



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ, ΗΛΕΚΤΡΟΟΠΤΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

**Ανάπτυξη έξυπνου συστήματος για την κατηγοριοποίηση
καρκίνου του προστάτη με χρήση τεχνικών ανάλυσης υφής
κατά Haralick**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Χ. Ηλιάδης

Επιβλέπων : Διδώ Γιόβα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιανουάριος 2010



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ, ΗΛΕΚΤΡΟΟΠΤΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

**Ανάπτυξη έξυπνου συστήματος για την κατηγοριοποίηση
καρκίνου του προστάτη με χρήση τεχνικών ανάλυσης υφής
κατά Haralick**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Νικόλαος Χ. Ηλιάδης

Επιβλέπων : Διδώ Γιόβα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την

.....
Δ. Γιόβα
Καθ. Ε.Μ.Π

.....
Κ. Πολιτόπουλος
Λέκτορας Ε.Μ.Π

.....
Κ. Χιτζανίδης
Καθ. Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιανουάριος 2010

.....
Νικόλαος Χ. Ηλιάδης
Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Νικόλαος Χ. Ηλιάδης, 2010

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από κακοήθεια στους άνδρες, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα και τον πιο συχνό μη δερματικό καρκίνο του Δυτικού κόσμου. Για την βαθμονόμηση του καρκίνου του προστάτη υπάρχει το σύστημα Gleason, το οποίο, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την ταξινόμηση ως προς το στάδιο εξέλιξης και το βαθμό του καρκίνου του προστάτη. Το σύστημα αυτό, αποτιμά πόσο αποτελεσματικά μπορούν τα καρκινικά κύτταρα να φτιάχνουν δομές και να αποτελούν ένα ενιαίο σύνολο μεταξύ τους, και ακολούθως συγκρίνει αυτές τις δομές ως προς την ομοιότητά τους με τις δομές που δημιουργούν τα υγιή κύτταρα. Τα επίπεδα τιμών του συστήματος Gleason είναι πέντε και όσο αυξάνεται το επίπεδο της τιμής τόσο πιο επιθετικός χαρακτηρίζεται ο καρκίνος.

Σύμφωνα με την ισχύουσα κατάσταση στον τομέα της διάγνωσης της ασθένειας ο ιατρός στηρίζεται στο ιστορικό, την κλινική εικόνα του ασθενούς και στην οπτική μικροσκοπική εξέταση των τομών του προστάτη. Όμως, η διαδικασία αυτή χαρακτηρίζεται από την παράμετρο της υποκειμενικότητας, εφόσον κάθε ιατρός έχει διαμορφώσει μια «νοητή βάση δεδομένων» προτύπων (mental database) ανάλογα με την εκπαίδευσή του, την ειδίκευσή του και την εμπειρία του (intrapathologist variability). Αρκετές φορές μάλιστα παρατηρείται και διαφορετική ερμηνεία παρόμοιου περιστατικού από τον ίδιο τον ιατρό με την πάροδο του χρόνου (interpathologist variability), γεγονός που μπορεί να οφείλεται είτε στην απόκτηση μεγαλύτερης εμπειρίας από τον ιατρό είτε σε ψυχολογικούς λόγους κατά την διάρκεια της εξέτασης του περιστατικού.

Το αντικείμενο της παρούσας εργασίας είναι η δημιουργία ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση των ιατρών στο πρόβλημα της κατηγοριοποίησης καρκινικών προστατικών ιστών σε κλάσεις κατά Gleason. Η δημιουργία του έξυπνου συστήματος βασίστηκε στο συνδυασμό τεχνικών ανάλυσης υφής και διαδικασιών υπολογιστικής μάθησης (machine learning). Συγκεκριμένα αναπτύχθηκε ειδικός αλγόριθμος σε Matlab με σκοπό τον υπολογισμό των Πινάκων Συνεμφάνισης Επιπέδου Γκρι και των χαρακτηριστικών υφής Haralick. Στη συνέχεια, τα χαρακτηριστικά τα οποία υπολογίστηκαν, χρησιμοποιήθηκαν στην κατηγοριοποίηση των εικόνων από προστατικές τομές σε κλάσεις κατά Gleason. Για το σκοπό αυτό μέσω ενός ανοιχτού λογισμικού υπολογιστικής μάθησης (WEKA, Waikato Environment for Knowledge Analysis) εκτιμήθηκε η απόδοση ορισμένων αλγόριθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα της ταξινόμησης των ιστών ανάμεσα στις τρεις κλάσεις Gleason 3, 4 και 5.

Ο καταλληλότερος ταξινομητής (classifier) ο οποίος έχει το υψηλότερο ποσοστό overall accuracy για το συγκεκριμένο πρόβλημα είναι ο Multiclass Classifier με ποσοστό 81,25%. Εν συνεχεία, για να αυξηθεί το ποσοστό αυτό αλλά και για να μειωθεί το υπολογιστικό κόστος πραγματοποιείται επιλογή του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών. Επομένως, απομακρύνοντας ένα – ένα τα χαρακτηριστικά με την μικρότερη συνεισφορά στο overall accuracy, βελτιώθηκε σημαντικά η τιμή αυτής της παραμέτρου και έφτασε για τον ταξινομητή Multiclass Classifier το ποσοστό του 87,5%.

Λέξεις Κλειδιά

καρκίνος του προστάτη, σύστημα διαβάθμισης κατά Gleason, ανάλυση υφής κατά Haralick, πίνακας συνεμφάνισης επιπέδου γκρι, υπολογιστική μάθηση, έξυπνο σύστημα υποβοήθησης της κατηγοριοποίησης κατά Gleason, ταξινομητής.

Abstract

Prostate cancer is the second most frequent cause of death from malignancy among men in the Western world, after lung cancer and the most common non-skin cancer. The most common method for histological grading of prostate tissue is the Gleason grading system. This is a five level grading scheme numbered 1 through 5. The grade increases with increasing malignancy level and cancer aggressiveness. Gleason grade characterizes tumor differentiation, i.e., the degree of tumor resemblance to normal tissue.

Conventional histological practice in cancer diagnosis and Gleason grading, largely relies on clinical profile of the patient and visual interpretation of prostate tissue sections under a microscope. Each pathologist develops a “mental database” of patterns associated with diseases, depending on his education, skills and experience (intrapathologist variability). Therefore, this process is prone to subjectivity and limited intra- and inter-pathologist reproducibility.

The objective of this work is to develop an expert system in order to assist pathologists in prostate cancer tissue classification according to Gleason grading. The development of the expert system is based on a combination of texture analysis and machine learning techniques. More specific, special algorithms were developed in Matlab in order to calculate the Gray Levels Co-occurrence Matrices (GLCM) and Haralick texture characteristics. Then, the calculated characteristics were used to classify images of prostate sections in Gleason grades. Finally, through an open source machine learning software (WEKA, Waikato Environment for Knowledge Analysis) the performance of various classification algorithms was assessed for the problem of tissue grading among the three classes of Gleason 3, 4 and 5.

The most appropriate classifier for this problem, is Multiclass Classifier, presenting the highest overall accuracy of 81.25%. Subsequently, in order to increase overall accuracy and to reduce the computational cost, the optimal subset of features was selected. Therefore, removing features one by one, significantly improved the the overall accuracy value, reaching for the Multiclass Classifier up to 87.5%.

Keywords

Prostate cancer, Gleason grading scheme, Haralick texture analysis, gray level co-occurrence matrix GLCM, machine learning, expert system, classifier.

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής του Τμήματος Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Η/Υ του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Θα ήθελα να εκφράσω την εκτίμησή μου και τις θερμές μου ευχαριστίες προς την επιβλέπουσα της εργασίας, κ. Διδώ Γιόβα, καθηγήτρια της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ στην διπλωματική μου εργασία με αυτό το ενδιαφέρον θέμα.

Καθοριστική ήταν η συμβολή της κ. Ελένης Αλεξανδράτου στην ολοκλήρωση της εργασίας. Θα ήθελα λοιπόν να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κ. Ελένη Αλεξανδράτου διότι με τις παρατηρήσεις και τα σχόλιά της συνέβαλε ουσιαστικά στην διαμόρφωση της εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους του Εργαστηρίου Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής για το ευχάριστο κλίμα που επικρατούσε καθ' όλη την διάρκεια της συγγραφής της εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία μου αυτή στους γονείς μου, Χριστόφορο και Όλγα, και στον αδελφό μου Θοδωρή και να τους ευχαριστήσω για την στήριξη που μου παρείχαν.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	5
Abstract	6
Ευχαριστίες.....	7
Πίνακας Περιεχομένων	8
Λίστα εικόνων.....	11
Λίστα πινάκων	13
1 Εισαγωγή – Καρκίνος του προστάτη	14
1.1 Το ιατρικό πρόβλημα του καρκίνου του προστάτη.....	14
1.2 Ανατομία και παθοφυσιολογία του προστάτη	15
1.2.1 Ανατομικές ζώνες του προστάτη.....	15
1.2.2 Παθολογία του προστάτη.....	16
1.3 Αιτίες που προκαλούν καρκίνο του προστάτη	19
1.4 Πρόληψη του καρκίνου του προστάτη.....	20
2 Διάγνωση του καρκίνου του προστάτη	21
2.1 Διάγνωση της ασθένειας	21
2.1.1 Δακτυλική εξέταση	21
2.1.2 Ογκολογικοί δείκτες στο αίμα.....	21
2.1.3 Διορθικό υπερηχογράφημα	22
2.1.4 Βιοψία του προστάτη	22
2.2 Μέθοδος αξιολόγησης των αποτελεσμάτων βιοψίας.....	23
2.2.1 Gleason Score.....	23
2.2.2 Συνδυαστικό Επίπεδο Gleason.....	27
3 Έξυπνα συστήματα με εφαρμογές στην παθολογία(Systems Pathology).....	28
3.1 Εισαγωγή.....	28
3.2 Ο ρόλος της παθολογίας στην πρόγνωση και διάγνωση του καρκίνου του προστάτη.....	28
3.3 Ο ρόλος των έξυπνων συστημάτων και τα πλεονεκτήματα που προσφέρουν	29
3.4 Τεχνικές που χρησιμοποιούνται στα έξυπνα συστήματα.....	32
3.4.1 Μορφομετρική ανάλυση των χαρακτηριστικών των ιστών (Morphometric features of tissues).....	32
3.4.2 Ανάλυση προσανατολισμένων σε αντικείμενο εικόνων (Object oriented image analysis).....	33

3.4.3 Αλγοριθμικά μοντέλα και νευρωνικά δίκτυα (Algorithms and neural networks).....	34
3.5 Συμπεράσματα για τα έξυπνα συστήματα.....	35
4 Ανάλυση υφής (Texture Analysis).....	36
4.1 Ορισμός ανάλυσης υφής	36
4.2 Εφαρμογές της ανάλυσης υφής.....	37
4.3 Μέθοδοι ανάλυσης υφής	39
4.3.1 Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης υφής.....	40
4.3.1.1 Στατιστικά χαρακτηριστικά 1 ^{ης} τάξης.....	40
4.3.1.2 Στατιστικά χαρακτηριστικά 2 ^{ης} τάξης – Πίνακες Συνεμφάνισης (Co-occurrence matrices).....	41
4.3.1.3 Αυτοσυσχέτιση.....	42
4.3.2 Γεωμετρικές Μέθοδοι	43
4.3.2.1 Τα χαρακτηριστικά ψηφίδωσης Voronoi (Voronoi tessellation Features).....	43
4.3.2.2 Δομικά μοντέλα.....	45
4.3.3 Μοντελοποιημένες μέθοδοι ανάλυσης υφής.....	45
4.3.3.1 Χαρακτηριστικά Κλασματικής Διάστασης.....	45
4.3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος.....	47
4.3.4.1 Laws' Texture Measures.....	47
4.3.4.2 Χωρικά φίλτρα	49
4.3.4.3 Φιλτράρισμα Fourier	50
4.3.4.4 Φίλτρα Gabor	51
4.4 Προβλήματα ανάλυσης υφής	53
4.4.1 Κατάτμηση υφής	54
4.4.2 Ταξινόμηση υφής	54
4.4.3 Σύνθεση υφής.....	55
4.4.4 Εξαγωγή μορφής από υφή.....	55
5 Αλγόριθμοι και Αποτελέσματα.....	57
5.1 Αντικείμενο της εργασίας	57
5.2 Μεθοδολογία εξαγωγής των χαρακτηριστικών Haralick και επεξεργασία των αποτελεσμάτων	58
5.2.1 Δείγματα καρκινικών ιστών	58
5.2.2 Ανάλυση υφής – Υπολογισμός χαρακτηριστικών Haralick.....	60
5.2.2.1 Πίνακας συνεμφάνισης του επιπέδου του γκρι	60
5.2.2.1.1 Χαρακτηριστικά υφής Haralick	62

Πίνακας συνεμφάνισης και στατιστικές ιδιότητες	62
5.2.2.2 Χαρακτηριστικά Haralick	64
5.2.2.3 Υλοποίηση αλγορίθμου υπολογισμού χαρακτηριστικών Haralick.....	67
5.2.3 Στατιστική ανάλυση των χαρακτηριστικών υφής	68
5.2.4 Παράδειγμα υπολογισμού παραμέτρων μήτρας σύγχυσης (confusion matrix)	71
5.3 Αποτελέσματα	73
Επιλογή του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών	75
5.4 Συμπεράσματα.....	78
6 Συζήτηση.....	80
Παράρτημα.....	83
Κώδικας υπολογισμού χαρακτηριστικών Haralick	83
Αναφορές.....	88

Λίστα Εικόνων

Εικόνα 1.1 : Τοπολογία προστάτη στο ανθρώπινο σώμα.....	14
Εικόνα 1.2 : Ανατομία των ζωνών του προστάτη.CZ είναι η κεντρική ζώνη, PZ η περιφερική ζώνη και TZ η μεταβατική ζώνη.....	16
Εικόνα 1.3 (α) : Υγιής προστατικός αδένας.....	17
Εικόνα 1.3 (β) : Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη.....	17
Εικόνα 1.4 : Προστατικός αδένας που παρουσιάζει προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία.....	19
Εικόνα 2.1 : Απεικόνιση του υγιούς προστάτη αδένου με τη βοήθεια του διορθικού υπερηχογραφήματος.....	22
Εικόνα 2.2 : Μεταβολή της αρχιτεκτονικής των κυττάρων στα διάφορα επίπεδα Gleason. Το επίπεδο Gleason 1 βρίσκεται αριστερότερα στην εικόνα.....	23
Εικόνα 2.3 : Αριστερά στην εικόνα φαίνεται το επίπεδο Gleason 1 και δεξιά το επίπεδο Gleason 2 ενός αδενοκαρκινώματος του προστάτη.....	24
Εικόνα 2.4: (α) Καρκίνωμα επιπέδου Gleason 3 με τους μεμονωμένους αδένες να εισβάλουν τυχαία στους μυς. (β) Μεγαλύτερη μεγέθυνση καρκινώματος επιπέδου Gleason 3 η οποία παρουσιάζει το συνηθισμένο ενιαίο στρώμα κυττάρων γύρω από κάθε αυλό (lumen). Επιπλέον, δείχνει σχεδόν όλους τους αδένες που χωρίζονται από το μυ.....	25
Εικόνα 2.5 : Καρκίνωμα επιπέδου Gleason 4, όπου φαίνεται η απώλεια των ομοιογενών αδενικών μονάδων.....	26
Εικόνα 2.6 : Αδενοκαρκίνωμα επιπέδου Gleason 5 που αποτελείται από κύτταρα, στα οποία δεν παρατηρείται σαφήνεια στο σχήμα τους, γεγονός που καταδεικνύει την συνολική απώλεια αρχιτεκτονικής του ιστού.....	26
Εικόνα 2.7 : Εικόνα που φανερώνει την συνάφεια μεταξύ της αύξησης του επιπέδου Gleason ενός καρκινικού ιστού και της αύξησης της επιθετικότητας της ασθένειας.....	27
Εικόνα 3.1 : Σχηματική εικόνα της αλληλεπίδρασης των επιμέρους τμημάτων ενός έξυπνου συστήματος.....	29
Εικόνα 3.2 : Η ενοποίηση των κλινικών μεταβλητών και ιστολογικών στοιχείων και στοιχειωδών δομών επιτυγχάνονται με την εφαρμογή ανάλυσης προσανατολισμένων σε αντικείμενο εικόνων και με την αναγνώριση προτύπων. Σύνθετα δεδομένα αναλύονται με την βοήθεια αλγορίθμων και μαθηματικών εκφράσεων.....	34
Εικόνα 4.1 : (α) Μια εικόνα που αποτελείται από πέντε διαφορετικές περιοχές υφής (β) Ο στόχος της ταξινόμησης με βάση την υφή είναι να χαρακτηρίσει με μια ετικέτα κάθε περιοχή υφής του ερωτήματος (α). (γ) Ο στόχος της τμηματοποίησης βάσει της υφής είναι να διαχωριστούν οι περιοχές της εικόνας που έχουν διαφορετικές υφές και να προσδιοριστούν τα όρια μεταξύ τους. Η υφή των κατηγοριών τους δεν χρειάζεται να αναγνωριστεί.....	37
Εικόνα 4.2 : Συνθετικά δημιουργημένες εικόνες υφής με χρήση των διακριτών μοντέλων Markov.....	38
Εικόνα 4.3 : (α) Ολόκληρη η εικόνα ενός εγγράφου, (β) Τμηματοποιημένη εικόνα σε δύο κατηγορίες.....	39
Εικόνα 4.4 : Η χωρική σχέση των εικονοστοιχείων.....	41

Εικόνα 4.5 : Χαρακτηριστικά υφής του φάσματος ισχύος. α) Μια εικόνα υφής β) το φάσμα ισχύος της. Η κατευθυντική φύση της υφής των εικόνων αντικατοπτρίζεται στην κατευθυντική διανομή της ενέργειας του φάσματος ισχύος της	42
Εικόνα 4.6: Κατάτμηση υφής χρησιμοποιώντας ψηφίδωση Voronoi. (α) Εικόνα ενός ζευγαριού από υφές. (β) οι κορυφές που ανιχνεύτηκαν από την φιλτραρισμένη εικόνα (γ) Η κατάτμηση υφής χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά υφής που προέκυψαν από τα πολύγωνα Voronoi. Τα βέλη μας δείχνουν την κατεύθυνση των ορίων-συνόρων των στοιχείων	44
Εικόνα 4.7 : Διάγραμμα Voronoi μεμονωμένων στοιχείων που αποτελούν την εικόνα	44
Εικόνα 4.8 : (α) Ολόκληρο αντικείμενο(φύλλο φτέρης). (β) Μεγέθυνση του τμήματος του αντικείμενου που βρίσκεται στο ορθογώνιο πλαίσιο	46
Εικόνα 4.9 : Η αντιστοιχία του μετασχηματισμού Fourier από το πεδίο της συχνότητας στο πεδίο του χρόνου και αντίστροφα	51
Εικόνα 4.10: Ενσωμάτωση των χαρακτηριστικών τοπικότητας και οριοθέτησης περιοχών στην επεξεργασία υφής χρησιμοποιώντας πολλών διαστάσεων φίλτρα Gabor. (α) Η αρχική εικόνα που αποτελείται από πέντε ειδών φυσικές υφές. (β) Το αποτέλεσμα της χρησιμοποίησης επτά κατηγοριών κριτηρίων κατάτμησης βασισμένα στην τοπικότητα των περιοχών. (γ) Επεξεργασία υφής βασισμένη στην εύρεση ακμών περιοχών. (δ) Η κατάτμηση που προκύπτει χρησιμοποιώντας συνδυασμό κριτηρίων τοπικότητας και ανίχνευσης ακμών	53
Εικόνα 5.1 : (α) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 3 (β) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 4 (γ) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 5	59
Εικόνα 5.2 : Η χωρική σχέση ανά διεύθυνση των εικονοστοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης	60
Εικόνα 5.3: (α) Ο πίνακας με τα επίπεδα φωτεινότητας που αντιστοιχεί στην υπό εξέταση εικόνα. (β) Η γενική μορφή του πίνακα συνεμφάνισης που αποτυπώνει τον αριθμό των περιπτώσεων που έχουμε μεταβάσεις από ένα επίπεδο φωτεινότητας σε ένα άλλο. (γ) Οι υπολογισμένοι πίνακες συνεμφάνισης για $d=1$ και για όλες τις γωνιακές κατευθύνσεις	62
Εικόνα 5.4 : Κατασκευή του πίνακα συνεμφάνισης για απόσταση $d=1$. Στην αρχική εικόνα (α) εξετάζεται η σχέση που έχουν όλα τα γειτονικά ζευγάρια εικονοστοιχείων. (β) Φαίνεται ένα στάδιο της επεξεργασίας όταν εξετάζονται γειτονικά εικονοστοιχεία για να παραχθεί ο τελικός πίνακας. (γ) Γίνεται το τελικό αποτέλεσμα του οριζόντιου πίνακα συνεμφάνισης για απόσταση $d=1$	63
Εικόνα 5.5 : Η τρισδιάστατη δομή που δημιουργήθηκε από τον υπολογισμό του πίνακα συνεμφάνισης για έναν δεδομένο προσανατολισμό. Κάθε εικόνα θα έχει τέσσερις όμοιες δομές συνεμφάνισης. Η περιοχή του γκρι αντιπροσωπεύει τις μοναδικές πληροφορίες που περιλαμβάνονται μέσα σε αυτή τη δομή, δεδομένου ότι κάθε στρώμα της δομής (που φανερώνει διαφορετικές αποστάσεις) είναι ένας συμμετρικός πίνακας	63

Λίστα Πινάκων

Πίνακας 5.1 : Κατηγοριοποίηση των δειγμάτων καρκινικών ιστών κατά Gleason	58
Πίνακας 5.2 : Η μορφή της μήτρας σύγκρισης (confusion matrix)	69
Πίνακας 5.3 : Υπολογισμός των τιμών των παραμέτρων T_p , F_p , T_n και F_n με την βοήθεια της μήτρας σύγκρισης (confusion matrix).....	72
Πίνακας 5.4: Υπολογισμός των παραμέτρων overall accuracy, accuracy, sensitivity, specificity και MCC για κάθε ταξινομητή	75
Πίνακας 5.5 : Παρουσίαση των ποσοστών συνεισφοράς κάθε χαρακτηριστικού υφής στην παράμετρο overall accuracy	76
Πίνακας 5.6 : Υπολογισμός των παραμέτρων overall accuracy, accuracy, sensitivity και specificity για τον ταξινομητή.....	78

Κεφάλαιο 1^ο : Εισαγωγή – Καρκίνος του Προστάτη

1.1 Το ιατρικό πρόβλημα του καρκίνου του προστάτη

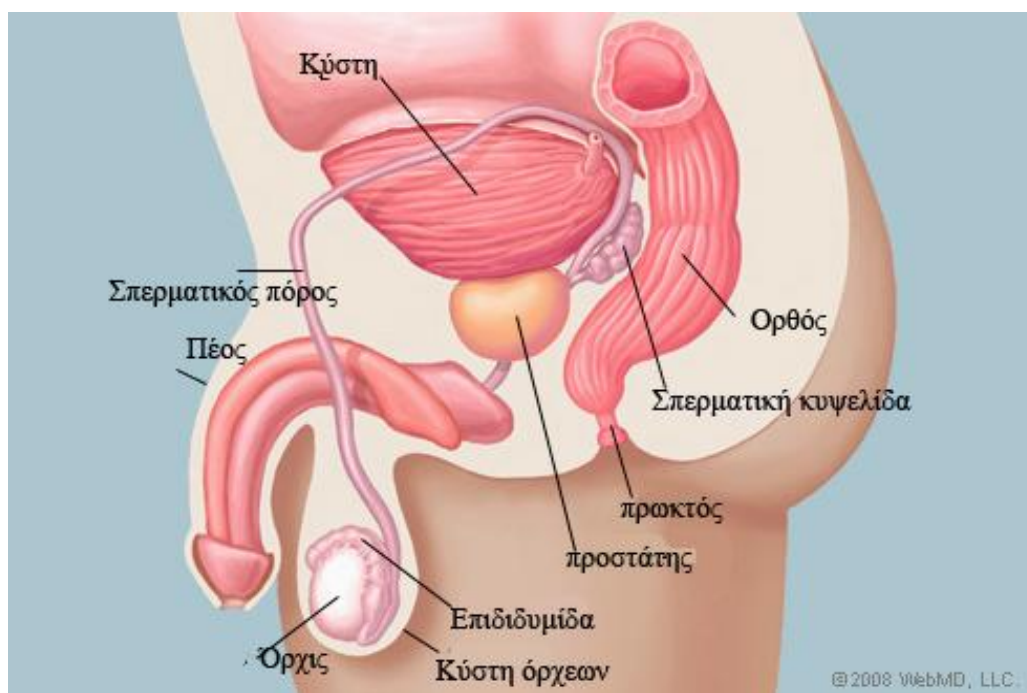
Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί τον πιο συχνό μη δερματικό καρκίνο του Δυτικού κόσμου και η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από κακοήθεια στους άνδρες, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα.

Στατιστικές μελέτες σε όλο τον κόσμο έδειξαν ότι ένας στους δέκα άντρες θα αναπτύξουν καρκίνο του προστάτη κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Συγκεκριμένα, στατιστικές έρευνες σε άντρες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής έδειξαν ότι κάθε χρόνο περίπου 30.000 Αμερικανοί πεθαίνουν από καρκίνο του προστάτη. Συγκεκριμένα, για το έτος 2008 εμφανίστηκαν 186.320 νέα κρούσματα, από τα οποία τα 28.660 προκάλεσαν τον θάνατο των ασθενών [1].

Στην Ευρώπη και συγκεκριμένα στην Μεγάλη Βρετανία το 2006 καταγράφηκαν 35.000 νέα περιστατικά ενώ τα 30 τελευταία χρόνια τα κρούσματα έχουν τριπλασιαστεί. Περίπου το 60% των νέων κρουσμάτων εμφανίστηκαν σε άντρες άνω των 70 ετών. Επιπλέον, να τονισθεί ότι στην Ευρώπη κάθε χρόνο εμφανίζονται 300000 νέα κρούσματα του καρκίνου του προστάτη. Τα περισσότερα από αυτά εμφανίζονται στην Σκανδιναβία και γενικά την Βόρεια Ευρώπη, ενώ λιγότερο ποσοστό εμφανίζεται στην Νότια και Ανατολική Ευρώπη [2].

Σε μια άλλη ήπειρο στην Αυστραλία, δυστυχώς δεν διαφοροποιούνται τα δεδομένα για τα κρούσματα του καρκίνου του προστάτη. Κάθε χρόνο καταγράφονται 18700 περιστατικά αυτής της ασθένειας ενώ 3000 από αυτά ήταν θανατηφόρα [3].

Με μια πρώτη ματιά στο ιατρικό πρόβλημα, ο προστάτης αποτελεί ένα αδένα που βρίσκεται στο εσωτερικό του σώματος κάθε άνδρα, κάτω από την ουροδόχο κύστη και περιβάλλει την ουρήθρα(Εικόνα 1.1).



Εικόνα 1.1 : Τοπολογία προστάτη στο ανθρώπινο σώμα

Σχηματικά, ο προστάτης μοιάζει σαν ένα κάστανο, ενώ ο αδένας αυτός υπάρχει στον άνδρα ήδη από την στιγμή που γεννιέται. Η εύρυθμη λειτουργία του συμβάλει στους εξής τομείς [4]:

- Στον έλεγχο της ούρησης, λόγω της ανατομικής του θέσης
- Στον εμπλουτισμό του σπέρματος με χρήσιμα και απαραίτητα συστατικά
- Στην λειτουργία της εκσπερμάτισης.

Η σωστή λειτουργία του προστάτη, παύει να υφίσταται εξαιτίας της ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων στον αδένα αυτόν. Τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται πολύ πιο γρήγορα από τα φυσιολογικά κύτταρα, «αρνούνται» να πεθάνουν, και έτσι, η ολοένα αυξανόμενη συγκέντρωσή τους δημιουργεί όγκους. Σε περίπτωση που ο ασθενής δεν δώσει σημασία στα πιθανά συμπτώματα της ασθένειας τότε τα καρκινικά κύτταρα έχουν την δυνατότητα να μεταφέρονται σε άλλα σημεία του σώματος (κάνουν μετάσταση) και να καταστρέφουν τα υγιή κύτταρα. Αποτέλεσμα της εξάπλωσης του καρκίνου είναι η μη επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπισή του γεγονός που μπορεί να οδηγήσει και στον θάνατο.

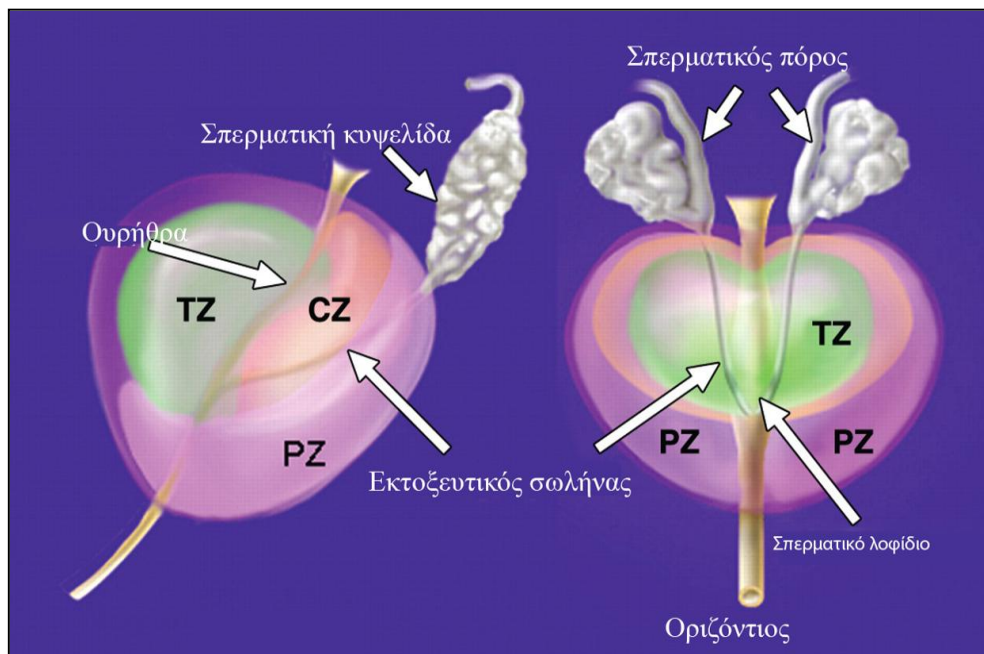
1.2 Ανατομία και παθοφυσιολογία του προστάτη

1.2.1 Ανατομικές ζώνες του προστάτη

Ο προστάτης μπορεί να περιγραφεί ως ένας συμπιεσμένος και αντεστραμμένος κώνος ενώ όπως αναφέρθηκε και παραπάνω σχηματικά μοιάζει σαν ένα κάστανο. Είναι ινομυώδες, αδενικό όργανο. Πιο συγκεκριμένα η μυϊκή μάζα καταλαμβάνει το 30% του συνόλου της μάζας, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό συμπληρώνεται από αδενικό, επιθηλιακό στοιχείο. Το αδενικό στοιχείο εντοπίζεται στις οπίσθιες και πλευρικές περιοχές, σε αντίθεση με το ινομυώδες που περιορίζεται κατά κύριο λόγο στο πρόσθιο τμήμα του προστάτη [5].

Για να γίνει πιο κατανοητό το πρόβλημα της παθολογίας του προστάτη, θα πρέπει να μελετηθεί η ανατομική του δομή. Η πιο ευρέως αποδεκτή άποψη για τη μορφολογία του προστάτη είναι του McNeal. Η θέση του McNeal αντέκρουσε την μέχρι τώρα παγιωμένη άποψη ότι ο διαχωρισμός του προστάτη αδένου σε επιμέρους λοβούς θα περιέγραφε καλύτερα την ανατομική εικόνα του προστάτη. Συγκεκριμένα, έπειτα από λεπτομερή ανατομική και ιστολογική μελέτη του ενήλικου προστάτη διετύπωσε ένα τρισδιάστατο μοντέλο του ανθρώπινου προστάτη όπου διακρίνονται τέσσερις μορφολογικά διαφορετικές ζώνες (Εικόνα 1.2) [6] :

- **Η περιφερική ζώνη (PZ)**, η οποία σε έναν υγιή αδένου καταλαμβάνει το 65 % του όγκου του προστάτη ενώ στην ζώνη αυτή εμφανίζονται η πλειοψηφία των καρκίνων (ποσοστό γύρω στο 70%).
- **Η κεντρική ζώνη (CZ)** , η οποία καταλαμβάνει το 25% ενός υγιούς προστάτη. Η περιοχή αυτή περιβάλλει την ουρήθρα που αποτελεί τον εκτοξευτικό σωλήνα του σπέρματος, ενώ μόνο το 5% των καρκίνων εμφανίζονται στην κεντρική ζώνη.
- **Τη μεταβατική ζώνη (TZ)**, καταλαμβάνει το 5-10% του όγκου του προστατικού αδένου, ενώ το 25% των καρκίνων παρουσιάζεται στην περιοχή αυτή. Στην ζώνη αυτή εμφανίζονται κυρίως καλοήθεις προστατικές υπερπλασίες.
- **Η πρόσθια ζώνη**, η οποία είναι ένα ινομυώδες στρώμα



Εικόνα 1.2 : Ανατομία των ζωνών του προστάτη. CZ είναι η κεντρική ζώνη, PZ η περιφερική ζώνη και TZ η μεταβατική ζώνη.

Τέλος θα πρέπει να τονισθεί ότι η ιστολογική διάκριση μεταξύ της περιφερικής, της κεντρικής και της μεταβατικής ζώνης δεν είναι εύκολη σε περίπτωση που ένας άντρας προσβληθεί από καρκίνο διότι τότε τα ανατομικά όρια των ζωνών αυτών δεν είναι σαφώς καθορισμένα.

