



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

**Κατηγοριοποίηση καρκινικών ιστών προστάτη με
υπολογισμό χαρακτηριστικών ενέργειας υφής και
αλγόριθμους ταξινόμησης υπολογιστικής μάθησης.**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γρηγόριος Δ. Κακκάβας

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

**Κατηγοριοποίηση καρκινικών ιστών προστάτη με
υπολογισμό χαρακτηριστικών ενέργειας υφής και
αλγόριθμους ταξινόμησης υπολογιστικής μάθησης.**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γρηγόριος Δ. Κακκάβας

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

.....
Γρηγόριος Δ. Κακκάβας
Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γρηγόριος Δ. Κακκάβας, 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.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο πιο συχνός μη δερματικός καρκίνος του Δυτικού κόσμου και η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από κακοήθεια στους άνδρες, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα. Η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του προστατικού καρκίνου είναι η μικροσκοπική παρατήρηση ιστών βιοψίας από εξειδικευμένο παθολόγο. Παρόλο που υπάρχουν αρκετά σχήματα διαβάθμισης του καρκίνου του προστάτη, η διαβάθμιση Gleason (Gleason grading) είναι το επικρατέστερο και πιο ευρέως κλινικά χρησιμοποιούμενο προγνωστικό μέτρο για τον καρκίνο του προστάτη. Συνιστά την καλύτερη πρόβλεψη της συμπεριφοράς και της επιθετικότητας του όγκου, δηλαδή της πιθανότητας που έχει να αναπτυχθεί και να μετασταθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα. Είναι ένα σχήμα πέντε επιπέδων και βασίζεται στην ιστολογική διαφοροποίηση, δηλαδή στο βαθμό της κακοήθειας και στη διαφορά της από τη φυσιολογική αρχιτεκτονική του αδένα.

Η διαβάθμιση κατά Gleason βασίζεται στην οπτική ερμηνεία και παρατήρηση τμημάτων προστατικού ιστού στο μικροσκόπιο και ως αποτέλεσμα εξαρτάται από την εμπειρία και ικανότητα του παθολόγου. Μέσω ετών εκπαίδευσης και εξειδίκευσης, ο παθολόγος αναπτύσσει μία «νοητή βάση δεδομένων» προτύπων. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοσημείωτη, αλλά υπονομεύεται από την υποκειμενικότητά της και την έλλειψη ποσοτικοποίησης. Επιπλέον παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα ανάμεσα σε αναγνώσεις διαφορετικών παθολόγων ή ακόμα και σε αναγνώσεις ενός παθολόγου σε διάρκεια χρόνου.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η ανάπτυξη ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση του παθολόγου στην κατηγοριοποίηση ιστών προστατικού καρκίνου κατά Gleason. Το σύστημα αυτό έρχεται να ελαχιστοποιήσει το στοιχείο υποκειμενικότητας και να συνεισφέρει στην ποσοτικοποίηση, στην αύξηση της αντικειμενικότητας και στην επαναληψιμότητα. Η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε περιλαμβάνει τεχνικές ανάλυσης υφής σε συνδυασμό με μια διαδικασία υπολογιστικής μάθησης (machine learning).

Πιο συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε ειδικός αλγόριθμος σε Matlab για τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών ενέργειας υφής, που προτάθηκαν από τον Kenneth Ivan Laws. Στη συνέχεια μέσω μιας διαδικασίας υπολογιστικής μάθησης (machine learning) και με τη βοήθεια του ανοιχτού λογισμικού εξόρυξης δεδομένων (data mining) WEKA πραγματοποιήθηκε η κατάταξη των δειγμάτων με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά.

Η εφαρμογή της μεθοδολογίας που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της εργασίας αυτής, στο πρόβλημα της κατηγοριοποίησης εικόνων καρκίνου του προστάτη ανέδειξε τα εξής: Από τους ταξινομητές που δοκιμάστηκαν στο πρόβλημα τριών κλάσεων (Gleason 3, 4 και 5), την καλύτερη συνολική ακρίβεια πέτυχαν οι IBk (k-nearest neighbors classifier) και Naïve Bayes (71.88% και 70.83% αντίστοιχα). Στη συνέχεια, για τον ταξινομητή IBk, ο οποίος εμφανίζει την καλύτερη overall accuracy στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών, έγινε επιλογή ενός βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών. Η μέγιστη συνολική ακρίβεια επιτεύχθηκε με την αφαίρεση 36 χαρακτηριστικών και ήταν 80.21%.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

καρκίνος του προστάτη, διαβάθμιση κατά Gleason, ανάλυση υφής κατά Laws, χαρακτηριστικά ενέργειας υφής, υπολογιστική μάθηση, εξόρυξη δεδομένων, έξυπνο σύστημα υποβοήθησης της κατηγοριοποίησης κατά Gleason.

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common non-skin cancer in the Western world and the second leading cause of death from malignancy in men after lung cancer. The most reliable method for prostate cancer diagnosis and grading is the microscopical observation of tissue biopsies by an expert pathologist. Although there is a number of histological grading schemes for prostate cancer, Gleason grading is the predominant and the most clinically used one. It constitutes the best predictor of the behaviour of the prostate tumor and its rate of progression. It is a five level scoring scheme describing the tissue differentiation, which is the degree of malignancy and its difference from the normal architecture of the gland.

Gleason grading relies on visual interpretation of prostate tissue sections under the microscope, which is inclined to the experience and the ability of the pathologist. Through years of training and subspecialization, the pathologist develops a 'mental database' of patterns. The clinical utility of these visual analyses is remarkable, but is undermined by its subjectivity and lack of quantitation. Furthermore, it is subjected to variability in both intrapathologist and interpathologist reading.

The aim of this thesis is the development of an expert system in order to assist pathologists in prostate cancer tissue classification according to Gleason grading. Such a system aims in minimizing subjectivity and contribute to quantification, objectivity and reproducibility. The methodology developed includes texture analysis techniques in conjunction with machine learning algorithms.

More specific, an algorithm was implemented in Matlab, that calculates texture energy measures proposed by Kenneth Ivan Laws. The calculated features constituted the grading profile of the image. Then, several well-established classifiers were used in order to grade the samples into Gleason 3, 4 and 5. The evaluation of the performance of the examined classifiers was performed using WEKA, a collection of machine learning algorithms for data mining tasks.

The application of the methodology developed in this thesis to prostate cancer classification revealed the following: The best performing classification algorithms for the case of the three-class Gleason grading problem (Gleason 3, 4 and 5) were IBk (k-nearest neighbors classifier) and Naïve Bayes which achieved 71.88% and 70.83% overall accuracy respectively. Then, for the classifier IBk, who displays the best overall accuracy using all 70 features, an optimal subset of features was selected. After removing 36 features, the overall accuracy was improved significantly up to 80.21%.

KEYWORDS

prostate cancer, Gleason grading scheme, Laws' texture analysis, texture energy measures, machine learning, data mining, expert system

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την επιβλέπουσα της εργασίας, κ. Διδώ Γιόβα, καθηγήτρια της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, για την ανάθεση της διπλωματικής αυτής εργασίας, την καθοδήγησή της και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με αυτό το ενδιαφέρον θέμα και να συνεργαστώ μαζί της.

Θερμές ευχαριστίες οφείλω στην κ. Ελένη Αλεξανδράτου για την συνεχή επιστημονική της βοήθεια, την πολύτιμη συμβουλευτική καθοδήγηση και υποστήριξή της, τις εύστοχες παρατηρήσεις της και τη βιβλιογραφία με την οποία με εφοδίασε. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους του Εργαστηρίου Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής για την ευχάριστη ατμόσφαιρα που δημιουργήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της εργασίας.

Τέλος, θέλω να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στους γονείς μου, Δημήτρη και Ελένη, και στον αδερφό μου, Κωνσταντίνο, για την ουσιαστική συμπαράσταση και στήριξη που μου παρείχαν και την συνεχή ενθάρρυνση και κατανόηση που έδειξαν.

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
Ευχαριστίες	7
Πίνακας Περιεχομένων	8
Λίστα Εικόνων	11
Λίστα Πινάκων	12
1 Ανατομία και Παθολογία του προστάτη	13
1.1 Γενικά Στοιχεία	13
1.2 Λειτουργία.....	14
1.3 Ανατομία - Δομή.....	15
1.4 Παθολογία του προστάτη	16
1.4.1 Προστατίτιδα	17
1.4.2 Καλοήθης Υπερπλασία του προστάτη	17
1.4.3 Καρκίνος του προστάτη	18
1.4.3.1 Αίτια.....	18
1.4.3.2 Πρόληψη.....	19
1.4.3.3 Διάγνωση	19
1.4.3.4 Θεραπεία του καρκίνου του προστάτη	20
1.4.3.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη	20
1.4.3.6 Βαθμός Διαφοροποίησης κατά Gleason	21
2. Συστήματα Παθολογίας	25
2.1 Εισαγωγή.....	25
2.2 Γενικά Στοιχεία	26
2.3 Ο ρόλος της παθολογίας στην διάγνωση και στην πρόγνωση του καρκίνου του προστάτη	26
2.4 Ο ρόλος των συστημάτων παθολογίας	27
2.5 Τεχνικές που χρησιμοποιούνται σε συστήματα παθολογίας	28
2.5.1 Ψηφιακή Επεξεργασία Εικόνων – Μορφομετρικά χαρακτηριστικά	28
2.5.1.1 Ψηφιακές Εικόνες	28
2.5.1.2 Επεξεργασία ψηφιακών εικόνων	29
2.5.1.3 Μορφομετρικά χαρακτηριστικά των ιστών με εφαρμογή στον καρκίνο του προστάτη	30

2.5.2 Αντικειμενοστραφής ανάλυση εικόνας	31
2.5.3 Αλγόριθμοι και νευρωνικά δίκτυα	31
2.6 Μειονεκτήματα – Δυσκολίες	32
2.7 Συμπέρασμα	33
3. Ανάλυση Υφής.....	35
3.1 Εισαγωγή – Ορισμός της Υφής	35
3.2 Γενικά Στοιχεία για τα χαρακτηριστικά υφής	35
3.3 Μέθοδοι Ανάλυσης Υφής	36
3.3.1 Στατιστικές Μέθοδοι	37
3.3.1.1 Στατιστικά χαρακτηριστικά 1 ^{ης} τάξης	37
3.3.1.2 Στατιστικά χαρακτηριστικά 2 ^{ης} τάξης – Πίνακες συνεμφάνισης	38
3.3.1.3 Αυτοσυσχέτιση	39
3.3.2 Γεωμετρικές μέθοδοι	40
3.3.2.1 Τα χαρακτηριστικά ψηφίδωσης Voronoi	40
3.3.2.2 Δομικά Μοντέλα	41
3.3.3 Μέθοδοι που βασίζονται σε μοντέλα	42
3.3.3.1 Χαρακτηριστικά κλασματικής διάστασης	42
3.3.3.2 Μαρκοβιανά τυχαία πεδία	43
3.3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος	44
3.3.4.1 Χαρακτηριστικά Ενέργειας Υφής	44
3.3.4.2 Χωρικά φίλτρα	46
3.3.4.3 Φιλτράρισμα Fourier	47
3.3.4.4 Φίλτρα Gabor	48
3.4 Προβλήματα Ανάλυσης Υφής	50
3.4.1 Κατάτμηση Υφής	50
3.4.2 Ταξινόμηση Υφής	51
3.4.3 Σύνθεση Υφής	51
3.4.4 Μορφή από Υφή	52
3.5 Εφαρμογές Ανάλυσης Υφής	53
4. Μεθοδολογία – Αλγόριθμοι – Αποτελέσματα	57
4.1 Αντικείμενο της εργασίας	57
4.2 Μεθοδολογία	57
4.2.1 Δείγματα καρκινικών ιστών προστάτη	57

4.2.2 Ανάλυση Υφής κατά Laws	59
4.2.2.1 Αναλυτική περιγραφή των χαρακτηριστικών Laws	59
4.2.2.2 Υλοποίηση συνάρτησης υπολογισμού χαρακτηριστικών υφής	62
4.2.3 Κατηγοριοποίηση – Ταξινόμηση	66
4.3 Αποτελέσματα	68
4.4 Σύνοψη αποτελεσμάτων	80
5. Συζήτηση	81
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: Κώδικας Matlab για την προεπεξεργασία και τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών υφής	84
ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	88

Λίστα Εικόνων

Εικόνα 1.1: Ανατομική θέση του προστάτη	14
Εικόνα 1.2: Οι ζώνες του προστάτη.....	16
Εικόνα 1.3: Βαθμοί Διαφοροποίησης Gleason	22
Εικόνα 1.4: Τομές καρκίνου προστάτη κατηγορίας (α) Gleason 2 (β) Gleason 3 (γ) Gleason 4 (δ) Gleason 5	22-23
Εικόνα 1.5: Η σημασιολογία του Gleason score	23
Εικόνα 2.1: Σχηματική εικόνα της αλληλεπίδρασης των επιμέρους τμημάτων ενός συστήματος παθολογίας	25
Εικόνα 3.1: Οι σχέσεις ανάμεσα στα διάφορα στατιστικά 2 ^{ης} τάξης και την αρχική εικόνα	37
Εικόνα 3.2: Οι γωνίες θ για τον υπολογισμό του Πίνακα Συνεμφάνισης (Co-occurrence matrix).....	38
Εικόνα 3.3 : Τρεις διαφορετικές απεικονίσεις διαγραμμάτων Voronoi	41
Εικόνα 3.4: Διαγράμματα χρόνου και συχνοτήτων για Gabor φίλτρο	49
Εικόνα 3.5: Παράδειγμα σύνθεσης υφής νερού. (α) Πραγματική υφή νερού (β) Συνθετική υφή νερού με MRF modeling (γ) Συνθετική υφή νερού με multiresolution MRF modeling	51
Εικόνα 3.6: (α) Αρχική εικόνα με τρεις κατηγορίες υφής (β) εικόνα μετά την κατάτμηση	54
Εικόνα 3.7: Ένα σύνολο παραδειγμάτων εικόνων υφής που δημιουργήθηκαν συνθετικά. Ωρολογιακά από πάνω-αριστερά: Markovian, oscillatory Markovian, Gaussian, και (isotropically) oscillatory «Markaussian» υφές	54
Εικόνα 3.8: (α) μη ελαττωματική βαφή με ομοιόμορφη επίστρωση χρώματος και (β) ελαττωματική βαφή με διάστικτη εμφάνιση	55
Εικόνα 3.9: (α) Εικόνα από εφημερίδα που περιέχει bar code (β) Τμηματοποιημένη εικόνα σε δύο κατηγορίες χρησιμοποιώντας φίλτρα Gabor	56
Εικόνα 4.1: Τομές προστατικού καρκίνου από βιοψία βελόνας (α), (β): κατηγορία Gleason 3 (γ), (δ): κατηγορία Gleason 4 (ε), (στ): κατηγορία Gleason 5.....	58-59
Εικόνα 4.2: Τομή προστατικού καρκίνου κατηγορίας Gleason 3 από βιοψία βελόνας	63
Εικόνα 4.3: Εικόνες TEMR που αντιστοιχούν στην τομή του προστατικού καρκίνου κατηγορίας Gleason 3 της εικόνας 4.2.....	63-65

Λίστα Πινάκων

Πίνακας 1.1: Στοιχεία που προκύπτουν από το Gleason score	24
Πίνακας 4.1: Κατανομή των δειγμάτων καρκινικών ιστών προστάτη στις τρεις κατηγορίες Gleason που εξετάζονται	58
Πίνακας 4.2: Οι 25 δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης	60
Πίνακας 4.3: Εικόνες TEM που παράγονται μετά τη διαδικασία παραθυροποίησης	61
Πίνακας 4.4: Στατιστικά εικόνων TEMR που αντιστοιχούν στην τομή προστατικού καρκίνου της εικόνας 4.2	65
Πίνακας 4.5: Αφηρημένος confusion matrix που θα χρησιμοποιηθεί για τον ορισμό των μέτρων απόδοσης	67
Πίνακας 4.6: Στατιστικά που προκύπτουν από τον confusion matrix του ταξινομητή IBk	69
Πίνακας 4.7: Confusion Matrices για κάθε classifier στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών	70-71
Πίνακας 4.8: Μέτρα απόδοσης για κάθε classifier στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών	71
Πίνακας 4.9: Συνεισφορά των επιμέρους χαρακτηριστικών στη συνολική ακρίβεια του ταξινομητή IBk	72-73
Πίνακας 4.10: Μέτρα απόδοσης για τον classifier IBk, μετά από την διαδοχική αφαίρεση χαρακτηριστικών	74-76
Πίνακας 4.11: Confusion Matrices για τον classifier IBk, μετά από την διαδοχική αφαίρεση χαρακτηριστικών	76-80

1 Ανατομία και Παθολογία του Προστάτη

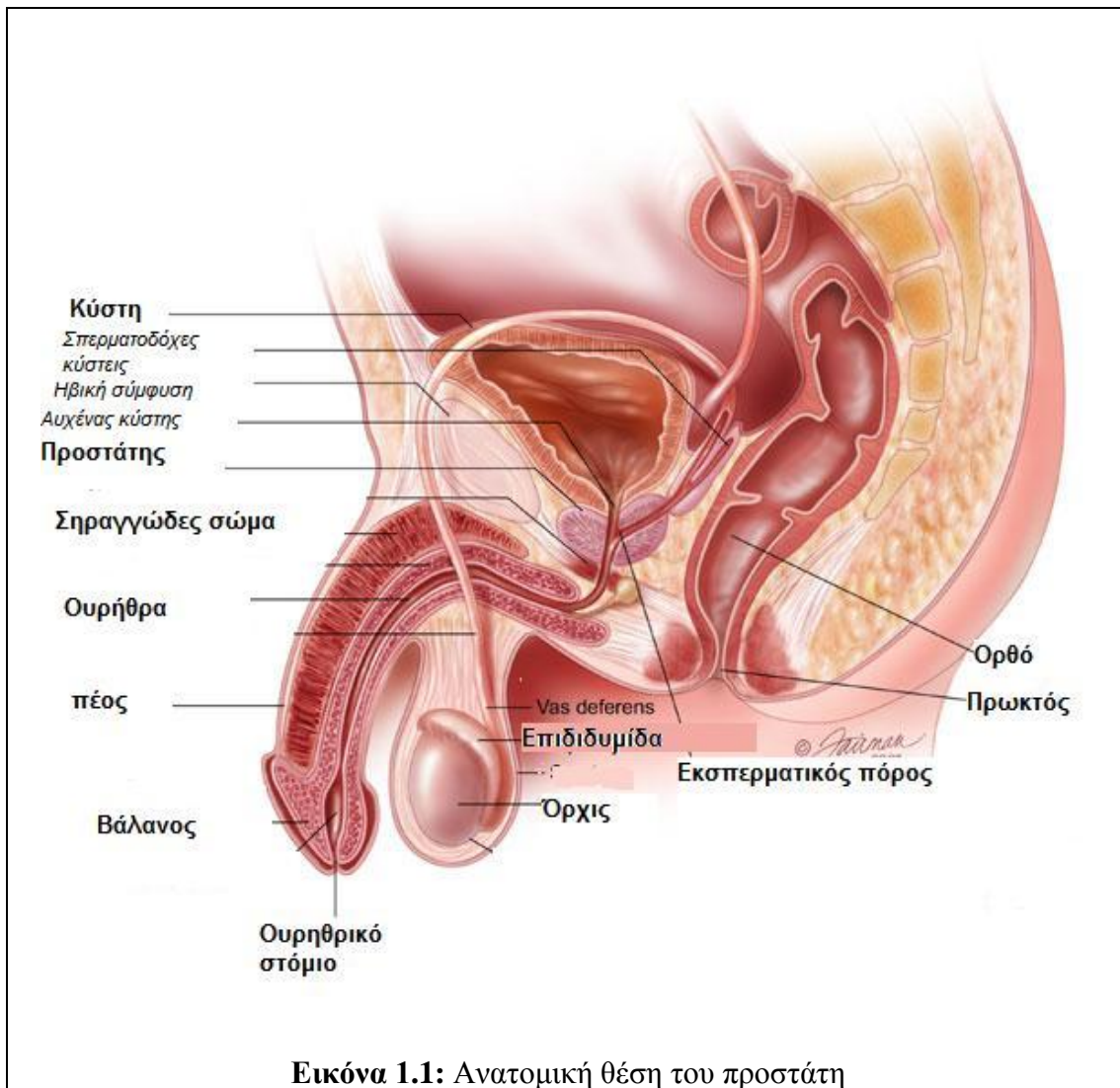
1.1 Γενικά Στοιχεία

Ο όρος «προστάτης» παράγεται από την ελληνική λέξη «προΐσταμαι» και αποδίδεται στον Ερώφιλο από την Αλεξάνδρεια, που χρησιμοποίησε τον όρο αυτό το 335π.Χ. για να περιγράψει το όργανο που βρίσκεται μπροστά από την ουροδόχο κύστη. Το ονόμασε προστάτη επειδή ακριβώς προΐστατο της κύστης και αυτή η ονομασία διατηρήθηκε μέχρι τώρα. Ο προστάτης αδένας είναι ένα σύνθετο όργανο που αποτελείται από επιθηλιακά λοβίδια, στρώμα και μυϊκά στοιχεία. Πιο συγκεκριμένα η μυϊκή μάζα καταλαμβάνει το 30% του συνόλου της μάζας, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό συμπληρώνεται από αδενικό, επιθηλιακό στοιχείο.

Ανατομικά, ο προστάτης αδένας έχει σχήμα ανεστραμμένου κάστανου με την κορυφή προς τα κάτω και βρίσκεται πίσω από την ηβική σύμφυση (Εικόνα 1.1). Προς τα επάνω, συνδέεται με τον αυχένα της ουροδόχου κύστης και προς τα κάτω με την άνω επιφάνεια της περιτονίας του ουρογεννητικού διαφράγματος. Διαπερνάται από την ουρήθρα και περικλείει μέσα του τους εκσπερματικούς πόρους και τον προστατικό κόλπο. Στην εφηβική ηλικία παρατηρείται ταχεία ανάπτυξη μέχρι την τρίτη δεκαετία της ζωής μέχρι το 45^ο έτος της ηλικίας, οπότε αρχίζει σιγά σιγά να υπερπλάσσεται μέχρι το τέλος της ζωής του ατόμου, ενώ πολύ σπάνια είναι δυνατό να ατροφήσει σταδιακά. Αν και οι διαστάσεις του ποικίλλουν από άτομο σε άτομο, ένας μέσος υπολογισμός τους είναι ο εξής: Ο προστάτης μετρά 4 εκ. το πλάτος και 3 εκ. το μήκος. Το κανονικό βάρος του είναι περίπου 18γρ. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι ο προστάτης αποτελεί ιδιαίτερο όργανο του άνδρα.

Κατά την τελευταία δεκαετία παρουσιάστηκε αυξημένο ενδιαφέρον για τις βασικές ασθένειες του προστάτη, όπως η καλοήθης προστατική υπερπλασία (benign prostatic hyperplasia, BPH) και το καρκίνωμα του προστάτη. Αυτό είναι αποτέλεσμα των δημογραφικών αλλαγών, που οδήγησαν σε αυξημένη αναλογία του αρσενικού πληθυσμού που φτάνει σε μια ηλικία που είναι πολύ επιρρεπείς σε τέτοιες παθήσεις, αλλά και στην εισαγωγή ενός αριθμού καινούριων διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων για τις δύο αυτές παθήσεις.

Ο καρκίνος του προστάτη παραμένει ο πιο συχνός μη δερματικός καρκίνος του Δυτικού κόσμου και η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από κακοήθεια στους άνδρες, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα. Η αποτυχία στη θεραπεία ασθενών με μεταστατική νόσο οδηγεί σε ένα θάνατο, σχετιζόμενο με καρκίνο του προστάτη, ανά 15 λεπτά. Ένας στους έξι αμερικανούς εμφανίζει πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου. Ενδεικτικά, το 2000 καταγράφηκαν περίπου 180400 νέες περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη και 31900 θάνατοι από τη νόσο όπως είχε προβλεφθεί [1]. Ενώ για το 2009, οι αναμενόμενες νέες περιπτώσεις είναι 192280 (ποσοστό 25% επί του συνόλου των περιπτώσεων) και οι αναμενόμενοι θάνατοι 27360 (ποσοστό 9%) [2]. Ο καρκίνος του προστάτη τείνει να γίνει νόσος των μεγαλύτερων σε ηλικία ανδρών, με ποσοστό 75% των διαγνώσεων να τίθεται σε ηλικίες άνω των 65 χρόνων και με μέση ηλικία διάγνωσης τα 71 χρόνια. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο πληθυσμός των ανδρών άνω των 65 ετών αναμένεται να αυξηθεί κατά περίπου 200% μέχρι το έτος 2020.



Εικόνα 1.1: Ανατομική θέση του προστάτη

1.2 Λειτουργία

Ο προστάτης είναι ένας αδένας που έχει δύο βασικές λειτουργίες: να βοηθά στην καλή λειτουργία της κύστης και στον έλεγχο της ούρησης, κάτι που πετυχαίνει λόγω της ανατομικής του θέσης, αλλά και στη φυσιολογική σεξουαλική λειτουργία με τον εμπλουτισμό του σπέρματος με χρήσιμα και απαραίτητα συστατικά και τη συνεισφορά στη λειτουργία της εκσπερμάτισης. Παράγει ορισμένες από τις ουσίες που βρίσκονται στο φυσιολογικό σπέρμα όπως μέταλλα και ζάχαρα. Οι εκκρίσεις του περιλαμβάνουν θρεπτικά συστατικά για τα σπερματοζώαρια και πρωτεάσες που υγροποιούν το σπέρμα.

Η κύρια λειτουργία του προστάτη λοιπόν είναι η αποθήκευση και η έκκριση ενός ελαφρώς αλκαλικού (pH 7.29) υγρού, το οποίο είναι λευκό ή γαλακτώδες στην όψη και συνήθως αποτελεί το 25-30% του όγκου του σπέρματος μαζί με τα σπερματοζώαρια και το υγρό των σπερματοδόχων κύστεων. Ο αλκαλικός χαρακτήρας βοηθά στην εξουδετέρωση της οξύτητας του κολπικού σωλήνα, με αποτέλεσμα την παράταση της διάρκειας ζωής των σπερματοζωαρίων. Το προστατικό υγρό εκκρίνεται κατά τα πρώτα κλάσματα της εκσπερμάτισης μαζί με τα περισσότερα από τα σπερματοζώαρια. Σε σύγκριση με τα λίγα σπερματοζώαρια που

εκκρίνονται με το υγρό των σπερματοδόχων κύστεων αυτά που εκκρίνονται με το προστατικό υγρό παρουσιάζουν μεγαλύτερη κινητικότητα, μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης και καλύτερη προστασία του γενετικού υλικού (DNA). Ο προστάτης περιέχει επίσης ορισμένους λείους μύες που βοηθούν στην έκκριση του σπέρματος κατά την εκσπερμάτιση.

Το πρωτεϊνικό περιεχόμενο του προστατικού υγρού στον άνθρωπο είναι μικρότερο από 1% και περιλαμβάνει διάφορα πρωτεολυτικά ένζυμα, την προστατική όξινη φωσφατάση (PAP - prostatic acid phosphatase) και το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA - prostate-specific antigen). Το προστατικό υγρό περιέχει επίσης ψευδάργυρο σε συγκέντρωση 500 – 1000 φορές τη συγκέντρωση στο αίμα.

Για να λειτουργήσει σωστά ο προστάτης χρειάζεται ανδρικές ορμόνες (ανδρογόνα), οι οποίες είναι υπεύθυνες για τα χαρακτηριστικά του αρσενικού φύλου. Από αυτές σημαντικότερο ρόλο παίζει η διυδροτεστοστερόνη (dihydrotestosterone, DHT). [3] [4]

1.3 Ανατομία – Δομή

Στον άνθρωπο η ιστολογική εξέταση δείχνει ότι ο προστάτης αποτελείται από σύνθετους σωληνοκυψελιδωτούς ή σωληνοσακοειδείς αδένες. Από τοπογραφική πλευρά αυτοί βρίσκονται τοποθετημένοι γύρω από την προστατική μοίρα της ουρήθρας σε τρεις ομόκεντρες περιοχές: την έξω, τη μέση και την άνω. Οι αδένες της έξω ζώνης (ιδίως προστατικοί αδένες) εκβάλλουν στις παραλοφίδες αύλακες και στα πλάγια τοιχώματα της ουρήθρας. Οι αδένες της μέσης ζώνης (υποβλεννογόνοι) βρίσκονται έξω από την έσω ζώνη και εκβάλλουν στις παραλοφίδες αύλακες και στα πλάγια τοιχώματα της ουρήθρας. Οι αδένες της έσω ζώνης (βλεννογόνοι αδένες) περιβάλλουν την άνω μοίρα της προστατικής ουρήθρας και εκβάλλουν σε διάφορες θέσεις της βλεννογόνου της.

Ποικιλία εμφανίζει το επιθήλιο των αδενοκυψελών. Κυμαίνεται από ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό έως κυβικό. Οι κεντρικοί πόροι καθώς αναδύονται από την ουρήθρα καλύπτονται από μεταβατικό επιθήλιο, ενώ οι περιφερικοί πόροι επενδύονται από μονόστιβο κυβικό ή κυλινδρικό επιθήλιο.

Ο προστάτης μπορεί να διαιρεθεί με δύο τρόπους: ανά ζώνη ή ανά λοβό. Η κλασική διαίρεση του προστάτη σε λοβούς είναι χρήσιμη για την κλινική πράξη. Ο προστάτης διαιρείται ατελώς σε πέντε, δυσδιάκριτους στον ώριμο άρρενα, λοβούς (πρόσθιος λοβός ή ισθμός, μέσος λοβός, οπίσθιος λοβός, δεξιός και αριστερός πλάγιος λοβός).

Η κατανόηση της ανάπτυξης και της δομής του προστάτη αποδεικνύει ότι ο διαχωρισμός του προστάτη αδένος σε πέντε λοβούς δεν περιγράφει καμιά ανατομική πραγματικότητα. Η πιο ευρέως αποδεκτή άποψη για τη μορφολογία του προστάτη είναι του McNeal. Έπειτα από λεπτομερή ανατομική και ιστολογική μελέτη του ενήλικου προστάτη διετύπωσε ένα τρισδιάστατο μοντέλο του ανθρώπινου προστάτη όπου διακρίνονται τέσσερις μορφολογικά διαφορετικές ζώνες: το πρόσθιο ινομυώδες στρώμα, η περιφερική, η κεντρική και η μεταβατική ζώνη.

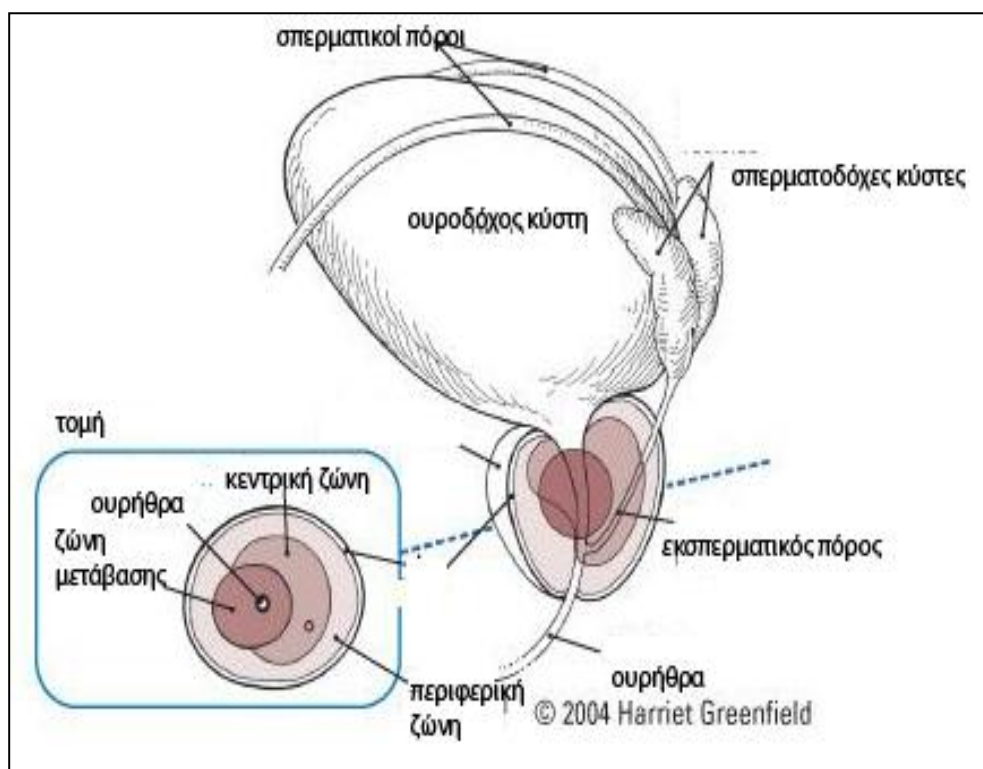
Σημείο αναφοράς στην ταξινόμηση καταλαμβάνει η ουρήθρα. Όπισθεν της ουρήθρας η σύσταση του προστάτη είναι κυρίως αδενική ενώ πρόσθεν ινομυώδης. Μεταξύ της κορυφής του προστάτη και του αυχένα της κύστης η ουρήθρα σχηματίζει γωνία που χωρίζει την προστατική της μοίρα σε ένα κεντρικό και ένα περιφερικό τμήμα.

Η περιφερική ζώνη καταλαμβάνει το 75% του προστατικού αδενώματος, η κεντρική το 25% και η μεταβατική 5%. Το προστατικό αδένωμα καλύπτεται στην

πρόσθια επιφάνεια του από το πρόσθιο ινομυώδες στρώμα που καταλαμβάνει το ένα τρίτο του προστάτη [5].

