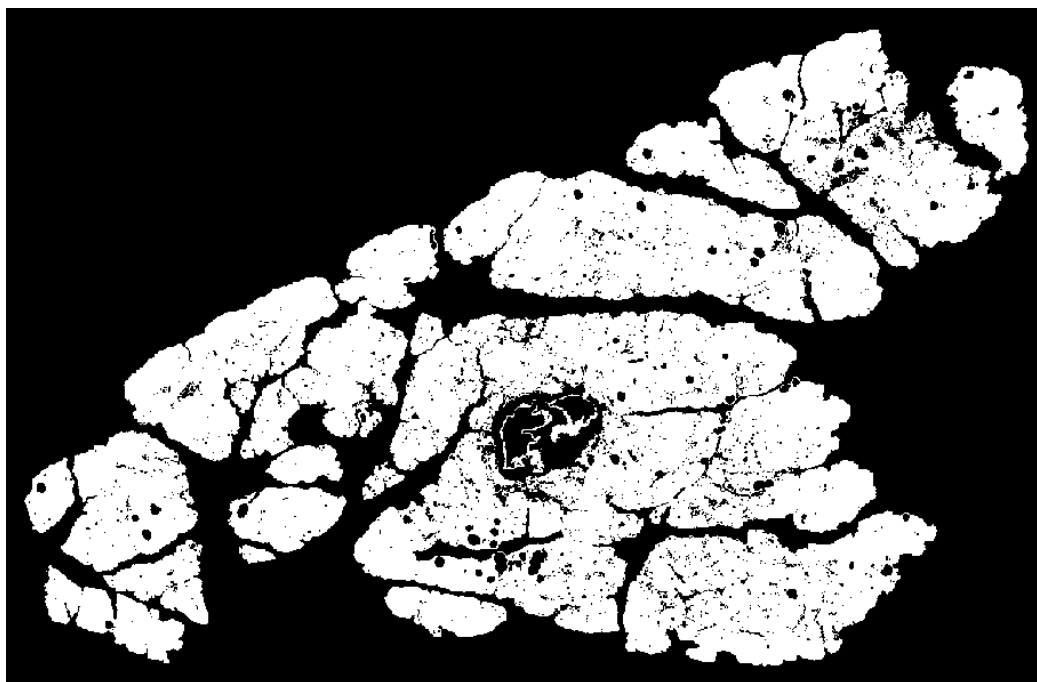
Για την συνένωση αυτών των περιοχών και με σκοπό την ακριβή κατάτμηση της ιστολογικής περιοχής, εφαρμόστηκε ο μορφολογικός τελεστής κλεισίματος (morphological closing operator) με ένα κυκλικό δομικό στοιχείο και με τιμή ακτίνας ίση με 3 pixel. Οι μορφολογικοί τελεστές αναφέρονται σε μια σειρά μη γραμμικών λειτουργιών που αποσκοπούν στην τροποποίηση του σχήματος των αντικειμένων μιας δυαδικής εικόνας. Τονίζεται ότι οι συγκεκριμένοι τελεστές λειτουργούν με γνώμονα τη γειτονική διάταξη των εικονοστοιχείων και όχι τις αριθμητικές τους τιμές. Όσον αφορά το μορφολογικό κλείσιμο, αποτελεί έναν συνδυασμό των τελεστών διαστολής (dilation) και συστολής (erosion). Όπως υποδηλώνει η ονομασία του, ο τελεστής καλείται να αντικαταστήσει μαύρα αντικείμενα με ακτίνα μεγέθους μικρότερου ή ίσου των 3 εικονοστοιχείων, με τιμές λογικού '1', κλείνοντας έτσι τις μικρές ρωγμές και οπές που προκύπτουν από τη μέθοδο κατωφλίωσης, με:

$$I_{\text{morphClose}} = I_{\text{bin}} \cdot M_c = (I_{\text{bin}} \oplus M_c) \ominus M_c \quad \text{Εξ. 4.3}$$

όπου το I_{bin} αναφέρεται στην αρχική δυαδική εικόνα, το M_c την κυκλική μορφολογική μάσκα (δομικό στοιχείο), ενώ το μορφολογικό κλείσιμο (\cdot) προκύπτει από τον συνδυασμό των \oplus και \ominus , που υποδηλώνουν τους μορφολογικούς τελεστές της διαστολής και συστολής, αντίστοιχα.

Ωστόσο, το παραπάνω βήμα δεν είναι αρκετό ώστε να οδηγήσει στην ορθή κατάτμηση του ιστού. Και αυτό επειδή στις περισσότερες περιπτώσεις κάθε μικροσκοπικό δείγμα περιλαμβάνει πολύ μικρές ιστολογικές περιοχές που αποκόπηκαν κατά την αφαίρεση του δείγματος βιοψίας από τον ασθενή. Αυτά δεν ανήκουν στο κύριο σώμα του ανακτηθέντος δείγματος και πρέπει να αποκλειστούν ως μέρος της περιοχής του παγκρεατικού ιστού. Σύμφωνα με αυτήν την παρατήρηση, το στάδιο επεξεργασίας εικόνας υπολογίζει πρώτα το εμβαδόν για κάθε 8-συνδεδεμένη περιοχή εικονοστοιχείων (γειτονικά εικονοστοιχεία του ίδιου αντικειμένου που συνδέονται κατά την οριζόντια, κατακόρυφη ή διαγώνια κατεύθυνση). Στη συνέχεια, φιλτραρισμένες δυαδικές περιοχές με εμβαδόν μικρότερο από το 0.3% της μεγαλύτερης δυαδικής περιοχής απορρίπτονται

ως μέρος του ιστού, με αποτέλεσμα να παράγεται η ακόλουθη “καθαρή” [Εικόνα 4.6](#).



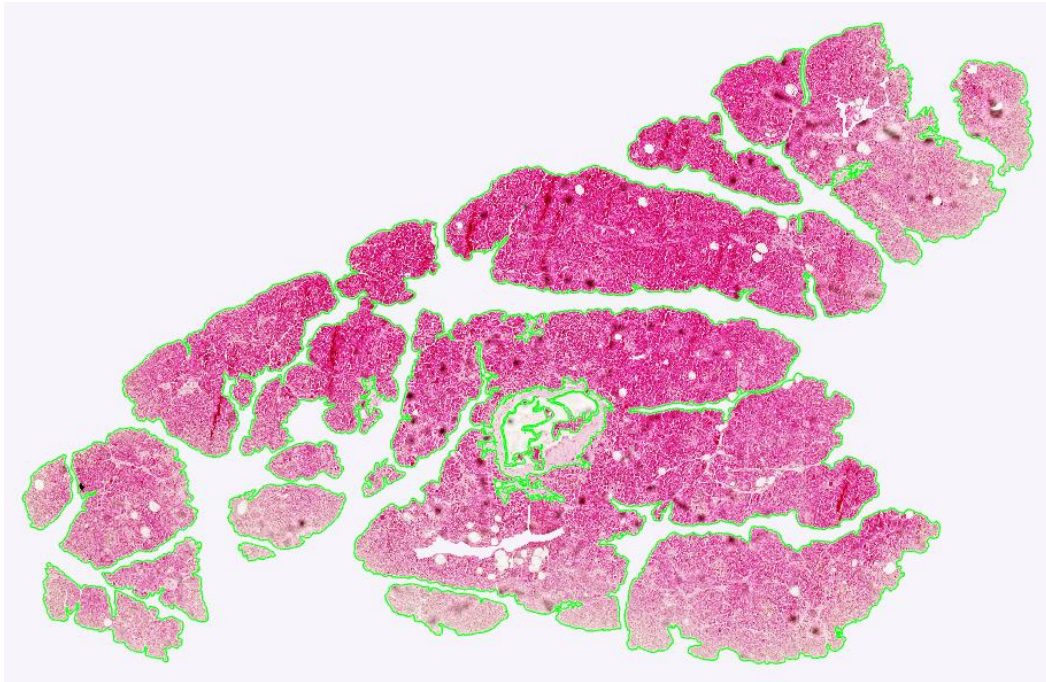
Εικόνα 4.6: Μορφολογικό κλείσιμο της δυαδικής εικόνας και αφαίρεση πιθανών εντοπιζόμενων μικρών αποκομμένων ιστολογικών περιοχών

Μετά το πέρας του μορφολογικού κλεισίματος, προκειμένου να υπολογιστεί το εμβαδόν ολόκληρης της περιοχής του ιστού, συμπληρώνονται όλα τα υπολειπόμενα μαύρα εικονοστοιχεία εντός των λευκών τμημάτων της με τιμή λογικού ‘1’ ([Εικόνα 4.7](#)).



Εικόνα 4.7: Συμπλήρωση όλων των κενών και υπολογισμός του εμβαδού για την κατατιμημένη περιοχή του ιστού

Ως τελευταίο, στη παραπάνω δυαδική [Εικόνα 4.7](#) ενεργά περιγράμματα καλούνται να εντοπίσουν τα εξωτερικά όρια του κατατμημένου ιστολογικού δείγματος. Η οπτικοποίηση του τελικού αποτελέσματος ανίχνευσης της παγκρεατικής βιοψίας λαμβάνει χώρα στην αρχική έγχρωμη ιστολογική εικόνα με ένα πράσινο ενεργό περίγραμμα ([Εικόνα 4.8](#)).



Εικόνα 4.8: Τελικό αποτέλεσμα κατάτμησης του παγκρεατικού δείγματος και ανίχνευση των εξωτερικών του ορίων

4.2.2 Εξαγωγή και ανίχνευση λευκών περιοχών λίπους

Στο σημείο αυτό δίνεται έμφαση στον εντοπισμό και την ανίχνευση κυκλικών λευκών αντικειμένων που παραπέμπουν σε φυσαλίδες λίπους. Η μέθοδος επεξεργασίας εικόνας επικεντρώνεται ξανά στην δυαδική [Εικόνα 4.6](#), στην οποία η έξοδος έχει διατηρήσει όλα τα απαραίτητα μορφολογικά στοιχεία που θα οδηγήσουν στην κατάτμηση των υποψήφιων δομών στεάτωσης.

Η πρώτη φάση κάνει αντιμετάθεση στις δυαδικές τιμές της [Εικόνας 4.6](#) ώστε να αναδειχθούν όλα τα κυκλικά αντικείμενα με λευκό και αρχικοποιεί για ακόμη μια φορά ένα κυκλικό δομικό στοιχείο, με βασική διαφορά ότι η τιμή της ακτίνας του ορίζεται ίση με 5 pixel. Έπειτα εφαρμόζεται ένας επαναληπτικός βρόχος, ο οποίος εκτελεί μορφολογικό άνοιγμα (morphological opening) στα λευκά αντικείμενα με αυξανόμενη τιμή ακτίνας της τάξης των 2 pixel σε κάθε του επανάληψη. Αυτός τερματίζει όταν η τιμή ακτίνας του δομικού στοιχείου φτάσει το μέγιστο προκαθορισμένο όριο των 32 pixel.

Αυτό γίνεται για το λόγο ότι οι παθολογοανατόμοι ιατροί θεωρούν ότι αντικείμενα μικρότερα των 5 εικονοστοιχείων παραπέμπουν σε περιττές μη-ασθενικές δομές, ή αλλιώς σε επίπεδο σήματος, θόρυβος. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι αντικείμενα με ακτίνα μεγαλύτερα των 32 εικονοστοιχείων, ή περίπου με έκταση 1000 εικονοστοιχεία, σηματοδοτούν την ύπαρξη υγείων ανατομικών δομών που αναφέρονται σε φλέβες, αρτηρίες, καθώς επίσης και σε κολποειδή (sinusoids). Τονίζεται ότι η παραπάνω διαδικασία μορφολογικού ανοίγματος εφαρμόζεται επειδή το μέγεθος των λιπωδών κυττάρων συνήθως τείνει να ποικίλλει, ακόμη και στο ίδιο το ιστολογικό δείγμα.

Σε αντίθεση με το μορφολογικό κλείσιμο, το μορφολογικό άνοιγμα είναι ένας συνδυασμός πρώτα του τελεστή συστολής, ακολουθούμενος από τον αντίστοιχο της διαστολής. Κύριο χαρακτηριστικό εδώ είναι ότι εξαλείφονται όλα τα δυαδικά εικονοστοιχεία που δεν τέμνουν πλήρως το δομικό στοιχείο, αλλά επίσης ομαλοποιούνται τα εξωτερικά όρια των φιλτραρισμένων λευκών αντικειμένων. Συμπερασματικά, μέσω του παρακάτω τύπου προκύπτει μια νέα δυαδική εικόνα $I_{\text{morphOpen}}$, ως εξής:

$$I_{\text{morphOpen}} = I_{\text{morphClose}} \circ M_{ci} = (I_{\text{morphClose}} \ominus M_{ci}) \oplus M_{ci} \quad \text{Εξ. 4.4}$$

όπου το $I_{\text{morphClose}}$ αναφέρεται στην δυαδική [Εικόνα 4.6](#), το M_{ci} στο κυκλικό δομικό στοιχείο το οποίο αυξάνεται για $i = 1, 2, \dots, n$ επαναλήψεις κατά 2 εικονοστοιχεία, μέχρις ότου οι τελεστές συστολής (\ominus) και διαστολής (\oplus) να συμπεριλάβουν όλα τα αντικείμενα ενδιαφέροντος με ακτίνα 5-32 pixels. Το νέο αποτέλεσμα οπτικοποιείται στην [Εικόνα 4.9](#).



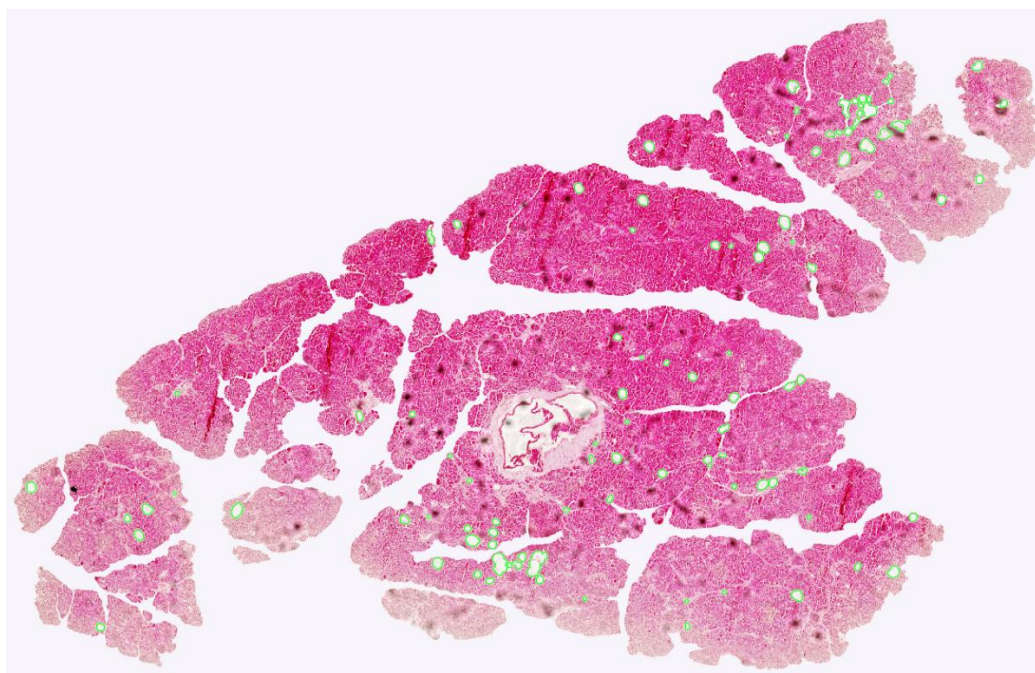
Εικόνα 4.9: Μορφολογικό άνοιγμα λευκών δομών με αυξανόμενο δομικό στοιχείο

Στην παραπάνω εικόνα $I_{\text{morphOpen}}$ εντοπίζεται μια αδυναμία του μορφολογικού τελεστή ανοίγματος, ο οποίος έχει συνενώσει πολλαπλές δομές που δεν τέμνουν εξ ολοκλήρου το μεταβαλλόμενο δομικό στοιχείο, αλλά δε φέρουν κυκλικό σχήμα (Εικόνα 4.9, κόκκινο παράθυρο οριοθέτησης). Εκτός αυτού, παρατηρείται ότι η περιοχή συνένωσης παρουσιάζει εμφανή διαφορά όσον αφορά την έκτασή της σε σχέση με τις υπόλοιπες λευκές περιοχές. Για την αφαίρεση αυτής, υπολογίζεται το εμβαδόν για κάθε λευκή δομή και εφαρμόζεται μια εντολή εξάλειψης περιοχών με εμβαδόν μεγαλύτερο των 20000 εικονοστοιχείων. Η διαφορά της νέας δυαδικής εικόνας σε σχέση με την αμέσως προηγούμενη μπορεί να παρατηρηθεί στην Εικόνα 4.10. Σε επόμενη υποενότητα δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο φαινόμενο της συγχώνευσης-συσσωμάτωσης κυκλικών αντικειμένων με εμβαδόν μικρότερο των 20000 εικονοστοιχείων και τον τρόπο με τον οποίο μπορούν να χαρακτηριστούν ως ενιαίες περιοχές λίπους ή μη.



Εικόνα 4.10: Αφαίρεση της μη κυκλικής περιοχής συσσωμάτωσης και διατήρηση των κυκλικών δομών ενδιαφέροντος

Για την ανίχνευση των παραπάνω δυαδικών αντικειμένων εφαρμόζονται ξανά πολλαπλά ενεργά περιγράμματα, όπου καλούνται να συγκλίνουν στα εξωτερικά όρια κάθε μορφολογικά φιλτραρισμένης λευκής δομής. Το τελικό αποτέλεσμα εντοπισμού προβάλλεται στην αρχική RGB εικόνα βιοψίας και με πράσινο χρώμα για κάθε περίγραμμα (Εικόνα 4.11).



Εικόνα 4.11: Τελικό αποτέλεσμα κατάτμησης των υποψήφιων αντικειμένων λίπους και ανίχνευση των εξωτερικών τους ορίων με πράσινο ενεργό περίγραμμα

4.2.3 Εξαγωγή τιμών χαρακτηριστικών και συνόλου δεδομένων δοκιμής

Στην προηγούμενη εικόνα και με την πρώτη εντύπωση, το τελικό αποτέλεσμα ανίχνευσης κυκλικών λιπιδίων δείχνει άρτιο. Ωστόσο, μετά το πέρας της μεθοδολογίας και με την κατάλληλη μεγέθυνση στην εικόνα, θα αποδειχθεί ότι η μέθοδος κατάτμησης έχει συμπεριλάβει έναν αριθμό ψευδών θετικών φυσαλίδων λίπους, οι οποίες στην πραγματικότητα αποτελούν περιοχές του ιστού οι οποίες φέρουν χαμηλές τιμές αντίθεσης. Αυτό αναφέρεται σε μια κλασική περίπτωση παρεμβολής θορύβου κατά την ψηφιοποίηση αντικειμένων του πραγματικού κόσμου. Στην παρούσα περίπτωση έχει αρνητική επίδραση στη διάγνωση της παθολογικής κατάστασης του ασθενούς, καθώς με την συμπερίληψη ψευδώς θετικών ευρημάτων υπερεκτιμάται ο βαθμός επικράτησης της παγκρεατικής στεατώσης σε αυτόν.

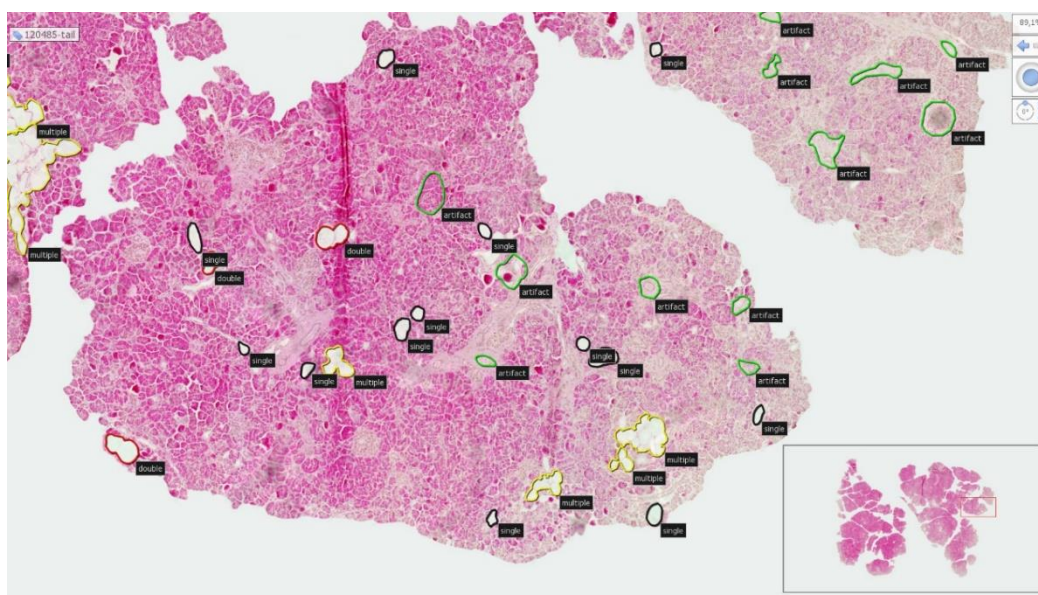
Έχοντας ως στόχο τον περιορισμό του βαθμού συμπερίληψης ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, υπολογίζεται μια σειρά χαρακτηριστικών για κάθε ανιχνευόμενο αντικείμενο σε όλες τις $\times 20$ εικόνες βιοψίας ($n = 20$). Η συγκεκριμένη σειρά παρουσιάζεται αναλυτικά παρακάτω στη δεύτερη φάση της εργασίας, δηλαδή κατά την χειροκίνητη επισημείωση ιστολογικών δομών για την εκπαίδευση του συστήματος εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης. Συνοψίζοντας, αναφέρεται ότι στην παρούσα φάση τα εξαγόμενα

χαρακτηριστικά αποτελούν τα τελικά δεδομένα δοκιμής-διάγνωσης, τα οποία θα αναδείξουν τα πραγματικά ευρήματα λίπους στην παγκρεατική εικόνα, χάρη τη μεσολάβηση του μετέπειτα εκπαιδευμένου συστήματος ταξινόμησης.