1.2.2 Παθολογία του προστάτη

Ένας φυσιολογικός προστάτης αποτελείται από μία μείξη κοίλων περιοχών, στρωμάτων που αποτελούνται από λείους μύες και κύτταρα συνδετικού ιστού, με παρεμβαλλόμενο κολλαγόνο, φλέβες και λεμφικό κι επιθηλιακό ιστό. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει καλοήγη όγκο του προστάτη, ο επιθηλιακός ιστός αποτελείται από δύο στρώματα κυττάρων [6]:

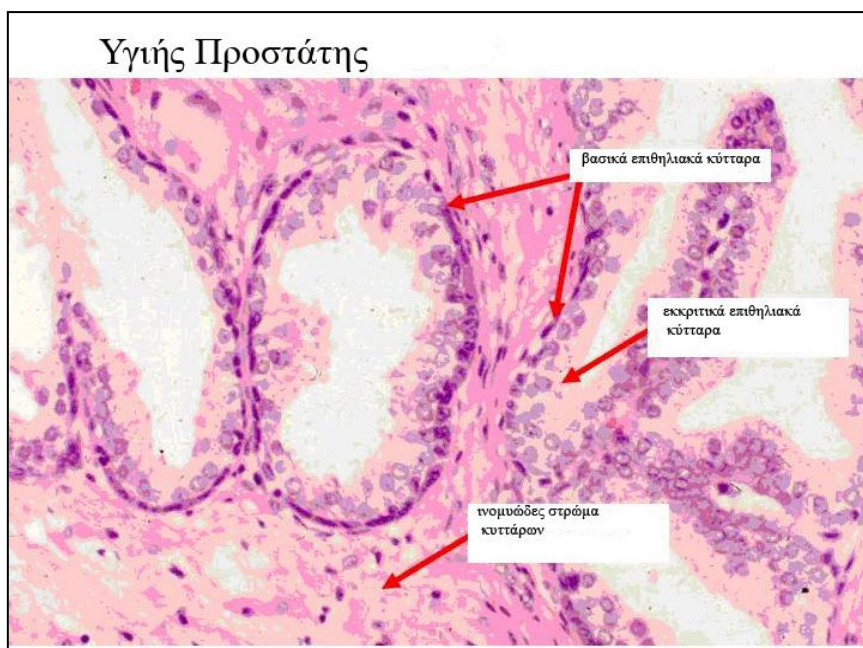
- Το πρώτο από βασικά κύτταρα, τα οποία είναι επίπεδα κύτταρα με οριζόντιο προσανατολισμό και
- Το δεύτερο από κύτταρα τα οποία είναι τοποθετημένα κάθετα στα βασικά, αλλά έχουν πυρήνα ο οποίος είναι τοποθετημένος όπως ο αντίστοιχος των βασικών κυττάρων.

Τα βασικά κύτταρα, των οποίων η λειτουργία παραμένει άγνωστη, μπορούν να αναγνωριστούν με δυσκολία με τις συνηθισμένες ιστολογικές εξετάσεις. Όμως μερικές φορές το στρώμα που συνθέτουν μπορεί εύκολα να αναγνωριστεί, με χρήση ειδικών ουσιών, οι οποίες βοηθούν να αναγνωριστούν μόνο τα βασικά κύτταρα. Αυτό είναι μια πολύ σημαντική πράξη, αφού στο καρκίνωμα του προστάτη σχεδόν πάντα απουσιάζει το στρώμα των βασικών κυττάρων. Έτσι προσφέρεται μια πρώτης τάξεως ανοσοχημική επιβεβαίωση για την ύπαρξη καλοήθους ή κακοήθους ιστού.

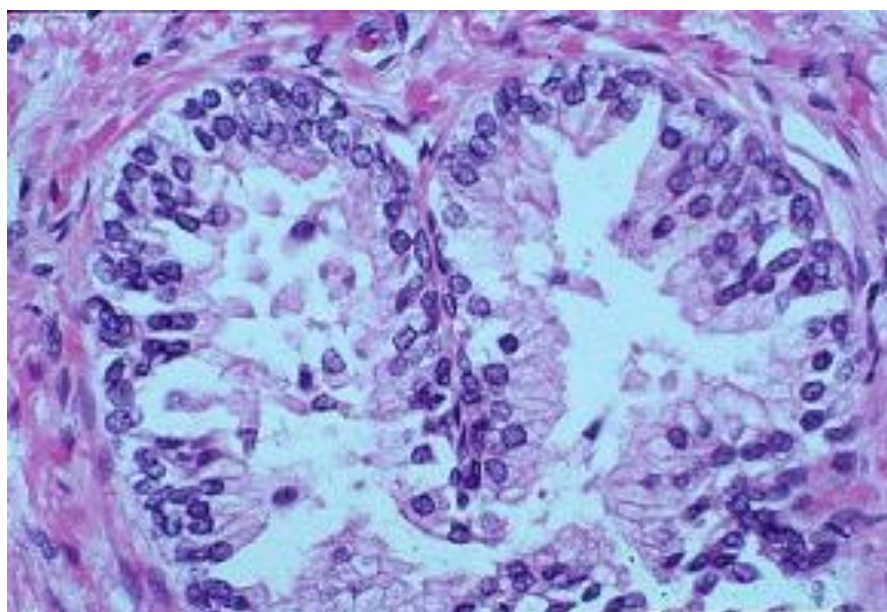
Εξαιτίας της ευρέως διαδεδομένης φύσης της καλοήθους προστατικής υπερπλασίας, οι περισσότεροι από τους άντρες που κάνουν τις απαραίτητες εξετάσεις για καρκίνο του προστάτη θα παρουσιάσουν ιστολογική καλοήγη προστατική υπερπλασία. Ιστολογικά, η καλοήθης προστατική υπερπλασία (BPH) είναι μία πολύ

μεταβλητή οντότητα, που κυμαίνεται από μία υψηλή επιθηλιακή μεταβλητή μέχρι έναν ινωμώδη τύπο από τον οποίο απουσιάζουν επιθηλιακά συστατικά.

Στη συνέχεια ακολουθεί μια εικόνα ενός υγιούς προστάτη και ενός προστάτη που έχει υποστεί καλοήγη υπερπλασία :



Εικόνα 1.3 (α) : Υγιής προστατικός αδένας.



Εικόνα 1.3 (β) : Καλοήγη υπερπλασία του προστάτη

Η καρκινογένεση είναι μια πολλαπλών βημάτων συσσώρευση των γενετικών τραυμάτων, τα οποία τελικά μπορούν να οδηγήσουν στον ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και σε μια μείωση των κυττάρων που πεθαίνουν. Όταν ένα προστατικό κύτταρο χάνει τη δυνατότητα να αποκριθεί στους συνηθισμένους ελέγχους που ρυθμίζουν την κυτταροδιαίρεση, πολλαπλασιάζεται εκτός ελέγχου.

Καθώς η αύξηση καρκίνου προχωρεί, τα κύτταρα γίνονται λιγότερο ειδικευμένα, ή λιγότερο καλά διαφοροποιημένα, και ο καρκίνος γίνεται πιο επικίνδυνος. Ο όγκος μπορεί να διαδωθεί μέσω της εισβολής των τοπικών ιστών, ή μέσω των κυττάρων που διαφεύγουν μακριά από τον αρχικό όγκο και που ταξιδεύουν μέσω των λεμφατικών ή κυκλοφοριακών συστημάτων για να μολύνει άλλα μέρη του σώματος - μια διαδικασία αποκαλούμενη μετάσταση.

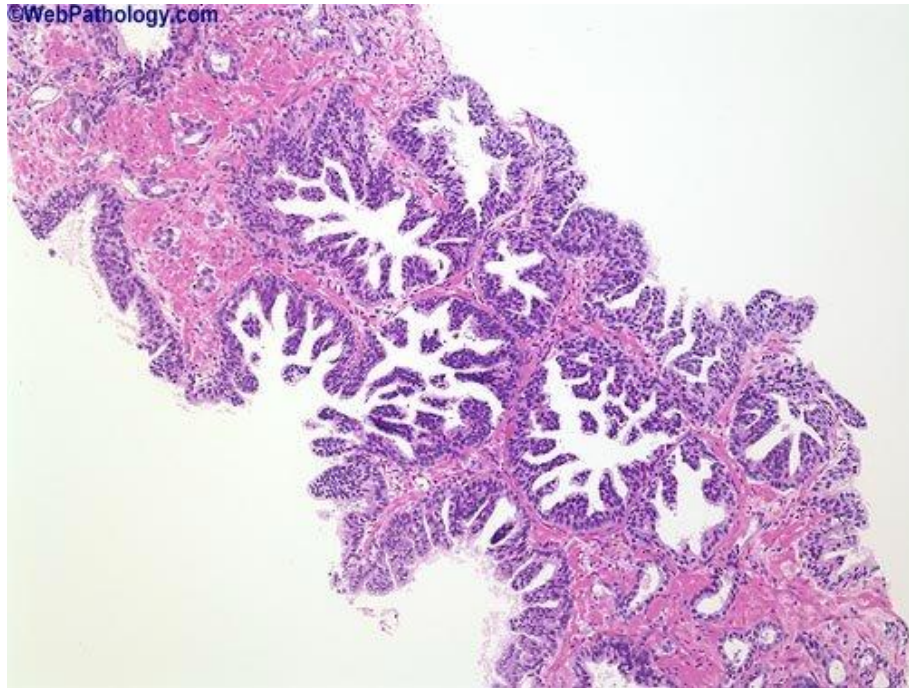
Τουλάχιστον το 95% των προστατικών καρκίνων είναι αδenoκαρκινώματα, γεγονός που καταδεικνύει ότι εμφανίζονται στον αδενικό ιστό αντλούμενα από τα επιθηλιακά κύτταρα του προστατικού αδένου παρά την υποστήριξη των συνδετικών δομών. Οι περισσότεροι καρκίνοι στον προστάτη (60-70%) προκύπτουν στη περιφερική ζώνη του προστατικού αδένου, το 5-15% εμφανίζεται στην κεντρική ζώνη και το υπόλοιπο ποσοστό αναπτύσσονται στη μεταβατική ζώνη.

Οι καρκίνοι που εμφανίζονται στον προστάτη συνήθως δεν είναι «επιθετικοί» και δεν αναπτύσσονται γρήγορα. Οι μικροσκοπικές εστιασείς (ομάδες) των «λανθανόντων» προστατικών κυττάρων καρκίνου έχουν ανιχνευθεί σχεδόν στο ένα τρίτο των ατόμων πάνω από 50 ετών. Αυτό σημαίνει ότι η συγκεκριμένη ασθένεια μπορεί και να μην αποτελέσει αιτία θανάτου για αρκετούς ηλικιωμένους.

Έχουν γίνει προσπάθειες για να αναγνωριστούν τα προκαρκινικά κύτταρα που βοηθούν την εξάπλωση του καρκίνου. Η ακριβής ταυτοποίηση των ενδείξεων των επιθετικών καρκινωμάτων του προστάτη καθυστέρησε αρκετά χρόνια σε σχέση με άλλα όργανα, όπως για παράδειγμα τη μήτρα. Αυτό εν μέρει οφείλεται στις τεχνικές δυσκολίες που παρουσιάζονται στη λήψη πολλών δειγμάτων για βιοψίες από το ίδιο σημείο του προστάτη, σε σχέση με τη δυνατότητα των επαναλαμβανόμενων τεστ Παπανικολάου στη μήτρα για μια γυναίκα. Ο πλέον πιθανός υποψήφιος που προσδιορίζεται ως εδώ και αποτελεί προπομπό της εμφάνισης καρκίνου του προστάτη είναι η προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (PIN). Η PIN εμφανίζεται να συνδέεται με έναν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου:

- Μελέτες βιοψίας σε νεκρωτικό ιστό αποκαλύπτουν ότι η PIN προηγείται της ανάπτυξης του καρκίνου μέχρι 10 έτη και
- Σε μια ελεγχόμενη μελέτη 100 ασθενών με υψηλό ποσοστό PIN, 36% εμφάνισαν προστατικό καρκίνο μέσα σε 24 μήνες, έναντι μόνο 13% των ασθενών που δεν είχαν PIN.

Στην εικόνα 1.4 εμφανίζεται μια εικόνα προστατικού αδένου που παρουσιάζει προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία. Χαρακτηριστικό αυτής της εικόνας είναι ότι οι αδένες ακουμπούν ο ένας στον άλλο χωρίς στρώμα παρεμβολής:



Εικόνα 1.4 : Προστατικός αδένας που παρουσιάζει προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία.

1.3 Αιτίες που προκαλούν καρκίνο του προστάτη

Οι αιτίες που προκαλούν καρκίνο του προστάτη σε έναν άντρα, αποτέλεσε σημαντικό πεδίο έρευνας και μελέτης για τους επιστήμονες. Δυστυχώς όμως, τα ακριβή αίτια που προκαλούν την συγκεκριμένη ασθένεια δεν έχουν αποσαφηνισθεί. Έτσι, οι επιστήμονες έχουν επικεντρωθεί σε κάποια χαρακτηριστικά των αντρών τα οποία αποτελούν υψηλής επικινδυνότητας παράγοντες για την ανάπτυξη του προστατικού καρκίνου. Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι τα εξής [7]-[10] :

- **Η ηλικία.** Αποτελεί τον υψηλότερης επικινδυνότητας παράγοντα. Οι πιθανότητες ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη αυξάνονται καθώς μεγαλώνει η ηλικία ενός άντρα. Η ασθένεια αυτή είναι πολύ σπάνια σε άντρες ηλικία 50 ετών και κάτω, ενώ το 65% των περιπτώσεων εμφανίζεται μετά την ηλικία των 70 ετών.
- **Το ιστορικό της οικογένειας στον καρκίνο του προστάτη.** Η γενετική προδιάθεση για τον καρκίνο του προστάτη φαίνεται από το γεγονός ότι σε ορισμένες οικογένειες υπάρχει αυξημένος αριθμός περιστατικών του καρκίνου αυτού.
- **Η εθνικότητα και η γενετική παράδοση.** Ο συγκεκριμένος καρκίνος είναι πιο συχνός σε μαύρους Αμερικανούς και Αφρικανούς πολίτες παρά σε λευκούς Ευρωπαίους και Ασιάτες. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικά γονίδια των φυλών αυτών καθώς και σε περιβαλλοντολογικούς παράγοντες.
- **Η διατροφή.** Η υγιεινή διατροφή προφυλάσσει τους ανθρώπους από πολλών ειδών καρκίνων. Μια μεγάλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ευρώπη, έδειξε ότι άντρες που καταναλώνουν τροφές με υψηλό

ποσοστό πρωτεϊνών και ασβεστίου έχουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

- Οι **ορμόνες του άντρα**. Κάποιες ορμόνες του άντρα, όπως η τεστοστερόνη, λειτουργεί διεγερτικά στην ανάπτυξη και των υγιών προστατικών ιστών και των προστατικών καρκινικών κυττάρων. Βέβαια, να τονισθεί ότι δεν υπάρχει ικανός αριθμός αποδείξεων που να αναφέρουν ότι η μεγάλη συγκέντρωση σεξουαλικών ορμονών (όπως η τεστοστερόνη) στο αίμα του άντρα αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

1.4 Πρόληψη του καρκίνου του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι δύσκολο να προληφθεί ή να αποφευχθεί αλλά μπορούν να ληφθούν μέτρα για τον περιορισμό του κινδύνου ή πιθανόν για την μείωση της ταχύτητας ανάπτυξης της νόσου. Τα κυριότερα μέτρα που μπορούν να ληφθούν για την διατήρηση της υγείας του προστάτη είναι τα εξής [11], [12] :

- **Υγιεινή διατροφή.** Μια διατροφή γεμάτη λιπαρά έχει ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη. Για αυτό ο περιορισμός των λιπαρών τροφών και η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο. Τροφές πλούσιες σε λυκοπίνες, μια αντιοξειδωτική ουσία (όπως αναφέρθηκε πιο πάνω) μπορεί να βοηθήσει στην μείωση του κινδύνου για καρκίνο του προστάτη. Αυτές οι τροφές περιλαμβάνουν ωμές και βρασμένες ντομάτες, προϊόντα ντομάτας, γκρεϊπ φρουτ και το καρπούζι.
- **Τακτική άσκηση.** Η τακτική φυσική άσκηση μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη πολλών καταστάσεων βλαβερών για την υγεία του άντρα όπως το έμφραγμα, η χοληστερίνη, η υψηλή αρτηριακή πίεση κ.α. Μελέτες έχουν όμως δείξει ότι η συχνή άσκηση δυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα και βελτιώνει την κυκλοφορία του αίματος με αποτέλεσμα να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του προστάτη.
- **Πρόληψη με φάρμακα.** Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Συγκεκριμένα, το φάρμακο φιναστερίδη (Proscar) μπορεί να προλάβει ή και να καθυστερήσει την έναρξη του καρκίνου του προστάτη σε άντρες 55 ετών και μεγαλύτερους. Προς το παρόν το συγκεκριμένο φάρμακο χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της καλοήθους υπερτροφίας του προστάτη και για την τριχόπτωση στους άντρες.

Κεφάλαιο 2^ο : Διάγνωση του καρκίνου του προστάτη

2.1 Διάγνωση της ασθένειας

Η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη κυριολεκτικά σώζει ζωές, αφού εφόσον η πάθηση διαγνωσθεί σε πρώιμο στάδιο, μπορεί να ιανθεί σε ποσοστό έως και 90%! Σύμφωνα με μελέτες του ιδρύματος έρευνας του καρκίνου του προστάτη (Prostate Cancer Research Foundation, SWOP) υπάρχουν τέσσερις παράμετροι που έχουν αποδειχθεί ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες για την παρουσία καρκίνου του προστάτη και με βάση αυτές υπολογίζεται σε κάθε ασθενή η ακριβής πιθανότητα να πάσχει τη νόσο. Συγκεκριμένα οι δείκτες είναι οι εξής [13] :

- Τα αποτελέσματα της δακτυλικής εξέτασης του προστάτη (σκληρία ή όχι).
- Η τιμή ογκολογικών δεικτών όπως του PSA (Prostatic Specific Antigen) στο αίμα.
- Ο όγκος του προστάτη υπολογιζόμενος από το διορθικό υπερηχογράφημα του προστάτη.
- Η βιοψία του προστάτη.

2.1.1 Δακτυλική εξέταση

Μια αρχική εκτίμηση για την πιθανή ύπαρξη καρκίνου μπορεί να γίνει με δακτυλική εξέταση του προστάτη από τον όρθο. Μέσω της ψηλάφησης αυτής μπορεί να διαπιστώσει τυχόν ανωμαλίες στο μέγεθος, το σχήμα ή την υφή του προστάτη, γεγονός που ίσως προκλήθηκε από την εμφάνιση καρκίνου. Στην περίπτωση αυτή, που διαπιστωθεί κάποιο πρόβλημα, ο ασθενής υποβάλλεται σε περαιτέρω εξετάσεις [4].

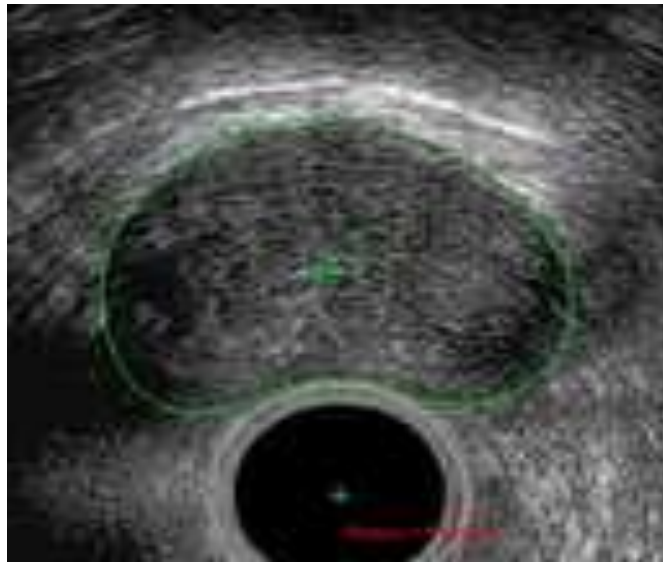
2.1.2 Ογκολογικοί δείκτες στο αίμα

Στη συνέχεια πραγματοποιούνται εξετάσεις αίματος, για τον έλεγχο της τιμής διαφόρων δεικτών συστατικών που παράγονται από τον ανθρώπινο οργανισμό. Το ειδικό προστατικό αντιγόνο ή αλλιώς PSA αποτελεί μια πρωτεΐνη που παράγεται από τα κύτταρα του προστάτη αδένου. Η εξέταση PSA αποτελεί την πιο χρήσιμη εξέταση αίματος για την έγκαιρη ανίχνευση της ασθένειας και μετράει τα επίπεδα της συγκεκριμένης πρωτεΐνης στο αίμα του ασθενούς. Επειδή το PSA παράγεται από τον ίδιο τον άντρα και χρησιμοποιείται για την αναγνώριση κάποιων ασθενειών, μπορεί να ονομαστεί και ως βιολογικός δείκτης ή ογκολογικός δείκτης (tumor marker). Συγκεκριμένα, η εξέταση βασίζεται στο γεγονός ότι οι τιμές PSA στον ορό του αίματος ενός άντρα βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα υπό φυσιολογικές συνθήκες, δηλαδή μικρότερα ή ίσα των 10ng/mL ορού. Αντίθετα, σε περίπτωση που υπάρχει κάποια ανωμαλία τα επίπεδα αυτά αυξάνονται κατά πολύ. Η ανωμαλία αυτή μπορεί να οφείλεται είτε στην εμφάνιση καλοήθους προστατικής υπερπλασίας (BPH) είτε σε επικίνδυνο καρκίνο του προστάτη. Έτσι, ο ιατρός θα πρέπει να είναι προσεκτικός στην τελική του απόφαση και να λάβει υπόψη του και άλλες ενδείξεις για την πιθανή ύπαρξη καρκίνου.

Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλοι ογκολογικοί δείκτες για να διευκολυνθούν οι ιατροί στην τελική τους γνωμάτευση. Τέτοιοι δείκτες μπορεί να είναι άλλες πρωτεΐνες που ανιχνεύονται στο αίμα του ασθενούς ή μόρια που παράγονται από μεταβολικές διαδικασίες του οργανισμού και συνεισφέρουν σημαντικά στην αναγνώριση μεταστατικών καρκίνων στον προστάτη. Ένα, τέτοιο μόριο είναι η σαρκosίνη (sarcosine) [14], [15].

2.1.3 Διορθικό υπερηχογράφημα

Το διορθικό υπερηχογράφημα του προστάτη αποτελεί μια ακίνδυνη διαδικασία που πραγματοποιείται δια μέσου του όρθου. Είναι η βασική απεικονιστική εξέταση με την οποία υπολογίζεται με ακρίβεια το μέγεθος του προστάτη και ανευρίσκονται πιθανώς ύποπτες υποηχογενείς εστίες ή περιοχές με διαταραχή της αγγείωσης μέσα στο προστατικό παρέγχυμα (Εικόνα 2.1). Οι περιοχές αυτές είναι συνήθως ενδεικτικές κακοήθειας οι οποίες δεν ψηλαφώνται στην δακτυλική εξέταση. Το διορθικό υπερηχογράφημα παίζει σημαντικό ρόλο και στη λήψη της βιοψίας του προστάτη, με τη βοήθεια του οποίου οι βελόνες της βιοψίας τοποθετούνται με ακρίβεια στον ιστό [13],[16].



Εικόνα 2.1 : Απεικόνιση του υγιούς προστάτη αδένου με τη βοήθεια του διορθικού υπερηχογραφήματος.

2.1.4 Βιοψία του προστάτη

Η οριστική διάγνωση του καρκίνου του προστάτη γίνεται μόνο με τη βιοψία. Κατά την εφαρμογή της συγκεκριμένης μεθόδου λαμβάνονται μικρά δείγματα του ιστού του προστατικού αδένου, για να εξεταστούν στην συνέχεια ιστοπαθολογικά και να γίνει η διάγνωση του καρκίνου. Τα δείγματα αυτά μετά από κατάλληλη χρώση εξετάζονται μικροσκοπικά με σκοπό την ανίχνευση διαφοροποιήσεων στον προστατικό ιστό. Όσο μεγαλύτερη είναι αυτή η διαφοροποίηση τόσο πιο επιθετικός και επικίνδυνος είναι ο καρκίνος. Επιπλέον, να τονισθεί ότι είναι απαραίτητες πολλαπλές βιοψίες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ασθένειας, διότι μπορεί

μια βιοψία να μην περιέχει καρκινικά κύτταρα, ενώ ο όγκος να περιέχεται σε μια άλλη [4], [13].

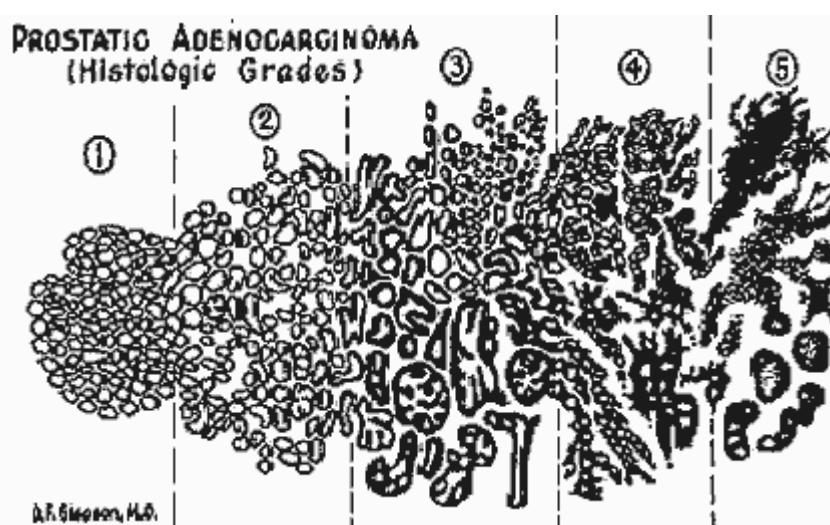
2.2 Μέθοδος αξιολόγησης των αποτελεσμάτων βιοψίας

2.2.1 Gleason Score

Το σύστημα Gleason για την βαθμονόμηση του καρκίνου του προστάτη, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την ταξινόμηση ως προς το στάδιο εξέλιξης και το βαθμό του καρκίνου του προστάτη. Αποτελεί μια μέθοδο που πήρε το όνομά της από έναν φυσικό τον dr. Gleason που την ανακάλυψε πρώτος. Το συγκεκριμένο σύστημα ταξινόμησης δεν είναι το μοναδικό που υπάρχει, αλλά αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο ανά τον κόσμο.

Το σύστημα Gleason έπεται της διαδικασίας της βιοψίας. Βασίζεται στην αρχιτεκτονική του δείγματος του αδένου του προστατικού όγκου. Συγκεκριμένα, αποτιμά πόσο αποτελεσματικά μπορούν τα καρκινικά κύτταρα να φτιάχνουν δομές και να αποτελούν ένα ενιαίο σύνολο μεταξύ τους. Στη συνέχεια, συγκρίνει αυτές τις δομές ως προς την ομοιότητά τους με τις δομές που δημιουργούν τα υγιή κύτταρα. Σε περίπτωση που οι καρκινικοί όγκοι μιμούνται τις δομές των κανονικών κυττάρων του προστατικού αδένου τότε πιθανόν η βιολογική συμπεριφορά των καρκινικών όγκων κλίνει προς την φυσιολογική. Έτσι, ο καρκίνος δεν είναι επιθετικός και δεν απειλεί άμεσα την ζωή του ασθενούς. Αντίθετα, σε περίπτωση που οι καρκινικές δομές διαφέρουν αρκετά από αυτές των φυσιολογικών κυττάρων τότε ο καρκίνος είναι επικίνδυνος και επιθετικός.

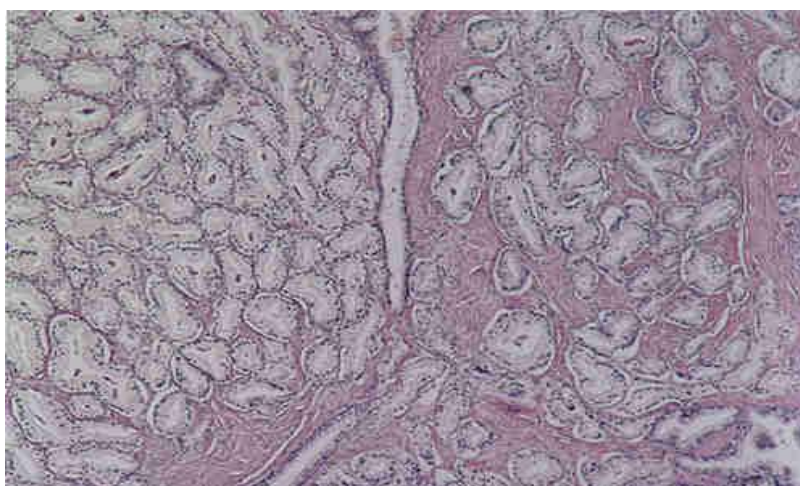
Για να υπολογισθεί πιο είναι το επίπεδο της τιμής Gleason για έναν καρκινικό ιστό του προστάτη, ελέγχεται εξονυχιστικά το δείγμα με την βοήθεια μικροσκοπίου υψηλής ευκρίνειας. Τα επίπεδα τιμών είναι πέντε. Στην εικόνα 2.2 παρουσιάζεται ένα θεμελιώδες διάγραμμα που δείχνει πως μεταβάλλεται η αρχιτεκτονική των κυττάρων του καρκίνου στα διάφορα επίπεδα Gleason για έναν καρκινικό ιστό[17].



Εικόνα 2.2 : Μεταβολή της αρχιτεκτονικής των κυττάρων στα διάφορα επίπεδα Gleason. Το επίπεδο Gleason 1 βρίσκεται αριστερότερα στην εικόνα.

Gleason Scores 1 και 2

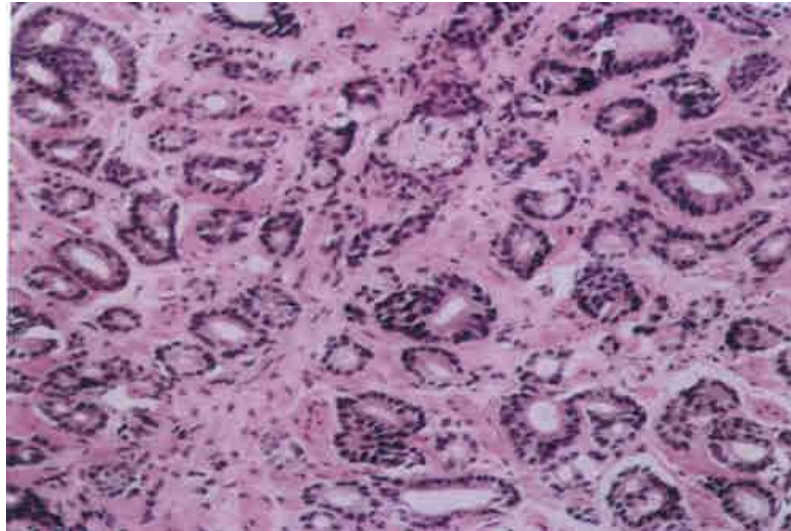
Τα δείγματα ιστών που χαρακτηρίζονται από αυτά τα δύο επίπεδα τιμών Gleason, μοιάζουν αρκετά στην βιολογική συμπεριφορά τους σαν τους ιστούς ενός φυσιολογικού προστάτη. Είναι οι λιγότεροι σημαντικοί βαθμοί επειδή εμφανίζονται σπάνια στο γενικό πληθυσμό. Και οι δύο βαθμοί συντίθενται από τη μάζα του ιστού. Στο επίπεδο 2, μερικοί αδένες εισβάλλουν στον περιβάλλοντα μυ (stroma).



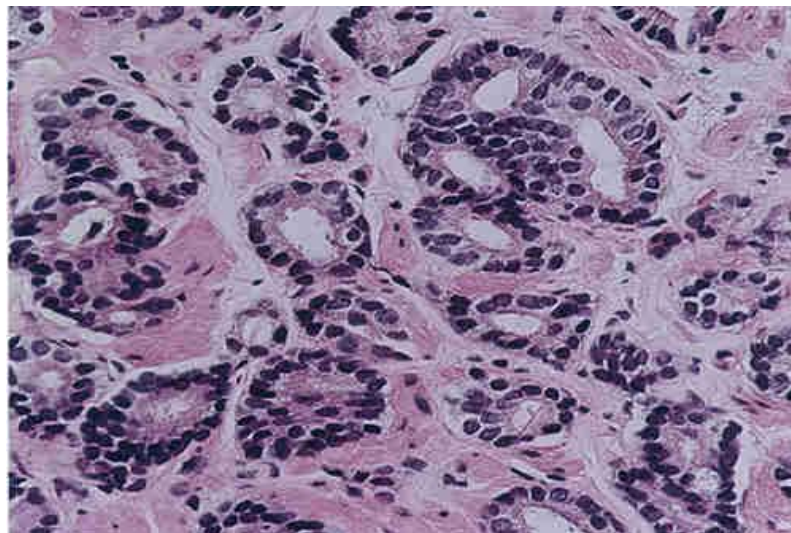
Εικόνα 2.3 : Αριστερά στην εικόνα φαίνεται το επίπεδο Gleason 1 και δεξιά το επίπεδο Gleason 2 ενός αδενοκαρκινώματος του προστάτη.

Gleason Score 3

Αυτό είναι το πιο κοινό επίπεδο Gleason και θεωρείται καλά διαφοροποιημένο όπως ισχύει και για τα επίπεδα 1 και 2. Αυτό συμβαίνει διότι και τα τρία επίπεδα έχουν μια φυσιολογική μονάδα αδένων, όπως αυτή ενός κανονικού προστάτη. Δηλαδή κάθε κύτταρο είναι μέρος μιας κυκλικής σειράς που διαμορφώνει την επένδυση ενός κεντρικού διαστήματος. Ο αυλός (the lumen) περιέχει μια προστατική έκκριση όπως αυτή ενός φυσιολογικού προστάτη, και κάθε μονάδα αδένων περιβάλλεται από τον προστατικό μυ που κρατά τις μονάδες αδένων χώρια. Σε αντίθεση με το επίπεδο Gleason 2, η εισβολή των αδένων στο μυ είναι προεξέχουσα και αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα του επιπέδου Gleason 3. Τα κύτταρα είναι σκοτεινά και οι αδένες έχουν μεταβλητές μορφές. Στα σχήματα που ακολουθούν απεικονίζονται η εισβολή των αδένων μέσω υψηλής μεγέθυνσης του δείγματος. Υπάρχει μεγαλύτερη μεγέθυνση του δείγματος για να παρατηρηθούν οι χωριστές μονάδες αδένων και τα κύτταρα, τα οποία τους περιβάλλουν και εμφανίζονται με πιο έντονη επισήμανση.