Σύμφωνα με το πρότυπο του McNeal για τον προστάτη επομένως, ο προστατικός αδένας αποτελείται από τέσσερις ανατομικές ζώνες (Εικόνα 1.2) [6]:

1. Την περιφερική ζώνη: είναι η περιοχή που δομεί το πίσω και κατώτερο τμήμα του αδένα και καταλαμβάνει το 70% του όγκου του προστάτη. Σε αυτήν την περιοχή παρουσιάζεται η πλειονότητα των καρκίνων (60-70%).
2. Η κεντρική ζώνη: καταλαμβάνει το 25% του όγκου του προστάτη, και σε αυτή βρίσκονται οι σπερματικοί πόροι. Στη ζώνη αυτή παρουσιάζονται οι περισσότερες φλεγμονώδεις αποφύσεις (π.χ. προστατίτιδα).
3. Η ζώνη μετάβασης: αυτή καταλαμβάνει μόνο το 5% του όγκου του προστάτη. Στη ζώνη αυτή παρουσιάζεται η καλοήγησ προστατική υπερπλασία και αποτελείται από δύο πλευρικούς λοβούς και τον περιουριθρικούς αδένες. Στην περιοχή αυτή παρουσιάζεται το 25% περίπου των καρκίνων του προστάτη.
4. Η πρόσθια ζώνη: είναι ινομυώδης, χωρίς αδενικές δομές.



Εικόνα 1.2: Οι ζώνες του προστάτη

1.4 Παθολογία του Προστάτη

Καθώς αυξάνεται η ηλικία των ανδρών, αυξάνονται και οι πιθανότητες να εμφανιστούν τρεις διαταραχές που συχνά προσβάλλουν τον αδένα του προστάτη. Η καλοήγησ υπερπλασία του προστάτη προσβάλλει περίπου τον ένα στους δύο άνδρες πάνω από τα 50. Περίπου 1 στους 11 άνδρες θα αναπτύξει καρκίνο του προστάτη στη συνέχεια. Οι φλεγμονές του προστάτη (π.χ. προστατίτιδα) είναι επίσης συχνές ήδη από την αναπαραγωγική περίοδο του άνδρα και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Περίπου οι μισοί από όλους τους άνδρες άνω των 50 ετών αντιμετωπίζουν κάποια πάθηση του προστάτη.

1.4.1 Προστατίτιδα

Η προστατίτιδα είναι η χρόνια ή η οξεία φλεγμονή του προστάτη. Η φλεγμονή του προστάτη μπορεί να δημιουργηθεί από κάποια μόλυνση. Η οξεία προστατίτιδα χαρακτηρίζεται από τη ξαφνική εμφάνιση έντονων συμπτωμάτων, ενώ στη χρόνια προστατίτιδα τα συμπτώματα είναι επίμονα και μικρής έντασης. Στην χρόνια προστατίτιδα, ενδέχεται να μην υπάρχουν συμπτώματα και η διάγνωση να γίνει τυχαία. Η φλεγμονή του προστάτη μπορεί να πιέζει την ουρήθρα και να εμποδίζει την ροή των ούρων. Αν η οξεία προστατίτιδα δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να δημιουργήσει απόστημα στον προστάτη.

Η αιτία είναι άγνωστη στις περισσότερες περιπτώσεις. Το 5% των περιπτώσεων προέρχεται από βακτηριακή μόλυνση (δηλαδή την ύπαρξη κάποιου βακτηριδίου). Η μόλυνση συνήθως περνά μέσα από την ουρήθρα και φτάνει τελικά στον προστάτη. Επίσης, μπορεί να μεταδοθεί από την σεξουαλική επαφή. Η χρήση ουροκαθετήρων αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης προστατίτιδας. Σπάνια, η οξεία προστατίτιδα οδηγεί σε χρόνια προστατίτιδα. Η πιθανότητα εμφάνισης οξείας προστατίτιδας είναι υψηλότερη σε νέους άνδρες ηλικίας 20-40 ετών που έχουν πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους και δεν χρησιμοποιούν προφυλάξεις.

Επειδή οι διαφορετικές αιτίες πρόκλησης της προστατίτιδας δεν μπορούν πάντα να διακριθούν γι' αυτό το λόγο ταξινομούνται οι διάφορες μορφές της προστατίτιδας ανάλογα με τα συμπτώματα που προκαλούν σε οξεία, χρόνια και ασυμπτωματική προστατίτιδα [7][8].

1.4.2 Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (BPH) είναι η συχνότερη καλοήθης νεοπλασία στους άνδρες. Ο επιπολασμός της BPH αυξάνεται προοδευτικά με την αύξηση της ηλικίας. Με το προσδόκιμο επιβίωσης να πλησιάζει τα 80 χρόνια σε πολλές χώρες, υπολογίζεται ότι υπάρχει μια πιθανότητα 88% για τους άνδρες αυτούς να εμφανίζουν BPH. Υπολογίζεται ότι ο αριθμός των ανδρών με συμπτώματα της BPH θα αυξηθεί κατά περίπου 45% τα επόμενα 10 χρόνια. Προκαλεί ουρολογικά προβλήματα σχεδόν στους μισούς άνδρες άνω των 50 ετών και αυτό το ποσοστό αυξάνει με την ηλικία. Εννέα στους δέκα άνδρες άνω των 70 ετών υποφέρουν από BPH, που αποτελεί μεν καλοήθη νοσολογική οντότητα, δεν παύει όμως να δημιουργεί δυσκολίες στην καθημερινότητα τόσο του άνδρα που υποφέρει όσο και της συντρόφου που βιώνει το πρόβλημα μαζί του. Περίπου 600.000 άνδρες στην Ελλάδα ετησίως υποφέρουν από συμπτώματα που προκαλούνται από την BPH.

Ένας μεγάλος προστάτης μπορεί να κάνει τους μύες που υπάρχουν στο τοίχωμα της κύστης να γίνουν πιο σκληροί λόγω του ότι απαιτούνται πιο δυνατές συσπάσεις προκειμένου να βγουν τα ούρα από την στενή (πια) δίοδο της ουρήθρας. Το τοίχωμα της κύστης γίνεται πιο παχύ και λιγότερο ελαστικό με αποτέλεσμα να μειώνεται η δυνατότητά της να συγκρατεί τα ούρα. Κατά συνέπεια, ο άνδρας έχει συχνουρία και αισθάνεται απότομα και ξαφνικά επείγουσα ανάγκη ούρησης.

Δεν αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή του ασθενή και δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η υπερπλασία οδηγεί στον καρκίνο του προστάτη. Ωστόσο, τα συμπτώματα στο κατώτερο ουροποιητικό (κύστη, ουρήθρα), μειώνουν την ποιότητα ζωής του ασθενή. Ενοχλητικά συμπτώματα μπορεί να συμβούν στο 30% των ανδρών μεγαλύτερων των 65 ετών. Οι άνδρες ηλικίας 55 - 65 χρόνων με μέτρια και σοβαρά συμπτώματα του ουροποιητικού, έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με τους υγιείς άνδρες της ίδιας ηλικίας.

Όσον αφορά την αιτιολογία της BPH, έχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις (θεωρίες σχηματισμού) από τις οποίες επικρατέστερες φαίνονται:

- η επανεμφάνιση της ενδογενούς ικανότητας των μεσεγγυματικών κυττάρων του ουρογεννητικού σωλήνα να πολλαπλασιάζονται και να σχηματίζουν προστατικό ιστό και
- οι αλλαγές στη σχέση των ορμονών που ρυθμίζουν τη λειτουργία και ανάπτυξη του προστάτη, στους ενήλικες. [7][9]

1.4.3 Καρκίνος του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι η ανάπτυξη 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. Επιπλέον, τα καρκινικά κύτταρα έχουν την δυνατότητα να μεταφέρονται σε άλλα σημεία του σώματος κάνοντας μετάσταση.

Ο καρκίνος του προστάτη συνήθως αναπτύσσεται αργά, δεν εξαπλώνεται σε άλλα σημεία και σε γενικές γραμμές η πρόγνωση είναι καλή όταν όμως εντοπιστεί έγκαιρα. Όμως, αν ο καρκίνος εξαπλωθεί σε σημεία πέραν του προστάτη γίνεται εξαιρετικά επικίνδυνος, η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση είναι πλέον δύσκολη και μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο. Επειδή τα συμπτώματα συνήθως παρουσιάζονται αφού γίνει μετάσταση, είναι απαραίτητοι οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι. Ο καρκίνος του προστάτη είναι πολύ συχνός, αφού περίπου ένας στους δέκα άνδρες θα αναπτύξει καρκίνο του προστάτη κατά τη διάρκεια της ζωής του.

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί σήμερα ένα από τα σημαντικότερα ιατρικά προβλήματα στον άντρα. Είναι υπεύθυνος έως και για το 9% όλων των θανάτων από καρκίνο, στον άντρα. Καθώς ο μέσος όρος ζωής αυξάνεται, αναμένεται ότι θα αυξηθούν επίσης τόσο η επίπτωση όσο και η θνησιμότητα από τον καρκίνο του προστάτη. Σήμερα οι έρευνες δείχνουν ότι το 60-70% όλων των ανδρών που φτάνουν στην ηλικία των 80 ετών παρουσιάζουν μικροσκοπικά στοιχεία καρκίνου του προστάτη.

1.4.3.1 Αίτια

Ο αριθμός των ανδρών που πλήττονται από τον καρκίνο του προστάτη αυξάνεται συνεχώς. Επομένως, είναι επιτακτικό να κατανοηθούν οι μηχανισμοί που προκαλούν τη νόσο. Μόνο έτσι θα μπορέσουν να εφαρμοστούν αποτελεσματικές μέθοδοι πρόληψης. Η αιτία του καρκίνου του προστάτη είναι άγνωστη, αλλά η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, η διατροφή και η φυλή είναι οι ισχυρότεροι παράγοντες επικινδυνότητας.

- *Ηλικία:* Ο επιπολασμός (ποσοστό των νέων διαγνώσεων καρκίνου) του καρκίνου του προστάτη αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας, περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη μορφή καρκίνου.
- *Οικογενειακό ιστορικό:* Η γενετική προδιάθεση για τον καρκίνο του προστάτη φαίνεται από το γεγονός ότι σε ορισμένες οικογένειες υπάρχει αυξημένος αριθμός περιστατικών του καρκίνου αυτού.
- *Διατροφή:* Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες της διατροφής που δείχνουν συσχέτιση με την ασθένεια. Οι ψηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου στη διατροφή, καθώς και η κατανάλωση ψηλών ποσοτήτων κόκκινου κρέατος βρέθηκαν να συσχετίζονται με καρκίνο του προστάτη.

- *Φυλή:* Αυξημένη πιθανότητα εμφανίζει η μαύρη φυλή. Στην Ευρώπη και στη Βόρειο Αμερική είναι ο συχνότερος καρκίνος στους άντρες. Στην Ασία όμως η συχνότητα της πάθησης αυτής είναι κατά πολύ χαμηλότερη.

Ο ρόλος άλλων παραγόντων όπως είναι οι ανδρικές ορμόνες (τα ανδρογόνα - τεστοστερόνη, δι-υδρο-τεστοστερόνη), το διατροφικό ζωικό λίπος και οι περιβαλλοντικές τοξίνες, δεν είναι ξεκάθαρος. [10]

1.4.3.2 Πρόληψη

Ο καρκίνος του προστάτη δεν μπορεί 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 — και της υγείας ολόκληρου του σώματος γενικότερα — είναι υγιεινή διατροφή, καλή φυσική κατάσταση και τακτική ιατρική παρακολούθηση. Οι άνδρες πάνω από τα 50 θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά (κάθε χρόνο) σε δακτυλική εξέταση του προστάτη, καθώς και μετρήσεις του PSA για να μπορεί να γίνει η έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία. Οι άνδρες που πληρούν παράγοντες επικινδυνότητας θα πρέπει να κάνουν εξετάσεις ήδη από την ηλικία 40 με 45 ετών.

Έρευνες στην πρόληψη του καρκίνου του προστάτη έχουν δείξει ότι το φάρμακο φιναστερίδη (Proscar) μπορεί να προλάβει ή και να καθυστερήσει την έναρξη του καρκίνου του προστάτη σε άνδρες 55 ετών ή και μεγαλύτερους. Προς το παρόν δεν συνίσταται αυτό το φάρμακο για την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορούν να προλάβουν τον καρκίνο του προστάτη. Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν την ιμπουπροφένη (Advil, Motrin, others) και την ναπροξένη (Aleve). Αναστέλλουν το ένζυμο που ονομάζεται COX-2, το οποίο βρέθηκε μέσα σε προστατικά καρκινικά κύτταρα. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να επιβεβαιώσουν εάν η χρήση των μη στεροειδή αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορούν να συμβάλουν στην ελάττωση της συχνότητας του καρκίνου του προστάτη ή στο περιορισμό των θανάτων από αυτόν τον καρκίνο. [11]

1.4.3.3 Διάγνωση

- *Δακτυλική εξέταση του προστάτη:* Η ψηλάφιση του προστάτη από ειδικό ιατρό, μέσω του ορθού, μπορεί να διαπιστώσει αν υπάρχουν ανωμαλίες στο μέγεθος, στο σχήμα και στην υφή του. Στην περίπτωση που διαπιστωθεί κάποιο πρόβλημα, ίσως χρειαστούν περαιτέρω εξετάσεις.
- *Εξετάσεις αίματος (PSA):* Το PSA (το ειδικό αντιγόνο του προστάτη) είναι η πιο χρήσιμη εξέταση αίματος για την έγκαιρη ανίχνευση. Το PSA είναι ένζυμο που παράγεται από τα κύτταρα του προστάτη και ο ρόλος του είναι να ρευστοποιεί το σπέρμα μετά την εκσπερμάτιση. Είναι μία πρωτεΐνη που εκκρίνεται από το κυτταρόπλασμα των προστατικών κυττάρων και ανευρίσκεται στον ορό του αίματος. Το PSA είναι ένας ειδικός αλλά όχι ιδιαίτερα ευαίσθητος καρκινικός δείκτης του προστάτη αδένου. Είναι δυνατόν να βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα παρά την ύπαρξη προστατικού καρκίνου. Αντίθετα η τιμή του μπορεί να είναι αρκετά υψηλή χωρίς την ύπαρξη καρκινώματος.

- *Ανάλυση ούρων:* Δείγμα ούρων αναλύεται προκειμένου να διαπιστωθούν τυχόν προβλήματα. Η ανάλυση αυτή δεν δείχνει αν υπάρχει καρκίνος, αλλά βοηθάει στο να αποκλειστούν άλλες παθήσεις που έχουν όμως παρόμοια συμπτώματα και πιθανόν να προκαλέσουν ανησυχία.
- *Διορθικό Υπερηχογράφημα:* Αποτελεί μια ακίνδυνη διαδικασία που πραγματοποιείται δια μέσου του ορθού και 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, οι οποίες δεν ψηλαφώνται στην δακτυλική εξέταση.
- *Βιοψία του προστάτη:* Μικρά δείγματα ιστού του προστάτη αποσπώνται με μια βελόνα, που διεισδύει στον προστάτη μέσα από το ορθό (παχύ έντερο). Πολλαπλές βιοψίες του προστάτη είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Το διορθικό υπερηχογράφημα είναι απαραίτητο ώστε να μπορούν να τοποθετηθούν με ακρίβεια οι βελόνες που θα πάρουν ιστό (κύτταρα) για βιοψία. Στην περίπτωση που η τιμή του PSA ή η δακτυλική εξέταση θέσουν την υποψία προστατικού καρκίνου, το διορθικό υπερηχογράφημα είναι πολύ χρήσιμο γιατί καθοδηγεί την βελόνη της βιοψίας ακριβώς στην επιθυμητή θέση του προστατικού αδένου, ακόμη και σε ύποπτες περιοχές που είναι πολύ μικρές ή βρίσκονται σε τέτοιες θέσεις που δεν εντοπίζονται από την δακτυλική εξέταση. [7] [12]

1.4.3.4 Θεραπεία του καρκίνου του προστάτη

Λόγω του ότι ο καρκίνος του προστάτη αναπτύσσεται πολύ αργά και παίρνει χρόνια για να εξαπλωθεί, ενδέχεται να μην χρειαστεί η άμεση και επιθετική θεραπεία όταν πρόκειται για ηλικιωμένους άνδρες. Για τους ασθενείς αυτούς, η διάγνωση του καρκίνου του προστάτη ίσως απαιτεί τη στρατηγική της «απλής παρακολούθησης». Η στρατηγική αυτή περιλαμβάνει την διενέργεια τακτικών εξετάσεων, αλλά η θεραπεία ξεκινάει μόνο εφόσον υπάρχουν ενδείξεις ανάπτυξης όγκου. Η συγκεκριμένη στρατηγική εξαρτάται από πολλούς παράγοντες: την ηλικία του ασθενούς, τα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων, το μέγεθος του όγκου, το αν έχει εξαπλωθεί ο καρκίνος σε άλλα σημεία, και τις πιθανότητες επιπλοκών.

Ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να αντιμετωπιστεί με την αφαίρεση του αδένου του προστάτη όταν είναι ακόμα περιορισμένος μέσα στον προστάτη. Όταν ο καρκίνος εξαπλωθεί σε σημεία πέραν του προστάτη, φυσικά δεν μπορεί να υπάρξει θεραπεία. Η ολική αφαίρεση του προστάτη (ριζική προστατεκτομή) αποτελεί την πιο συχνή θεραπεία του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη. Συνήθως συμπεριλαμβάνει την αφαίρεση των κοντινών λεμφαδένων. Στην περίπτωση που ο ασθενής δεν μπορεί ή δεν θέλει να υποβληθεί σε ριζική προστατεκτομή συνίσταται η διουρηθρική προστατεκτομή, κατά την οποία αφαιρείται μέρος του προστάτη αδένου που περιβάλλει την ουρήθρα.

Τέλος υπάρχει ακόμα η θεραπεία με ακτινοβολία, για να καταστραφούν τα καρκινικά κύτταρα, και η αφαίρεση των όρχεων ή η ορμονοθεραπεία για ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο προστάτη. [3] [7]

1.4.3.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη

Η σταδιοποίηση ενός καρκίνου είναι ο πλέον σημαντικός παράγοντας προκειμένου να εκτιμηθούν οι θεραπευτικές επιλογές και η πρόγνωση του ασθενούς. Ένα κοινό αποδεκτό σύστημα σταδιοποίησης, το οποίο χρησιμοποιείται στην

Ευρώπη, είναι το σύστημα TNM. Το σύστημα TNM περιγράφει την τοπική επέκταση της πρωτοπαθούς εστίας (στάδιο T), την παρουσία ή μη λεμφαδενικών μεταστάσεων (στάδιο N) και την παρουσία ή μη απομακρυσμένων μεταστάσεων (στάδιο M).

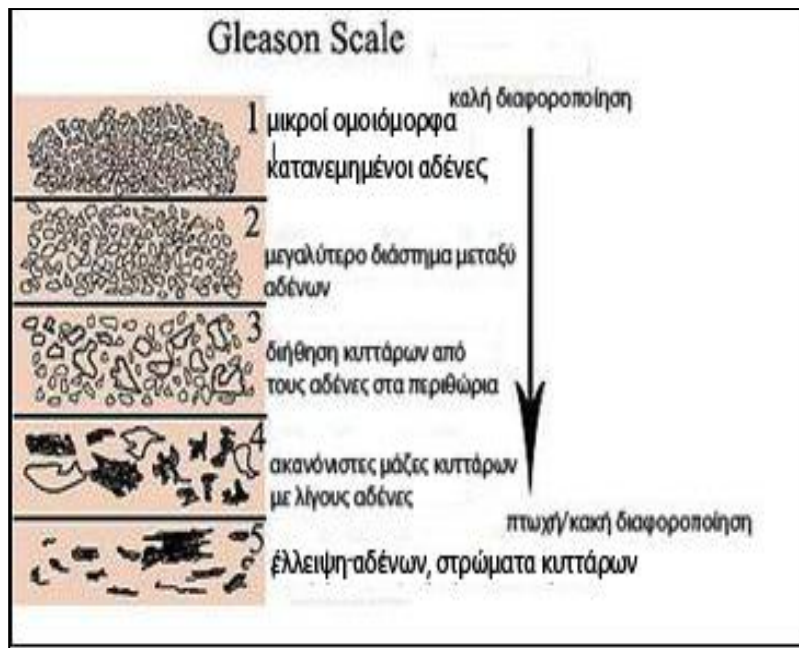
Στις ΗΠΑ χρησιμοποιείται το αμερικάνικο σύστημα σταδιοποίησης (Whitmore-Jewett). Χρησιμοποιεί τα γράμματα ABCD. Το 'Α' και το 'Β' αναφέρονται σε καρκίνο που περιορίζεται στον προστάτη. Το 'C' αναφέρεται σε καρκίνο που έχει διασπάσει την προστατική κάψα αλλά δεν έχει επεκταθεί στους λεμφαδένες ή σε άλλα σημεία του σώματος και το 'D' αναφέρεται σε όγκο με μεταστάσεις σε περιφερικούς λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένα όργανα.

Ένα ακόμα σύστημα σταδιοποίησης είναι το Gleason staging system που χρησιμοποιείται για να αξιολογηθεί η πρόγνωση των ανδρών με καρκίνο του προστάτη. Ένας βαθμός Gleason ανατίθεται στον καρκίνο του προστάτη με βάση την μικροσκοπική του εμφάνιση. Καρκίνοι με μεγαλύτερο Gleason score είναι περισσότερο επιθετικοί και έχουν χειρότερη πρόγνωση. Στην ενότητα που ακολουθεί αναλύεται σε μεγαλύτερο βάθος το σύστημα αυτό, το οποίο θα αποτελέσει και αντικείμενο της εργασίας. [3] [13]

1.4.3.6 Βαθμός Διαφοροποίησης κατά Gleason

Εφόσον τεθεί η διάγνωση του καρκίνου του προστάτη, αυτός πρέπει να διαβαθμιστεί προκειμένου να εκτιμηθεί η επιθετικότητά του, δηλαδή η πιθανότητα που έχει να αναπτυχθεί και να μετασταθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα. Ο βαθμός της κακοήθειας ή η διαφορά της από το φυσιολογικό έχει καθιερωθεί ως ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης. Η ιστοπαθολογική διάγνωση βασίζεται κυρίως στις δομικές ανωμαλίες, που καθορίζονται σύμφωνα με τις πέντε κατηγορίες κατά Gleason. Επικρατέστερο προγνωστικό μέτρο αποτελεί το άθροισμα Gleason (GS), το οποίο προσδιορίζεται με βάση το βαθμό ανωμαλίας των εκάστοτε δύο επικρατέστερων υποπληθυσμών καρκινικών δομών [14]. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός αυτός, τόσο υψηλότερη και η πιθανότητα του καρκίνου να αναπτυχθεί και να μετασταθεί γρηγορότερα στο χρόνο, και τόσο χειρότερη η πρόγνωση για τον ασθενή.

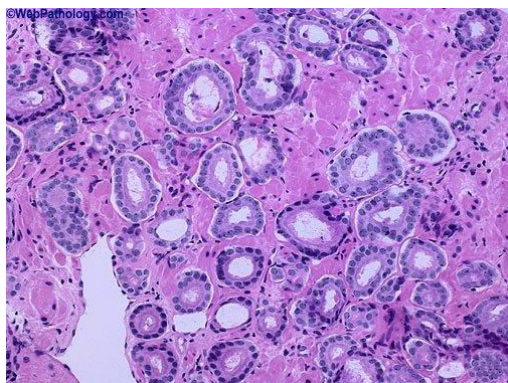
Το σύστημα Gleason, εκτός του ότι δίνει ενδιαφέρουσες προγνωστικές πληροφορίες, είναι κι εύχρηστο για τους παθολόγους. Παρά ταύτα, η ακρίβεια του (GS) για πρόβλεψη της νόσου ανέρχεται μόλις στο 58,3% [15] κι εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα κι εμπειρία του παθολόγου. Στις παρακάτω εικόνες παρουσιάζονται οι αρχιτεκτονικές αλλαγές κάθε βαθμού, όπως περιγράφονται από τον Gleason.



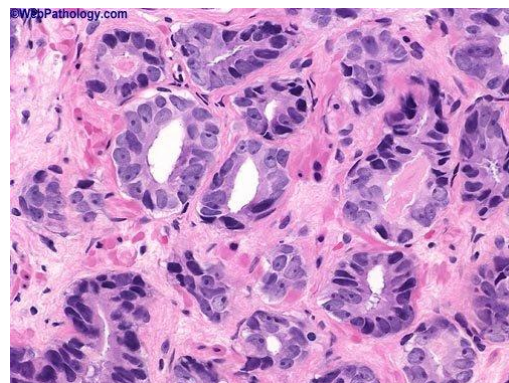
Εικόνα 1.3: Βαθμοί Διαφοροποίησης Gleason

Υπάρχουν πέντε ευδιάκριτα επίπεδα που οι καρκινικοί προστατικοί ιστοί τείνουν να μεταμορφωθούν καθώς μεταλλάσσονται από τους κανονικούς. Η κλίμακα εκτείνεται από 1 έως 5, όπου το 1 αντιπροσωπεύει τους ιστούς που είναι πολύ κοντά στους κανονικούς, και το 5 αντιπροσωπεύει τους ιστούς που δεν μοιάζουν καθόλου στα προστατικά κύτταρα .

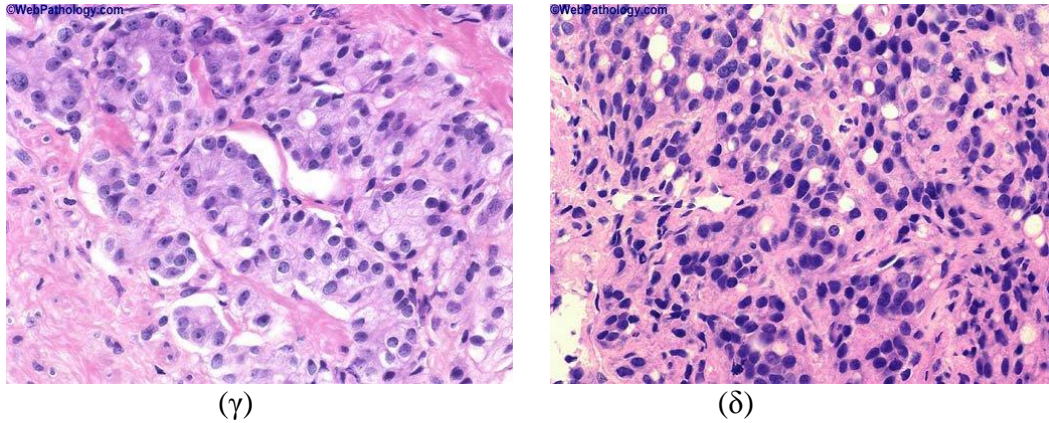
Συνοψίζοντας, περιγράφονται πέντε βαθμοί διαφοροποίησης (1-5) οι οποίοι απεικονίζονται στην εικόνα 1.3. Ο βαθμός 1 αφορά το λιγότερο επιθετικό ιστολογικό τύπο (καλά διαφοροποιημένο) ενώ ο βαθμός 5 περιγράφει τον πιο επιθετικό τύπο (πτωχής ή κακής διαφοροποίησης). Ο πιο συνηθισμένος βαθμός Gleason είναι ο βαθμός 3, που δείχνει τη μεγαλύτερη ποικιλότητα στην αρχιτεκτονική, το όρια μεταξύ των ζωνών του προστάτη και το μέγεθος, το σχήμα και την κανονικότητα του αδένα. Οι βαθμοί Gleason 4 και 5 δείχνουν πολύ πιο επιθετικά νεοπλάσματα. Στη συνέχεια παρατίθεται ενδεικτικά μία εικόνα για κάθε κατηγορία:



(α)



(β)



Εικόνα 1.4: Τομές καρκίνου προστάτη κατηγορίας (α) Gleason 2 (β) Gleason 3 (γ) Gleason 4 (δ) Gleason 5

Η βαθμολογία κατά Gleason Score υπολογίζεται με βάση τη μορφολογία και την αρχιτεκτονική διάταξη των αδενίων του προστάτη. Το Gleason Score περιγράφει στην κλίμακα του 5, το βαθμό στον οποίο οι κακοήθεις αδενικοί μικροσχηματισμοί μοιάζουν στους φυσιολογικούς αδένες – όσο χαμηλότερος ο βαθμός τόσο πιο κοντά στον υγιή προστατικό αδένα και τόσο χαμηλότερο δυναμικό διασποράς και επέκτασης. Το Gleason score αποτελεί το άθροισμα των δύο επικρατέστερων ιστοπαθολογικά αρχιτεκτονικών μορφών των αδενικών σχηματισμών του προστατικού δείγματος και κυμαίνεται από 2 έως 10. Το σύστημα κατά Gleason διαθέτει επιπλέον και σημαντική προγνωστική αξία και λειτουργεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας (Σχήμα 1.5).



Εικόνα 1.5: Η σημασιολογία του Gleason score

Αξίζει να σημειωθεί πως το Gleason score δεν είναι μόνο ένας απλός αριθμός. Αποτελείται από τα δύο πιο κοινά σχέδια κυττάρων Gleason που αναγνωρίζονται, και ο πρώτος αριθμός, που αντιπροσωπεύει το πιο κοινό σχέδιο, είναι συχνά σημαντικότερος. Οι δύο συχνότεροι τύποι αθροίζονται λοιπόν, δίνοντας ένα άθροισμα από 2-10. Ο πιο συχνός τύπος γράφεται πρώτος (πχ Gleason 3 + 4 = 7). 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 Gleason score. Gleason score από 2 – 4 δηλώνει όγκους καλής διαφοροποίησης, από 5 – 6 μέσης διαφοροποίησης, 7 μέσης προς κακής

διαφοροποίησης και από 8 – 10 κακής διαφοροποίησης. Για να καταμετρηθεί ένας τύπος πρέπει να καταλαμβάνει τουλάχιστον το 5% του υλικού της βιοψίας (κυτταρολογικά δείγματα δεν είναι κατάλληλα για προσδιορισμό του Gleason). Τα παραπάνω συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί:

Gleason score	Παθολογοανατομικά Χαρακτηριστικά	Πιθανότητα εξέλιξης της νόσου σε 10 χρόνια
2 – 4	Υψηλής διαφοροποίησης νεόπλασμα	25%
5 – 7	Μέσης διαφοροποίησης νεόπλασμα	50%
8 - 10	Χαμηλής διαφοροποίησης νεόπλασμα	75%

Πίνακας 1.1: Στοιχεία που προκύπτουν από το Gleason score

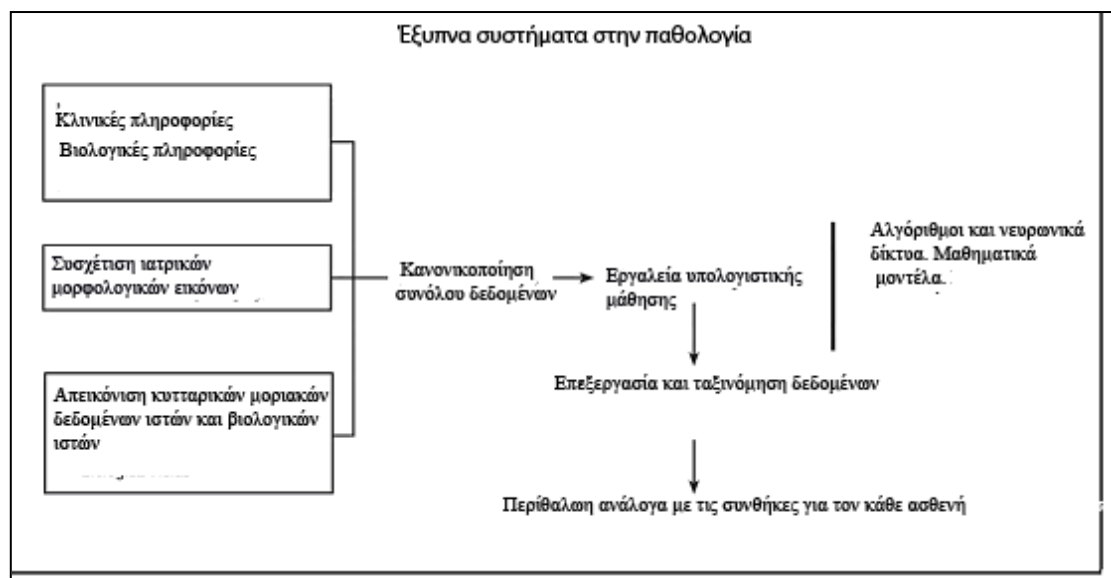
Σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι δυνατό να εντοπιστεί ότι η προέλευση του καρκίνου είναι ο προστάτης, ειδικά σε βλάβες που ο καρκίνος επεκτείνεται σε περιοχές πίσω από τον προστάτη ή όταν υπάρχουν μεταστάσεις. Λύση στο πρόβλημα αυτό επιχειρείται να δοθεί με τη μέτρηση της ποσότητας του PSA, που είναι ένα αμφισβητούμενο ανοσοϊστολογικό μέσο διάγνωσης του καρκίνου του προστάτη σε τέτοιες κλινικές περιπτώσεις. Επίσης, υπάρχει μεγάλη συσχέτιση του βαθμού Gleason με το μέγεθος του προστάτη [16], καθώς και με τη διήθηση της κάψας, τη διήθηση των σπερματικών κυστιδίων και τις μεταστάσεις στους λεμφαδένες [17]. Δυστυχώς όμως, συνήθως είναι δύσκολο να υπολογιστεί ακριβώς το μέγεθος του προστάτη πριν την εγχείρηση. [18]

2 Συστήματα Παθολογίας (Systems Pathology)

2.1 Εισαγωγή

Στην Ιατρική σε διάφορες νοσολογικές οντότητες όπου υπάρχουν διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, έχουν συχνά χρησιμοποιηθεί διάφορες τεχνολογίες της πληροφορικής με στόχο να βοηθήσουν στην διαγνωστική διαδικασία. Τα «έμπειρα συστήματα» είναι μία πολύ γνωστή μεθοδολογία της «τεχνητής νοημοσύνης» που βρίσκει εφαρμογές στην ιατρική διάγνωση. Με τα έμπειρα συστήματα επιτυγχάνεται η τυποποίηση της ιατρικής γνώσης και της διαγνωστικής διαδικασίας σε ορισμένες γνωστικές περιοχές της ιατρικής και η αποθήκευση αυτών σε υπολογιστικά συστήματα. Στην πράξη, όταν χρησιμοποιούνται τα έμπειρα συστήματα, αυτά εκμεταλλεύονται τις πολλές αποθηκευμένες πληροφορίες (βάση γνώσεων) και κατά κάποιο τρόπο μιμούνται τον τρόπο σκέψης του γιατρού, έχοντας την δυνατότητα να βοηθήσουν σε διαδικασίες εξαγωγής συμπερασμάτων.