4.3 Φάση 2: Διαμόρφωση Συνόλου Δεδομένων Εκπαίδευσης

4.3.1 Επισημείωση ιστολογικών δομών ενδιαφέροντος

Έμφαση δίνεται τώρα στην εξαγωγή του συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης με στόχο την κατάρτιση των αλγόριθμων ταξινόμησης (Φάση 3, ενότητα 4.4). Το σύνολο προκύπτει από τη χειροκίνητη επισημείωση (annotation) ιστολογικών δομών, οι οποίες παραπέμπουν σε διαφορετικές κατηγορίες-παγκρεατικές κλάσεις. Στην [Εικόνα 4.12](#) παρουσιάζεται το περιβάλλον λογισμικού NDP. View 2 της Ιαπωνικής εταιρίας Hamamatsu, σύμφωνα με το οποίο έχουν επισημειωθεί οι εξής ιστολογικές κλάσεις: 1) μαύρο περίγραμμα → μονή φυσαλίδα λίπους (“single”), 2) κόκκινο περίγραμμα → διπλά-συσσωματωμένο λίπος (“double”), 3) κίτρινο περίγραμμα → πολλαπλά-συσσωματωμένο λίπος (“multiple”) και 4 → τεχνούργημα-θόρυβος (“artifact”).



Εικόνα 4.12: Περιβάλλον λογισμικού NDP. View2 και επισημείωση 4 διαφορετικών ιστολογικών αντικειμένων κλάσης με διαφορετικά χρωματικά περιγράμματα

Οι τρεις πρώτες κλάσεις αναφέρονται σε ασθενικές δομές που συμβάλουν στην ανάπτυξη της παγκρεατικής στεατώσεως, αλλά και σε πολλαπλές παραλλαγές στην φυσιολογία των κυττάρων λίπους. Γενικά σε στεατωτικά δείγματα βιοψίας διαφόρων οργά-

νων, εντοπίζεται το φαινόμενο συσσωμάτωσης γειτονικών λιπωδών κυττάρων, με αποτέλεσμα να συγχωνεύονται οι ακμές τους και να διαμορφώνεται με αυτόν τον τρόπο μια ενιαία περιοχή λίπους. Η νέα αυτή οντότητα παρουσιάζει διαφορετικά μορφολογικά χαρακτηριστικά (σχήμα, έκταση, κλπ.) σε σύγκριση με μια μονή κυκλική φυσαλίδα στεάτωσης. Στο παραπάνω σχήμα του NDP.View 2 περιβάλλοντος, παρατηρείται, όπως επισημάνθηκε, η επισημείωση τριών διαφορετικών κατηγοριών λίπους, καθώς έχουν συγχωνευτεί από δύο έως και περισσότερες γειτονικές λιπώδεις περιοχές (fat regions). Όσον αφορά την τέταρτη κλάση θορύβου, αυτή καλείται να δώσει λύση το πρόβλημα ανίχνευσης ψευδών θετικών ασθενικών περιοχών στην [Εικόνα 4.11](#). Η αναγνώριση τους ως μη επιβλαβής δομές θα οδηγήσει στην αφαίρεση τους από τον τελικό υπολογισμό του βαθμού επικράτησης NAFPD.

Επιστρέφοντας στο λογισμικό NDP.View 2, κάθε επισημειωμένη περιοχή εξάγεται αυτόματα σε ένα αρχείο της .xml επέκτασης και με τη μορφή δισδιάστατων Καρτεσιανών συντεταγμένων (x, y) σύμφωνα με την αρχική έγχρωμη εικόνα $\times 20$, ενώ παράλληλα της αποδίδεται ένα μοναδικό αναγνωριστικό id και η ετικέτα κλάσης (πεδίο “title”) βάσει της οπτικής εκτίμησης. Για την επαλήθευση της εξαγωγής και την προβολή των ετικετών κλάσης (class labels) στα αντικείμενα ενδιαφέροντος, χρησιμοποιείται το λογισμικό επεξεργασίας κειμένου και κώδικα Sublime Text 3 ([Εικόνα 4.13](#)).

```
1 <?xml version="1.0" encoding="UTF-8" standalone="yes"?>
2 <annotations>
3   <ndpviewstate id="1">
4     <title>double</title>
5     <details/>
6     <coordformat>pixels</coordformat>
7     <scale>0,500000</scale>
8     <x>-3556,000000</x>
9     <y>1184,000000</y>
10    <z>0</z>
11    <showtitle>1</showtitle>
12    <showhistogram>0</showhistogram>
13    <showlineprofile>0</showlineprofile>
14    <annotation type="freehand" displayname="AnnotateFreehand" color="#ff0000">
15      <measuretype>0</measuretype>
16      <closed>1</closed>
17      <pointlist>
18        <point>
19          <x>-3608,119873</x>
20          <y>1146,928345</y>
21        </point>
22        <point>
23          <x>-3613,619873</x>
24          <y>1130,428345</y>
25        </point>
26        <point>
27          <x>-3620,119873</x>
28          <y>1124,928223</y>
29        </point>
30        <point>
31          <x>-3619,619873</x>
32          <y>1113,428223</y>
33        </point>
```

Εικόνα 4.13: Δείγμα αυτόματα-παραγόμενου XML κώδικα από την επισημείωση μιας συσσωματωμένης περιοχής λίπους με ετικέτα κλάσης “double” και με κόκκινο (#ff0000) περίγραμμα

4.3.2 Υπολογισμός χαρακτηριστικών για τις επισημειωμένες δομές

Επιστρέφοντας στο περιβάλλον MATLAB, συμπεριλαμβάνεται μια συνάρτηση για την ανάλυση των αντικειμένων επισημείωσης, χάρη στα οποία θα πραγματοποιηθεί η εκπαίδευση των αλγόριθμων ταξινόμησης στην επόμενη φάση της μεθοδολογίας.

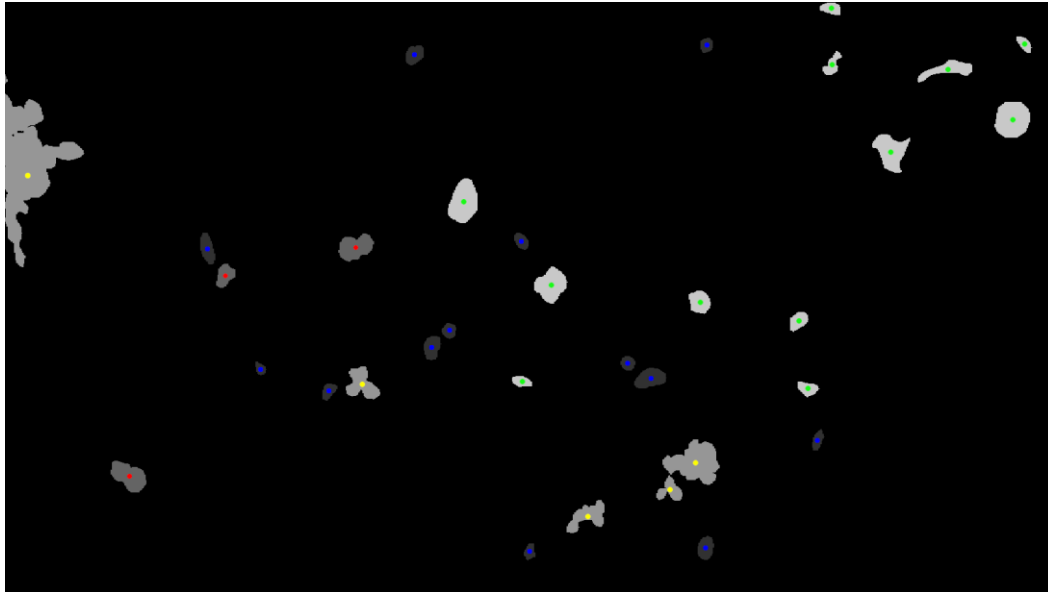
Πιο αναλυτικά, σε κάθε $\times 20$ παγκρεατικό δείγμα το λογισμικό κάνει ανάγνωση της αρχικής έγχρωμης εικόνας, καθώς και του παραγόμενου XML αρχείου επισημείωσης. Ανάλογα με τις (x, y) συντεταγμένες, εξάγεται μια σειρά χαρακτηριστικών, με τη μορφή 1D διανύσματος, για κάθε επισημειωμένη ιστολογική δομή στα εικονοστοιχεία του πράσινου καναλιού της αρχικής RGB εικόνας βιοψίας. Ο υπολογισμός στο πράσινο κανάλι οφείλεται στο ότι μέσω αυτού μπορούν να αναδειχθούν σε μεγαλύτερο βαθμό οι μεταβολές στη φωτεινότητα και την υφή για κάθε ασθενικό και μη αντικείμενο κλάσης, σε σύγκριση με τα υπόλοιπα δύο κανάλια. Τα υπολογιζόμενα χαρακτηριστικά είναι τα εξής:

- Εμβαδόν (Area): ο αριθμός των εικονοστοιχείων που απαρτίζουν την περιοχή ενδιαφέροντος.
- Κεντροειδές (Centroid): αναφέρεται στο κέντρο μάζας της επισημειωμένης περιοχής, επιστρεφόμενο ως ένα διάνυσμα 1-προς-Q. Το χαρακτηριστικό αποτελείται από την οριζόντια συντεταγμένη (x-άξονας) του κέντρου της μάζας, αλλά και από την κατακόρυφη συντεταγμένη (y-άξονας) του κέντρου της μάζας.
- Μήκος μείζονος άξονος (Major axis length): ως το μήκος των εικονοστοιχείων που απαρτίζουν τη μεγαλύτερη διάμετρο (μεγάλος άξονας) από τους δύο άξονες συμμετρίας μιας έλλειψης, βάσει γεωμετρικής προσέγγισης.
- Μήκος ελάχιστου άξονα (Minor axis length): αντίστοιχα με πάνω, το μήκος των εικονοστοιχείων που απαρτίζουν τη μικρότερη διάμετρο (μικρός άξονας) από τους δύο άξονες συμμετρίας μιας έλλειψης.
- Εκκεντρότητα (Eccentricity): ισοδυναμεί με τον υπολογισμό της κυκλικότητας ή της γραμμικότητας μιας παγκρεατικής δομής, η οποία προκύπτει από τον λόγο απόστασης μεταξύ των εστιών της έλλειψης και του μήκους του μείζονος άξονος.
- Διάμετρος (Diameter): επιστρεφόμενη ως κλιμακωτή τιμή η οποία προκύπτει από την τετραγωνική ρίζα του $4 \times (\text{εμβαδόν} / \pi)$, με $\pi = 3.14$, όπου καλείται να εκτιμήσει την αναλογία της περιφέρειας της διαμέτρου ενός κυκλικού αντικειμένου.

- Στερεότητα (Solidity): ως η αναλογία των εικονοστοιχείων ενός κυρτού πολύγωνου, που εντοπίζονται εντός του περιοχής ενός επισημειωμένου αντικειμένου.
- Έκταση (Extent): η αναλογία των εικονοστοιχείων μιας παγκρεατικής ανατομικής δομής, προς την περιοχή του 4-σημείων παραθύρου οριοθέτησής της.
- Περίμετρος (Perimeter): η απόσταση μεταξύ κάθε παρακείμενου ζεύγους εικονοστοιχείων, γύρω από τα όρια της περιοχής επισημείωσης.
- Μέση ένταση (Mean intensity): των εικονοστοιχείων που συνθέτουν ένα αντικείμενο επισημείωσης.
- Τυπική απόκλιση έντασης (Standard deviation): ο βαθμός μεταβολής στις εντάσεις των εικονοστοιχείων εντός του αντικειμένου κλάσης.

Μετά την ολοκλήρωση του υπολογισμού χαρακτηριστικών για τα επισημειωμένα αντικείμενα, εξάγεται μια αντίστοιχη με την [Εικόνα 4.12](#) εικόνα της γκριζας κλίμακας με σκοπό την επιβεβαίωση της επιτυχούς συμπερίληψης όλων των ιστολογικών δομών ενδιαφέροντος ([Εικόνα 4.14](#)). Παρατηρείται ότι στο συγκεκριμένο σχήμα προσδίδονται διαφορετικές διαβαθμίσεις της κλίμακας του γκρι για κάθε επισημειωμένη παγκρεατική κλάση, αλλά και μια έγχρωμη κουκίδα εντός της, η οποία υποδηλώνει το υπολογιζόμενο σημείο εκκεντρότητας (eccentricity) της. Το χρώμα κάθε κουκίδας συμβαδίζει με το αντίστοιχο του περιγράμματος επισημείωσης κάθε αντικειμένου στο περιβάλλον NDP.View 2, όπου α) μπλε κουκίδα (αντί για μαύρη για λόγους οπτικοποίησης) → ετικέτα κλάσης “single”, β) κόκκινη κουκίδα → ετικέτα κλάσης “double”, γ) κίτρινη κουκίδα → ετικέτα κλάσης “multiple” και δ) πράσινη κουκίδα → ετικέτα κλάσης “artifact”.

Στο τέλος της χειροκίνητης διαδικασίας επισημείωσης, υπολογίζεται η αναλογία λίπους βάσει της οπτικής εκτίμησης του συμμετέχοντος φοιτητή και παθολόγων ιατρών για κάθε ×20 εικόνα παγκρέατος. Επίσης, το διάνυσμα χαρακτηριστικών (feature vector) κάθε επισημειωμένης δομής συγκεντρώνεται σε ένα αρχείο της .csv επέκτασης για κάθε μία από τις 20 συνολικά εικόνες.



Εικόνα 4.14: Οπτικοποίηση της διαδικασίας επισημείωσης και προβολή της τιμής εκκεντρότητας για κάθε επισημειωμένο παγκρεατικό αντικείμενο κλάσης

4.3.3 Εξισορρόπηση συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης

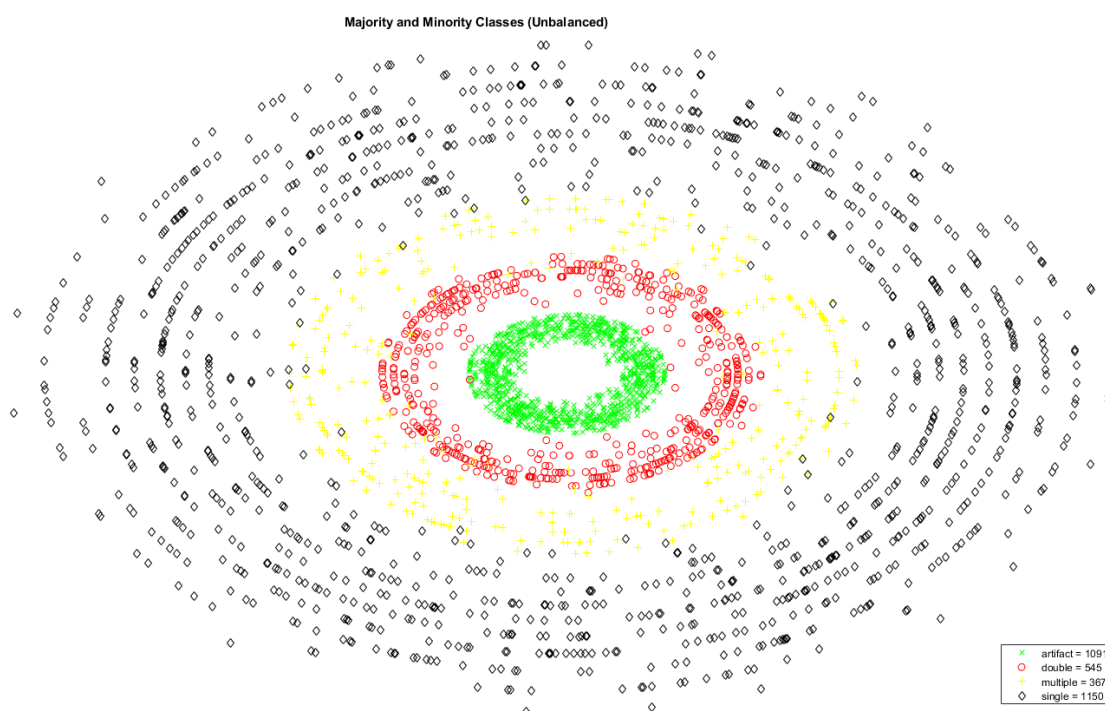
Προκειμένου να διαμορφωθεί το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης (training dataset), όλα τα εξαγόμενα διανύσματα χαρακτηριστικών των 20 εικόνων συγκεντρώνονται σε ένα ενιαίο CSV αρχείο, το οποίο σύμφωνα με την καταμέτρηση των 4 αντικειμένων κλάσης απαριθμεί ένα σύνολο 5514 επισημειωμένων δειγμάτων. Αυτό συγκεκριμένα απαρτίζεται από: α) 3511 “single” δείγματα, β) 545 “double” δείγματα, γ) 367 “multiple” δείγματα και δ) 1091 “artifact” δείγματα.

Βάσει των παραπάνω αριθμών ανά ετικέτα κλάσης, προκύπτει ένα ευρέως διαδεδομένο πρόβλημα, αυτό του μη-εξισορροπημένου (unbalanced) συνόλου δεδομένου εκπαίδευσης, το οποίο μειώνει σημαντικά την απόδοση ταξινόμησης των εποπτευόμενων (supervised) αλγόριθμων μηχανικής μάθησης. Αυτό για τον απλούστατο λόγο ότι ένας εποπτευόμενος αλγόριθμος ενδέχεται να παρουσιάσει σύγχυση κατά τον διαχωρισμό των 4 αντικειμένων κλάσης, παράγοντας αυξημένη ακρίβεια κατά την αναγνώριση της κλάσης που παρουσιάζει την πλειονότητα (majority) των σημείων δεδομένων (data points) και ολόένα αντίστοιχα μειωμένη σε εκείνη που παρουσιάζει την αμέσως ακόλουθη μειονότητα (minority) των σημείων δεδομένων.

Για την επίλυση του μη-εξισορροπημένου συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης, υλοποιείται ένα τμήμα κώδικα, ο οποίος με μια σταθερού τύπου τυχαία κατάσταση (random state) επιλέγει 1150 σταθερά τυχαία δείγματα μονού λίπους (“single”), καθώς η συγκεκριμένη κλάση παρουσιάζει την πλειονότητα των σημείων δεδομένων. Με αυτόν

τρόπο, αποκλείεται η συμπερίληψη των υπόλοιπων 2361 (από τα 3511 συνολικά) “single” ιστολογικών χαρακτηριστικών από τη διαδικασία εποπτευόμενης μάθησης. Η παρακάτω [Εικόνα 4.15](#) παρουσιάζει το πρόβλημα μη-εξισορροπημένου συνόλου των σημείων δεδομένων για τις 4 παγκρεατικές κλάσεις, παρόλο που έχει επιτευχθεί σημαντική μείωση στα “single” δείγματα εκπαίδευσης.

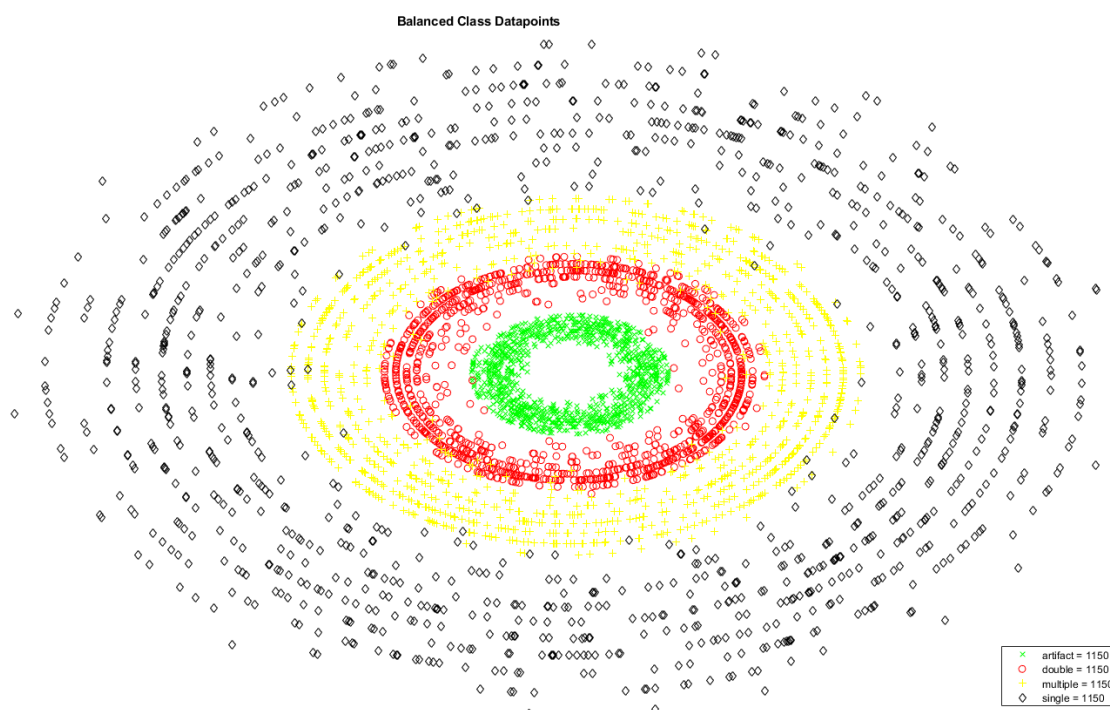
Η τελική λύση στο αναφερθέν πρόβλημα προέρχεται με την εφαρμογή του Borderline-Smote, ο οποίος ανήκει στην κατηγορία των αλγόριθμων που κάνουν χρήση των τεχνικών υπερδειγματοληψίας για τη σύνθεση νέων εκπαιδευτικών δεδομένων, με μοναδικές δηλαδή τιμές στο διάνυσμα χαρακτηριστικών για τις κλάσεις μειονότητας. Προτού επεξηγηθεί ο συγκεκριμένος αλγόριθμος, θα πρέπει να τονιστεί ότι στο μειωμένο σύνολο δεδομένων γίνεται έλεγχος για τον εντοπισμό ακραίων τιμών χαρακτηριστικών (outliers) με τη μέθοδο “Grubbs”. Μέσω αυτής εντοπίστηκαν 22 ακραίες τιμές βάσει της αναζήτησης του μέγιστου των απόλυτων διαφορών μεταξύ των ακραίων τιμών και του μέσου όρου σε μια κανονική κατανομή. Στη συνέχεια, προτιμήθηκε η αντικατάσταση, έναντι της αφαίρεσης αυτών των τιμών χαρακτηριστικών με την αντίστοιχη κεντρική (center) από τη συνολική κατανομή.



Εικόνα 4.15: Αρχικό πλήθος σημείων δεδομένων το οποίο αναφέρεται σε ένα μη-εξισορροπημένο σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης

Παρόλο που στο πεδίο της μηχανικής μάθησης υπάρχουν υλοποιήσεις αλγορίθμων ταξινόμησης, οι οποίοι δίνουν μεγαλύτερο βάρος (weight) στα μειονότητας δεδομένα κλάσης, τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην ανάπτυξη μεθόδων με σκοπό τη σύνθεση νέων δειγμάτων για την αντιμετώπιση του προβλήματος μη-εξισορροπημένου συνόλου εκπαίδευσης στα πραγματικού κόσμου δεδομένα.