(α)



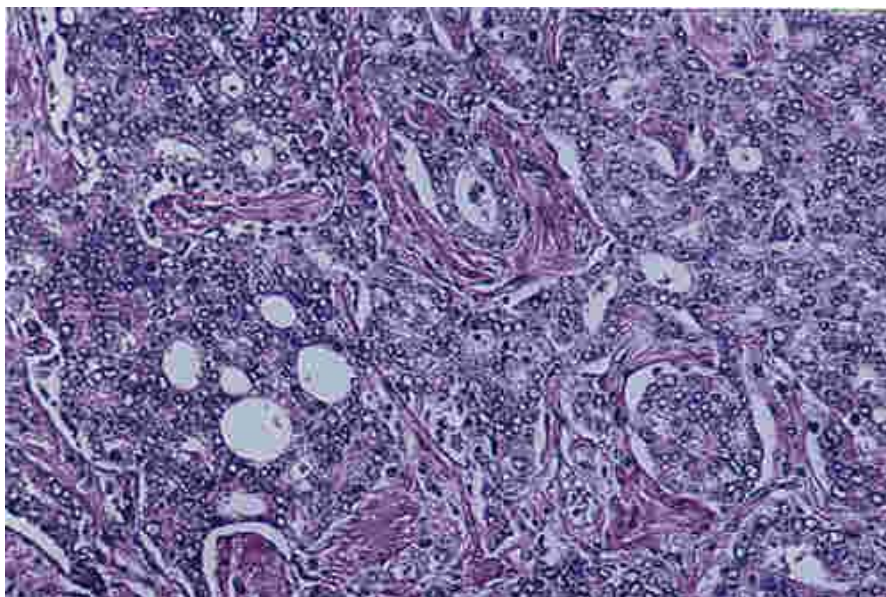
(β)

Εικόνα 2.4: (α) Καρκίνωμα επιπέδου Gleason 3 με τους μεμονομένους αδένες να εισβάλλουν τυχαία στους μυς. (β) Μεγαλύτερη μεγέθυνση καρκινώματος επιπέδου Gleason 3 η οποία παρουσιάζει το συνηθισμένο ενιαίο στρώμα κυττάρων γύρω από κάθε αυλό (lumen). Επιπλέον, δείχνει σχεδόν όλους τους αδένες που χωρίζονται από το μυ.

Gleason Score 4

Αυτό είναι πιθανώς το σημαντικότερο επίπεδο επειδή είναι αρκετά συχνός στις περισσότερες περιπτώσεις. Εδώ, υπάρχει μεγάλη διαφοροποίηση στην αρχιτεκτονική των κυττάρων σε σχέση με τους προηγούμενους βαθμούς. Για πρώτη φορά, παρατηρείται διάσπαση και απώλεια μιας φυσιολογικής ομάδας αδένων. Στην πραγματικότητα, το επίπεδο Gleason 4 προσδιορίζεται από το γεγονός ότι δεν υπάρχουν πλέον ξεχωριστές ομάδες αδένων οι οποίες να διαχωρίζονται από τον αυλό που υπάρχει ανάμεσά τους. Ο λόγος είναι ότι τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να διαμορφωθούν με ποικίλους τρόπους και έτσι οι ομάδες αδένων μπορούν να διαστρεβλωθούν. Το επίπεδο Gleason 4 παρομοιάζεται σαν τα κλαδιά ενός δέντρου

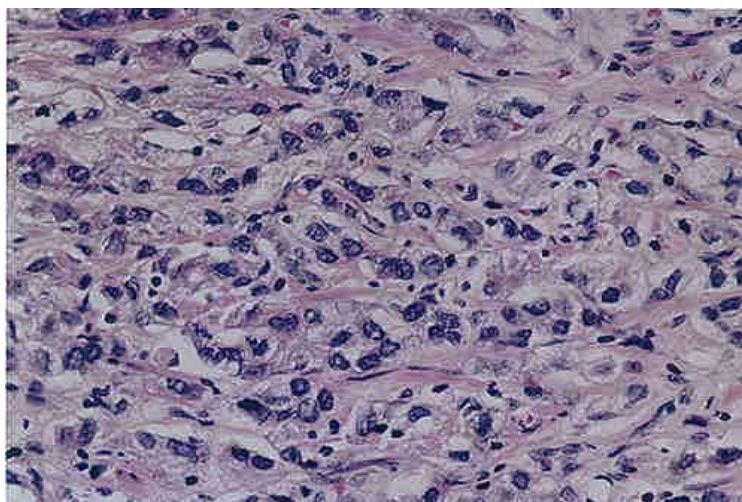
που ξεκινούν από την βάση που αποτελούν τα επίπεδα Gleason 1, 2 και 3. Ακολουθεί μια εικόνα που δείχνει ένα καρκινικό ιστό επιπέδου Gleason 4 :



Εικόνα 2.5 : Καρκίνωμα επιπέδου Gleason 4, όπου φαίνεται η απώλεια των ομοιογενών αδενικών μονάδων.

Gleason Score 5

Το επίπεδο Gleason 5 είναι λιγότερο σημαντικό από το επίπεδο Gleason 4 διότι δεν εμφανίζεται συχνά στους άντρες και παρατηρείται σπάνια όταν η διάγνωση του καρκίνου του προστάτη γίνει νωρίς στα πρώτα στάδια της ανάπτυξής του. Αυτό το επίπεδο, επιπλέον καταδεικνύει ποικίλα χαρακτηριστικά, τα οποία δείχνουν ότι δεν υπάρχει προσπάθεια να διαμορφωθούν οι μονάδες αδένων. Αυτό το επίπεδο Gleason καλείται συχνά αδιαφοροποίητο, επειδή τα χαρακτηριστικά γνωρίσματά του δεν είναι ευδιάκριτα για να το κάνουν να φανεί διαφορετικό από τους αδιαφοροποίητους καρκίνους που εμφανίζονται σε άλλα όργανα. (Εικόνα 2.6).



Εικόνα 2.6 : Αδενοκαρκίνωμα επιπέδου Gleason 5 που αποτελείται από κύτταρα, στα οποία δεν παρατηρείται σαφήνεια στο σχήμα τους , γεγονός που καταδεικνύει την συνολική απώλεια αρχιτεκτονικής του ιστού.

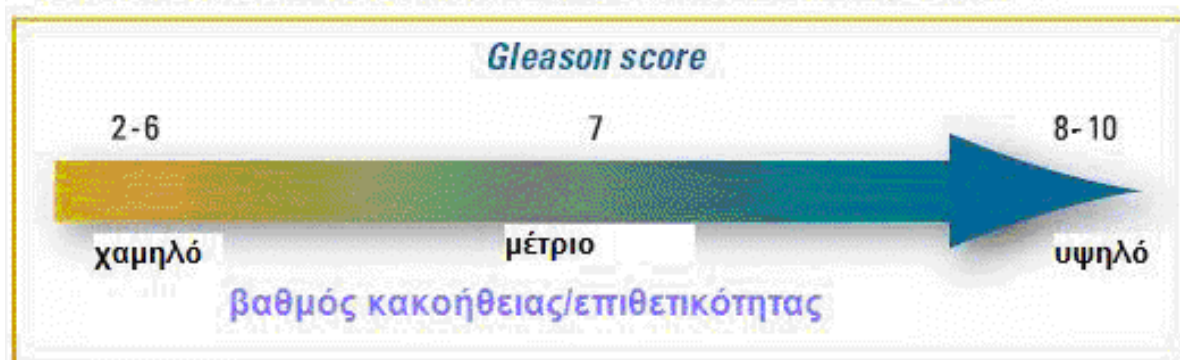
2.2.2 Συνδυαστικό Επίπεδο Gleason

Όταν ένας ιστοπαθολόγος εξετάζει τα προστατικά δείγματα καρκίνου κάτω από το μικροσκόπιο και τα κατατάσσει σε επίπεδα Gleason, στην πραγματικότητα θα προσπαθήσει πάντα να προσδιορίσει τις δύο επικρατέστερες ιστοπαθολογικά αρχιτεκτονικές μορφές των αδενικών σχηματισμών του εκάστοτε προστατικού δείγματος. Έτσι, θα υπάρξει μια βασική και μια δευτερεύουσα αρχιτεκτονική μορφή που ο ιστοπαθολόγος θα προσπαθήσει να περιγράψει για κάθε δείγμα. Με την ανάπτυξη του συστήματος του Gleason χρησιμοποιήθηκε το άθροισμα των επιπέδων Gleason των δυο επικρατέστερων μορφών των αδενικών σχηματισμών. Το άθροισμα αυτό κυμαίνεται από 2 – 10. Το σύστημα αυτό είναι πολύ αξιόπιστο στην πρόγνωση του καρκίνου του προστάτη. Όταν το άθροισμα υπερβαίνει το 7 για έναν ασθενή τότε η πρόγνωση είναι δυσοίωνη σε σχέση με κάποιο άλλο ασθενή με χαμηλότερο άθροισμα στο σύστημα Gleason.

Επιπλέον, εξαιτίας του ότι το επίπεδο Gleason αποτελείται από ένα άθροισμα δύο τιμών, ο πρώτος αριθμός που αντιπροσωπεύει το βασικό σχέδιο είναι συχνά σημαντικότερος. Έτσι αν και δύο αποτελέσματα μπορεί να είναι τα ίδια, οι επιμέρους βαθμοί μπορεί να είναι διαφορετικοί, και, επομένως, τα χαρακτηριστικά όγκων να είναι διαφορετικά. Παραδείγματος χάριν, ένας καρκίνος Gleason 7 (3+4) πιθανώς είναι λιγότερος επιθετικός από ένα Gleason 7 (4+3) καρκίνο, ακόμα κι αν, από τεχνικής άποψης, και οι δύο έχουν το ίδιο αποτέλεσμα Gleason. Σε μερικές περιπτώσεις, ο παθολογοανατόμος μπορεί να προσδιορίσει ένα τρίτο σχέδιο, που είναι λιγότερο κοινό αλλά αυτό έχει έναν υψηλότερο βαθμό από καθένα των πρώτων δύο σχεδίων που περιλαμβάνονται στο αποτέλεσμα Gleason. Η παρουσία αυτού του τρίτου σχεδίου μπορεί να δείξει ότι ο όγκος είναι επιθετικότερος από το αποτέλεσμα Gleason των 2 πιο κοινών σχεδίων. Παραδείγματος χάριν, εάν ένα Gleason 4+3 όγκος έχει επίσης κάποιο βαθμό Gleason 5 κύτταρα, ο καρκίνος θα θεωρούταν ως υψηλότερου βαθμού συνολικά [17], [18].

Στη συνέχεια ακολουθεί μια εικόνα που δείχνει την συνάφεια μεταξύ της αύξησης του επιπέδου Gleason ενός καρκινικού ιστού και της αύξησης της επιθετικότητας της ασθένειας. Έτσι, όσο αυξάνεται το επίπεδο Gleason ενός καρκινικού ιστού, τόσο πιο επιθετικός και επικίνδυνος γίνεται ο καρκίνος.

Το Gleason score περιγράφει την επιθετικότητα του όγκου



Εικόνα 2.7: Εικόνα που φανερώνει την συνάφεια μεταξύ της αύξησης του επιπέδου Gleason ενός καρκινικού ιστού και της αύξησης της επιθετικότητας της ασθένειας.

Κεφάλαιο 3 Έξυπνα Συστήματα με εφαρμογές στην παθολογία (Systems Pathology).

3.1 Εισαγωγή

Η επιστήμη της παθολογίας αποτελεί ένα συνδυασμό όλων των επιστημών που σχετίζονται με τις βασικές και τις κλινικές βιοιατρικές επιστήμες. Ο απώτερος σκοπός είναι τα τελικά αποτελέσματα που θα προκύψουν να συντελέσουν στο να γίνουν πιο κατανοητές τόσο οι ανατομικές όσο και οι λειτουργικές αλλαγές που προκαλούνται σε κάποιο όργανο του σώματός μας εξαιτίας κάποιας ασθένειας.

Με την πάροδο των χρόνων ο κάθε επιστήμονας κατάφερε μέσα από την εκπαίδευση και την ειδίκευση που αποκτά να δημιουργήσει μια νοητή βάση δεδομένων (mental database) που αποτελείται από στοιχεία σχετικά με διάφορες ασθένειες. Η κλινική χρησιμότητα αυτής της νοητής βάσης δεδομένων είναι πολύ σημαντική παρά το γεγονός ότι υποτιμάται εξαιτίας της υποκειμενικότητας των πορισμάτων που εξάγονται και της δυσκολίας στο να συσχετιστούν τα κλινικά αυτά ευρήματα με την πορεία της υγείας του ασθενούς. Τα έξυπνα συστήματα έχουν την δυνατότητα να ξεπεράσουν τους παραπάνω περιορισμούς, με το να ενοποιήσουν δεδομένα που αφορούν την δομή των καρκινικών ιστών με κλινικά δεδομένα σχετικά με την χωρική διάταξη και την λειτουργία των δομών των υγιών κυττάρων. Στην λειτουργία των έξυπνων συστημάτων διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο η επιστήμη της τεχνητής νοημοσύνης, ενώ αποτελούν σημαντικό εργαλείο στην ανάλυση του προβλήματος του καρκίνου του προστάτη[19].

3.2 Ο ρόλος της παθολογίας στην πρόγνωση και διάγνωση του καρκίνου του προστάτη

Τα στατιστικά δεδομένα που έρχονται στο φως της δημοσιότητας μαρτυρούν, την αύξηση των περιστατικών του καρκίνου του προστάτη τις τελευταίες δεκαετίες. Η καταγραφή των νέων αυτών περιστατικών, βοηθήθηκε σημαντικά από την εφαρμογή των εξετάσεων PSA (όπως έχει αναφέρει και παραπάνω) στο αίμα του ασθενούς. Σε περίπτωση λοιπόν που τα επίπεδα PSA είναι υψηλά στο αίμα του ασθενούς, στη συνέχεια πραγματοποιείται λήψη βιοψίας από τον προστατικό αδένα. Εάν από την βιοψία διαγνωσθεί καρκίνος τότε ο ιστοπαθολόγος προχωρά σε χαρακτηρισμό του δείγματος κατά Gleason. Η τιμή του επιπέδου Gleason, αποτελεί σημαντικό δείκτη που προβλέπει την εξέλιξη της ασθένειας και παίζει σημαντικό ρόλο και στην επιλογή της θεραπείας.

Ο μεγάλος αριθμός των περιστατικών με τον οποίο ασχολούνται οι παθολόγοι και οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν σε κάθε περίπτωση για να καταφέρουν το καλύτερο αποτέλεσμα, τους δημιουργούν μεγάλη πίεση. Σε πολλές περιπτώσεις ο ιατρός πρέπει να εξετάσει πολύπλοκες ιστολογικές εικόνες για να εξάγει την γνώμά του. Όμως ο ανθρώπινος εγκέφαλος δεν μπορεί να επεξεργαστεί ικανοποιητικά μια πολύπλοκη εικόνα που θα αποτελείται από πολλές πληροφορίες, ενώ η τεχνολογική ανάπτυξη δεν τον έχει βοηθήσει σημαντικά. Επιπλέον, κρίνεται απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν νέοι προγνωστικοί παράμετροι, οι οποίοι θα βοηθήσουν να προβλεφθεί η εξέλιξη της ασθένειας και να ακολουθηθεί η κατάλληλη ιατρική μέθοδος αντιμετώπισης της ασθένειας. Ακόμα αυτοί οι παράγοντες συντελούν στο να διαγνωσθεί η ασθένεια του καρκίνου του προστάτη

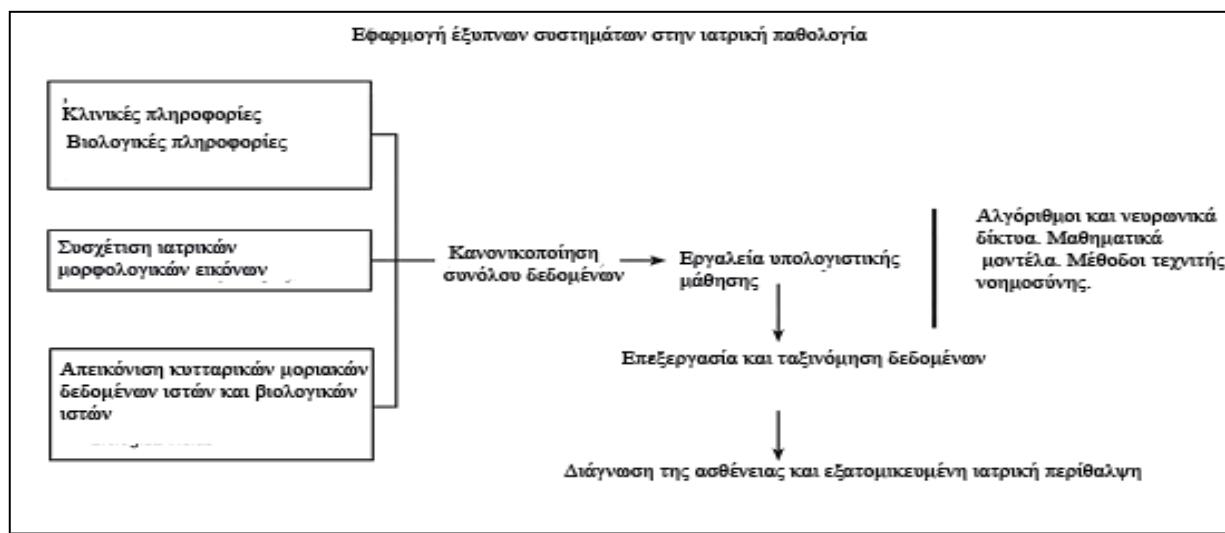
στο αρχικό στάδιο της εξέλιξής τους για να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικότερα. Έτσι, κρίνεται απαραίτητο να δημιουργηθούν εργαλεία με τη βοήθεια των νέων τεχνολογικών επιτευγμάτων για να διευκολυνθούν οι επιστήμονες στην κατηγοριοποίηση της ασθένειας [19].

3.3 Ο ρόλος των έξυπνων συστημάτων και τα πλεονεκτήματα που προσφέρουν

Τα έξυπνα συστήματα αποτελούν μια νέα προσέγγιση της εξατομικευμένης ιατρικής περίθαλψης. Η κύρια λειτουργία τους είναι να ενσωματώσουν ετερογενείς ομάδες κλινικών δεδομένων όπως εικόνες πολλαπλών διαστάσεων σε μια βάση δεδομένων. Τα δεδομένα αυτά, αντλούνται από την προσανατολισμένη κατάτμηση εικόνων καθώς και την ταξινόμηση ψηφιοποιημένων στοιχείων ιστοπαθολογίας, ψηφιοποιώντας τις τοπικές και σφαιρικές εκφράσεις των σημάτων διαφόρων πολυπλεγμένων φθορίζοντων δεικτών. Όλες οι παραπάνω ενέργειες απαιτούν την μεγάλη εξοικείωση στις νέες τεχνολογίες.

Τα έξυπνα συστήματα λοιπόν συνδέουν αυτή τη βάση δεδομένων με τις παραδοσιακές κλινικές και παθολογικές πληροφορίες. Σε αντίθεση με τις μέχρι τώρα παραδοσιακές τεχνολογίες, όλες οι προσεγγίσεις ιατρικών θεμάτων από τα έξυπνα συστήματα λαμβάνουν σοβαρά υπόψη την αρχιτεκτονική των υπό εξέταση ιστών. Και αυτό γιατί η ανάλυση των ιατρικών δεδομένων βασίζεται κυρίως σε δεδομένα που προκύπτουν από τα δείγματα των ιστών.

Τελικά, η ενοποίηση όλων των συνόλων δεδομένων που αφορούν έναν ασθενή παράγουν μια προσαρμοσμένη στον ασθενή διάγνωση και πρόγνωση της εξέλιξης της ασθένειας, και ως εκ τούτου, μια θεραπεία που είναι προσαρμοσμένη στις δικές του ανάγκες.



Εικόνα 3.1 : Σχηματική εικόνα της αλληλεπίδρασης των επιμέρους τμημάτων ενός έξυπνου συστήματος.

Τα έξυπνα συστήματα συνδυάζουν όλες τις κλινικές πληροφορίες που έχουν αναφερθεί λίγο πριν όπως μορφολογικές εικόνες ιστών και βιολογικών δομών, στοιχεία ιστοπαθολογίας κ.α. Τα μέρη από τα οποία αποτελείται ένα τέτοιο σύστημα είναι τα εξής [20] :

- **Το υποσύστημα συλλογής και προεπεξεργασίας δεδομένων.** Στο σημείο αυτό γίνεται η συλλογή όλων των δεδομένων των κλινικών και βιολογικών πληροφοριών που θα χρειαστούν στον ιατρό για να προβεί στην ακριβή διάγνωση της ασθένειας. Επιπλέον, είναι η δυνατή η προεπεξεργασία αυτών των δεδομένων που στοχεύει στην βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων όπως η ανάλυση του θορύβου και η ενίσχυση της αντίθεσης στις εικόνες.
- **Το υποσύστημα κανονικοποίησης και ορισμού των περιοχών ενδιαφέροντος.** Το υποσύστημα αυτό συνδυάζει όλα τα δεδομένα που συνέλεξε παραπάνω και επιλέγει τις περιοχές ενδιαφέροντος για τον ιατρό. Οι περιοχές αυτές περιλαμβάνουν ύποπτα σημεία των ιατρικών εικόνων που πιθανόν να αντιστοιχούν σε κάποιο όγκο ή άλλη βλάβη. Ο ορισμός των περιοχών ενδιαφέροντος γίνεται με χρήση τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας εικόνων.
- **Το υποσύστημα υπολογισμών και εξαγωγής των χαρακτηριστικών μεγεθών.** Το υποσύστημα αυτό χρησιμοποιείται για να εξάγει ένα σύνολο ποσοτικών δεικτών (χαρακτηριστικά μεγέθη) ύστερα από κατάλληλη επεξεργασία των δεδομένων του ασθενή (βιοσημάτων, απεικονιστικών και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, ιστορικού). Γίνεται χρήση μιας πλατφόρμας υπολογισμών, η οποία περιλαμβάνει αλγορίθμους, νευρωνικά δίκτυα και μαθηματικά εργαλεία προσομοίωσης, μεθόδους επεξεργασίας ιατρικών δεδομένων και μεθόδους τεχνητής νοημοσύνης για την κωδικοποίηση της διαθέσιμης γνώσης και για την επίλυση σύνθετων προβλημάτων που προκύπτουν στην κλινική πράξη.
- **Το υποσύστημα ταξινόμησης.** Ο ρόλος του υποσυστήματος ταξινόμησης αφορά στην απόφαση για την ένταξη των διανυσμάτων χαρακτηριστικών μεγεθών που εμφανίζονται στην είσοδο του σε μια κατηγορία-κλάση, επιλέγοντας από ένα προκαθορισμένο πλήθος κατηγοριών-κλάσεων ενδιαφέροντος. Έτσι, ο ιατρός μπορεί να προβεί σε μια ορθή διάγνωση και να προσφέρει την αποτελεσματικότερη θεραπεία στον ασθενή του.

Τα έξυπνα συστήματα μπορούν να προσφέρουν εξατομικευμένη ιατρική περίθαλψη. Μέχρι τώρα έχουν αναπτυχθεί πολλά τέτοια συστήματα που καλύπτουν ευρύ φάσμα εφαρμογών από την υποβοήθηση της διάγνωσης έως τη μοντελοποίηση της πιθανότητας εμφάνισης διαφόρων ασθενειών. Επιπλέον, αξιολογείται η αποτελεσματικότητα διαφόρων εναλλακτικών θεραπευτικών σχημάτων, με χρήση τόσο των δεδομένων του ασθενή, όσο και παραγόντων επικινδυνότητας και αποτελεσματικότητας των διαθέσιμων θεραπευτικών σχημάτων, όπως αυτοί είναι αποθηκευμένοι σε μία βάση δεδομένων. Το γεγονός αυτό συντελεί στην διευκόλυνση της διαδικασίας ενοποίησης ενός μεγάλου αριθμού δεδομένων και μεταβλητών ενώ απλοποιούνται αρκετά οι υπολογισμοί που θα πραγματοποιηθούν με τα δεδομένα αυτά.

Σκοπός λοιπόν των έξυπνων συστημάτων είναι η ορθή διάγνωση της ασθένειας και η πρόβλεψη της εξέλιξής της. Για τη διάγνωση μιας ασθένειας ο ιατρός στηρίζεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, στο ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς, στην οπτική εξέταση των απεικονιστικών εξετάσεων καθώς και στα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις, που η επιβεβαίωση της διάγνωσης είναι ιδιαίτερα δύσκολη απαιτώντας υψηλή εξειδίκευση και εμπειρία, ή ακόμη και εφαρμογή επεμβατικών μεθοδολογιών (βιοψία). Αυτό γίνεται κατανοητό, αν θεωρηθεί η περίπτωση διάγνωσης με βάση απεικονιστικές εξετάσεις, (αξονική ή μαγνητική τομογραφία, υπερηχοτομογραφία κ.λπ.), όπου είναι πιθανή η εσφαλμένη διάγνωση εξαιτίας επικάλυψης ύποπτων παθολογικών οντοτήτων από την παρουσία ανατομικών δομών ή λόγω εικόνων χαμηλής ποιότητας, ως αποτέλεσμα θορύβου ή χαμηλής αντίθεσης μεταξύ γειτονικών δομών, ή ακόμη και εξαιτίας παρουσίας παρόμοιων χαρακτηριστικών τόσο στις παθολογικές, όσο και στις φυσιολογικές δομές. Τα έξυπνα συστήματα ενισχύουν τη διαγνωστική δυνατότητα των ιατρών και μειώνουν το χρόνο που απαιτείται για ορθή διάγνωση.

Από την άλλη μεριά, τα έξυπνα συστήματα συντελούν καθοριστικά και στην πρόβλεψη της εξέλιξης της ασθένειας. Για παράδειγμα, για την περίπτωση του καρκίνου του προστάτη θα είναι δυνατή η πρόβλεψη της πιθανότητας επανεμφάνισης του καρκίνου μετά το τέλος της θεραπείας ή η αναγνώριση των κλινικών λαθών που έγιναν κατά την διαδικασία μιας αποτυχημένης προστατεκτομής. Επιπλέον, η καλύτερη κατανόηση της μοριακής βιολογίας των νεοπλασιών θα επιτρέψει τη χρησιμοποίηση μιας πληθώρας νέων μοριακών οντοτήτων που θα χρησιμοποιηθούν ως δείκτες πρόγνωσης εξέλιξης καρκινικών όγκων. Τέτοιοι μηχανισμοί μπορεί να είναι αποπτοτικοί μηχανισμοί, μετατροπής σημάτων, κυκλικός έλεγχος κυττάρων κ.α.

Επομένως, θα είναι δυνατή η εφαρμογή της ιατρικής μεθόδου που απαιτείται για την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης ασθένειας. Έτσι, ο ασθενής έχει το πλεονέκτημα της εξατομικευμένης παρακολούθησης του ιατρικού του προβλήματος και της αντιμετώπισής του βασιζόμενη στα χαρακτηριστικά που παρουσιάζει η συγκεκριμένη περίπτωσή του.

Ένα ακόμα πλεονέκτημα των έξυπνων συστημάτων αποτελεί το γεγονός ότι παρέχουν στους ειδικευόμενους παθολόγους μια βάση εικόνων την οποία μπορούν να συμβουλευτούν και να συγκρίνουν τις εικόνες αυτές που υπάρχουν στην μνήμη των συστημάτων με εικόνες του ασθενούς που παρακολουθούν. Έτσι, οι ειδικευόμενοι αυτοί παθολόγοι χρησιμοποιούν την βάση εικόνων για εκπαιδευτικούς σκοπούς και για να βοηθηθούν στη λήψη μιας σημαντικής πιθανόν απόφασης για την εξέλιξη της θεραπείας του ασθενούς. Έτσι, γλυτώνουν πολύ χρόνο αφού σε αντίθετη περίπτωση θα έπρεπε να αναζητήσουν τη γνώμη κάποιου έμπειρου ιατρού.

Επιπλέον με τις συνεχείς εξελίξεις της πληροφορικής και της τεχνολογίας υλικών μας επιτρέπεται η βελτίωση ακόμα περισσότερο των δυνατοτήτων των έξυπνων συστημάτων. Συγκεκριμένα μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω το διαγνωστικό αυτό σύστημα, τόσο σε επίπεδο πληροφόρησης όσο και σε επίπεδο λειτουργίας εξαιτίας της προόδου που παρατηρείται στις περιοχές των βάσεων δεδομένων, των πολυμέσων και των δικτύων. Ένα ακόμα ενθαρρυντικό στοιχείο αποτελεί το γεγονός ότι κόστος των συστημάτων πληροφορικής μειώνεται καθημερινά και οι υπηρεσίες που μας προσφέρουν διαρκώς αυξάνονται και βελτιώνονται.

Ως παράδειγμα μπορεί να αναφερθεί το γεγονός ότι, με την ανάπτυξη στο επίπεδο των δικτύων, καθίσταται εφικτή η παράλληλη λειτουργία μίας βάσης δεδομένων, όπου θα αποθηκεύονται πληροφορίες για κάθε ασθενή (αρχειοθέτηση - ιατρικός φάκελος) και από την οποία θα τροφοδοτείται το έμπειρο σύστημα, θα

μειώσει σημαντικά τις ερωταποκρίσεις μεταξύ χρήση και συστήματος. Σε μία τέτοια προοπτική, το σύστημα θα ρωτάει τον χρήστη μόνο για πληροφορίες που δεν θα υπάρχουν στην βάση δεδομένων, μειώνοντας σημαντικά το χρόνο που χρειάζεται για την εισαγωγή των στοιχείων καθώς και τα λάθη που είναι δυνατόν να προκύψουν κατά την διάρκεια αυτής της διαδικασίας. Επιπλέον αυτή η βάση δεδομένων είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί σαν αναφορά σε ανάλογες (ή και ίδιες) περιπτώσεις ασθενών και για άλλους σκοπούς (π.χ. στατιστικές αναλύσεις).

Επίσης με την χρήση της τεχνολογίας των πολυμέσων, γραφήματα δομών των υπό εξέταση οργάνων του ασθενή και καταγραφές video, εύκολα πλέον μπορούν να πλαισιώσουν ένα σύστημα και να αποτελέσουν ένα ολοκληρωμένο εργαλείο πραγματικά χρήσιμο στην διαγνωστική διαδικασία.

Η μεταφορά των ιατρικών δεδομένων σε διάφορες μορφές, αλλά και η μακρινή εκτέλεση ενός διαγνωστικού συστήματος (τηλεδιάγνωση), έχει αρχίσει να ξεφεύγει από τα καθαρά ερευνητικά-πilotικά πλαίσια και η υλοποίησή τους είναι θέμα χρόνου. Με αυτό τον τρόπο, δεν χρειάζεται ο ιατρός και ο ασθενής να βρίσκονται στον ίδιο χώρο, ενώ η διάγνωση και η θεραπεία του ασθενούς θα εξακολουθήσει να είναι πολύ αποτελεσματική. Το γεγονός αυτό εξυπηρετεί σε μεγάλο βαθμό ανθρώπους που ζουν σε απομακρυσμένες περιοχές και δεν έχουν την δυνατότητα να βρίσκονται κοντά σε μεγάλα ιατρικά κέντρα.

Τέλος, τα έξυπνα συστήματα αποτελούν ένα χρήσιμο εργαλείο εκπαίδευσης και διαγνωστικής βοήθειας των νέων ιατρών. Έτσι, μπορούν να αποκτήσουν την κατάλληλη κατάρτιση και την εμπειρία, για να είναι σε θέση μετέπειτα να αντιμετωπίσουν με επιτυχία οποιαδήποτε περίπτωση τους προκύψει όσο δύσκολη και αν είναι [20] - [22].

3.4 Τεχνικές που χρησιμοποιούνται στα έξυπνα συστήματα

Η σπουδαιότητα των έξυπνων συστημάτων στην διαδικασία αντιμετώπισης καρκινικών όγκων είναι μεγάλη. Ο συνδυασμός κλινικών πληροφοριών, της παραδοσιακής ιστοπαθολογίας, η χρήση προηγμένων εργαλείων για να καθοριστούν η συγκέντρωση κατάλληλων πρωτεϊνών και η λειτουργία συγκεκριμένων γονιδίων, η αυτόματη ανάλυση ιστοπαθολογικών εικόνων και η συγκέντρωση και απεικόνιση όλων των δεδομένων των υπολογισμών με στατιστικό τρόπο είναι κάποιες από τις δυνατότητες που προσφέρουν τα συστήματα παθολογίας. Στη συνέχεια θα παρατεθούν ορισμένες τεχνικές που χρησιμοποιούνται από τα συστήματα αυτά [19].

3.4.1 Μορφομετρική ανάλυση των χαρακτηριστικών των ιστών (Morphometric features of tissues)

Η μορφομετρική ανάλυση των χαρακτηριστικών υφής των δομών που αποτελούν τους ιστούς του προστάτη, χρησιμοποιείται για να γίνει εφικτή η διάκριση μεταξύ των φυσιολογικών περιοχών του προστατικού αδένα και των καρκινικών του περιοχών με διαγνωστική ακρίβεια της τάξης του 79%[23]. Η φασματική απεικόνιση επιτυγχάνει ακρίβεια στην ταξινόμηση των περιοχών της τάξης του 94%[24], χρησιμοποιώντας μια σύνθετη ομάδα από κλάσεις όπως η καλοήθης προστατική υπερπλασία, επιθηλιακή προστατική υπερπλασία καθώς και έναν περιορισμένο αριθμό καρκινικών κλάσεων.

Με τη βοήθεια της επιστήμης της όρασης των υπολογιστών η οποία χρησιμοποιεί αλγόριθμους για την ανάλυση δεδομένων που προκύπτουν από τις υπό εξέταση εικόνες είναι δυνατή η εξαγωγή στατιστικών και δομικών χαρακτηριστικών

μέσω της χωρικής διάταξης των επιθηλιακών πυρήνων που αποτελούν μια περιοχή της εικόνας. Η χρήση μαθηματικών μοντέλων και φίλτρων όπως η Γκαουσιανή (Gaussian) ταξινόμηση, επιτρέπει να διαπιστωθεί κατά πόσο τα κύτταρα που αποτελούν μια περιοχή είναι φυσιολογικά ή καρκινικά με ακρίβεια 77%[25].