Μέθοδοι της τεχνητής νοημοσύνης παρέχουν μία άριστη ευκαιρία για την απόκτηση έμπειρης ιατρικής γνώσης, για την παροχή ικανοποιητικής ερμηνείας των ιατρικών δεδομένων και εντέλει για να βοηθήσουν τους ιατρούς στην ιατρική διάγνωση. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένα εκρηκτικό ενδιαφέρον για εφαρμογή "έξυπνων" μεθόδων και ιδιαίτερα των έμπειρων συστημάτων. Ο τομέας της ιατρικής αναδείχθηκε μια γόνιμη περιοχή για την εφαρμογή αυτών των τεχνικών, επειδή σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται εμπειρία και τεχνογνωσία, που δεν είναι πάντοτε άμεσα διαθέσιμες και πολύ συχνά οι διαδικασίες αναγνώρισης καταστάσεων και δρομολόγησης διαδικασιών είναι αρκετά πολύπλοκες.



Εικόνα 2.1: Σχηματική εικόνα της αλληλεπίδρασης των επιμέρους τμημάτων ενός συστήματος παθολογίας.

Με τη χρήση συστημάτων παθολογίας καθίσταται δυνατή η παροχή μιας εξατομικευμένης, θεραπευτικής πρότασης και πρόβλεψης για ασθενείς με καρκίνο του προστάτη. Τα συστήματα παθολογίας ολοκληρώνουν ποσοτικά δεδομένα και

πληροφορίες από πολλές πηγές, για να παράσχουν μια αξιόπιστη πρόβλεψη της αναμενόμενης φυσικής πορείας της ασθένειας και της απόκρισης σε διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές. Με άλλα λόγια, μέσω της ολοκλήρωσης σχετικά μεγάλων συνόλων δεδομένων και της χρήσης μηχανικής γνώσης, τα συστήματα παθολογίας στοχεύουν στην πρόβλεψη της μελλοντικής συμπεριφοράς των όγκων και της αλληλεπίδρασής τους με τον ξενιστή. Αποτελέσματα ερευνών δείχνουν πως τα συστήματα παθολογίας μπορούν να παράσχουν μία εξατομικευμένη πρόβλεψη του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου μετά από προστατεκτομή. [19]

2.2 Γενικά Στοιχεία

Η παθολογία είναι ένα διεπιστημονικό πεδίο που εμπλέκει τόσο βασικές όσο και κλινικές βιοϊατρικές επιστήμες. Με αυτή τη λογική περιλαμβάνει και περιγραφικές και μηχανιστικές προσεγγίσεις, των οποίων απώτερος σκοπός είναι η περαιτέρω κατανόηση των ανατομικών και λειτουργικών αλλαγών και των υποκείμενων μοριακών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα στις σχετικές με την ασθένεια διεργασίες. Οι σπουδές χειρουργικής παθολογίας περιέχουν κυρίως μακροσκοπικές και μικροσκοπικές εξετάσεις και εμπλέκουν την οπτική αναγνώριση διαφορετικών προτύπων σε κύτταρα και ιστούς. Μέσω ετών εκπαίδευσης και εξειδίκευσης, ο παθολόγος αναπτύσσει μία «νοητή βάση δεδομένων» προτύπων, συσχετιζόμενων με ασθένειες. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοσημείωτη, αλλά υπονομεύεται από την υποκειμενικότητά της, την έλλειψη ποσοτικοποίησης και τη δυσκολία στον αξιόπιστο συσχετισμό μικροανατομικών ευρημάτων με την τελική έκβαση του ασθενή. Τα συστήματα παθολογίας είναι μια προσέγγιση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ξεπεραστούν αυτοί οι περιορισμοί, με την ολοκλήρωση δεδομένων από την αρχιτεκτονική των καρκινικών ιστών και τη χωρική κατανομή της μοριακής λειτουργίας καθώς και κλινικής πληροφορίας. Εδώ θα εξεταστεί κατά κύριο λόγο ο συνεχώς αυξανόμενης σημασίας ρόλος που παίζουν τα συστήματα παθολογίας στην ανάλυση του καρκίνου του προστάτη.

Τα εργαλεία που ολοκληρώνονται στα συστήματα παθολογίας έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό: αποφέρουν ποσοτικές μετρήσεις που μπορούν να εκτιμηθούν από αλγόριθμους. Διαφέρουν ριζικά από τη συμβατική ιστοπαθολογία, παρόλο που ένα κεντρικό αξίωμα των συστημάτων παθολογίας είναι η εξαγωγή πληροφοριών με τη διατήρηση των αρχιτεκτονικών χωρικών σχεδίων και των σχέσεων μεταξύ ιστών και κυττάρων. Η υπόθεση είναι πως ετερογενή, πλούσια σε δεδομένα σύνολα μπορούν να απεικονισθούν σε δομές ιστών, αποφέροντας πληροφορίες που μπορούν να προσφέρουν περισσότερα από την οπτική αναγνώριση σχεδίων (όπως για παράδειγμα η διαφοροποίηση Gleason). Στη συνέχεια θα εξεταστούν οι αναλυτικές ιδιότητες που μπορούν να υποστηρίξουν συμβατικά ιστοπαθολογικά δείγματα, υποδεικνύοντας την πιθανότητα αυτοματοποιημένης ιστολογικής διάγνωσης και διαφοροποίησης του προστατικού καρκίνου και παρέχοντας ένα παράδειγμα βελτίωσης της ανάλυσης ιστού μέσω συστημάτων παθολογίας. [19]

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

Η διάγνωση περιστατικών του καρκίνου του προστάτη έχει αυξηθεί δραματικά κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων δεκαετιών. Η απότομη αύξηση

μπορεί να συνδεθεί άμεσα με την ανάπτυξη και χρήση εξετάσεων ελέγχου του επιπέδου PSA (PSA screening tests). Όταν ανιχνευθεί ένα μη φυσιολογικό επίπεδο PSA πραγματοποιείται μία διορθική βιοψία βελόνας, η οποία θα αποφέρει ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα του προστάτη αδένου. Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης για καρκίνο σε παθολογική βάση και εφόσον η σταδιοποίηση υποδεικνύει ότι ο όγκος περιορίζεται στο όργανο, ακολουθείται δραστική θεραπεία.

Εκτός από την πραγματοποίηση της διάγνωσης, οι παθολόγοι αναθέτουν στον όγκο ένα βαθμό Gleason (Gleason grade) ή ένα αποτέλεσμα Gleason (Gleason score), το οποίο συνιστά την καλύτερη πρόβλεψη της συμπεριφοράς του όγκου και του ρυθμού ανάπτυξής του. Είναι γενικά αποδεκτό πως όγκοι χαμηλού βαθμού Gleason (scores 2-5) μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά, ενώ όγκοι με scores 8-10 επιδέχονται πιο δραστική θεραπεία. Οι όγκοι ενδιάμεσου βαθμού (scores 6-7) συνιστούν την πλειοψηφία των προστατικών όγκων που περιορίζονται στον προστάτη και επιδεικνύουν ετερογενή κλινική συμπεριφορά [20], [21]. Παρόλα αυτά έχει αναφερθεί πως η βαθμολογία Gleason παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα τόσο στις διαπαθολογικές όσο και στις ενδοπαθολογικές αναγνώσεις. Ο υψηλός αριθμός των βιοψιών βελόνας του προστάτη και η πολυπλοκότητα της ερμηνείας τους έχουν προσθέσει πίεση στο καθημερινό εργασιακό φορτίο των παθολόγων. Έως σήμερα, καμία αξιοσημείωτη τεχνολογική πρόοδος δεν έχει αναφερθεί ή είναι διαθέσιμη για να ελαφρύνει αυτή την πίεση. Επιπρόσθετα, υπάρχει μια έντονη ανάγκη για προγνωστικές παραμέτρους που μπορούν να λειτουργήσουν ως αξιόπιστοι προβλέπτες της πορείας της νόσου, καθοδηγώντας με αυτόν τον τρόπο στην κατάλληλη θεραπευτική επιλογή μεταξύ συντηρητικής και πιο δραστικής θεραπείας του καρκίνου του προστάτη.

Ένας επιπλέον παράγοντας που παρακινεί την ανακάλυψη και εφαρμογή καινοφανών προγνωστικών παραμέτρων είναι ο αριθμός των περιπτώσεων στις οποίες η διάγνωση του προστατικού καρκίνου γίνεται σε πολύ πρώιμο στάδιο. Περίπου 3% των βιοψιών δείχνουν μικροσκοπικά καρκινώματα και σε αυτές τις περιπτώσεις ένας αυξανόμενος αριθμός ριζικών προστατεκτομών οδηγεί στην αφαίρεση όγκων αμφισβητούμενης κλινικής σημασίας [22]. Περιπτώσεις σαν αυτές παρέχουν την αιτιολογία για την εξής ερώτηση: μπορούν να δημιουργηθούν εργαλεία που θα επιτρέπουν την πρόβλεψη της πορείας της νόσου σε ένα συγκεκριμένο ασθενή με καρκίνο που περιορίζεται στον προστάτη και την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας; Και επιπλέον, αυτά τα νέα εργαλεία θα υποβιβάσουν τον ρόλο του παθολόγου;

2.4 Ο ρόλος των συστημάτων παθολογίας

Τα συστήματα παθολογίας αντιπροσωπεύουν μια καινοφανή, ευφυή και ολοκληρωμένη προσέγγιση στην εξατομικευμένη ιατρική. Ολοκληρώνουν ετερογενή σύνολα πολυδιάστατων δεδομένων, που προέρχονται από ποσοτική, αντικειμενοστραφή τμηματοποίηση εικόνας και ταξινόμηση ψηφιοποιημένης ιστοπαθολογίας με ψηφιοποιημένες τοπικές και καθολικές εκφράσεις σημάτων πολυπλεγμένων δεικτών ανοσοφθορισμού. Τα συστήματα παθολογίας συσχετίζουν αυτές τις βάσεις δεδομένων με συμβατικές κλινικές και παθολογικές πληροφορίες και όταν αρμόζει χρησιμοποιούν επιπλέον δεδομένα που προέρχονται από γονιδιωματική ή πρωτεϊνική ανάλυση. Σε αντίθεση με τις συμβατικές κλινικές και παθολογικές τεχνολογίες, πολλές από τις προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται στα συστήματα παθολογίας διατηρούν και λαμβάνουν υπόψη την αρχιτεκτονική του ιστού για την ανάλυση δεδομένων που συγκεντρώνονται από δείγματα ιστού.

Ένα βασικό χαρακτηριστικό των συστημάτων παθολογίας είναι η υπολογιστική τους πλατφόρμα: το μαθηματικό περιτύλιγμα, το οποίο βασίζεται στα νευρωνικά δίκτυα και στους πυρήνες μάθησης μηχανής που επιτρέπουν την ολοκλήρωση ενός μεγάλου αριθμού σημείων δεδομένων και εκατοντάδων μεταβλητών. Αφού ολοκληρωθούν οι υπολογισμοί, το τελικό αποτέλεσμα αποδίδεται με μία φιλική προς το χρήστη έκθεση που παρέχει μία εξατομικευμένη και προσωπική πρόβλεψη για τον ασθενή. Στην περίπτωση του καρκίνου του προστάτη, αυτή μπορεί να περιέχει προβλέψεις του διαστήματος επανεμφάνισης του όγκου και της κλινικής αποτυχίας μετά από ριζική προστατεκτομή.

Η πρόοδος στην κατανόηση της μοριακής βιολογίας της νεοπλασίας έχει αποφέρει μια πληθώρα μοριακών οντοτήτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν προγνωστικοί και προβλεπτικοί δείκτες ή σαν θεραπευτικοί στόχοι, σε πολλούς τύπους καρκίνου. Όσον αφορά τον καρκίνο του προστάτη μόνο ένας περιορισμένος αριθμός δεικτών φαίνεται να έχει την δυνατότητα να βοηθήσει στην πρόβλεψη της έκβασης ή της ανταπόκρισης των ασθενών στην θεραπεία [23].

2.5 Τεχνικές που χρησιμοποιούνται σε συστήματα παθολογίας

Ένας συνδυασμός κλινικής πληροφορίας, συμβατικής ιστοπαθολογίας, ποσοτικών εργαλείων για την εκτίμηση της συγκέντρωσης και της τοπικότητας σχετικών πρωτεϊνών, επί τόπου εκτίμησης της μεταγραφικής δραστηριότητας συγκεκριμένων γονιδίων, αυτόματης ανάλυσης εικόνων συμβατικής ιστοπαθολογίας, και υπολογιστικής ολοκλήρωσης των δεδομένων με προηγμένη στατιστική ανάλυση και μάθηση μηχανής χρησιμοποιούνται για να εξερευνήσουν την δύναμη πρόβλεψης των συστημάτων παθολογίας.

2.5.1 Ψηφιακή επεξεργασία εικόνων – Μορφομετρικά χαρακτηριστικά

2.5.1.1 Ψηφιακές εικόνες

Η ψηφιακή εικόνα είναι μια εικόνα στην οποία έχουν κβαντοποιηθεί τόσο οι χωρικές συνιστώσες, όσο και η τιμή της φωτεινότητας. Μπορεί να θεωρηθεί ως ένας πίνακας $x = f(i,j)$ του οποίου οι δείκτες των γραμμών και των στηλών καθορίζουν ένα σημείο της εικόνας, η δε τιμή κάθε στοιχείου είναι ίση με την ένταση στο επίπεδο του γκρι του αντίστοιχου σημείου. Τα στοιχεία ενός τέτοιου πίνακα ονομάζονται εικονοστοιχεία (pictures elements ή pixels).

Ο παραπάνω ορισμός αντιστοιχεί σε ασπρόμαυρες εικόνες. Οι εικόνες αυτές παρουσιάζουν διακυμάνσεις στην ένταση της φωτεινότητας. Τα στοιχεία του πίνακα μιας ψηφιακής εικόνας περιέχουν διακριτές τιμές, συνήθως θετικούς ακεραίους, που ανήκουν σε κάποιο καθορισμένο σύνολο τιμών. Τυπικά, οι εικόνες καθορίζονται από το εύρος τιμών των στοιχείων του πίνακα. Για παράδειγμα, σε μια ασπρόμαυρη εικόνα όπου κάθε pixel κωδικοποιείται με οκτώ bits, οι τιμές των pixels κυμαίνονται μεταξύ 0 και 255. Σε μια ασπρόμαυρη εικόνα των 12 bits οι τιμές των pixels κυμαίνονται μεταξύ 0 και 4095. [24][25]

2.5.1.2 Επεξεργασία ψηφιακών εικόνων

Η διαδικασία που ακολουθείται κατά την επεξεργασία μίας ψηφιακής εικόνας αποτελείται από τα ίδια βήματα, παρόλο που οι εφαρμογές μπορεί να είναι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους. Το πρώτο από αυτά τα βήματα είναι φυσικά η προετοιμασία του προς εξέταση αντικειμένου και ακολουθεί η λήψη της εικόνας του αντικειμένου. Στο βήμα αυτό πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν και η απαιτούμενη ποιότητα της εικόνας. Το επόμενο βήμα είναι η προεπεξεργασία της εικόνας, δηλαδή η διόρθωση των ατελειών που δεν ήταν δυνατό να αποφευχθούν κατά τη λήψη της (π.χ. ανομοιομορφίες στην ένταση, περιστροφή της εικόνας). Στη συνέχεια πρέπει να γίνει διαχωρισμός των προς εξέταση αντικειμένων από το φόντο της εικόνας. Αυτό είναι το πιο δύσκολο κομμάτι της διαδικασίας και θα γίνει κατά την κατάτμηση της εικόνας. Μετά την κατάτμηση, ακολουθεί η εξαγωγή χαρακτηριστικών των αντικειμένων ενδιαφέροντος (που είναι τα δεδομένα για το επόμενο βήμα) και, τέλος, γίνεται επεξεργασία των δεδομένων αυτών για την εξαγωγή συμπερασμάτων. [24][25]

Προεπεξεργασία

Η προεπεξεργασία της εικόνας αποσκοπεί στη μείωση των ατελειών που εισήγαγε το σύστημα απεικόνισης. Κάποιες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην προεπεξεργασία εικόνας είναι η μείωση των ανομοιομορφιών της εικόνας, η εξομάλυνση για την απαλοιφή του θορύβου και όξυνση των ακμών της εικόνας. [24][25]

Κατάτμηση

Κατάτμηση είναι η διαδικασία κατά την οποία μία εικόνα χωρίζεται στα αντικείμενα, ή μέρη, από τα οποία αποτελείται και το φόντο της. Συνήθως είναι το πιο κρίσιμο και το πιο δύσκολο βήμα στην επεξεργασία εικόνας και είναι καθοριστικό για την επιτυχία ή μη της τελικής ανάλυσης. Για το λόγο αυτό, ο αριθμός των μεθόδων κατάτμησης εικόνας που έχουν αναπτυχθεί είναι σχεδόν ο ίδιος με τον αριθμό των προβλημάτων κατάτμησης που υπάρχουν.

Οι τεχνικές κατάτμησης εμπίπτουν σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες:

- Κατωφλίωση (Thresholding)
- Ανίχνευση ακμών (Edge Detection)
- Ανίχνευση περιοχών (Region Detection)

Η κατωφλίωση είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στην κατάτμηση γκριζών εικόνων και βασίζεται στο γεγονός ότι τα αντικείμενα μίας εικόνας μπορούν να διακριθούν από το φόντο βάσει του χρώματός τους (επίπεδο του γκριζου). Χρησιμοποιώντας το ιστόγραμμα της εικόνας, γίνεται κατάλληλη επιλογή κάποιου επιπέδου του γκριζου, που θα χρησιμοποιηθεί ως κατώφλι ανάμεσα στις τιμές των pixels των αντικειμένων και του φόντου. Η αρχική, γκριζα, εικόνα μπορεί να μετατραπεί σε δυαδική, έτσι ώστε τα τμήματα της εικόνας που αντιστοιχούν σε αντικείμενα να εμφανίζονται στη δυαδική εικόνα άσπρα, ενώ τα υπόλοιπα τμήματα (φόντο) να εμφανίζονται στη δυαδική εικόνα μαύρα (ή το αντίθετο). Μπορεί η μέθοδος αυτή να φαίνεται απλή, είναι όμως πολύ βασική στην επεξεργασία εικόνας. [24][25]

Εξαγωγή χαρακτηριστικών

Αφού τα αντικείμενα ενδιαφέροντος έχουν διαχωριστεί από το φόντο της εικόνας, μπορεί κανείς να εξάγει έναν μεγάλο αριθμό χαρακτηριστικών που μπορεί να ενδιαφέρουν στην περαιτέρω ανάλυση. Τα χαρακτηριστικά αυτά μπορεί να είναι:

- Μορφομετρικά, δηλαδή χαρακτηριστικά που έχουν σχέση με το σχήμα των αντικειμένων. Τα πιο απλά είναι το εμβαδόν και η περίμετρος του αντικειμένου. Η εξαγωγή των χαρακτηριστικών αυτών βασίζεται μόνο στη θέση των pixels των αντικειμένων στην εικόνα.
- Χαρακτηριστικά της έντασης, που περιγράφουν μόνο τα επίπεδα του επιπέδου του γκριζου, χωρίς να ενδιαφέρει η θέση των pixels των αντικειμένων στην εικόνα.
- Χαρακτηριστικά υφής ή δομής. Αυτά τα χαρακτηριστικά περιγράφουν συνδυασμό των παραπάνω χαρακτηριστικών (μορφομετρικά και χαρακτηριστικά της έντασης) και για αυτό το λόγο είναι πιο περίπλοκα. Ένα παράδειγμα τέτοιου χαρακτηριστικού είναι το εύρος της έντασης της περιφέρειας του αντικειμένου.

Η επιλογή των χαρακτηριστικών που θα εξαχθούν εξαρτάται από το αντικείμενο της μελέτης. Στην ενότητα που ακολουθεί αναφέρονται χαρακτηριστικά για τον καρκίνο του προστάτη. Μετά από την επιλογή των κατάλληλων χαρακτηριστικών, ακολουθεί η επεξεργασία τους για την εξαγωγή συμπερασμάτων. [24][25]

2.5.1.3 Μορφομετρικά χαρακτηριστικά των ιστών με εφαρμογή στον καρκίνο του προστάτη

Μορφομετρικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά υφής των δομών στον ιστό του προστάτη έχουν χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση των αδένων και του στρώματος και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάκριση μεταξύ φυσιολογικών και καρκινικών περιοχών του προστάτη αδένα με διαγνωστική ακρίβεια 79% [26]. Φασματική απεικόνιση επέτρεψε την επίτευξη ακρίβειας ταξινόμησης 94% με τη χρησιμοποίηση ενός περίπλοκου συνόλου κλάσεων που περιελάμβαναν ταυτοποίηση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, προστατικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας και ενός περιορισμένου αριθμού κλάσεων καρκίνου [27]. Ανάμεσα στα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την επίτευξη του αναφερόμενου επιπέδου ακρίβειας ήταν χαρακτηριστικά υφής και το εμβαδόν της περιοχής που καταλαμβάνεται από τους πυρήνες.

Επιπρόσθετα, έχουν γίνει προσπάθειες για την ανάθεση βαθμού Gleason μέσω όρασης υπολογιστών, μιας μεθόδου που χρησιμοποιεί αλγόριθμους για να αναλύσει δεδομένα που εξάγονται από εικόνες [28]. Η εξαγωγή στατιστικών και δομικών χαρακτηριστικών από τη χωρική κατανομή των επιθηλιακών πυρήνων σε σχέση με το εμβαδόν ολόκληρης της εικόνας και η χρήση ενός νευρωνικού δικτύου, όπως ο Gaussian classifier, επιτρέπει τον διαχωρισμό των μετρίως και πτωχώς διαφοροποιημένων δειγμάτων με ακρίβεια 77%. Το φάσμα ισχύος έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στην αναπαράσταση χαρακτηριστικών υφής εικόνων ιστών. Η επεξεργασία των δεδομένων με αναλυτική μεθοδολογία κύριας συνιστώσας και nearest-neighbor classifier είχε ακρίβεια 90% [29].

Άλλες μελέτες χρησιμοποίησαν συνδεδεμένα δένδρα (spanning trees), που συνδέουν τους πυρήνες των καρκινικών κυττάρων, για να συλλάβουν εικόνες όγκων με ένα προκαταχωρημένο βαθμό Gleason. Με την εξαγωγή χαρακτηριστικών μέσω πινάκων επανεμφάνισης, wavelets packets και multiwavelets (όλες αποδεδειγμένες μέθοδοι ανάλυσης και ερμηνείας δεδομένων) επιτεύχθηκε ακρίβεια 97% στην ταξινόμηση εικόνων σε επίπεδα όγκου μεταξύ 2 και 5. Η απόσταση ταξινόμησης βελτιστοποιήθηκε με την εφαρμογή του αλγόριθμου simulated annealing. Τέλος, έχει δοκιμαστεί η χρήση ενός ταξινομητή βασισμένου σε χαρακτηριστικά μορφής και υφής. Μορφομετρικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά υφής του προστάτη αδένος χρησιμοποιήθηκαν σε μία σειρά σταδίων ταξινόμησης για την ταξινόμηση των εικόνων σε επίπεδα Gleason 1 έως 5 [Arjam et al].

2.5.2 Αντικειμενοστραφής ανάλυση εικόνας

Η αντικειμενοστραφής ανάλυση εικόνας επιτρέπει στην ανάλυση κυττάρου και ιστού να πραγματοποιείται με τρόπο παρόμοιο με την «ανάλυση» των παθολόγων. Η χρησιμοποίηση της δομικής και συσχετιστικής πληροφορίας της ψηφιακής εικόνας για την εξαγωγή σημαντικών δεδομένων παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα συγκρινόμενα με τις παραδοσιακές τεχνικές ανάλυσης εικόνας. Αυτή η μέθοδος απαιτεί μία αυξημένη ποιότητα της αντικειμενοστραφούς ανάλυσης εικόνας, προκειμένου να ξεπεραστούν οι περιορισμοί της βασισμένης σε εικονοστοιχεία τεχνολογίας, η οποία αποτυγχάνει όταν οι περιοχές ενδιαφέροντος σε μία εικόνα παρουσιάζουν έλλειψη ικανής αντίθεσης ώστε να διαχωρίζονται από το περιβάλλον τους. Η αντικειμενοστραφής ανάλυση εικόνας μειώνει την εμφάνιση και την επίπτωση δεδομένων εικόνας με θόρυβο και με χαμηλή αντίθεση, τα οποία περιορίζουν σημαντικά την χρησιμότητα της εφαρμογής.

Η τεχνολογία τμηματοποίησης αντικειμένων εικόνας (IOS – Image Object Segmentation) επεκτείνει την μέθοδο της παραδοσιακής ανάλυσης εικόνας προσθέτοντας την ιδέα της βάσης γνώσης. Σε αυτή τη μέθοδο, πρωτότυπα εικόνας όπως σημεία, ευθείες και περιοχές παράγονται από τις εικόνες. Αυτά τα πρωτότυπα έχουν γνωρίσματα που προσδιορίζονται από το χρήστη και προέρχονται από το σχήμα τους και τις φασματικές ιδιότητές τους. Εξωγενής γνώση, όπως η εμπειρία και η εξειδίκευση των παθολόγων στην απεικόνιση των αντικειμένων της εικόνας σε ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, μπορεί να προστεθεί στη βάση γνώσης. Η τοπολογία των πρωτοτύπων αναπαρίσταται με ένα γράφο. Κάθε κορυφή του γράφου αντιστοιχεί σε ένα πρωτότυπο εικόνας και οι ακμές αναπαριστούν σχέσεις μεταξύ πρωτοτύπων, όπως μια γειτονιά. Αυτή η προσέγγιση σταδιακού σχηματισμού έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι άλλων μεθόδων (όπως οι βασισμένες σε εικονοστοιχεία και οι αντικειμενοστραφείς μέθοδοι) γιατί χρησιμοποιεί την εικόνα για την παραγωγή ικανοτήτων αναγνώρισης προτύπων εφαρμόζοντας αλγόριθμους μάθησης μηχανής. Οι τελευταίοι, σε αντίθεση με τις προγραμματιστικές προσεγγίσεις, είναι ικανοί να συσσωρεύουν εμπειρία, αυξάνοντας έτσι την αποτελεσματικότητά τους. [19]

2.5.3 Αλγόριθμοι και νευρωνικά δίκτυα

Προηγμένοι αλγόριθμοι εκμάθησης με τη χρήση υπολογιστών (machine learning) επιτρέπουν την εκπαίδευση του μοντέλου, βελτιώνοντας την ικανότητα υπολογιστικής ταξινόμησης ενός ιστολογικού προτύπου και καθορισμού της

ταυτότητάς του. Οι τεχνικές machine learning χρησιμοποιούνται όλο και πιο ευρέως στην ανάλυση πολύπλοκων συνόλων δεδομένων που περιέχουν πολλαπλές πηγές πληροφορίας, όπως είναι αυτά που παράγονται από τα συστήματα παθολογίας. Η στατιστική μάθηση, ένα παρακλάδι της σύγχρονης machine learning που προτάθηκε και αναπτύχθηκε από τον Vladimir Vapnik κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών, ανοίγει ένα καινούριο δρόμο στη λύση προβλημάτων με ένα μικρό αριθμό εγγραφών σε ένα μεγάλο χώρο χαρακτηριστικών. Με άλλα λόγια στην πρόβλεψη μελλοντικών εξελίξεων από ένα μικρό σύνολο σημείων δεδομένων [30].

Ο αλγόριθμος SVM (support vector machine) έχει κερδίσει γρήγορα δημοσιότητα σε πολλές εφαρμογές εξαιτίας του στέρεου θεωρητικού υπόβαθρού του, του σταθερού αριθμητικού υπολογισμού και των ιδιοτήτων γενίκευσής του. Μία από τις χρήσιμες ιδιότητες των SVMs είναι η ικανότητά τους να επιλύουν προβλήματα με διάσπαρτα δεδομένα και με την παρουσία θορύβου. Αυτό εξηγεί γιατί έχει επικρατήσει σαν η μέθοδος που επιλέγεται για την επίλυση πολλών προβλημάτων στο πεδίο της βιοπληροφορικής, της ανάλυσης κειμένου και στην αναγνώριση γραφής. Οι SVMs έχουν επίσης εφαρμοστεί με επιτυχία στην ταξινόμηση όγκων [31][32]. Είναι ικανοί να αντιμετωπίσουν καταστάσεις όπου ο αριθμός των μεταβλητών μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερος από τον αριθμό των δειγμάτων. Στο πεδίο των DNA microarrays, οι SVMs αποδίδουν το ίδιο καλά εάν όχι καλύτερα από άλλα συστήματα στατιστικής ανάλυσης.

Μία εναλλακτική στρατηγική μάθησης μηχανής είναι η χρήση νευρωνικών δικτύων. Ένα νευρωνικό δίκτυο είναι ένα απλό μοντέλο βασισμένο στον τρόπο λειτουργίας των νευρώνων του εγκεφάλου. Μαθηματικά μπορεί να περιγραφεί ως ένας κατευθυνόμενος γράφος με βάρη χωρίς κύκλους. Τα νευρωνικά δίκτυα μπορούν να εφαρμοστούν στην ανάλυση επιβίωσης ούτως ώστε όλοι οι πιθανοί παράγοντες πρόβλεψης να αποτιμώνται ταυτόχρονα.

Όσον αφορά τα νευρωνικά δίκτυα, υπάρχουν δύο κύριες προσεγγίσεις για το χειρισμό δεδομένων των υπό εξέταση ασθενών. 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 [33] και η χρησιμοποίηση του χρονικού διαστήματος σαν μία επιπλέον είσοδο του νευρωνικού δικτύου για την μοντελοποίηση της πιθανότητας επιβίωσης σε μία ομάδα καρκινοπαθών [34].

Σε μία διαφορετική προσέγγιση, άλλοι συγγραφείς χρησιμοποίησαν αρκετά ξεχωριστά «εκπαιδευμένα» δίκτυα, καθένα για τη μοντελοποίηση της συνάρτησης κινδύνου σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Παρόλο που έχει αποδειχθεί πως τα νευρωνικά δίκτυα υπερτερούν στην απόδοση σε σχέση με τα παραδοσιακά στατιστικά μοντέλα, πιθανότατα εξαιτίας της ικανότητάς τους να μοντελοποιούν μη-γραμμικότητες, η εφαρμογή τους είναι περιορισμένη επειδή χρειάζονται ένα μεγάλο αριθμό δειγμάτων σε ένα «σύνολο εκπαίδευσης».

2.6 Μειονεκτήματα – Δυσκολίες

Σημαντικά προβλήματα συναντώνται στην αναπαράσταση της ιατρικής γνώσης, η οποία σε αρκετές περιπτώσεις είναι εξαιρετικά περίπλοκη. Επίσης η διάκριση των ιατρικών δεδομένων, τα οποία δεν κατατάσσονται εύκολα σε κατηγορίες για να αξιολογηθούν αποτελεσματικά, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τον κατασκευαστή του λογισμικού. Η κατάλληλα δομημένη αναπαράσταση της

ιατρικής γνώσης και η ακριβής ανάλυση των εργαστηριακών και κλινικών δεδομένων, θα επιτρέψει την ορθή ερμηνεία των εργαστηριακών και κλινικών δεδομένων και θα οδηγήσει, ακολουθώντας κάποιες διαδικασίες, σε σαφείς διαγνώσεις.

Αν και υπάρχει σημαντική έρευνα προς αυτήν την κατεύθυνση δεν υπάρχουν πολλά συστήματα, τα οποία είναι σε θέση να προσφέρουν αποτελεσματική διάγνωση σε τομείς της ιατρικής. Αυτό βέβαια πηγάζει από το γεγονός της πολυπλοκότητας των προβλημάτων που έχουν σχέση με την ιατρική διάγνωση, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις είναι πολλοί οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη, οι οποίοι με την σειρά τους είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθούν ταυτόχρονα.

Η ιατρική διάγνωση αφορά πολλαπλές, συχνά σχετιζόμενες περιπτώσεις ασθένειας, οι οποίες είναι δυνατόν να έχουν τα ίδια συμπτώματα και παρόμοια κλινικά δεδομένα, δηλαδή δεδομένα που δεν είναι εύκολα διακριτά. Επιπλέον ορισμένες διαγνώσεις ασθενειών δεν συνοδεύονται πάντοτε με τα ίδια συμπτώματα, ούτε με τα ίδια κλινικά και ιστορικά δεδομένα. Αρκετά συχνά το πρόβλημα της διάγνωσης είναι πολύ δύσκολο να επιλυθεί, αφού οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα των δεδομένων είναι δύσκολο να ελεγχθούν, καθιστώντας τα ασαφή και πολλές φορές ανεπαρκή για να μας οδηγήσουν σε μία αποτελεσματική διάγνωση. Έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι ανάλυσης δεδομένων με στόχο την βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας, καμιά όμως δεν φαίνεται να υπερτερεί της ανθρώπινης πείρας.