Ο Borderline-SMOTE αποτελεί μια επέκταση του αλγορίθμου υπερδειγματοληψίας SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique), όπου για κάθε εκπαιδευτικό δείγμα μειονότητας ορίστηκε να ληφθούν υπόψη οι $k = 10$ πλησιέστεροι γείτονές του με παρόμοια παγκρεατική κλάση. Σε επόμενο βήμα ο αλγόριθμος παράγει νέα συνθετικά δείγματα κατά μήκος των συνόρων της διαχωριστικής γραμμής μεταξύ κάθε δείγματος μειονότητας και των k -πλησιέστερων γειτόνων του, εξ' ου και η ονομασία "Borderline" [27]. Μετά τη σύγκλιση του αλγορίθμου, το νέο πλήθος του εξισορροπημένου πλέον συνόλου δεδομένων εκπαίδευσης φτάνει τα 4600 δείγματα, δηλαδή 1150 δείγματα ανά παγκρεατική κλάση, όπου εξήχθησαν σε ένα νέο CSV αρχείο. Το τελικό αποτέλεσμα εξισορρόπησης σημείων δεδομένων, μέσω της Borderline-SMOTE υπερδειγματοληψίας, παρουσιάζεται στην ακόλουθη [Εικόνα 4.16](#).



Εικόνα 4.16: Τελικό πλήθος σημείων δεδομένων το οποίο αντιστοιχεί σε ένα εξισορροπημένο σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης, με 1150 δείγματα ανά παγκρεατική κλάση

4.4 Φάση 3: Εποπτευόμενη Μάθηση με Επισημειωμένες Περιοχές

Στη παρούσα φάση, το εξισορροπημένο σύνολο δεδομένων περνά κάποια βήματα προεπεξεργασίας (preprocessing) προτού τροφοδοτηθεί ως είσοδος (input) στο προς εκπαίδευση σύστημα ταξινόμησης. Τα στάδια προ-επεξεργασίας, εκπαίδευσης των εποπτευόμενων αλγόριθμων και ταξινόμησης των 4 παγκρεατικών κλάσεων πραγματοποιούνται σε γλώσσα Python (έκδοση 3.7) και με τη βοήθεια ενός διαμορφωμένου Conda περιβάλλοντος, το οποίο ορίζεται ως διερμηνέας (interpreter) στον PyCharm IDE της JetBrains.

Για αρχή χρησιμοποιείται η βιβλιοθήκη Pandas, μέσω της οποίας γίνεται ανάγνωση του CSV αρχείου με τα εξισορροπημένα ιστολογικά δείγματα, ως ένα πλαίσιο δεδομένων (dataframe). Το επόμενο βήμα εστιάζει στο ανακάτεμα των δεδομένων κλάσης με μια σταθερού τύπου τυχαία κατάσταση (random state) και επιτυγχάνεται διαχωρισμός μεταξύ των στηλών που φιλοξενούν το προαναφερόμενο υπολογιζόμενο διάνυμα χαρακτηριστικών από τη στήλη των ετικετών κλάσης (class labels). Προχωρώντας, γίνεται κλιμάκωση των τιμών χαρακτηριστικών σε ένα κλειστό διάστημα $[-1, 1]$, ή αλλιώς τυποποίηση (standardization), δεδομένου ότι αυτές ακολουθούν μια κανονική Gaussian κατανομή. Αυτό αποτελεί ένα απαραίτητο βήμα πριν την εκπαίδευση αλγόριθμων μηχανικής μάθησης, καθώς οι διαφορές στο εύρος των διάφορων τύπων των τιμών χαρακτηριστικών επιφέρουν προβλήματα στη συνολική απόδοση. Συγκεκριμένα, ισχύει ότι τιμές με μεγαλύτερη εμβέλεια τείνουν να επισκιάζουν τις αντίστοιχες με μικρότερη εμβέλεια.

Όσον αφορά τις ετικέτες κλάσης, αυτές μετατρέπονται από κατηγορηματικές (categorical) σε αριθμητικές (numerical) μέσω μιας εντολής κωδικοποίησης (label encoding), καθώς τα περισσότερα μοντέλα μηχανικής μάθησης λειτουργούν καλύτερα με αριθμητικές εισόδους δεδομένων. Με αυτόν τον τρόπο οι ετικέτες κλάσης και βάσει αλφαβητικής σειράς μετατρέπονται σε: α) “artifact” \rightarrow 0, β) “double” \rightarrow 1, γ) “multiple” \rightarrow 2, “single” \rightarrow 3.

Ως τελευταίο, το προ-επεξεργασμένο πλέον σύνολο δεδομένων χωρίζεται σε δύο μέρη, στα δεδομένα εκπαίδευσης (training data) και στα δεδομένα δοκιμής (testing data). Αυτό αποτελεί μία από τις πολλές μεθόδους κατάρτισης και αξιολόγησης της ικανότητας γενίκευσης (generalization) των αλγόριθμων ταξινόμησης στα δεδομένα εκπαίδευ-

σης. Η εντολή διαχωρισμού λαμβάνει τα 4600 συνολικά δείγματα και με μια ξανά σταθερού τύπου τυχαία κατάσταση δεσμεύει 4200 δείγματα για εκπαίδευση και 400 (100 ανά παγκρεατική κλάση) δείγματα για δοκιμή. Όπως έχει παρατηρηθεί, κατά τη διάρκεια της μεθοδολογίας έχει αναφερθεί και εφαρμοστεί επανειλημμένα η τεχνική “random state”. Χωρίς να χρειαστεί να ανατρέξουμε σε προηγούμενα μεθοδολογικά βήματα, τονίζεται στη παρούσα φάση η σημασία της. Μέσω της random state παραμέτρου, η γραμμή κώδικα εγγυάται ότι κάθε ένα από τα τέσσερα μοντέλα ταξινόμησης θα καταρτιστεί με το ίδιο ακριβώς τυχαίο υποσύνολο εκπαίδευσης, αλλά επίσης θα επιτευχθεί και μια αντικειμενική σύγκριση της ικανότητας ταξινόμησης αυτών των μοντέλων, στο ίδιο ακριβώς τυχαίο υποσύνολο των 400 δειγμάτων δοκιμής.

Στο σημείο αυτό αναλύονται οι προτεινόμενοι για την μεθοδολογία αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης όπου διαμορφώνουν το ενιαίο εκπαιδευμένο σύστημα ταξινόμησης. Τα παραπάνω υποσύνολα εκπαίδευσης και δομικής της παρούσας Φάσης 3 αναλύονται από εποπτευόμενους αλγόριθμους, οι οποίοι διαμορφώνονται σύμφωνα με τις προ-επεξεργασμένες τιμές χαρακτηριστικών και των κωδικοποιημένων ετικετών κλάσης. Οι προτεινόμενοι ταξινομητές αναφέρονται στον αλγόριθμο Λογιστικής Παλινδρόμησης (Logistic Regression), στον αλγόριθμο Τυχαίου Δάσους (Random Forest), στη Μηχανή Διανυσματικής Υποστήριξης (Support Vector Machine) και στον αλγόριθμο του Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου (Multilayer Perceptron). Όλες οι διαδικασίες εκπαίδευσης (training, $n = 4200$), δοκιμής (testing, $n = 400$), αλλά και του χαρακτηρισμού των άγνωστων κυκλικών αντικειμένων (τελικά δεδομένα διάγνωσης) (Εικόνα 4.11) στη Φάση 1 (ενότητα 4.2), εκτελούνται μέσω της βιβλιοθήκης μηχανικής μάθησης Scikit-learn.

4.4.1 Αλγόριθμος Λογιστικής Παλινδρόμησης

Ο συγκεκριμένος αλγόριθμος (Logistic Regression) ανήκει στην κατηγορία των πιθανολογικών (probabilistic) μοντέλων [28], όπου χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση μιας κλάσης προσαρμόζοντας τις τιμές χαρακτηριστικών στη λογιστική εξίσωση (σιγμοειδής καμπύλη), καθώς το αποτέλεσμα αυτής περιορίζεται σε ένα εύρος τιμών $[0, 1]$. Λαμβάνοντας υπόψη ένα πρόβλημα ταξινόμησης δύο κλάσεων, ισχύει ότι η εκ των υστέρων πιθανότητα (posterior probability) ενός διανύσματος χαρακτηριστικών “φ” να αναφέρεται σε μια κλάση C_1 μπορεί να ερμηνευτεί ως μια σιγμοειδής καμπύλη που ενεργεί σε μια γραμμική συνάρτηση αυτού του διανύσματος “φ” έτσι ώστε:

$$P(C_1|\varphi) = y(\varphi) = \sigma(w^T\varphi) \quad \text{Εξ. 4.5}$$

όπου w ο εκτιμώμενος συντελεστής για κάθε ανεξάρτητη μεταβλητή και $\sigma(\cdot)$ η λογιστική σιγμοειδής συνάρτηση η οποία ισούται με:

$$\Sigma(\alpha) = \frac{1}{1 + \exp(-\alpha)} \quad \text{Εξ. 4.6}$$

όπου το α είναι η τιμή ομαλοποίησης (regularization) κατά την προσαρμογή της πολυωνυμικής καμπύλης. Βάσει των παραπάνω, ισχύει ότι $p(C_2|\varphi) = 1 - p(C_1|\varphi)$, ως η πιθανότητα ταξινόμησης της δεύτερης κλάσης C_2 . Σε ένα χώρο χαρακτηριστικών “ φ ” των m -διαστάσεων, όπως στην περίπτωση της παρούσας μελέτης, το μοντέλο ταξινόμησης θέτει αντίστοιχα m -ρυθμιζόμενες παραμέτρους.

Στη συνέχεια γίνεται χρήση της μέγιστης εκτιμώμενης πιθανοφάνειας (likelihood) ώστε να επαναπροσδιοριστούν οι παράμετροι του μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης. Για να γίνει αυτό, χρησιμοποιείται η παρακάτω παράγωγος της λογιστικής σιγμοειδούς συνάρτησης:

$$\frac{d\sigma}{d\alpha} = \sigma(1 - \sigma) \quad \text{Εξ. 4.7}$$

Αναλυτικότερα, για ένα σύνολο δεδομένων $\{\varphi_n, t_n\}$, με ένα πλήθος n -δειγμάτων ($n = 1, 2, \dots, N$) και ετικέτες κλάσης $t \in \{0, 1\}$, η συνάρτηση πιθανοφάνειας μπορεί να εκφραστεί ως εξής:

$$p(t | w) = \prod_{n=1}^N y_n^{t_n} \{1 - y_n\}^{1 - t_n} \quad \text{Εξ. 4.8}$$

όπου $t = (t_1, \dots, t_N)^T$ με το T να αναφέρεται στη μετατροπή του διανύσματος ετικετών κλάσης σε έναν προσαρτημένο πίνακα (transposed matrix) της μορφής διανύσματος γραμμής (αντί για διάνυσμα στήλης κατά την είσοδο στον αλγόριθμο) και $y_n = p(C_1|\varphi_n)$ ένα διάνυσμα προβλέψεων, κωδικοποιημένο με τον ίδιο τρόπο όπως το διάνυσμα ετικετών κλάσης.

Όπως κάθε μοντέλο μηχανικής μάθησης, έτσι και ο αλγόριθμος λογιστικής παλινδρόμησης βελτιστοποιεί τις παραμέτρους του βάσει μιας συνάρτησης σφάλματος (error function), όπου εδώ λαμβάνει τον αρνητικό λογάριθμο της εκτιμώμενης πιθανοφάνειας, ο οποίος οδηγεί στη ακόλουθη συνάρτηση εγκάρσιας εντροπίας (cross-entropy):

$$E(w) = -\ln p(t|w) = -\sum_{n=1}^N \{t_n \ln y_n + (1 - t_n) \ln(1 - y_n)\} \quad \text{Εξ. 4.9}$$

όπου $y_n = \sigma(\alpha_n)$, με το $\alpha_n = w^T \varphi_n$ να είναι η ενεργοποίηση (activation) μέσω της σιγμοειδούς συνάρτησης. Λαμβάνοντας υπόψη τη διαβάθμιση (gradient) της συνάρτησης σφάλματος σε σχέση με τον συντελεστή w , προκύπτει το εξής αποτέλεσμα:

$$\nabla E(w) = \sum_{n=1}^N (y_n - t_n) \varphi_n \quad \text{Εξ. 4.10}$$

στο οποίο ο παράγοντας που αφορά την παράγωγο του σιγμοειδούς έχει αφαιρεθεί, οδηγώντας σε μια πιο απλοποιημένη μορφή όσον αφορά την κλίση της πιθανοφάνειας του λογάριθμου. Προχωρώντας, η συνεισφορά στην παραπάνω διαβάθμιση από ένα σημείο δεδομένου “ n ” δίνεται από το εκτιμώμενο σφάλμα $y_n - t_n$ μεταξύ της τιμής στόχου (target) και της πρόβλεψης (prediction) του μοντέλου επί τη συνάρτηση βάσης (basis function) ενός διανύσματος φ_n .

Όσον αφορά τα προβλήματα ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων, έχουμε μια μικρή παραλλαγή στην εκτέλεση των παραπάνω βημάτων, με αρχή τις εκ των υστέρων πιθανότητες (Εξ. 4.5), όπου δίδονται από έναν μετασχηματισμό των γραμμικών συναρτήσεων των μεταβλητών χαρακτηριστικών μέσω της συνάρτησης softmax (γενίκευση της σιγμοειδούς συνάρτησης που εκτελεί κανονισμό των τιμών πιθανοτήτων για παραπάνω από δύο κλάσεις), έτσι ώστε να ισχύει:

$$p(C_k | \varphi) = y_k(\varphi) = \frac{\exp \alpha_k}{\sum_j \exp \alpha_j} \quad \text{Εξ. 4.11}$$

όπου οι ενεργοποιήσεις α_k δίνονται από τον τύπο:

$$\alpha_k = w_k^T \varphi \quad \text{Εξ. 4.12}$$

Έπειτα, όπως και στην περίπτωση του προβλήματος των δύο κλάσεων γίνεται εκτίμηση της μέγιστης πιθανοφάνειας, ώστε να υπολογιστούν οι εκ των υστέρων πιθανότητες για κάθε κλάση με το θεώρημα του Bayes, προσδιορίζοντας συνεπώς τις παραμέτρους $\{w_k\}$ στο μοντέλο ταξινόμησης. Στη περίπτωση αυτή, λαμβάνονται υπόψη τα παράγωγα του y_k σε σχέση με όλες τις α_j ενεργοποιήσεις με:

$$\frac{\partial y_k}{\partial \alpha_j} = y_k (I_{kj} - y_j) \quad \text{Εξ. 4.13}$$

όπου το I_{kj} υποδηλώνει τα στοιχεία του πίνακα ταυτότητας (identity matrix). Στη συνέχεια γίνεται εφαρμογή της συνάρτησης πιθανοφάνειας με ένα σχήμα κωδικοποίησης 1-από-K, στο οποίο ένα διάνυσμα στόχου t_n για ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών φ_n που ανήκει στην κλάση C_k , είναι ένα δυαδικό διάνυσμα με όλα τα στοιχεία να έχουν μηδενική τιμή εκτός του στοιχείου k , που ισούται με ένα, δηλαδή:

$$p(T | w_1, \dots, w_k) = \prod_{n=1}^N \prod_{k=1}^K p(C_k | \varphi_n)^{t_{nk}} = \prod_{n=1}^N \prod_{k=1}^K y_{nk}^{t_{nk}} \quad \text{Εξ. 4.14}$$

όπου $y_{nk} = y_k(\varphi_n)$ ένας $N \times K$ πίνακας μεταβλητών στόχων με t_{nk} στοιχεία. Εδώ η βελτιστοποίηση των παραμέτρων του μοντέλου βάσει της συνάρτησης σφάλματος και μέσω του υπολογισμού του αρνητικού λογάριθμου γίνεται με:

$$E(w_1, \dots, w_k) = -\ln p(T | w_1, \dots, w_k) = - \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^K t_{nk} \ln y_{nk} \quad \text{Εξ. 4.15}$$

όπου αναφέρεται στη συνάρτηση σφάλματος εγκάρσιας εντροπίας κατά το πρόβλημα ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων. Ως τελευταίο, λαμβάνεται υπόψη η διαβάθμιση της συνάρτησης σφάλματος σε σχέση με έναν από τα διανύσματα παραμέτρων w_j , όπου μέσω της συνάρτησης softmax (Εξ. 4.33) προκύπτει:

$$\nabla_{w_j} E(w_1, \dots, w_k) = \sum_{n=1}^N (y_{nj} - t_{nj}) \varphi_n \quad \text{Εξ. 4.16}$$

όπου παρατηρείται ότι αυτή η διαβάθμιση προκύπτει μέσω του τετραγωνικού σφάλματος για το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, δηλαδή μέσω του γινομένου του σφάλματος $(y_{nj} - t_{nj})$ επί τη συνάρτηση βάσης φ_n .

4.4.2 Αλγόριθμος Τυχαίου Δάσους

Χωρίς να γίνει εμβάθυνση στα δέντρα απόφασης (Decision Trees), ξεκινάμε από το σημείο όπου ο αλγόριθμος τυχαίου δάσους (Random Forest) είναι ένας συνδυασμός πολλαπλών δέντρων απόφασης. Κάθε ένα από αυτά αναπτύσσεται σύμφωνα με τις τι-

μές ενός τυχαίου διανύσματος (random vector) χαρακτηριστικών Θ_k του συνόλου εκπαίδευσης, το οποίο δειγματοληπτείται ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα διανύσματα $\Theta_1, \dots, \Theta_{k-1}$ και ακολουθεί την ίδια κατανομή για όλα τα δέντρα στο δάσος. Ως αποτέλεσμα, διαμορφώνονται πολλαπλοί ταξινομητές της μορφής $h(x, \Theta_k)$, με το “x” να είναι ένα εισαγόμενο διάνυσμα χαρακτηριστικών (input vector). Αφού αναπτυχθεί ο προκαθορισμένος αριθμός δέντρων στο δάσος, γίνεται ψηφοφορία για την πιο δημοφιλή υποψήφια κλάση της εισόδου “x”. Όσον αφορά το σφάλμα γενίκευσης για το σύνολο (ensemble) των δέντρων, αυτό εξαρτάται τόσο από την ισχύ του κάθε μεμονωμένου δέντρου στο δάσος, όσο και από τη συσχέτισή του με τα υπόλοιπα.

Με αφετηρία τα παραπάνω, έστω ότι $h_1(x), h_2(x), \dots, h_k(x)$ ένα σύνολο ταξινομητών και με το σύνολο εκπαίδευσης να δειγματοληπτείται τυχαία από την κατανομή ενός τυχαίου διανύσματος X, Y . Εδώ μια συνάρτηση περιθωρίου, όπου καθορίζει το όριο απόφασης που έχει τη μέγιστη απόσταση ανάμεσα στα πιο κοντινά σημεία δεδομένων των διαφορετικών κλάσεων για κάθε ταξινομητή, ορίζεται ως εξής:

$$mg(X, Y) = \alpha_k I(h_k(X) = Y) - \max_{j \neq Y} \alpha_k I(h_k(X) = j) \quad \text{Εξ. 4.17}$$

όπου το $I(\cdot)$ αναφέρεται σε μια συνάρτηση δείκτης (indicator function). Έτσι, το περιθώριο μετρά το βαθμό με τον οποίο ο μέσος όρος των ψήφων στο X, Y για την πραγματική κλάση υπερβαίνει τον μέσο όρο ψήφων για οποιαδήποτε άλλη κλάση. Άρα, όσο μεγαλύτερο είναι το περιθώριο (margin), τόσο πιο αξιόπιστη και η απόφαση ταξινόμησης. Αντιθέτως, το σφάλμα γενίκευσης δίνεται από τον τύπο:

$$PE^* = P_{X, Y}(mg(X, Y) < 0) \quad \text{Εξ. 4.18}$$

όπου τα X, Y , ονομαζόμενα ως συνδρομητές (subscripts) υποδεικνύουν ότι η πιθανότητα ταξινόμησης βρίσκεται πάνω από το διάστημα X, Y . Καθώς ο αριθμός των δέντρων αυξάνεται, σχεδόν όλες οι ακολουθίες Θ_1, \dots, PE^* συγκλίνουν στο:

$$P_{X, Y} \left(P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - \max_{j \neq Y} P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j) < 0 \right) \quad \text{Εξ. 4.19}$$

κάτι που ωφελεί τον αλγόριθμο τυχαίου δάσους, καθώς αυτός δεν πλήττεται από το φαινόμενο υπερμοντελοποίησης (overfitting) στα δεδομένα, αλλά αντιθέτως παράγει μια μειωμένη τιμή σε σύγκριση με το αρχικό σφάλμα γενίκευσης.

Η θεμελιώδης αρχή για τον αλγόριθμο τυχαίου δάσους, είναι το σφάλμα γενίκευσης που αποδίδει ένα άνω όριο, το οποίο αφορά αντίστοιχα δύο παραμέτρους που είναι τα μέτρα για το: α) πόσο ακριβείς είναι οι μεμονωμένοι ταξινομητές και β) ποια η συσχέτιση (correlation) μεταξύ τους.

Προχωρώντας τώρα στη συνάρτηση περιθωρίου για το ίδιο το τυχαίο δάσος, έχουμε:

$$mr(X, Y) = P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - \max_{j \neq Y} P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j) \quad \text{Εξ. 4.20}$$

όπου η ισχύς (strength) του συνόλου των ταξινομητών $\{h(x, \Theta)\}$ ισούται με:

$$s = E_{X, Y} mr(X, Y) \quad \text{Εξ. 4.21}$$

όπου για $s \geq 0$, η ανισότητα του Chebychev αποδίδει ένα σφάλμα γενίκευσης για το δάσος ίσο με:

$$PE^* \leq \text{var}(mr)/s^2 \quad \text{Εξ. 4.22}$$

με το “var” να υποδηλώνει τη διακύμανση (variance) της mr .

Τώρα για ένα πρόβλημα ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων, η καταμέτρηση του βαθμού ισχύος που ορίζεται στην Εξ. 4.21 εξαρτάται ξανά τόσο από το συνολικό δάσος, όσο και από τα μεμονωμένα του δέντρα. Εν τέλει το δάσος καθορίζει την εκθετική μορφή της συνάρτησης περιθωρίου $\hat{j}(X, Y)$. Αντίστοιχα, εδώ το σφάλμα γενίκευσης εκφράζεται με:

$$\begin{aligned} PE^* &= P_{X, Y} \left(P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - \max_{j \neq Y} P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j) < 0 \right) \\ &\leq \sum_j P_{X, Y} (P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j) < 0) \end{aligned} \quad \text{Εξ. 4.23}$$

όπου με τη σειρά του καθορίζει την ισχύς του συνόλου των ταξινομητών $\{h(x, \Theta)\}$ σε σχέση με μια κλάση j , ως εξής:

$$s_j = E_{X, Y} (P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j)) \quad \text{Εξ. 4.24}$$

Λαμβάνοντας υπόψη για άλλη μια φορά ότι όλα τα $s_j > 0$, η ανισότητα του Chebychev οδηγεί στο εξής σφάλμα γενίκευσης του δάσους:

$$PE^* = \sum_j \text{var}(P_{\Theta}(h(X, \Theta) = Y) - P_{\Theta}(h(X, \Theta) = j)) s_j^2 \quad \text{Εξ. 4.25}$$

το οποίο μπορεί επίσης να ερμηνευτεί ως μέσος βαθμός συσχέτισης των μεμονωμένων δέντρων-ταξινομητών [29].