Το δυναμικό ηλεκτρομαγνητικό φάσμα χρησιμοποιείται επίσης για να παρουσιάσει τα χαρακτηριστικά υφής των ιστών των εικόνων και η ανάλυση των δεδομένων γίνεται μέσω αναλυτικών μεθοδολογιών με τις οποίες μπορεί να απομακρυνθεί ο θόρυβος από ένα μεγάλο πλήθος δεδομένων και να κρατηθούν μόνο τα δεδομένα που ενδιαφέρουν.

Επιπλέον, γίνεται χρήση μιας μεθόδου ταξινόμησης που στηρίζεται στον έλεγχο των γειτονικών κυττάρων που απαρτίζουν έναν ιστό. Με τη μέθοδο αυτή ταξινομείται κάθε νέο αντικείμενο σε μια κλάση με βάση την μεγαλύτερη ομοιότητα που παρουσιάζει με κάποιο προηγούμενο γειτονικό του αντικείμενο.

Μια άλλη τεχνική είναι αυτή του *spanning trees* που συνδέει πυρήνες καρκινικών κυττάρων για να δημιουργήσει εικόνες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από προκαθορισμένη τιμή Gleason. Χρησιμοποιώντας την τεχνική των επαναχρησιμοποιούμενων πινάκων ή της δέσμης κυμάτων προσδιορίζεται με ακρίβεια 97% [26] η ταξινόμηση των όγκων μεταξύ των τιμών Gleason 2 και Gleason 5. Συγκεκριμένα η τεχνική των επαναχρησιμοποιούμενων πινάκων εξετάζει πόσο συχνά ένα χαρακτηριστικό συμπίπτει με ένα άλλο μέσα σε μια περιοχή ενδιαφέροντος. Από την άλλη μεριά, με την ανάλυση δέσμης κυμάτων αναπτύσσονται νέοι αλγόριθμοι επεξεργασίας σήματος. Η μετασχηματισμοί κυμάτων έχουν μια εκτεταμένη εφαρμογή στην βιοιατρική έρευνα, διότι χρησιμοποιούν αλγορίθμους με σκοπό την επεξεργασία εικόνας, την μέτρηση της αιματικής πίεσης στο αίμα καθώς και πρωτεϊνική ανάλυση.

3.4.2 Ανάλυση προσανατολισμένων σε αντικείμενο εικόνων (Object-oriented image analysis)

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί δομικές πληροφορίες των στοιχείων που αποτελούν μια ψηφιακή εικόνα και εξετάζει τις μεταξύ τους σχέσεις με σκοπό να εξάγει σημαντικά δεδομένα, τα οποία θα έχουν πολύ σπουδαιότερη σημασία σε σχέση με τα δεδομένα που εξάγονται από τις παραδοσιακές τεχνικές ανάλυσης εικόνας. Η ανάλυση αυτή υπόσχεται υψηλής ποιότητας ανάλυση εικόνας, γεγονός που ξεπερνά τους περιορισμούς που έχουν οι τεχνικές ανάλυσης εικονοστοιχείων, οι οποίες αποτυγχάνουν όταν υπάρχει χαμηλή αντίθεση στην εικόνα μεταξύ των περιοχών ενδιαφέροντος και των γύρω περιοχών. Επιπλέον, με την ανάλυση προσανατολισμένων σε αντικείμενο εικόνων αποφεύγεται η ύπαρξη θορύβου στα αποτελέσματα γεγονός που αυξάνει την χρησιμότητά της.

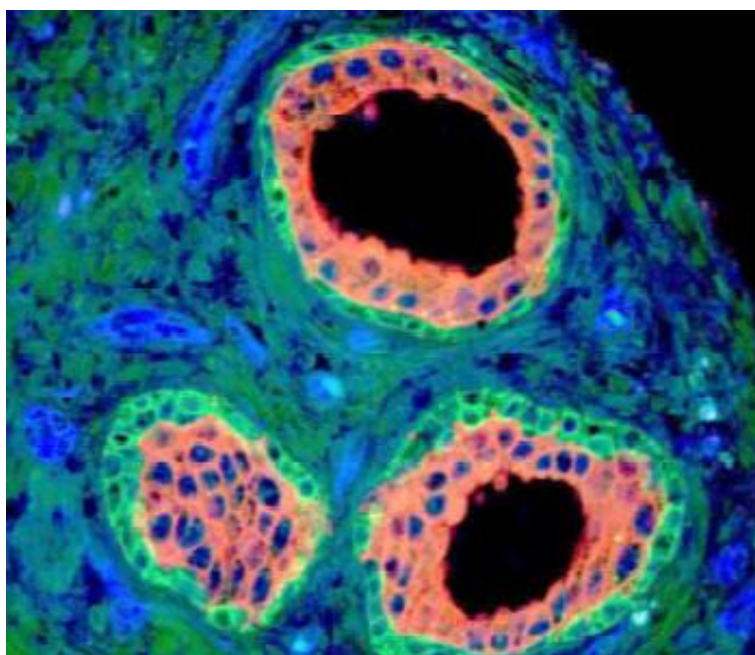
Η τεχνολογία κατάτμησης εικόνων αντικειμένων (Image object segmentation –IOS) εξελίσσει την παραδοσιακή προσέγγιση της ανάλυσης εικόνας προσθέτοντας την έννοια της βάσης δεδομένων. Στην IOS στοιχεία εικόνων όπως μεμονωμένα σημεία, γραμμές και περιοχές δημιουργούνται από κάθε εικόνα. Αυτά τα στοιχεία εικόνας έχουν ορισμένα από τον χρήστη χαρακτηριστικά που απορρέουν από το σχήμα τους και τις φασματικές τους ιδιότητες. Η γνώση από την εμπειρία των παθολόγων για το πώς πρέπει τα επιμέρους στοιχεία να χαρτογραφηθούν στα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά μπορεί να προστεθεί στη βάση δεδομένων. Οι τοπολογία των στοιχείων παρουσιάζεται σε ένα γραφικό, όπου κάθε κορυφή του γραφικού παρουσιάζει ένα στοιχείο και οι άκρες του γραφικού παρουσιάζουν τις

σχέσεις μεταξύ των στοιχείων. Η τεχνική αυτή έχει πολλαπλά πλεονεκτήματα γιατί χρησιμοποιεί αλγορίθμους για την αναγνώριση των κάθε στοιχείων.

3.4.3 Αλγόριθμικά μοντελα και νευρωνικά δίκτυα (Algorithms and neural networks)

Με την ανάπτυξη της τεχνολογίας, κατασκευάστηκαν μηχανήματα που χρησιμοποιούν ειδικούς αλγορίθμους για την αναγνώριση, τον υπολογισμό και την ταξινόμηση ενός ιστολογικού στοιχείου. Έχουν την δυνατότητα να αναλύσουν ένα μεγάλο όγκο δεδομένων, όπως αυτά που διαχειρίζονται τα έξυπνα συστήματα. Επίσης έχουν την δυνατότητα να προβλέπουν την μελλοντική εξέλιξη, επεξεργαζόμενοι μόνο μια μικρή ομάδα δεδομένων.

Ο αλγόριθμος SVM έχει γίνει αρκετά δημοφιλής για πολλές εφαρμογές εξαιτίας του σταθερού θεωρητικού υπόβαθρου και της ακρίβειας των υπολογισμών του. Ο αλγόριθμος αυτός παρουσιάζει σπουδαία αποτελέσματα στην ταξινόμηση των καρκινικών όγκων[27],[28].



Εικόνα 3.2 : Η ενοποίηση των κλινικών μεταβλητών και ιστολογικών στοιχείων και στοιχειωδών δομών επιτυγχάνονται με την εφαρμογή ανάλυσης προσανατολισμένων σε αντικείμενο εικόνων και με την αναγνώριση προτύπων. Σύνθετα δεδομένα αναλύονται με την βοήθεια αλγορίθμων και μαθηματικών εκφράσεων.

Μια εναλλακτική λύση αποτελεί η χρήση νευρωνικών δικτύων, με την βοήθεια των οποίων μπορεί να γίνει ευκολότερα η ανάλυση μιας ομάδας δεδομένων. Για να το επιτύχουν αυτό τα νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιούν δύο προσεγγίσεις :

- Η πρώτη προσέγγιση μοντελοποιεί την συνάρτηση επιβίωσης ή κινδύνου σαν μία πραγματική δομή νευρωνικού δικτύου. Παραδείγματα αυτής της προσέγγισης είναι η κατασκευή της καμπύλης επιβίωσης μοντελοποιώντας τη συνάρτηση κινδύνου χρησιμοποιώντας ένα νευρωνικό δίκτυο του οποίου η έξοδος ήταν ο

εκτιμώμενος κίνδυνος κατά τη διάρκεια ενός χρονικού διαστήματος i [Brown et al] και η χρησιμοποίηση του χρονικού διαστήματος σαν μία επιπλέον είσοδο του νευρωνικού δικτύου για την μοντελοποίηση της πιθανότητας επιβίωσης σε μία ομάδα καρκινοπαθών [Biganzoli et al] [29].

- Στη δεύτερη προσέγγιση, άλλοι συγγραφείς χρησιμοποίησαν αρκετά ξεχωριστά «εκπαιδευμένα» δίκτυα, καθένα για τη μοντελοποίηση της συνάρτησης κινδύνου σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα [30].

Η χρήση νευρωνικών δικτύων είναι αποτελεσματικότερη σε σχέση με την χρήση παραδοσιακών στατιστικών μοντέλων, πιθανότατα εξαιτίας της ικανότητάς τους να μοντελοποιούν μη-γραμμικότητες. Δυστυχώς όμως δεν εφαρμόζονται συχνά διότι για να είναι αποτελεσματικά χρειάζονται έναν μεγάλο αριθμό δειγμάτων.

3.5 Συμπεράσματα για τα έξυπνα συστήματα

Τα έξυπνα συστήματα όπως αναπτύχθηκε παραπάνω αποτελούν μια προσέγγιση που θα οδηγήσει στην εξέλιξη και προαγωγή της διαγνωστικής διαδικασίας, ενσωματώνοντας την τεχνολογική ανάπτυξη σε πολλά πεδία της ιατρικής και των επιστημών.

Τα συστήματα αυτά προσφέρουν ατομική διάγνωση και αντιμετώπιση της ασθένειας του κάθε ασθενή με σκοπό την αποδοτικότερη αντιμετώπιση του προβλήματός του.

Αν και τα έξυπνα συστήματα έχουν πολλά πλεονεκτήματα δεν θα αντικαταστήσουν ποτέ τις υπηρεσίες που προσφέρει ένας παθολόγος. Αντίθετα, μπορούν να του προσφέρουν πολλαπλές δυνατότητες για να προβαίνει σε ακριβή διάγνωση της ασθένειας και να εφαρμόζει με τον ευκολότερο και πιο αποτελεσματικό τρόπο την μέθοδο ίασης που κρίνεται απαραίτητη για κάθε μεμονωμένο ασθενή.

Κεφάλαιο 4 : Ανάλυση Υφής (Texture Analysis)

4.1 Ορισμός Ανάλυσης Υφής

Πολλοί αλγόριθμοι επεξεργασίας εικόνας, υιοθετούν απλουστεύσεις όσον αφορά την ομοιομορφία των εντάσεων των διαφόρων τοπικών τμημάτων μιας εικόνας. Ωστόσο, οι εικόνες πραγματικών αντικειμένων δεν εμφανίζουν περιοχές ομοιόμορφων εντάσεων. Για παράδειγμα, η εικόνα μιας ξύλινη επιφάνειας δεν είναι ομοιόμορφη, αλλά περιέχει παραλλαγές των εντάσεων διαφόρων στοιχείων που επαναλαμβάνονται με ορισμένο τρόπο. Αυτές οι επαναλαμβανόμενες εντάσεις στοιχείων του αντικειμένου αποτελούν την οπτική υφή του. Τα στοιχεία μπορούν να είναι το αποτέλεσμα των ιδιοτήτων της φυσικής επιφάνειας του αντικειμένου, όπως η τραχύτητα ή θα μπορούσε να είναι το αποτέλεσμα των διαφορών που δημιουργούνται οπτικά εξαιτίας της διαφορετικής ανάκλασης του φωτός πάνω στην επιφάνεια.

Η εύρεση του ακριβή ορισμού της υφής ενός αντικειμένου αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης αρκετών ερευνητών. Όμως με την πάροδο του χρόνου προέκυψαν μια πλειάδα διαφορετικών ορισμών για την υφή ενός αντικείμενου ανάλογα με την εφαρμογή στην οποία θα χρησιμοποιείτο η συγκεκριμένη έννοια. Ο πιο αντιπροσωπευτικός ορισμός την έννοιας της υφής την χαρακτηρίζει ως την αίσθηση που δημιουργείται κατά την επαφή του ανθρώπου με μία επιφάνεια και εξαρτάται από τη δομή της επιφάνειας. Στις ψηφιακές εικόνες όπως ειπώθηκε και παραπάνω δεν υπάρχει αυστηρός ορισμός της υφής. Η υφή σχετίζεται με τα επίπεδα φωτεινότητας (*gray levels*) που εμφανίζονται στην εικόνα και τον τρόπο που αυτά κατανομούνται, ώστε να δίνεται η αίσθηση του τρισδιάστατου και του ανάγλυφου. Η υφή θα μπορούσε να προσδιορισθεί από τις παρακάτω παραμέτρους [31] :

- Αδρότητα (Coarseness)
- Αντίθεση (Contrast)
- Τραχύτητα (Roughness)
- Κανονικότητα (Regularity)
- Περιοδικότητα (Periodicity)
- Ινώδες (Line-Lightness)
- Κατευθυντικότητα (Directionality)

Στην περίπτωση των ψηφιακών εικόνων η υφή μελετάται ως προς δύο διαστάσεις. Συγκεκριμένα :

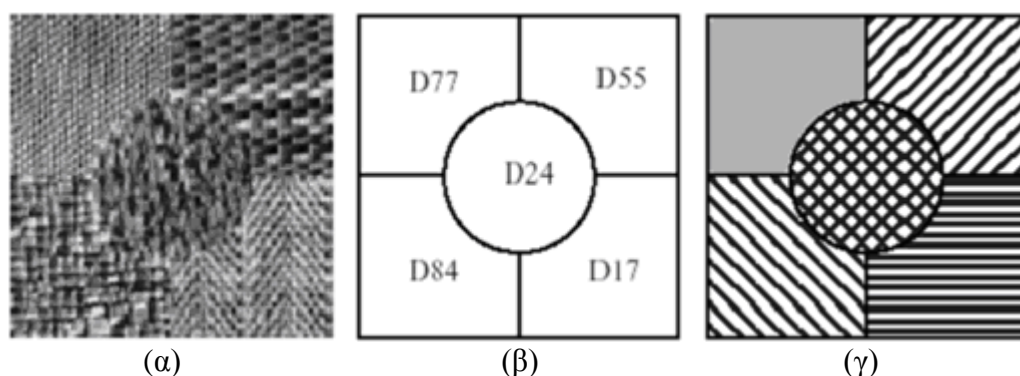
1. Η πρώτη διάσταση αφορά στους πρωταρχικούς σχηματισμούς επιπέδων φωτεινότητας (*gray level primitives*).
2. Η δεύτερη διάσταση αναφέρεται στη χωρική κατανομή των σχηματισμών αυτών.

Τέλος, να τονισθεί ότι μια εικόνα χαρακτηρίζεται από την υφή της όταν υπάρχει μεγάλη διαφοροποίηση των σχηματισμών που αποτελούν την εικόνα. Εάν δεν παρατηρείται αυτή η μεγάλη διαφοροποίηση τότε η εικόνα χαρακτηρίζεται κυρίως από τα επίπεδα φωτεινότητάς της.

4.2 Εφαρμογές της ανάλυσης υφής

Η υφή μιας εικόνας ορίζεται σε συνάρτηση με την χωρική διακύμανση των εντάσεων των εικονοστοιχείων της εικόνας (γκρί τιμές). Αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο χαρακτηριστικό της εικόνας και χρησιμοποιείται σε μια σειρά εφαρμογών.

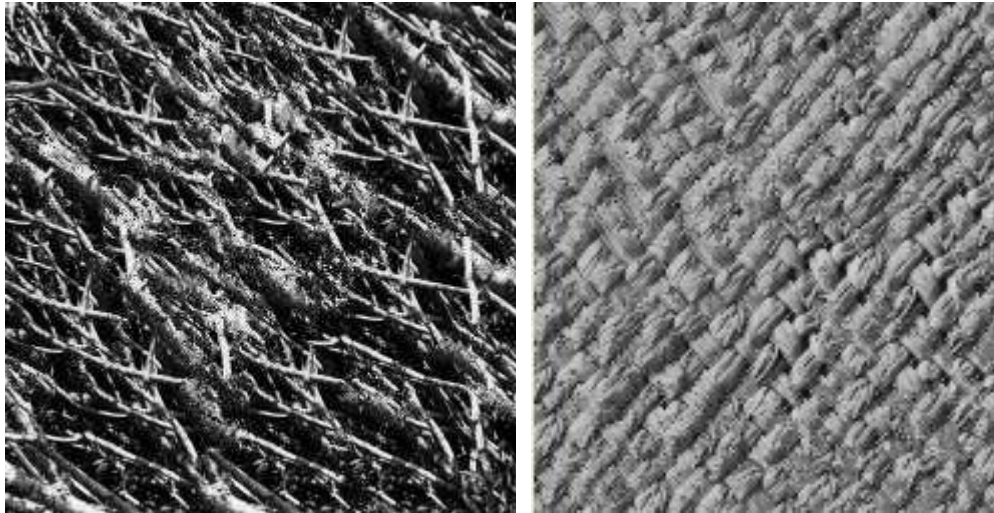
Μία άμεση εφαρμογή της υφής της εικόνας είναι η αναγνώριση περιοχών της εικόνας χρησιμοποιώντας τις ιδιότητες της υφής. Για παράδειγμα στην εικόνα 4.1 (α) εντοπίζονται πέντε διαφορετικοί τύποι υφής της εικόνας [31].



Εικόνα 4.1 : (α) Μια εικόνα που αποτελείται από πέντε διαφορετικές περιοχές υφής (β) Ο στόχος της ταξινόμησης με βάση την υφή είναι να χαρακτηρίσει με μια ετικέτα κάθε περιοχή υφής του ερωτήματος (α). (γ) Ο στόχος της τμηματοποίησης βάσει της υφής είναι να διαχωριστούν οι περιοχές της εικόνας που έχουν διαφορετικές υφές και να προσδιοριστούν τα όρια μεταξύ τους. Η υφή των κατηγοριών τους δεν χρειάζεται να αναγνωρισθεί.

Επιπλέον η υφή είναι το πιο σημαντικό οπτικό εργαλείο για τον εντοπισμό αυτών των ομοιογενών περιοχών. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται κατηγοριοποίηση με βάση την υφή (texture classification). Σκοπός της ταξινόμησης περιοχών μέσω της διαφορετικής υφής τους είναι να παράγεται ένας χάρτης ταξινόμησης της εικόνας, όπου κάθε ομοιόμορφη περιοχή υφής να χαρακτηρίζεται από μια κλάση υφής όπως φαίνεται και από την εικόνα 4.1β. Επίσης μπορούν να βρεθούν τα όρια των περιοχών διαφορετικής υφής ακόμα και αν δεν είναι γνωστές οι κλάσεις στις οποίες ανήκουν. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται κατάτμηση εικόνας με κριτήριο την υφή (texture segmentation). Στόχος της είναι να δημιουργηθεί ο χάρτης ορίων όπως φαίνεται στο σχήμα 4.1γ.

Η σύνθεση υφής χρησιμοποιείται συνήθως για εφαρμογές συμπιεσμένων εικόνων. Είναι πολύ σημαντική για τα γραφικά υπολογιστή, στα οποία οι επιφάνειες των αντικειμένων που εικονίζονται να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο ρεαλιστικές. Στην εικόνα 4.2 φαίνονται συνθετικά δημιουργημένες εικόνες υφής με χρήση των μεθόδων Markov [32].



Εικόνα 4.2 : Συνθετικά δημιουργημένες εικόνες υφής με χρήση των διακριτών μοντέλων Markov.

Επιπλέον, εφαρμογές της ανάλυσης υφής παρατηρούνται και στην ιατρική. Οι εφαρμογές αυτές αφορούν την αυτόματη εξαγωγή των ζητούμενων χαρακτηριστικών από την εικόνα, τα οποία στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για την λήψη αποφάσεων όπως για παράδειγμα την διάκριση φυσιολογικών ιστών από καρκινικούς ιστούς.

Οι ιδιότητες υφής που υπολογίζονται εξαρτώνται κάθε φορά από την εφαρμογή στην οποία θα χρησιμοποιηθούν. Ο Sutton και ο Hall ασχολήθηκαν με την ταξινόμηση των ασθενειών των πνευμόνων χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά υφής. Ο Sutton και ο Hall πρότειναν την χρήση τριών τύπων χαρακτηριστικών υφής για να διαχωρίσουν τους υγιείς από τους μη υγιείς πνεύμονες. Τα χαρακτηριστικά αυτά υπολογίστηκαν βασισμένα σε ισοτροπικά κριτήρια αντίθεσης, σε κατευθυντικά κριτήρια αντίθεσης και σε δειγματοληψία με χρήση μετασχηματισμού Fourier[33].

Ο Lundervold χρησιμοποίησε χαρακτηριστικά υφής κλασματικής διάστασης (fractals) σε συνδυασμό με άλλα χαρακτηριστικά όπως η απόκριση ανιχνευτών για να αναλύσει εικόνες της καρδιάς που έχουν ληφθεί από υπερηχοκαρδιογράφο[34].

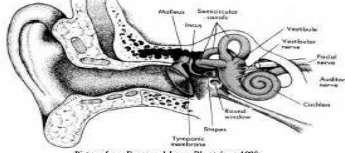
Ένας άλλος τομέας που χρησιμοποιεί την ανάλυση υφής είναι η επεξεργασία εγγράφων και της αναγνώρισης χαρακτήρων. Παρατηρείται η δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν τεχνικές κατάτμησης υφής για την προεπεξεργασία μιας εικόνας για να ορισθούν οι περιοχές ενδιαφέροντος (Εικόνα 4.3) [35].

1.2. The human ear

In order to understand the origins of the mathematical construction of scales, we must begin by understanding the physiological structure of the human ear. I have borrowed extensively from Gray's *Anatomy* for this description.

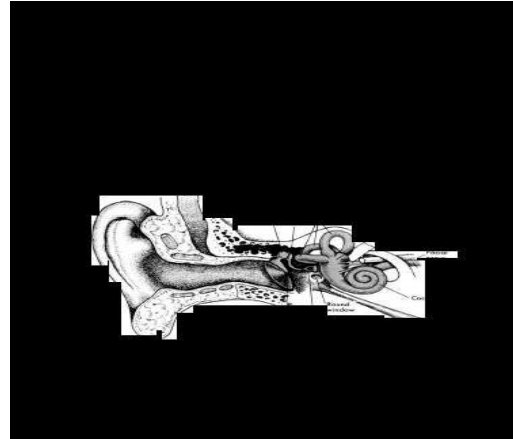
The ear is divided into three parts, called the outer ear, the middle ear or *tympanum* and the inner ear or *labyrinth*. The outer ear is the visible part on the outside of the head, called the *pinnæ* (plural *pinnæ*) or *auricle*, and is covered in form. The hollow middle part, or *concha*, is associated with focusing and thereby magnifying the sound, while the outer rim, or *helix*, appears to be associated with vertical spatial separation, so that we can judge the height of a source of sound.

The concha channels the sound into the auditory canal, called the *meatus auditorius externus* (or just *meatus*). This is an air filled tube, about 2.7 cm long and 0.7 cm in diameter. At the inner end of the meatus is the ear drum, or *tympanic membrane*.



Picture from Barnes and Levy, *Physiology*, 1965.

The ear drum divides the outer ear from the middle ear, or *tympanum*, which is also filled with air. The tympanum is connected to three very small bones (the *ossicular chain*) which transmit the movement of the ear drum to the inner ear. The three bones are the *malleus*, or *hammer*, the *incus*, or *anvil*, or *scus*, and the *stapes*, or *scapel*. These three bones form a system of levers connecting the ear drum to a membrane covering a small opening in the inner ear. The membrane is called the *oval window*.



(α)

(β)

Εικόνα 4.3 : (α) Ολόκληρη η εικόνα ενός εγγράφου, (β) Τμηματοποιημένη εικόνα σε δύο κατηγορίες.

Όπως φαίνεται από την παραπάνω εικόνα, ο αλγόριθμος κατάτμησης υφής χρησιμοποιήθηκε για να διαχωρισθεί μια εικόνα από ένα έγγραφο. Το αποτέλεσμα της κατάτμησης είναι να αναγνωρισθεί μια περιοχή που έχει ομοιόμορφη υφή, η οποία είναι διαφορετική από την υφή των γειτονικών στοιχείων.

4.3 Μέθοδοι ανάλυσης υφής

Ένα ευρύτατο πεδίο μελέτης για τους επιστήμονες αποτέλεσε ο εντοπισμός των ποιοτικών χαρακτηριστικών υφής μιας εικόνας. Μετά τον εντοπισμό αυτών των χαρακτηριστικών θα ήταν σε θέση οι επιστήμονες να δημιουργήσουν μαθηματικά μοντέλα για την επεξεργασία αυτών των χαρακτηριστικών. Οι διακυμάνσεις της έντασης των εικονοστοιχείων μιας εικόνας που χαρακτηρίζουν την υφή της, οφείλονται σε κάποια φυσική διακύμανση της σκηνής (όπως τα βότσαλα σε μια παραλία ή κύματα στο νερό). Τα μοντέλα αυτής της φυσικής διακύμανσης είναι αρκετά δυσνόητα, με αποτέλεσμα η υφή της εικόνας να χαρακτηρίζεται από τις δύο διαστάσεων διακυμάνσεις της έντασης των χρωμάτων που αποτελούν την εικόνα. Αυτό εξηγεί το γεγονός ότι δεν υπάρχει ακριβής, γενικός ορισμός της υφής μιας εικόνας.

Η υφή μιας εικόνας αποτελείται λοιπόν από μια σειρά χαρακτηριστικών, τα οποία διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην περιγραφή της υφής. Σύμφωνα με τον Laws τα σημαντικότερα από αυτά τα χαρακτηριστικά είναι η ομοιομορφία, η πυκνότητα, η τραχύτητα, η κανονικότητα, η γραμμικότητα, η κατευθυντικότητα, η συχνότητα και η φάση. Κάποια από τα παραπάνω χαρακτηριστικά δεν είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Το γεγονός ότι η έννοια της υφής έχει τόσες πολλές προεκτάσεις, αποτελεί τον κυριότερο λόγο για την ύπαρξη πολλών μεθόδων που προσπαθούν να αναλύσουν την έννοια της υφής [31].

Οι μέθοδοι ανάλυσης υφής διακρίνονται συνήθως σε τέσσερις γενικές κατηγορίες :

- Στατιστικές μέθοδοι (statistical methods)

- Γεωμετρικές μέθοδοι (geometrical methods)
- Μοντελοποιημένες μέθοδοι ανάλυσης υφής (model based methods)
- Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος (signal processing methods)

Οι κυριότερες μέθοδοι κάθε κατηγορίας θα αναλυθούν παρακάτω.

4.3.1 Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης υφής

4.3.1.1 Στατιστικά χαρακτηριστικά 1^{ης} τάξης

Τα στατιστικά χαρακτηριστικά 1ης τάξης (First Order Statistics) περιλαμβάνουν μεγέθη όπως η μέση τιμή, η ενδιάμεση τιμή, η τυπική απόκλιση και οι ροπές 1ης, 2ης και 3ης τάξης του επιπέδου φωτεινότητας της εικόνας. Βασίζονται στην κατανομή των επιπέδων γκρι των εικονοστοιχείων στις διάφορες τιμές φωτεινότητας, δηλαδή στο ιστόγραμμα της εικόνας. Τα στατιστικά χαρακτηριστικά 1ης τάξης δεν παρέχουν πληροφορίες για τις σχέσεις της φωτεινότητας μεταξύ των εικονοστοιχείων, ωστόσο χρησιμοποιούνται ευρύτατα γιατί είναι πολύ απλά στον υπολογισμό.

Αν θεωρηθεί η εικόνα σαν μια συνάρτηση δύο μεταβλητών $f(x,y)$, με τις μεταβλητές ορισμένες σε διαστήματα δηλαδή $x \in (0, N-1)$ και $y \in (0, M-1)$. Η συνάρτηση αυτή μπορεί να πάρει διακριτές τιμές $i \in (0, G-1)$, όπου G είναι οι δυνατές τιμές της φωτεινότητας (π.χ $1 \leq g \leq 256$ για 8-bit εικόνα). Το επίπεδο έντασης φωτεινότητας ιστογράμματος αποκαλύπτει (για κάθε επίπεδο έντασης) τον αριθμό των pixel που έχουν αυτή την ένταση σε ολόκληρη την εικόνα :

$$h(i) = \sum_{x=0}^{N-1} \sum_{y=0}^{M-1} \delta(f(x,y), i), \text{ όπου}$$

$$\delta(j,i) = \begin{cases} 1, & j = i \\ 0, & j \neq i \end{cases} \text{ η συνάρτηση Kronecker}$$

Το ιστόγραμμα των επιπέδων φωτεινότητας αποτελεί μια σύντομη περίληψη όλων των στατιστικών πληροφοριών που περιέχονται στην εικόνα. Ο υπολογισμός ενός γκρι-επιπέδου ιστογράμματος απαιτεί τον έλεγχο ενός μόνο εικονοστοιχείου της εικόνας. Έτσι το συγκεκριμένο ιστόγραμμα περιέχει τα 1^{ης} τάξης στατιστικά δεδομένα που είναι σχετικά με την εικόνα. Διαιρώντας το μέγεθος $h(i)$ (που υπολογίστηκε παραπάνω) με τον συνολικό αριθμό των pixel σε μια εικόνα , προκύπτει η προσέγγιση πυκνότητας πιθανότητας εμφάνισης του συγκεκριμένου επιπέδου φωτεινότητας, δηλαδή

$$p(i) = h(i)/NM, \text{ όπου } i = 0, 1 \dots G-1.$$

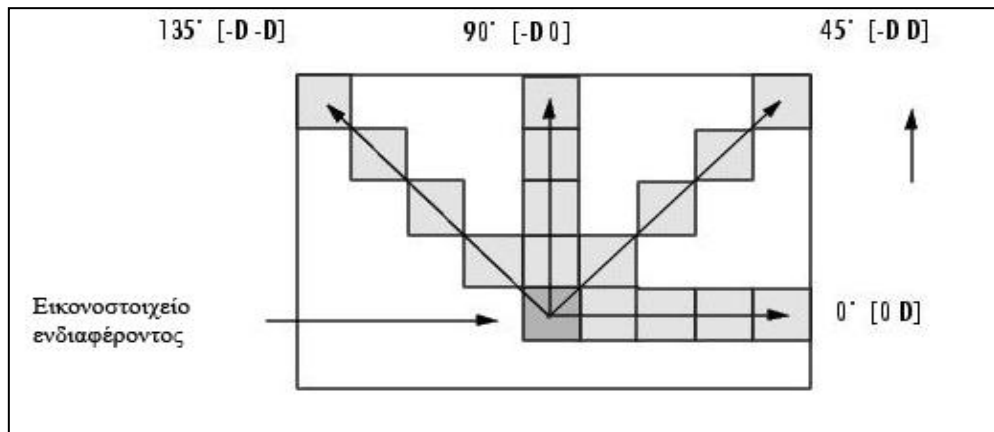
Τα σημαντικότερα στατιστικά χαρακτηριστικά 1ης τάξης είναι τα εξής :

- Μέση τιμή Φωτεινότητας

- Τυπική Απόκλιση Φωτεινότητας
- Εντροπία επιπέδων Φωτεινότητας
- Λοξότητα επιπέδων φωτεινότητας
- Κύρτωση επιπέδων φωτεινότητας
- Συντελεστής απόκλισης

4.3.1.2 Στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{ης} τάξης – Πίνακες Συνεμφάνισης (Co-occurrence matrices)

Τα στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{ης} τάξης υπολογίζονται από τον πίνακα συνεμφάνισης του επιπέδου του γκρι (Co-Occurrence Matrix). Οι τιμές του πίνακα συνεμφάνισης εκφράζουν την συχνότητα εμφάνισης δύο εικονοστοιχείων με επίπεδο φωτεινότητας i και j αντίστοιχα που έχουν μεταξύ τους απόσταση d στην κατεύθυνση των θ (μοιρών) πάνω στον πίνακα. Δηλαδή ο πίνακας συνεμφάνισης των επιπέδων φωτεινότητας αποτελείται από στοιχεία P_{ij} τα οποία εκφράζουν τις συχνότητες, με τις οποίες εμφανίζονται δύο εικονοστοιχεία με τιμές φωτεινότητας i και j και τα οποία έχουν μία συγκεκριμένη γωνιακή σχέση θ και απέχουν απόσταση d εικονοστοιχείων [35]. Συνήθως για το θ χρησιμοποιούνται οι τιμές των 0° 45° 90° και 135° όπως δείχνει η εικόνα 4.4 .



Εικόνα 4.4 : Η χωρική σχέση των εικονοστοιχείων.

Από τον πίνακα συνεμφάνισης επιπέδου γκρι υπολογίζονται τα στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{ης} τάξης διότι οι τιμές του πίνακα συνεμφάνισης απαιτούν τον έλεγχο της εμφάνισης ενός ζευγαριού εικονοστοιχείων και όχι ενός μοναδικού εικονοστοιχείου όπως ισχύει στην περίπτωση των στατιστικών χαρακτηριστικών στοιχείων 1^{ης} τάξης.

Πιο εκτενής ανάλυση της μεθόδου αυτής θα ακολουθήσει στο επόμενο κεφάλαιο, μιας και η συγκεκριμένη μέθοδος αποτελεί το αντικείμενο της εργασίας αυτής.