Ένα άλλο σημαντικό πρόβλημα που παρουσιάζεται είναι η έλλειψη σπάνιων περιστατικών. Υπάρχουν περιπτώσεις σπάνιων ασθενειών που είναι δυνατόν να μη εξεταστούν πειραματικά κατά την διάρκεια ελέγχου του συστήματος και να γίνει μόνο θεωρητική εφαρμογή αυτών. Είναι πολύ πιθανόν, όταν αυτές οι σπάνιες περιπτώσεις εμφανιστούν κατά την διάρκεια της λειτουργίας του συστήματος σ' ένα πραγματικό περιβάλλον εργασίας, να προκαλέσουν προβλήματα στην λειτουργία του συστήματος και να έχουν σαν αποτέλεσμα άσκοπες ερωτήσεις από το σύστημα ή ακόμα και λάθος διαγνώσεις. Αυτό βέβαια είναι ένα γενικότερο φαινόμενο που αντιμετωπίζουν οι κατασκευαστές λογισμικού, οι οποίοι συνήθως χρησιμοποιούν τυποποιημένες μεθόδους ελέγχου (κυρίως στην εισαγωγή των δεδομένων) για να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργιών σε σπάνιες περιπτώσεις.

2.7 Συμπέρασμα

Τα συστήματα παθολογίας είναι μια μέθοδος που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στην διάγνωση και την πρόγνωση, ολοκληρώνοντας τις τεχνολογικές εξελίξεις που έγιναν σε διάφορα πεδία της ιατρικής και της επιστήμης. Τα συστήματα παθολογίας στοχεύουν στην παροχή εξατομικευμένης εκτίμησης και πρόβλεψης για την ασθένεια ενός ατόμου, ούτως ώστε να καθοδηγηθεί σωστότερα η διάγνωση και η διαχείριση κάθε περίπτωσης. Επιπλέον, δεν θα πρέπει να παραγνωριστεί και ο εκπαιδευτικός ρόλος ενός τέτοιου συστήματος και η δυνατότητα συμπληρωματικής δράσης στις παραδοσιακές μεθόδους ιατρικής μάθησης και εκπαίδευσης.

Παρά τα πλεονεκτήματα των συστημάτων παθολογίας, ο παθολόγος σαν υπεύθυνος διάγνωσης δεν θα αντικατασταθεί. Αντίθετα, θα χρησιμοποιεί αυτού του είδους τα ολοκληρωμένα εργαλεία για να βελτιώσει την ακρίβεια των διαγνώσεων και να συγκεκριμενοποιήσει τη διαχείριση και τη θεραπευτική πορεία σε κάθε ασθενή. Όσο και αν φαίνεται ακριβής και ορθολογική η διαγνωστική ικανότητα του συστήματος, δεν παύει να είναι αποτέλεσμα πεπερασμένων αναλύσεων των

δεδομένων και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να έχει το τελευταίο λόγο. Σίγουρα όμως μπορεί να αναφέρεται σε αυτό για επιβεβαίωση της διάγνωσης και τα συμπεράσματα του λογισμικού να έχουν συμβουλευτικό χαρακτήρα.

Οι συνεχείς εξελίξεις της πληροφορικής, ιδιαίτερα στις περιοχές των βάσεων δεδομένων, των πολυμέσων και των δικτύων, καθιστούν δυνατή την περαιτέρω βελτίωση των συστημάτων αυτών, τόσο σε επίπεδο πληροφόρησης όσο και σε επίπεδο λειτουργίας, καθώς το κόστος των συστημάτων πληροφορικής μειώνεται καθημερινά και οι υπηρεσίες που μας προσφέρουν διαρκώς αυξάνονται και βελτιώνονται. [19]

3 Ανάλυση Υφής (Texture Analysis)

3.1 Εισαγωγή – Ορισμός της Υφής

Παρά την ευρεία χρήση των χαρακτηριστικών υφής, δεν υπάρχει μοναδικός και παγκοσμίως αποδεκτός ορισμός της υφής της εικόνας. Η υφή είναι ένα μέτρο της τραχύτητας, της ομαλότητας και της κανονικότητας της εικόνας. 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 πρόκειται να χρησιμοποιηθεί η συγκεκριμένη έννοια.

Η έννοια της υφής αναφέρεται στην αίσθηση που δημιουργείται κατά την επαφή του ανθρώπου με μία επιφάνεια και εξαρτάται από τη δομή της επιφάνειας. Στις ψηφιακές εικόνες η υφή σχετίζεται με τα επίπεδα φωτεινότητας (*gray levels*) που εμφανίζονται στην εικόνα και τον τρόπο που αυτά κατανέμονται, ώστε να δίνεται η αίσθηση του τρισδιάστατου και του ανάγλυφου. Η υφή θα μπορούσε να προσδιορισθεί από τις παρακάτω παραμέτρους:

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

Η υφή των ψηφιακών εικόνων μπορεί να μελετηθεί ως προς δύο διαστάσεις. Η πρώτη διάσταση αφορά στους πρωταρχικούς σχηματισμούς επιπέδων φωτεινότητας (*gray level primitives*) ή τις τοπικές ιδιότητες που στοιχειοθετούν την υφή ενώ η δεύτερη αφορά στη χωρική κατανομή των σχηματισμών αυτών. Γενικά όταν η διαφοροποίηση των σχηματισμών είναι έντονη το χαρακτηριστικό στοιχείο είναι η υφή, ενώ στην αντίθετη περίπτωση η εικόνα χαρακτηρίζεται κυρίως από το επίπεδο φωτεινότητας. [35]

3.2 Γενικά στοιχεία για τα χαρακτηριστικά υφής

Η εικόνα περιέχει πληροφορίες που είναι δύσκολο να αναγνωριστούν με μια απλή παρατήρηση. Έμπειροι επιστήμονες επεξεργασίας εικόνας χρησιμοποιούν αλγόριθμους χαρακτηριστικών υφής για να χαρακτηρίσουν την εικόνα και να εξάγουν χρήσιμες πληροφορίες για το περιεχόμενό της. Οι αλγόριθμοι χαρακτηριστικών υφής είναι μαθηματικές εξισώσεις που δέχονται ως είσοδο τις τιμές του γκριζού που αποτελείται η εικόνα καθώς και άλλες συνιστώσες, όπως τον αριθμό των στιγμάτων, τη μέση τιμή του γκρι κτλ.

Τα χαρακτηριστικά υφής συναντώνται σε εικόνες γκρι τόνου όπως εικόνες υπερήχων, MRI, CT κ.α. Μερικά χαρακτηριστικά είναι η μέση τιμή, η διασπορά, η ομοιογένεια, η διακύμανση, ο μέσος όρος, η εντροπία κ.α. Τα τελευταία χρόνια στο χώρο της ιατρικής απεικόνισης έγιναν μεγάλα βήματα στην αναπαράσταση τρισδιάστατων και δισδιάστατων δεδομένων (MRI, CT, US, X-rays). Η εξέλιξη αυτή

ώθησε τους επιστήμονες στην υλοποίηση αλγορίθμων εξαγωγής χαρακτηριστικών υφής για ιατρικές εφαρμογές.

Οι αλγόριθμοι εξαγωγής χαρακτηριστικών υφής έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στο χαρακτηρισμό της ιατρικής εικόνας με πολύ καλά αποτελέσματα είτε σε τρισδιάστατο είτε σε δισδιάστατο μοντέλο απεικόνισης. Η τραχεία και η ομαλή επιφάνεια, το σχήμα, και η συμμετρικότητα είναι μερικά χαρακτηριστικά για αναγνώριση ύποπτων περιοχών ενδιαφέροντος. Γειτονικές επιφάνειες που παρουσιάζουν διαφορετικά χαρακτηριστικά μπορούν να διαχωρίσουν φυσιολογικές και παθολογικές περιοχές βάσει των χαρακτηριστικών υφής. Η εμπειρία του ειδικού είναι σημαντική στην αναγνώριση αυτών των περιοχών.

Η χρήση των υπολογιστών με την εφαρμογή αλγορίθμων χαρακτηριστικών υφής βοηθά τον ειδικό στην αύξηση της αναγνώρισης ύποπτων περιοχών καρκίνου. Φυσικά πάντα η διάγνωση γίνεται με την ιστοπαθολογική εξέταση της εν λόγω περιοχής. Οι περιοχές ενδιαφέροντος είναι ξεχωριστές για κάθε περίπτωση όπως επίσης και τα χαρακτηριστικά υφής είναι μοναδικά για κάθε ιστό. Το γεγονός αυτό μας επιτρέπει το διαχωρισμό των ιστών βάσει των χαρακτηριστικών υφής.

Συνοψίζοντας, τα χαρακτηριστικά υφής μπορούν να περιγράψουν με μεγάλη ακρίβεια την υφή της περιοχής ενδιαφέροντος και να δώσουν μια μοναδική ταυτότητα σε κάθε υπό εξέταση περιοχή. Με αυτά τα χαρακτηριστικά, η χρήση των υπολογιστών στη *διαγνώση και πρόγνωση*, γίνεται υλοποιήσιμη και έξυπνα συστήματα επεξεργασίας εικόνων έχουν προταθεί με στόχο την αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας του περιστατικού.

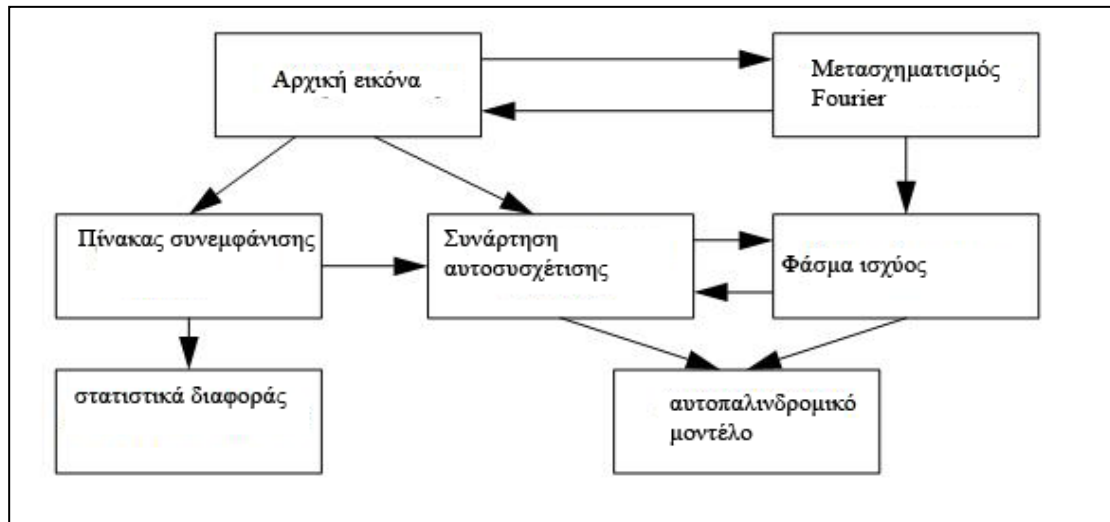
3.3 Μέθοδοι Ανάλυσης Υφής

Ο εντοπισμός των ποιοτικών χαρακτηριστικών υφής μιας εικόνας αποτέλεσε ένα ευρύτατο πεδίο μελέτης για τους επιστήμονες. Μετά των εντοπισμό αυτών των χαρακτηριστικών οι επιστήμονες θα ήταν σε θέση να δημιουργήσουν μαθηματικά μοντέλα για την επεξεργασία τους. Επομένως, τα τελευταία χρόνια πολλές μέθοδοι, μικρής ή μεγάλης πολυπλοκότητας, έχουν αναπτυχθεί για να αναλύσουν και να περιγράψουν την υφή εικόνας. Οι μέθοδοι αυτές, όσον αφορά στις ιατρικές εικόνες, επιδιώκουν είτε τον απευθείας χαρακτηρισμό της εικόνας είτε την εξαγωγή κατάλληλων χαρακτηριστικών μεγεθών, τα οποία σε συνδυασμό με ένα ταξινομητή θα μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη συστημάτων υποστήριξης διάγνωσης. Συγκεκριμένα τα χαρακτηριστικά αυτά μεγέθη θα μπορούν να αποτελούν είσοδο σε ένα ταξινομητή, ο οποίος αναλαμβάνει την κατάταξη τους σε μια κατηγορία ανάλογα με την κατάσταση την οποία απεικονίζουν.

Η υφή μιας εικόνας αποτελείται λοιπόν από μια σειρά χαρακτηριστικών, τα οποία διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην περιγραφή της υφής. Κάποια από τα χαρακτηριστικά αυτά 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. Ωστόσο παρά το μεγάλο πλήθος οι μέθοδοι αυτές μπορούν να διακριθούν στις εξής γενικότερες κατηγορίες [35]:

- Στατιστικές μέθοδοι (statistical methods)
- Γεωμετρικές μέθοδοι (geometrical methods)
- Μέθοδοι που βασίζονται σε μοντέλα (model based methods)
- Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος (signal processing methods)

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι τα διάφορα χαρακτηριστικά υφής που έχουν προταθεί δεν είναι ανεξάρτητα. Στην εικόνα που ακολουθεί (Εικόνα 3.1) συνοψίζονται οι σχέσεις μεταξύ των διάφορων στατιστικών χαρακτηριστικών υφής. Εν συνεχεία θα αναλυθούν οι κυριότερες μέθοδοι κάθε κατηγορίας.



Εικόνα 3.1: Οι σχέσεις ανάμεσα στα διάφορα στατιστικά 2^{ns} τάξης και την αρχική εικόνα

3.3.1 Στατιστικές μέθοδοι

3.3.1.1 Στατιστικά χαρακτηριστικά 1^{ns} τάξης (First Order Statistics)

Τα στατιστικά χαρακτηριστικά 1ης τάξης (First Order Statistics) 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. 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.

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

Το ιστόγραμμα των επιπέδων φωτεινότητας αποτελεί μια σύντομη περίληψη όλων των στατιστικών πληροφοριών που περιέχονται στην εικόνα και περιέχει τα 1^{ns} τάξης στατιστικά δεδομένα που είναι σχετικά με την εικόνα, εφόσον ο υπολογισμός ενός γκρι-επιπέδου ιστογράμματος απαιτεί τον έλεγχο ενός μόνο pixel της εικόνας. Τα σημαντικότερα στατιστικά χαρακτηριστικά 1ης τάξης είναι τα εξής:

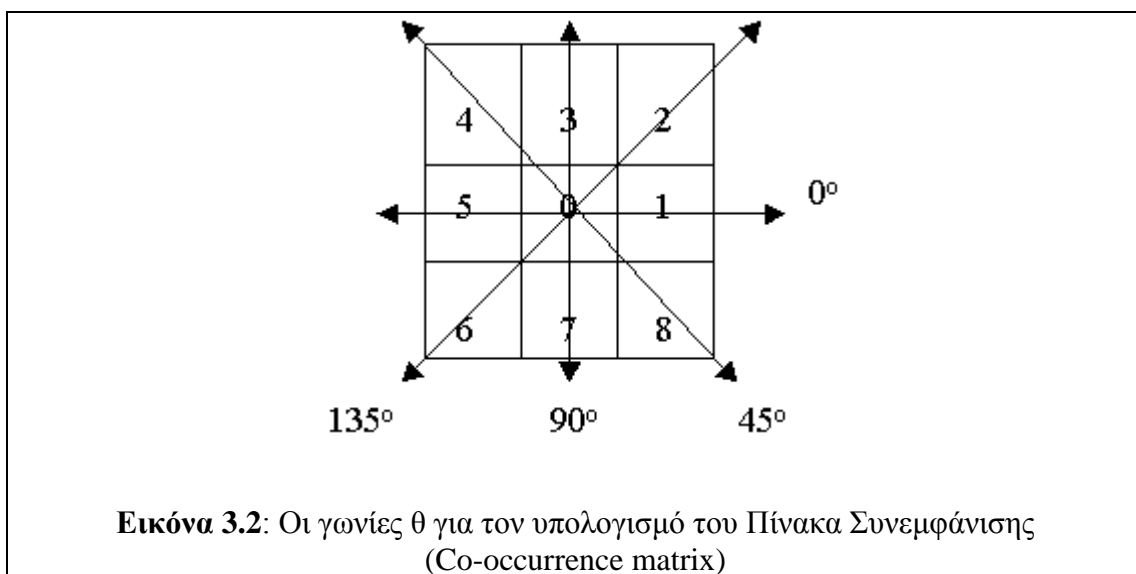
- Ελάχιστη τιμή (Minimum Value)
- Μέγιστη τιμή (Maximum Value)

- Μέση τιμή
- Τυπική Απόκλιση
- Εντροπία επιπέδων
- Ενέργεια επιπέδων
- Συντελεστής Απόκλισης
- Λοξότητα επιπέδων
- Κύρτωση επιπέδων

3.3.1.2 Στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{ης} τάξης – Πίνακες συνεμφάνισης (co-occurrence matrices)

Ο πίνακας συνεμφάνισης του επιπέδου του γκρι (co-occurrence matrix) εκφράζει τον τρόπο με τον οποίο εμφανίζονται σε μια εικόνα τα δυνατά επίπεδα γκρι. Είναι ένας πίνακας χωρικά εξαρτωμένων συχνοτήτων εμφάνισης επιπέδων φωτεινότητας και είναι συμμετρικός. Κατ'έπекταση μπορεί να διακρίνει μια εικόνα, εντός της οποίας η κατανομή των επιπέδων φωτεινότητας δε μεταβάλλεται, από μία άλλη, εντός της οποίας η κατανομή αυτή αλλάζει έντονα. Με βάση τον πίνακα συνεμφάνισης υπολογίζονται τα στατιστικά χαρακτηριστικά 2^{ης} τάξης. Τα χαρακτηριστικά αυτά εξαρτώνται από τη συχνότητα με την οποία δύο επίπεδα φωτεινότητας εμφανίζονται σε δύο εικονοστοιχεία που απέχουν συγκεκριμένη απόσταση (d) και έχουν συγκεκριμένη γωνιακή σχέση (θ) στην επιφάνεια της εικόνας.

Πιο συγκεκριμένα, 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. Για παράδειγμα για γωνιακή σχέση $\theta=0^\circ$ και απόσταση $d=10$, το στοιχείο P_{ij} είναι ίσο με τη πιθανότητα μετακίνησης από ένα επίπεδο φωτεινότητας i σε ένα άλλο j κατά την οριζόντια μετάβαση από ένα σημείο μέσα στην εικόνα σε ένα άλλο το οποίο απέχει απόσταση 10 εικονοστοιχείων. Το θ παίρνει τις τιμές που φαίνονται στην παρακάτω εικόνα:



Εικόνα 3.2: Οι γωνίες θ για τον υπολογισμό του Πίνακα Συνεμφάνισης (Co-occurrence matrix)

Το κεντρικό εικονοστοιχείο (0) βρίσκεται σε γωνιακή σχέση 0° με τα εικονοστοιχεία 1,5, σε 45° με τα 4,8, σε 90° με τα 3,7 και σε γωνιακή σχέση 135° με τα 2,6. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι οι πίνακες συνεμφάνισης είναι συμμετρικοί. Όταν υπολογιστεί ο πίνακας συχνοτήτων για μια συγκεκριμένη γωνία θ , γίνεται βαθμονόμηση του πίνακα, διαιρώντας κάθε στοιχείο με μια σταθερά R , όπου R είναι το άθροισμα των τιμών όλων των στοιχείων του πίνακα. Ο Haralick [21] πρότεινε ένα αριθμό χρήσιμων χαρακτηριστικών υφής που μπορούν να υπολογιστούν από ένα πίνακα συνεμφάνισης για συγκεκριμένη απόσταση και γωνιακή σχέση. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα εξής:

- *Angular Second Moment*
- *Contrast (Αντίθεση)*
- *Correlation (Συσχέτιση)*
- *Sum of squares: Variance (Άθροισμα τετραγώνων)*
- *Inverse Difference Moment*
- *Sum Average*
- *Sum Variance*
- *Sum Entropy (Άθροισμα Εντροπίας)*
- *Entropy (Εντροπία)*
- *Difference Variance*
- *Difference Entropy*
- *Information Measures of Correlation*
- *Maximal Correlation Coefficient:*

Το βασικό πλεονέκτημα της χρήσης του πίνακα συνεμφάνισης είναι ότι προσδιορίζονται οι χωρικές ενδοσχέσεις των επιπέδων του γκρι σε ένα σχέδιο υφής. Το μειονέκτημα της προσέγγισης είναι ότι δε συλλαμβάνει το σχήμα των πρωταρχικών σχηματισμών των επιπέδων φωτεινότητας. Αυτός είναι ο λόγος που η μέθοδος δε λειτουργεί καλά στη περίπτωση υφής που δημιουργείται από μεγάλου μεγέθους πρωταρχικούς σχηματισμούς. Επίσης, δε μπορεί να συλλάβει τη χωρική σχέση μεταξύ των πρωταρχικών σχηματισμών, όταν αυτές είναι μεγαλύτερες από ένα εικονοστοιχείο. [35]

3.3.1.3 Αυτοσυσχέτιση

Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μέθοδο η υφή προσδιορίζεται από μία συνάρτηση αυτοσυσχέτισης (auto-correlation). Η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης περιγράφει το χωρικό μέγεθος των πρωταρχικών σχηματισμών της εικόνας. Μια σημαντική ιδιότητα της ανάλυσης υφής είναι η ομοιόμορφη επανάληψη των στοιχείων υφής μέσα σε μια εικόνα. Η συνάρτηση 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.

Ορίζοντας σαν $I(u, v)$ τη διάδοση φωτός μέσω μιας διαφάνειας της εικόνας στη θέση (u, v) και θεωρώντας ότι έξω από μια περιοχή σχήματος ορθογωνίου $0 \leq u \leq L_x$ και $0 \leq v \leq L_y$, η διάδοση φωτός είναι μηδενική και επιπλέον ορίζοντας σαν (x, y) το αντίστοιχο σημείο της θέσης, η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης δίνεται από τη σχέση :

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

όπου $|x| < L_x$ και $|y| < L_y$.

Με ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να αντιμετωπίζονται τα όρια της εικόνας. Η συνάρτηση της αυτοσυσχέτισης σχετίζεται με το αρχικό μέγεθος της υφής. Εάν η επιφάνεια είναι τραχειά, τότε η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης θα μειώνεται αργά, ενώ σε διαφορετική περίπτωση θα μειώνεται γρήγορα. Για κανονικές υφές εικόνων η συνάρτηση της αυτοσυσχέτισης θα παρουσιάζει κορυφές και κοιλάδες. [35]

3.3.2 Γεωμετρικές μέθοδοι

Η κλάση των μεθόδων ανάλυσης υφής που ανήκουν στην κατηγορία των γεωμετρικών μεθόδων χαρακτηρίζεται από τον ορισμό της υφής σαν ένα σύνολο θεμελιωδών στοιχείων υφής ή πρωτοτύπων. Η μέθοδος της ανάλυσης συνήθως εξαρτάται από τις γεωμετρικές ιδιότητες αυτών των στοιχείων υφής. Από την στιγμή που τα στοιχεία υφής αναγνωριστούν στην εικόνα, υπάρχουν δύο κύριες προσεγγίσεις στην ανάλυση της υφής. Η μία υπολογίζει στατιστικές ιδιότητες από τα εξαγόμενα στοιχεία υφής και τις χρησιμοποιεί σαν χαρακτηριστικά υφής και η άλλη επιχειρεί να εξάγει τον κανόνα τοποθέτησης που περιγράφει την υφή. Η τελευταία προσέγγιση μπορεί να περιλαμβάνει την γεωμετρική ανάλυση της υφής. [35]

3.3.2.1 Τα χαρακτηριστικά ψηφίδωσης Voronoi (Voronoi tessellation Features)

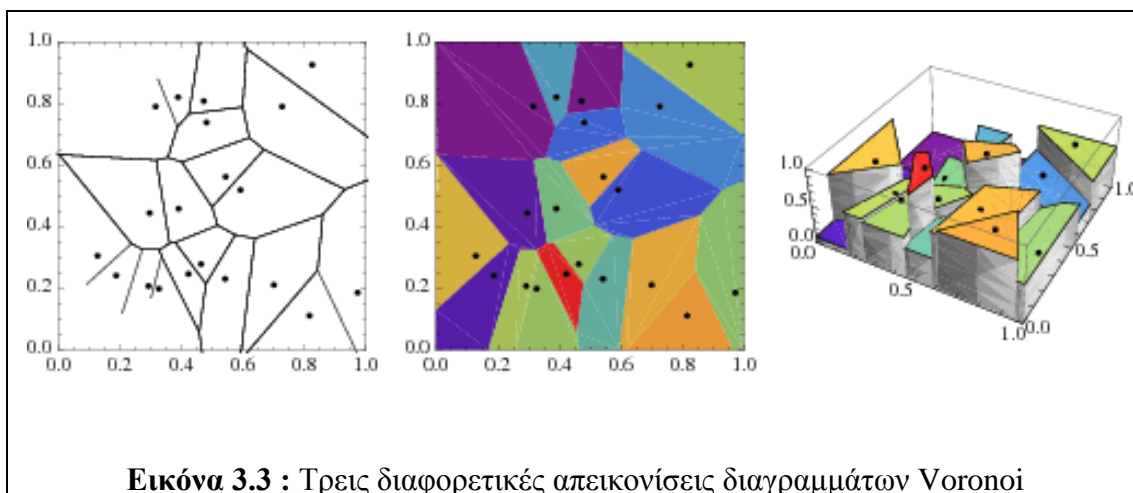
Οι Tuceryan και Jain [37] πρότειναν την εξαγωγή των στοιχείων υφής με χρήση των ιδιοτήτων της ψηφίδωσης Voronoi της εκάστοτε εικόνας. Η ψηφίδωση Voronoi προτιμήθηκε εξαιτίας της αποτελεσματικότητάς της στον προσδιορισμό τοπικών χωρικών γειτονιών και επειδή οι τοπικές χωρικές κατανομές των στοιχείων αντανακλώνται στα σχήματα των πολυγώνων Voronoi.

Ο διαχωρισμός των στοιχείων υφής αποτυπώνεται στα πολύγωνα Voronoi (Εικόνα 3.3). Αρχικά, εξάγονται τα στοιχεία υφής της εικόνας και στη συνέχεια δημιουργείται η ψηφίδωσή τους. Τα στοιχεία υφής μπορεί να είναι πολύ απλά όπως για παράδειγμα σημεία υψηλής κλίσης στην εικόνα ή πολύπλοκες δομές όπως για παράδειγμα ευθύγραμμα τμήματα ή κλειστά σύνορα. Για την εξαγωγή των στοιχείων από την εικόνα ακολουθείται η εξής διαδικασία :

- i. Εφαρμογή ενός Laplacian ή ενός Gaussian φίλτρου στην εικόνα.
- ii. Επιλογή των εικονοστοιχείων εκείνων που βρίσκονται σε ένα μέγιστο της τοπικής έντασης. 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.
- iii. Τέλος, εκτέλεση της ανάλυσης της δυαδικής εικόνας που δημιουργήθηκε.

Όπως φαίνεται από την εικόνα που ακολουθεί 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.



Τα χαρακτηριστικά υφής που βασίζονται στα πολύγωνα Voronoi χρησιμοποιούνται για την κατάτμηση εικόνων υφής. Ο αλγόριθμος της κατάτμησης βασίζεται στις ακμές των πολυγώνων χρησιμοποιώντας μια στατιστική σύγκριση των γειτονικών συλλόγων στοιχείων. Μία μεγάλη ανομοιομορφία μεταξύ των χαρακτηριστικών υφής υποδεικνύει την ύπαρξη ακμής υφής. Αυτός ο αλγόριθμος είναι αποτελεσματικός στην κατάτμηση γκρι-επιπέδου εικόνων υφής καθώς και σε συνθετικές υφές με πανομοιότυπα στατιστικά στοιχεία δεύτερης τάξης. [35]

3.3.2.2 Δομικά Μοντέλα

Τα δομικά μοντέλα υφής υποθέτουν πως οι υφές συντίθενται από πρωτογενή στοιχεία υφής (texture primitives). Η υφή παράγεται από την τοποθέτηση αυτών των πρωτογενών στοιχείων σύμφωνα με ορισμένους κανόνες τοποθέτησης. Αυτή η κλάση αλγορίθμων έχει γενικά περιορισμένη ισχύ εκτός και αν κάποιος ασχολείται με πολύ ομαλές υφές. Η δομική ανάλυση υφής αποτελείται από δύο βασικά βήματα:

- Εξαγωγή των στοιχείων υφής
- Συμπερασμός του κανόνα τοποθέτησης

Υπάρχουν αρκετοί τρόποι για την εξαγωγή στοιχείων υφής από μια εικόνα. Σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να καθοριστεί τι εννοούμε όταν αναφερόμαστε σε στοιχεία υφής. Συνήθως τα στοιχεία υφής αποτελούνται από περιοχές της εικόνας με ομοιόμορφα επίπεδα γκρι. Ο Voorhees και ο Roggio [38] υποστήριξαν ότι οι άμορφες μάζες (blobs) είναι πολύ σημαντικές στην αντίληψη της υφής. Έχουν προτείνει μια μέθοδο που βασίζεται στο φιλτράρισμα της εικόνας με Gaussian ή Laplacian μάσκες σε διαφορετικές κλίμακες και στο συνδυασμό των πληροφοριών που προκύπτουν για την εξαγωγή των blobs της εικόνας.

Παρόμοια επεξεργασία για την εξαγωγή των στοιχείων υφής των εικόνων εξετάζοντας την απόκριση του LoG φίλτρου σε πολλαπλές κλίμακες, εκτελούν και οι

Blostein και Ahuja [39]. Ενσωματώνουν την πολλαπλών κλιμάκων ανίχνευση άμορφων μαζών με τον υπολογισμό του σχήματος της επιφάνειας, ώστε να βελτιωθούν τα αποτελέσματα και των δύο διαδικασιών. Οι Tomita και Tsuji [40] προτείνουν επίσης μια μέθοδο υπολογισμού των στοιχείων υψής μέσω του μετασχηματισμού αξόνων των συνδεδεμένων μερών μιας κατακερματισμένης εικόνας. Στη συνέχεια υπολογίζουν μια σειρά από ιδιότητες των στοιχείων που εντοπίστηκαν όπως η ένταση και το σχήμα.

Ο Zucker [41] έχει προτείνει μια μέθοδο σύμφωνα με την οποία θεωρεί τις παρατηρήσιμες υφές (πραγματικές υφές) σαν στρεβλωμένες εκδοχές των ιδανικών μορφών υψής. Ο κανόνας τοποθέτησης ορίζεται για την ιδανική υφή από ένα γράφο ο οποίος είναι ισομορφικός ως προς ένα κανονικό ή σχεδόν κανονικό διάγραμμα ψηφιδώσης. Στη συνέχεια τα γραφήματα αυτά μετασχηματίζονται ώστε να παραχθεί η παρατηρήσιμη υφή. Από αυτήν την παρατηρήσιμη υφή συμπεραίνεται ποια από τις κανονικές ψηφιδώσεις θα χρησιμοποιηθεί σαν κανόνας τοποθέτησης. Αυτό γίνεται με τον υπολογισμό ενός δισδιάστατου ιστογράμματος της σχετικής θέσης των στοιχείων υψής που έχουν ανιχνευθεί.

Μια άλλη προσέγγιση για την μοντελοποίηση της υψής από δομικά μέσα περιγράφεται από τον Fu [42]. Σε αυτή την προσέγγιση η εικόνα υψής θεωρείται σαν πρωτεγενή στοιχεία υψής κατανεμημένα σύμφωνα με κάποιο κανόνα τοποθέτησης. Ένα πρωτογενές στοιχείο υψής μπορεί να είναι τόσο απλό όσο ένα μόνο pixel που μπορεί να λάβει μια τιμή επίπεδου γκρι, αλλά συνήθως είναι μια συλλογή από pixel. Ο κανόνας τοποθέτησης προσδιορίζεται από μια γραμματική δέντρου. Η υφή στη συνέχεια, θεωρείται μια συμβολοσειρά στη γλώσσα που ορίζεται από την γραμματική που έχει σαν τερματικά σύμβολα τα πρωτογενή στοιχεία υψής. Ένα πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την δημιουργία υψής, καθώς και για την ανάλυση υψής.

3.3.3 Μέθοδοι που βασίζονται σε μοντέλα

Αυτές οι μέθοδοι βασίζονται στην κατασκευή ενός μοντέλου εικόνας, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο για την περιγραφή της υψής, αλλά και για την σύνθεσή της. Οι παράμετροι του μοντέλου συλλαμβάνουν τις ουσιώδεις, αντιληπτές ιδιότητες της υψής.

3.3.3.1 Χαρακτηριστικά Κλασματικής Διάστασης

Για την ανάλυση της υψής μιας εικόνας μπορεί να υπολογισθεί η κλασματική διάσταση της (fractal dimension). Πειράματα έχουν δείξει ότι η κλασματική διάσταση είναι υψηλά συσχετιζόμενη με την ανθρώπινη αντίληψη της υψής σε μία ψηφιακή εικόνα. Όσο πιο αδρή είναι η εμφάνιση της υψής, τόσο μεγαλύτερη είναι η κλασματική διάσταση. Η διάσταση αυτή χαρακτηρίζει την τραχύτητα μιας επιφάνειας, ενώ μπορεί να υπολογιστεί με μεθόδους, όπως η καταμέτρηση κύβων ή στατιστικές μέθοδοι. 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 υψής.

Ο όρος *fractal* χαρακτηρίζει σχήματα και 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.