4.4.3 Αλγόριθμος Μηχανής Διανυσματικής Υποστήριξης

Ο παρών αλγόριθμος (Support Vector Machine – SVM) έχει δώσει αποτελεσματικές λύσεις σε προβλήματα ταξινόμησης και υπολογιστικής όρασης τα τελευταία χρόνια. Στις επόμενες παραγράφους γίνεται ανάλυση της γενικής δομής του, πως εφαρμόζεται στον διαχωρισμό των χαρακτηριστικών κλάσης, καθώς επίσης της έννοιας της αύξησης του περιθωρίου [28].

Επιστρέφοντας ξανά στο πρόβλημα ταξινόμησης δύο κλάσεων, η εφαρμογή του SVM με έναν γραμμικό πυρήνα (kernel) εκφράζεται με τον εξής τύπο:

$$y(x) = w^T \varphi(x) + b \quad \text{Εξ. 4.26}$$

όπου το w^T είναι ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών, το $\varphi(x)$ ένας σταθερός μετασχηματισμός του χώρου-χαρακτηριστικών και το b μια σταθερά πόλωσης (bias) σε ένα υπερεπίπεδο (hyperplane). Δεδομένου εδώ ότι το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης περιλαμβάνει N διανύσματα χαρακτηριστικών (x_1, \dots, x_N) και τιμές στόχου t_1, \dots, t_N , όπου $t_n \in \{-1, 1\}$, τα νέα σημεία δεδομένων x ταξινομούνται σύμφωνα με το $y(x)$.

Υποθέτοντας επίσης ότι το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης διαχωρίζεται γραμμικά στο χώρο χαρακτηριστικών, μια ιδανική κλιμάκωση των παραμέτρων w και b στην Εξ. 4.26 θα ικανοποιεί τα $y(x_n) > 0$ για σημεία δεδομένων με $t_n = +1$ στη θετική πλευρά του διαχωριστικού υπερεπιπέδου και $y(x_n) < 0$ για σημεία με $t_n = -1$ στην αντίστοιχη αρνητική του υπερεπιπέδου, έτσι ώστε να ισχύει $t_n y(x_n) > 0$ για όλα τα σημεία των δεδομένων εκπαίδευσης. Σε περίπτωση που υπάρχουν πολλαπλές λύσεις όπου όλες ταξινομούν το σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης με ακρίβεια, τότε θα πρέπει να γίνει εύρεση αυτής που αποδίδει το μικρότερο σφάλμα γενίκευσης. Για αυτό το σκοπό ο SVM προσεγγίζει αυτό το πρόβλημα βελτιστοποίησης μέσω της έννοιας του περιθωρίου (margin), το οποίο ορίζεται ως η μικρότερη απόσταση μεταξύ του ορίου απόφασης και των σημείων δεδομένων των θετικών και αρνητικών πλευρών.

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, η κάθετη απόσταση ενός σημείου δεδομένου x από ένα

υπερεπίπεδο που ορίζεται από το $y(x) = 0$, όπου το $y(x)$ είναι της μορφής Εξ. 4.26, δίνεται από το $|y(x)| / \|w\|$, όπου το $\|w\|$ υποδηλώνει τον διανυσματικό χώρο με νόρμα, δηλαδή μια πραγματική συνάρτηση των πολλών μεταβλητών που περιγράφουν το κάθε διάνυσμα. Βάσει αυτών γίνεται λόγος για λύσεις για τις οποίες όλα τα σημεία δεδομένων θα ταξινομούνται σωστά, έτσι ώστε το $t_n y(x_n) > 0$ για όλα τα n . Έτσι, η απόσταση ενός σημείου x_n από την επιφάνεια απόφασης (decision surface) δίνεται από το:

$$\frac{t_n y(x_n)}{\|w\|} = \frac{t_n (w^T \phi(x_n + b))}{\|w\|} \quad \text{Εξ. 4.27}$$

Παράλληλα, το περιθώριο αναφέρεται στην κάθετη απόσταση μεταξύ του πλησιέστερου σημείου x_n και του υπερεπιπέδου, όπου χάρη στη βελτιστοποίηση των παραμέτρων w και b αυτή μεγιστοποιείται. Έτσι, η λύση του μέγιστου περιθωρίου βρίσκεται με την επίλυση της παρακάτω εξίσωσης:

$$\arg \max_{w, b} \left\{ \frac{1}{\|w\|} \min_n [t_n (w^T \phi(n) + b)] \right\} \quad \text{Εξ. 4.28}$$

Ο SVM είναι ουσιαστικά ένας ταξινομητής δύο κλάσεων. Όταν όμως πρόκειται να εφαρμοστεί σε ένα πρόβλημα ταξινόμησης πολλαπλών ($K > 2$) κλάσεων, τότε αντίστοιχα δημιουργείται ένας συνδυασμός πολλαπλών δύο-κλάσεων SVM. Μια κοινώς χρησιμοποιούμενη προσέγγιση είναι η κατασκευή K ξεχωριστών SVM, όπου το k -οστό μοντέλο $y_k(x)$ εκπαιδεύεται κατατάσσοντας τα σημεία δεδομένα της κλάσης C_k στην θετική πλευρά του υπερεπιπέδου και τα σημεία δεδομένων των υπόλοιπων $K-1$ κλάσεων στην αντίστοιχη αρνητική. Αυτή είναι μια ευρέως γνωστή προσέγγιση ενός SVM ταξινομητή, ονομαζόμενη ως μια (προσέγγιση)-έναντι-των-υπολοίπων (one-versus-the-rest).

Μια άλλη προσέγγιση στο πολλαπλών κλάσεων ταξινόμησης πρόβλημα, είναι η εκπαίδευση $K(K-1)/2$ διαφορετικών 2-κλάσεων SVM, λαμβάνοντας όλα τα πιθανά ζεύγη κλάσεων, όπου στη συνέχεια θα ταξινομούν σημεία δεδομένων δοκιμής σύμφωνα με ποια κλάση έχει τον υψηλότερο αριθμό ψήφων. Αυτό το είδος προσέγγισης ονομάζεται μία (προσέγγιση)-εναντίον-μίας (one-versus-one). Μια τελευταία προσέγγιση με μικρότερο σφάλμα γενίκευσης σε σύγκριση με τις προηγούμενες δύο, είναι η οργάνωση των πολλαπλών ταξινομητών ανά ζεύγη σε ένα μοντέλο κατευθυνόμενου ακυκλικού γραφήματος SVM (Directed Acyclic Graph - DAG). Εδώ, για K κλάσεις το DAG-SVM

περιλαμβάνει ένα $K(K - 1)/2$ σύνολο ταξινομητών, όπου προκειμένου να προχωρήσει στην ταξινόμηση ενός νέου σημείου δεδομένων δοκιμής, θα πρέπει να αξιολογηθούν μόνο $K-1$ ταξινομητές ανά ζεύγη και ανάλογα με το ποια διαδρομή διασχίζει το DAG γράφημα.

4.4.4 Αλγόριθμος Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου

Το Πολυεπίπεδο Αντίληπτρο (Multilayer Perceptron – MLP) αναφέρεται σε μια παραλλαγή των τεχνητών νευρωνικών δικτύων, τα οποία αποτελούν μια προσπάθεια μίμησης της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Στην πραγματικότητα, ο MLP συγκροτείται από πολλαπλά επίπεδα μοντέλων Λογιστικής Παλινδρόμησης (Logistic Regression), μέσω των οποίων δίνεται η λύση στα μη-γραμμικού προβλήματα βελτιστοποίησης [28].

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιούν συναρτήσεις βάσης, όπου κάθε μία από αυτές είναι μια μη-γραμμική συνάρτηση ενός γραμμικού συνδυασμού των δεδομένων εισόδου $\phi_j(x)$, όπου οι συντελεστές αυτού του γραμμικού συνδυασμού αναφέρονται σε προσαρμόσιμες παραμέτρους. Γενικά, οι συγκεκριμένες συναρτήσεις βάσης παίρνουν την εξής μορφή:

$$y(x, w) = f\left(\sum_{j=1}^M w_j \phi_j(x)\right) \quad \text{Εξ. 4.29}$$

όπου το $f(\cdot)$ είναι μια μη-γραμμική συνάρτηση ενεργοποίησης στην περίπτωση ενός προβλήματος ταξινόμησης. Στόχος του αλγόριθμου είναι η παραπάνω συνάρτηση βάσης $\phi_j(x)$ να εξαρτάται από λοιπές παραμέτρους, οι οποίες θα προσαρμόζονται μαζί με τους συντελεστές $\{w_j\}$ κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκπαίδευσης. Αυτό οδηγεί στο βασικό μοντέλο ενός νευρωνικού δικτύου, όπου μέσω αυτού κατασκευάζονται M γραμμικοί συνδυασμοί των μεταβλητών εισόδου x_1, \dots, x_D με τον εξής τρόπο:

$$a_j = \sum_{i=1}^D w_{ji}^{(1)} x_i + w_{j0}^{(1)} \quad \text{Εξ. 4.30}$$

όπου το $j = 1, \dots, M$ μαζί με το υπερκείμενο (superscript) (1) υποδεικνύουν τις παραμέτρους βασικής συνάρτησης στο πρώτο επίπεδο (layer) του δικτύου. Πιο αναλυτικά, οι παράμετροι $w_{ji}^{(1)}$ είναι τα βάρη (weights) και οι $w_{j0}^{(1)}$ οι σταθερές πόλωσης (biases).

Τα αποτελέσματα a_j είναι γνωστά ως ενεργοποιήσεις (activations), όπου κάθε μία από αυτές μετασχηματίζεται στη συνέχεια βάσει μιας μη-γραμμικής συνάρτησης ενεργοποίησης $h(\cdot)$:

$$z_j = h(a_j) \quad \text{Εξ. 4.31}$$

Κάθε μία από αυτές τις ενεργοποιήσεις φέρει την ονομασία της κρυφής μονάδας (hidden unit). Ως μη-γραμμικές συναρτήσεις ενεργοποίησης $h(\cdot)$ επιλέγονται πολύ συχνά οι σιγμοειδείς συναρτήσεις, όπως η λογιστική σιγμοειδής, οι υπερβολικές συναρτήσεις (hyperbolic functions), όπως η υπερβολική εφαπτομένη (hyperbolic tangent) γνωστή ως Tanh και τα πιο πρόσφατα χρόνια η συνάρτηση διορθωμένης γραμμικής μονάδας (Rectified Linear Unit), γνωστή ως ReLU, όπου αποτελεί μία από τις πιο δημοφιλείς επιλογές κατά την εκπαίδευση βαθέων νευρωνικών δικτύων (deep neural networks). Αυτές οι τιμές ενεργοποίησης συνδυάζονται ξανά με γραμμικό τρόπο ώστε να παράγουν την ενεργοποίηση μιας μονάδας εξόδου (output unit activation):

$$\alpha_k = \sum_{j=1}^M w_{kj}^{(2)} z_j + w_{k0}^{(2)} \quad \text{Εξ. 4.32}$$

όπου $k = 1, \dots, K$, με το K αντίστοιχα να είναι ο συνολικός αριθμός των μονάδων εξόδου. Σύμφωνα με το υπερκείμενο (2) η διαδικασία μετασχηματισμού εκτελείται στο δεύτερο επίπεδο του δικτύου, όπου το $w_{k0}^{(2)}$ αναφέρεται ξανά στις σταθερές πόλωσης. Τέλος, οι ενεργοποιήσεις μιας μονάδας εξόδου μετασχηματίζονται αντίστοιχα με μια κατάλληλη συνάρτηση ενεργοποίησης, ώστε να οδηγήσουν στο σύνολο εξόδων y_k του δικτύου, που είναι η τιμές πρόβλεψης μιας κλάσης.

Επιστρέφοντας για ακόμη μια φορά στα προβλήματα ταξινόμησης πολλαπλών κλάσεων ($K > 2$), στο προαναφερόμενο σύνολο εξόδων y_k εφαρμόζεται η συνάρτηση ενεργοποίησης softmax, η οποία παράγει τις εκ των υστέρων πιθανότητες (posterior probabilities) πρόβλεψης των K κλάσεων με τον εξής τύπο:

$$p(C_k|x) = \frac{p(x|C_k)p(C_k)}{\sum_j p(x|C_j)p(C_j)} = \frac{\exp(\alpha_k)}{\sum_j \exp(\alpha_j)} \quad \text{Εξ. 4.33}$$

όπου οι x μεταβλητές εξόδου μετατρέπονται σε κανονικοποιημένες εκθετικές

(normalized exponential) και μπορεί να θεωρηθούν ως ο βαθμός γενίκευσης στα δεδομένα πολλαπλών κλάσεων της λογιστικής σιγμοειδούς συνάρτησης.

Συνδυάζοντας τα μέχρι στιγμής στάδια, δίνεται μια συνολική εικόνα της λειτουργίας του δικτύου, όπου με την εφαρμογή της σιγμοειδούς συνάρτησης ενεργοποίησης στις μονάδες εξόδου φέρει τη μορφή:

$$y_k(x, w) = \sigma \left(\sum_{j=1}^M w_{kj}^{(2)} h \left(\sum_{i=1}^D w_{ji}^{(1)} x_i + w_{j0}^{(1)} \right) + w_{k0}^{(2)} \right) \quad \text{Εξ. 4.34}$$

όπου το σύνολο όλων των παραμέτρων βάρους και σταθερών πόλωσης συγκεντρώνεται σε ένα κοινό διάνυσμα w . Έτσι, το MLP μοντέλο αναφέρεται πιο απλά σε μια μη γραμμική συνάρτηση αποτελούμενη από ένα σύνολο μεταβλητών εισόδου $\{x_i\}$ και από ένα σύνολο μεταβλητών εξόδου $\{y_k\}$, η οποία ρυθμίζεται από το w διάνυσμα παραμέτρων. Η όλη διαδικασία της παραπάνω Εξ. 4.34 φέρει την ονομασία της πρόσω-τροφοδότησης (forward propagation).

Έχοντας καλύψει τα στοιχειώδη βήματα της πρόσω-τροφοδότησης, στόχος τώρα είναι η περιγραφή των αντίστοιχων βημάτων μέσω των οποίων ένα MLP μοντέλο προβαίνει στην βελτιστοποίηση των παραμέτρων εκπαίδευσης. Η συγκεκριμένη διαδικασία επιτυγχάνεται μέσω της αξιολόγησης της διαβάθμισης (gradient) μιας συνάρτησης σφάλματος $E(w)$, γνωστή ως οπισθοδιάδοση σφάλματος (error backpropagation):

$$E(w) = \sum_{n=1}^N E_n(w) \quad \text{Εξ. 4.35}$$

Ξεκινώντας λοιπόν, έστω ότι έχουμε ένα απλό γραμμικό μοντέλο στο οποίο οι έξοδοι y_k αναφέρονται σε γραμμικούς συνδυασμούς των μεταβλητών εισόδου x_i έτσι ώστε:

$$y_k = \sum_i w_{ki} x_i \quad \text{Εξ. 4.36}$$

όπου σε συνδυασμό με μια συνάρτηση σφάλματος, για ένα συγκεκριμένο πρότυπο εισόδου n , φέρει τη μορφή:

$$E_n = \frac{1}{2} \sum_k (y_{nk} - t_{nk})^2 \quad \text{Εξ. 4.37}$$

όπου $y_{nk} = y_k(x_n, w)$. Η διαβάθμιση της παραπάνω συνάρτησης σφάλματος σε σχέση με το βάρος w_{ji} δίνεται από το:

$$\frac{\partial E_n}{\partial w_{ji}} = (y_{nj} - t_{nj}) x_{ni} \quad \text{Εξ. 4.38}$$

Όπως παρατηρείται, η διαβάθμιση προκύπτει από το γινόμενο του σφάλματος $y_{nj} - t_{nj}$, το οποίο σχετίζεται με μια σύνδεση w_{ji} που οδηγεί στο επίπεδο εξόδου (output layer) για την πρόβλεψη μιας κλάσης στο δίκτυο, αλλά και από τη μεταβλητή x_{ni} που σχετίζεται με την ίδια w_{ji} σύνδεση η οποία ξεκινά από το επίπεδο εισόδου (input layer) για τις τιμές χαρακτηριστικών στο δίκτυο.

Βάσει του σταδίου πρόσω-τροφοδότησης, κάθε μονάδα του δικτύου υπολογίζει ένα σταθμισμένο άθροισμα των εισόδων της, το οποίο είναι της μορφής:

$$a_j = \sum_i w_{ji} z_i \quad \text{Εξ. 4.39}$$

όπου το z_i είναι η ενεργοποίηση μιας μονάδας εισόδου που με τη σειρά της κατευθύνει τη σύνδεση σε μια μονάδα j και το w_{ji} το βάρος σχετιζόμενο με αυτήν τη σύνδεση, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη απαραίτητα η σταθερά πόλωσης όπως στην [Εξ. 4.30](#). Συνεχίζοντας, το σταθμισμένο αυτό άθροισμα μετασχηματίζεται με μια $h(\cdot)$ μη-γραμμική συνάρτηση ενεργοποίησης όπου οδηγεί στην ενεργοποίηση z_j της μονάδας j , μέσω της προηγούμενης [Εξ. 4.31](#):

Εξετάζοντας την παράγωγο του E_n σε σχέση με ένα βάρος w_{ji} , συμπεραίνεται ότι οι έξοδοι των διαφόρων μονάδων θα εξαρτηθούν από το n πρότυπο εισόδου. Η συγκεκριμένη παράγωγος εξαρτάται από το βάρος w_{ji} μόνο μέσω του συνολικού αθροίσματος a_j στη μονάδα j . Έτσι μπορεί να εφαρμοστεί ο κανόνας της αλυσίδας (chain rule) στα μερικά παράγωγα και να δώσει το εξής αποτέλεσμα:

$$\frac{\partial E_n}{\partial w_{ji}} = \frac{\partial E_n}{\partial a_j} \frac{\partial a_j}{\partial w_{ji}}, \text{ όπου } \frac{\partial E_n}{\partial a_j} = \delta_j \text{ και } \frac{\partial a_j}{\partial w_{ji}} = z_i \quad \text{Εξ. 4.40}$$

όπου κάθε παράγωγο προκύπτει μέσω του πολλαπλασιασμού της τιμής σφάλματος δ για τη τιμή βάρους στη μονάδα του επιπέδου εξόδου, με την τιμή βάρους z της αμέσως προηγούμενης μονάδας εισόδου.

Για να υπολογιστούν τα σφάλματα δ για τις κρυφών επιπέδων μονάδες (hidden layer

units), χρησιμοποιείται ξανά ο κανόνας της αλυσίδας για να υπολογιστούν τα μεταξύ τους μερικά παράγωγα μέσω του:

$$\delta_j = \frac{\partial E_n}{\partial \alpha_j} = \sum_k \frac{\partial E_n}{\partial \alpha_k} \frac{\partial \alpha_k}{\partial \alpha_j} \quad \text{Εξ. 4.41}$$

όπου το άθροισμα υπολογίζεται για όλες τις μονάδες k με τις οποίες μια μονάδα j συνδέεται στο δίκτυο. Αν γίνει αντικατάσταση του δ_j των Εξ. 4.40 και Εξ. 4.41 και φέρουμε στο προσκήνιο τις Εξ. 4.39 και Εξ. 4.31, λαμβάνουμε τον ακόλουθο τύπο οπισθοδιάδοσης σφάλματος:

$$\delta_j = h'(\alpha_j) \sum_k w_{kj} \delta_k \quad \text{Εξ. 4.42}$$

όπου η τιμή του δ για μια κρυφού επιπέδου μονάδα μπορεί να ληφθεί οπισθοδιαδίδοντας το σφάλμα δ που προέρχεται από τη σύνδεση του με τις αμέσως προηγούμενες και κατευθυνόμενες προς το επίπεδο εξόδου μονάδες. Συμπερασματικά, ισχύει ότι έχοντας γνώση των τιμών σφάλματος δ από τις μονάδες εξόδου, μπορεί να εφαρμοστεί αναδρομικά η Εξ. 4.42 ώστε να αξιολογηθούν αντίστοιχα οι τιμές δ για όλες τις μονάδες στα κρυφά επίπεδα του δικτύου.

4.5 Φάση 4: Αξιολόγηση Διαγνωστικών Δειγμάτων με το Εκπαιδευμένο Σύστημα

Έχοντας ολοκληρώσει τη φάση εκπαίδευσης των τεσσάρων αλγόριθμων ταξινόμησης, κάθε εκπαιδευμένος ταξινομητής αποθηκεύεται τοπικά μέσω της βιβλιοθήκης Joblib και επίσης με μορφή επέκτασης .joblib. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η επανειλημμένη εκπαίδευση των παραπάνω αλγόριθμων, καθώς από αυτό σημείο θα καλούνται συνεχώς ώστε να προβούν σε ταξινόμηση α) των 400 τυχαίων δειγμάτων δοκιμής (testing), ώστε να μετρηθεί με μια σειρά στατιστικών η ικανότητα γενίκευσής τους στα 4200 δείγματα εκπαίδευσης (training) και β) των χαρακτηριστικών στις ανιχνευόμενες κυκλικές δομές και εξαγόμενων μέσω των βημάτων 4.2.2 και 4.2.3 στη Φάση 1 της μεθοδολογίας.

Προτού προχωρήσουμε στο επόμενο κεφάλαιο των τελικών αποτελεσμάτων, δίνουμε έμφαση στη διαδικασία ταξινόμησης των άγνωστων διαγνωστικών δειγμάτων (ξανά από τα βήματα 4.2.2 και 4.2.3). Αναφέρεται ξανά το ότι για κάθε ανιχνευόμενη κυκλική

δομή, αλλά και για κάθε περιοχή συσσωμάτωσης, έχει υπολογιστεί μια σειρά τιμών χαρακτηριστικών ή οποία αναφέρεται στο ίδιο ακριβώς διάνυσμα που εξήχθη στο βήμα [4.3.2](#) για τις χειροκίνητα επισημειωμένες ιστολογικές δομές ενδιαφέροντος. Η μόνη διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι το διάνυσμα χαρακτηριστικών δεν περιλαμβάνει τη στήλη με τις ετικέτες κλάσης, μιας και γίνεται λόγος για άγνωστα ιστολογικά αντικείμενα τα οποία δεν έχουν τεθεί υπό ανάλυση κατά τη διαδικασία εκπαίδευσης των τεσσάρων ταξινομητών.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά συγκεντρώνονται και εξάγονται επίσης σε CSV αρχεία, ένα για κάθε μία $\times 20$ παγκρεατική εικόνα βιοψίας. Έτσι, καλώντας ξανά τη βιβλιοθήκη Pandas, γίνεται ανάγνωση κάθε CSV αρχείου και μετατροπή του σε ένα πλαίσιο δεδομένων (Pandas dataframe) μεγέθους $r \times c$, όπου το r αναφέρεται στο πλήθος των ανιχνευόμενων αντικειμένων, ως ο αριθμός των γραμμών (rows) του πλαισίου, ενώ το c στις στήλες (columns) των εξαγόμενων χαρακτηριστικών τους. Τονίζεται ότι για να επιτευχθεί ταξινόμηση στα άγνωστα δείγματα ανίχνευσης, κάθε ένα από αυτά θα πρέπει να περιλαμβάνει το ίδιο διάνυσμα χαρακτηριστικών με εκείνο των δεδομένων της διαδικασίας επισημείωσης (training = 4200 και testing = 400). Έχοντας άρα επαληθεύσει τον ακριβή αριθμό των στηλών χαρακτηριστικών, γίνεται τυποποίηση (standardization) των τιμών τους σε ένα κλειστό διάστημα $[-1, 1]$, όπως είχε συμβεί και για τα δεδομένα επισημείωσης.