4.3.1.3 Αυτοσυσχέτιση

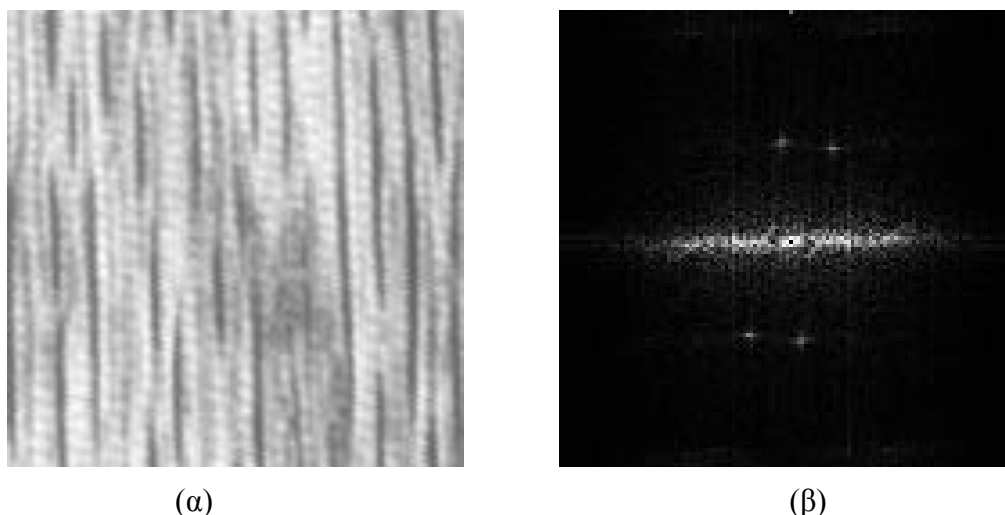
Μια σημαντική ιδιότητα της ανάλυσης υφής αποτελεί η ομοιόμορφη επανάληψη των στοιχείων υφής μέσα σε μια εικόνα. Η λειτουργία της αυτοσυσχέτισης σε μια εικόνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογήσει την κανονικότητα που χαρακτηρίζει την υφή μιας εικόνας όπως και την λεπτότητά της ή την τραχύτητά της. Η αυτοσυσχέτιση μιας εικόνας $I(x,y)$ ορίζεται ως [31] :

$$p(x, y) = \frac{\sum_{u=0}^N \sum_{v=0}^N I(u, v) I(u + x, v + y)}{\sum_{u=0}^N \sum_{v=0}^N I^2(u, v)} ,$$

όπου $I(u,v)$ η διάδοση του φωτός μέσω μιας διαφάνειας της εικόνας στη θέση (u,v) .

Τα όρια της εικόνας πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή. Η λειτουργία της αυτοσυσχέτισης είναι ανάλογη με το αρχικό μέγεθος της υφής. Εάν η επιφάνεια είναι τραχιά, τότε η αυτοσυσχέτιση θα μειώνεται αργά, ενώ σε διαφορετική περίπτωση θα μειώνεται γρήγορα. Για κανονικές υφές εικόνων η λειτουργία της αυτοσυσχέτισης θα παρουσιάζει κορυφές και κοιλάδες.

Η λειτουργία της αυτοσυσχέτισης τέλος σχετίζεται με το φάσμα ισχύος του μετασχηματισμού Fourier. Έστω μια εικόνα $I(x,y)$ με μετασχηματισμό Fourier $F(u,v)$. Η ποσότητα $|F(u,v)|^2$ αποτελεί το φάσμα ισχύος. Στην εικόνα 4.5 δίνεται ένα παράδειγμα που φανερώνει την επίδραση του χαρακτηριστικού της κατευθυντικότητας της υφής στην διανομή της ενέργειας στο φάσμα ισχύος.



Εικόνα 4.5 : Χαρακτηριστικά υφής του φάσματος ισχύος. α) Μια εικόνα υφής β) το φάσμα ισχύος της. Η κατευθυντική φύση της υφής των εικόνων αντικατοπτρίζεται στην κατευθυντική διανομή της ενέργειας του φάσματος ισχύος της.

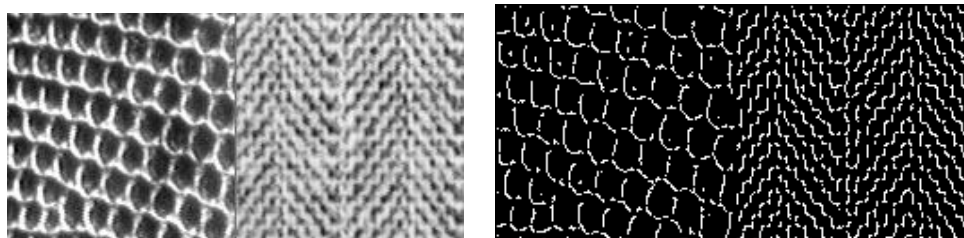
4.3.2 Γεωμετρικές Μέθοδοι

Η ανάλυση της υφής μπορεί να πραγματοποιηθεί και με τη βοήθεια γεωμετρικών μεθόδων. Οι μέθοδοι αυτοί ορίζουν την έννοια της υφής σαν ένα σύνολο που αποτελείται από πολλά θεμελιώδη στοιχεία υφής και βασίζουν τους υπολογισμούς τους στις γεωμετρικές ιδιότητες των στοιχείων αυτών. Όταν τα στοιχεία αυτά εντοπίζονται σε μία εικόνα, για την ανάλυση τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο διαφορετικές προσεγγίσεις. Η μια υπολογίζει τις στατιστικές ιδιότητες των στοιχείων της υφής και τις χρησιμοποιεί σαν χαρακτηριστικά υφής για τους περαιτέρω υπολογισμούς. Η δεύτερη προσέγγιση μπορεί να περιλαμβάνει την γεωμετρική ανάλυση της υφής.

4.3.2.1 Τα χαρακτηριστικά ψηφίδωσης Voronoi (Voronoi tessellation Features)

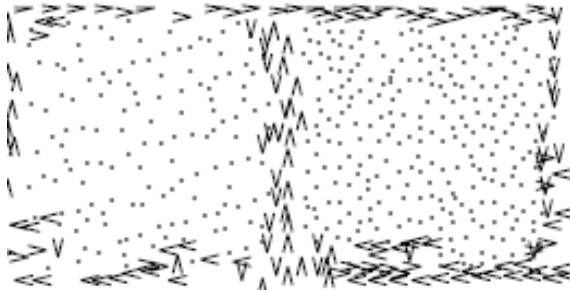
Οι Tuceryan και Jain πρότειναν τη μέθοδο ψηφίδωσης Voronoi για την εξαγωγή των στοιχείων που αποτελούν την υφή της εικόνας. Η ψηφίδωση Voronoi προτιμήθηκε εξαιτίας της αποτελεσματικότητάς της στον χωρικό διαχωρισμό των στοιχείων της υφής (κατάτμηση εικόνων υφής). Ο διαχωρισμός αυτών των στοιχείων αποτυπώνεται στα πολύγωνα Voronoi (Εικόνα 4.6). Αρχικά, εξάγονται τα στοιχεία υφής της εικόνας και στη συνέχεια δημιουργείται η ψηφίδωσή τους. Για την εξαγωγή των στοιχείων από την εικόνα ακολουθείται η εξής διαδικασία [31]:

- Εφαρμόζεται ένα φίλτρο Laplace ή Gaussian στην εικόνα (Εικόνα 4.6.β).
- Επιλέγονται εκείνα τα εικονοστοιχεία στα οποία παρατηρούνται μεγιστοποιήσεις των τοπικών τους εντάσεων. Ένα εικονοστοιχείο παρουσιάζει τοπικό μέγιστο αν η τοπική του ένταση είναι έξι ως οχτώ φορές υψηλότερη από αυτή των γειτονικών του στοιχείων. Το αποτέλεσμα είναι μια δυαδική εικόνα (Εικόνα 4.6.γ)



(α)

(β)

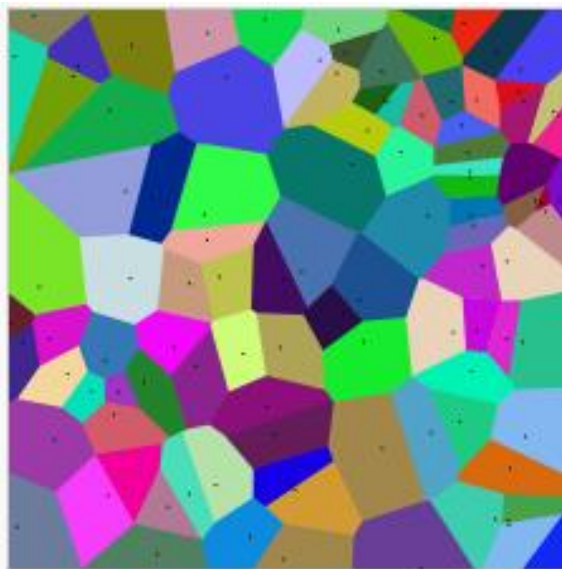


(γ)

Εικόνα 4.6: Κατάτμηση υφής χρησιμοποιώντας ψηφίδωση Voronoi. (α) Εικόνα ενός ζευγαριού από υφές. (β) οι κορυφές που ανιχνεύτηκαν από την φιλτραρισμένη εικόνα (γ) Η κατάτμηση υφής χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά υφής που προέκυψαν από τα πολύγωνα Voronoi. Τα βέλη μας δείχνουν την κατεύθυνση των ορίων-συνόρων των στοιχείων.

- Τέλος, εκτελείται η ανάλυση της δυαδικής εικόνας που δημιουργήθηκε.

Τα παραπάνω στοιχεία που εξήχθησαν μπορεί να είναι είτε μεμονωμένα σημεία είτε σύνθετες δομές στοιχείων.



Εικόνα 4.7 : Διάγραμμα Voronoi μεμονωμένων στοιχείων που αποτελούν την εικόνα.

Η παραπάνω εικόνα μαρτυρά ότι το διάγραμμα Voronoi μιας εικόνας αποτελείται από πολύγωνα που αντιπροσωπεύουν το κάθε στοιχείο υφής της εικόνας. Δύο στοιχεία υφής αποτελούν γείτονες στο διάγραμμα Voronoi αν τα πολύγωνα τους έχουν τουλάχιστον μια κοινή πλευρά. Έτσι λοιπόν, η γειτονία ενός συνόλου στοιχείων υφής ορίζεται από τα πολύγωνα που αντιπροσωπεύουν τα στοιχεία αυτά. Πολλά από τα χαρακτηριστικά των στοιχείων υφής εξάγονται από τις γεωμετρικές ιδιότητες των πολυγώνων Voronoi (Εικόνα 4.7).

4.3.2.2 Δομικά Μοντέλα

Στα δομικά μοντέλα ανάλυσης υφής θεωρείται ότι η υφή αποτελείται από πρωτογενή στοιχεία υφής (texture primitives). Η υφή προκύπτει από την τοποθέτηση αυτών των πρωτογενών στοιχείων υφής σύμφωνα με ορισμένους κανόνες τοποθέτησης. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται αλγόριθμοι που γενικά έχουν περιορισμένη όμως ισχύ, εκτός και αν κάποιος ασχολείται με πολύ ομαλές υφές. Η δομική ανάλυση υφής αποτελείται από δύο βασικά βήματα [31]:

- Την εξαγωγή των στοιχείων υφής.
- Την εξαγωγή συμπεράσματος για τους κανόνες τοποθέτησης των στοιχείων.

Υπάρχουν πολλοί τρόποι για να εξαχθούν στοιχεία υφής από μια εικόνα. Όμως σε πρώτο στάδιο είναι χρήσιμο να καθοριστεί η σημασία της έννοιας των στοιχείων υφής. Συνήθως τα στοιχεία υφής αποτελούνται από περιοχές της εικόνας με ομοιόμορφο γκρίζο επίπεδο εντάσεων. Ο Voorhees και ο Roggio υποστήριξαν ότι οι άμορφες μάζες (σημάδια) είναι πολύ σημαντικά στην αντίληψη της υφής. Έχουν προτείνει μια μέθοδο που βασίζεται στην φιλτράρισμα της εικόνας με Gaussian ή Laplacian μάσκες σε διαφορετικές κλίμακες και με το συνδυασμό αυτό των πληροφοριών που προκύπτουν εξάγονται οι άμορφες μάζες (σημάδια) της εικόνας [36].

Οι Blostein και Ahuja εκτελούν παρόμοια επεξεργασία, προκειμένου να εξαχθούν τα στοιχεία υφής των εικόνων από την εξέταση της απόκρισης του Gaussian ή Laplacian φίλτρου σε πολλαπλές κλίμακες. Θα ενσωματώσουν την πολλαπλών διαστάσεων ανίχνευση άμορφων μαζών (σημαδιών) με τον υπολογισμό του σχήματος της επιφάνειάς τους, ώστε να βελτιωθούν τα αποτελέσματα και των δύο διαδικασιών[37].

Οι Tomita και Tsuji επίσης προτείνουν μια μέθοδο υπολογισμού των στοιχείων υφής μέσω του μετασχηματισμού αξόνων των συνδεδεμένων μερών μιας κατακερματισμένης εικόνας. Στη συνέχεια υπολογίζει μια σειρά από ιδιότητες όπως η ένταση και σχήματα από αυτά τα στοιχεία που εντοπίστηκαν[38].

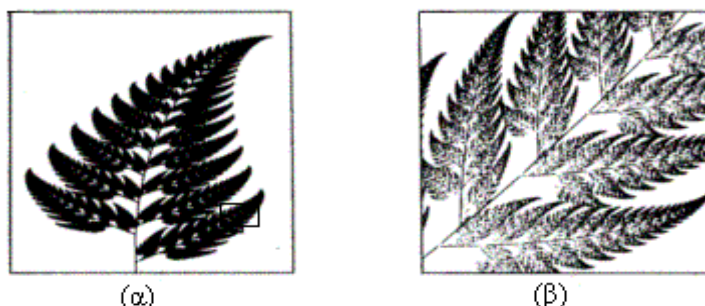
4.3.3 Μοντελοποιημένες μέθοδοι ανάλυσης υφής

4.3.3.1 Χαρακτηριστικά Κλασματικής Διάστασης

Η κυριότερη εκπρόσωπος της κατηγορίας των μοντελοποιημένων μεθόδων ανάλυσης υφής είναι η κλασματική διάσταση της (fractal dimension). Η διάσταση αυτή χαρακτηρίζει την τραχύτητα μιας επιφάνειας, ενώ μπορεί να υπολογιστεί με μεθόδους, όπως η καταμέτρηση κύβων ή μέσω στατιστικών μεθόδων. Ο υπολογισμός της κλασματικής διάστασης μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί σε εικόνες που έχουν υποστεί προεπεξεργασία (εφαρμογή κατωφλίων ή μείωση της ανάλυσης) προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η παρεχόμενη πληροφορία υφής.

Κάθε φυσική επιφάνεια χαρακτηρίζεται από ένα ποσοστό τραχύτητας. Με τον όρο fractal χαρακτηρίζονται αντικείμενα που παρουσιάζουν πολύπλοκη και ακανόνιστη δομή σε κάθε κλίμακα ανάλυσης. Ιδανικά ένα fractal αντικείμενο

χαρακτηρίζεται από *αυτό-ομοιότητα* (self-similarity), δηλαδή οποιοδήποτε τμήμα του αντικειμένου αποτελεί σμίκρυνση ολόκληρου του αντικειμένου (Εικόνα 4.8).



Εικόνα 4.8 : (α) Ολόκληρο αντικείμενο(φύλλο φτέρης). (β) Μεγέθυνση του τμήματος του αντικειμένου που βρίσκεται στο ορθογώνιο πλαίσιο.

Τα αντικείμενα όμως που υπάρχουν στο φυσικό κόσμο χαρακτηρίζονται από τη λεγόμενη *στατιστική αυτό-ομοιότητα* (statistical self-similarity), δηλαδή τμήμα του αντικειμένου δεν είναι ακριβώς το ίδιο με ολόκληρο το αντικείμενο, αλλά έχει τις ίδιες στατιστικές ιδιότητες με αυτό. Αυτό σημαίνει ότι μια μεγέθυνση ενός τμήματος του αντικειμένου αποκαλύπτει νέες λεπτομέρειες αλλά παράλληλα φανερώνει ότι διατηρείται ο βαθμός πολυπλοκότητας.

Για τη περιγραφή των fractal σχημάτων ή αντικειμένων η Ευκλείδεια γεωμετρία δεν επαρκεί. Ο λόγος είναι ότι στηρίζεται στην υπόθεση ότι κάθε σχήμα ή αντικείμενο, όποια και να είναι η πολυπλοκότητά του, μπορεί να προκύψει από τον συνδυασμό θεμελιωδών σχημάτων όπως ευθύγραμμα τμήματα, κύβοι, σφαίρες ή κύλινδροι. Για παράδειγμα, σύμφωνα με την Ευκλείδεια Γεωμετρία μια καμπύλη αποτελείται από n ευθύγραμμα τμήματα μήκους λ το καθένα. Έτσι το μήκος L της καμπύλης δίνεται από τη σχέση:

$$L=n\lambda \quad \text{Σχέση 1}$$

Γενικεύοντας την παραπάνω θεώρηση, κάθε μετρική ποσότητα (μήκος, εμβαδόν, όγκος) διάστασης $d=1,2,..$ μπορεί να περιγραφεί από τη σχέση:

$$L=n\lambda^d \quad \text{Σχέση 2}$$

Ο Mandelbrot απέδειξε ότι η Σχέση 1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη περιγραφή των fractal σχημάτων ή αντικειμένων αν το d παίρνει και κλασματικές τιμές. Η γενικευμένη αυτή διάσταση ονομάζεται κλασματική διάσταση (Fractal Dimension-FD). Η FD έχει χρησιμοποιηθεί για την ποσοτική περιγραφή εικόνων, αφού εικόνες με διαφορετική υφή έχουν διαφορετική κλασματική διάσταση. Επίσης, όσον αφορά στην επεξεργασία ιατρικών δεδομένων, η fractal θεωρία έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση ακτινογραφιών οστών, την ανάλυση μαστογραφιών, την ενίσχυση ακμών αλλά και την τρισδιάστατη παρεμβολή [39].

Για τον υπολογισμό της FD έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι. Μία από τις καλύτερες μεθόδους για τον υπολογισμό της FD ιατρικών εικόνων βασίζεται στη χρήση μοντέλου κλασματικής κίνησης Brown. Η FD αποτελεί σημαντικό μέγεθος για τον χαρακτηρισμό της τραχύτητας των γραφημάτων συναρτήσεων. Γραφήματα με μεγάλη τραχύτητα, δηλαδή με έντονες τοπικές μεταβολές των τιμών της συνάρτησης, χαρακτηρίζονται από υψηλές τιμές της κλασματικής διάστασης. Επίσης, όσον αφορά

στην επεξεργασία ιατρικών δεδομένων, η fractal θεωρία έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση ακτινογραφιών οστών, την ανάλυση μαστογραφιών, αλλά και την τρισδιάστατη παρεμβολή.

Επίσης η μέθοδος της κλασματικής διάστασης έχει άλλες δύο βασικές εφαρμογές: την κατηγοριοποίηση και την ανίχνευση και ενδυνάμωση των ακμών. Στην περίπτωση της κατηγοριοποίησης, υπολογίζεται ως χαρακτηριστικό διάνυσμα της κανονικοποιημένης κλασματικής Brownian κίνησης. Αυτό αντιπροσωπεύει τον κανονικοποιημένο μέσο όρο της διαφοράς των απολύτων τιμών έντασης / φωτεινότητας σε κάθε ζευγάρι εικονοστοιχείων σε μία επιφάνεια, σε διαφορετικές κλίμακες (αποστάσεις ζευγαριών εικονοστοιχείων). Στην περίπτωση της ανίχνευσης, λαμβάνεται μία μετασχηματισμένη εικόνα, υπολογίζοντας την κλασματική διάσταση του κάθε εικονοστοιχείου επί του συνόλου της εικόνας. Σε μία εικόνα, η κλασματική διάσταση είναι ένας κλασματικός αριθμός μεταξύ του 2 και του 3, ο οποίος αποτελεί μέτρο της αδρότητας της επιφάνειας φωτεινότητας. Πειράματα έχουν δείξει ότι η κλασματική διάσταση είναι υψηλά συσχετιζόμενη με την ανθρώπινη αντίληψη της υφής σε μία ψηφιακή εικόνα. Όσο πιο αδρή είναι η εμφάνιση της υφής, τόσο μεγαλύτερη είναι η κλασματική διάσταση.

4.3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος

Ψυχοφυσικές έρευνες έχουν δείξει ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος όταν αντικρίζει μια εικόνα προβαίνει σε μια ανάλυση συχνότητας της εικόνας αυτής για να την κατανοήσει. Η υφή είναι απολύτως κατάλληλη για μια τέτοια ανάλυση, εξαιτίας των ιδιοτήτων που την χαρακτηρίζουν. Στη συνέχεια θα αναφερθούν διάφορες τεχνικές ανάλυσης της υφής που βασίζονται σε μεθόδους επεξεργασίας σήματος. Οι περισσότερες τεχνικές προσπαθούν να υπολογίζουν ορισμένα χαρακτηριστικά από την φιλτραρισμένη εικόνα που χρησιμοποιούνται στη συνέχεια στην ανάλυση υφής.

4.3.4.1 Laws' Texture Measures

Μια ομάδα χαρακτηριστικών ενέργειας υφής που δημιουργήθηκε από τον Kenneth Ivan Laws χρησιμοποιήθηκε σε διάφορες εφαρμογές. Αυτά τα χαρακτηριστικά υπολογίζονται από την συνέλιξη διανυσμάτων που αντιπροσωπεύουν χαρακτηριστικά μιας εικόνας και στην συνέχεια εφαρμογή ενός μη γραμμικού φίλτρου. Τα διανύσματα αυτά που αποτελούν τα χαρακτηριστικά του Laws είναι τα εξής [38] :

- $L3 = (1,2,1)$
- $E3 = (-1,0,1)$
- $S3 = (-1,2,-1)$

και τα οποία αντιστοιχούν στις μονοδιάστατες πράξεις του τοπικού μέσου όρου κεντρικής βαρύτητας (*center-weighted local averaging*), της πρώτης διαφόρισης για εντοπισμό ακμών (*symmetric first differencing-edge detection*) και της δεύτερης διαφόρισης για εντοπισμό κουκίδων (*second differencing-spot detection*).

Στην συνέχεια αν υπολογιστεί η συνέλιξη των διανυσμάτων αυτών μεταξύ τους αλλά και με τον εαυτό τους θα προκύψουν τα εξής διανύσματα :

- $L5 \equiv (1,4,6,4,1) = L3 * L3$
- $S5 \equiv (-1,0,2,0,-1) = -E3 * E3 = L3 * S3$
- $R5 \equiv (1,-4,6,-4,1) = S3 * S3$
- $E5 \equiv (-1,-2,0,2,1) = L3 * E3$
- $W5 \equiv (-1,2,0,-2,1) = -E3 * S3$

Τα παραπάνω αρκτικόλεξα αντιστοιχούν στην ανίχνευση επιπέδων (Level), ακμών (Edge), κουκίδων (Spot), ελαφρού κυματισμού (Ripple) και έντονου κυματισμού (Wave).

Πολλαπλασιάζοντας τους παραπάνω πίνακες-γραμμές με τους πίνακες-στήλες που προκύπτουν από την αναστροφή τους προκύπτουν τα 25 φίλτρα του Law διαστάσεων 5x5. Για παράδειγμα το φίλτρο L5E5 προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό του πίνακα στήλη L5 και του πίνακα γραμμή E5. Η λίστα των 5x5 πινάκων είναι η ακόλουθη :

L5L5	E5L5	S5L5	W5L5	R5L5
L5E5	E5E5	S5E5	W5E5	R5E5
L5S5	E5S5	S5S5	W5S5	R5S5
L5W5	E5W5	S5W5	W5W5	R5W5
L5R5	E5R5	S5R5	W5R5	R5R5

Έτσι αν σε μια εικόνα διαστάσεων NxM, εφαρμοστούν οι 25 αυτοί πίνακες θα προκύψει ένα σύνολο από 25 NxM γκρι-επιπέδου εικόνες οι οποίες αποτελούν την βάση για την ανάλυση υφής.

Το επόμενο βήμα είναι η αντικατάσταση κάθε εικονοστοιχείου των 25 NxM γκρι-επιπέδου εικόνων με ένα χαρακτηριστικό ενέργειας υφής. Αυτό επιτυγχάνεται κάνοντας πράξεις με τις τιμές των εικονοστοιχείων που αποτελούν γειτονικά με το υπό εξέταση εικονοστοιχείο που βρίσκεται στο κέντρο της γειτονιάς, Εφαρμόζοντας δηλαδή ένα φίλτρο. Επομένως, δημιουργείται ένα σύνολο εικόνων το οποίο ονομάζουμε TEM σύνολο εικόνων. Το φίλτρο που δημιουργείται λοιπόν είναι το εξής :

$$New(x,y) = \sqrt{\sum_{i=-N}^N \sum_{j=-M}^M Old(x+i, y+j)^2}$$

Σε αυτό το σημείο δημιουργούνται ένα σύνολο 25 TEM εικόνων από την αρχική εικόνα. Οι εικόνες αυτές διαχωρίζονται από τις προηγούμενες βάζοντας πίσω από τον συνδυασμό πολλαπλασιασμού πινάκων το γράμμα T. Δηλαδή :

L5L5T	E5L5T	S5L5T	W5L5T	R5L5T
L5E5T	E5E5T	S5E5T	W5E5T	R5E5T
L5S5T	E5S5T	S5S5T	W5S5T	R5S5T
L5W5T	E5W5T	S5W5T	W5WT	R5WT
L5R5T	E5R5T	S5R5T	W5RT	R5R5T

Στη συνέχεια τα αποτελέσματα κανονικοποιούνται με διαίρεση των τιμών των εικονοστοιχείων των παραπάνω 25 TEM εικόνων με τις τιμές αυτών του πίνακα L5L5T. Όμως μετά από αυτή την ενέργεια ο πίνακας L5L5T δεν χρησιμοποιείται στους υπόλοιπους υπολογισμούς.

Η κατευθυντικότητα της υφής πολλές φορές είναι χαρακτηριστικό όχι τόσο σημαντικό. Στην περίπτωση αυτή οι πίνακες με παρόμοια χαρακτηριστικά όπως οι S5L5T και L5S5T μπορούν να συνδυαστούν. Συγκεκριμένα, οι μετασχηματισμοί είναι οι εξής:

$$\begin{aligned} E5L5TR &= E5L5T + L5E5T \\ S5L5TR &= S5L5T + L5S5T \\ W5L5TR &= W5L5T + L5W5T \\ R5L5TR &= R5L5T + L5R5T \\ S5E5TR &= S5E5T + E5S5T \\ W5E5TR &= W5E5T + E5W5T \\ R5E5TR &= R5E5T + E5R5T \\ W5S5TR &= W5S5T + S5W5T \\ R5S5TR &= R5S5T + S5R5T \\ R5W5TR &= R5W5T + W5R5T \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} E5E5TR &= E5E5T * 2 \\ S5S5TR &= S5S5T * 2 \\ W5W5TR &= W5W5T * 2 \\ R5R5TR &= R5R5T * 2 \end{aligned}$$

Τελικά εξάγεται ένα σύνολο 14 χαρακτηριστικών υφής για κάθε εικονοστοιχείο. Ωστόσο συχνά υπολογίζονται κάποια στατιστικά μεγέθη για κάθε μια από τις 14 εικόνες και στη συνέχεια αυτά αποτελούν το διάνυσμα χαρακτηριστικών της αρχικής εικόνας.

4.3.4.2 Χωρικά φίλτρα

Η εφαρμογή χωρικών φίλτρων αποτελεί τον πιο άμεσο τρόπο για να προσδιορισθούν οι ιδιότητες υφής μιας εικόνας. Οι μελέτες που έγιναν για να γίνει κατανοητή αυτή η μέθοδος επικεντρώθηκαν στον υπολογισμό της πυκνότητας των ακμών των στοιχείων κάθε υποπεριοχής της εικόνας. Οι ομαλές υφές τείνουν να έχουν μεγαλύτερη πυκνότητα ακμών από ότι οι τραχύς υφές. Ο υπολογισμός των ακμών επιτυγχάνεται με την εφαρμογή χωρικών φίλτρων όπως του τελεστή Robert ή του τελεστή Laplace. Τα φίλτρα αυτά δίνονται παρακάτω [31] :

➤ Τελεστής Robert

$$M_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \quad M_2 = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}$$

➤ Τελεστής Laplace

$$L = \begin{pmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix}$$

Το σύνολο των ζητούμενων ακμών σε μια περιοχή της εικόνας προκύπτει από τον υπολογισμό των αποκρίσεων των στοιχείων μετά την εφαρμογή των δύο παραπάνω φίλτρων.

Οι Malik και Perona [40] πρότειναν και αυτοί την εφαρμογή χωρικών φίλτρων για να γίνει αντιληπτή η αίσθηση της υφής μιας εικόνας. Το μοντέλο που πρότειναν αποτελείται από τρία βήματα :

- Συνέλιξη της εικόνας με μια ομάδα από άρτια-συμμετρικά φίλτρα ακολουθούμενα από ημιανόρθωση.
- Αναστολή των ψευδών αποκρίσεων σε μια οριοθετημένη περιοχή.
- Ανίχνευση των ορίων μεταξύ περιοχών με διαφορετικές υφές.

Τα άρτια-συμμετρικά φίλτρα που χρησιμοποιούνται είναι συνήθως Gaussian φίλτρα. Η ημιανόρθωση καθώς και η αναστολή των ψευδών αποκρίσεων εισάγουν μη γραμμικές μεθόδους στην ανάλυση υφής. Αυτές οι μη γραμμικές μέθοδοι χρειάζονται για την διάκριση μεταξύ ζευγαριών υφής με πανομοιότυπα χαρακτηριστικά όπως η φωτεινότητά τους. Η ανίχνευση των ορίων υφής επιτυγχάνεται με την μέθοδο ανίχνευσης ακμών που εφαρμόζεται στα χαρακτηριστικά των εικόνων που προκύπτουν από το βήμα 2.

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε μια πληθώρα παραδειγμάτων υφής και είναι σε θέση να διακρίνει φυσικές όπως και συνθετικές υφές με συγκεκριμένες ιδιότητες.

4.3.4.3 Φιλτράρισμα Fourier

Η ανάλυση στο πεδίο της συχνότητας μια εικόνας υφής γίνεται με την βοήθεια του μετασχηματισμού Fourier. Έτσι, χρησιμοποιώντας φίλτρα που βασίζονται στους μετασχηματισμούς Fourier εξάγονται χαρακτηριστικά της εικόνας σχετικά με την υφή της.

Το φάσμα ισχύος Fourier σχετίζεται με την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης που μελετάτε στην ενότητα 4.3.1.3 καθώς είναι ο μετασχηματισμός Fourier αυτής. Ο μετασχηματισμός Fourier μιας εικόνας δίνεται από τον τύπο [31]:

$$F(u, v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{2\pi j(ux+vy)} dx dy ,$$

όπου $f(x, y)$ είναι η έκφραση της εικόνας,

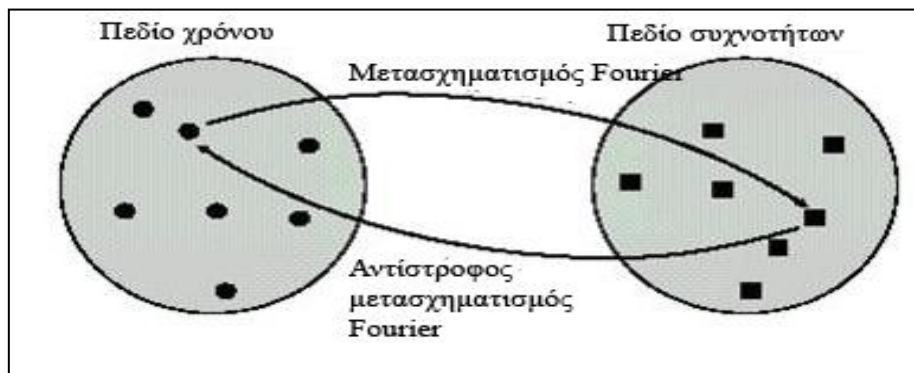
και το φάσμα ισχύος Fourier από τη σχέση:

$$|F|^2 = FF^*$$

Επιπλέον, οι Coggins και Jain [41] πρότειναν την χρήση μιας σειράς φίλτρων επιλεκτικών ως προς τη συχνότητα και τον προσανατολισμό για να επιτύχουν την επιθυμητή επεξεργασία εικόνας. Κάθε φίλτρο είτε είναι επιλεκτικό ως προς την συχνότητα είτε επιλεκτικό ως προς τον προσανατολισμό. Υπάρχουν τέσσερα φίλτρα προσανατολισμού προσαρμοσμένα στις γωνίες 0° , 45° , 90° , 135° . Από την άλλη ο αριθμός των φίλτρων που είναι επιλεκτικά ως προς την συχνότητα εξαρτάται από το μέγεθος της εικόνας. Για παράδειγμα για μια εικόνα διαστάσεων 128×128 χρειάζονται έξι φίλτρα κεντραρισμένα στις συχνότητες 1,2,4,8,16,32,64 κύκλους/εικόνα.

4.3.4.4 Φίλτρα Gabor

Τα φίλτρα Gabor αποτελούν την εξέλιξη των φίλτρων Fourier. Και αυτό γιατί καταφέρνουν να πραγματοποιήσουν αυτό το οποίο τα φίλτρα Fourier δεν κατάφεραν. Ο μετασχηματισμός Fourier αποτελεί ένα γραμμικό συνδυασμό τριγωνομετρικών συναρτήσεων, όπου οι συντελεστές τους αποτελούν προϊόν του αρχικού σήματος και των τριγωνομετρικών συναρτήσεων. Κάθε συντελεστής μιας τριγωνομετρικής συνάρτησης δείχνει πόσο σημαντικά επιδρά αυτή η τριγωνομετρική συνάρτηση στο αρχικό σήμα. Η τριγωνομετρική συνάρτηση που χρησιμοποιείται είναι η ίδια για κάθε συχνότητα. Έτσι, ο μετασχηματισμός Fourier προσδιορίζει το φασματικό περιεχόμενο ενός σήματος. Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται η αντιστοιχία του μετασχηματισμού Fourier από το πεδίο της συχνότητας στο πεδίο του χρόνου και αντίστροφα [42],[31].



Εικόνα 4.9 : Η αντιστοιχία του μετασχηματισμού Fourier από το πεδίο της συχνότητας στο πεδίο του χρόνου και αντίστροφα

Η παραπάνω αντιστοιχία είναι μοναδική. Η βασική αδυναμία του μετασχηματισμού Fourier ήταν να επιτύχει ανάλυση η οποία να μπορεί να είναι χωρικά οριοθετημένη.