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:

$$L = n \cdot \lambda$$

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

$$L = n \cdot \lambda^d$$

Ο Mandelbrot απέδειξε ότι η πρώτη σχέση 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). Για τον υπολογισμό της FD έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι, όπως η μέθοδος καταμέτρησης κύβων, η χρήση μορφολογικών τελεστών διαστολής (dilation) και συστολής (erosion) της συνάρτησης ή η μέθοδος του φάσματος ισχύος. 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, καθώς γραφήματα με μεγάλη τραχύτητα, δηλαδή με έντονες τοπικές μεταβολές των τιμών της συνάρτησης, χαρακτηρίζονται από υψηλές τιμές της κλασματικής διάστασης. 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, 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. [35] [43]

3.3.3.2 Μαρκοβιανά τυχαία πεδία (Markov random fields)

Τα μαρκοβιανά τυχαία πεδία (Markov random fields, MRFs) είναι πολύ δημοφιλή στην μοντελοποίηση εικόνων. Μπορούν να συλλάβουν την τοπική, χωρική πληροφορία συνάφειας σε μια εικόνα. Αυτά τα μοντέλα υποθέτουν ότι η ένταση σε κάθε εικονοστοιχείο της εικόνας εξαρτάται από τις εντάσεις μόνο των γειτονικών του εικονοστοιχείων.

Για την μοντελοποίηση υφής η εικόνα I (έστω $m \times n$) θεωρείται σαν ένα $m \times n$ αλγεβρικό πλέγμα. Με $I(i,j)$ θα συμβολίζεται μια τυχαία

μεταβλητή η οποία αντιπροσωπεύει την τιμή του pixel (i,j) του πλέγματος. Έστω G το πεδίο τιμών αυτών των τυχαίων μεταβλητών όπου εδώ ουσιαστικά αντιπροσωπεύουν το πλήθος των σταθμών του γκριζου που έχει η εικόνα μας. Επίσης συμβολίζεται με

το σύνολο όλων των χρωματισμών της εικόνας I.

Ένα τυχαίο μαρκοβιανό πεδίο είναι ένα πεδίο το οποίο έχει επιπλέον τις ιδιότητες της θετικότητας, της μαρκοβιανής δομής (markovianity) και ομοιογένειας. Αποδεικνύεται ότι δεδομένου ενός συστήματος γειτονιάς και ενός MRF υπάρχει μοναδικό τυχαίο πεδίο Gibbs και αντιστρόφως. Άρα ουσιαστικά το μαρκοβιανό τυχαίο πεδίο μοντελοποιείται με μια συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας Gibbs. Η κατανομή Gibbs δίνεται από τον τύπο:

$$P(X = x) = \frac{1}{Z} e^{-\sum_c U_c(x)},$$

όπου U(x) είναι μια συνάρτηση ενέργειας και Z είναι η σταθερά κανονικοποίησης που ονομάζεται partition function.

Εκείνο που ουσιαστικά χαρακτηρίζει τη μορφή που θα έχουν οι εικόνες που παράγονται από ένα MRF είναι η συνάρτηση ενέργειας και ο τρόπος που ορίζεται. Συνήθως ορίζεται με βάση τις κλίκες που προκύπτουν από το σύστημα γειτονιάς. Οπότε η ενέργεια ισούται με ένα άθροισμα συναρτήσεων που ορίζονται σε κάθε μία από τις κλίκες και λέγονται potential functions. Είναι δηλαδή $U(x) = \sum_{c \in Q} V_c(x)$ όπου

$V_c(x)$ είναι οι potential functions και Q το σύνολο που περιέχει τις κλίκες που προκύπτουν από τη γειτονιά. [44]

3.3.4 Μέθοδοι επεξεργασίας σήματος

Ψυχοφυσικές έρευνες έχουν δείξει ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος προβαίνει σε ανάλυση συχνότητας της εικόνας προκειμένου 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 υπολογίσουν ορισμένα χαρακτηριστικά από την φιλτραρισμένη εικόνα που χρησιμοποιούνται στη συνέχεια είτε για ταξινόμηση είτε για κατάτμηση.

3.3.4.1 Χαρακτηριστικά Ενέργειας Υφής (Laws Texture Energy Measures)

Ο Law εισήγαγε μια ομάδα χαρακτηριστικών ενέργειας υφής (Textural Energy Measurements-TEM) που βασίζονται στο βαθμό ταύτισης ή ομοιότητας ομάδων γειτονικών εικονοστοιχείων με ορισμένες μάσκες, τις οποίες ο ίδιος επινόησε. Τα χαρακτηριστικά αυτά προσδιορίζουν καλύτερα την υφή σε σχέση με τα χαρακτηριστικά που βασίζονται σε ζεύγη εικονοστοιχείων. Συγκεκριμένα ο Law έδειξε ότι τα χαρακτηριστικά ενέργειας υφής μπόρεσαν να χρησιμοποιηθούν για το διαχωρισμό οχτώ δειγμάτων υφής με ποσοστό επιτυχίας 94%, ενώ η χωρική συνεμφάνιση του γκρι είχε ποσοστό επιτυχίας μόνο 72% [45].

Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην εφαρμογή κάποιων συγκεκριμένων φίλτρων σε μια εικόνα και στη συνέχεια στον υπολογισμό ενός στατιστικού μεγέθους της εικόνας (π.χ ενέργεια). Τα φίλτρα για τη συνέλιξη με μια εικόνα προκύπτουν ως εξής:

Ως βάση λαμβάνονται τρία διανύσματα μήκους 3 το κάθε ένα $L3 \equiv (1,2,1)$, $E3 \equiv (-1,0,1)$, $S3 \equiv (-1,2,-1)$, τα οποία και αντιπροσωπεύουν τις διεργασίες:

1. Τοπικού μέσου όρου.
2. Ανίχνευσης ακμών.
3. Ανίχνευση σημείου.

Συνελίσσοντας τα διανύσματα αυτά με τον εαυτό τους ή μεταξύ τους προκύπτουν τα ακόλουθα πέντε διανύσματα:

$$L5 \equiv (1,4,6,4,1) = L3 * L3$$

$$S5 \equiv (-1,0,2,0,-1) = -E3 * E3 = L3 * S3$$

$$R5 \equiv (1,-4,6,-4,1) = S3 * S3$$

$$E5 \equiv (-1,-2,0,2,1) = L3 * E3$$

$$W5 \equiv (-1,2,0,-2,1) = -E3 * S3$$

Από αυτά το $L5$ αντιπροσωπεύει τη διεργασία για τον τοπικό μέσο όρο (local averaging), τα $S5$ και $E5$ είναι ανιχνευτές σημείου (spot) και ακμής (edge) αντίστοιχα, ενώ τα $R5$ και $W5$ θεωρούνται ανιχνευτές διαταραχής (ripple) και κύματος (wave) αντίστοιχα. Πολλαπλασιάζοντας τους παραπάνω πίνακες-γραμμές με τους πίνακες-στήλες που προκύπτουν από την αναστροφή τους προκύπτουν οι 5×5 μάσκες του Law. Από αυτές οι πιο σημαντικές, σύμφωνα με τις μελέτες του Law, είναι οι εξής:

$$L5E5 = L5^T E5 = \begin{bmatrix} -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -6 & -12 & 0 & 12 & 6 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \end{bmatrix}$$

$$E5S5 = -E5^T S5 = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 2 & 0 & -1 \\ -2 & 0 & 4 & 0 & -2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 2 & 0 & -4 & 0 & 2 \\ 1 & 0 & -2 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$L5S5 = L5^T S5 = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 2 & 0 & -1 \\ -4 & 0 & 8 & 0 & -4 \\ -6 & 0 & 12 & 0 & -6 \\ -4 & 0 & 8 & 0 & -4 \\ -1 & 0 & 2 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

$$R5R5 = R5^T S5 = \begin{bmatrix} 1 & -4 & 6 & -4 & 1 \\ -4 & 16 & -24 & 16 & -4 \\ 6 & -24 & 36 & -24 & 6 \\ -4 & 16 & -24 & 16 & -4 \\ 1 & -4 & 6 & -4 & 1 \end{bmatrix}$$

Τα χαρακτηριστικά υφής του Law εξάγονται από κάθε εικόνα μετά από τη συνέλιξη της με κάθε μάσκα.

$$y(m,n) = \sum_{k=-2}^2 \sum_{r=-2}^2 h(k,r)X(m-k,n-r)$$

(Συνέλιξη εικόνας $X(i,j)$ με το φίλτρο h , αποτέλεσμα η νέα εικόνα $y(i,j)$)

Μετά τη συνέλιξη υπολογίζονται κάποια στατιστικά στοιχεία (π.χ ενέργεια) για τον χαρακτηρισμό της υφής. Μια εικόνα μπορεί να μετατραπεί σε εικόνα ενέργειας με την ακόλουθη διαδικασία: Κάθε σημείο της εικόνας (που προέκυψε από τη συνέλιξη της αρχικής με ένα από τα φίλτρα) αντικαθίσταται με την απόλυτη τιμή του μέσου όρου των τιμών των σημείων σε ένα παράθυρο $N \times N$ σημείων γύρω από αυτό. Ο χαρακτηρισμός των εικόνων γίνεται χρησιμοποιώντας το άθροισμα των στοιχείων της εικόνας ενέργειας.

3.3.4.2 Χωρικά φίλτρα

Τα χωρικά φίλτρα αποτελούν τον πιο άμεσο τρόπο προσδιορισμού των ιδιοτήτων υφής μιας εικόνας. Οι πρώτες προσπάθειες ανάπτυξης τέτοιων μεθόδων επικεντρώθηκαν στον υπολογισμό της πυκνότητας των ακμών ανά μοναδιαίο εμβαδόν. Οι ομαλές υφές τείνουν να έχουν μεγαλύτερη πυκνότητα ακμών από ότι οι τραχείς υφές. Οι μετρήσεις των ακμών επιτυγχάνονται με την εφαρμογή χωρικών φίλτρων όπως του τελεστή Robert ή του τελεστή Laplace. Τα φίλτρα αυτά δίνονται παρακάτω :

- Roberts Operators

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

- Laplacian Operator

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

Οι Malik και Perona [46] πρότειναν και αυτοί την εφαρμογή χωρικών φίλτρων για να μοντελοποιήσουν την αντίληψη της υφής από το ανθρώπινο οπτικό σύστημα. Το μοντέλο που πρότειναν αποτελείται από τρία στάδια:

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

Τα άρτια-συμμετρικά φίλτρα που χρησιμοποιήσαν πρόεκυψαν από διαφορές στη μετατόπιση Gaussian συναρτήσεων. Η ημιανόρθωση καθώς και η αναστολή των ψευδών αποκρίσεων είναι μέθοδοι που εισάγουν μη-γραμμικότητες (non-linearities) στον υπολογισμό των χαρακτηριστικών υφής. Αυτές οι μη-γραμμικότητες χρειάζονται για την διάκριση μεταξύ ζευγαριών υφής με πανομοιότυπη μέση φωτεινότητα και πανομοιότυπα στατιστικά 2^{ης} τάξης. Η ανίχνευση των ορίων υφής επιτυγχάνεται με την άμεση εφαρμογή μιας μεθόδου ανίχνευσης ακμών 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. [35]

3.3.4.3 Φιλτράρισμα Fourier

Ο μετασχηματισμός Fourier μιας εικόνας $f(x,y)$ καθορίζεται από τη σχέση :

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

και το φάσμα ισχύος Fourier από τη σχέση:

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

Η ακτινική κατανομή των τιμών της $|F|^2$ είναι ευαίσθητη στην αδρότητα της υφής. Έτσι μια αδρή υφή έχει υψηλές τιμές του φάσματος ισχύος συγκεντρωμένες στη πηγή προέλευσης τους, ενώ μια πιο έντονη υφή θα έχει πιο διεσπαρμένες τιμές στο φάσμα ισχύος.

Η ανάλυση στο πεδίο της συχνότητας μια εικόνας υφής γίνεται με την βοήθεια του μετασχηματισμού Fourier. Όπως υποδεικνύουν ψυχοφυσικές μελέτες, το ανθρώπινο οπτικό σύστημα αναλύει τις εικόνες υφής αποσυνθέτοντας την εικόνα στις συνιστώσες συχνότητων και προσανατολισμού της. Έτσι, εφαρμόζοντας φίλτρα στο πεδίο Fourier καθίσταται δυνατή η εξαγωγή χαρακτηριστικών της εικόνας σχετικά με την υφή της. Το φάσμα ισχύος Fourier σχετίζεται με την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης που μελετήθηκε καθώς είναι ο μετασχηματισμός Fourier αυτής.

Οι Coggins και Jain [47] χρησιμοποίησαν ένα σύνολο φίλτρων επιλεκτικών ως προς τη συχνότητα και τον προσανατολισμό στην πολυκαναλική προσέγγιση φιλτραρίσματος. Κάθε φίλτρο είτε είναι επιλεκτικό ως προς την συχνότητα είτε επιλεκτικό ως προς τον προσανατολισμό. Υπάρχουν τέσσερα φίλτρα προσανατολισμού κεντραρισμένα στις 0°, 45°, 90°, 135°. Ο αριθμός των φίλτρων που είναι επιλεκτικά ως προς την συχνότητα εξαρτάται από το μέγεθος της εικόνας. Για παράδειγμα για μια εικόνα διαστάσεων 128x128 χρειαζόμαστε έξι φίλτρα με κεντρικές συχνότητες 1, 2, 4, 8, 16, 32 και 64 κύκλους/εικόνα. [35]

3.3.4.4 Φίλτρα Gabor

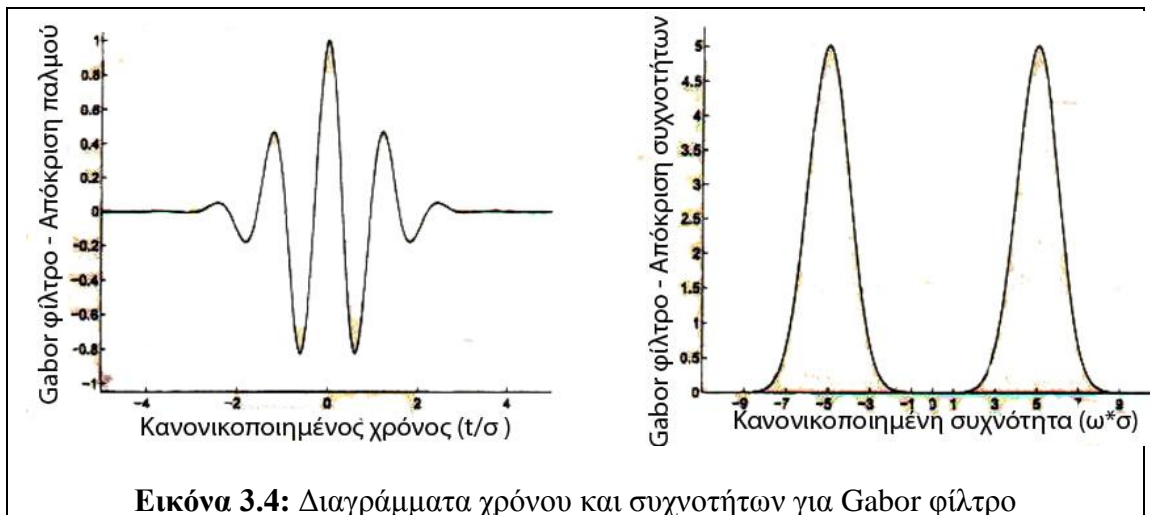
Κάθε υφή μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα σύνολο από συστατικά μεταβλητών orientation (προσανατολισμού) και spatial frequency (χωρητικής συχνότητας). Έτσι αν φιλτράρουμε κάθε φορά την εικόνα με πολλαπλά ζωνοπερατά φίλτρα συντονισμένα σε μια επικρατούσα τιμή συχνότητας και προσανατολισμού μπορούμε να εντοπίσουμε κάθε υφή από μια συγκεκριμένη εικόνα. Η εικόνα περνά μέσα από ένα σύνολο «καναλιών» καθένα από τα οποία εφαρμόζει ένα κατάλληλα συντονισμένο φίλτρο. Στη συνέχεια μελετάμε την έξοδο από τα φίλτρα και καθορίζουμε τις περιοχές που καταλαμβάνονται από τις μελετούμενες υφές. Τέτοια φίλτρα «καναλιών» μπορούν να είναι και τα φίλτρα Gabor τα οποία είναι ζωνοπερατά φίλτρα με συντονισμένο προσανατολισμό, κεντρική συχνότητα και εύρος ζώνης. Το σύνολο των φίλτρων όλων αυτών των καναλιών συγκροτούν μια filterbank έτσι ώστε να καλύπτεται όλο το φάσμα της εικόνας που θέλουμε να επεξεργαστούμε.

Ο Dennis Gabor πρότεινε την επέκταση ενός κύματος ώστε να αποτελείται από πολλά μικρά πακέτα Γκαουσιανών κυμάτων. Ένα παράδειγμα αυτής της επέκτασης είναι ο πολλαπλασιασμός ενός ημιτονοειδούς κύματος με μια Γκαουσιανή συνάρτηση. Όταν ένα σήμα πολλαπλασιαστεί με ένα Γκαουσιανό παράθυρο συγκεκριμένου εύρους, η επέκταση Fourier αυτού του διαμορφωμένου σήματος μας δίνει μια ποσότητα που εκφράζει το τοπικό φασματικό περιεχόμενο τους σήματος. Με την επανάληψη αυτής της διαδικασίας για διαφορετικά παράθυρα και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές λαμβάνεται μια σειρά από τοπικά φασματικά περιεχόμενα του αρχικού σήματος. 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.

Η χρήση των φίλτρων αυτών στηρίζεται στην αρχή της αβεβαιότητας (το ζητούμενο είναι η ικανοποίηση της ελάχιστης τιμής του γινομένου του πάχους στον χώρο και στην συχνότητα της):

$$\Delta t \Delta u \geq \frac{1}{4\pi}$$

Ένα δύο διαστάσεων φίλτρο Gabor αποτελείται από ένα ημιτονοειδές επίπεδο κύμα μιας συγκεκριμένης συχνότητας και προσανατολισμού, το οποίο διαμορφώνεται από μία Γκαουσιανή περιβάλλουσα. Το φίλτρο Gabor είναι επιλεκτικό ως προς την συχνότητα και τον προσανατολισμό. Ακολουθούν τα διαγράμματα συχνότητων και χρόνου για Gabor φίλτρο.



Εικόνα 3.4: Διαγράμματα χρόνου και συχνοτήτων για Gabor φίλτρο

Από το παραπάνω γράφημα προκύπτει από το χώρο των συχνοτήτων ότι το Gabor φίλτρο είναι ένα ζωνοπερατό φίλτρο.

Η εφαρμογή Gabor φίλτρων σε εικόνες με αντικείμενα διαφορετικών υφών θα μας εμφανίσει τις ασυνέχειες στα όρια κάθε υφής. Αυτές οι ασυνέχειες μπορεί να οφείλονται σε βηματική, κρουστική ή οποιαδήποτε άλλη αλλαγή της μέσης τιμής της φωτεινότητας των υφών. Η τυπική απόκλιση σ είναι άμεσα συσχετισμένη με τον υπολογισμό των μοτίβων (patterns) που επαναλαμβάνονται μέσα στην υφή. Η τιμή της δεν πρέπει να είναι ούτε πολύ μικρή, γιατί αυτό θα οδηγήσει σε αύξηση της διακύμανσης στην έξοδο του φίλτρου, ούτε πολύ μεγάλη, γιατί θα υπερσκελίζει τις περιοχές επεξεργασίας καθιστώντας αδύνατο τον καθορισμό των συνόρων της υφής.

Μπορεί να ειπωθεί ότι τα Gabor φίλτρα παρέχουν μια ιδανική ισορροπία μεταξύ της ανάλυσης τόσο στο χώρο όσο και στο πεδίο της συχνότητας. Αυτό είναι μια σημαντική ιδιότητα για την κατάτμηση υφής (texture segmentation) όπου η υψηλή ανάλυση στο χώρο είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό των ορίων της υφής και η υψηλή ανάλυση στη συχνότητα είναι επιθυμητή για τη διάκριση διαφόρων ειδών υφής.

Οι Jain και Farrokhnia [48] χρησιμοποίησαν μια παραλλαγή του μετασχηματισμού Gabor στην οποία το μέγεθος των παραθύρων για τον υπολογισμό των φίλτρων Gabor επιλέγεται σύμφωνα με τις κεντρικές συχνότητες των φίλτρων. Τα χαρακτηριστικά της υφής προέκυψαν ως εξής :

1. Χρήση μιας συλλογής φίλτρων Gabor σε πολλαπλές κλίμακες και σε διάφορες κατευθύνσεις για να παραχθεί η φιλτραρισμένη εικόνα. Έστω ότι η φιλτραρισμένη εικόνα του i -οστού φίλτρου είναι $r_i(x,y)$.
2. Κάθε φιλτραρισμένη εικόνα περνάει μέσα από μια σιγμοειδή μη-γραμμικότητα. Αυτή η καμπύλη $\psi(t)$ έχει τη μορφή της $\tanh(at)$. Η τιμή της μεταβλητής a καθορίζεται εμπειρικά.
3. Τα χαρακτηριστικά της υφής για κάθε εικονοστοιχείο υπολογίζονται από τη μέση απόλυτη απόκλιση των μετασχηματισμένων τιμών των φιλτραρισμένων εικόνων από τον μέσο ενός παραθύρου W μεγέθους $M \times M$. Οι μετασχηματισμένες εικόνες έχουν μηδενική μέση τιμή και έτσι το i -οστό 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 υπολογίζεται αυτόματα με βάση την κεντρική συχνότητα του φίλτρου. Χαρακτηριστικά υφής που προέκυψαν από τη χρήση φίλτρων Gabor έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε εφαρμογές τμηματοποίησης και ταξινόμησης υφής. [35] [49]

3.4 Προβλήματα Ανάλυσης Υφής

Οι διάφορες μέθοδοι για μοντελοποίηση υφής και εξαγωγή χαρακτηριστικών υφής μπορούν να εφαρμοστούν σε τέσσερις ευρείς κατηγορίες προβλημάτων [35]:

- Κατάτμηση υφής (texture segmentation)
- Ταξινόμηση υφής (texture classification)
- Σύνθεση υφής (texture synthesis)
- Μορφή από υφή (shape from texture)

3.4.1 Κατάτμηση Υφής

Η κατάτμηση υφής είναι ένα δύσκολο πρόβλημα διότι δεν είναι εκ των προτέρων γνωστό ποιοι τύποι υφής υπάρχουν σε μία εικόνα, πόσες είναι οι διαφορετικές υφές και ποιο είδος υφής έχει κάθε περιοχή της εικόνας. Στην πραγματικότητα δεν χρειάζεται να ξέρει κάποιος ποιες συγκεκριμένες υφές υπάρχουν σε μια εικόνα για να κάνει κατάτμηση υφής. Το μόνο που χρειάζεται είναι ένας τρόπος διαχωρισμού δύο υφών (συνήθως σε γειτονικές περιοχές της εικόνας).

Οι δύο γενικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την κατάτμηση υφής είναι ανάλογες με τις μεθόδους της κατάτμησης εικόνας [35]:

- *Προσεγγίσεις βάσει περιοχών (region-based approaches)*: Γίνεται προσπάθεια ταυτοποίησης των περιοχών που έχουν ομοιόμορφη υφή. Εικονοστοιχεία ή μικρές τοπικές περιοχές συγχωνεύονται με βάση την ομοιότητα σε κάποια ιδιότητα υφής. Οι περιοχές που έχουν διαφορετικές υφές θεωρούνται σαν κατατμημένες περιοχές. Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι πως τα σύνορα των περιοχών είναι πάντοτε κλειστά και επομένως οι περιοχές με διαφορετικές υφές είναι πάντα καλά διαχωρισμένες. Ωστόσο υπάρχει το μειονέκτημα πως σε πολλές μεθόδους αυτής της κατηγορίας είναι απαραίτητο να γνωρίζει κανείς εκ των προτέρων πόσες διακριτές υφές υπάρχουν στην εικόνα. Επιπλέον, πρέπει να οριστούν κατώφλια στις τιμές ομοιότητας.
- *Προσεγγίσεις βάσει ορίων (boundary-based approaches)*: Αυτές οι προσεγγίσεις βασίζονται στην ανίχνευση διαφορών στην υφή σε γειτονικές περιοχές. Επομένως ανιχνεύονται όρια/σύνορα εκεί όπου υπάρχουν διαφορές στην υφή. Σε αυτήν την μέθοδο δεν χρειάζεται να είναι εκ των προτέρων γνωστός ο αριθμός των περιοχών υφής στην εικόνα. Ωστόσο ενδέχεται τα σύνορα να έχουν κενά και κατά συνέπεια δύο περιοχές με διαφορετικές υφές να μην αναγνωριστούν σαν ξεχωριστές, κλειστές περιοχές. Τυπικά μπορεί να ειπωθεί πως αυτές οι μέθοδοι οδηγούν σε κατάτμηση μόνο εάν τα σύνορα που ανιχνεύονται σχηματίζουν κλειστές καμπύλες.

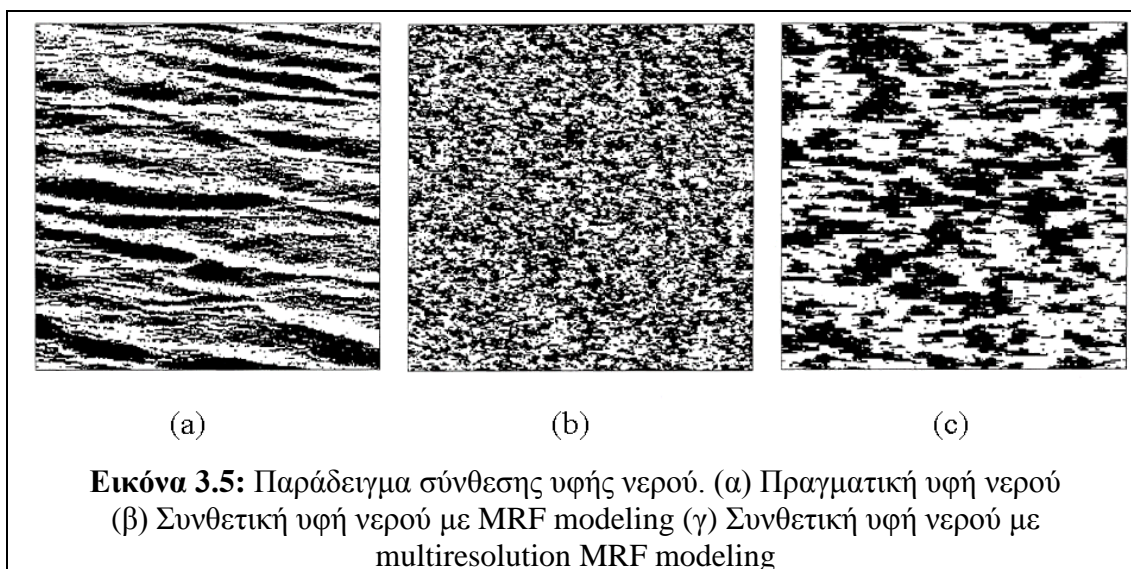
3.4.2 Ταξινόμηση Υφής

Η ταξινόμηση υφής περιλαμβάνει την επιλογή της κατηγορίας υφής στην οποία ανήκει η εικόνα που εξετάζεται. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό χρειάζεται εκ των προτέρων γνώση των κλάσεων που υπάρχει δυνατότητα να αναγνωριστούν. Εφόσον αυτή η γνώση είναι διαθέσιμη και αφού εξαχθούν τα χαρακτηριστικά υφής χρησιμοποιούνται κλασικές τεχνικές ταξινόμησης προτύπων.

Ένα παράδειγμα στο οποίο η μέθοδος της ταξινόμησης υφής εφαρμόστηκε ως η καταλληλότερη μέθοδος επεξεργασίας υφής ήταν η ταξινόμηση των περιοχών σε δορυφορικές εικόνες σε περιοχές γης, θάλασσας, βουνών κ.λ.π. Η ταξινόμηση υφής χρησιμοποιήθηκε επίσης στον αυτόματο έλεγχο χρωμάτων από τον Farrokhnia [50]. Σε αυτή την εφαρμογή, οι κατηγορίες ήταν βαθμολογίες της ποιότητας των χρωμάτων που συγκεντρώθηκαν από ειδικούς. Αυτές οι κατηγορίες διαβάθμισης ποιότητας των χρωμάτων χρησιμοποιήθηκαν στην συνέχεια σαν δείγματα εκπαίδευσης για την προηγμένη ταξινόμηση χρωμάτων ολόκληρων εικόνων με την βοήθεια χαρακτηριστικών υφής που προήλθαν από την εφαρμογή φίλτρων Gabor πολλαπλών καναλιών. [35]

3.4.3 Σύνθεση Υφής

Η σύνθεση υφής είναι ένα πρόβλημα που είναι περισσότερο δημοφιλές στα γραφικά υπολογιστών. Είναι στενά συνδεδεμένο με τις μεθόδους που αναφέρθηκαν παράπανω. Πολλές από τις μεθόδους μοντελοποίησης είναι άμεσα εφαρμόσιμες στην σύνθεση υφής. Τα μοντέλα τυχαίου πεδίου Markov (Markov random field models) μπορούν να χρησιμοποιηθούν άμεσα για την παραγωγή συνθετικών υφών προσδιορίζοντας το διάνυσμα παραμέτρων θ και δειγματοληπτώντας από τη συνάρτηση κατανομής πιθανότητας.



Τα τελευταία χρόνια τα fractals έχουν γίνει πολύ δημοφιλή στα γραφικά με υπολογιστές για την παραγωγή ρεαλιστικών εικόνων υφής. Μια σειρά από διαφορετικές μεθόδους έχουν προταθεί για την σύνθεση υφής χρησιμοποιώντας κλασματικά (fractal) μοντέλα. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν την μέθοδο της

μέσης μετατόπισης, τη μέθοδο φιλτραρίσματος Fourier καθώς και μεθόδους μωσαϊκού. Η τελευταία κλάση μεθόδων μπορεί να χωριστεί σε υποκλάσεις μοντέλων δομής κυττάρων και μοντέλων κάλυψης. Στα μοντέλα δομής κυττάρων οι υφές παράγονται με την ψηφιοποίηση του επιπέδου σε κύτταρα (φραγμένα πολύγωνα) και την ανάθεση σε κάθε κύτταρο επιπέδων γκρι, ανάλογα με ένα σύνολο πιθανοτήτων. Ο τύπος της ψηφιοποίησης που χρησιμοποιείται καθορίζει το είδος της υφής που θα δημιουργηθεί. Οι πιθανές ψηφιοποιήσεις περιλαμβάνουν πρότυπα σκακιέρας, τριγωνικό πρότυπο, γραμμικό μοντέλο Poisson, μοντέλο Delaunay κ.α. Στα μοντέλα κάλυψης η υφή προέρχεται από μια τυχαία διευθέτηση ενός συνόλου γεωμετρικών στοιχείων στο χώρο. [35]

3.4.4 Μορφή από Υφή

Υπάρχουν πολλά στοιχεία στις εικόνες που επιτρέπουν στον θεατή να κάνει εκτιμήσεις σχετικά με τις τρισδιάστατες μορφές των αντικειμένων και επιφανειών που υπάρχουν σε αυτές. Παραδείγματα τέτοιων στοιχείων είναι οι μεταβολές της σκίασης των επιφανειών των αντικειμένων και η σχετική διάταξη των συνόρων και των τύπων των συνδέσμων που επιτρέπουν τον συμπερασμό της τρισδιάστατης μορφής των αντικειμένων από τα γραμμικά περιγράμματά τους. Η σχέση ανάμεσα στις διακυμάνσεις των ιδιοτήτων υφής και στην μορφή της επιφάνειας εντοπίστηκε για πρώτη φορά από τον Gibson .

Ο Stevens [51] παρατήρησε ότι ορισμένες ιδιότητες υφής είναι πολύ σημαντικές στην εξαγωγή της γεωμετρίας των επιφανειών. Η γεωμετρία των επιφανειών έχει τρεις επιπτώσεις στην εμφάνιση της υφής στις εικόνες: συμπύκνωση (foreshortening) και κλιμάκωση (scaling) των στοιχείων υφής και αλλαγή στην πυκνότητά τους (density). Η συμπύκνωση οφείλεται στον προσανατολισμό της επιφάνειας πάνω στην οποία βρίσκεται το στοιχείο υφής. Η κλιμάκωση και η αλλαγή στην πυκνότητα οφείλονται στην απόσταση των στοιχείων υφής από τον θεατή. Ο Stevens υποστήριξε ότι η πυκνότητα υφής δεν είναι χρήσιμο μέτρο για τον υπολογισμό της απόστασης ή του προσανατολισμού επειδή εξαρτάται και από την κλιμάκωση και από την συμπύκνωση. Συμπέρανε πως η πιο σταθερή ιδιότητα που επιτρέπει την εξαγωγή συμπεράσματος σχετικά με την γεωμετρία των επιφανειών είναι η κατεύθυνση της εικόνας, η οποία δεν μπορεί να υποστεί το φαινόμενο της συμπύκνωσης και ονομάζεται χαρακτηριστική διάσταση. Ο Stevens πρότεινε ότι μπορούμε να υπολογίσουμε το σχετικό βάθος χρησιμοποιώντας το αντίστροφο της κλιμάκωσης στην χαρακτηριστική διάσταση. Έτσι, μέσω του σχετικού βάθους μπορεί να εκτιμηθεί ο προσανατολισμός των επιφανειών.

Οι Bajcsy και Lieberman [52] χρησιμοποίησαν την κλίση των στοιχείων υφής μιας εικόνας για να συμπεράνουν το σχήμα των επιφανειών. Οι σχετικές αποστάσεις υπολογίζονται βάσει μιας συνάρτησης κλίσης στην εικόνα, η οποία εκτιμήθηκε από τα μεγέθη των στοιχείων υφής. Η εκτίμηση του σχετικού βάθους έγινε χωρίς την γνώση των παραμέτρων της κάμερας λήψης εικόνας και των αρχικών μεγεθών των στοιχείων υφής. Ο Witkin [53] χρησιμοποίησε την κατανομή των προσανατολισμών των ακμών στην εικόνα για να εκτιμήσει τον προσανατολισμό της επιφάνειας.