Ως τελευταίο για την παρούσα φάση βήμα, γίνεται φόρτωση των αρχείων .joblib για κάθε έναν εκπαιδευμένο μοντέλο ταξινόμησης. Κάθε μοντέλο προβαίνει έπειτα σε χαρακτηρισμό των άγνωστων διαγνωστικών δειγμάτων, όπου σε κάθε ένα από αυτά αποδίδεται μια ετικέτα κλάσης (class label), συνοδευόμενη από την εκτιμώμενη πιθανότητα (probability) πρόβλεψής του. Ειδικότερα, εκτιμώμενες πιθανότητες με τιμές πιο κοντά στο 1 εντός ενός κλειστού διαστήματος εμπιστοσύνης $[0, 1]$ ισοδυναμούν με μια πιο σίγουρη επιλογή της ετικέτας κλάσης για μια άγνωστη δομή. Τα δύο αυτά πεδία εξάγονται σε μια δομή πίνακα μέσω της βιβλιοθήκης Numpy, η οποία αναλαμβάνει και την καταγραφή τους σε αρχεία της επέκτασης .txt και με διαχωριστικό σύμβολο επιλογής το “κόμμα” (comma delimited). Συνολικά προκύπτουν 80 συνολικά TXT αρχεία ταξινόμησης, όπου 4 εκπαιδευμένοι ταξινομητές προβαίνουν σε χαρακτηρισμό άγνωστων ιστολογικών δομών για κάθε μία $\times 20$ εικόνα παγκρέατος ($n = 20$). Η παρακάτω [Εικόνα 4.17](#) δείχνει την έξοδο ετικετών κλάσης από έναν τυχαίο αλγόριθμο ταξινόμησης για ανιχνευόμενα δείγματα (υποενότητα [4.2.2](#)) μιας τυχαίας $\times 20$ εικόνας.

1	1, 0.488
2	1, 0.512
3	0, 0.999
4	1, 0.759
5	2, 0.896
6	0, 0.747
7	2, 0.514
8	1, 0.739
9	0, 0.998
10	3, 0.526
11	3, 0.797
12	1, 0.821
13	2, 0.494
14	3, 0.919
15	2, 0.785
16	2, 0.727
17	1, 0.850
18	2, 0.525
19	3, 0.501
20	3, 0.914
21	3, 0.631
22	1, 0.691
23	1, 0.822
24	1, 0.572
25	2, 0.896
26	1, 0.797
27	1, 0.763
28	1, 0.685
29	1, 0.524
30	2, 0.795

Εικόνα 4.17: Ετικέτες πρόβλεψης για άγνωστες διαγνωστικές δομές, όπου $0 \rightarrow artifact$, $1 \rightarrow double$, $2 \rightarrow multiple$ και $3 \rightarrow single$. Κάθε ετικέτα συνοδεύεται από την εκτιμώμενη πιθανότητα ταξινόμησής του

Κεφάλαιο 5 - Αποτελέσματα

Σύμφωνα με τα στάδια της μεθοδολογίας του προηγούμενου κεφαλαίου, έχουν χρησιμοποιηθεί 20 παγκρεατικές εικόνες βιοψίας, χορηγούμενες από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης. Μέχρι στιγμής έχουν ολοκληρωθεί οι φάσεις εκπαίδευσης των αλγόριθμων ταξινόμησης, αλλά και αυτές της ανίχνευσης και χαρακτηρισμού άγνωστων-υποψήφιων δομών λίπους με βάση τα $\times 20$ ψηφιοποιημένα δείγματα βιοψίας. Στο παρόν κεφάλαιο, αναλύονται και απεικονίζονται τα τελικά αποτελέσματα που οδηγούν στην ποσοτικοποίηση των βαθμών στεάτωσης NAFLD.

Πιο συγκεκριμένα, στις ενότητες που ακολουθούν γίνεται αρχικά αξιολόγηση της ικανότητας γενίκευσης των εκπαιδευμένων ταξινομητών στα επισημειωμένα δεδομένα εκπαίδευσης, με μια σειρά στατιστικών μέτρων αξιολόγησης. Τα συγκεκριμένα μέτρα χρησιμοποιούνται για την μέτρηση της αξιοπιστίας των εποπτευόμενων μοντέλων πριν τον χαρακτηρισμό των άγνωστων δομών ανίχνευσης. Έπειτα, παρουσιάζονται τα τελικά αποτελέσματα ποσοτικοποίησης λίπους με βάση το αυτοματοποιημένο σύστημα, αλλά και το παραγόμενο διαγνωστικό σφάλμα, το οποίο αναφέρεται στον βαθμό απόκλισης του από τις χειροκίνητες ή αλλιώς ημι-ποσοτικές εκτιμήσεις του συμμετέχοντος φοιτητή και των παθολόγων ιατρών. Τέλος, παρουσιάζονται ενδεικτικά αποτελέσματα ανίχνευσης και ταξινόμησης δομών λίπους σε μεμονωμένες εικόνες, με σκοπό την οπτικοποίηση των διαγνωστικών αποτελεσμάτων από την αναπτυσσόμενη μεθοδολογία.

5.1 Αποτελέσματα Αξιολόγησης του Επισημειωμένου Συνόλου

Στη συγκεκριμένη ενότητα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εποπτευόμενης μάθησης (Φάση 3 μεθοδολογίας), τα οποία αποσκοπούν στην εκτίμηση της απόδοσης των τεσσάρων εκπαιδευμένων ταξινομητών στα 400 δεδομένα δοκιμής (testing data), προερχόμενα από τη φάση επισημείωσης (Φάση 2 μεθοδολογίας). Υπενθυμίζεται ότι τα 400 αυτά παγκρεατικά δεδομένα αποτελούν μέρος των συνολικά 4600 εξισορροπημένων δειγμάτων κλάσης.

Αρχικά, οι προβλέψεις των 400 δειγμάτων χωρίζονται στις ακόλουθες τρεις κατηγορίες εντός ενός πίνακα σύγχυσης (confusion matrix), μια ειδική διάταξη η οποία οδηγεί μεταξύ άλλων στο ποσοστό ακρίβειας ταξινόμησης για κάθε ταξινομητή:

- Αληθώς Θετικό (True Positive - TP): παγκρεατικές δομές στην διαγώνιο του πίνακα, οι οποίες ταξινομούνται επιτυχώς ως: α) τεχνούργημα-θόρυβος (artifact), β) διπλά-συσσωματωμένο λίπος (double), γ) πολλαπλά-συσσωματωμένο λίπος (multiple) και δ) μονή φυσαλίδα λίπους (single).
- Ψευδώς Θετικό (False Positive - FP): μη-επιτυχώς ταξινομημένες επισημειωμένες παγκρεατικές δομές, εντοπιζόμενες δεξιά της διαγώνιου στον πίνακα σύγχυσης.
- Ψευδώς Αρνητικό (False Negative - FN): περιπτώσεις εντοπιζόμενες αριστερά της διαγώνιου του πίνακα, στις οποίες αποδόθηκε εσφαλμένα διαφορετική της πραγματικής ετικέτα κλάσης (class label).

Επιστρέφοντας στον πίνακα σύγχυσης, όπως παρατηρείται παρακάτω, αυτός αποτελείται από δύο διαστάσεις, την πραγματική (actual) και την προβλεπόμενη (predicted) κλάση (Εικόνα 5.1), όπου στις συγκεκριμένες εντοπίζεται ο αριθμός των παραπάνω αναφερόμενων κατηγοριών πρόβλεψης (predictions).

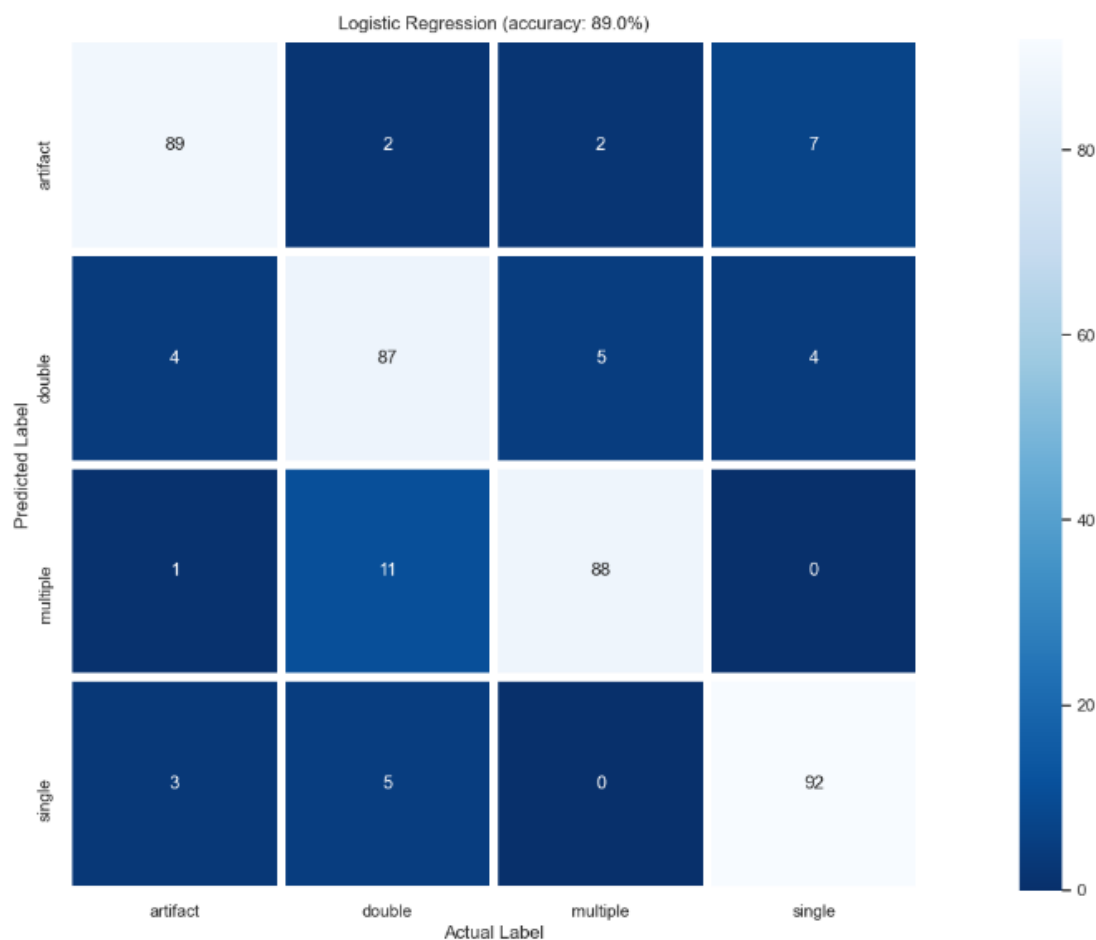
Προβλεπόμενη Κλάση	<i>Αληθώς Θετικό</i>	<i>Ψευδώς Θετικό</i>
	<i>Ψευδώς Αρνητικό</i>	<i>Αληθώς Θετικό</i>
	Πραγματική Κλάση	

Εικόνα 5.1: Δομή ενός πίνακα σύγχυσης, μέσω του οποίου εκτιμάται η απόδοση ταξινόμησης ενός εποπτευόμενου αλγόριθμου μηχανικής μάθησης

5.1.1 Αποτελέσματα αλγόριθμου Λογιστικής Παλινδρόμησης

Ξεκινάμε λοιπόν δίνοντας βάση στον πρώτο πίνακα σύγχυσης, που αφορά τον αλγόριθμο Λογιστικής Παλινδρόμησης (Logistic Regression – LR), ο οποίος βελτιστοποιεί τις παραμέτρους του με τον περιορισμένης μνήμης Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno αλγόριθμο (Limited-memory BFGS – L-BFGS) και με τη 12 παλινδρόμηση κορυφογραμμής (ridge regression), ως η μέθοδος χειρισμού για τη συνάρτηση απώλειας (μέσου του τετραγωνικού σφάλματος). Η οπτικοποίηση του πίνακα, όπως και των υπολοίπων παρακάτω, έχει γίνει μέσω των Python βιβλιοθηκών Matplotlib και Seaborn με τη μορφή ενός χάρτη θερμότητας (heatmap). Παρατηρείται λοιπόν ότι ο αλγόριθμος

LR παρουσιάζει μέση ακρίβεια ταξινόμησης (classification accuracy) ίση με 89%, έχοντας προβεί σε σωστή πρόβλεψη 356 (από τις 400 συνολικά) παγκρεατικών δομών κλάσης.



Παρακάτω λαμβάνεται μια σειρά στατιστικών μετρήσεων από τη έκθεση ταξινόμησης (classification report) μέσω της βιβλιοθήκης Scikit-learn. Όλες οι τιμές τυπώνονται από προεπιλογή με δύο δεκαδικά ψηφία και με την απαραίτητη στρογγυλοποίηση στον πλησιέστερο δεκαδικό αριθμό. Αυτές αναφέρονται στην: α) πιστότητα (precision) ή αλλιώς θετική προγνωστική αξία (positive predictive value - PPV), β) ανάκληση, γνωστή ως ευαισθησία (sensitivity) ή αναλογία αληθώς θετικών (true positive rate – TPR), γ) κατανομή-F1, ως ο αρμονικός μέσος όρος (harmonic average) των τιμών πιστότητας και ευαισθησίας, δ) η ανάλυση καμπυλών λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (Receiver Operating Characteristic – ROC), ως η αναλογία των αληθώς θετικών (TPR) έναντι της αντίστοιχης των ψευδώς θετικών (FPR) και ε) η ανάλυση των καμπυλών φάσης-απόκρισης (Phase Response Curve – PRC), αναφερόμενη στη σχέση ανάμεσα στην ακρίβεια και την ανάκληση (ευαισθησία), για κάθε πιθανή απόκλιση πρόβλεψης μιας παγκρεατικής κλάσης.

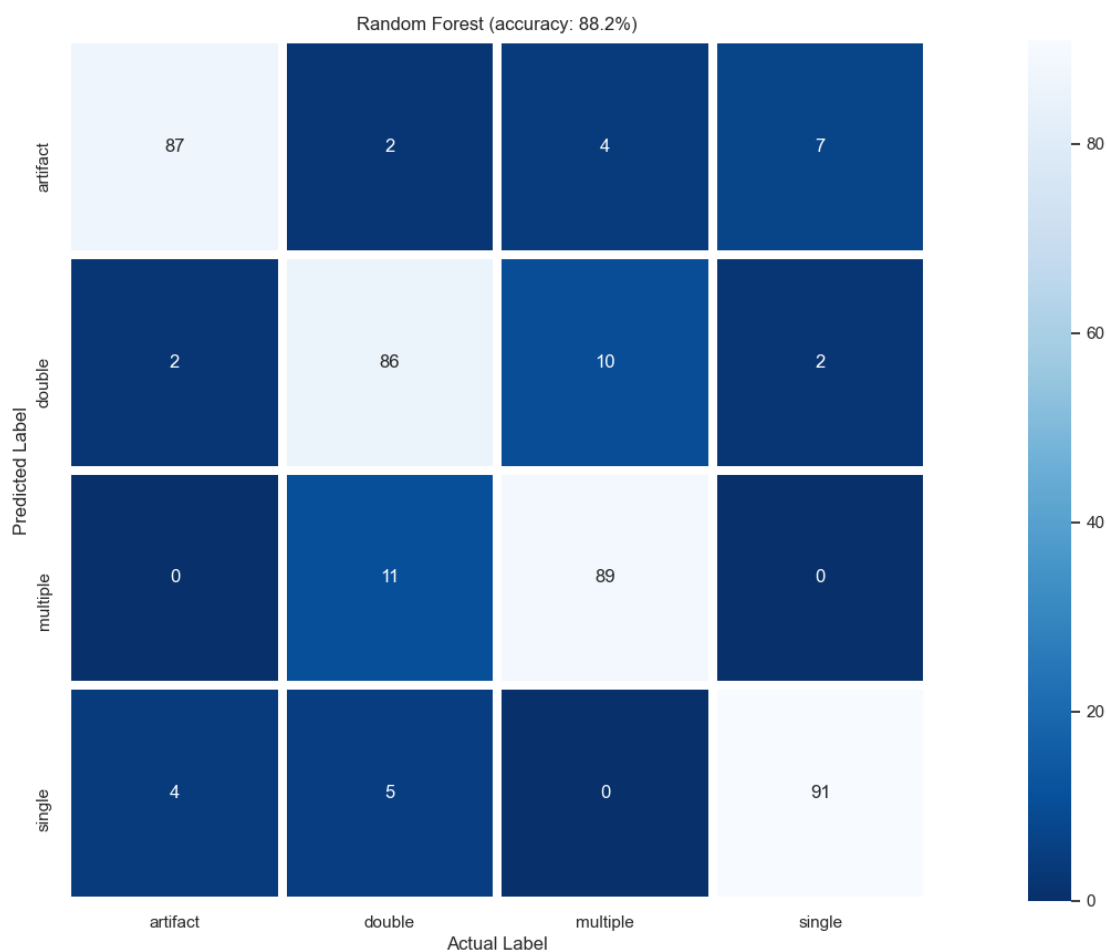
Προτού προχωρήσουμε, τονίζεται ότι οι έκθεση ταξινόμησης εξάγει δύο μορφές μέσης τιμής για κάθε στατιστική μέτρηση, την σταθμισμένη (weighted) και την macro μέση τιμή, η οποία λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που το σύνολο δοκιμής είναι μη-εξισορροπημένο (unbalanced) και κάθε κλάση πρέπει να αντιμετωπιστεί ισότιμα. Υπενθυμίζεται ότι στην παρούσα εργασία όλα τα δεδομένα εκπαίδευσης και δοκιμής έχουν εξισορροπηθεί μέσω της μεθόδου υπερδειγματοληψίας Borderline-SMOTE, γεγονός που δίνει ακριβώς τις ίδιες μέσες τιμές και στις δύο περιπτώσεις. Άρα, λόγω του ότι κάθε μέση μέτρηση είναι ισότιμη, αυτή αναφέρεται απλά ως “μέσος όρος”.

PPV	TPR	Κατανομή-F1	ROC	PRC	Κλάση
0.92	0.89	0.90	0.93	0.84	0 - artifact
0.83	0.87	0.85	0.91	0.75	1 - double
0.93	0.88	0.90	0.93	0.85	2 - multiple
0.89	0.92	0.91	0.94	0.84	3 - single
Μέσος Όρος					
0.89	0.89	0.89	0.93	0.82	-

Από τα παραπάνω συμπεραίνεται ότι ο LR παρουσιάζει ίδιες μέσες PPV, TPR και κατανομής-F1 τιμές με την ακρίβεια ταξινόμησης και ίσες με 89%. Παρόλα αυτά, η ανάλυση καμπυλών ROC κυμαίνεται σε υψηλότερα επίπεδα, με μέση τιμή περιοχής κάτω από την καμπύλη (Area Under Curve - AUC) της τάξης του 93%, γεγονός που υποδεικνύει λίγες επικαλύψεις κατά τις εκτιμήσεις πιθανότητας για τις τέσσερες ιστολογικές κλάσεις. Άρα το μοντέλο δεν αντιμετωπίζει, όπως αρχικά είχε εκτιμηθεί, μεγάλη δυσκολία κατά των διαχωρισμό των κλάσεων. Όσον αφορά την ανάλυση καμπυλών PRC, αυτή υποδεικνύει μια μέση τιμή πρόβλεψης του αριθμού των αληθώς θετικών ίση με 82%, σαφώς μεγαλύτερη του 50% που θα υποδείκνυε ένα μη-αξιόπιστο μοντέλο το οποίο προβαίνει σε τυχαίες προβλέψεις.

5.1.2 Αποτελέσματα αλγόριθμου Τυχαίου Δάσους

Όσον αφορά τον Random Forest (RF), η απόδοση του κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με αυτήν του LR, παρουσιάζοντας αρχικά μια μειωμένη ακρίβεια ταξινόμησης (88.2%), η οποία προέρχεται από 353 αληθώς θετικές προβλέψεις.