Ο Dennis Gabor πρότεινε να επεκταθεί ένα κύμα και να αποτελείται πλέον από πολλά μικρά πακέτα Gaussian κυμάτων. Ένα παράδειγμα αυτής της επέκτασης είναι ο πολλαπλασιασμός ενός ημιτονοειδούς κύματος με μια Gaussian συνάρτηση. Όταν ένα σήμα πολλαπλασιαστεί με ένα Γκαουσιανό (Gaussian) παράθυρο συγκεκριμένου εύρους, η επέκταση Fourier αυτού του διαμορφωμένου σήματος δίνει μια ποσότητα που εκφράζει το τοπικό φασματικό περιεχόμενο του σήματος. Με την επανάληψη αυτής της διαδικασίας για διαφορετικά παράθυρα και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές λαμβάνονται μια σειρά από τοπικά φασματικά περιεχόμενα του αρχικού σήματός μας. Η μετάβαση από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο της συχνότητας και αντίστροφα αποτελεί την αρχή λειτουργίας των φίλτρων Gabor. Τα φίλτρα αυτά χαρακτηρίζονται από το χαρακτηριστικό της τοπικότητας τόσο στο πεδίο του χρόνου όσο και στο πεδίο της συχνότητας.

Όταν αποφασιστεί πιο θα είναι το παράθυρο μετάβασης η μετάβαση από το χρόνο στη συχνότητα είναι σταθερή για όλο το εύρος των πεδίων της συχνότητας και του χρόνου. Η ανάλυση στο χρόνο πρέπει να μεγαλώνει καθώς η κεντρική συχνότητα των φίλτρων ανάλυσης μεγαλώνει. Αυτό είναι το εύρος ζώνης που διατηρείται σταθερό στη λογαριθμική κλίμακα. Αυτό επιτυγχάνεται με την χρήση ενός φίλτρου το εύρος του οποίου μεταβάλλεται καθώς αλλάζει η συχνότητα.

Μια άλλη προσέγγιση ήταν αυτή των Jain and Farrokhnia [43] οι οποίοι χρησιμοποίησαν μια παραλλαγή του μετασχηματισμού Gabor στην οποία το μέγεθος των παραθύρων για τον υπολογισμό των φίλτρων Gabor εξαρτάται από την κεντρική συχνότητα του φίλτρου. Τα χαρακτηριστικά της υφής μπορούν να προκύψουν ως εξής :

A) Φίλτρα Gabor σε πολλαπλές κλίμακες και σε διάφορες κατευθύνσεις χρησιμοποιούνται για να ληφθούν την φιλτραρισμένες εικόνες. Ας θεωρηθεί ότι η φιλτραρισμένη εικόνα του ι-οστού φίλτρου είναι $r_i(x, y)$.

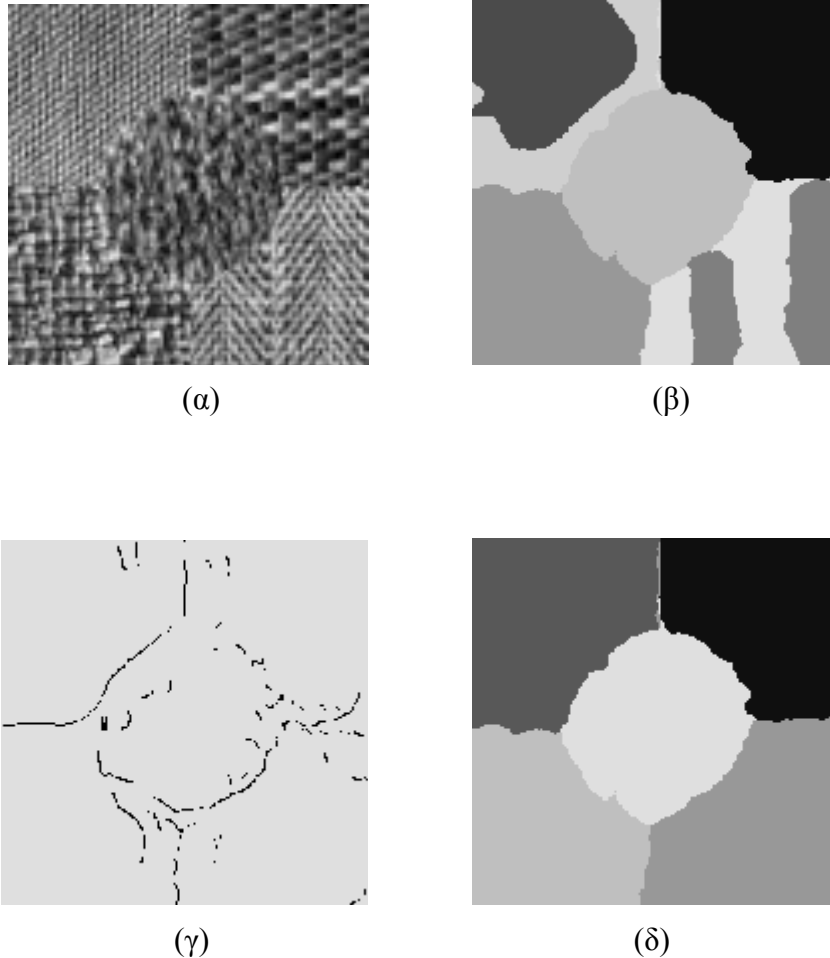
B) Πολλαπλασιάζεται κάθε φιλτραρισμένη εικόνα με μια μη γραμμική καμπύλη. Αυτή η καμπύλη $\psi(t)$ έχει τη μορφή της $\tanh(at)$. Η τιμή της μεταβλητής a καθορίζεται εμπειρικά.

Γ) Τα χαρακτηριστικά της υφής για κάθε εικονοστοιχείο υπολογίζονται από τη μέση απόλυτη απόκλιση των μετασχηματισμένων τιμών των φιλτραρισμένων εικόνων μέσω ενός παραθύρου W μεγέθους $M \times M$. Η μετασχηματισμένες εικόνες έχουν μηδενική μέση τιμή και έτσι το ι-οστο χαρακτηριστικό υφής $e_i(x, y)$ δίνεται από την εξίσωση :

$$e_i(x, y) = \frac{1}{M^2} \sum_{a,b \in W} |\psi(r_i(a, b))|$$

Το μέγεθος του παραθύρου W υπολογίζεται αυτόματα με βάση την κεντρική συχνότητα του φίλτρου.

Τα χαρακτηριστικά υφής που εξάγονται με την βοήθεια των φίλτρων Gabor χρησιμοποιούνται στην κατάτμηση εικόνων υφής και στην ταξινόμησή τους σε διάφορες κλάσεις με επιτυχία. Ένα αποτέλεσμα κατάτμησης εικόνας υφής φαίνεται στην παρακάτω εικόνα [31] :



Εικόνα 4.10: Ενσωμάτωση των χαρακτηριστικών τοπικότητας και οριοθέτησης περιοχών στην επεξεργασία υφής χρησιμοποιώντας πολλών διαστάσεων φίλτρα Gabor. (α) Η αρχική εικόνα που αποτελείται από πέντε ειδών φυσικές υφές. (β) Το αποτέλεσμα της χρησιμοποίησης επτά κατηγοριών κριτηρίων κατάτμησης βασισμένα στην τοπικότητα των περιοχών. (γ) Επεξεργασία υφής βασισμένη στην εύρεση ακμών περιοχών. (δ) Η κατάτμηση που προκύπτει χρησιμοποιώντας συνδυασμό κριτηρίων τοπικότητας και ανίχνευσης ακμών.

4.4 Προβλήματα ανάλυσης υφής

Η ανάλυση υφής εφαρμόζεται σε πολλές περιπτώσεις προβλημάτων επεξεργασίας εικόνας. Οι εφαρμογές αυτές κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες : την κατάτμηση υφής, την ταξινόμηση υφής, την σύνθεση υφής και την εξαγωγή της μορφής από την υφή. Στη συνέχεια ακολουθεί η ανάλυση των τεσσάρων αυτών κατηγοριών [31].

4.4.1 Κατάτμηση υφής

Η κατάτμηση εικόνων υφής αποτελεί ένα δύσκολο εγχείρημα διότι δεν είναι γνωστό εκ των προτέρων ποια είδη υφής υπάρχουν στην εικόνα, πόσες διαφορετικές υφές υπάρχουν καθώς και ποίο είδος υφής έχει κάθε περιοχή της εικόνας. Στην πραγματικότητα όμως, κάποιος δεν χρειάζεται να γνωρίζει τα συγκεκριμένα είδη υφής που υπάρχουν στην εικόνα για να πραγματοποιήσει την κατάτμηση υφής. Το μόνο που χρειάζεται είναι να εφαρμοστεί μια μέθοδος, η οποία θα επιτρέπει να διαχωριστούν οι περιοχές της εικόνας που έχουν διαφορετικό τύπο υφής.

Οι δύο μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την κατάτμηση υφής είναι οι εξής :

- **Region-based** προσέγγιση. Στην προσέγγιση αυτή αναζητούνται περιοχές της εικόνας που έχουν ομοιόμορφα χαρακτηριστικά υφής. Εικονοστοιχεία ή ακόμα και μικρές περιοχές της εικόνας συγχωνεύονται βάση της ομοιότητας που παρουσιάζουν σε κάποιες ιδιότητες της υφής τους. Οι περιοχές με διαφορετική υφή θεωρούνται ότι είναι κατατμημένες περιοχές (ξεχωριστές περιοχές). Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι τα όρια των περιοχών είναι ευδιάκριτα, με αποτέλεσμα περιοχές με διαφορετική υφή να είναι χωρισμένες σωστά, όμως έχει και το μειονέκτημα στην προσέγγιση αυτή χρειάζεται να προσδιορισθεί εκ των προτέρων ο αριθμός των διαφορετικών τύπων υφής που υπάρχουν στην εικόνα.
- **Boundary-based** προσέγγιση. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στον εντοπισμό των διαφορών στην υφή μεταξύ γειτονικών περιοχών της εικόνας με σκοπό τον προσδιορισμό των ορίων περιοχών με διαφορετική υφή. Σε αυτή την μέθοδο δεν χρειάζεται να είναι γνωστός ο αριθμός των περιοχών υφής της εικόνας εκ των προτέρων. Βέβαια, πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος αυτή έχει σπουδαία αποτελέσματα στην κατάτμηση υφής μόνο αν τα όρια των περιοχών της εικόνας είναι σαφώς ορισμένα.

4.4.2 Ταξινόμηση υφής

Η διαδικασία της ταξινόμησης υφής απαιτεί την επιλογή της κατηγορίας υφής στην οποία ανήκει η συγκεκριμένη εικόνα υφής. Για να είναι λοιπόν σωστό αποτέλεσμα, είναι απαραίτητο να είναι γνωστές οι διάφορες κατηγορίες υφής. Εφόσον λοιπόν, οι κατηγορίες αυτές είναι γνωστές και εξαχθούν τα χαρακτηριστικά υφής της εικόνας μπορούν να χρησιμοποιηθούν τεχνικές ταξινόμησης για να πάρουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Ένα παράδειγμα στο οποίο η μέθοδος της ταξινόμησης υφής εφαρμόστηκε ως η καταλληλότερη μέθοδος επεξεργασίας υφής ήταν η ταξινόμηση των περιοχών από δορυφορικές εικόνες σε περιοχές γης, θάλασσας, βουνών κ.α.

Τέλος, η ταξινόμηση υφής χρησιμοποιείται για τον αυτόματο έλεγχο χρωμάτων μιας εικόνας. Σε αυτή την εφαρμογή, προσδιορίζονται οι κατηγορίες διαβάθμισης των χρωμάτων που υπάρχουν σε μια εικόνα. Αυτές οι κατηγορίες διαβάθμισης χρωμάτων χρησιμοποιούνται στην συνέχεια για την ταξινόμηση

χρωμάτων ολόκληρων εικόνων με την βοήθεια χαρακτηριστικών υφής που προήλθαν από την εφαρμογή πολλαπλών καναλιών Gabor φίλτρων [31].

4.4.3 Σύνθεση υφής

Η σύνθεση της υφής μιας εικόνας είναι μια διαδικασία η οποία είναι πολύ δημοφιλής στα γραφικά υπολογιστών. Η διαδικασία αυτή είναι στενά συνδεδεμένη με μεθόδους που αναφέρθηκαν παραπάνω, αφού οι μέθοδοι αυτοί χρησιμοποιούν στις εφαρμογές τους την σύνθεση υφής.

Η μέθοδος η οποία βασίζεται στα fractals είναι πολύ δημοφιλής στα γραφικά σε υπολογιστές για να παράγει ρεαλιστικές εικόνες υφής. Μια σειρά από διαφορετικές μεθόδους έχουν προταθεί για την σύνθεση υφής χρησιμοποιώντας fractal μοντέλα. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν την μέθοδο της μέσης μετατόπισης και τη μέθοδο φιλτραρίσματος Fourier καθώς και μεθόδους μωσαϊκού. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χωριστεί σε υπομοντέλα όπως το μοντέλο δομής κυττάρων ή το μοντέλο κάλυψης. Στο μοντέλο της δομής του κυττάρου, η υφή παράγεται από την χρησιμοποίηση ψηφίδωσης στην περιοχή που συσσωρεύονται τα κύτταρα (οριοθετημένα πολύγωνα ψηφίδωσης), και ανάθεση σε κάθε πολύγωνο ψηφίδωσης μιας τιμής επιπέδου γκρι ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της περιοχής των κυττάρων. Ο τύπος της ψηφίδωσης που χρησιμοποιείται καθορίζει το είδος της υφής που θα δημιουργηθεί. Η ψηφίδωση μπορεί να είναι τριγωνικού ρυθμού, μοντέλου σκακιέρας μοντέλου Poisson, μοντέλου Delaunay κ.α. Στα μοντέλα κάλυψης η υφή προέρχεται από μια τυχαία διευθέτηση ενός συνόλου γεωμετρικών στοιχείων στο χώρο [31].

4.4.4 Εξαγωγή μορφής από την υφή

Υπάρχουν πολλά χαρακτηριστικά σε μια εικόνα, τα οποία επιτρέπουν στον θεατή της να κάνει εκτιμήσεις σχετικά με την μορφή των αντικειμένων και των επιφανειών που αποτελούν την εικόνα. Παραδείγματα τέτοιων χαρακτηριστικών είναι η μεταβολή της σκίασης των επιφανειών των αντικειμένων και η σχετική διάταξη των συνόρων των επιμέρους περιοχών που επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την μορφή των αντικειμένων. Στη συνέχεια παραθέτονται κάποιες επιστημόνες επιστημόνων σχετικά με την σχέση μεταξύ της διακυμάνσεις των ιδιοτήτων υφής και του σχήματος των επιφανειών της εικόνας [31].

Ο Stevens [44] παρατήρησε ότι ορισμένες ιδιότητες υφής είναι πολύ σημαντικές στην εξαγωγή συμπερασμάτων της γεωμετρίας των επιφανειών που αποτελούν την εικόνα. Η παρουσία εικόνων υφής έχει τρεις σημαντικές επιπτώσεις στην γεωμετρία των επιφανειών .

Η πρώτη επίπτωση έχει να κάνει με την συμπύκνωση των επιφανειών (foreshortening) εξαιτίας του προσανατολισμού των επιφανειών στις οποίες βρίσκονται τα στοιχεία υφής.

Επιπλέον, παρατηρείται παραμόρφωση των στοιχείων υφής καθώς και αλλαγή στην πυκνότητά τους. Αυτές οι αλλαγές οφείλονται στην απόσταση των στοιχείων υφής της εικόνας από τον θεατή. Ο Stevens υποστήριξε ότι η πιο σταθερή ιδιότητα που δίνει τη δυνατότητα να αναγνωριστεί η γεωμετρία των επιφανειών είναι η κατεύθυνση της εικόνας η οποία δεν μπορεί να υποστεί το φαινόμενο της συμπύκνωσης (που παρατηρήθηκε παραπάνω) και ονομάζεται χαρακτηριστική διάσταση. Ο Stevens πρότεινε τον υπολογισμό της έντασης των επιφανειών με χρήση

του αντιστρόφου της κλιμάκωσης στην χαρακτηριστική διάσταση. Έτσι, μέσω της έντασης των επιφανειών εξάγονται συμπεράσματα για τον προσανατολισμό των επιφανειών που αποτελούν μια εικόνα.

Οι Bajcsy και Lieberman [45] χρησιμοποίησαν την κλίση των στοιχείων υφής μιας εικόνας για να συμπεράνουν το σχήμα των επιφανειών. Υπέθεσαν ότι μια τρισδιάστατη επιφάνεια μιας εικόνας αποτελείται από ομοιόμορφα στοιχεία υφής. Η σχετική απόσταση υπολογίζεται βάση της συνάρτησης κλίσης στην εικόνα η οποία εκτιμάται από το μέγεθος των στοιχείων υφής. Η εκτίμηση του σχετικού βάθους της εικόνας έγινε χωρίς την γνώση των παραμέτρων της κάμερας λήψης εικόνας και των αρχικών μεγεθών των στοιχείων υφής.

Οι Blostein και Ahuja [37] χρησιμοποίησαν την κλιμάκωση – παραμόρφωση στοιχείων για να εξάγουν πληροφορίες σχετικά με τις επιφάνειες της εικόνας. Συγχώνευσαν την διαδικασία της εξαγωγής των στοιχείων υφής με τον υπολογισμό της γεωμετρίας των επιφανειών. Η εξαγωγή των στοιχείων υφής πραγματοποιείται σε πολλαπλές κλίμακες. Ένα υποσύνολο αυτών των αποτελεσμάτων αποδίδει μια καλή εικόνα για την μορφή των επιφανειών της εικόνας. Οι επιφάνειες θεωρούνται επίπεδες για απλότητα. Τα στοιχεία υφής χαρακτηρίζονται ως κυκλικές περιοχές με ομοιόμορφη ένταση τα οποία εξάγονται με χρήση του φίλτρου Gauss και του $\frac{\partial}{\partial \sigma} \nabla^2 G$ συγκρίνοντας της απόκρισης των δύο αυτών φίλτρων με αυτές ενός ιδανικού δίσκου (όπου σ το μέγεθος του G). Στα σημεία των ακρότατων ορίων μιας εικόνας που έχουν δεχθεί την επίδραση του φίλτρου Gauss , η αντίθεση και η διάμετρος των καλύτερων ταιριασμένων δίσκων επιλέγεται. Η συνέλιξη γίνεται σε πολλαπλές κλίμακες. Μόνο οι δίσκοι των οποίων οι διάμετροι που υπολογίσθηκαν είναι κοντά το μέγεθος G διατηρούνται. Αποτέλεσμα αυτού είναι η ανίχνευση άμορφων μαζών διαφορετικών μεγεθών που μοιάζουν με στοιχεία υφής.

Κεφάλαιο 5^ο Αλγόριθμοι και Αποτελέσματα

5.1 Αντικείμενο της εργασίας

Σύμφωνα με την συμβατική ιστοπαθολογική εξέταση του καρκίνου του προστάτη, για την διάγνωση της ασθένειας και την κατηγοριοποίησή της κατά Gleason, ο θεράπων ιατρός παρατηρεί σε πρώτη φάση τμήματα προστατικών ιστών στο μικροσκόπιό του και στη συνέχεια διατυπώνει τις παρατηρήσεις του σχετικά με την ασθένεια. Όμως, η διαδικασία αυτή εξαρτάται από αρκετές παραμέτρους. Συγκεκριμένα, το πόρισμα του ιατρού εμπεριέχει την παράμετρο της υποκειμενικότητας. Αποτέλεσμα αυτού, αποτελεί το γεγονός ότι μια περίπτωση ασθενούς μπορεί να εκτιμηθεί με διαφορετικό τρόπο από ένα σύνολο ιατρών εξαιτίας της «νοητής βάσης δεδομένων» προτύπων (mental database) που αναπτύσσει ο καθένας τους ανάλογα με τις γνώσεις, την ειδίκευση και την εμπειρία του (intrapathologist variability). Έτσι λοιπόν, η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοπρόσεκτη, αλλά υποσκάπτεται από την υποκειμενικότητά της, την έλλειψη ποσοτικοποίησης και τη δυσκολία στον αξιόπιστο συσχετισμό μικροανατομικών ευρημάτων με την τελική έκβαση του ασθενή.

Πολλές φορές μάλιστα παρατηρείται και διαφορετική ερμηνεία παρόμοιου περιστατικού από τον ίδιο τον ιατρό με την πάροδο του χρόνου (interpathologist variability). Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην απόκτηση μεγαλύτερης εμπειρίας από τον ιατρό είτε σε ψυχολογικούς λόγους κατά την διάρκεια της εξέτασης του περιστατικού.

Τα παραπάνω προβλήματα μπορούν να μετατραπούν σε ελάχιστον σημασίας θέματα, με την ενσωμάτωση έξυπνων συστημάτων στη διαδικασία διάγνωσης και κατηγοριοποίησης. Τα συστήματα αυτά φέρνουν την αντικειμενικότητα και την επαναληψιμότητα τόσο στην διάγνωση όσο και στην πρόγνωση της ασθένειας βοηθώντας σημαντικά στην αντιμετώπισή της.

Συνεπώς, στόχος της παρούσας εργασίας αποτελεί η δημιουργία ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση των ιατρών στο πρόβλημα της κατηγοριοποίησης σε κλάσεις κατά Gleason διάφορων καρκινικών προστατικών ιστών. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε ανάλυση υφής των εικόνων καρκινικών προστατικών ιστών και υπολογισμός κάποιων χαρακτηριστικών υφής των εικόνων με την βοήθεια των οποίων θα χωριστούν οι καρκινικοί ιστοί σε κλάσεις κατά Gleason. Τέλος, το έξυπνο σύστημα ολοκληρώθηκε με την προσθήκη μιας διαδικασίας υπολογιστικής μάθησης (machine learning) για την κατηγοριοποίηση των δειγμάτων βάσει των υπολογιζόμενων χαρακτηριστικών.

Η μέθοδος ανάλυσης εικόνων υφής καρκινικών ιστών, βάση της οποίας πραγματοποιήθηκε το πειραματικό μέρος και η εξαγωγή των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης εργασίας είναι η μέθοδος υπολογισμού των χαρακτηριστικών υφής κατά Haralick. Συγκεκριμένα, η μέθοδος αυτή βασίζεται στους πίνακες συνεμφάνισης επιπέδου του γκρι ώστε να υπολογιστούν τα χαρακτηριστικά 2ης τάξης μιας εικόνας υφής. Αφού δημιουργηθούν οι πίνακες συνεμφάνισης χρησιμοποιούνται οι δεκατρείς εξισώσεις Haralick ώστε να υπολογισθούν τα ζητούμενα χαρακτηριστικά. Τέλος, βάση των τιμών αυτών των χαρακτηριστικών για κάθε εικόνα καρκινικού ιστού γίνεται η τελική κατηγοριοποίηση των ιστών αυτών στις τρεις κατηγορίες Gleason.

5.2 Μεθοδολογία εξαγωγής των χαρακτηριστικών Haralick και επεξεργασία των αποτελεσμάτων

5.2.1 Δείγματα καρκινικών ιστών

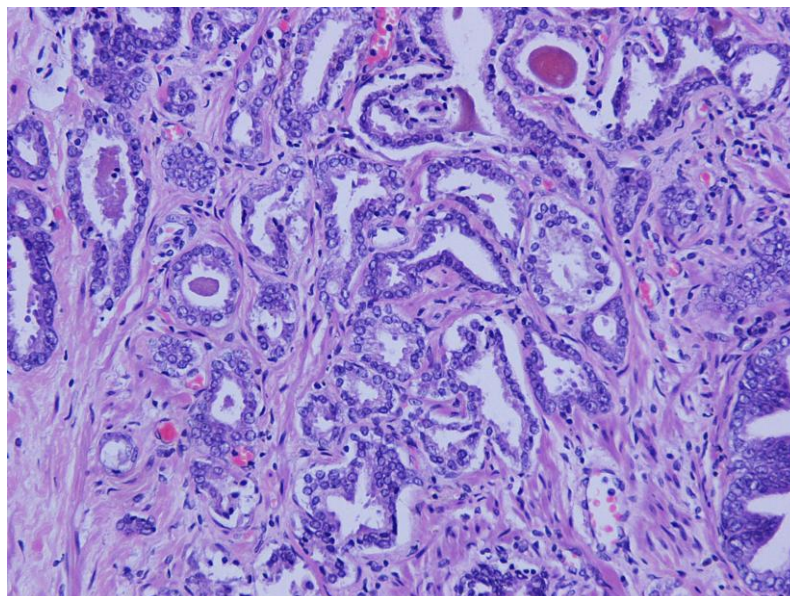
Σε πρώτο στάδιο ελήφθησαν από το εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών 96 εικόνες από δείγματα καρκινικών ιστών. Τα δείγματα αυτά ήταν κατηγοριοποιημένα ως εξής :

	Gleason 3	Gleason 4	Gleason 5
Αριθμός εικόνων	31	34	31

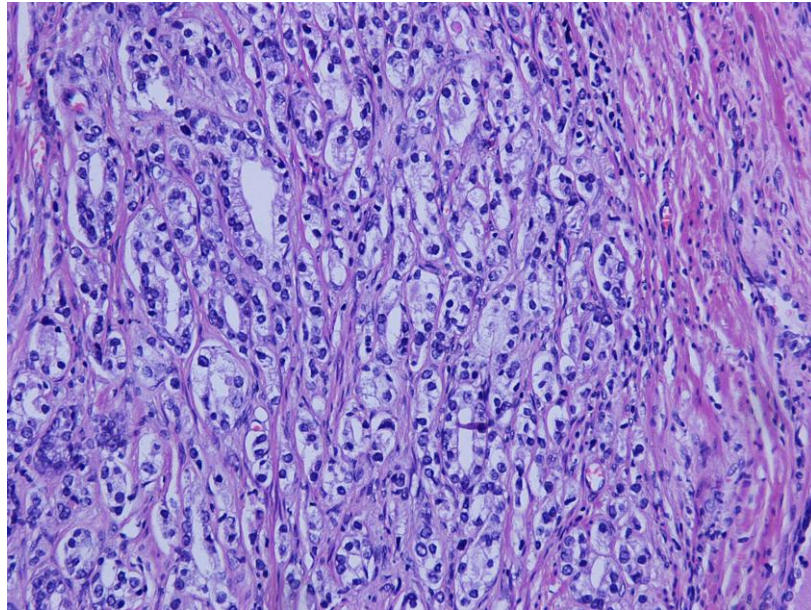
Πίνακας 5.1 : Κατηγοριοποίηση των δειγμάτων καρκινικών ιστών κατά Gleason.

Οι κατηγορίες Gleason 1 και 2 εξαιρέθηκαν από τη μελέτη καθώς σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις είναι τόσο σπάνιες και τόσο ήπιες ώστε είναι υπερβολικό να χαρακτηρίζονται κακοήθειες [46],[47].

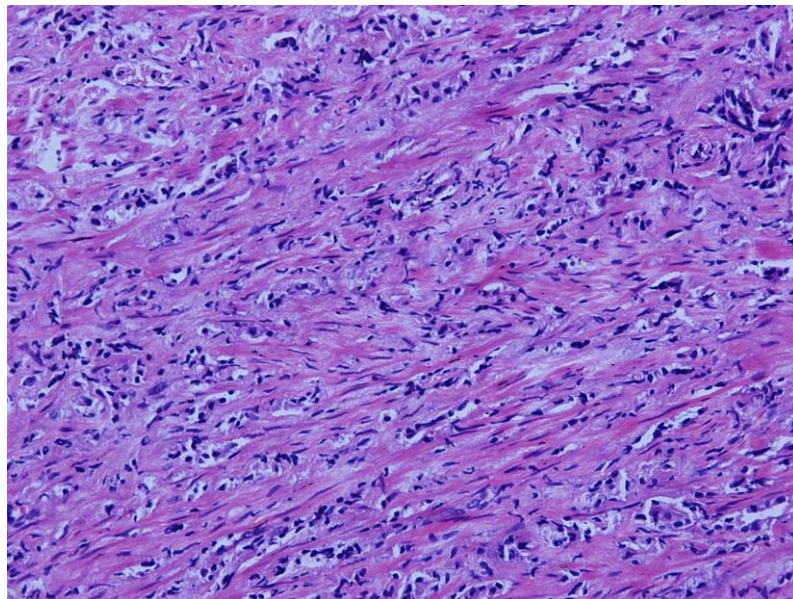
Έτσι, σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα ελήφθησαν 31 εικόνες με δείγματα καρκινικών ιστών, τα οποία είναι επιπέδου Gleason 3 (Εικόνα 5.1.α), 34 δείγματα επιπέδου Gleason 4 (Εικόνα 5.1.β) και 31 δείγματα επιπέδου Gleason 5 (Εικόνα 5.1.γ).



(α)



(β)



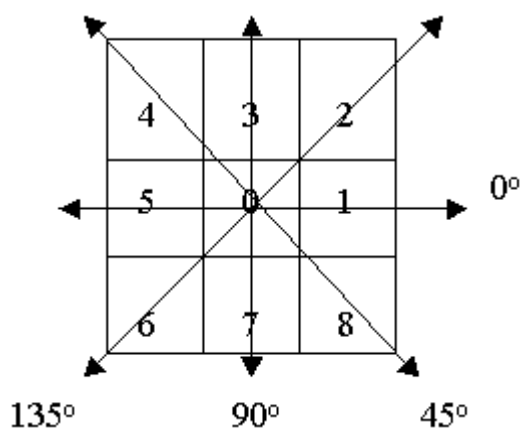
(γ)

Εικόνα 5.1 : (α) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 3 (β) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 4 (γ) Δείγμα καρκινικού ιστού επιπέδου Gleason 5.

5.2.2 Ανάλυση υφής – Υπολογισμός χαρακτηριστικών Haralick

5.2.2.1 Πίνακας Συνεμφάνισης του επιπέδου του γκρι

Ο πίνακας συνεμφάνισης του επιπέδου του γκρι (Co-Occurrence Matrix) αποτελεί τη βάση για να υπολογισθούν τα δεκατρία χαρακτηριστικά των εξισώσεων Haralick τα οποία αποτελούν στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{15} τάξης. Τα στοιχεία τα οποία απαρτίζουν τον πίνακα συνεμφάνισης (όπως έχει αναφερθεί και στο προηγούμενο κεφάλαιο) εκφράζουν την συχνότητα εμφάνισης δύο εικονοστοιχείων με επίπεδο φωτεινότητας i και j αντίστοιχα που έχουν μεταξύ τους απόσταση d στην κατεύθυνση των θ (μοιρών) πάνω στον πίνακα. Επομένως, τα στοιχεία P_{ij} του πίνακα συνεμφάνισης των επιπέδων φωτεινότητας εκφράζουν τις συχνότητες, με τις οποίες εμφανίζονται δύο εικονοστοιχεία με τιμές φωτεινότητας i και j και τα οποία έχουν μία συγκεκριμένη γωνιακή σχέση θ και απέχουν απόσταση d εικονοστοιχείων. Συνήθως για το θ χρησιμοποιούνται οι τιμές των 0° , 45° , 90° και 135° όπως δείχνει η εικόνα 5.2 [31].



Εικόνα 5.2 : Η χωρική σχέση ανά διεύθυνση των εικονοστοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης.

Για παράδειγμα για γωνιακή σχέση $\theta=90^\circ$ και απόσταση $d=1$, το στοιχείο P_{ij} είναι ίσο με τη πιθανότητα να υπάρξει μετάβαση από ένα επίπεδο φωτεινότητας i σε ένα άλλο j κατά την κάθετη μετάβαση από ένα σημείο μέσα στην εικόνα σε ένα άλλο το οποίο απέχει απόσταση ενός εικονοστοιχείου. Πρέπει τέλος να τονισθεί, ότι ο πίνακας συνεμφάνισης, που είναι ένας πίνακας χωρικά εξαρτωμένων συχνοτήτων εμφάνισης επιπέδων φωτεινότητας, είναι συμμετρικός.

Οι σχέσεις που δίνουν τις τιμές των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης για απόσταση d μεταξύ δύο εικονοστοιχείων στην κατεύθυνση θ πάνω στον πίνακα είναι [48]:

$P(i, j, d, 0^0) =$ αριθμός στοιχείων του πίνακα τέτοια ώστε:

- $k-m = 0, |l-n| = d$
- $I(k,l) = i, I(m,n)=j$

$P(i, j, d, 45^0) =$ αριθμός στοιχείων του πίνακα τέτοια ώστε:

- $k-m = d, l-n = -d$ ή $k-m = -d, l-n = d$
- $I(k,l) = i, I(m,n)=j$

$P(i, j, d, 90^0) =$ αριθμός στοιχείων του πίνακα τέτοια ώστε:

- $|k-m| = d, l-n = 0$
- $I(k,l) = i, I(m,n)=j$

$P(i, j, d, 135^0) =$ αριθμός στοιχείων του πίνακα τέτοια ώστε:

- $k-m = d, l-n = d$ ή $k-m = -d, l-n = -d$
- $I(k,l) = i, I(m,n)=j$

όπου k, l οι συντεταγμένες του εικονοστοιχείου με επίπεδο φωτεινότητας i και m, n οι συντεταγμένες του εικονοστοιχείου με επίπεδο φωτεινότητας j .

Στη συνέχεια ακολουθεί ένα απλό παράδειγμα υπολογισμού του πίνακα συνεμφάνισης σύμφωνα με τις παραπάνω σχέσεις:

0	0	1	1
0	0	1	1
0	2	2	2
2	2	3	3

(α)

Φωτεινότητα	0	1	2	3
0	#(0,0)	#(0,1)	#(0,2)	#(0,3)
1	#(1,0)	#(1,1)	#(1,2)	#(1,3)
2	#(2,0)	#(2,1)	#(2,2)	#(2,3)
3	#(3,0)	#(3,1)	#(3,2)	#(3,3)

(β)

$$\begin{aligned}
0^\circ P_H &= \begin{bmatrix} 4 & 2 & 1 & 0 \\ 2 & 4 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 6 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 2 \end{bmatrix} & 90^\circ P_v &= \begin{bmatrix} 6 & 0 & 2 & 0 \\ 0 & 4 & 2 & 0 \\ 2 & 2 & 2 & 2 \\ 0 & 0 & 2 & 0 \end{bmatrix} \\
135^\circ P_{LD} &= \begin{bmatrix} 2 & 1 & 3 & 0 \\ 1 & 2 & 1 & 0 \\ 3 & 1 & 0 & 2 \\ 0 & 0 & 2 & 0 \end{bmatrix} & 45^\circ P_{SD} &= \begin{bmatrix} 4 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 2 & 0 \\ 0 & 2 & 4 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}
\end{aligned}$$

(γ)

Εικόνα 5.3: (α) Ο πίνακας με τα επίπεδα φωτεινότητας που αντιστοιχεί στην υπό εξέταση εικόνα. (β) Η γενική μορφή του πίνακα συνεμφάνισης που αποτυπώνει τον αριθμό των περιπτώσεων που παρατηρούνται μεταβάσεις από ένα επίπεδο φωτεινότητας σε ένα άλλο. (γ) Οι υπολογισμένοι πίνακες συνεμφάνισης για $d=1$ και για όλες τις γωνιακές κατευθύνσεις.