Οι Blostein και Ahuja [39] χρησιμοποίησαν την κλιμάκωση για να εξάγουν πληροφορίες σχετικά με την επιφάνεια. Συγχώνευσαν την διαδικασία της εξαγωγής των στοιχείων υφής με τον υπολογισμό της γεωμετρίας της επιφάνειας. Η εξαγωγή των στοιχείων υφής πραγματοποιείται σε πολλαπλές κλίμακες και το υποσύνολο που αποδίδει ένα καλό ταίριασμα επιφάνειας επιλέγεται. Οι επιφάνειες θεωρούνται επίπεδες για απλότητα. Τα στοιχεία υφής χαρακτηρίζονται ως κυκλικές περιοχές με

ομοιόμορφη ένταση και εξάγονται με εφαρμογή των φίλτρων $\nabla^2 G$ και $\frac{\partial}{\partial \sigma} \nabla^2 G$ στην εικόνα και συγκρίνοντας τις αποκρίσεις των δύο αυτών φίλτρων με αυτή ενός ιδανικού δίσκου (όπου σ το μέγεθος του Gaussian, G). Στα σημεία των ακρότατων ορίων μιας εικόνας που φιλτράρεται με $\nabla^2 G$, υπολογίζεται η αντίθεση (contrast, C) και η διάμετρος (diameter, D) των δίσκων που ταιριάζουν καλύτερα. Η συνέλιξη γίνεται σε πολλαπλές κλίμακες. Μόνο οι δίσκοι των οποίων οι διάμετροι που υπολογίστηκαν είναι κοντά στο μέγεθος του Gaussiann διατηρούνται. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ανίχνευση στοιχείων υφής που μοιάζουν με άμορφες μάζες διαφορετικών μεγεθών. [35]

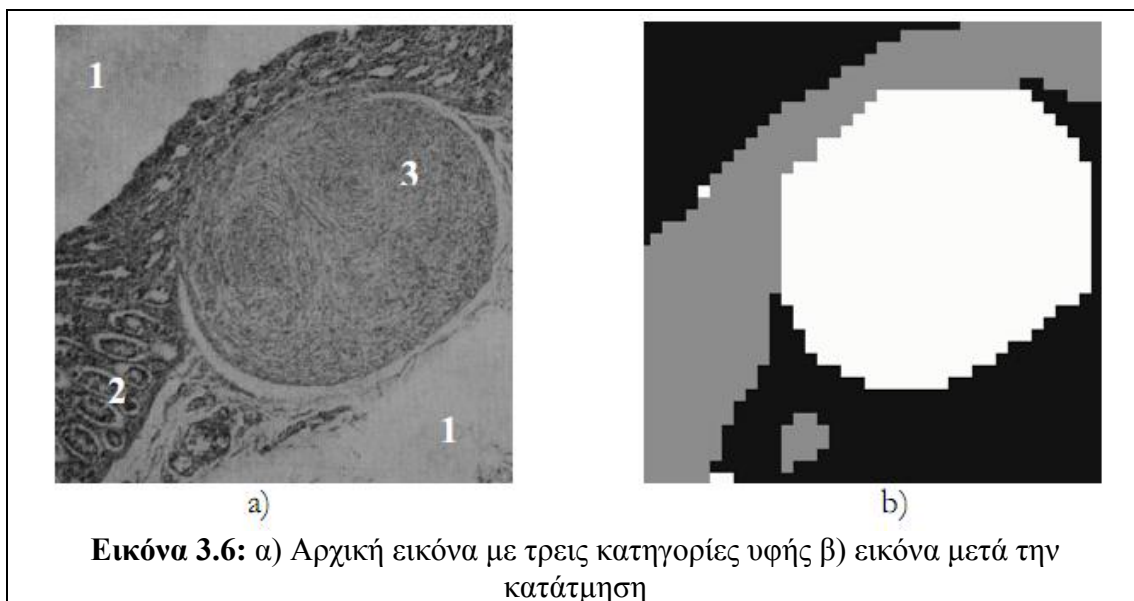
3.5 Εφαρμογές της ανάλυσης υφής

Η ανάλυση της υφής στις εικόνες είναι χρήσιμη σε ένα μεγάλο αριθμό εφαρμογών και είναι αντικείμενο έρευνας εδώ και πολλά χρόνια. Σημαντικές εφαρμογές της ανάλυσης υφής συναντώνται 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. Μία άμεση εφαρμογή είναι η αναγνώριση περιοχών της εικόνας χρησιμοποιώντας τις ιδιότητες της υφής. Μια άλλη συναφής εφαρμογή είναι η κατηγοριοποίηση με βάση την υφή (texture classification), που στοχεύει στην δημιουργία ενός χάρτη ταξινόμησης της εικόνας όπου κάθε περιοχή θα αναγνωρίζεται με βάση την κατηγορία υφής στην οποία υπάγεται. [35]

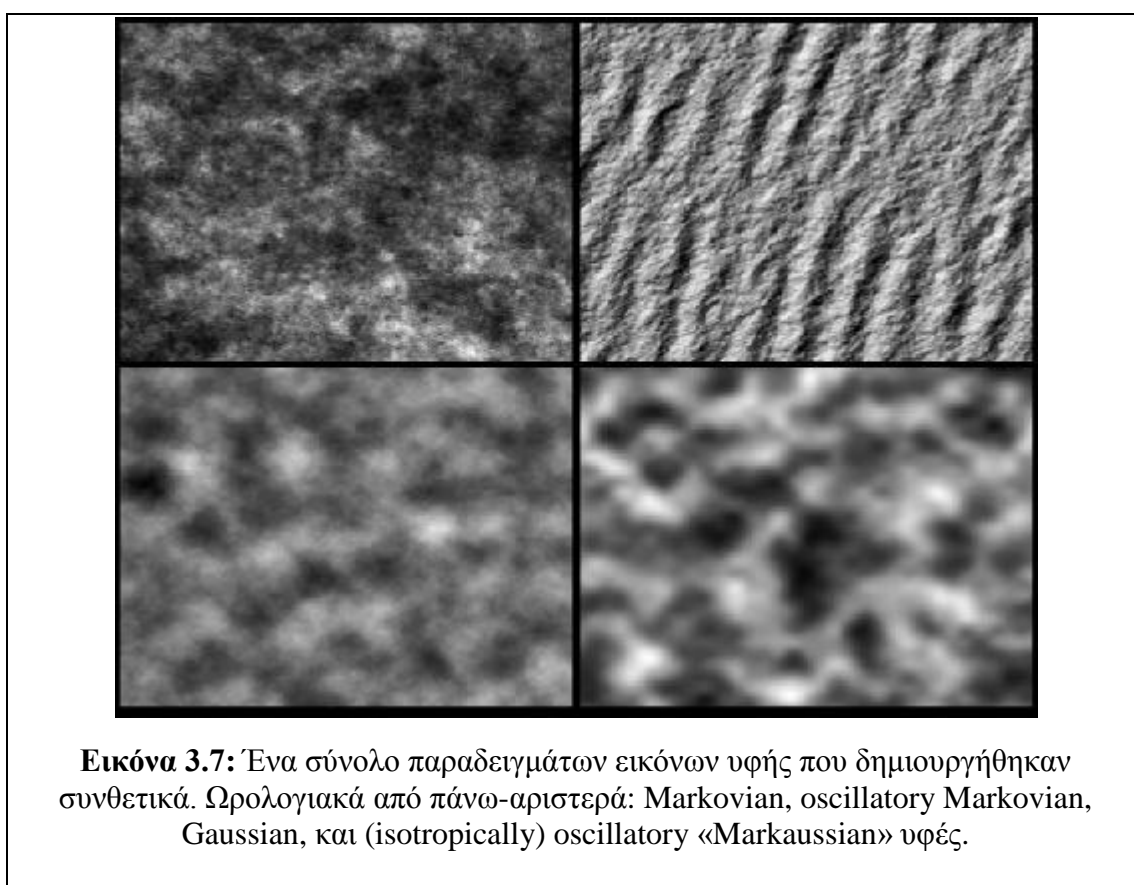
Επίσης είναι δυνατόν να βρεθούν τα όρια των περιοχών διαφορετικής υφής ακόμα και αν δεν είναι γνωστές οι κλάσεις στις οποίες ανήκουν. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται *κατάτμηση εικόνας* με κριτήριο την υφή (texture segmentation). Ο στόχος της τμηματοποίησης βάση της υφής είναι να διαχωριστούν οι περιοχές της εικόνας που έχουν διαφορετικές υφές και να προσδιοριστούν τα όρια μεταξύ τους. Η υφή των κατηγοριών τους δεν χρειάζεται να αναγνωριστεί (Εικόνα 3.6).

Οι ιδιότητες υφής που υπολογίζονται εξαρτώνται κάθε φορά από την εφαρμογή στην οποία θα χρησιμοποιηθούν. Ο Sutton και ο Hall [54] ασχολήθηκαν με την ταξινόμηση των ασθενειών των πνευμόνων χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά υφής. Μερικές ασθένειες όπως η διάμεσος ίνωση, επηρεάζουν τους πνεύμονες με τέτοιο τρόπο που οι αλλαγές στις εικόνες ακτινών X αναφέρονται σε αλλοιώσεις της υφής, οι οποίες έρχονται σε αντίθεση με τις σαφώς οριοθετημένες αλλοιώσεις. 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. Στην παραπάνω ταξινόμηση τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν χρησιμοποιώντας το κατευθυντικό κριτήριο αντίθεσης.

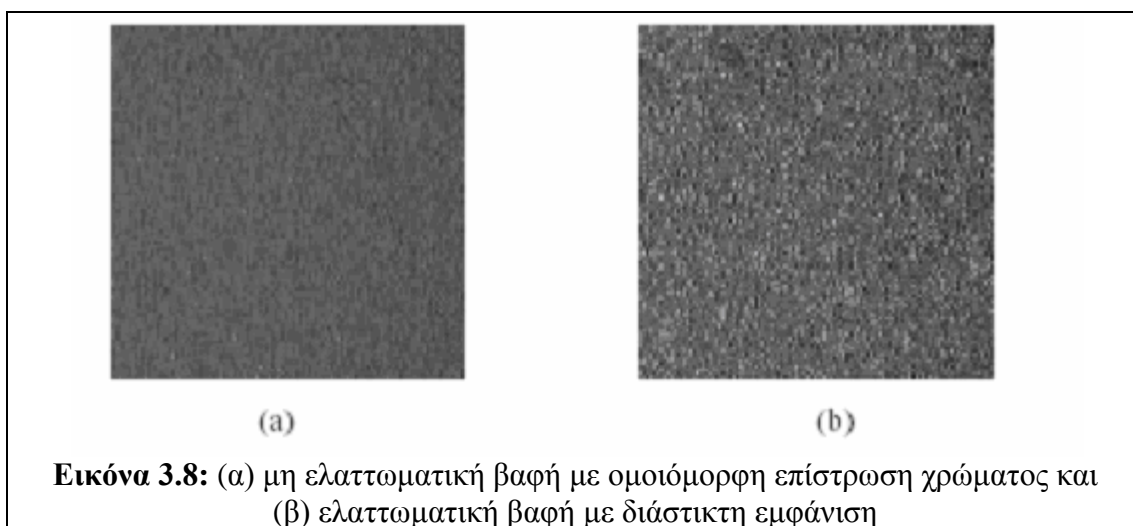
Ο Lundervolt [55] χρησιμοποίησε χαρακτηριστικά υφής κλασματικής διάστασης (fractals) σε συνδυασμό με άλλα χαρακτηριστικά όπως η απόκριση ανιχνευτών για να αναλύσει εικόνες της καρδιάς που έχουν ληφθεί από υπερηχοκαρδιογράφο. Οι εικόνες υπερήχου σε αυτήν την μελέτη είναι εικόνες χρονικής ακολουθίας της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Η κλασματική διάσταση αναμένεται να είναι υψηλότερη κατά μέσο όρο στο αίμα από ότι στους ιστούς και χαμηλή στη μη τυχαία διεπαφή αίματος-ιστού.



Η σύνθεση υφής χρησιμοποιείται συνήθως για εφαρμογές συμπιεσμένων εικόνων. Είναι πολύ σημαντική για τα *γραφικά υπολογιστή* (computer graphics), στα οποία είναι επιθυμητό οι επιφάνειες των αντικειμένων που εικονίζονται να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο ρεαλιστικές (Εικόνα 3.7). [35]



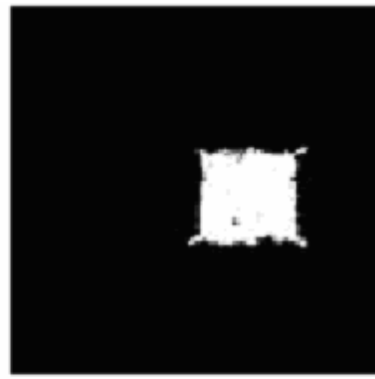
Η ανάλυση υφής εφαρμόζεται και σε πολλούς άλλους επιστημονικούς τομείς. Ανάμεσα σε αυτούς είναι και η επεξεργασία υφής για τον έλεγχο της ποιότητας διαφόρων αντικειμένων. Εφαρμογές τέτοιου τύπου αναζητούν ατέλειες σε εικόνες υφασμάτων, βαφής αντικειμένων κ.α. Για παράδειγμα ο Jain [56] χρησιμοποίησε χαρακτηριστικά υφής, που υπολόγισε χρησιμοποιώντας φίλτρα Gabor, για να αξιολογήσει την ποιότητα βαφής μεταλλικών αντικειμένων. Ένα τέτοιο ζευγάρι εικόνων βαφής αυτοκινήτων φαίνεται στην εικόνα 3.8 στην οποία (α) απεικονίζεται μη ελαττωματική βαφή με ομοιόμορφη επίστρωση χρώματος και (β) απεικονίζεται ελαττωματική βαφή με διάστικτη εμφάνιση. [35]



Άλλος τομέας εφαρμογής της ανάλυσης υφής είναι η επεξεργασία εγγράφων (document processing) και η αναγνώριση χαρακτήρων. Η επεξεργασία εγγράφων είναι απαραίτητη σε εφαρμογές όπως η αναγνώριση στοιχείων διεύθυνσης και κωδικού περιοχής σε φακέλους καθώς και η ανάλυση χαρτών. Συνήθως χρησιμοποιούνται τεχνικές κατάτμησης υφής για την προεπεξεργασία μιας εικόνας και τον ορισμό περιοχών ενδιαφέροντος. Χαρακτηριστικό παράδειγμα των ανωτέρω είναι η εικόνα που ακολουθεί στην οποία ο αλγόριθμος κατάτμησης υφής χρησιμοποιήθηκε για τον διαχωρισμό μιας εικόνας από την εφημερίδα. Το αποτέλεσμα της κατάτμησης είναι να αναγνωρισθεί μια περιοχή που έχει ομοιόμορφη υφή, η οποία είναι διαφορετική από την υφή των γειτονικών στοιχείων. Η περιοχή αυτή είναι το bar code. [35]



(a)



(b)

Εικόνα 3.9: (α) Εικόνα από εφημερίδα που περιέχει bar code (β) Τμηματοποιημένη εικόνα σε δύο κατηγορίες χρησιμοποιώντας φίλτρα Gabor.

4 Μεθοδολογία – Αλγόριθμοι - Αποτελέσματα

4.1 Αντικείμενο της εργασίας

Η διαβάθμιση Gleason (Gleason grading) είναι το επικρατέστερο και πιο ευρέως κλινικά χρησιμοποιούμενο προγνωστικό μέτρο για τον καρκίνο του προστάτη. Συνιστά την καλύτερη πρόβλεψη της συμπεριφοράς του όγκου και του ρυθμού ανάπτυξής του και για αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στο σχεδιασμό της θεραπείας. Είναι ένα σχήμα πέντε επιπέδων και βασίζεται στην *ιστολογική διαφοροποίηση*, δηλαδή την ικανότητα του όγκου να μιμείται τη φυσιολογική αρχιτεκτονική του αδένα.

Η διαβάθμιση κατά Gleason βασίζεται στην οπτική ερμηνεία και παρατήρηση τμημάτων προστατικού ιστού στο μικροσκόπιο και ως αποτέλεσμα εξαρτάται από την εμπειρία του παθολόγου. Μέσω ετών εκπαίδευσης και εξειδίκευσης, ο παθολόγος αναπτύσσει μία «νοητή βάση δεδομένων» προτύπων. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοσημείωτη, αλλά υπονομεύεται από την υποκειμενικότητά της, την έλλειψη ποσοτικοποίησης και τη δυσκολία στον αξιόπιστο συσχετισμό μικροανατομικών ευρημάτων με την τελική έκβαση του ασθενή. Επιπλέον παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα τόσο στις διαπαθολογικές όσο και στις ενδοπαθολογικές αναγνώσεις. Δηλαδή παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα σε αναγνώσεις διαφορετικών παθολόγων ή ακόμα και σε αναγνώσεις ενός παθολόγου σε διάρκεια χρόνου (intrapathologist and interpathologist variability).

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανάπτυξη ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση του παθολόγου στην κατηγοριοποίηση κατά Gleason. Το σύστημα αυτό έρχεται να ελαχιστοποιήσει το στοιχείο υποκειμενικότητας και να συνεισφέρει στην ποσοτικοποίηση, στην αύξηση της αντικειμενικότητας και στην επαναληψιμότητα. Κεντρικοί άξονες στο σύστημα αυτό είναι η ανάλυση υφής σε συνδυασμό με μια διαδικασία υπολογιστικής μάθησης (machine learning).

Η μέθοδος ανάλυσης υφής που χρησιμοποιήθηκε προτάθηκε από τον Kenneth Ivan Laws και στοχεύει στον υπολογισμό χαρακτηριστικών *ενέργειας* υφής [45]. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών ενέργειας υφής της εικόνας της βιοψίας βελόνας του προστάτη και στη συνέχεια την κατάταξη του προστατικού καρκίνου σε ένα από τα επίπεδα Gleason με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά.

4.2 Μεθοδολογία

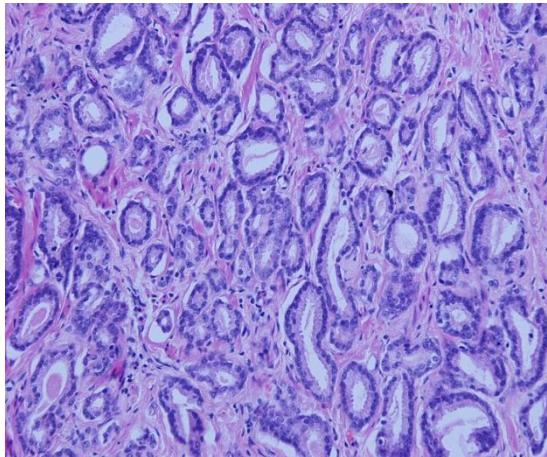
4.2.1 Δείγματα καρκινικών ιστών προστάτη

Για την αξιολόγηση της μεθόδου ανάλυσης υφής 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:

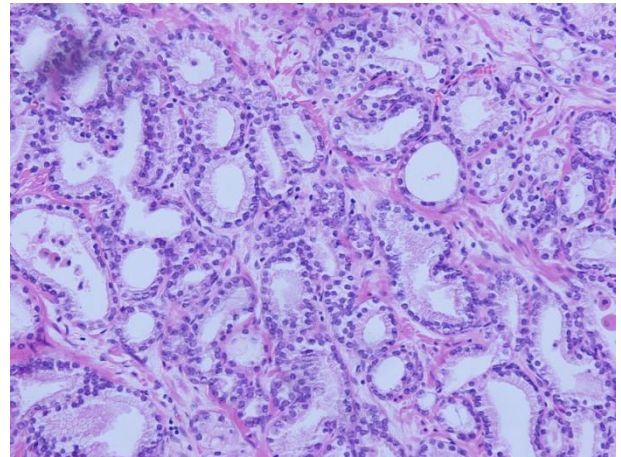
	Gleason 3	Gleason 4	Gleason 5
Αριθμός δειγμάτων	31	34	31

Πίνακας 4.1: Κατανομή των δειγμάτων καρκινικών ιστών προστάτη στις τρεις κατηγορίες Gleason που εξετάζονται

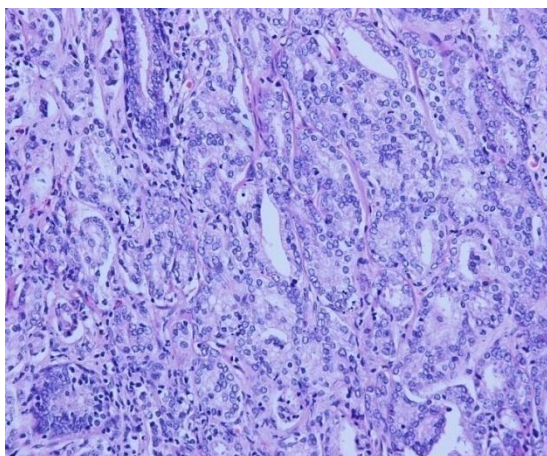
Οι κατηγορίες Gleason 1 και 2 εξαιρέθηκαν από τη μελέτη καθώς σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις είναι τόσο σπάνιες και τόσο ήπιες ώστε είναι υπερβολικό να χαρακτηρίζονται κακοήθειες [57] [58]. Οι εικόνες από τη βιοψία βελόνας του προστάτη που χρησιμοποιήθηκαν ήταν έγχρωμες στο μοντέλο RGB. Ωστόσο πριν την εφαρμογή της συνάρτησης υπολογισμού των χαρακτηριστικών υφής μετατράπηκαν σε grayscale εικόνες με τη συνάρτηση `rgb2gray()` της Matlab, η οποία μετατρέπει τις τιμές RGB σε συντεταγμένες NTSC, θέτει τις συνιστώσες hue και saturation σε μηδέν, και επιστρέφει ξανά στο χρωματικό χώρο RGB. Στη συνέχεια παρατίθενται ενδεικτικά κάποιες εικόνες από κάθε κατηγορία Gleason:



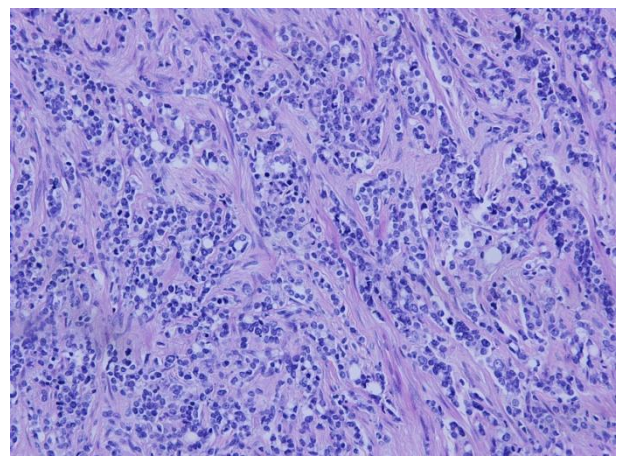
(α)



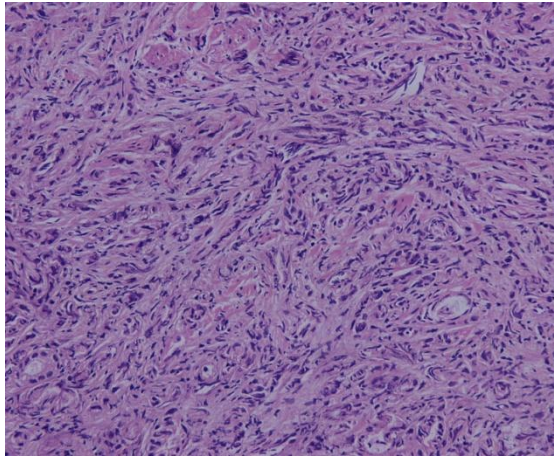
(β)



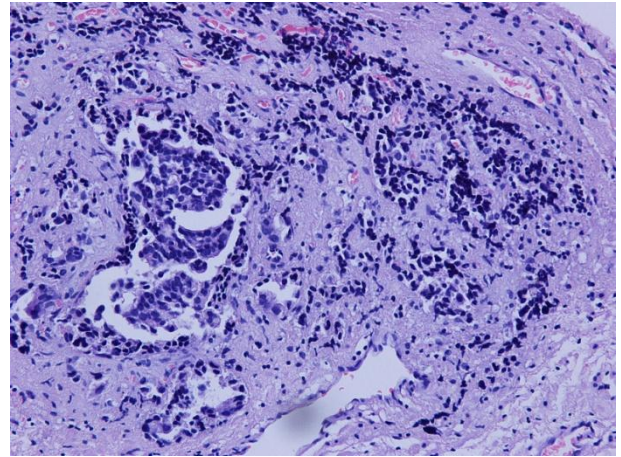
(γ)



(δ)



(ε)



(στ)

Εικόνα 4.1: Τομές προστατικού καρκίνου από βιοψία βελόνας (α), (β): κατηγορία Gleason 3 (γ), (δ): κατηγορία Gleason 4 (ε), (στ): κατηγορία Gleason 5

4.2.2 Ανάλυση Υφής κατά Laws

4.2.2.1 Αναλυτική περιγραφή των χαρακτηριστικών Laws

Οι μετρικές ενέργειας υφής που αναπτύχθηκαν από τον Kenneth Ivan Laws στο University of Southern California [45] έχουν χρησιμοποιηθεί σε ποικίλες εφαρμογές. Αυτές οι μετρικές υπολογίζονται με την εφαρμογή μικρών πυρήνων συνέλιξης σε μια ψηφιακή εικόνα και εν συνεχεία με την εφαρμογή μιας μη γραμμικής διαδικασίας παραθυροποίησης.

Οι δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης που χρησιμοποιούνται συνήθως για την διάκριση υφής παράγονται από το ακόλουθο σύνολο μονοδιάστατων πυρήνων συνέλιξης με μήκος πέντε:

- $L5 = [1 \ 4 \ 6 \ 4 \ 1]$
- $E5 = [-1 \ -2 \ 0 \ 2 \ 1]$
- $S5 = [-1 \ 0 \ 2 \ 0 \ -1]$
- $W5 = [-1 \ 2 \ 0 \ -2 \ 1]$
- $R5 = [1 \ -4 \ 6 \ -4 \ 1]$

Αυτά τα μνημονικά αντιστοιχούν στις εξής ονομασίες: *Level*, *Edge*, *Spot*, *Wave* και *Ripple*. Αξίζει να σημειωθεί πως όλοι οι παραπάνω πυρήνες εκτός του L5 είναι μηδενικού αθροίσματος. Στη διατριβή του, ο Laws παρουσιάζει επίσης πυρήνες συνέλιξης με μήκος τρία και εφτά και εξετάζει τη σχέση μεταξύ διαφορετικών συνόλων πυρήνων [45].

Από αυτούς τους μονοδιάστατους πυρήνες συνέλιξης, μπορούν να παραχθούν 25 διαφορετικοί δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης, συνελίσσοντας ένα κάθετο μονοδιάστατο πυρήνα (πίνακα στήλη) με ένα οριζόντιο μονοδιάστατο πυρήνα (πίνακα σειρά). Για παράδειγμα ο πυρήνας L5E5 προκύπτει από τη συνέλιξη του κάθετου πυρήνα L5 με τον οριζόντιο πυρήνα E5.

$$L5E5 = \begin{bmatrix} 1 \\ 4 \\ 6 \\ 4 \\ 1 \end{bmatrix} \otimes [-1 \ -2 \ 0 \ 2 \ 1] = \begin{bmatrix} -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -6 & -12 & 0 & 12 & 6 \\ -4 & -8 & 0 & 8 & 4 \\ -1 & -2 & 0 & 2 & 1 \end{bmatrix}$$

Από τους 25 δισδιάστατους πυρήνες που μπορούν να παραχθούν με τον παραπάνω τρόπο, οι 24 είναι μηδενικού αθροίσματος με μοναδική εξαίρεση τον πυρήνα L5L5. Στη συνέχεια παρατίθεται μια λίστα με όλους τους 5X5 πυρήνες:

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

Πίνακας 4.2: Οι 25 δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης

Παρακάτω περιγράφεται η διαδικασία κατασκευής και υπολογισμού ενός συνόλου μετρικών ενέργειας υφής για κάθε εικονοστοιχείο σε μία ψηφιακή εικόνα [45] [59].

Βήμα 1: Εφαρμογή πυρήνων συνέλιξης

Έστω μια εικόνα με N σειρές και M στήλες στην οποία είναι επιθυμητό να εκτελεστεί ανάλυση υφής (π.χ. υπολογισμός χαρακτηριστικών υφής για κάθε pixel). Καταρχήν εφαρμόζεται κάθε ένας από τους 25 πυρήνες συνέλιξης στην εικόνα. Σαν αποτέλεσμα προκύπτει ένα σύνολο 25 NxM grayscale εικόνων. Αυτές οι εικόνες θα αποτελέσουν την βάση για την ανάλυση υφής που θα ακολουθήσει.

Βήμα 2: Εκτέλεση διαδικασίας παραθυροποίησης

Στο σημείο αυτό ζητούμενο είναι η αντικατάσταση κάθε pixel στις 25 NxM ξεχωριστές grayscale εικόνες με μια μετρική ενέργειας υφής στο συγκεκριμένο pixel (Texture Energy Measure, TEM). Για να γίνει αυτό εξετάζεται μία τοπική γειτονιά (για παράδειγμα ένα τετράγωνο 15x15) γύρω από κάθε pixel και αθροίζονται οι απόλυτες τιμές των γειτονικών pixels. Με αυτόν τον τρόπο παράγεται ένα νέο σύνολο εικόνων, οι οποίες στο εξής θα αναφέρονται ως εικόνες TEM.

Η παραπάνω διαδικασία εκτελείται με την εφαρμογή του ακόλουθου μη-γραμμικού φίλτρου σε κάθε μία από τις 25 NxM εικόνες:

$$NEW(x,y) = \sum_{i=-7}^7 \sum_{j=-7}^7 |OLD(x+i,y+j)|$$

Ο Laws πρότεινε επίσης την χρήση ενός εναλλακτικού φίλτρου στη θέση του παραπάνω:

$$NEW(x,y) = \sqrt{\sum_{i=-7}^7 \sum_{j=-7}^7 OLD^2(x+i,y+j)}$$

Μετά την εφαρμογή του μη-γραμμικού φίλτρου έχουν παραχθεί από την αρχική εικόνα οι παρακάτω 25 εικόνες TEM:

L5L5T	E5L5T	S5L5T	W5L5T	R5L5T
L5E5T	E5E5T	S5E5T	W5E5T	R5E5T
L5S5T	E5S5T	S5S5T	W5S5T	R5S5T
L5W5T	E5W5T	S5W5T	W5W5T	R5W5T
L5R5T	E5R5T	S5R5T	W5R5T	R5R5T

Πίνακας 4.3: Εικόνες TEM που παράγονται μετά τη διαδικασία παραθυροποίησης

Βήμα 3: Κανονικοποίηση Χαρακτηριστικών για Αντίθεση (Contrast)

Όλοι οι πυρήνες συνέλιξης που έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι στιγμής ήταν μηδενικού μέσου (zero-mean) εκτός από τον L5L5. Σύμφωνα με τις προτάσεις του Laws, ο πυρήνας αυτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μια εικόνα κανονικοποίησης. Διαιρώντας κάθε εικόνα TEM pixel-προς-pixel με την εικόνα L5L5T κανονικοποιείται το εκάστοτε χαρακτηριστικό ως προς την αντίθεση (contrast).

Αφού γίνει αυτό, η εικόνα L5L5T συνήθως απορρίπτεται και δεν χρησιμοποιείται στην περαιτέρω ανάλυση υφής εκτός και αν είναι επιθυμητό ένα χαρακτηριστικό «αντίθεσης».

Βήμα 4: Συνδυασμός παρόμοιων χαρακτηριστικών

Σε πολλές εφαρμογές, η «κατευθυντικότητα» της υφής ενδέχεται να μην είναι σημαντική. Σε αυτήν την περίπτωση παρόμοια χαρακτηριστικά μπορούν να συνδυαστούν. Για παράδειγμα, η εικόνα L5E5T είναι ευαίσθητη στις κάθετες ακμές, ενώ η εικόνα E5L5T είναι ευαίσθητη στις οριζόντιες ακμές. Εάν αυτές οι δύο εικόνες TEM αθροιστούν, προκύπτει ένα μοναδικό χαρακτηριστικό που είναι ευαίσθητο συνολικά στο περιεχόμενο ακμών.

Σε αντιστοιχία με το παραπάνω παράδειγμα, προσθέτονται τα χαρακτηριστικά που παρήχθησαν από συμμετρικούς - αντιμεταθετημένους πυρήνες. Τα χαρακτηριστικά που προκύπτουν είναι τα εξής:

$$E5L5TR = E5L5T + L5E5T$$

$$S5L5TR = S5L5T + L5S5T$$

$$W5L5TR = W5L5T + L5W5T$$

$$R5L5TR = R5L5T + L5R5T$$

$$S5E5TR = S5E5T + E5S5T$$

$$W5E5TR = W5E5T + E5W5T$$

$$R5E5TR = R5E5T + E5R5T$$

$$W5S5TR = W5S5T + S5W5T$$

$$R5S5TR = R5S5T + S5R5T$$

$$R5W5TR = R5W5T + W5R5T$$

Το R στο τέλος δηλώνει ότι τα χαρακτηριστικά που προέκυψαν είναι ανεξάρτητα της περιστροφής της εικόνας (rotational invariance). Προκειμένου να διατηρηθούν όλα τα χαρακτηριστικά συνεπή ως προς το μέγεθος, τα εναπομείναντα χαρακτηριστικά πολλαπλασιάζονται επί δύο:

$$E5E5TR = E5E5T \times 2$$

$$S5S5TR = S5S5T \times 2$$

$$W5W5TR = W5W5T \times 2$$

$$R5R5TR = R5R5T \times 2$$

Το αποτέλεσμα είναι ένα σύνολο 14 χαρακτηριστικών υφής που είναι ανεξάρτητα της περιστροφής (υπό την προϋπόθεση πως η εικόνα L5L5T έχει απορριφθεί). Από όλες αυτές τις εικόνες, προκύπτει ένα σύνολο δεδομένων όπου κάθε pixel αναπαρίσταται από 14 χαρακτηριστικά υφής.