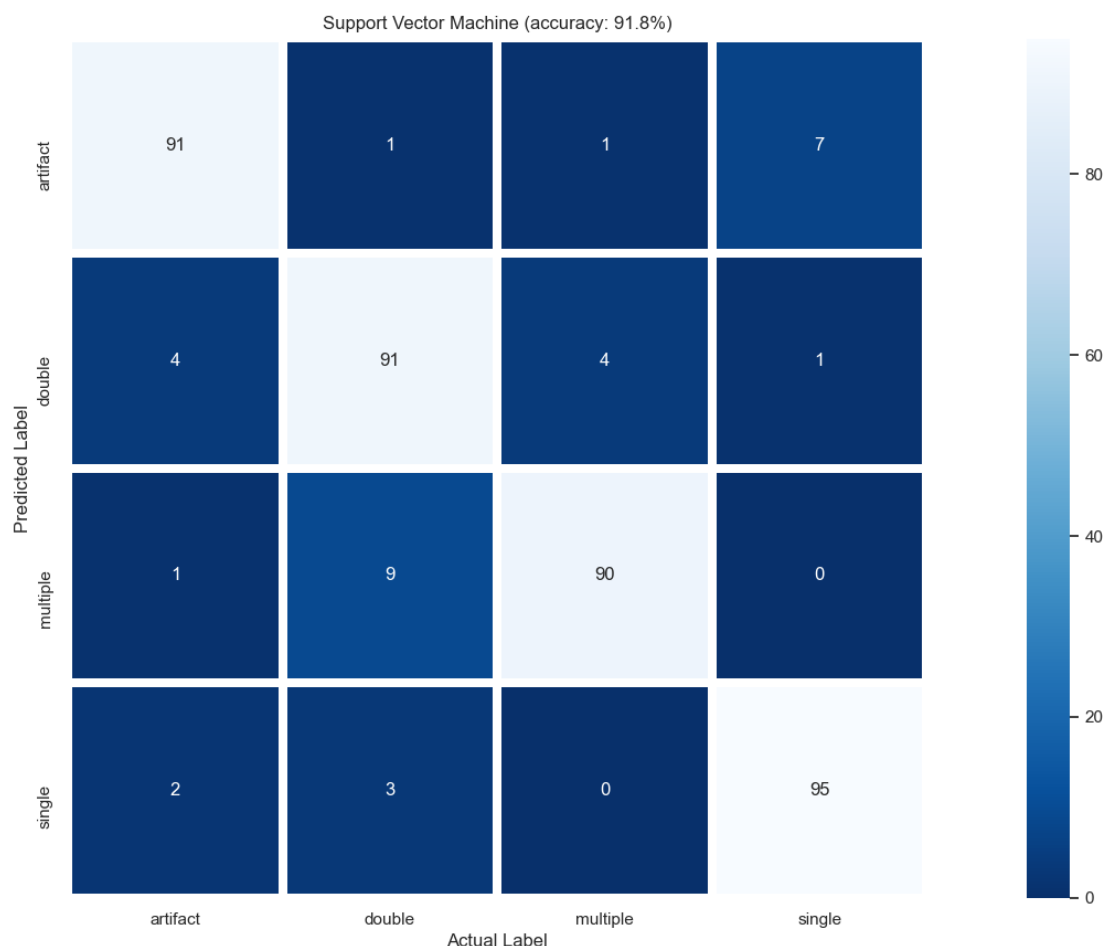


Η παραπάνω μειωμένη απόδοση φέρει και μια αντίστοιχη μείωση της τάξης του 1% στις ακόλουθες στατιστικές μετρήσεις της έκθεσης ταξινόμησης. Η μειωμένη απόδοση ταξινόμησης εκτιμάται ότι οφείλεται στον αριθμό των εκτιμητών-μεμονωμένων δέντρων απόφασης ο οποίος τέθηκε ίσος με 10. Ως επέκταση της μεθοδολογίας για την βελτιωμένη απόδοση του RF θα μπορούσε να είναι η δήλωση περισσότερων εκτιμητών (estimators) και εντός ευρετικών μεθόδων για την ανάδειξη βέλτιστων παραμέτρων, μεταξύ άλλων του βάθους (depth) κάθε δέντρου και του κριτηρίου διακλάδωσής του (π.χ. εντροπία ή μη-καθαρότητα Gini/Gini-Impurity).

PPV	TPR	Κατανομή-F1	ROC	PRC	Κλάση
0.94	0.87	0.90	0.93	0.85	0 - artifact
0.83	0.86	0.84	0.90	0.75	1 - double
0.86	0.89	0.88	0.92	0.80	2 - multiple
0.91	0.91	0.91	0.94	0.85	3 - single
Μέσος Όρος					
0.88	0.88	0.88	0.92	0.81	-

5.1.3 Αποτελέσματα αλγόριθμου Μηχανής Διανυσματικής Υποστήριξης

Προχωρώντας στον Support Vector Machine (SVM), ο συγκεκριμένος φέρει την μέχρι στιγμής βέλτιστη ακρίβεια ταξινόμησης και ίση με 91.8%, προβαίνοντας σε 367 συνολικά ακριβείς προβλέψεις.



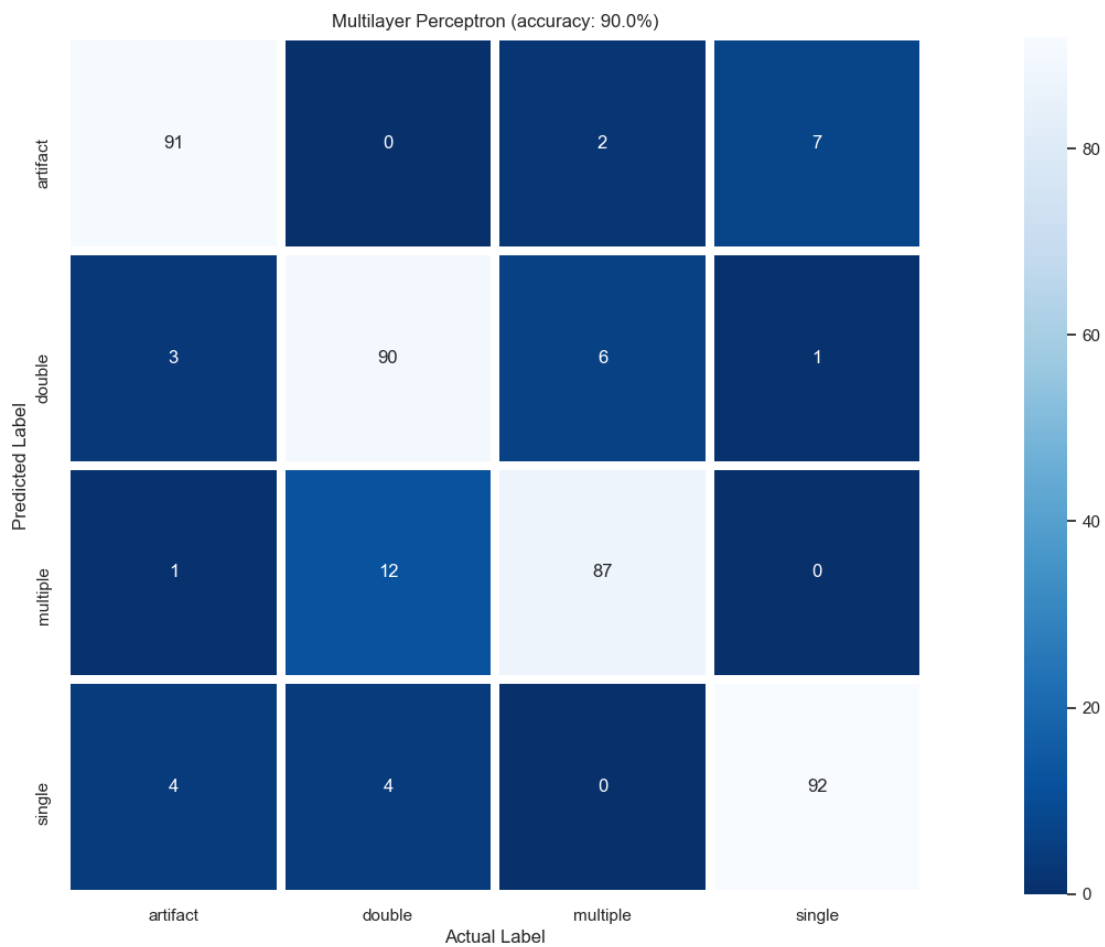
Η παραπάνω αυξημένη απόδοση στα αληθώς θετικά δείγματα επιφέρει και πιο ισορροπημένες μεταξύ τους PRC τιμές, με μέσο όρο τιμών το 87%. Τονίζεται ότι η εκπαίδευσης του SVM έγινε με έναν γραμμικό πυρήνα (linear kernel) διαχωρισμού και ότι η εφαρμογή άλλων πυρήνων μελλοντικά ενδέχεται να παρουσιάσει βελτίωση στο βαθμό γενίκευσης του παρόντος μοντέλου.

PPV	TPR	Κατανομή-F1	ROC	PRC	Κλάση
0.93	0.91	0.92	0.94	0.87	0 - artifact
0.88	0.91	0.89	0.93	0.82	1 - double
0.95	0.90	0.92	0.94	0.88	2 - multiple
0.92	0.95	0.94	0.96	0.89	3 - single
Μέσος Όρος					

0.92	0.92	0.92	0.94	0.87	-
------	------	------	------	------	---

5.1.4 Αποτελέσματα αλγόριθμου Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου

Κλείνουμε την παρούσα ενότητα, με μια επίσης σύντομη ανάλυση απόδοσης, του μοντέλου νευρωνικού δικτύου Multilayer Perceptron (MLP). Παρατηρώντας την επικεφαλίδα της Matplotlib απεικόνισης, ο MLP παρουσιάζει μια βελτιωμένη, σε σύγκριση με τους LR και RF ταξινομητές, ακρίβεια ταξινόμησης του 90% (με 360 σωστές προβλέψεις). Όμως, δεν καταφέρνει να ξεπεράσει την βέλτιστη για το στάδιο εποπτευόμενης μάθησης ακρίβεια ταξινόμησης του SVM (91.8%).



Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μια ενδιάμεση των LR (3^η καλύτερη απόδοση) και SVM (1^η καλύτερη απόδοση) σειρά στατιστικών μετρήσεων, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα έκθεσης ταξινόμησης. Μένουμε στο ότι για το MLP μοντέλο προτιμήθηκαν δύο κρυφά επίπεδα με 5 μονάδες-νευρώνες (units) το καθένα, ως συνάρτηση ενεργοποίησης η σιγμοειδής και ως επιλυτής για τη μέθοδο οπισθοδιάδοσης σφάλματος ο Adam, γνωστός ως αλγόριθμος προσαρμοστικής εκτίμησης ροπής (adaptive moment estima-

tion). Ως μελλοντική επέκταση για τον παρόν αλγόριθμο, θα μπορούσε να γίνει η αύξηση του αριθμού των νευρώνων ανά κρυφό επίπεδο, η αναζήτηση της βέλτιστης συνάρτησης ενεργοποίησης, καθώς και του βέλτιστου αλγόριθμου οπισθοδιάδοσης σφάλματος.

PPV	TPR	Κατανομή-F1	ROC	PRC	Κλάση
0.92	0.91	0.91	0.94	0.86	0 - artifact
0.85	0.90	0.87	0.92	0.79	1 - double
0.92	0.87	0.89	0.92	0.83	2 - multiple
0.92	0.92	0.92	0.95	0.87	3 - single
Μέσος Όρος					
0.90	0.90	0.90	0.93	0.84	-

5.2 Αποτελέσματα Ποσοστού Λίπους με χρήση Ταξινόμησης

Επιστρέφοντας στο περιβάλλον της MATLAB, η μεθοδολογία στρέφεται στην ταξινόμηση των άγνωστων δομών ανίχνευσης της Φάσης 1 (υποενότητες 4.2.2 και 4.2.3) με βάση το εκπαιδευμένο σύστημα διαχωρισμού των τεσσάρων παγκρεατικών κλάσεων. Πιο εμφατικά, για κάθε $\times 20$ εικόνα βιοψίας γίνεται ανάγνωση των αντίστοιχων TXT αρχείων, εξαγόμενων από τους τέσσερις εποπτευόμενους αλγόριθμους στη Φάση 4 (ενότητα 4.5). Ως επόμενο βήμα, γίνονται υπολογισμοί της αναλογίας λίπους για κάθε $\times 20$ δείγμα και από κάθε ταξινομητή ξεχωριστά, συμπεριλαμβάνοντας μόνο δομές ανίχνευσης που έχουν λάβει ετικέτες κλάσης: 1 \rightarrow double, 2 \rightarrow multiple, 3 \rightarrow single, ενώ αποκλείονται τα αντικείμενα με ετικέτα κλάσης 0 \rightarrow artifact, όπου όπως έχει επισημανθεί, αφορούν ανιχνευόμενες περιοχές θορύβου που δεν αντιστοιχούν σε παραλλελάγες ευρημάτων λίπους στον ιστό.

Άρα ως τελικό βήμα διάγνωσης, υπολογίζεται η αναλογία επικράτησης της παγκρεατικής στεάτωσης S_{class} και εξαγόμενη από το στάδιο ταξινόμησης με τον ακόλουθο τύπο:

$$S_{\text{class}} = \frac{\sum_{i=1}^n (\text{dbl}_i \parallel \text{mul}_i \parallel \text{sgl}_i)}{n_T} \times 100 \quad \text{Εξ. 5.1}$$

όπου με τη βοήθεια ενός λογικού OR τελεστή “||”, υπολογίζεται το σύνολο των εικονοστοιχείων που συνθέτουν περιοχές ταξινομημένες είτε ως διπλά-επικαλυπτόμενο

(συσσωματωμένο) λίπος (dbl), πολλαπλά-επικαλυπτόμενο λίπος (mul), ή μονό κύτταρο λίπους (sgl), το οποίο σύνολο διαιρείται από το πλήθος των εικονοστοιχείων της ανιχνευόμενης ιστολογικής περιοχής n_T (Εικόνα 4.6 και Εικόνα 4.7). Το αποτέλεσμα έπειτα πολλαπλασιάζεται με το 100 ώστε να προσδιοριστεί το ποσοστό στεάτωσης (%) για κάθε ασθενή.

Στον παρακάτω Πίνακα 5.1, παρουσιάζονται τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα συσσώρευσης λίπους για τις εικόνες $\times 20$, όπου λαμβάνονται μέσω της Φάσης 1: μέθοδος κατάτμησης εικόνας με ανίχνευση δομών ενδιαφέροντος χωρίς το στάδιο ταξινόμησης (F_{Segm}), Φάσης 2: χειροκίνητη-οπτική διάγνωση από τη διαδικασία επισημείωσης (F_{Annot}) και Φάσης 3: ταξινόμηση των άγνωστων, από τη Φάση 1, δομών ανίχνευσης (F_{Class}).

Πίνακας 5.1: Εξαγωγή αποτελεσμάτων ποσοτικοποίησης λίπους με τη: α) μέθοδο κατάτμησης εικόνας (F_{Segm}), β) μέθοδο ταξινόμησης άγνωστων δομών (F_{Class}) και γ) χειροκίνητη-οπτική εκτίμηση από τη φάση επισημείωσης (F_{Annot})

A/A	Εικόνα Ελέγχου ($\times 20$)	F_{Segm} (%)	F_{Class} (%)				F_{Annot} (%)
			F_{LR}	F_{RF}	F_{SVM}	F_{MLP}	
-	-	-	F_{LR}	F_{RF}	F_{SVM}	F_{MLP}	-
1	120216-Head	1.96	1.34	1.09	1.34	0.95	1.84
2	120216-Tail	1.81	1.48	1.50	1.51	1.56	1.49
3	120485-Tail	2.18	1.68	1.55	1.62	1.64	1.90
4	120495-Body	2.63	2.16	1.97	1.99	2.02	1.73
5	120495-Head	1.83	1.46	1.50	1.37	1.39	1.95
6	121543-Body	6.06	5.09	4.99	4.79	4.90	5.23
7	121543-Head	6.76	5.73	5.71	5.33	5.55	5.95
8	122020-Body	0.61	0.51	0.45	0.49	0.46	0.40
9	122020-Head	1.22	0.93	0.95	0.93	0.90	0.65
10	122020-Tail	1.59	1.11	0.90	1.06	1.03	0.55
11	122088-Body	0.53	0.38	0.33	0.38	0.33	0.42
12	122088-Tail	1.44	1.05	0.94	1.04	0.91	0.78
13	122288-Body	1.83	1.43	1.52	1.43	1.50	1.38
14	122288-Tail	1.07	0.81	0.71	0.76	0.63	0.53
15	122662-Body	0.39	0.29	0.31	0.28	0.28	0.07
16	122662-Tail	1.02	0.78	0.79	0.78	0.78	0.33

17	123538-Head	3.76	3.09	2.61	2.96	2.74	2.72
18	123883-Tail	3.06	2.69	2.54	2.62	2.48	2.60
19	123948-Tail	2.09	1.70	1.70	1.66	1.68	1.56
20	HP-0937	2.59	2.19	2.31	2.18	2.29	2.39
Μέση Τιμή (%)		2.22	1.80	1.72	1.73	1.70	1.72
Τυπική Απόκλιση (%)		1.67	1.44	1.42	1.34	1.40	1.55

Από τον παραπάνω διαγνωστικό πίνακα συμπεραίνεται ότι η μέθοδος ταξινόμησης (ε-νότητα 4.5) έχει εξάγει μικρότερες μέσες τιμές επικράτησης λίπους από την αντίστοιχη του σταδίου ανίχνευσης των άγνωστων δομών πριν τον χαρακτηρισμό τους (υποενότητα 4.2.2). Αυτό λόγω του ότι έχουν αποκλειστεί από τους υπολογισμούς αναλογίας στεάτωσης οι ψευδώς θετικές δομές λίπους. Συγκεκριμένα τα μέσα ποσοστά των τεσσάρων ταξινομητών (F_{LR} , F_{RF} , F_{SVM} και F_{MLP}) κυμαίνονται από 1.70% έως 1.80%, δηλαδή τουλάχιστον 0.42% λιγότερο από το στάδιο ανίχνευσης μέσω της κατάτμησης εικόνας (με μέση τιμή 2.22%).

Προκειμένου τώρα να μετρηθεί ο βαθμός αξιοπιστίας της αναπτυσσόμενης μεθοδολογίας, υπολογίζεται το απόλυτο σφάλμα εκτίμησης ποσοστού λίπους για αυτή (Πίνακας 5.2). Όπως έχει αναφερθεί στην εισαγωγική παράγραφο του παρόντος κεφαλαίου, το απόλυτο σφάλμα υποδεικνύει τον βαθμό απόκλισης της διάγνωσης του αυτοματοποιημένου συστήματος σε σχέση με την οπτική εκτίμηση του συμμετέχοντος φοιτητή και των παθολόγων ιατρών. Έπειτα, η προσοχή στρέφεται στη σύγκριση του απόλυτου σφάλματος από το στάδιο ταξινόμησης με το αντίστοιχο παραγόμενο από τη μέθοδο ανίχνευσης άγνωστων-υποψήφιων δομών λίπους μέσω της κατάτμησης εικόνας.

Πίνακας 5.2: Εξαγωγή ποσοστών απόλυτου σφάλματος για τη μέθοδο ταξινόμησης (C_{err}) και σύγκριση με το αντίστοιχα παραγόμενο από τη μέθοδο κατάτμησης εικόνας (S_{err}).

A/A	Εικόνα Ελέγχου (×20)	C_{err} (%)				S_{err} (%)
		LR_{err}	RF_{err}	SVM_{err}	MLP_{err}	
-	-	LR_{err}	RF_{err}	SVM_{err}	MLP_{err}	-
1	120216-Head	0.50	0.75	0.50	0.89	0.12
2	120216-Tail	0.01	0.01	0.02	0.07	0.31
3	120485-Tail	0.22	0.35	0.28	0.26	0.29
4	120495-Body	0.44	0.24	0.26	0.29	0.90
5	120495-Head	0.49	0.45	0.59	0.56	0.12
6	121543-Body	0.13	0.23	0.44	0.33	0.83

7	121543-Head	0.22	0.24	0.62	0.40	0.81
8	122020-Body	0.11	0.04	0.09	0.06	0.21
9	122020-Head	0.28	0.30	0.28	0.25	0.58
10	122020-Tail	0.55	0.35	0.51	0.48	1.04
11	122088-Body	0.04	0.09	0.04	0.09	0.11
12	122088-Tail	0.26	0.16	0.25	0.13	0.66
13	122288-Body	0.04	0.14	0.04	0.12	0.44
14	122288-Tail	0.28	0.18	0.23	0.10	0.54
15	122662-Body	0.22	0.23	0.21	0.21	0.32
16	122662-Tail	0.45	0.46	0.45	0.45	0.69
17	123538-Head	0.37	0.11	0.24	0.01	1.04
18	123883-Tail	0.09	0.07	0.02	0.12	0.46
19	123948-Tail	0.14	0.15	0.10	0.12	0.53
20	HP-0937	0.20	0.08	0.21	0.10	0.20
Μέση Τιμή (%)		0.25	0.23	0.27	0.25	0.51
Τυπική Απόκλιση (%)		0.17	0.18	0.19	0.22	0.30

Επιστρέφοντας στον παραπάνω πίνακα τιμών απόλυτου σφάλματος, συμπεραίνεται ότι η μέθοδος ταξινόμησης φέρει μικρότερο σφάλμα (C_{err}) σε 18 από τις 20 συνολικά εικόνες παγκρέατος σε σχέση με το στάδιο κατάτμησης εικόνας, πριν τον χαρακτηρισμό των άγνωστων δομών ανίχνευσης. Όπως παρατηρείται στον παραπάνω πίνακα, για κάθε μια από αυτές τις 18 εικόνες ελέγχου, έχει σημειωθεί με μπλε χρώμα το μικρότερο απόλυτο σφάλμα ποσοτικοποίησης λίπους, το οποίο εντοπίζεται σε διαφορετικούς ταξινομητές, με εξαίρεση την εικόνα no.13 (122288-Body), στην οποία οι αλγόριθμοι Λογιστικής Παλινδρόμησης (LR_{err}) και Μηχανής Διανυσματικής υποστήριξης (SVM_{err}) έχουν φέρει το ίδιο μικρότερο απόλυτο σφάλμα (0.04%).

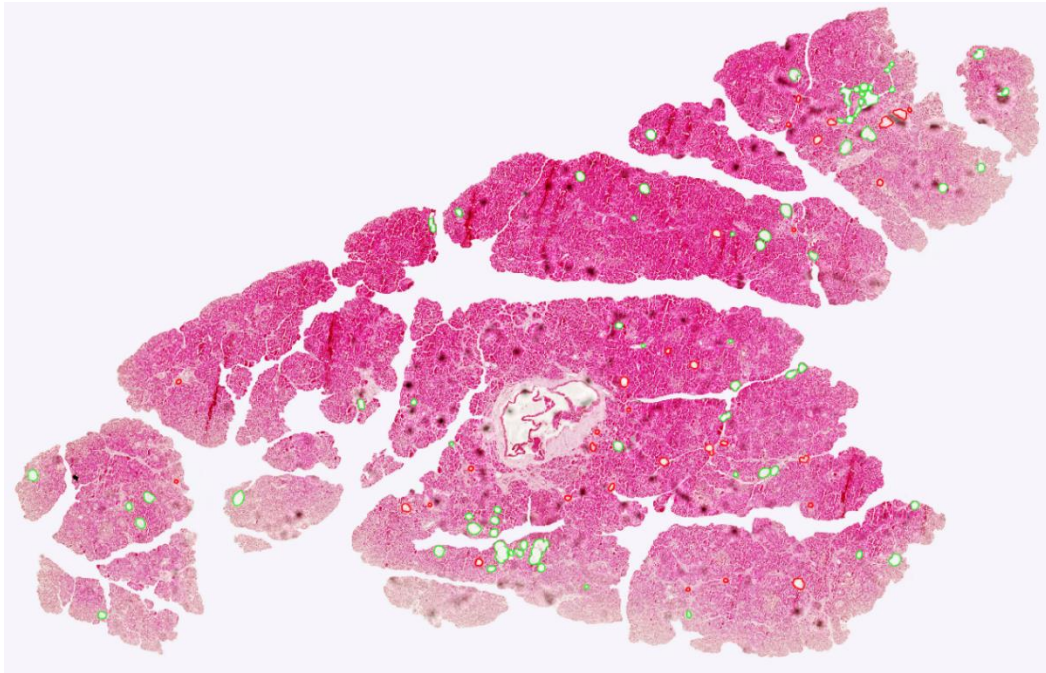
Αντίθετα στις εικόνες no.1 και no.5 (120216-Head και 120495-Head), το στάδιο ταξινόμησης έχει προβεί σε υποεκτίμηση της αναλογίας λίπους, καθώς έχει παρουσιάσει ψευδώς αρνητικά (false negatives) αποτελέσματα εντοπισμού λίπους. Δηλαδή και οι τέσσερις εποπτευόμενοι αλγόριθμοι απέδωσαν μια ετικέτα κλάσης 0 \rightarrow artifact σε δομές συσσωματωμένου ή μη λίπους. Ως συνέπεια, η μέθοδος κατάτμησης επιτυγχάνει μικρότερο διαγνωστικό σφάλμα σε αυτές το οποίο σημειώνεται με κόκκινο χρώμα στον Πίνακα 5.2.