Στο σχήμα 5.3α φαίνεται μια εικόνα με τέσσερα επίπεδα φωτεινότητας. Επιπλέον δίνεται και η γενική μορφή του πίνακα συνεμφάνισης στο σχήμα 5.3β. Τέλος στο σχήμα 5.3γ παρουσιάζονται οι συμπληρωμένοι πίνακες συνεμφάνισης και για τις τέσσερις γωνίες κατευθύνσεως ενώ τέθηκε και $d=1$.

Μετά την δημιουργία των πινάκων συνεμφάνισης υπολογίζονται οι εξισώσεις Haralick. Από τις εξισώσεις αυτές εξάγονται τα χαρακτηριστικά υφής τα οποία χρησιμοποιούνται στην ταξινόμηση των εικόνων υφής. Από αυτά τα χαρακτηριστικά υφής εξάγονται πληροφορίες σχετικά με τα συστατικά-στοιχεία που εμφανίζονται στην εικόνα υφής. Σε πρώτη φάση λοιπόν, κατασκευάζεται ο πίνακας συνεμφάνισης. Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία της κατασκευής του πίνακα, τότε ξεκινά ο υπολογισμός των δεκατριών χαρακτηριστικών υφής των εξισώσεων Haralick.

Η διαδικασία λοιπόν του υπολογισμού των δεκατριών χαρακτηριστικών υφής των εξισώσεων Haralick συνοψίζεται στα δύο παρακάτω μέρη :

- Κατασκευή του πίνακα συνεμφάνισης.
- Υπολογισμός των δεκατριών χαρακτηριστικών υφής των εξισώσεων Haralick βάση του πίνακα συνεμφάνισης.

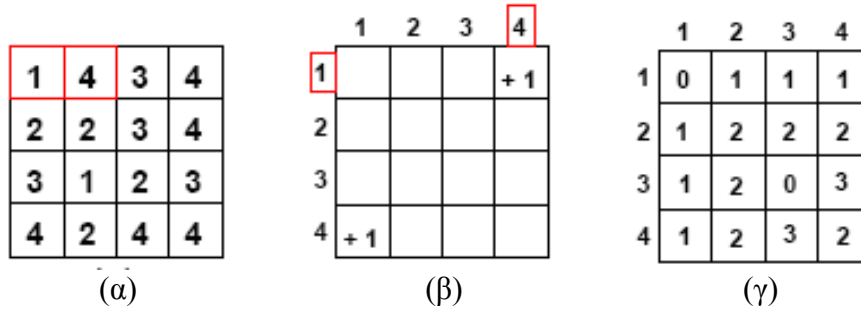
5.2.2.1.1 Χαρακτηριστικά υφής Haralick

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται οι απαραίτητοι ορισμοί και διαμορφώνεται το απαραίτητο υπόβαθρο που θα πρέπει να έχει κάποιος ώστε να κατανοήσει τα χαρακτηριστικά υφής σύμφωνα με την μέθοδο Haralick.

Πίνακας Συνεμφάνισης και στατιστικές ιδιότητες

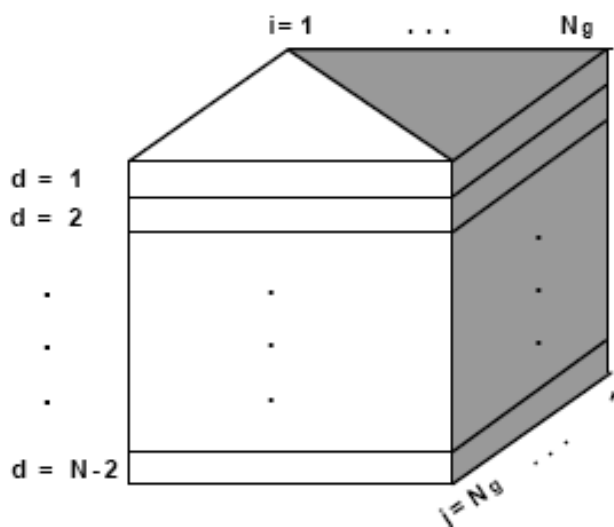
Ο πίνακας συνεμφάνισης, έστω P χρησιμοποιείται για να παρουσιάσει την σχέση που υπάρχει μεταξύ των γειτονικών εικονοστοιχείων μιας εικόνας σε μια δοσμένη απόσταση d . Στους υπολογισμούς των χαρακτηριστικών υφής, τέσσερις τέτοιοι πίνακες απαιτούνται για να περιγραφούν όλοι οι πιθανοί προσανατολισμοί της

απόστασης των υπό εξέταση εικονοστοιχείων. Πιο συγκεκριμένα, ένας πίνακας χρησιμοποιείται για να περιγράψει την σχέση εικονοστοιχείων που βρίσκονται σε οριζόντια απόσταση P^0 , ένας άλλος για την κάθετη διεύθυνση και δύο πίνακες για δύο διαγώνιες διευθύνσεις. Οι πίνακες αυτοί ονομάζονται P^{90} , P^{45} και P^{135} αντίστοιχα. Η παρακάτω εικόνα δείχνει την γραφική περιγραφή της μεθόδου για τον πίνακα P^0 . Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται και για τους τρεις υπόλοιπους προσανατολισμούς με τον ίδιο τρόπο.



Εικόνα 5.4 : Κατασκευή του πίνακα συνεμφάνισης για απόσταση $d=1$. Στην αρχική εικόνα (α) εξετάζεται η σχέση που έχουν όλα τα γειτονικά ζευγάρια εικονοστοιχείων. (β) Φαίνεται ένα στάδιο της επεξεργασίας όταν εξετάζονται γειτονικά εικονοστοιχεία για να παραχθεί ο τελικός πίνακας. (γ) Γίνεται το τελικό αποτέλεσμα του οριζόντιου πίνακα συνεμφάνισης για απόσταση $d=1$.

Οι πίνακες συνεμφάνισης είναι συμμετρικοί πίνακες με διάσταση $N_g \times N_g$ όπου N_g είναι ο αριθμός των επιπέδων γκρι μιας εικόνας. Οι πίνακες αυτοί μπορούν να παρουσιαστούν σαν μια τρισδιάστατη δομή όπως η παρακάτω εικόνα :



Εικόνα 5.5 : Η τρισδιάστατη δομή που δημιουργήθηκε από τον υπολογισμό του πίνακα συνεμφάνισης για έναν δεδομένο προσανατολισμό. Κάθε εικόνα θα έχει τέσσερις όμοιες δομές συνεμφάνισης. Η περιοχή του γκρι αντιπροσωπεύει τις μοναδικές πληροφορίες που

περιλαμβάνονται μέσα σε αυτή τη δομή, δεδομένου ότι κάθε στρώμα της δομής (που φανερώνει διαφορετικές αποστάσεις) είναι ένας συμμετρικός πίνακας [49].

Για κάθε στρώμα d μερικές στατιστικές ιδιότητες μπορούν να οριστούν. Οι εξισώσεις που ακολουθούν αποτελούν τις στατιστικές ιδιότητες του πίνακα συνεμφάνισης [49].

5.2.2.2 Χαρακτηριστικά Haralick

Στατιστικές ιδιότητες πίνακα συνεμφάνισης

- Άθροισμα των τιμών των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης

$$R = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j)$$

- Κανονικοποίηση των τιμών των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης

$$p(i, j) = \frac{P(i, j)}{R}$$

- Άθροισμα των τιμών των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης μιας γραμμής

$$p_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)$$

- Άθροισμα των τιμών των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης μιας στήλης

$$p_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} p(i, j)$$

- $p_{x+y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)$, όπου $i + j = k$ και $k=2,3,\dots,2N_g$

- $p_{x-y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)$, όπου $|i - j| = k$ και $k = 0,1,\dots, N_g - 1$

$$\text{HXY1} = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j) \log(p_x(i)p_y(j))$$

$$\text{HXY2} = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p_x(i)p_y(j) \log(p_x(i)p_y(j))$$

Στην συνέχεια ακολουθούν οι δεκατρείς εξισώσεις Haralick που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών υφής της εργασίας. Συγκεκριμένα [49]:

➤ **Energy – Angular Second Moment**

$$f_1 = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)^2$$

Η τιμή της ενέργειας μιας εικόνας υφής είναι το άθροισμα των τετραγώνων των κανονικοποιημένων τιμών των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης. Η ενέργεια αποτελεί ένα χαρακτηριστικό υφής το οποίο παρέχει πολύ σημαντικά αποτελέσματα όταν οι τιμές του πίνακα συνεμφάνισης μιας εικόνας ακολουθούν μια κανονικότητα.

➤ **Contrast**

$$f_2 = \sum_{k=0}^{N_g-1} k^2 p_{x-y}(k), \text{ όπου } k = |i-j|.$$

Σύμφωνα με την παραπάνω εξίσωση όταν τα i, j είναι ίσα τότε το στοιχείο του πίνακα συνεμφάνισης βρίσκεται πάνω στην διαγώνιο και για αυτό $i-j=0$. Οι τιμές των i, j λοιπόν αντιπροσωπεύουν εικονοστοιχεία τα οποία έχουν μεγάλη ομοιότητα σε σχέση με τα γειτονικά τους και για αυτό συνισφέρουν με μηδενικό βάρος στην εξίσωση της αντίθεσης (contrast). Όταν τα i, j διαφέρουν κατά 1 τότε υπάρχει μια μικρή αντίθεση η οποία αντανακλάται στην εξίσωση της αντίθεσης (contrast) με βάρος 1. Όμοια όταν τα i, j διαφέρουν κατά 2 τότε η αντίθεση (contrast) αυξάνεται, και πλέον έχει βάρος 4 στην εξίσωση της αντίθεσης(contrast). Έτσι λοιπόν, το βάρος αυτό συνεχίζει να αυξάνεται εκθετικά όσο η διαφορά $i-j$ αυξάνεται.

➤ **Correlation**

$$f_3 = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (ij) p(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$$

Η συσχέτιση αποτελεί ένα χαρακτηριστικό υφής το οποίο εκφράζει την γραμμική σχέση δύο γειτονικών εικονοστοιχείων ως προς το επίπεδο γκρι τους.

➤ **Difference average**

$$f_4 = \sum_{k=0}^{N_g-1} (i+1)^2 p_{x-y}(i)$$

➤ **Homogeneity – Inverse difference moment**

$$f_5 = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{1}{1+(i-j)^2} p(i, j)$$

Η εξίσωση της homogeneity αποτελεί ένα χαρακτηριστικό υφής η τιμή του οποίου μειώνεται εκθετικά καθώς τα εικονοστοιχεία απομακρύνονται από την διαγώνιο.

➤ **Sum Average**

$$f_6 = \sum_{i=2}^{2N_g} i p_{x+y}(i)$$

➤ **Sum Variance**

$$f_7 = \sum_{i=2}^{2N_g} (i - f_8)^2 p_{x+y}(i)$$

➤ **Sum Entropy**

$$f_8 = - \sum_{i=2}^{2N_g} p_{x+y}(i) \log(p_{x+y}(i))$$

➤ **Entropy**

$$f_9 = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j) \log(p(i, j))$$

Η έννοια της εντροπίας προέρχεται από την θερμοδυναμική και εκφράζει το ποσό της ενέργειας που χάνεται όταν υπάρξει μια αντίδραση ή ένα φυσικό μετασχηματισμό.

➤ **Difference Variance**

$$f_{10} = \text{variance of } p_{x-y}$$

➤ **Difference Entropy**

$$f_{11} = - \sum_{i=0}^{N_g-1} p_{x-y}(i) \log(p_{x-y}(i))$$

➤ **Mean of Correlation**

$$f_{12} = \frac{f_9 - HXY1}{\max(HX, HY)} \quad \text{και}$$

$$f_{13} = \sqrt{1 - \frac{1}{\exp^{2(HXY2-f_9)}}}$$

5.2.2.3 Υλοποίηση αλγορίθμου υπολογισμού χαρακτηριστικών Haralick

Στη συνέχεια υλοποιήθηκε ο απαιτούμενος κώδικας σε περιβάλλον Matlab 7.6 με τον οποίο για κάθε μια από τις παραπάνω εικόνες υπολογίστηκαν τα δεκατρία χαρακτηριστικά υφής σύμφωνα με την μέθοδο Haralick. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την δημιουργία του αλγορίθμου ήταν τα εξής :

- Διαβάζεται μια εικόνα προστατικού ιστού και αρχικοποιούνται στο μηδέν οι τιμές των ζητούμενων χαρακτηριστικών υφής.
- Δημιουργούνται τέσσερις πίνακες συνεμφάνισης ανάλογα με την γωνία σύμφωνα με την οποία συνδέονται τα υπό εξέταση

εικονοστοιχεία. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν γωνίες 0° , 45° , 90° και 135° και η απόσταση των εικονοστοιχείων ήταν ίση με ένα.

- Δημιουργήθηκε ο τελικός πίνακας συνεμφάνισης που αποτελεί τον μέσο όρο των τεσσάρων παραπάνω πινάκων που δημιουργήθηκαν.
- Τέλος, οι τιμές των στοιχείων του τελικού πίνακα συνεμφάνισης κανονικοποιήθηκαν με βάση το άθροισμα των τιμών όλων των στοιχείων του πίνακα συνεμφάνισης.

Έτσι, με βάση αυτόν τον πίνακα υπολογίστηκαν τα δεκατρία χαρακτηριστικά υφής Haralick για την εκάστοτε εικόνα, τα οποία στην συνέχεια θα βοηθήσουν σημαντικά στην κατηγοριοποίηση του υπό εξέταση καρκινικού προστατικού ιστού σε κλάσεις κατά Gleason. Ο ακριβής κώδικας που χρησιμοποιήθηκε βρίσκεται στο παράρτημα μαζί με εκτενή σχόλια για την καλύτερη κατανόησή του.

5.2.3 Στατιστική Ανάλυση των χαρακτηριστικών υφής

Μετά την εκτέλεση του κώδικα για κάθε εικόνα τα αποτελέσματα για τα χαρακτηριστικά υφής μεταφέρονται αυτόματα σε ένα αρχείο excel για την περαιτέρω επεξεργασία τους. Έτσι, δημιουργήθηκε ένα συγκεντρωτικό αρχείο excel με τα αποτελέσματα για όλες τις εικόνες, το οποίο στη συνέχεια τροποποιήθηκε κατάλληλα για να χρησιμοποιηθεί από ένα πακέτο ανοιχτού λογισμικού το WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis). Βασική λειτουργία του προγράμματος αυτού είναι η εκτίμηση της απόδοσης ορισμένων αλγόριθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα τριών κλάσεων (Gleason 3, 4 και 5). Το WEKA περιλαμβάνει διάφορα πακέτα ταξινομητών (classifiers). Οι ταξινομητές (classifiers) που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία αυτή από τα αντίστοιχα υποπακέτα ταξινόμησης (classification subpackages) του WEKA είναι οι εξής :

- **Logistic** (function-based classifiers)
- **SMO** (function-based classifiers)
- **IBk** (lazy learning classifiers)
- **JRip** (rule-based classifiers)
- **MultiLayerPerceptron** (function-based classifiers)
- **NaïveBayes** (bayes classifiers)
- **Multiclass Classifier** (meta classifiers)

Η αξιολόγηση της απόδοσης κάθε ταξινομητή γίνεται μέσω του υπολογισμού κάποιων κρίσιμων παραμέτρων. Οι παράμετροι αυτοί βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην έννοια του σφάλματος (error). Το σφάλμα προκαλείται από μια λανθασμένη ταξινόμηση των δεδομένων που εξετάζει ο εκάστοτε ταξινομητής. Αποτέλεσμα αυτού είναι τα δεδομένα να έχουν ταξινομηθεί σε μια διαφορετική κλάση από αυτή στην οποία ανήκουν στην πραγματικότητα. Ανάλογα με το λάθος που γίνεται στην ταξινόμηση εμφανίζονται διαφορετικοί τύποι σφαλμάτων κάθε φορά. Παραδείγματος χάριν, στην περίπτωση κατά την οποία ένας άνθρωπος επισκέπτεται τον γιατρό του και λαμβάνει γνωμάτευση ότι πάσχει από κάποια ασθένεια ενώ στην πραγματικότητα είναι υγιής, τότε διαπράττεται ένα σφάλμα. Από το σφάλμα αυτό όμως δεν απειλείται η ζωή του ασθενούς και έτσι είναι ελάχιστονος σημασίας σε σχέση με το σφάλμα που θα δημιουργείτο αν ο άνθρωπος αυτός έπασχε πραγματικά από κάποια ασθένεια και ο γιατρός τον χαρακτήριζε υγιή.

Για την καταγραφή όλων των τύπων των σφαλμάτων που δημιουργούνται από την χρήση των παραπάνω ταξινομητών χρησιμοποιείται η μήτρα σύγχυσης (confusion matrix). Η μήτρα σύγχυσης (confusion matrix) περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το πώς έχουν ταξινομηθεί τα δεδομένα (ορθές και προβλεπόμενες ταξινομήσεις) σε σχέση με τις κατηγορίες/ κλάσεις που εξετάζονται (στην περίπτωση της παρούσας εργασίας οι κατηγορίες είναι Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5). Συγκεκριμένα, οι γραμμές της μήτρας αναφέρονται στις γνωστές στις κατηγορίες/κλάσεις των δεδομένων, ενώ οι στήλες στις προβλέψεις που έγιναν κατά την ταξινόμηση των δεδομένων. Έτσι λοιπόν, η τιμή του εκάστοτε στοιχείου της μήτρας είναι ο αριθμός των προβλέψεων που έγιναν για την κατηγορία/κλάση που αντιστοιχεί στη στήλη, για δείγματα των οποίων η σωστή κατηγορία εκπροσωπείται από την γραμμή.

Στην παρούσα εργασία η μορφή της μήτρας σύγχυσης θα είναι η εξής :

		Προβλεπόμενες κατηγορίες		
		Gleason 3	Gleason 4	Gleason 5
Γνωστές κατηγορίες ς	Gleason 3	True ₃₃	Error ₃₄	Error ₃₅
	Gleason 4	Error ₄₃	True ₄₄	Error ₄₅
	Gleason 5	Error ₅₃	Error ₅₄	True ₅₅

Πίνακας 5.2 : Η μορφή της μήτρας σύγχυσης (confusion matrix).

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα τα στοιχεία True₃₃, True₄₄, True₅₅ που αποτελούν την κύρια διαγώνιο δείχνουν τον αριθμό των σωστών ταξινομήσεων που προβλέπονται για κάθε κατηγορία, ενώ όλα τα υπόλοιπα στοιχεία εκτός διαγωνίου δείχνουν τα λάθη που έγιναν.

Επιπλέον, από τα στοιχεία της μήτρας σύγχυσης για κάθε κατηγορία Gleason υπολογίζονται τα εξής :

➤ **T_p (true positives)**

Περιλαμβάνονται οι περιπτώσεις στις οποίες κάποιο δεδομένο (στην παρούσα εικόνα τα δεδομένα είναι εικόνες) ανήκει σε μια κατηγορία/κλάση βαθμονόμησης κατά Gleason (π.χ Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5) και τελικά ταξινομήθηκε σωστά στην κατηγορία/κλάση που ανήκει. Για παράδειγμα όταν εξετάζονται εικόνες

Gleason 4 το μέγεθος T_p αναφέρεται στον αριθμό των εικόνων που έχουν αναγνωρισθεί σωστά ότι ανήκουν σε αυτή την κατηγορία/κλάση και ορθά είναι ταξινομημένα εκεί.

➤ **F_p (false positives)**

Περιλαμβάνονται οι περιπτώσεις στις οποίες κάποιο δεδομένο ανήκει σε μια κατηγορία/κλάση βαθμονόμησης κατά Gleason (π.χ Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5) και τελικά ταξινομήθηκε λανθασμένα σε μια άλλη κατηγορία/κλάση. Για παράδειγμα όταν εξετάζονται εικόνες Gleason 5 το μέγεθος F_p είναι ο αριθμός των εικόνων που έχουν αναγνωρισθεί λανθασμένα ότι ανήκουν π.χ στην κατηγορία/κλάση Gleason 4 ενώ ανήκουν στην κατηγορία/κλάση Gleason 5.

➤ **T_n (true negatives)**

Περιλαμβάνονται οι περιπτώσεις στις οποίες κάποιο δεδομένο ανήκει σε μια άλλη κατηγορία/κλάση βαθμονόμησης κατά Gleason (π.χ Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5) και σωστά έχει αναγνωρισθεί και ταξινομηθεί αλλού. Για παράδειγμα όταν εξετάζονται εικόνες Gleason 3 το μέγεθος T_n είναι ο αριθμός των εικόνων που έχουν αναγνωρισθεί σωστά ότι δεν ανήκουν σε αυτή την κατηγορία/κλάση και λανθασμένα είναι ταξινομημένα εκεί.

➤ **F_n (false negatives)**

Περιλαμβάνονται οι περιπτώσεις στις οποίες κάποιο δεδομένο ανήκει σε μια κατηγορία/κλάση βαθμονόμησης κατά Gleason (π.χ Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5) και τελικά ταξινομήθηκε λανθασμένα σε μια άλλη κατηγορία/κλάση. Για παράδειγμα όταν εξετάζονται εικόνες Gleason 3 το μέγεθος F_n είναι ο αριθμός των εικόνων που έχουν αναγνωρισθεί λανθασμένα ότι δεν ανήκουν σε αυτή την κατηγορία/κλάση.

Επομένως, οι παράμετροι αξιολόγησης της απόδοσης των ταξινομητών είναι οι εξής :

➤ **Overall accuracy** =
$$\frac{\sum TP_i}{N}$$

Η παράμετρος της ακρίβειας (accuracy) εκφράζει την συνολική ορθότητα του μοντέλου και υπολογίζεται ως ο λόγος του αθροίσματος των σωστών ταξινομήσεων ως προς τον συνολικό αριθμό των ταξινομήσεων (N).

➤ **Accuracy** =
$$100\% \frac{T_p + T_n}{T_p + F_n + T_n + F_p}$$

Από την παράμετρο αυτή υπολογίζεται η επιμέρους ακρίβεια της εκάστοτε κατηγορίας (κλάσης).

$$\text{➤ Sensitivity} = \frac{T_p}{T_p + F_n}$$

Η ευαισθησία (sensitivity) αποτελεί ένα μέτρο της ικανότητας ενός μοντέλου πρόβλεψης να επιλέξει τις περιπτώσεις μιας συγκεκριμένης κλάσης μέσα από ένα σύνολο δεδομένων.

$$\text{➤ Specificity} = \frac{T_p}{T_p + F_p}$$

Η ιδιαιτερότητα (specificity), είναι ένα μέτρο της ακρίβειας ότι μια συγκεκριμένη κατηγορία έχει προβλεφθεί.

➤ **Mathews Correlation Coefficient (MCC) =**

$$= \frac{T_p T_n - F_p F_n}{\sqrt{(T_p + F_p)(T_p + F_n)(T_n + F_n)(T_n + F_p)}}$$

Ο συντελεστής συσχέτισης Matthews χρησιμοποιείται ως μέτρο της ποιότητας των ταξινομήσεων δεδομένων δύο κλάσεων. Οι τιμές για την παράμετρο MCC κινούνται σε ένα εύρος από -1 μέχρι 1 στο οποίο για τιμή συντελεστή συσχέτισης ίσο με 1 υπάρχει ορθή πρόβλεψη, για συντελεστή συσχέτισης ίσο με 0 υπάρχει τυχαία ταξινόμηση ενώ όταν ο συντελεστής είναι ίσος με -1 τότε λαμβάνει χώρα η χειρότερη δυνατή πρόβλεψη.

5.2.4 Παράδειγμα υπολογισμού παραμέτρων μήτρας σύγχυσης (confusion matrix)

Για την καλύτερη κατανόηση του υπολογισμού των παραμέτρων για την αξιολόγηση των εκάστοτε ταξινομητών ακολουθεί ένα παράδειγμα . Συγκεκριμένα, για τον ταξινομητή Multiclass Classifier (meta classifiers) σύμφωνα με το πρόγραμμα WEKA προκύπτει η εξής μήτρα σύγχυσης :

Confusion Matrix

a	b	c	<-- classified as
26	3	2	a = G3
2	28	4	b = G4
3	4	24	c = G5

Άρα, για κάθε μια από τις κατηγορίες Gleason οι τιμές των T_p , F_p , T_n και F_n είναι οι εξής :

	T_p	T_n	F_p	F_n
Gleason 3	26	60	5	5
Gleason 4	28	55	7	6
Gleason 5	24	59	6	7

Πίνακας 5.3 : Υπολογισμός των τιμών των παραμέτρων T_p , F_p , T_n και F_n με την βοήθεια της μήτρας σύγχυσης (confusion matrix).

Επιπλέον ισχύει :

$$overall_accuracy = \frac{26 + 28 + 24}{31 + 34 + 31} = 0.8125$$

➤ **Gleason 3**

$$accuracy = 100\% \times \frac{26 + 60}{26 + 60 + 5 + 5} = 89.58$$

$$sensitivity = \frac{26}{26 + 5} = 0.8387$$

$$specificity = \frac{26}{26 + 5} = 0.8387$$

$$MCC = \frac{(26 \times 60 - 5 \times 5)}{\sqrt{31 \times 31 \times 65 \times 65}} = 0.7617$$

➤ **Gleason 4**

$$accuracy = 100\% \times \frac{28 + 55}{28 + 55 + 7 + 6} = 86.46$$

$$sensitivity = \frac{28}{28 + 6} = 0.8235$$

$$specificity = \frac{28}{28 + 7} = 0.80$$

$$MCC = \frac{(28 \times 55 - 7 \times 6)}{\sqrt{35 \times 34 \times 61 \times 62}} = 0.7061$$

➤ **Gleason 5**

$$accuracy = 100\% \times \frac{24 + 59}{24 + 59 + 6 + 7} = 86.46$$

$$sensitivity = \frac{24}{24 + 7} = 0.7742$$

$$specificity = \frac{24}{24 + 6} = 0.80$$

$$MCC = \frac{(24 \times 59 - 6 \times 7)}{\sqrt{30 \times 31 \times 66 \times 65}} = 0.6879$$

5.3 Αποτελέσματα

Στο σημείο αυτό παραθέτονται οι confusion matrix που προέκυψαν από το υπολογιστικό μοντέλο WEKA και χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογιστούν τα T_p , F_p , T_n και F_n και κατ' επέκταση τις παραμέτρους overall accuracy, accuracy, sensitivity, specificity και MCC.

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή Multiclass Classifier**

Confusion Matrix

```
a  b  c  <-- classified as
26 3  2  | a = G3
 2 28 4  | b = G4
 3  4 24 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή Logistic**

Confusion Matrix

```
a  b  c  <-- classified as
24 3  4  | a = G3
 5 24 5  | b = G4
 3  3 25 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή MultiLayerPerceptron**

Confusion Matrix

```
a  b  c  <-- classified as
```

```
24 5 2 | a = G3
5 25 4 | b = G4
4 4 23 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή SMO**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
19 7 5 | a = G3
4 25 5 | b = G4
5 3 23 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή JRip**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
18 8 5 | a = G3
5 23 6 | b = G4
7 1 23 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή IBk**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
23 7 1 | a = G3
13 18 3 | b = G4
4 7 20 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για τον ταξινομητή Naïve Bayes**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
17 8 6 | a = G3
6 23 5 | b = G4
```

Στη συνέχεια με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα για τις μήτρες σύγχυσης (confusion matrix) για κάθε ταξινομητή (classifier), κατασκευάζεται ο πίνακας με τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα. Υπολογίζονται οι παράμετροι που έχουν ήδη αναφερθεί για να διευκρινιστεί ποιος ταξινομητής δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα. Ακολουθεί ο συγκεκριμένος πίνακας :

Classifier	Class	Overall Accuracy (%)	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	MCC
Multiclass Classifier	Gleason 3	81.25	89.58	83.87	83.87	0.7618
	Gleason 4		86.46	82.35	80.00	0.7061
	Gleason 5		86.46	77.42	80.00	0.6879
Logistic	Gleason 3	76.04	84.38	77.42	75.00	0.6458
	Gleason 4		83.33	70.59	80.00	0.6285
	Gleason 5		84.38	80.65	73.53	0.6531
Multilayer Perceptron	Gleason 3	75	83.33	77.42	72.73	0.6259
	Gleason 4		81.25	73.53	73.53	0.5901
	Gleason 5		85.42	74.19	79.31	0.6616
SMO	Gleason 3	69.79	78.13	61.29	67.86	0.4881
	Gleason 4		80.21	73.53	71.43	0.5704
	Gleason 5		81.25	74.19	69.70	0.5790
JRip	Gleason 3	66.67	73.96	58.06	60.00	0.3995
	Gleason 4		79.17	67.65	71.88	0.5390
	Gleason 5		80.21	74.19	67.65	0.5599
IBk	Gleason 3	63.54	73.96	74.19	57.50	0.4556
	Gleason 4		68.75	52.94	56.25	0.3080
	Gleason 5		84.38	64.52	83.33	0.6302
Naïve Bayes	Gleason 3	57.29	69.79	54.84	53.13	0.3150
	Gleason 4		72.92	67.65	60.53	0.4250
	Gleason 5		71.88	48.39	57.69	0.3311

Πίνακας 5.4: Υπολογισμός των παραμέτρων overall accuracy, accuracy, sensitivity, specificity και MCC για κάθε ταξινομητή.

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα προκύπτει ότι ο καταλληλότερος ταξινομητής (classifier) είναι ο Multiclass Classifier ο οποίος έχει το υψηλότερο ποσοστό overall accuracy.

Επιλογή του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών

Στη συνέχεια, για τον ταξινομητή ο οποίος παρουσίασε τη μεγαλύτερη συνολική ακρίβεια θα πραγματοποιηθεί επιλογή του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών. Η διαδικασία αυτή έγκειται στην απομάκρυνση κάποιων χαρακτηριστικών υφής τα οποία έχουν μικρή συνεισφορά στην παράμετρο overall accuracy του ταξινομητή. Το αποτέλεσμα αυτής της ενέργειας έχει δύο σημαντικά πλεονεκτήματα. Αρχικά, με την απομάκρυνση κάποιων χαρακτηριστικών υφής ενισχύεται η ορθότητα των αποτελεσμάτων και γίνεται ευκολότερη η γενίκευση των συμπερασμάτων. Και αυτό γιατί, τα συμπεράσματα προκύπτουν με βάση την

αξιολόγηση μόνον των χαρακτηριστικών τα οποία συνεισφέρουν πραγματικά στην παράμετρο overall accuracy. Παράλληλα, μειώνεται κατά πολύ το υπολογιστικό κόστος διότι στις μετρήσεις λαμβάνουν μέρος λιγότερα χαρακτηριστικά υφής (curse of dimensionality).

Το δεύτερο πλεονέκτημα έγκειται στο γεγονός ότι με την απομάκρυνση κάποιων χαρακτηριστικών υφής αυξάνεται η τιμή της παραμέτρου overall accuracy. Για να μεγαλώσει λοιπόν όσο το δυνατόν περισσότερο το ποσοστό του overall accuracy θα πρέπει να αφαιρούνται ένα-ένα τα χαρακτηριστικά υφής τα οποία έχουν χαμηλή συνεισφορά σε αυτή την παράμετρο και να ξαναυπολογίζεται κάθε φορά το overall accuracy. Η διαδικασία αυτή ακολουθείται έως ότου το overall accuracy δεν βελτιωθεί άλλο.

Για το σκοπό αυτό, για τον Multiclass Classifier, τα χαρακτηριστικά υφής ταξινομούνται κατά φθίνουσα τιμή με βάση την συνεισφορά κάθε χαρακτηριστικού υφής που υπολογίστηκε στην συνολική overall accuracy.

Επομένως, σύμφωνα με τα παραπάνω για τον ταξινομητή Multiclass Classifier και με τη βοήθεια του WEKA, χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο wrapper subset selection με μια γενετική μέθοδο αναζήτησης (genetic search method) για την επιλογή των χαρακτηριστικών και με 10 folds cross validation [50] λαμβάνεται ένας πίνακας ο οποίος είναι ταξινομημένος με βάση την συνεισφορά κάθε χαρακτηριστικού υφής που υπολογίστηκε στην συνολική overall accuracy. Ο πίνακας αυτός είναι ο ακόλουθος:

(%)	attribute
100	CORRELATION
100	SUM AVERAGE
70	ENTROPY
70	SUM ENTROPY
70	DIFFERENCE ENTROPY
70	MEAN OF CORRELATION 1
60	CONTRAST
60	HOMOGENEITY
60	SUM VARIANCE
50	DIFFERENCE VARIANCE
40	MEAN OF CORRELATION 2
40	DIFFERENCE AVERAGE
30	ENERGY

Πίνακας 5.5 : Παρουσίαση των ποσοστών συνεισφοράς κάθε χαρακτηριστικού υφής στην παράμετρο overall accuracy.