Βήμα 5: Υπολογισμός στατιστικών

Στη συνέχεια για κάθε μία από τις 14 εικόνες του προηγούμενου βήματος υπολογίζονται τα εξής στατιστικά χαρακτηριστικά:

- μέσος όρος (*mean*)
- τυπική απόκλιση (*standard deviation*)
- εύρος (*range*)
- ασυμμετρία (*skewness*): χαρακτηρίζει τον βαθμό ασυμμετρίας μιας κατανομής γύρω από το μέσο της και ορίζεται ως $y = \frac{E(x - \mu)^3}{\sigma^3}$. Εάν είναι αρνητική, τα δεδομένα απλώνονται περισσότερο προς τα αριστερά του μέσου ενώ αν είναι θετική προς τα δεξιά.
- κύρτωση (*kurtosis*): χαρακτηρίζει την αιχμηρότητα της καμπύλης μιας κατανομής και ορίζεται ως $k = \frac{E(x - \mu)^4}{\sigma^4}$

Στα παραπάνω μ είναι ο μέσος όρος, σ η τυπική απόκλιση και $E(t)$ η αναμενόμενη τιμή της ποσότητας t .

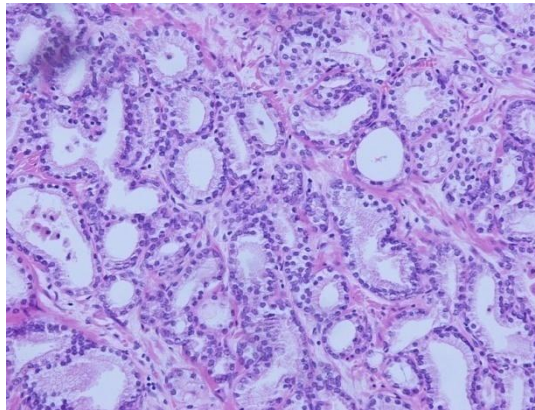
4.2.2.2 Υλοποίηση συνάρτησης υπολογισμού χαρακτηριστικών υφής

Στην παρούσα εργασία η ανάλυση υφής κατά Laws και ο υπολογισμός των μετρικών ενέργειας υφής πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια ειδικού κώδικα, ο οποίος αναπτύχθηκε σε Matlab 7.6. Επίσης ειδικός κώδικας αναπτύχθηκε για τον υπολογισμό των παραπάνω 70 χαρακτηριστικών (5 στατιστικά x 14 εικόνες TEMR). Πιο συγκεκριμένα αναπτύχθηκαν:

- Συνάρτηση *preprocess*, η οποία εφαρμόζεται στην εικόνα από τη βιοψία βελόνας του προστάτη και εκτελεί την κατάλληλη προεπεξεργασία, με σκοπό την μείωση των ατελειών
- Συνάρτηση *lawsf*, με την οποία πραγματοποιείται ο υπολογισμός των μετρικών ενέργειας και των στατιστικών για κάθε TEMR εικόνα. Σαν είσοδο δέχεται την εικόνα I , το μέγεθος της “τοπικής γειτονιάς” κατά τη διαδικασία

παραθυροποίησης d και τη σημαία `norm` (τιμή 0 ή 1) που καθορίζει αν θα γίνει κανονικοποίηση με την εικόνα L5L5T. Σαν έξοδο επιστρέφει τα 5 στατιστικά για κάθε μία από τις 14 εικόνες TEMR (σύνολο 70 χαρακτηριστικά). Πιο αναλυτικά στο σώμα της συνάρτησης `lawsf`, αρχικά γίνεται μετατροπή της εικόνας από την βιοψία βελόνας του προστάτη από το χρωματικό χώρο RGB σε grayscale εικόνα. Στη συνέχεια εφαρμόζεται η συνάρτηση `preprocess` και κατασκευάζονται οι 25 δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης. Ακολουθεί η εφαρμογή των πυρήνων συνέλιξης στην εικόνα και η εκτέλεση της διαδικασίας παραθυροποίησης. Ανάλογα με τη τιμή της σημαίας `norm` πραγματοποιείται κανονικοποίηση των υπόλοιπων εικόνων TEM με την εικόνα L5L5T (διαίρεση `pixel` προς `pixel`) ή όχι και γίνεται ο συνδυασμός των παράμοιων χαρακτηριστικών για να προκύψουν τελικά τα 14 ανεξάρτητα της περιστροφής χαρακτηριστικά. Για κάθε μία από τις 14 TEMR εικόνες υπολογίζονται τα στατιστικά: μέσος όρος, τυπική απόκλιση, εύρος, ασυμμετρία και κύρτωση. Τέλος, τα αποτελέσματα αυτά καταγράφονται στο αρχείο `results.xlsx`.

Ο συγκεκριμένος κώδικας παρατίθεται στο παράρτημα, συνοδευόμενος με εκτενή σχόλια για την καλύτερη κατανόησή του. Στη συνέχεια ακολουθεί μια εικόνα καρκίνου του προστάτη με Gleason 3 (Εικόνα 4.2) και οι εικόνες TEMR που προκύπτουν μετά την ανάλυση υφής (Εικόνα 4.3).



Εικόνα 4.2: Τομή προστατικού καρκίνου κατηγορίας Gleason 3 από βιοψία βελόνας

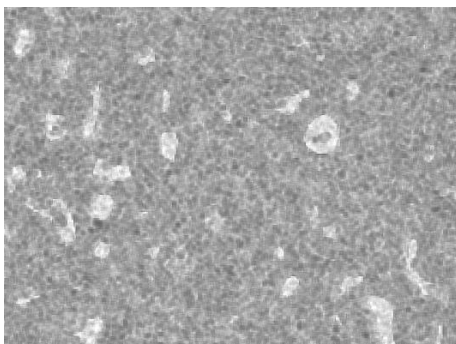


Image1

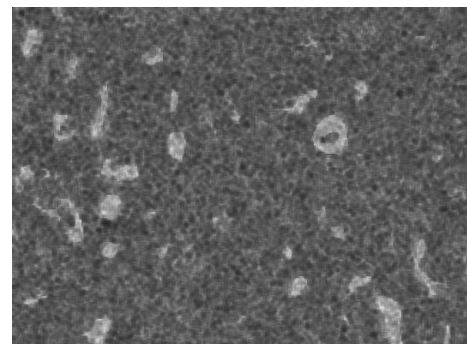


Image2

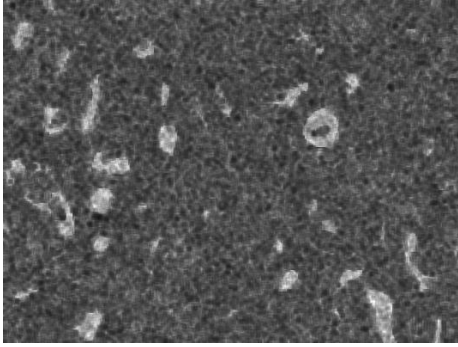


Image3

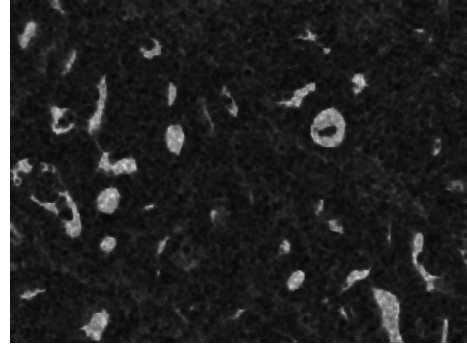


Image7

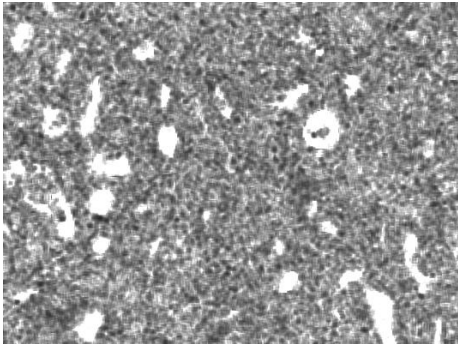


Image4

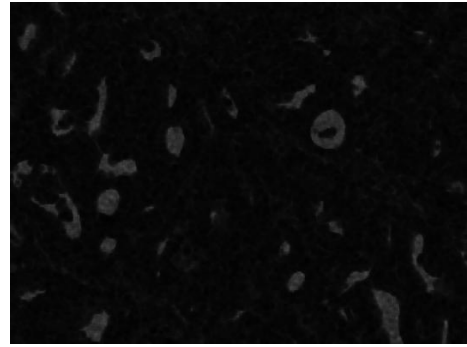


Image8

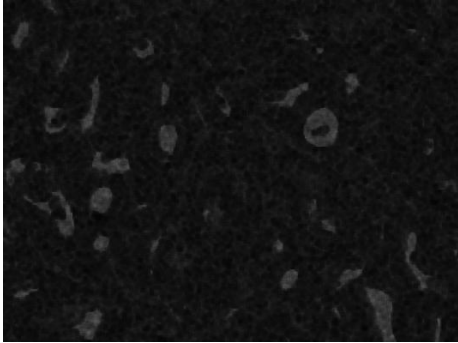


Image5

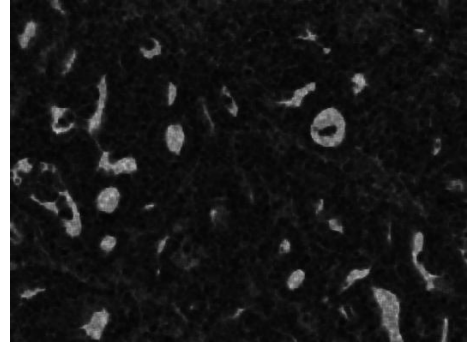


Image9

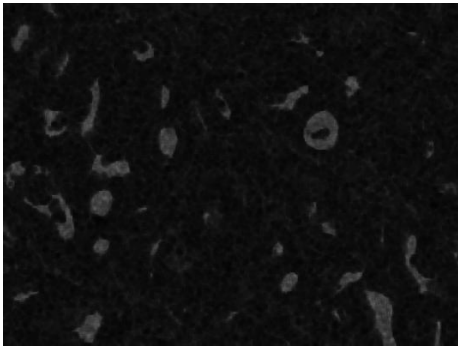


Image6

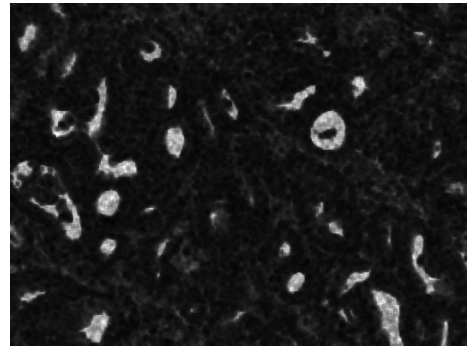


Image10

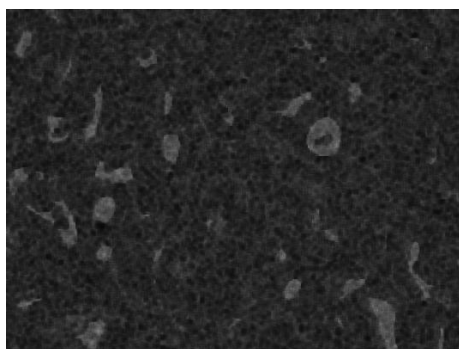


Image11

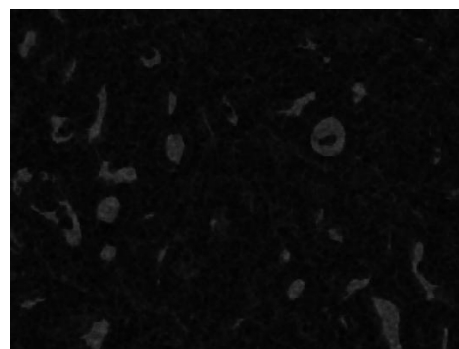


Image12

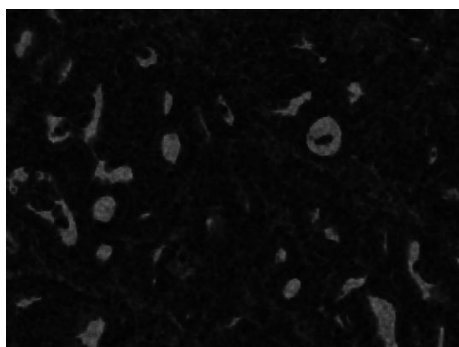


Image13

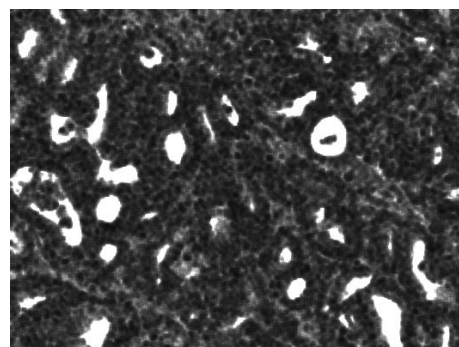


Image14

Εικόνα 4.3: Εικόνες TEMR που αντιστοιχούν στην τομή του προστατικού καρκίνου κατηγορίας Gleason 3 της εικόνας 4.2

Στον Πίνακα 4.4 παρουσιάζονται τα στατιστικά για τις παραπάνω εικόνες TEMR

	Image1	Image2	Image3	Image4	Image5	Image6	Image7
Mean	0.639537	0.366294	0.327646	0.599208	0.080641	0.067364	0.122173
Std	0.079779	0.078685	0.096501	0.223819	0.035779	0.041899	0.10297
Range	0.434081	0.50677	0.593045	1.706011	0.250906	0.310141	0.796394
Skewness	-0.03676	-0.06387	-0.18926	-0.23685	-0.28982	-0.25539	-0.03265
Kurtosis	3.473288	4.07731	4.76863	4.41235	3.141568	3.622614	7.057281

	Image8	Image9	Image10	Image11	Image12	Image13	Image14
Mean	0.03916	0.0851	0.110586	0.158157	0.041972	0.043685	0.31599
Std	0.033676	0.089774	0.127837	0.048084	0.027117	0.045182	0.413048
Range	0.253176	0.684118	1.061628	0.324365	0.197325	0.330623	3.579221
Skewness	-0.04362	0.140111	0.107889	-0.2053	-0.193	0.068018	0.314542
Kurtosis	5.364744	6.829003	5.356598	3.994573	3.643143	5.868482	9.251599

Πίνακας 4.4: Στατιστικά εικόνων TEMR που αντιστοιχούν στην τομή προστατικού καρκίνου της εικόνας 4.2

4.2.3 Κατηγοριοποίηση – Ταξινόμηση

Μετά την εφαρμογή της συνάρτησης `lawsf` σε κάθε εικόνα, τα αποτελέσματα για τα χαρακτηριστικά υφής μεταφέρονται αυτόματα σε ένα αρχείο excel για την περαιτέρω επεξεργασία τους. Επομένως δημιουργήθηκε ένα συγκεντρωτικό αρχείο με τα αποτελέσματα για όλες τις εικόνες. Τα αποτελέσματα αυτά αφού μετατράπηκαν σε κατάλληλη μορφή (αρχείο `arff`) τροφοδοτήθηκαν στο πακέτο λογισμικού WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis). Το WEKA είναι ένα πακέτο ανοιχτού λογισμικού για εξόρυξη δεδομένων (data mining), υλοποιημένο σε γλώσσα προγραμματισμού Java. Περιέχει υλοποιημένες μεθόδους για:

- Προεπεξεργασία Δεδομένων (pre-processing)
- Ταξινόμηση (classifiers)
- Συσταδοποίηση (clustering)
- Εύρεση Κανόνων Συσχέτισης (association rules)

Με το πρόγραμμα αυτό έγινε εκτίμηση της απόδοσης ορισμένων αλγορίθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα τριών κλάσεων (Gleason 3, 4 και 5) [60]. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν οι εξής ταξινομητές (classifiers) από τα αντίστοιχα υποπακέτα ταξινόμησης (classification subpackages) του WEKA:

- *function-based classifiers*:
 - *Logistic* (logistic regression)
 - *SMO* (sequential minimal optimization algorithm for training a support vector classifier)
 - *MultiLayerPerceptron*
- *lazy learning classifiers*:
 - *IBk* (k-nearest neighbors classifier)
- *rule-based classifiers*:
 - *JRip* (propositional rule learner, Repeated Incremental Pruning to Produce Error Reduction – RIPPER)
- *bayes classifiers*:
 - *NaiveBayes* (naïve bayes classifier)
- *meta classifiers*:
 - *Multiclass Classifier*

Κρίσιμης σημασίας όρος για την αξιολόγηση των ταξινομητών είναι το σφάλμα (error). Σφάλμα είναι μια εσφαλμένη ταξινόμηση: παρουσιάζεται μια περίπτωση στον ταξινομητή και την κατατάσσει εσφαλμένα. Αν όλα τα λάθη έχουν την ίδια σημασία, ένα συνολικό ποσοστό σφάλματος (ποσοστό σφάλματος = αριθμός των σφαλμάτων / αριθμός των περιπτώσεων) αρκεί για να συνοψίσει τις συνολικές επιδόσεις του ταξινομητή. Ωστόσο για πολλές εφαρμογές, όπως και στην περίπτωση που εξετάζεται στην παρούσα εργασία, οι διακρίσεις μεταξύ των διάφορων τύπων σφαλμάτων είναι πολύ σημαντικές. Για παράδειγμα, το σφάλμα που διαπράττεται στην διάγνωση κάποιου ως υγιή όταν αυτός πάσχει από μια απειλητική για τη ζωή ασθένεια (γνωστό σαν ψευδώς αρνητική απόφαση) θεωρείται πολύ πιο σοβαρό από το αντίθετο είδος σφάλματος (τη διάγνωση κάποιου σαν άρρωστου όταν στην πραγματικότητα είναι υγιής, ψευδώς θετική απόφαση). Όταν η διάκριση μεταξύ των

τύπων σφάλματος είναι σημαντική, χρησιμοποιείται η μήτρα σύγχυσης (confusion matrix) για την καταγραφή τους.

Η μήτρα σύγχυσης (confusion matrix) δείχνει πως έγιναν οι προβλέψεις από το μοντέλο. Οι γραμμές αντιστοιχούν στην γνωστή κατηγορία των δεδομένων, δηλαδή στις ετικέτες των δεδομένων. Οι στήλες αντιστοιχούν στις προβλέψεις που έγιναν από το μοντέλο. Η τιμή του κάθε στοιχείου στην μήτρα είναι ο αριθμός των προβλέψεων που έγιναν για την κλάση που αντιστοιχεί στη στήλη, για δείγματα των οποίων η σωστή κατηγορία εκπροσωπείται από την γραμμή. Έτσι, τα στοιχεία στην κύρια διαγώνιο δείχνουν τον αριθμό των σωστών ταξινομήσεων που προβλέπονται για κάθε κατηγορία, ενώ τα στοιχεία εκτός διαγωνίου δείχνουν τα λάθη που έγιναν. Σε όσα ακολουθούν θα χρησιμοποιήσουμε σαν αναφορά τον ακόλουθο αφηρημένο confusion matrix:

		Προβλεπόμενη κατηγορία		
		A	B	C
Γνωστή κατηγορία	A	tp_A	e_{AB}	e_{AC}
	B	e_{BA}	tp_B	e_{BC}
	C	e_{CA}	e_{CB}	tp_C

Πίνακας 4.5: Αφηρημένος confusion matrix που θα χρησιμοποιηθεί για τον ορισμό των μέτρων απόδοσης

Από τα στοιχεία του confusion matrix και για κάθε κατηγορία, έχουμε τα εξής:

- *True Negatives (TN)* : ο αριθμός των σωστών προβλέψεων για δείγματα που δεν ανήκουν στην κατηγορία
- *False Positives (FP)* : ο αριθμός των λανθασμένων προβλέψεων για δείγματα που ανήκουν στην κατηγορία
- *False Negatives (FN)* : ο αριθμός των λανθασμένων προβλέψεων για δείγματα που δεν ανήκουν στην κατηγορία
- *True Positives (TP)* : ο αριθμός των σωστών προβλέψεων για δείγματα που ανήκουν στην κατηγορία

Με βάση τα παραπάνω προκύπτουν τα μέτρα απόδοσης [60]:

1. *Overall accuracy*: η συνολική ορθότητα του μοντέλου και υπολογίζεται ως το άθροισμα των σωστών ταξινομήσεων διαιρούμενο με το συνολικό αριθμό των ταξινομήσεων (N)

$$overall_accuracy = \frac{\sum TP_i}{N}$$

2. *Accuracy*: επιμέρους ακρίβεια κάθε κατηγορίας / κλάσης

$$accuracy = 100\% \times \frac{TP + TN}{TP + FN + TN + FP}$$

Για την κλάση A (και αντίστοιχα για τις άλλες κλάσεις) είναι

$$accuracy_A = 100\% \times \frac{TP_A + TN_A}{TP_A + FN_A + TN_A + FP_A} \Rightarrow$$

$$accuracy_A = 100\% \times \frac{tp_A + (tp_B + e_{BC} + e_{CB} + tp_C)}{tp_A + (e_{AB} + e_{AC}) + (tp_B + e_{BC} + e_{CB} + tp_C) + (e_{BA} + e_{CA})}$$

3. *Sensitivity*: ευαισθησία κάθε κατηγορίας / κλάσης. Είναι ένα μέτρο της ικανότητας ενός μοντέλου πρόβλεψης να επιλέξει τις περιπτώσεις μιας συγκεκριμένης κλάσης από ένα σύνολο δεδομένων. Αντιστοιχεί στο true positive rate. Δίνεται από τον τύπο:

$$sensitivity = \frac{TP}{TP + FN}$$

Για την κλάση A (και αντίστοιχα για τις άλλες κλάσεις) είναι

$$sensitivity_A = \frac{TP_A}{TP_A + FN_A} = \frac{tp_A}{tp_A + (e_{AB} + e_{AC})}$$

4. *Specificity*: είναι ένα μέτρο της ακρίβειας ότι μια συγκεκριμένη κατηγορία έχει προβλεφθεί. Ορίζεται από:

$$specificity = \frac{TN}{TN + FP}$$

Για την κλάση A (και αντίστοιχα για τις άλλες κλάσεις) είναι

$$specificity_A = \frac{TN_A}{TN_A + FP_A} = \frac{tp_A}{tp_A + (e_{BA} + e_{CA})}$$

5. *Mathews Correlation Coefficient (MCC)*: κυμαίνεται από -1 έως 1, με την τιμή 1 να αντιστοιχεί σε τέλειες προβλέψεις. Δίνεται από τον τύπο

$$MCC = \frac{(TP \cdot TN - FP \cdot FN)}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FN)(TN + FP)}}$$

Για την κλάση A (και αντίστοιχα για τις άλλες κλάσεις) είναι

$$MCC = \frac{(TP_A \cdot TN_A - FP_A \cdot FN_A)}{\sqrt{(TP_A + FP_A)(TP_A + FN_A)(TN_A + FN_A)(TN_A + FP_A)}} \quad \text{όπου}$$

$$TP_A = tp_A$$

$$TN_A = tp_B + e_{BC} + e_{CB} + tp_C$$

$$FP_A = e_{BA} + e_{CA}$$

$$FN_A = e_{AB} + e_{AC}$$

4.3 Αποτελέσματα

Στην ενότητα αυτή παρατίθενται τα αποτελέσματα που προκύπτουν μετά την ταξινόμηση (classification). Συγκεκριμένα για τον classifier *IBk* (k-nearest neighbors

classifier) προκύπτει μετά την επεξεργασία από το WEKA ο ακόλουθος confusion matrix:

```

a b c <-- classified as
24 2 5 | a = G3
5 25 4 | b = G4
3 8 20 | c = G5

```

Επομένως είναι:

	TP	TN	FP	FN
G3	24	57	8	7
G4	25	52	10	9
G5	20	56	9	11

Πίνακας 4.6: Στατιστικά που προκύπτουν από τον confusion matrix του ταξινομητή IBk

$$overall_accuracy = \frac{24 + 25 + 20}{31 + 34 + 31} = 0.7188$$

Gleason 3 (G3)

$$accuracy = 100\% \times \frac{24 + 57}{24 + 7 + 57 + 8} = 84.38$$

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

$$specificity = \frac{24}{24 + 8} = 0.75$$

$$MCC = \frac{(24 \times 57 - 8 \times 7)}{\sqrt{32 \times 31 \times 64 \times 65}} = 0.6458$$

Gleason 4 (G4)

$$accuracy = 100\% \times \frac{25 + 52}{25 + 9 + 52 + 10} = 80.21$$

$$sensitivity = \frac{25}{25 + 52} = 0.7353$$

$$specificity = \frac{25}{25 + 10} = 0.7143$$

$$MCC = \frac{(25 \times 52 - 10 \times 9)}{\sqrt{35 \times 34 \times 61 \times 62}} = 0.5704$$

Gleason 5 (G5)

$$accuracy = 100\% \times \frac{20 + 56}{20 + 56 + 9 + 11} = 79.17$$

$$sensitivity = \frac{20}{20 + 11} = 0.6452$$

$$specificity = \frac{20}{20 + 9} = 0.6897$$

$$MCC = \frac{(20 \times 56 - 9 \times 11)}{\sqrt{29 \times 31 \times 67 \times 65}} = 0.5160$$

Με ακριβώς αντίστοιχο τρόπο υπολογίζονται τα μέτρα απόδοσης και για τους υπόλοιπους classifiers που εξετάζονται. Στον Πίνακα 4.7 παρουσιάζονται οι confusion matrices για τον εκάστοτε classifier και στον Πίνακα 4.8 συγκεντρώνονται τα μέτρα απόδοσης. Σημειώνεται πως οι classifiers αναγράφονται με φθίνουσα σειρά ως προς τη συνολική ακρίβεια (overall accuracy).

Classifier	Confusion Matrix
IBk	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 3 8 20 c = G5
Naïve Bayes	a b c <-- classified as 26 3 2 a = G3 4 29 1 b = G4 7 11 13 c = G5
Multilayer Perceptron	a b c <-- classified as 26 4 1 a = G3 3 23 8 b = G4 4 9 18 c = G5
SMO	a b c <-- classified as 27 3 1 a = G3 4 25 5 b = G4 6 10 15 c = G5
JRip	a b c <-- classified as 24 4 3 a = G3 4 22 8 b = G4 4 8 19 c = G5
Logistic	a b c <-- classified as 19 9 3 a = G3 8 19 7 b = G4 8 7 16 c = G5

Multiclass Classifier	<pre> a b c <-- classified as 18 10 3 a = G3 9 19 6 b = G4 10 6 15 c = G5 </pre>
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------

Πίνακας 4.7: Confusion Matrices για κάθε classifier στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών

Classifier	Class	Overall Accuracy (%)	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	MCC
IBk	Gleason 3	71.88	84.38	77.42	75.00	0.6458
	Gleason 4		80.21	73.53	71.43	0.5704
	Gleason 5		79.17	64.52	68.97	0.5160
Naive Bayes	Gleason 3	70.83	83.33	83.87	70.27	0.6432
	Gleason 4		80.21	85.29	67.44	0.6031
	Gleason 5		78.13	41.94	81.25	0.4682
Multilayer Perceptron	Gleason 3	69.79	87.50	83.87	78.79	0.7197
	Gleason 4		75.00	67.65	63.89	0.4611
	Gleason 5		77.08	58.06	66.67	0.4599
SMO	Gleason 3	69.79	85.42	87.10	72.97	0.6890
	Gleason 4		77.08	73.53	65.79	0.5140
	Gleason 5		77.08	48.39	71.43	0.4429
JRip	Gleason 3	67.71	84.38	77.42	75.00	0.6458
	Gleason 4		75.00	64.71	64.71	0.4535
	Gleason 5		76.04	61.29	63.33	0.4476
Logistic	Gleason 3	56.25	70.83	61.29	54.29	0.3563
	Gleason 4		67.71	55.88	54.29	0.2989
	Gleason 5		73.96	51.61	61.54	0.3812
Multiclass Classifier	Gleason 3	54.17	66.67	58.06	48.65	0.2770
	Gleason 4		67.71	55.88	54.69	0.2989
	Gleason 5		73.96	48.39	62.50	0.3730

Πίνακας 4.8: Μέτρα απόδοσης για κάθε classifier στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών

Άρα ο καλύτερος ταξινομητής για το πρόβλημα της διαβάθμισης κατά Gleason είναι ο IBk (k-nearest neighbors classifier) εφόσον επιτυγχάνει τη μεγαλύτερη συνολική ακρίβεια.

Επιλογή βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών

Στη συνέχεια, για τον ταξινομητή IBk έγινε επιλογή ενός βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών [60]. Κύριος λόγος για αυτό είναι η μείωση του υπολογιστικού κόστους καθώς από ένα συγκεκριμένο αριθμό χαρακτηριστικών και μετά η πολυπλοκότητα δεν αυξάνεται γραμμικά αλλά εκθετικά (curse of

dimensionality). Επιπλέον η διαδικασία αυτή στοχεύει στην αύξηση της συνολικής ακρίβειας και γενικά στην βελτίωση των μέτρων απόδοσης. Τέλος, με ένα μικρότερο σύνολο χαρακτηριστικών η γενίκευση της κατηγοριοποίησης και σε άλλες εικόνες εκτός των συγκεκριμένων δειγμάτων που εξετάστηκαν στο πλαίσιο αυτής της εργασίας δίνει καλύτερα αποτελέσματα.

Για το σκοπό αυτό αρχικά υπολογίστηκε η συνεισφορά των επιμέρους χαρακτηριστικών στην συνολική ακρίβεια πρόβλεψης του αλγόριθμου. Χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο wrapper subset selection με μια γενετική μέθοδο αναζήτησης (genetic search method) για επιλογή χαρακτηριστικών και με 10-fold cross validation προέκυψε ο ακόλουθος πίνακας (Πίνακας 4.9) με την κατάταξη των διάφορων χαρακτηριστικών.

(%)	attribute
90%	RANGE_2
90%	SKEWNESS_4
80%	SKEWNESS_1
80%	SKEWNESS_3
80%	STD_11
70%	RANGE_1
70%	RANGE_3
70%	RANGE_6
70%	MEAN_8
70%	RANGE_8
70%	MEAN_11
70%	MEAN_12
60%	RANGE_5
60%	SKEWNESS_6
60%	MEAN_7
60%	RANGE_10
60%	SKEWNESS_11
60%	KURTOSIS_13
50%	STD_2
50%	MEAN_3
50%	STD_4
50%	STD_5
50%	SKEWNESS_5
50%	RANGE_7
50%	KURTOSIS_7
50%	STD_10
50%	RANGE_12
50%	MEAN_13
50%	MEAN_14
50%	SKEWNESS_14
40%	STD_1

40%	RANGE_4
40%	KURTOSIS_4
40%	MEAN_6
40%	KURTOSIS_6
40%	SKEWNESS_8
40%	RANGE_9
40%	MEAN_10
40%	STD_12
40%	KURTOSIS_12
40%	RANGE_13
30%	KURTOSIS_1
30%	SKEWNESS_2
30%	STD_3
30%	KURTOSIS_3
30%	MEAN_5
30%	KURTOSIS_8
30%	SKEWNESS_10
30%	KURTOSIS_11
30%	SKEWNESS_12
30%	STD_13
30%	STD_14
30%	KURTOSIS_14
20%	MEAN_1
20%	MEAN_2
20%	MEAN_4
20%	KURTOSIS_5
20%	STD_6
20%	SKEWNESS_7
20%	STD_8
20%	MEAN_9
20%	KURTOSIS_9
20%	RANGE_11
20%	SKEWNESS_13
20%	RANGE_14
10%	STD_9
10%	SKEWNESS_9
0%	KURTOSIS_2
0%	STD_7
0%	KURTOSIS_10

Πίνακας 4.9: Συνεισφορά των επιμέρους χαρακτηριστικών στη συνολική ακρίβεια του ταξινομητή IBk

Βασιζόμενοι στην φθίνουσα σειρά των χαρακτηριστικών, αφαιρέθηκαν διαδοχικά χαρακτηριστικά από το τέλος του παραπάνω πίνακα. Σε κάθε βήμα, υπολογίστηκαν τα μέτρα απόδοσης του αλγόριθμου IBk με βάση τα εναπομείναντα χαρακτηριστικά. Αυτή η σταδιακή αφαίρεση οδήγησε αρχικά σε μια βελτίωση στα χαρακτηριστικά απόδοσης έως και την αφαίρεση του kurtosis_6. Από εκεί και πέρα οποιαδήποτε περαιτέρω αφαίρεση οδηγεί σε απώλεια απόδοσης. Στον Πίνακα 4.10 καταγράφεται η βελτίωση στην συνολική ακρίβεια καθώς επίσης και τα υπόλοιπα μέτρα απόδοσης μετά από κάθε αφαίρεση και στον Πίνακα 4.11 παρατίθενται οι αντίστοιχοι confusion matrices.