Παρόλα αυτά, το στάδιο ταξινόμησης παράγει μέσες τιμές απόλυτου σφάλματος κυμαινόμενες μεταξύ 0.23% έως 0.27% σε σχέση με το 0.51% του σταδίου κατάτμησης, γεγονός που δικαιολογεί την ενσωμάτωση των Φάσεων 4 και 5 εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης και χαρακτηρισμού δομών θορύβου, αντίστοιχα, στο διαγνωστικό σύστημα. Ως βέλτιστος αλγόριθμος αναδεικνύεται ο Τυχαίου Δάσους (Random Forest), με μέσο απόλυτο σφάλμα (RF_{err}) 0.23%, παρόλο που είχε παρουσιάσει τη μικρότερη ακρίβεια ταξινόμησης (88.2%) στην ενότητα 5.1. Αυτό επαληθεύει τις μέσες τιμές καμπυλών ROC (92%) και PRC (81%) που είχε παράγει, παρουσιάζοντας με αυτόν τον τρόπο ένα εκπαιδευμένο μοντέλο που έχει γενικεύσει στα απαραίτητα χαρακτηριστικά για τις τέσσερις παγκρεατικές κλάσεις.

5.3 Ενδεικτικά Αποτελέσματα Εικόνων / Οπτικοποίηση

Ως τελικό βήμα, εξετάζεται η οπτική αποτελεσματικότητα της μεθόδου ποσοτικοποίησης λίπους με χρήση του σταδίου ταξινόμησης. Η οπτικοποίηση λαμβάνει μέρος σε ένα υποσύνολο των $\times 20$ δειγμάτων βιοψίας, όπου τα ανιχνευόμενα με πράσινο περίγραμμα αντικείμενα αφορούν ιστολογικές δομές που έχουν διακριθεί ως περιοχές λίπους, δηλαδή έχουν λάβει ετικέτα κλάσης 1 \rightarrow double, 2 \rightarrow multiple, ή 3 \rightarrow single, από έναν εκ των τεσσάρων εποπτευόμενων αλγόριθμων. Αντιθέτως, αντικείμενα με κόκκινο περίγραμμα αναφέρονται σε ανατομικές δομές οι οποίες ταξινομήθηκαν ως 0 \rightarrow artifact, δηλαδή ως θόρυβος και έχουν αποκλειστεί από τον υπολογισμό της αναλογίας στεάτωσης (Εξ. 5.1) σε κάθε δείγμα.

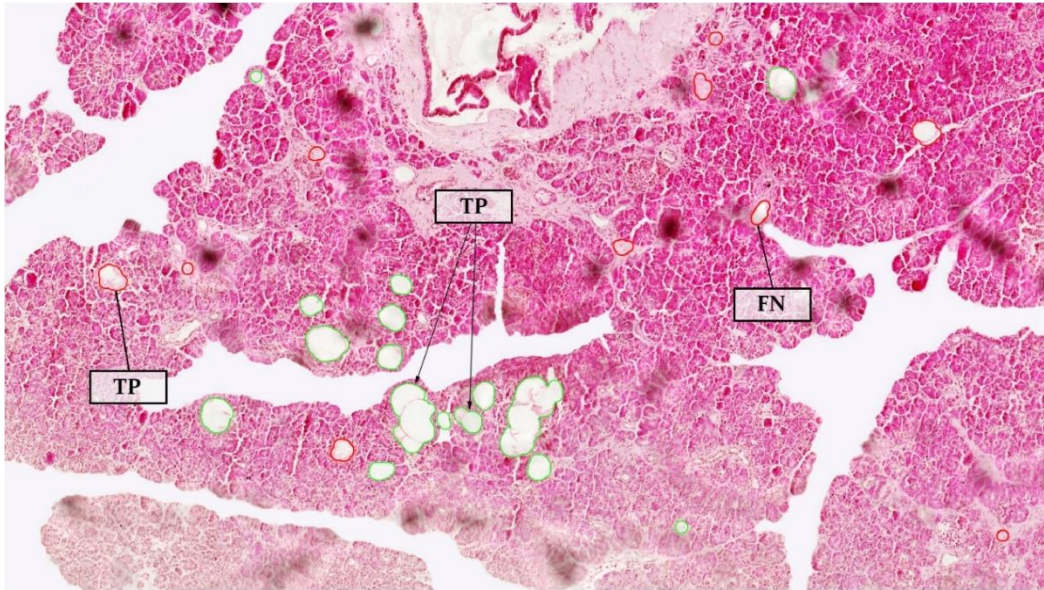
Εμβαθύνουμε αρχικά στο πρώτο δείγμα βιοψίας (no. 13 \rightarrow 122288-Body), το οποίο χρησιμοποιήθηκε στο Κεφάλαιο 4 της μεθοδολογίας για την οπτικοποίηση των τεχνικών επεξεργασίας στο στάδιο κατάτμησης εικόνας. Σε σύγκριση με την Εικόνα 4.10, εδώ έχει γίνει εφαρμογή του TXT αρχείου, εξαγόμενο από τον βέλτιστο για αυτό το δείγμα αλγόριθμο SVM, ο οποίος σύμφωνα με τον Πίνακα 5.2 παρουσίασε απόλυτο σφάλμα ταξινόμησης 0.04%. Ως αποτέλεσμα, παρουσιάζονται με κόκκινο περίγραμμα περιοχές όπου χαρακτηρίστηκαν ως τεχνούργημα-θόρυβος (Εικόνα 5.2).



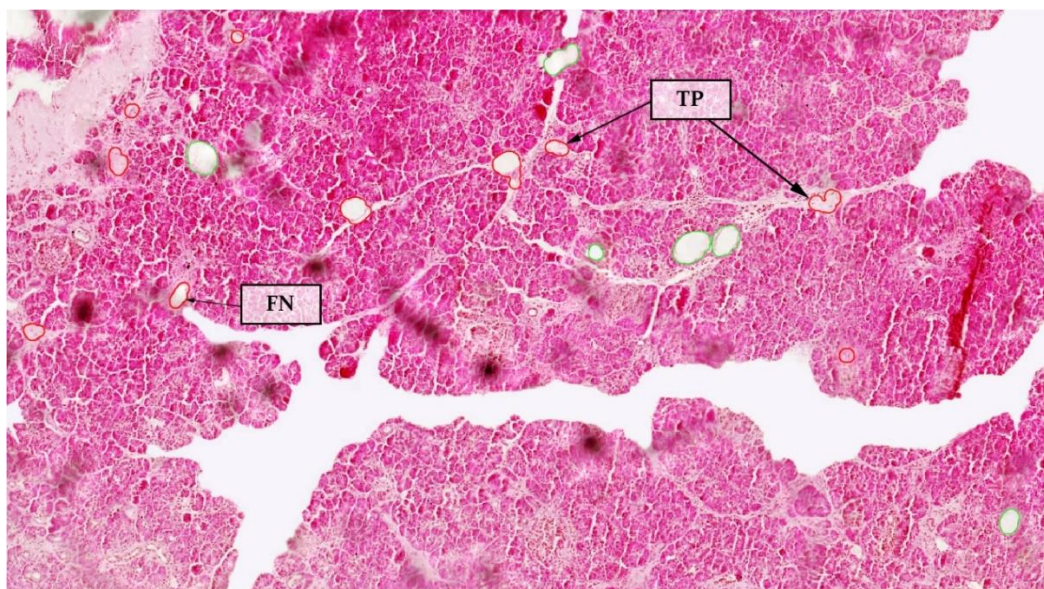
Εικόνα 5.2: Δείγμα βιοψίας “122288-Body” με ανίχνευση ταξινομημένων δομών λίπους με πράσινο περίγραμμα και αφαίρεση αντικειμένων θορύβου με κόκκινο περίγραμμα

Στην επόμενη [Εικόνα 5.3](#) γίνεται μεγέθυνση στο κάτω-κεντρικό τμήμα του δείγματος “122288-Body”, όπου όπως παρατηρείται, ο SVM έχει προβεί σε αληθώς θετική (true positive – TP) ταξινόμηση των περισσότερων μονών (1 → single) φυσαλίδων στεάτωσης, αλλά επίσης διπλά (2 → double) και πολλαπλά-συσσωματωμένων (3 → multiple) δομών λίπους. Ακόμη, παρουσιάζονται αληθώς θετικές δομές ανίχνευσης 0 → θορύβου με κόκκινο περίγραμμα, όπως τμήματα του ιστού και αχνές με τραχιά υφή λευκές δομές που δεν παραπέμπουν σε αντικείμενα στεάτωσης και έχουν επιτυχώς αποκλειστεί από την αναλογία συσσώρευσης λίπους. Παρόλα αυτά, εντοπίζονται και περιπτώσεις στις οποίες ο SVM έχει εσφαλμένα αποκλείσει φυσαλίδες λίπους και αυτές λαμβάνουν μια ψευδώς αρνητική (FN) ετικέτα ταξινόμησης 0 → θορύβου.

Προτού προχωρήσουμε σε άλλες εικόνες βιοψίας, μεταβαίνουμε πιο δεξιά στο κεντρικό τμήμα του δείγματος “122288-Body” ([Εικόνα 5.4](#)), όπου για ακόμη μια φορά παρατηρείται μια σειρά από αληθώς θετικές (TP) και ψευδώς αρνητικές (FN) προβλέψεις του αλγόριθμου SVM.

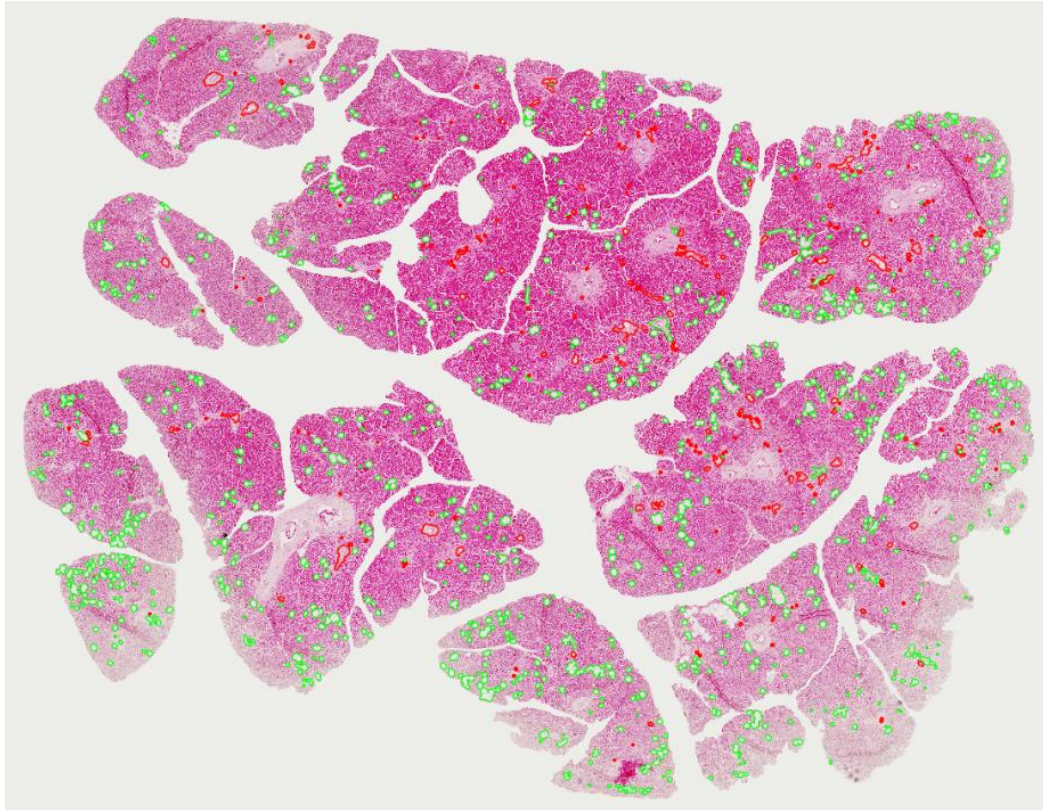


Εικόνα 5.3: Μεγέθυνση στο κάτω-κεντρικό τμήμα του δείγματος “122288-Body” για την παρουσίαση αληθώς θετικών (TP) και ψευδώς αρνητικών (FN) δομών ανίχνευσης



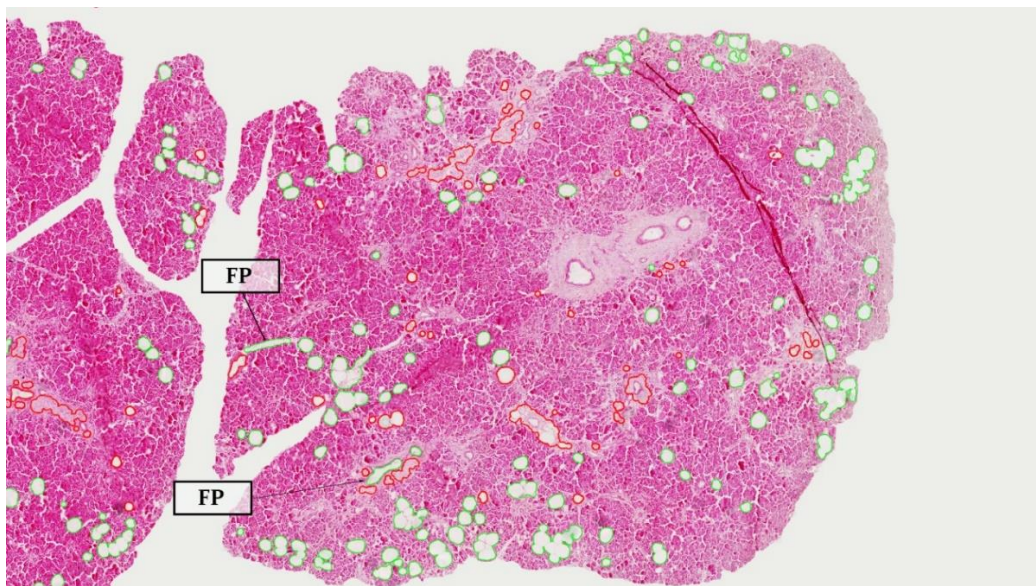
Εικόνα 5.4: Μεγέθυνση στο δεξιά-κεντρικό τμήμα του δείγματος “122288-Body” για την παρουσίαση αληθώς θετικών (TP) και ψευδώς αρνητικών (FN) δομών ανίχνευσης

Συνεχίζουμε με την εικόνα βιοψίας “121543-Body”, όπου παρατηρείται ένας εμφανώς μεγαλύτερος αριθμός πράσινων περιγραμμάτων ανίχνευσης λίπους (Εικόνα 5.5). Για τη παρούσα εικόνα, ως βέλτιστος εποπτευόμενος αλγόριθμος υπήρξε το μοντέλο Λογιστικής Παλινδρόμησης (Logistic Regression – LR) με απόλυτο σφάλμα ταξινόμησης 0.13% (Πίνακας 5.2). Άρα η TXT έξοδος του LR χρησιμοποιείται για την οπτικοποίηση του τελικού αποτελέσματος ανίχνευσης λίπους.



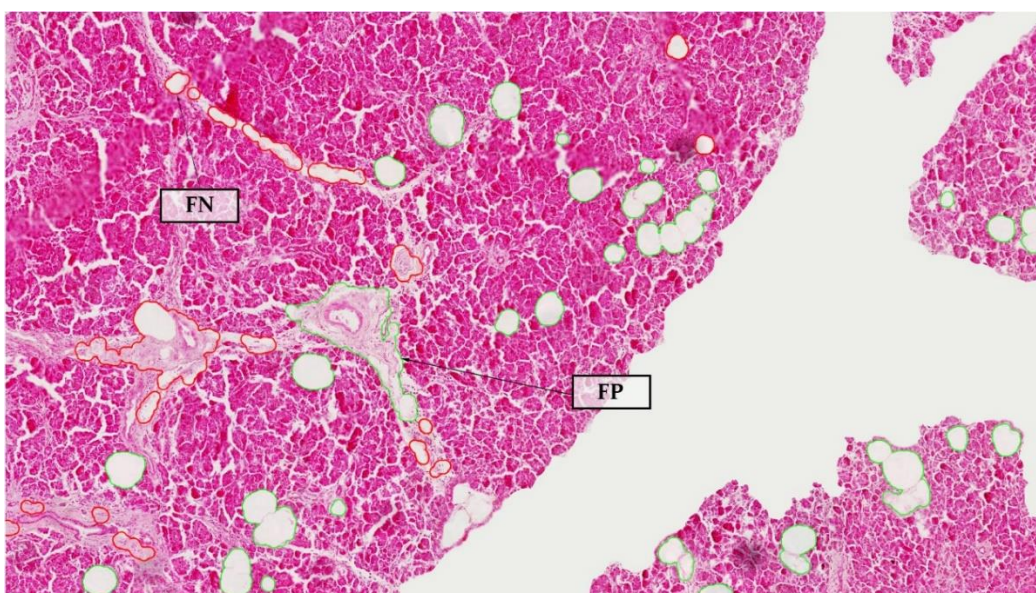
Εικόνα 5.5: Δείγμα βιοψίας “121543-Body” με ανίχνευση ταξινομημένων δομών λίπους με πράσινο περίγραμμα και αφαίρεση αντικειμένων θορύβου με κόκκινο περίγραμμα

Κάνοντας μεγέθυνση στο δεξιά-άνω τμήμα της παραπάνω εικόνας (Εικόνα 5.6), παρατηρείται μια πολύ καλή ικανότητα ανίχνευσης, μέσω της LR ταξινόμησης, δομών λίπους και αντικειμένων θορύβου. Στο μεγεθυνόμενο τμήμα παρατηρούνται όμως δύο μεμονωμένες περιπτώσεις ψευδούς θετικής (FP) ανίχνευσης μονών φυσαλίδων λίπους. Η σύγχυση του αλγόριθμου οφείλεται στο γεγονός ότι τα ανιχνευόμενα αντικείμενα έχουν υψηλά επίπεδα λευκής φωτεινότητας. Ωστόσο αυτά αναφέρονται σε υγιείς δομές, ονομαζόμενες ως κολποειδή (sinusoids), οι οποίες παραπέμπουν σε αγωγούς υπεύθυνους για τη μεταφορά αίματος στο πάγκρεας. Οι συγκεκριμένες δομές φέρουν συνήθως μακρόστενο σχήμα, με τιμή εκκεντρότητας που δεν παραπέμπει σε κυκλικό αντικείμενο και θα έπρεπε να αναγνωριστούν ως τεχνούργημα-θόρυβος. Για την επίλυση του συγκεκριμένου προβλήματος, σε μελλοντική επέκταση της μεθοδολογίας θα μπορούσε να γίνει επισημείωση περισσότερων κολποειδών, ή ακόμη και η μεταφορά διαλυσμάτων χαρακτηριστικών από κολποειδή άλλων οργάνων (π.χ. ήπαρ) στο σύνολο εκπαίδευσης (training dataset), μιας και περιλαμβάνουν την ίδια ανατομική δομή με τα κολποειδή του παγκρέατος.



Εικόνα 5.6: Μεγέθυνση στο δεξιά-άνω τμήμα του δείγματος “121543-Body” για την παρουσίαση ψευδώς θετικών (FP) δομών ανίχνευσης

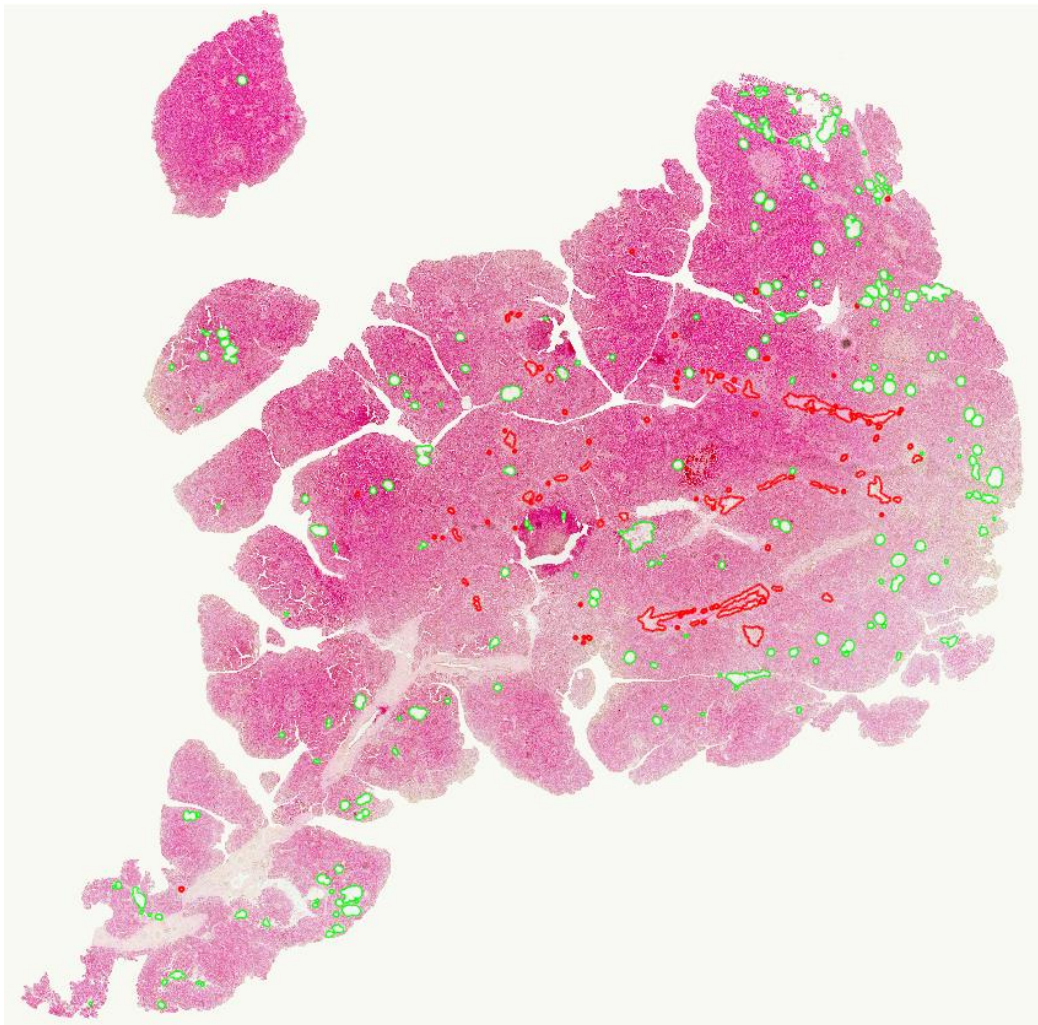
Μεταβαίνουμε τώρα στο κεντρικό τμήμα της “121543-Body” εικόνας (Εικόνα 5.7), όπου παρατηρείται μεταξύ άλλων μια περιοχή ψευδούς θετικής (FP) ταξινόμησης λίπους από τον LR αλγόριθμο. Εδώ ο LR, έχει επίσης οδηγήσει σε ορισμένες ψευδώς αρνητικές (FN) ταξινομήσεις δομών λίπους ως τεχνουργήματα, που θα έπρεπε κανονικά να συμπεριληφθούν στην τελική αναλογία επικράτησης στεάτωσης. Σε μελλοντική επέκταση, η εκ νέου εκπαίδευση των αλγόριθμων ταξινόμησης με ευρετικές τεχνικές βελτιστοποίησης των παραμέτρων τους, ενδέχεται να μειώσει τον συγκεκριμένο αριθμό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων ανίχνευσης.