Στη συνέχεια παραθέτονται οι confusion matrix που προέκυπταν για τα χαρακτηριστικά υφής τα οποία έχουν χαμηλή συνεισφορά στην παράμετρο overall accuracy. Συγκεκριμένα :

➤ **Confusion matrix για το χαρακτηριστικό Energy**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
28 2 1 | a = G3
2 27 5 | b = G4
0 4 27 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για το χαρακτηριστικό Difference Average**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
28 2 1 | a = G3
2 27 5 | b = G4
1 3 27 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για το χαρακτηριστικό Mean of Correlation 2**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
28 2 1 | a = G3
1 28 5 | b = G4
1 2 28 | c = G5
```

➤ **Confusion matrix για το χαρακτηριστικό Difference Variance**

Confusion Matrix

```
a b c <-- classified as
28 2 1 | a = G3
1 29 4 | b = G4
2 2 27 | c = G5
```

Σύμφωνα με τον πίνακα 5.5 την μεγαλύτερη συνεισφορά στην παράμετρο overall accuracy έχουν τα χαρακτηριστικά correlation και sum average ενώ την μικρότερη τα χαρακτηριστικά energy, difference average, mean of correlation 2 και difference variance. Έτσι, σε πρώτη φάση θα αφαιρεθεί το χαρακτηριστικό energy και θα υπολογισθεί το overall accuracy για τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά που έμειναν και

θα ακολουθηθεί η ίδια διαδικασία έως ότου το overall accuracy δεν βελτιωθεί άλλο. Άρα ακολουθεί ο παρακάτω πίνακας :

Attributes Removed	Overall Accuracy (%)	Class	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
1)ENERGY	85.42	Gleason 3	94.79	90.32	93.33
		Gleason 4	86.46	79.41	81.82
		Gleason 5	89.58	87.10	81.82
1)ENERGY 2)DIFFERENCE AVERAGE	85.42	Gleason 3	93.75	90.32	90.32
		Gleason 4	87.50	79.41	84.38
		Gleason 5	89.58	87.10	81.82
1)ENERGY 2)DIFFERENCE AVERAGE 3)MEAN OF CORRELATION 2	87.50	Gleason 3	94.79	90.32	93.33
		Gleason 4	89.58	82.35	87.50
		Gleason 5	90.68	90.32	82.35
1)ENERGY 2)DIFFERENCE AVERAGE 3)MEAN OF CORRELATION 2 4)DIFFERENCE VARIANCE	87.50	Gleason 3	93.75	90.32	90.32
		Gleason 4	90.63	85.29	87.88
		Gleason 5	90.63	87.10	84.38

Πίνακας 5.6 : Υπολογισμός των παραμέτρων overall accuracy, accuracy, sensitivity και specificity για τον ταξινομητή.

Επομένως, η τιμή της παραμέτρου overall accuracy βελτιώνεται σημαντικά και φτάνει το 87,5%.

5.4 Συμπεράσματα

Έπειτα, από την παραπάνω επεξεργασία μπορούν να διατυπωθούν τα εξής συμπεράσματα :

- Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη αποδεικνύεται ότι τα χαρακτηριστικά υφής κατά Haralick μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να κατηγοριοποιηθούν καρκινικοί προστατικοί ιστοί σε κλάσεις κατά Gleason.
- Προέκυψε ότι ο καταλληλότερος ταξινομητής για την κατηγοριοποίηση κατά κλάσεις Gleason των καρκινικών προστατικών ιστών ήταν ο Multiclass Classifier ο οποίος έχει το υψηλότερο ποσοστό overall accuracy, 81,25% .

- Την μεγαλύτερη συνεισφορά στην overall accuracy την είχαν τα χαρακτηριστικά υφής correlation και sum average ενώ την μικρότερη τα χαρακτηριστικά energy, difference average, mean of correlation 2 και difference variance.
- Μετά την απομάκρυνση των χαρακτηριστικών υφής που είχαν την μικρότερη συνεισφορά στην παράμετρο overall accuracy, το ποσοστό της παραμέτρου αυτής βελτιώθηκε και έφτασε για τον ταξινομητή Multiclass Classifier το 87,5%.

Κεφάλαιο 6^ο : Συζήτηση

Το αντικείμενο της παρούσας εργασίας αποτελεί η δημιουργία ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση των ιατρών στο πρόβλημα της κατηγοριοποίησης σε κλάσεις κατά Gleason διάφορων καρκινικών προστατικών ιστών. Για την επίτευξη του σκοπού αυτού χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός τεχνικών ανάλυσης υφής και διαδικασίας υπολογιστικής μάθησης (machine learning). Η μέθοδος ανάλυσης εικόνων υφής καρκινικών ιστών, βάση της οποίας πραγματοποιήθηκε το πειραματικό μέρος και η εξαγωγή των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης εργασίας είναι η μέθοδος υπολογισμού των χαρακτηριστικών υφής κατά Haralick. Στη συνέχεια με τη βοήθεια ενός πακέτου ανοιχτού λογισμικού του WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) έγινε η εκτίμηση της απόδοσης ορισμένων αλγορίθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα της ταξινόμησης των ιστών ανάμεσα στις τρεις κλάσεις Gleason 3, 4 και 5. Οι κατηγορίες Gleason 1 και 2 εξαιρέθηκαν από τη μελέτη καθώς σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις είναι τόσο σπάνιες και τόσο ήπιες ώστε είναι υπερβολικό να χαρακτηρίζονται κακοήθειες.

Πιο αναλυτικά, αναπτύχθηκε ένας αλγόριθμος ο οποίος υπολογίζει τους πίνακες συνεμφάνισης επιπέδου γκρι για τέσσερις διαφορετικές γωνίες (0° , 45° , 90° και 135°) και στη συνέχεια χρησιμοποιεί τη μέση τιμή τους για τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών υφής. Μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου προέκυψαν τα χαρακτηριστικά υφής της κάθε εικόνας τα οποία βασίζονται στην μελέτη του Haralick. Έπειτα από την ολοκλήρωση αυτής της διαδικασίας για όλες τις εικόνες τα συνολικά αποτελέσματα συγκεντρώθηκαν σε ένα αρχείο και τροποποιήθηκαν κατάλληλα για να χρησιμοποιηθούν από το πακέτο ανοιχτού λογισμικού WEKA το οποίο αποτελεί μια μηχανή εκμάθησης αλγορίθμων (machine learning algorithms).

Όπως ειπώθηκε και παραπάνω, στόχος του λογισμικού WEKA είναι η αξιολόγηση της απόδοσης ορισμένων αλγορίθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα της ταξινόμησης των ιστών ανάμεσα στις τρεις κλάσεις (Gleason 3, 4 και 5). Για την επίτευξη αυτού του σκοπού χρησιμοποιήθηκαν επτά διαφορετικοί ταξινομητές. Η αξιολόγηση αυτών των ταξινομητών έγινε μέσω του υπολογισμού κάποιων κρίσιμων παραμέτρων. Οι παράμετροι αυτοί βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην έννοια του σφάλματος (error) το οποίο προκαλείται από μια λανθασμένη ταξινόμηση των δεδομένων που εξετάζει ο εκάστοτε ταξινομητής. Αποτέλεσμα αυτού είναι τα δεδομένα να έχουν ταξινομηθεί σε μια διαφορετική κλάση από αυτή στην οποία ανήκουν στην πραγματικότητα.

Για τον εντοπισμό όλων των παραπάνω σφαλμάτων γίνεται χρήση της μήτρας σύγχυσης (confusion matrix). Η μήτρα σύγχυσης (confusion matrix) περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το πώς έχουν ταξινομηθεί τα δεδομένα (ορθές και προβλεπόμενες ταξινομήσεις) σε σχέση με τις κατηγορίες που εξετάζονται (στην περίπτωση της παρούσας εργασίας οι κατηγορίες είναι Gleason 3, Gleason 4, Gleason 5). Τα σφάλματα αυτά χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες. Συγκεκριμένα παρατηρούνται σφάλματα true positive T_p , false positive F_p , true negative T_n και false negative F_n .

Με την βοήθεια των παραπάνω σφαλμάτων υπολογίζονται και οι παράμετροι αξιολόγησης των ταξινομητών οι οποίοι είναι οι overall accuracy, accuracy, sensitivity, specificity, Mathews Correlation Coefficient (MCC). Στη συνέχεια ελέγχοντας τα αποτελέσματα των παραπάνω παραμέτρων για όλους τους ταξινομητές, προκύπτει ότι ο καταλληλότερος ταξινομητής (classifier) ο οποίος έχει το υψηλότερο ποσοστό overall accuracy για το συγκεκριμένο πρόβλημα είναι ο

Multiclass Classifier με ποσοστό 81,25%. Οι υπόλοιποι ταξινομητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι Logistic, Multilayer Perceptron, SMO, JRip, IBk, Naïve Bayes με ποσοστά για την παράμετρο overall accuracy 76.04%, 75%, 69.79%, 66.67%, 63.54%, 57.29% αντίστοιχα.

Ακολουθώ για τον ταξινομητή Multiclass Classifier με το μεγαλύτερο ποσοστό overall accuracy πραγματοποιείται επιλογή του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών, με σκοπό τη βελτίωση του overall accuracy με χρήση του μικρότερου αριθμού χαρακτηριστικών. Η διαδικασία αυτή κρίνεται απαραίτητη τόσο για την μείωση του υπολογιστικού κόστους (curse of dimensionality) όσο και για τη δυνατότητα γενίκευσης των συμπερασμάτων. Έτσι, απομακρύνοντας ένα – ένα τα χαρακτηριστικά με την μικρότερη συνεισφορά στο overall accuracy, βελτιώθηκε σημαντικά η τιμή αυτής της παραμέτρου και έφτασε για τον ταξινομητή Multiclass Classifier το ποσοστό του 87,5%.

Ο υπολογισμός και η ανάλυση χαρακτηριστικών υψής των καρκινικών προστατικών ιστών μπορεί να συνεισφέρει καταλυτικά στην αντιμετώπιση της ασθένειας. Η επιθετικότητα του καρκίνου του προστάτη προσδιορίζεται με ακρίβεια μέσω των ιστολογικών εξετάσεων. Οι ιστολογικές αυτές εξετάσεις είναι πολύ σημαντικές για τους ιατρούς εξαιτίας της χρησιμότητάς τους σε πολλές εφαρμογές. Αρχικά, συντελεί στην αναγνώριση του μεγέθους του προβλήματος, δηλαδή στον καθορισμό της έκτασης της σοβαρότητας της ασθένειας. Έπειτα, το επίπεδο της επικινδυνότητας του καρκίνου σχετίζεται άμεσα με το κατά πόσο ο ασθενής θα επιβιώσει. Τέλος, η ακριβής γνώση του προβλήματος βοηθά στην λήψη της κατάλληλης ιατρικής περίθαλψης για την έγκαιρη και δραστική αντιμετώπιση της ασθένειας.

Η πιο κοινή μέθοδος που χρησιμοποιείται στις ιστολογικές εξετάσεις προστατικών ιστών είναι η μέθοδος βαθμονόμησης των καρκινικών ιστών κατά Gleason. Το σύστημα Gleason για την βαθμονόμηση του καρκίνου του προστάτη, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την ταξινόμηση ως προς το στάδιο εξέλιξης και το βαθμό του καρκίνου του προστάτη. Συγκεκριμένα, ο υπό εξέταση ιστός ταξινομείται ανάμεσα σε πέντε επίπεδα τιμών από το ένα μέχρι το πέντε. Το επίπεδο της τιμής αυξάνεται καθώς αυξάνεται η επιθετικότητα του καρκίνου, ενώ χαρακτηρίζει και την διαφοροποίηση των καρκινικών ιστών από τους υγιείς. Το επίπεδο Gleason 1 σχετίζεται με έναν καλά διαφοροποιημένο ιστό και δηλώνει ότι ο υπό εξέταση ιστός έχει μεγάλη ομοιότητα με έναν υγιή ιστό. Αντίθετα, το επίπεδο Gleason 5 σχετίζεται με έναν άσχημα διαφοροποιημένο ιστό και υποδηλώνει ότι ο ασθενής έχει μικρή πιθανότητα να επιζήσει.

Σύμφωνα με την παρούσα ιατρική πρακτική, για τη διάγνωση μιας ασθένειας ο ιατρός στηρίζεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, στο ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς, στην οπτική μικροσκοπική εξέταση των τομών του προστάτη καθώς και στα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων. Όμως, η διαδικασία αυτή εξαρτάται από αρκετές παραμέτρους. Συγκεκριμένα, το πόρισμα του ιατρού εμπεριέχει την παράμετρο της υποκειμενικότητας. Αποτέλεσμα αυτού, αποτελεί το γεγονός ότι μια περίπτωση ασθενούς μπορεί να εκτιμηθεί με διαφορετικό τρόπο από ένα σύνολο ιατρών εξαιτίας της «νοητής βάσης δεδομένων» προτύπων (mental database) που αναπτύσσει ο καθένας τους ανάλογα με τις γνώσεις, την ειδίκευση και την εμπειρία του (intrapathologist variability). Έτσι λοιπόν, η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοπρόσεκτη, αλλά υποσκάπτεται από την υποκειμενικότητά της, την έλλειψη ποσοτικοποίησης και τη δυσκολία στον αξιόπιστο συσχετισμό μικροανατομικών ευρημάτων με την τελική έκβαση του ασθενή.

Πολλές φορές μάλιστα παρατηρείται και διαφορετική ερμηνεία παρόμοιου περιστατικού από τον ίδιο τον ιατρό με την πάροδο του χρόνου (interpathologist variability). Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην απόκτηση μεγαλύτερης εμπειρίας από τον ιατρό είτε σε ψυχολογικούς λόγους κατά την διάρκεια της εξέτασης του περιστατικού.

Όλα τα παραπάνω κάνουν επιτακτική την ανάγκη ανάπτυξης ενός έξυπνου συστήματος με σκοπό τη διάγνωση και κατηγοριοποίηση των τομών καρκίνου του προστάτη. Τα έξυπνα συστήματα φέρνουν αντικειμενικότητα και επαναληψιμότητα τόσο στην διάγνωση όσο και στην πρόγνωση της ασθένειας βοηθώντας σημαντικά στην αντιμετώπισή της.

Ακόμη, τα έξυπνα συστήματα συντελούν καθοριστικά και στην πρόβλεψη της εξέλιξης της ασθένειας. Για παράδειγμα, για την περίπτωση του καρκίνου του προστάτη θα είναι δυνατή η πρόβλεψη της πιθανότητας επανεμφάνισης του καρκίνου μετά το τέλος της θεραπείας ή η αναγνώριση των κλινικών λαθών που έγιναν κατά την διαδικασία μιας αποτυχημένης προστατεκτομής.

Έτσι, τα έξυπνα συστήματα μπορούν να προσφέρουν την κατάλληλη εξατομικευμένη ιατρική περίθαλψη, που απαιτείται σε κάθε περίπτωση εκμεταλλευόμενα τα πλεονεκτήματα που προσφέρουν τα συστήματα αυτά.

Η εργασία αυτή λοιπόν, συνεισφέρει στην κατεύθυνση της υποβοήθησης των ιατρών με τη δημιουργία ενός έξυπνου συστήματος για το πρόβλημα της κατηγοριοποίησης διάφορων καρκινικών προστατικών ιστών στα επίπεδα Gleason για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ασθένειας.

Στο μέλλον, για να προχωρήσει ένα βήμα παρακάτω η μελέτη αυτή θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν περισσότερα χαρακτηριστικά υφής στην ανάλυση εικόνων υφής ώστε να προκύψουν πιο ολοκληρωμένα πορίσματα που θα καλύπτουν και σπάνιες περιπτώσεις καρκινικών ιστών. Ακόμα, σημαντικό παράγοντα στην κατεύθυνση αυτή θα μπορούσε να επιτελέσει η αύξηση των δειγμάτων εικόνων ούτως ώστε να διευρυνθούν οι δυνατότητες γενίκευσης του υπό εξέταση συστήματος. Τέλος, η ενσωμάτωση και άλλων πληροφοριών του ασθενούς όπως διαφόρων μοριακών (πρωτεϊνικών) δεικτών καθώς και το κλινικό του προφίλ (παραδείγματος χάριν ηλικία, φυλή) θα συντελούσαν στην αποτελεσματικότερη εφαρμογή της εξατομικευμένης θεραπευτικής αγωγής που θα είναι απαραίτητη για την ίαση της ασθένειας.

Παράρτημα

Ακολουθεί ο κώδικας που υλοποιήθηκε σε περιβάλλον Matlab 7.6 με τον οποίο για κάθε μια από τις εικόνες καρκινικών προστατικών ιστών υπολογίστηκαν τα δεκατρία χαρακτηριστικά υφής σύμφωνα με την μέθοδο Haralick. Ο συγκεκριμένος κώδικας παρατίθεται παρακάτω συμπληρωμένος και με τα απαραίτητα σχόλια για την καλύτερη κατανόησή του :

Κώδικας υπολογισμού χαρακτηριστικών Haralick

```
%function [result, m_x, s_x] = haralickf (I, d)
%
%if (nargin < 2), d = 1; end % Εάν δωθεί σαν είσοδος μόνο η
υπό εξέταση εικόνα τότε θέτεται d = 1
clear
I = imread('DSLC0128.jpg');
d=1;

% Αρχικοποιούνται στο μηδέν τα στοιχεία που αποτελούν τις
εξιιώσεις του Haralick
result.energy = 0;
result.entropy = 0;
result.contrast = 0;
result.homogeneity = 0;
result.diffavg = 0;
result.sumavg = 0;
result.sumentr = 0;
result.sumvar = 0;
result.diffvar = 0;
result.diffentr = 0;
result.corr1 = 0;
result.corr2 = 0;
result.correlation = 0;

I = im2double(I);
I = rgb2gray(I); % Μετατρέπεται η εικόνα από rgb σε grayscale
glcms = graycomatrix(I, 'offset', [0 d; -d d; -d 0; -d -d],
'NumLevels', 256); % Δημιουργούνται οι πίνακες επαναχρησιμοποίησης
που εκφράζουν τη σχέση των γειτονικών

% στοιχείων της εικόνας για συγκεκριμένη απόσταση μεταξύ των
στοιχείων και

% υπό συγκεκριμένη γωνία.

glcm = zeros(size(glcms(:, :, 1))); % Αρχικοποιείται στο μηδέν ο
τελικός πίνακας επαναχρησιμοποίησης % που αποτελεί τον μέσο όρο
των παραπάνω % 4 πινάκων που
δημιουργήθηκαν.

for i = 1:4
    glcm = glcm + glcms(:, :, i);
end

glcm = glcm / 4; % Ολοκληρώθηκε ο υπολογισμός του τελικού
πίνακα επαναχρησιμοποίησης.
```

```

    size_glcmm_1 = size(glcmm,1); % Λαμβάνεται το πλήθος των γραμμών
του πίνακα επαναχρησιμοποίησης.
    size_glcmm_2 = size(glcmm,2); % Λαμβάνεται το πλήθος των στηλών
του πίνακα επαναχρησιμοποίησης.

    %glcmm_max = max(max(glcmm)); % Υπολογίζεται το μέγιστο των
γραμμών και των στηλών του πίνακα επαναχρησιμοποίησης για να
κανονικοποιηθούν οι τιμές του πίνακα.
    if any (glcmm(:))
        glcmm = glcmm ./ sum(glcmm(:)); % Κανονικοποιούνται οι τιμές
του πίνακα επαναχρησιμοποίησης.
    end

    glcmm_mean = mean2(glcmm); % Υπολογίζεται η μέση τιμή του πίνακα
επαναχρησιμοποίησης μετά την κανονικοποίηση.
    glcmm_var = (std2(glcmm))^2; % Υπολογίζεται η διασπορά του πίνακα
επαναχρησιμοποίησης μετά την κανονικοποίηση.

    %Στη συνέχεια υπολογίζονται κάποιες από τις εξισώσεις του
Haralick.
    for i = 1:size_glcmm_1
        for j = 1:size_glcmm_2
            result.energy = result.energy + glcmm(i,j).^2; %
Energy - Angular Second Moment ( Εξίσωση f1 )
            result.entropy = result.entropy -
(glcmm(i,j)*log10(glcmm(i,j)+ eps)); % Entropy ( Εξίσωση f9 )
            result.contrast = result.contrast + (abs(i -
j))^2.*glcmm(i,j); % Contrast ( Εξίσωση f2 )
            result.homogeneity = result.homogeneity +
(glcmm(i,j)/( 1 + (i - j)^2)); % Homogeneity / Inverse difference
moment ( Εξίσωση f5 )
            %
            result.variance = result.variance + glcmm(i,j)*((i -
glcmm_mean)^2); % Variance ( Εξίσωση f4 )
        end
    end

    % Αρχικοποιήσεις για τον υπολογισμό βοηθητικών συναρτήσεων
p_x = zeros(size_glcmm_1,1);
p_y = zeros(size_glcmm_2,1);
p_xplusy = zeros(size_glcmm_1*2 - 1,1);
p_xminusy = zeros(size_glcmm_1,1);

    % Υπολογίζονται οι συναρτήσεις p_xplusy και p_xminusy και τα
p_x και p_y
    for i = 1:size_glcmm_1
        for j = 1:size_glcmm_2
            p_x(i) = p_x(i) + glcmm(i,j);
            p_y(i) = p_y(i) + glcmm(j,i);
            if (ismember((i + j), [2:2*size_glcmm_1]))
                p_xplusy((i+j)-1) = p_xplusy((i+j)-1) +
glcmm(i,j);
            end
            if (ismember(abs(i-j), [0:(size_glcmm_1-1)]))
                p_xminusy((abs(i-j))+1) = p_xminusy((abs(i-
j))+1) + glcmm(i,j);
            end
        end
    end

```

```

        end
    end
end

%Στη συνέχεια υπολογίζονται κάποιες από τις εξισώσεις του
Haralick.
for i = 1:(2*(size_glcm_1)-1)
    result.sumavg = result.sumavg + (i+1)*p_xplusy(i); %
Sum average ( Εξίσωση f6 )
    result.sumentr = result.sumentr -
(p_xplusy(i)*log10(p_xplusy(i)+ eps)); % Sum Entropy ( Εξίσωση f8 )
end

for i = 1:(2*(size_glcm_1)-1)
    result.sumvar = result.sumvar + (((i+1) -
result.sumavg)^2)*p_xplusy(i); % Sum Variance ( Εξίσωση f7 )
end

for i = 1:(size_glcm_1)-1
    result.diffavg = result.diffavg + (i+1)*p_xminusy(i); %
Difference average
end
for i = 1:(size_glcm_1)-1
    result.diffvar = result.diffvar + (((i+1) -
result.diffavg)^2)*p_xminusy(i); % Difference variance ( Εξίσωση f10
)
end
%result.diffvar = var(p_xminusy); % Difference variance (
Εξίσωση f10 )

for i = 0:(size_glcm_1-1)
    result.diffentr = result.diffentr -
(p_xminusy(i+1)*log10(p_xminusy(i+1)+ eps)); % Difference Entropy (
Εξίσωση f11 )
end

% Αρχικοποιήσεις για τον υπολογισμό βοηθητικών συναρτήσεων
hxy = 0;
hxy1 = 0;
hx = 0;
hy = 0;
hxy2 = 0;
temp = 0;

% Υπολογισμός των συναρτήσεων hxy hxy1 hx hy hxy2
for i = 1:size_glcm_1
    for j = 1:size_glcm_2
        hxy1 = hxy1 - (glcm(i,j)*log10(p_x(i)*p_y(j)+
eps));
        hxy2 = hxy2 - (p_x(i)*p_y(j)*log10(p_x(i)*p_y(j)+
eps));
    end
    hx = hx - (p_x(i)*log10(p_x(i)+ eps));
    hy = hy - (p_y(i)*log10(p_y(i)+ eps));
end

result.corr1 = ( result.entropy - hxy1 ) / ( max([hx,hy])
); % Mean of correlation ( Εξίσωση f12 )

```

```

        result.corr2 = ( 1 - exp( -2*( hxy2 - result.entropy ) )
)^0.5; % Mean of correlation ( Εξίσωση f13 )

    % Υπολογισμός της συνάρτησης temp που θα χρειαστεί στον
υπολογισμό της
    % εξίσωσης f3 για το correlation
    for i = 1:size_glcm_1
        for j = 1:size_glcm_2
            temp = temp + ((i)*(j)*glcm(i,j));
        end
    end

    % Υπολογισμός της μέσης τιμής και της διασποράς για τις
βοηθητικές
    % συναρτήσεις
    m_x=0;
    m_y=0;
    s_x=0;
    s_x_2=0;
    s_y=0;
    s_y_2=0;

    for i=1:size_glcm_1
        m_x=m_x+(i*p_x(i));
    end

    for j=1:size_glcm_2
        m_y=m_y+(j*p_y(j));
    end

    for i=1:size_glcm_1
        s_x_2=s_x_2+p_x(i)*(i-m_x)^2;
    end
    s_x=sqrt(s_x_2);

    for j=1:size_glcm_2
        s_y_2=s_y_2+p_y(j)*(j-m_y)^2;
    end
    s_y=sqrt(s_y_2);

    %m_x = mean(p_x);
    %m_y = mean(p_y);
    %s_x = std(p_x);
    %s_y = std(p_y);

    result.correlation = (temp - (m_x * m_y))/(s_x * s_y); %
Correlation ( Εξίσωση f3 )

data(1)=result.energy;
data(2)=result.entropy;
data(3)=result.contrast;
data(4)=result.homogeneity;
data(5)=result.sumavg;
data(6)=result.sumentr;
data(7)=result.sumvar;
data(8)=result.diffvar;
data(9)=result.diffentr;
data(10)=result.corr1;
data(11)=result.corr2;

```

```

data(12)=result.correlation;
data(13)=result.diffavg;

xlswrite('results.xls', data, 'Equations Results', 'D2');

row = {'Image'};
column = {'Energy f(1)'; 'Entropy f(9)'; 'Contrast f(2)';
'Homogeneity f(5)'; 'Sum Average f(6)'; 'Sum entropy f(8)'; 'Sum
Variance f(7)'; 'Difference Variance f(10)'; 'Difference Entropy
f(11)'; 'Mean of Correlation 1 f(12)'; 'Mean of Correlation 2 f(13)';
'Correlation f(3)'; 'Difference Average'};

xlswrite('results.xls', row, 'Equations Results', 'D1');
xlswrite('results.xls', column, 'Equations Results', 'A2');

```


Αναφορές

- [1] Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlander N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK(eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, (2009).
- [2] Cancer Research UK, Prostate Cancer CancerStats Key Facts on Prostate Cancer (2009) <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/>
- [3] Prostate Cancer Foundation of Australia, Research Awareness Support, Prostate Cancer Statistics (2009). <http://www.prostate.org.au/articleLive/pages/Prostate-Cancer-Statistics.html>
- [4] <http://www.imop.gr/9DC74BF6.el.aspx>
- [5] Αθανασάκος Θ., «Ο προστάτης», Εργασία για το μάθημα Πειραματική Εμβρυολογία, Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών (2006).
- [6] Kirby RS, Christmas TJ, Brawer M Prostate cancer. In : Anatomical and pathological considerations. Mosby Times Mirror International pp 2-21, (1998)
- [7] Satariano WA, Ragland KE, Van Den Eeden SK, "Cause of death in men diagnosed with prostate carcinoma", *Cancer*, 198;83:1180-1188
- [8] Grönberg H, Prostate cancer epidemiology, *Lancet*;361(9360):859-64, Department of Radiation Sciences/Oncology, Umeå University, 901 85, Umeå, Sweden, (2003)
- [9] Hsing AW, Chokkalingam AP, *Front Biosci*.;11:1388-413, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland 20852-7234, USA (2006).
- [10] Prostate Cancer Screening, Developed by the U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), (2003)
- [11] Matthew Schmitz, M.D., Lifestyle Choices and Prostate Cancer Prevention Can Your Lifestyle Choices Affect Your Chances of Getting Prostate Cancer?, (2009)
- [12] Schulman CC, Zlotta AR, Dennis L, Schroder FH, Sakr WA., *Scand J Urol Nephrol*, Prevention of prostate cancer;205(Suppl):50-61, (2000)
- [13] http://www.urology-andrology-galatsi.site90.com/index.php?p=2_17_-
- [14] Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al., SEER Cancer Statistics Review, 1975–2005. Bethesda, MD: National Cancer Institute, (2008)
- [15] Ανδρέας Σκορίλας , Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας Πανεπιστημίου Αθηνών. .Αρχές Κλινικής Χημείας και Μοριακής Διαγνωστικής . Εκδόσεις Συμμετρία. Σελ 194-196, (2009).
- [16] Stanley J. Swierzewski, III, M.D, Diagnostic Tests TRUS/Prostate Biopsy, Urology Channel, (2005)
- [17] <http://www.phoenix5.org/Infolink/GleasonGrading.html>
- [18] Allsbrook Jr WC, MAngold KA, Yang X, et al., The Gleason grading system : an overview *J Urologic Path* 10: 141-157, (1999)
- [19] Saidi O, Cordon-Cardo C, Costa J *Technology Insight : will systems pathology replace the pathologists?*. *Nature Clinical Practice Urology* vol 4 No 1 pp 39-45, (2007).

- [20]Costa J, MD Is clinical system pathology the future of pathology ?. From the Yale University School of Medicine, New Haven, Conn. Archives of Pathology and Laboratory Medicine: Vol. 132, No. 5, pp. 774–776, (2008)
- [21]Juhola M, Auramo Y, Kentala E, "An essay on power of expert systems versus human expertise", Medical Informatics, Vol 20. No 2, 133-138, 1995.
- [22]Cordon-Cardo C, A different View of Cancer : His unique vision may improve the diagnosis and treatment of the disease pp15-17. Systems pathology for prostate cancer. University of Columbia, (2008)
- [23]Diamond J et al., The use of morphological characteristics and texture analysis in the identification of tissue composition in prostatic neoplasia. Hum Pathol 35: 1121-1131, (2004).
- [24]Roula MA et al., A multispectral computer vision system for automatic grading of prostatic neoplasia. In Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, July 7-10 2002, Washington, DC, 193-196, (2002).
- [25]Wetzel AW et al, Evaluation of prostate tumor grades by content-based image retrieval. In 27th AIRP Workshop: Advances in Computer-Assisted Recognition, 14October 1998, Washington, DC, 3584:244-252 (Ed. Merickso RJ), .(1999)
- [26]Jafari – Khouzani K and Soltanian-Zadeh H, Multiwavelet grading of pathological images of prostate. IEEE Trans Biomed Eng 50: 697-704, (2003).
- [27]Su AI et al., Molecular classification of human carcinomas by use of gene expression signatures. Cancer Res 61: 7388-7393, (2001).
- [28]Yeang CH et al., Molecular classification of multiple tumor types. Bioinformatics 17 (Suppl 1): S316-S322, (2001)
- [29]Biganzoli E et al., Feed forward neural networks for analysis of censored survival data : a partial logistic regression approach. Stat Med 17 : 1169-1186, (1998).
- [30]Ohno-Machado L and Musen MA., Modular neural networks for medical prognosis: quantifying the benefits of combining neural networks for survival prediction. Connect Sci 9: 71-86, (1997).
- [31]Tuceryan M, Jain A. K., Texture Analysis. The Handbook of Pattern Recognition and Computer Vision (2nd Edition), by C. H. Chen, L. F. Pau, P. S. P. Wang (eds.), pp. 207-248, World Scientific Publishing Co, (1998).
- [32]Rupert Paget, I Dennis Longstaff, "Texture Synthesis and Unsupervised Recognition with a Nonparametric Multiscale Markov Random Field Model," icpr, vol. 2, pp.1068, 14th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'98) - Volume 2, (1998) .
- [33]Sutton, R. and E. L. Hall, “ Texture Measures for Automatic Classification of Pulmonary Disease”, IEEE Transactions on Computers, C-21, pp.667-676, (1972) .
- [34]Lundervold, A., Ultrasonic Tissue Characterization – A Pattern Recognition Approach, Technical Report, Norwegian Computing Center, Oslo, Norway, (1992) .
- [35]M-W Lin, J-R Tapamo, B Ndovie. A Texture-based Method for Document Segmentation and Classification. School of Computer Science, University of KwaZulu-Natal, Durban 4041, South Africa, Joint Special Issue — Advances in end-user data-mining techniques, Article – Arima/Sacj, No. 36,pp 49-56, (2006).
- [36]Voorhees, H. and T. Poggio, London, “Detecting textons and texture boundaries in natural images”, In Proceedings of the first International Conference on Computer Vision, pp. 250 – 258, (1987).
- [37]Blostein, D. and N. Ahuja, “Shape from Texture: Integrating Texture Element Extraction and Surface Estimation”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, PAM1-11, pp. 1233-1251, (1989).

- [38]Laws, K. I., Textured Image Segmentation. Ph.D. thesis, University of Southern California, (1980).
- [39]B.B Mandelbrot, *Fractal Geometry of Nature*, Freeman, (1983).
- [40]Malik, J. and P.Perona, “ Preattentive Texture Discrimination with Early Vision Mechanisms”, *Journal of the Optical Society of America, Series A*, 7,pp. 923-932, (1990).
- [41]Coggins, J.M. and A.K. Jain , “ A Spatial Filtering Approach to Texture Analysis”, *Pattern Recognition Letters*, 3, pp. 195-203, (1985).
- [42]Vibha S. Vyas, Priti Rege. Automated Texture Analysis with Gabor filter
Electronics and telecommunication Department College of Engineering Pune-5. *GVIP Journal*, Volume 6, Issue 1, (2006).
- [43]Jain, A.K and F. Farrokhnia., “ Unsupervised Texture Segmentation Using Gabor Filters” , *Pattern Recognition*, 24, pp. 1167-1186, (1991).
- [44]Stevens, K. A., *Surface Perception from Local Analysis of Texture and Contour*, MIT Technical Report, Artificial Intelligence Laboratory , no. AI-TR 512, (1980).
- [45]Bajcsy, R. and L. Lieberma, “ Texture Gradient as a Depth Cue”, *Computer Graphics and Image Processing*, 5, pp. 52-67, (1976).
- [46]D. M. Berney, “Low Gleason score prostatic adenocarcinomas are no longer viable entities”, *Histopathology*, 50(6), 683-690, (2007).
- [47]J. I. Epstein, “Gleason score 2-4 Adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. A diagnosis that should not be made”, *Am. J. Surg. Pathol.*, 24 (4), 477-478, (2000).
- [48]Robert M. Haralick, K. Shanmugam and Its’Hak Dinstein, Textural features for image classification, *IEEE Transactions on systems, Man and Cybernetics*, Vol. SMC-3, No. 6, pp 610-617, (1973).
- [49]Eizan Miyamoto and Thomas Merryman Jr., Fast calculation of Haralick texture features, Human Computer Interaction Institute, Department of Electrical and Computer Engineering, Carnegie Mellon University, Pittsburgh PA 15213
- [50] E. Alexandratou, V. Atlamazoglou, T. Thireou, D. Yova, G. Agrogiannis, D. Togas, N. Kavantzias, E. Patsouris, “Evaluation of machine learning techniques for prostate cancer diagnosis and Gleason grading”, Special Issue on: "Classify the Classifiers: Investigating the Optimum Classification Technique Per Case in Bioinformatics", *Int. J. Comput. Intelligence in Bioinformatics and Systems Biology* (2009), to be published.