Attribute Removed	Overall Accuracy (%)	Class	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
KURTOSIS_10	72.92	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	81.25	73.53	73.53
		Gleason 5	80.21	67.74	70.00
STD_7	72.92	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	81.25	73.53	73.53
		Gleason 5	80.21	67.74	70.00
KURTOSIS_2	71.88	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	80.21	73.53	71.43
		Gleason 5	79.17	64.52	68.97
SKEWNESS_9	73.96	Gleason 3	85.42	77.42	77.42
		Gleason 4	82.29	76.47	74.29
		Gleason 5	80.21	67.74	70.00
STD_9	75.00	Gleason 3	86.46	80.65	78.13
		Gleason 4	82.29	76.47	74.29
		Gleason 5	81.25	67.74	72.41
RANGE_14	71.88	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	81.25	76.47	72.22
		Gleason 5	78.13	61.29	67.86
SKEWNESS_13	71.88	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	81.25	76.47	72.22
		Gleason 5	78.13	61.29	67.86
RANGE_11	75.00	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	81.25	76.47	72.22
		Gleason 5	81.25	67.74	72.41
KURTOSIS_9	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
MEAN_9	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
STD_8	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
SKEWNESS_7	75.00	Gleason 3	85.42	77.42	77.42
		Gleason 4	82.29	73.53	75.76
		Gleason 5	82.29	74.19	71.88

STD_6	75.00	Gleason 3	85.42	80.65	75.76
		Gleason 4	82.29	73.53	75.76
		Gleason 5	82.29	70.97	73.33
KURTOSIS_5	73.96	Gleason 3	84.38	77.42	75.00
		Gleason 4	82.29	73.53	75.76
		Gleason 5	81.25	70.97	70.97
MEAN_4	76.04	Gleason 3	86.46	77.42	80.00
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	82.29	74.19	71.88
MEAN_2	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
MEAN_1	76.04	Gleason 3	86.46	77.42	80.00
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	82.29	74.19	71.88
KURTOSIS_14	76.04	Gleason 3	86.46	77.42	80.00
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	82.29	74.19	71.88
STD_14	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
STD_13	78.13	Gleason 3	88.54	83.87	81.25
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	84.38	74.19	76.67
SKEWNESS_12	78.13	Gleason 3	88.54	80.65	83.33
		Gleason 4	84.38	79.41	77.14
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
KURTOSIS_11	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
SKEWNESS_10	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
KURTOSIS_8	77.08	Gleason 3	87.50	80.65	80.65
		Gleason 4	83.33	76.47	76.47
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
MEAN_5	76.04	Gleason 3	88.54	83.87	81.25
		Gleason 4	81.25	76.47	72.22
		Gleason 5	82.29	67.74	75.00
KURTOSIS_3	77.08	Gleason 3	88.54	83.87	81.25
		Gleason 4	82.29	76.47	74.29
		Gleason 5	83.33	70.97	75.86
STD_3	77.08	Gleason 3	89.58	83.87	83.87
		Gleason 4	82.29	79.41	72.97
		Gleason 5	82.29	67.74	75.00
SKEWNESS_2	78.13	Gleason 3	89.58	87.10	81.82
		Gleason 4	82.29	76.47	74.29
		Gleason 5	84.38	70.97	78.57

KURTOSIS_1	78.13	Gleason 3	89.58	87.10	81.82
		Gleason 4	82.29	76.47	74.29
		Gleason 5	84.38	70.97	78.57
RANGE_13	78.13	Gleason 3	89.58	80.65	86.21
		Gleason 4	82.29	79.41	72.97
		Gleason 5	84.38	74.19	76.67
KURTOSIS_12	78.13	Gleason 3	90.63	80.65	89.29
		Gleason 4	82.29	79.41	72.97
		Gleason 5	83.33	74.19	74.19
STD_12	78.13	Gleason 3	90.63	83.87	86.67
		Gleason 4	83.33	79.41	75.00
		Gleason 5	82.29	70.97	73.33
MEAN_10	80.21	Gleason 3	90.63	87.10	84.38
		Gleason 4	84.38	79.41	77.14
		Gleason 5	85.42	74.19	79.31
RANGE_9	80.21	Gleason 3	91.67	87.10	87.10
		Gleason 4	82.29	82.35	71.79
		Gleason 5	86.46	70.97	84.62
SKEWNESS_8	80.21	Gleason 3	91.67	87.10	87.10
		Gleason 4	82.29	82.35	71.79
		Gleason 5	86.46	70.97	84.62
KURTOSIS_6	80.21	Gleason 3	91.67	87.10	87.10
		Gleason 4	82.29	82.35	71.79
		Gleason 5	86.46	70.97	84.62

Πίνακας 4.10: Μέτρα απόδοσης για τον classifier IBk, μετά από την διαδοχική αφαίρεση χαρακτηριστικών

Attribute Removed	Confusion Matrix
KURTOSIS_10	<pre> a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 3 7 21 c = G5 </pre>
STD_7	<pre> a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 3 7 21 c = G5 </pre>
KURTOSIS_2	<pre> a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 3 8 20 c = G5 </pre>
SKEWNESS_9	<pre> a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 3 7 21 c = G5 </pre>

STD_9	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 3 7 21 c = G5
RANGE_14	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 4 8 19 c = G5
SKEWNESS_13	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 4 8 19 c = G5
RANGE_11	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 8 21 c = G5
KURTOSIS_9	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
MEAN_9	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
STD_8	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
SKEWNESS_7	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 2 6 23 c = G5
STD_6	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 5 25 4 b = G4 3 6 22 c = G5
KURTOSIS_5	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 5 25 4 b = G4 3 6 22 c = G5

MEAN_4	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
MEAN_2	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
MEAN_1	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
KURTOSIS_14	a b c <-- classified as 24 2 5 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
STD_14	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
STD_13	a b c <-- classified as 26 2 3 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
SKEWNESS_12	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 3 27 4 b = G4 2 6 23 c = G5
KURTOSIS_11	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
SKEWNESS_10	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5
KURTOSIS_8	a b c <-- classified as 25 2 4 a = G3 4 26 4 b = G4 2 6 23 c = G5

MEAN_5	a b c <-- classified as 26 2 3 a = G3 4 26 4 b = G4 2 8 21 c = G5
KURTOSIS_3	a b c <-- classified as 26 2 3 a = G3 4 26 4 b = G4 2 7 22 c = G5
STD_3	a b c <-- classified as 26 2 3 a = G3 3 27 4 b = G4 2 8 21 c = G5
SKEWNESS_2	a b c <-- classified as 27 2 2 a = G3 4 26 4 b = G4 2 7 22 c = G5
KURTOSIS_1	a b c <-- classified as 27 2 2 a = G3 4 26 4 b = G4 2 7 22 c = G5
RANGE_13	a b c <-- classified as 25 3 3 a = G3 3 27 4 b = G4 1 7 23 c = G5
KURTOSIS_12	a b c <-- classified as 25 3 3 a = G3 2 27 5 b = G4 1 7 23 c = G5
STD_12	a b c <-- classified as 26 2 3 a = G3 2 27 5 b = G4 2 7 22 c = G5
MEAN_10	a b c <-- classified as 27 2 2 a = G3 3 27 4 b = G4 2 6 23 c = G5
RANGE_9	a b c <-- classified as 27 4 0 a = G3 2 28 4 b = G4 2 7 22 c = G5

SKEWNESS_8	<pre> a b c <-- classified as 27 4 0 a = G3 2 28 4 b = G4 2 7 22 c = G5 </pre>
KURTOSIS_6	<pre> a b c <-- classified as 27 4 0 a = G3 2 28 4 b = G4 2 7 22 c = G5 </pre>

Πίνακας 4.11: Confusion Matrices για τον classifier IBk, μετά από την διαδοχική αφαίρεση χαρακτηριστικών

4.4 Σύνοψη αποτελεσμάτων

- Τα χαρακτηριστικά ενέργειας υφής που πρότεινε ο Kenneth Ivan Laws επιτυγχάνουν σημαντικά υψηλή ακρίβεια στην κατηγοριοποίηση ιστών προστατικού καρκίνου κατά Gleason
- Ο ταξινομητής *IBk* (k-nearest neighbors classifier) της κατηγορίας lazy learning classifiers πέτυχε τη μεγαλύτερη συνολική ακρίβεια στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών (overall_accuracy = 71.88%) για το συγκεκριμένο πρόβλημα
- Με την αφαίρεση 36 χαρακτηριστικών η συνολική ακρίβεια αυτού του ταξινομητή βελτιώθηκε, φτάνοντας το 80.21%.
- Το σύστημα το οποίο αναπτύχθηκε και αποτελεί συνδυασμό μεθόδων ανάλυσης υφής και αλγόριθμων ταξινόμησης υπολογιστικής μάθησης εφαρμόζεται με επιτυχία στο πρόβλημα κατηγοριοποίησης ιστών προστατικού καρκίνου.

5 Συζήτηση

Το αντικείμενο της εργασίας αυτής ήταν η ανάπτυξη ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση του παθολόγου στην κατηγοριοποίηση κατά Gleason. Κεντρικοί άξονες στο σύστημα αυτό είναι η ανάλυση υφής σε συνδυασμό με μια διαδικασία υπολογιστικής μάθησης (machine learning). Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει τον υπολογισμό των χαρακτηριστικών ενέργειας υφής της εικόνας της βιοψίας βελόνας του προστάτη και στη συνέχεια την κατάταξη του προστατικού καρκίνου σε ένα από τα επίπεδα Gleason με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά. Πιο συγκεκριμένα, η κατάταξη έγινε σε ένα από τα επίπεδα Gleason 3, 4 ή 5 αφού 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 [57] [58].

Η μέθοδος ανάλυσης υφής που χρησιμοποιήθηκε προτάθηκε από τον Kenneth Ivan Laws και στοχεύει στον υπολογισμό χαρακτηριστικών ενέργειας υφής [45]. Αυτές οι μετρικές ενέργειας υπολογίζονται με την εφαρμογή μικρών πυρήνων συνέλιξης σε μια ψηφιακή εικόνα και εν συνεχεία με την εφαρμογή μιας μη-γραμμικής διαδικασίας παραθυροποίησης. Πιο αναλυτικά, για τον υπολογισμό των μετρικών αναπτύχθηκε κώδικας σε περιβάλλον Matlab 7.6 που υλοποιεί τα εξής βήματα: Αρχικά γίνεται μετατροπή της εικόνας από την βιοψία βελόνας του προστάτη, από το χρωματικό χώρο RGB σε grayscale εικόνα. Στη συνέχεια εκτελείται η κατάλληλη προεπεξεργασία στην εικόνα, με σκοπό την μείωση των ατελειών (εφαρμογή συνάρτησης preprocess).

Ακολουθώς κατασκευάζονται οι 25 δισδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης από το σύνολο μονοδιάστατων πυρήνων συνέλιξης με μήκος πέντε (*Level, Edge, Spot, Wave και Ripple*) και εφαρμόζονται στην εικόνα, οπότε προκύπτει ένα σύνολο 25 grayscale εικόνων. Με την εκτέλεση της διαδικασίας παραθυροποίησης παράγεται ένα νέο σύνολο εικόνων, οι εικόνες TEM (Texture Energy Measure), όπου κάθε pixel αντικαθίσταται με μια μετρική ενέργειας στο pixel αυτό. Εφόσον είναι επιθυμητό γίνεται κανονικοποίηση (διαίρεση pixel προς pixel) των υπόλοιπων εικόνων TEM με την εικόνα L5L5T και ακολουθεί ο συνδυασμός των παράμοιων χαρακτηριστικών (χαρακτηριστικά που παρήχθησαν από συμμετρικούς - αντιμεταθετημένους πυρήνες) για να προκύψουν τελικά τα 14 ανεξάρτητα της περιστροφής χαρακτηριστικά (14 «εικόνες» TEMR).

Για κάθε μία από τις 14 TEMR εικόνες υπολογίζονται τα στατιστικά: μέσος όρος, τυπική απόκλιση, εύρος, ασυμμετρία και κύρτωση. Τέλος, τα αποτελέσματα αυτά (5 στατιστικά x 14 εικόνες TEMR = 70 στατιστικά) καταγράφονται σε ένα αρχείο excel. Συνοψίζοντας, έγινε υλοποίηση της συνάρτησης lawsf, η οποία δέχεται σαν είσοδο την εικόνα I, το μέγεθος της “τοπικής γειτονιάς” κατά τη διαδικασία παραθυροποίησης d και τη σημαία norm (τιμή 0 ή 1) που καθορίζει αν θα γίνει κανονικοποίηση με την εικόνα L5L5T και επιστρέφει σαν έξοδο τα 5 στατιστικά για κάθε μία από τις 14 εικόνες TEMR (σύνολο 70 στατιστικά).

Η συνάρτηση αυτή εφαρμόστηκε σε 96 εικόνες από δείγματα καρκινικών ιστών, οι οποίες ελήφθησαν από το εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Τα αποτελέσματα για τα χαρακτηριστικά υφής μεταφέρθηκαν αυτόματα σε ένα αρχείο excel για την περαιτέρω επεξεργασία τους. Επομένως δημιουργήθηκε ένα συγκεντρωτικό αρχείο με τα αποτελέσματα για όλες τις εικόνες. Τα αποτελέσματα αυτά αφού μετατράπηκαν σε κατάλληλη μορφή (αρχείο arff) τροφοδοτήθηκαν στο πακέτο λογισμικού WEKA

(Waikato Environment for Knowledge Analysis) ώστε να γίνει η κατηγοριοποίησή – ταξινόμησή τους. Το WEKA είναι ένα πακέτο ανοιχτού λογισμικού για εξόρυξη δεδομένων (data mining), υλοποιημένο σε γλώσσα προγραμματισμού Java.

Με το πρόγραμμα αυτό έγινε εκτίμηση της απόδοσης ορισμένων αλγορίθμων ταξινόμησης (classification algorithms) στο πρόβλημα τριών κλάσεων (Gleason 3, 4 και 5). Από τους ταξινομητές που δοκιμάστηκαν, την καλύτερη συνολική ακρίβεια πέτυχαν οι IBk (k-nearest neighbors classifier), Naïve Bayes, Multilayer Perceptron, SMO (sequential minimal optimization algorithm for training a support vector classifier) και JRip (propositional rule learner, Repeated Incremental Pruning to Produce Error Reduction – RIPPER) (71.88%, 70.83%, 69.79%, 69.79% και 67.71% αντίστοιχα).

Στη συνέχεια, για τον ταξινομητή IBk, ο οποίος εμφανίζει την καλύτερη overall accuracy στο σύνολο των 70 χαρακτηριστικών (71.88%), έγινε επιλογή ενός βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών με στόχο την μείωση του υπολογιστικού κόστους, την αύξηση της ακρίβειας και την πιο εύκολη και ακριβή γενίκευση της κατηγοριοποίησης σε άλλες εικόνες εκτός αυτών που εξετάστηκαν στην παρούσα εργασία. Για το σκοπό αυτό αρχικά υπολογίστηκε η συνεισφορά των επιμέρους χαρακτηριστικών στην συνολική ακρίβεια πρόβλεψης του αλγόριθμου. Βασιζόμενοι στην φθίνουσα σειρά συνεισφοράς, έγινε διαδοχική αφαίρεση χαρακτηριστικών. Η μέγιστη συνολική ακρίβεια επιτεύχθηκε με την αφαίρεση 36 χαρακτηριστικών και ήταν 80.21%.

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο δεύτερος πιο κοινός τύπος καρκίνου και η δεύτερη επικρατέστερη αιτία θανάτου λόγω καρκίνου στους άνδρες στις Η.Π.Α.. Η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του προστατικού καρκίνου είναι η μικροσκοπική παρατήρηση βιοψιών ιστών από εξειδικευμένο παθολόγο. Παρόλο που υπάρχουν αρκετά σχήματα διαβάθμισης του καρκίνου του προστάτη, η διαβάθμιση Gleason (Gleason grading) είναι το επικρατέστερο και πιο ευρέως κλινικά χρησιμοποιούμενο προγνωστικό μέτρο για τον καρκίνο του προστάτη. Συνιστά την καλύτερη πρόβλεψη της συμπεριφοράς του όγκου και του ρυθμού ανάπτυξής του και για αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στο σχεδιασμό της θεραπείας. Είναι ένα σχήμα πέντε επιπέδων και βασίζεται στην ιστολογική διαφοροποίηση, δηλαδή την ικανότητα του όγκου να μιμείται τη φυσιολογική αρχιτεκτονική του αδένου.

Η διαβάθμιση κατά Gleason βασίζεται στην οπτική ερμηνεία και παρατήρηση τμημάτων προστατικού ιστού στο μικροσκόπιο και ως αποτέλεσμα εξαρτάται από την εμπειρία του παθολόγου. Μέσω ετών εκπαίδευσης και εξειδίκευσης, ο παθολόγος αναπτύσσει μία «νοητή βάση δεδομένων» προτύπων. Η κλινική χρησιμότητα αυτών των οπτικών αναλύσεων είναι αξιοσημείωτη, αλλά υπονομεύεται από την υποκειμενικότητά της, την έλλειψη ποσοτικοποίησης και τη δυσκολία στον αξιόπιστο συσχετισμό μικροανατομικών ευρημάτων με την τελική έκβαση του ασθενή. Επιπλέον παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα τόσο στις διαπαθολογικές όσο και στις ενδοπαθολογικές αναγνώσεις. Δηλαδή παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα σε αναγνώσεις διαφορετικών παθολόγων ή ακόμα και σε αναγνώσεις ενός παθολόγου σε διάρκεια χρόνου (intrapathologist and interpathologist variability).

Η ανάπτυξη ενός έξυπνου συστήματος για την υποβοήθηση του παθολόγου στην κατηγοριοποίηση κατά Gleason έρχεται να ελαχιστοποιήσει το στοιχείο υποκειμενικότητας και να συνεισφέρει στην ποσοτικοποίηση, στην αύξηση της αντικειμενικότητας και στην επαναληψιμότητα. Ένα έξυπνο σύστημα εντάσσεται στο ευρύτερο πλαίσιο των συστημάτων παθολογίας (systems pathology).

Τα συστήματα παθολογίας είναι μια μέθοδος που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στην διάγνωση και την πρόγνωση, ενσωματώνοντας τις τεχνολογικές εξελίξεις σε διάφορα πεδία της ιατρικής και της επιστήμης. Τα συστήματα παθολογίας στοχεύουν στην παροχή εξατομικευμένης εκτίμησης και πρόβλεψης για την ασθένεια ενός ατόμου, ούτως ώστε να καθοδηγηθεί σωστότερα η διάγνωση και η διαχείριση κάθε περίπτωσης. Επιπλέον, δεν θα πρέπει να παραγνωριστεί και ο εκπαιδευτικός ρόλος ενός τέτοιου συστήματος. Παρά τα πλεονεκτήματα των συστημάτων παθολογίας, ο παθολόγος σαν υπεύθυνος διάγνωσης δεν θα αντικατασταθεί. Αντίθετα, θα χρησιμοποιεί αυτού του είδους τα ολοκληρωμένα εργαλεία για να βελτιώσει την ακρίβεια των διαγνώσεων.

Όσον αφορά την επέκταση και μελλοντική εξέλιξη της εργασίας, μία πρώτη προσθήκη θα μπορούσε να είναι ο υπολογισμός περισσότερων χαρακτηριστικών υφής. Εκτός από την ανάλυση υφής κατά Laws που εξετάστηκε θα μπορούσαν να εφαρμοστούν και άλλες μέθοδοι ανάλυσης υφής και να αναπτυχθεί μια μέθοδος η οποία θα βασίζεται στο συνδυασμό τους. Επιπλέον η ανάλυση υφής θα μπορούσε να βρει εφαρμογή και σε άλλα ιατρικά προβλήματα πέραν του καρκίνου του προστάτη. Ένα παράδειγμα είναι ο καρκίνος του μαστού στις γυναίκες. Θα μπορούσε δηλαδή να εξεταστεί η τροποποίηση και προσαρμογή του συστήματος το οποίο αναπτύχθηκε στην εργασία αυτή ώστε να υποβοηθά τη διάγνωση ή / και πρόγνωση κάποιου άλλου ιατρικού προβλήματος. Τέλος, για τη βελτίωση της ακρίβειας της εξατομικευμένης εκτίμησης και πρόβλεψης για την ασθένεια ενός ατόμου θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν περισσότερα στοιχεία και αποτελέσματα εξετάσεων. Ένα σύστημα παθολογίας θα μπορούσε να αξιοποιεί τον πλήρη ιατρικό φάκελο του ασθενή.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παρακάτω δίνεται ο κώδικας MATLAB που υλοποιήθηκε για την επεξεργασία των εικόνων.

ΠΡΟΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

```
%Προεπεξεργασία μιας grayscale εικόνας (d είναι το παράθυρο της
%προεπεξεργασίας):
function preimg = preprocess(Image,d)
[m n]=size(Image);
preimg=double(Image);
for j=1:d:m
    if (j+d-1>m), break; end
    for i=1:d:n
        if (i+d-1>n), break; end
        preimg(j:j+d-1,i:i+d-1)=preimg(j:j+d-1,i:i+d-1)-
mean(mean(preimg(j:j+d-1, i:i+d-1)));
    end
end
```

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΥΦΗΣ

```
function [answer] = lawsfmd(I, d, norm)
%d: μέγεθος της τοπικής γειτονιάς
if (nargin < 3), norm = 1; End
if (nargin < 2)
d = 15;
norm = 1;
end

I = im2double(I);
I = rgb2gray(I); %μετατροπή σε grayscale
I = preprocess(I, 5);

%μονοδιάστατοι πυρήνες συνέλιξης
kernel = [ [1 4 6 4 1]; %Level
[-1 -2 0 2 1]; %Edge
[-1 0 2 0 -1]; %Spot
[-1 2 0 -2 1]; %Wave
[1 -4 6 -4 1] ]; %Ripple
```

```

%παραγωγή των 25 δισδιάστατων πυρήνων συνέλιξης, συνελίσσοντας ένα
%κάθετο μονοδιάστατο πυρήνα με ένα οριζόντιο μονοδιάστατο πυρήνα
k = 1;
matrix = zeros(5,5,25);
for i = 1:5
for j = 1:5
matrix(:, :, k) = kernel(i, :)' * kernel(j, :);
k = k + 1;
end
end
%matrix(:, :, 1)=L5L5, matrix(:, :, 2)=L5E5, ..., matrix(:, :, 6)=E5L5,
.....

features = zeros([size(I) 25]);
energy = @(x) sum(abs(x(:))); %function_handle
%energy = @(x) sqrt(sum(x(:).^2))

%-----BHMA 1-----
%εφαρμογή καθενός από τους 25 πυρήνες συνέλιξης στην εικόνα
for index = 1:25
features(:, :, index) = conv2(I, matrix(:, :, index), 'same');
end

%-----BHMA 2-----
%εκτέλεση διαδικασίας παραθυροποίησης
for index = 1:25
features(:, :, index) = nlfiter(features(:, :, index), [d d], energy);
end
%Σε αυτό το σημείο έχουν παραχθεί 25 TEM images
%features(:, :, 1)=L5L5T, features(:, :, 2)=L5E5T, .....

%-----BHMA 3-----
%κανονικοποίηση χαρακτηριστικών για αντίθεση
%χρήση του L5L5T (= features(:, :, 1)) σαν εικόνα κανονικοποίησης
if (norm == 1)
for index = 2:25
features(:, :, index) = features(:, :, index) ./ features(:, :, 1);
end
end

```

```

%-----BHMATA 1,2,3 συνδυασμένα (single loop) -----
%features(:,:,1) = nlfilter((conv2(I, matrix(:,:,1), 'same')), [d d],
energy);
%for index = 2:25
%  features(:,:,index) = nlfilter((conv2(I, matrix(:,:,index),
'same')), [d d], energy);
%  features(:,:,index) = features(:,:,index) ./ features(:,:,1);
%end

%-----BHMA 4-----
%συνδυασμός παρόμοιων χαρακτηριστικών: χαρακτηριστικά που παρήχθησαν
%από αντιμετατιθεμένους πυρήνες συνέλιξης προστίθενται
%result: 14 χαρακτηριστικά υψής που είναι ανεξάρτητα της περιστροφής
result = zeros([size(I) 14]);
result(:,:,1) = features(:,:,2) + features(:,:,6);
result(:,:,2) = features(:,:,3) + features(:,:,11);
result(:,:,3) = features(:,:,4) + features(:,:,16);
result(:,:,4) = features(:,:,5) + features(:,:,21);
result(:,:,5) = features(:,:,8) + features(:,:,12);
result(:,:,6) = features(:,:,9) + features(:,:,17);
result(:,:,7) = features(:,:,10) + features(:,:,22);
result(:,:,8) = features(:,:,14) + features(:,:,18);
result(:,:,9) = features(:,:,15) + features(:,:,23);
result(:,:,10) = features(:,:,20) + features(:,:,24);
%κλιμάκωση των εναπομεινάντων χαρακτηριστικών
result(:,:,11) = features(:,:,7) * 2;
result(:,:,12) = features(:,:,13) * 2;
result(:,:,13) = features(:,:,19) * 2;
result(:,:,14) = features(:,:,25) * 2;

%εμφάνιση των "rotational invariant" TEM εικόνων
%for index = 1:14
%figure;
%imshow(result(:,:,index));
%end

%-----BHMA 5-----
%υπολογισμός 5 στατιστικών για κάθε TEMR εικόνα
answer = zeros(14, 1, 5);

```

```

for k = 1:14
answer(k, 1, 1) = mean2(result(:, :, k));
answer(k, 1, 2) = std2(result(:, :, k));
answer(k, 1, 3) = range(range(result(:, :, k)));
answer(k, 1, 4) = skewness(skewness(result(:, :, k)));
answer(k, 1, 5) = kurtosis(kurtosis(result(:, :, k)));
end

%answer(:,1,1) ---> mean
%answer(:,1,2) ---> standard deviation
%answer(:,1,3) ---> range
%answer(:,1,4) ---> skewness
%answer(:,1,5) ---> kurtosis

data = [answer(1,1,1); answer(1,1,2); answer(1,1,3); answer(1,1,4);
answer(1,1,5)];

for k = 2:14
data = [data; answer(k,1,1); answer(k,1,2); answer(k,1,3);
answer(k,1,4); answer(k,1,5)];
end

xlswrite('results.xlsx', data, 'Image Data', 'B2');
row = {'DSL0069'};
column = {'Mean'; 'Std'; 'Range'; 'Skewness'; 'Kurtosis'};
xlswrite('results.xlsx', row, 'Image Data', 'B1');
xlswrite('results.xlsx', column, 'Image Data', 'A2');

```

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1] Landis S.H., Murray T., Boldem S., Wingo P.A. “Cancer Statistics 1999”, CA Cancer J. Clin. 49: pp 8-31, 1999.
- [2] A. Jemal, R. Siegel, E. Ward, Y. Hao, J. Xu and M. J. Thun, “Cancer Statistics 2009”, CA Cancer J. Clin. 59: pp 225-249, 2009.
- [3] Βασίλης Πουλάκης Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Giessen Γερμανίας, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Φρανκφούρτης Γερμανίας:
<http://www.poulakis-urology.com/>
- [4] <http://en.wikipedia.org/wiki/Prostate#Function>
- [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”, Anatomical and pathological considerations, Mosby Times Mirror International pp 2-21, 1998
- [7] Μονάδα Μελέτης Ουρολογικών Παθήσεων (Μ.Ο.Π.), Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης: <http://www.imop.gr/root.el.aspx>
- [8] E. M. Meares, “Prostatitis”, Med Clin North Am, Vol. 75 No. 2 pp 405-24, Mar 01, 1991
- [9] A Thorpe FRCS, Prof D Neal FRCS, “Benign prostatic hyperplasia”, The Lancet, Vol. 361 No. 9366 pp 1359-1367, Apr 19, 2003
- [10] Prof Henrik Grönberg MD, “Prostate cancer epidemiology”, The Lancet, Vol. 361 pp 859-864, Mar 8, 2003
- [11] Schulman CC, Zlotta AR, Dennis L, Schroder FH, Sakr WA, “Prevention of prostate cancer”, Scand J Urol Nephrol Vol. 205 (Suppl) : pp 50-61, 2000
- [12] Mark Frydenberg FRACS, Philip D Stricker FRACS, Prof Keith W Kaye FRACS, “Prostate cancer diagnosis and management”, The Lancet, Vol. 349 No. 9066 pp 1681-1687, June 07, 1997
- [13] Partin AW, “Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium”, Urology 58(6): pp 843-8, Dec 01, 2001
- [14] Harding M.A., Theodorescu D., “Prostate tumor progression and prognosis: interplay of tumor and host factors.”, Urologic Oncology. 5: pp 258-264, 2000
- [15] Narain V., Bianco F.J., Grignon D.J., Sakr W.A., Pontes J.E., Wood D.P. “How accurately does prostate biopsy Gleason score predict pathologic findings and disease free survival?” The Prostate. 49: pp 185-190, 2001
- [16] McNeal, J. E. Prostate, Histology for Pathologists (Sternberg, S. S., ed.), Raven Press, New York, pp 749–763, 1992.
- [17] Oesterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimballaw Jr, Walsh PC, “Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate”, J Urol; 138 : pp 92-8, 1987

- [18] Allsbrook Jr WC, MAngold KA, Yang X, et al. "The Gleason grading system : an overview" J Urologic Path 10: pp 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] Albertsen PC et al. "Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer", JAMA 280: pp 975-980, 1998
- [21] Bianco FJ Jr et al., "Ten-year survival after radical prostatectomy: specimen Gleason score is the predictor in organ-confined prostate cancer", Clin Prostate Cancer 1: pp 242-247, 2003
- [22] Allan RW et al., "Correlation of minute (0.5 mm or less) focus of prostate adenocarcinoma on needle biopsy with radical prostatectomy specimen: role of prostate specific antigen density", J Urol 170: pp 370-372, 2003
- [23] Quinn DI et al., "Molecular markers of prostate cancer outcome", European J Cancer 41: pp 858-887, 2005
- [24] Ν. Παπαμάρκος, «Ψηφιακή Επεξεργασία και Ανάλυση Εικόνας», Εκδόσεις Β. Γκιούρδα
- [25] Στέφανος Δ. Κόλλιας, «Επεξεργασία, Ανάλυση και Τεχνολογία Εικόνων – Βίντεο», Αθήνα, Οκτώβριος 2005
- [26] Diamond et al, "The use of morphological characteristics and texture analysis in the identification of tissue composition in prostatic neoplasia", Hum Pathol 35: pp 1121-1131, 2004
- [27] 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, pp 193-196, 2002
- [28] Smith Y et al., "Similarity measurement method for the classification of architecturally differentiated images", Comp Biomed Res 32: pp 1-12, 1999
- [29] Jafari-Khouzani K and Soltanian-Zadeh H, "Multiwavelet grading of pathological images of prostate", IEEE Trans Biomed Eng 50: pp 697-704, 2003
- [30] Vapnik VN, "The Nature of Statistical Learning Theory", New York: Springer-Verlag, 1995
- [31] Su AI et al., "Molecular classification of human carcinomas by use of gene expression signatures", Cancer Res 61: pp 7388-7393, 2001
- [32] Yeang CH et al., "Molecular classification of multiple tumor types", Bioinformatics 17 (Suppl 1): pp S316-S322, 2001
- [33] Brown SF et al., "On the use of artificial neural networks for the analysis of survival data", IEEE Trans Neural Netw 8: pp 1071-1077, 1997
- [34] Biganzoli E et al., "Feed forward neural networks for the analysis of censored survival data: a partial logistic regression approach" Stat Med 17: pp 1169-1186, 1998
- [35] 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

- [36] R. Haralick, "Statistical and Structural Approaches to Texture", Proc. IEEE, 67, 5, pp 786-804, 1979
- [37] Tuceryan, M. and A. K. Jain, "Texture Segmentation Using Voronoi Polygons", IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, PAMI-12, pp 211-216, 1990
- [38] Voorhees, H. and T. Poggio, "Detecting textons and texture boundaries in natural images", In Proceedings of the First International Conference on Computer Vision, pp 250-258, London, 1987
- [39] Blostein, D. and N. Ahuja, "Shape from Texture: Integrating Texture-Element Extraction and Surface Estimation", IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, PAMI-11, pp 1233-1251, 1989
- [40] Tomita, Fumiaki and S. Tsuji, "Computer Analysis of Visual Textures", Kluwer Academic Publishers, Boston, 1990
- [41] Zucker, S. W., "Toward a model of Texture", Computer Graphics and Image Processing, 5, pp 190-202, 1976
- [42] Fu, K. S., "Syntactic Pattern Recognition and Applications", Prentice-Hall, New Jersey, 1982
- [43] B.B Mandelbrot, "Fractal Geometry of Nature", Freeman, New York 1983
- [44] Charles A. Bouman, "Markov Random Fields and Stochastic Image Models".
- [45] Laws, K. I., "Textured Image Segmentation", Ph.D. thesis, University of Southern California 1980.
- [46] 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
- [47] Coggins, J. M. and A. K. Jain, "A Spatial Filtering Approach to Texture Analysis", Pattern Recognition Letters, 3, pp 195-203, 1985
- [48] Jain A. K. and F. Farrokhnia, "Unsupervised Texture Segmentation Using Gabor Filters", Pattern Recognition, 24, pp 1167-1186, 1991
- [49] P. Kruizinga, N. Petkov and S.E. Grigorescu, "Comparison of texture features based on Gabor filters", Institute of Mathematics and Computing Science, University of Groningen
- [50] Farrokhnia, F., Multi-channel filtering techniques for texture segmentation and surface quality inspection, Ph.D. thesis, Computer Science Department, Michigan State University, 1990
- [51] Stevens, K. A., "Surface Perception from Local Analysis of Texture and Contour", MIT Technical Report, Artificial Intelligence Laboratory, no AI-TR 512, 1980
- [52] Bajcsy, R. and L. Lieberman, "Texture Gradient as a Depth Cue", Computer Graphics and Image Processing, 5, pp 52-67, 1976
- [53] Witkin, A. P., "Recovering Surface Shape and Orientation from Texture", Artificial Intelligence, 17, pp 17-45, 1981

- [54] Sutton, R. and E. L. Hall, "Texture Measures for Automatic Classification of Pulmonary Disease", IEEE Transactions on Computers, C-21, pp 667-676, 1972
- [55] Lundervold, A., "Ultrasonic Tissue Characterization – A Pattern Recognition Approach", Technical Report, Norwegian Computing Center, Oslo, Norway, 1992
- [56] Jain, A. K., F. Farrokhnia, and D. H. Alman, "Texture Analysis of Automotive Finishes", In Proceedings of SME Machine Vision Applications Conference, pp 1-16, Detroit, MI, Nov. 1990
- [57] D. M. Berney, "Low Gleason score prostatic adenocarcinomas are no longer viable entities", Histopathology, 50(6), pp 683-690, 2007.
- [58] 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), pp 477-478, 2000.
- [59] K. Laws, "Rapid texture identification", SPIE Vol. 238 Image Processing for Missile Guidance, pp 376-380, 1980.
- [60] 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, to be published, 2009.