Εικόνα 5.7: Μεγέθυνση στο κεντρικό τμήμα του δείγματος “121543-Body” για την παρουσίαση ψευδώς θετικών (FP) και ψευδών αρνητικών (FN) δομών ανίχνευσης

Παρόλα αυτά, στο συγκεκριμένο τμήμα, ο LR έχει προβεί σε σωστή ταξινόμηση κολποειδών ως $0 \rightarrow$ τεχνουργήματα (artifacts), κάτι που αποδεικνύει ότι με την συμπερίληψη περισσότερων δειγμάτων εκπαίδευσης του συγκεκριμένου προτύπου θα μειωθεί το πρόβλημα ψευδούς θετικής ταξινόμησης της [Εικόνας 5.6](#).

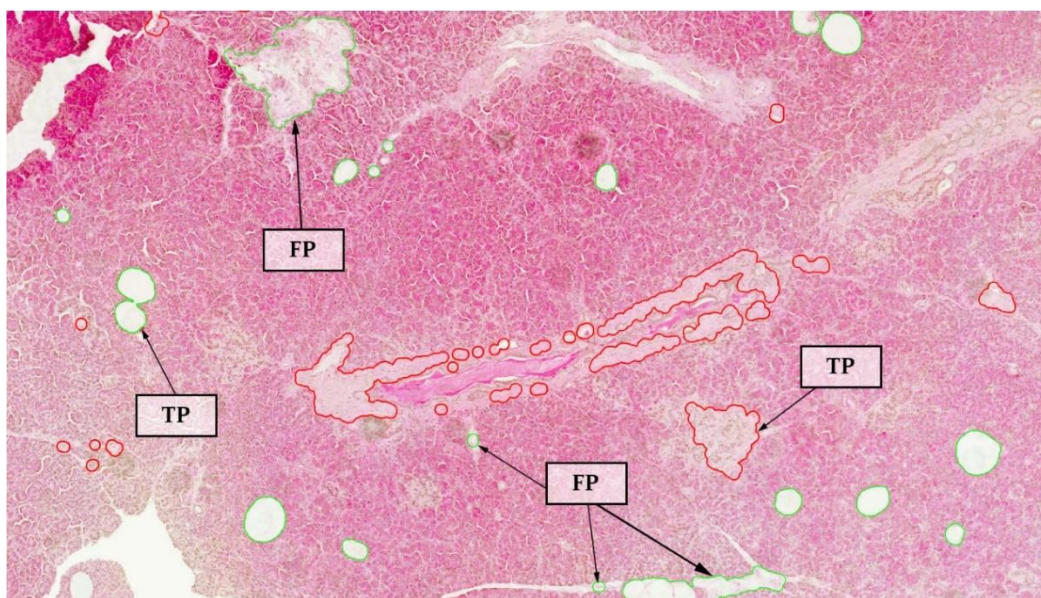
Κλείνουμε την παρούσα ενότητα οπτικοποίησης αποτελεσμάτων με το τελευταίο δείγμα βιοψίας “123538-Head” ([Εικόνα 5.8](#)). Για την οπτικοποίηση χρησιμοποιείται το μοντέλο τεχνητού νευρωνικού δικτύου MLP, το οποίο έφερε την βέλτιστη ταξινόμηση με απόλυτο σφάλμα της τάξης του 0.01% ([Πίνακας 5.2](#)). Κάνοντας μια λεπτομερή ανάλυση στην εικόνα εξόδου, ο MLP έχει προβεί σε ακριβή ταξινόμηση όλων των κλάσεων-παραλλαγών δομών λίπους και έχει επιτυχώς αποκλείσει ιστολογικές περιοχές, οι οποίες λήφθηκαν ως υποψήφιες δομές στεάτωσης στο στάδιο κατάτμησης εικόνας.



Εικόνα 5.8: Δείγμα βιοψίας “123538-Head” με ανίχνευση ταξινομημένων δομών λίπους με πράσινο περίγραμμα και αφαίρεση αντικειμένων θορύβου με κόκκινο περίγραμμα

Κάνοντας μεγέθυνση στο κεντρικό τμήμα του “123538-Head” δείγματος ([Εικόνα 5.9](#)),

βλέπουμε αληθώς θετικά αποτελέσματα (TP) ταξινόμησης μονών λιπιδίων (1 → single) αλλά και μιας διπλά-συσσωματωμένης (2 → double) περιοχής λίπους. Όσον αφορά το σφάλμα ταξινόμησης, παρατηρούνται τέσσερις περιπτώσεις ψευδώς θετικής ταξινόμησης τεχνουργημάτων ως λιπώδεις περιοχές. Τα τεχνουργήματα αυτά στην πραγματικότητα αναφέρονται σε παγκρεατικές φλέβες (πάνω και κάτω-δεξιά FP υποδείξεις), αλλά και τμήματα κολποειδών με υψηλή τιμή φωτεινότητας. Κλείνοντας την ενότητα και το κεφάλαιο, συμπεραίνεται ότι η MLP ταξινόμηση μείωσε σημαντικά το σφάλμα ποσοτικοποίησης λίπους κατά 1.03% σε σχέση με τη μέθοδο κατάτμησης εικόνας (1.04%). Ως συμπέρασμα, το 0.01% απόλυτο σφάλμα σηματοδοτεί μια ποσοτική εκτίμηση κοντά σε αυτή των χειροκίνητων επισημειώσεων.



Εικόνα 5.9: Μεγέθυνση στο κεντρικό τμήμα του δείγματος "123538-Head" για την παρουσίαση αληθώς θετικών (TP) και ψευδώς θετικών (FP) δομών ανίχνευσης

Κεφάλαιο 6 - Συμπεράσματα

Η μη-αλκοολική λιπώδης παγκρεατική νόσος (Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease – NAFPD) είναι η πιο κοινή παθολογική κατάσταση του παγκρέατος στους ενήλικες και συνήθως σχετίζεται με την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Όσον αφορά τη παγκρεατική στεάτωση, αυτός είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για όλες τις μορφές συσσώρευσης λίπους στον παγκρεατικό ιστό, η οποία σε προχωρημένο στάδιο επιφέρει μη αναστρέψιμη βλάβη των παγκρεατικών ακκινικών κυττάρων και αντικατάστασή τους από λιποκύτταρα. Η λεπτομερής παρακολούθηση της εξέλιξής της αποτελεί ένα διαγνωστικό πρόβλημα που απασχολεί ολοένα και περισσότερο τους κλινικούς ιατρούς, καθώς η αυξημένη συσσώρευση λίπους οδηγεί σε σοβαρή γενικευμένη αθηροσκλήρωση (ασυμπτωματική βλάβη στις αρτηρίες), αλλά και σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου-2 (Type-2 Diabetes Mellitus) [30].

Παρόλο που η υπερηχογραφία (ultrasonography), η υπολογιστική τομογραφία (computed tomography) και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging) αποτελούν κλασικές μη-επεμβατικές τεχνικές για την παρακολούθηση της εξάπλωσης της NAFPD, τα τελευταία χρόνια η μέθοδος απεικόνισης μικροσκοπίας των δειγμάτων βιοψίας έχει αναγνωριστεί ως το χρυσό πρότυπο στις σύγχρονες κλινικές διαγνώσεις. Αν και έχει επεμβατικό χαρακτήρα ως προς τον ασθενή, έχει αναγνωριστεί ως η πιο λειτουργική διαγνωστική μέθοδος η οποία καθιστά δυνατή την εφαρμογή καινοτόμων μεθόδων ανίχνευσης υγείων και παθολογικών ευρημάτων. Βάσει αυτού, κύρια μέριμνα της παρούσας εργασίας υπήρξε ο εντοπισμός των δομών παγκρεατικής στεάτωσης με μια συνδυαστική μεθοδολογία υπολογιστικής όρασης, απαρτιζόμενη από τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας εικόνας και εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης. Η εφαρμογή της πραγματοποιήθηκε σε 20 ιστολογικά δείγματα βιοψίας παγκρέατος, χορηγούμενα από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, τα οποία ψηφιοποιήθηκαν με δυνατότητα μεγέθυνσης $\times 20$. Αυτές στη συνέχεια αναλύθηκαν από την αυτοματοποιημένη μέθοδο υπολογιστικής επεξεργασίας, με σκοπό την ποσοτικοποίηση του βαθμού στεάτωσης στον παγκρεατικό ιστό.

Πιο αναλυτικά, στη πρώτη φάση της μεθοδολογίας εφαρμόστηκε μια σειρά από τεχνικές επεξεργασίας για κάθε $\times 20$ παγκρεατική εικόνα, έχοντας ως δύο βασικούς στόχους: 1) την ανίχνευση των εξωτερικών ορίων της ιστολογικής περιοχής και 2) τον εντοπισμό

λευκών κυκλικών δομών λίπους μέσω μιας μορφολογικής διαδικασίας. Και στις δύο περιπτώσεις, η ανίχνευση, ή αλλιώς η κατάτμηση των περιοχών ενδιαφέροντος έγινε με την εφαρμογή μοντέλων ενεργού περιγράμματος. Ωστόσο, κατά την απεικόνιση των αποτελεσμάτων παρατηρήθηκε μια σειρά από ανεπιθύμητα εμπόδια που αφορούσαν: α) ανίχνευση ιστολογικών περιοχών με υψηλή φωτεινότητα και χαμηλή αντίθεση, β) ανίχνευση υγείων κυκλικών δομών όπως παγκρεατικές φλέβες και κολποειδή, αλλά επίσης γ) περιοχές συσσωμάτωσης γειτονικών φυσαλίδων λίπους με παρόμοια μορφολογικά χαρακτηριστικά (μέγεθος, σχήμα, κλπ.) με αυτά των περιπτώσεων (α) και (β). Ειδικά, οι ανεπιθύμητες περιοχές ανίχνευσης (α) και (β) φέρουν την ονομασία των τεχνουργημάτων-θορύβου, οι οποίες αποτελούν διαγνωστικά εμπόδια στην ιατρική απεικόνιση, όπου μπορούν να οδηγήσουν σε υπερεκτίμηση της παθολογικής κατάστασης του ασθενούς.

Για τον διαχωρισμό των παραπάνω αντικειμένων ανίχνευσης, στη δεύτερη και τρίτη φάση της μεθοδολογίας υλοποιήθηκε ένα ενιαίο στάδιο εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης, με τα δεδομένα εκπαίδευσης να αποτελούν επισημειωμένα ιστολογικά χαρακτηριστικά με ετικέτες κλάσης: 0 → τεχνούργημα (artifact), 1 → διπλά-συσσωματωμένο λίπος (double), 2 → πολλαπλά-συσσωματωμένο λίπος (multiple) και 3 → μονή φυσαλίδα λίπους (single). Η επισημείωση των δειγμάτων έγινε στις ίδιες $\times 20$ εικόνες βιοψίας μέσω του ιστοπαθολογικού εργαλείου NDP.View 2 της εταιρείας Hamamatsu. Παράλληλα με την εξαγωγή των εκπαιδευτικών δειγμάτων, επετεύχθη και ο υπολογισμός της αναλογίας λίπους σύμφωνα με τις χειροκίνητες-οπτικές, ή διαφορετικά ημι-ποσοτικές εκτιμήσεις και την ανιχνευόμενη, από το στάδιο κατάτμησης εικόνας, ιστολογική περιοχή. Ως αλγόριθμοι ταξινόμησης προτάθηκαν τα μοντέλα Λογιστικής Παλινδρόμησης (Logistic Regression – LR), Τυχαίου Δάσους (Random Forest – RF), Μηχανής Διανυσματικής Υποστήριξης (Support Vector Machine – SVM) και Πολυεπίπεδου Αντίληπτρου (Multilayer Perceptron – MLP). Ως πιο γενικευμένο μοντέλο στα παραδείγματα εκπαίδευσης αναδείχθηκε ο SVM με ακρίβεια ταξινόμησης 91.8%.

Προχωρώντας, στα επόμενα στάδια της μεθόδου έγινε ταξινόμηση στα εξαγόμενα χαρακτηριστικά των άγνωστων δομών ανίχνευσης, προερχόμενα από το στάδιο κατάτμησης εικόνας. Η ταξινόμηση των άγνωστων δομών επέφερε εν τέλει αναλογίες επικράτησης λίπους κοντά σε αυτές της ημι-ποσοτικής διάγνωσης, με το ελάχιστο μέσο απόλυτο σφάλμα να είναι το 0.23%, προερχόμενο από τον αλγόριθμο Random Forest. Όπως επισημάνθηκε κατά τη διάρκεια της εργασίας, το απόλυτο σφάλμα ορίστηκε ως ο

βαθμός απόκλισης κάθε διαδικασίας ποσοτικοποίησης λίπους στις $\times 20$ εικόνες, σε σχέση με την χειροκίνητη διάγνωση στο περιβάλλον NDP.View 2. Η βελτιωμένη απόδοση οφείλεται στην επικύρωση της φυσιολογίας για τις παραλλαγές των λιπωδών κυττάρων, κάνοντας χρήση των χαρακτηριστικών σχήματος, μεγέθους, φωτεινότητας και υφής μέσω του σταδίου ταξινόμησης. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να αποκλειστούν τα ψευδώς θετικά ευρήματα ανίχνευσης λίπους, στα οποία αποδόθηκε ετικέτα κλάσης 0 και να συμπεριληφθούν οι πραγματικές δομές στεάτωσης που φέρουν ετικέτες κλάσης 1, 2 και 3.

Τα πειραματικά αποτελέσματα του Πίνακα 5.2 έδειξαν ότι οι Φάσεις 3 και 4 εποπτευόμενης μάθησης και ταξινόμησης φέρουν μικρότερο απόλυτο σφάλμα ποσοτικοποίησης λίπους σε 18 από τις 20 εικόνες βιοψίας, σε σύγκριση με τη Φάση 1 κατάτμησης εικόνας δίχως τον αποκλεισμό των ψευδώς θετικών ευρημάτων λίπους. Όσον αφορά την οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων ανίχνευσης μέσω της ταξινόμησης, στις Εικόνες 5.2, 5.3, 5.5, 5.6, 5.8 η μέθοδος παρουσιάζει έναν βαθμό σύγχυσης κατά τον διαχωρισμό μεμονωμένων αντικειμένων κλάσης. Παρόλα αυτά, στο σύνολό της έχει ικανοποιητική απόδοση με μικρό σφάλμα διάγνωσης, κάτι που αναμένεται να μειωθεί σε μελλοντικές επεκτάσεις της.

Η υλοποιημένη, για την παρούσα εργασία, αυτοματοποιημένη μέθοδος σε συνδυασμό με τα ενθαρρυντικά της αποτελέσματα, μπορούν να καταστούν ως βασικά στοιχεία για μελλοντικές εργαστηριακές μελέτες και αντικειμενικές κλινικές διαγνώσεις. Παράλληλα με τη ραγδαία εξέλιξη των επεξεργαστικών συστημάτων και των αλγορίθμων υπολογιστικής όρασης, η ψηφιακή ανάλυση των ιστολογικών εικόνων μικροσκοπίας συνεχίζει να κάνει βήματα προόδου στην διάκριση χρόνιων και κρίσιμων παθογενειών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] P. Dite, M. Blaho, M. Bojkova, P. Jabandziev and L. Kunovsky, “Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences”, *Digestive Diseases*, vol. 38, no 2, pp. 1-7, DOI: 10.1159/000505366, 2019
- [2] Σ. Π. Δελής, “Ανατομία Παγκρέατος” ([link](#))
- [3] Β. Νίκου, “Καρκίνος Παγκρέατος & Ο Ρόλος του Νοσηλευτή”, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2020 ([link](#))
- [4] Μ. Τσατσαρού, “Καρκίνος Παγκρέατος & Ο Ρόλος του Νοσηλευτή”, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 2020 ([link](#))
- [5] “Ιατρικό Λεξικό - Εγκυκλοπαίδεια υγείας, Πάγκρεας”, *ιατροnet* ([link](#))
- [6] A. Mathur, H. A. Pitt, M. Marine, R. Saxena, C. M. Schmidt, T. J. Howard, A. Nakeeb, N. J Zyromski and K. D. Lillemoie, "Fatty Pancreas: A Factor in Postoperative Pancreatic Fistula", *Annals of Surgery*, vol. 246, no 6, pp. 1058-1064, DOI: 10.1097/SLA.0b013e31814a6906, 2007
- [7] E. Jan and M. Van Geenen, "Clinical and Pathological Aspects of Pancreatitis", *VRIJE University - VU Research Portal*, ISBN: 978-94-6191-506-1, 2012
- [8] Β. Κατεργιαννάκης, "Παθήσεις Παγκρέατος" ([link](#))
- [9] R. Catanzaro, B. Cuffari, A. Italia, and F. Marotta, "Exploring the Metabolic Syndrome: Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease", *World Journal of Gastroenterology*, vol. 22, no. 34, pp. 7660–7675, DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7660, 2016
- [10] Α. Αρτζιμάντ, “Επεξεργασία Εικόνων Βιοψιών με Χρήση Τεχνικών Μηχανικής Μάθησης”, ΤΕΙ Ηπείρου ([link](#))
- [11] W. K. Pratt, "Digital Image Processing, Third Edition", John Wiley & Sons Inc., New York, ISBN: 9780471374077, 2001

- [12] G. Kumar and P. Murugan, "Decision Based Adaptive Gradient Mean Filter (DBAGM)", International Journal of Application or Innovation in Engineering & Management (IJAEM), vol. 7, no. 6, pp. 141-151, ISSN: 2319 - 4847, 2018
- [13] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, "Digital Image Processing, Third Edition", Prentice Hall, ISBN: 013168728X, 2007
- [14] "Gaussian Filtering", University of Auckland, New Zealand, 2010 ([link](#))
- [15] B. Jahne, "Digital Image Processing, 5th Revised and Extended Edition", Springer Science & Business Media, ISBN: 3-540-67754-2, 2002
- [16] J. Yousefi, "Image Binarization using Otsu Thresholding Algorithm", DOI:10.13140/RG.2.1.4758.9284, 2011
- [17] R. Maini and H. Aggarwal, "Study and Comparison of Various Image Edge Detection Techniques", International Journal of Image Processing (IJIP), vol. 3, no. 1, pp. 1-11, 2009
- [18] R. J. Hemalatha, T. R. Thamizhvani, A. Josephin Arockia Dhivya, J.E. Joseph, B. Babu and R. Chandrasekaran, "Active Contour Based Segmentation Techniques for Medical Image Analysis", Medical and Biological Image Analysis, DOI: 10.5772/intechopen.74576, 2018
- [19] C. Xu and J. L. Prince, "Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow", IEEE Transactions on Image Processing, vol. 7, no. 3, PMID: 18276256, pp. 359 - 369, 1998
- [20] A. Agung, "A Unified Energy Approach for B-Spline Snake In Medical Image Segmentation", TELKOMNIKA Indonesian Journal of Electrical Engineering, vol. 8, no. 2, pp. 175-186, DOI:10.12928/telkonnika.v8i2.619, 2010
- [21] C. Xu and J. L. Prince, "Gradient Vector Flow: A New External Force for Snakes", Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE Computer Society Conference, ISBN: 0-8186-7822-4, pp. 66 - 71, 1997
- [22] T. S. Olsen, "Lipomatosis of the Pancreas in Autopsy Material and its Relation to Age and Overweight", Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica, Section A, Pathology, vol. 86A, no. 5, pp. 367-373, DOI: 10.1111/j.1699-0463.1978.tb02058.x, 1978

- [23] K. E. Pinnick, S. C. Collins, C. Londos, D. Gauguier, A. Clark and B. A. Fielding, "Pancreatic Ectopic Fat is Characterized by Adipocyte Infiltration and Altered Lipid Composition", *Obesity (Silver Spring)*, vol. 16, no. 3, pp. 522-530, DOI: 10.1038/oby.2007.110, 2008
- [24] S. Gaujoux, A. Cortes, A. Couvelard, S. Noulet, L. Clavel, V. Rebours, P. Levy, A. Sauvanet, P. Ruszniewski and J. Belghiti, "Fatty Pancreas and Increased Body Mass Index are Risk Factors of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy", *Surgery*, vol. 148, no. 1, pp. 15-23, DOI: 10.1016/j.surg.2009.12.005, 2010
- [25] R. Ramkissoon and T. B. Gardner, "Pancreatic Steatosis: An Emerging Clinical Entity", *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 114, no. 11, pp. 1726-1734, DOI: 10.14309/ajg.0000000000000262, 2019
- [26] D. Bradley and G. Roth, "Adaptive Thresholding using the Integral Image", *Journal of Graphics GPU and Game Tools*, vol. 12, no. 2, pp. 13-21, DOI:10.1080/2151237X.2007.10129236, 2007
- [27] H. Han, W. Y. Wang and B. H. Mao, "Borderline-SMOTE: A New Over-Sampling Method in Imbalanced Data Sets Learning", *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 3644, no. 5, pp. 878-887, DOI: 10.1007/11538059_91, 2005
- [28] C. M. Bishop, "Pattern Recognition and Machine Learning", Springer-Verlag New York, ISBN: 978-0-387-31073-2, 2006
- [29] L. Breiman, "Random Forests", *Machine Learning*, Springer, vol. 45, pp. 5–32, 2001
- [30] J. Paul and A. V. Hussain, "Pancreatic Steatosis: A New Diagnosis and Therapeutic Challenge in Gastroenterology", *Arquivos de Gastroenterologia*, vol. 57, no. 2, DOI: 10.1590/s0004-2803.202000000-27, 2020