



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ & ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο  
την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση της  
στεάτωσης**

Πατήρης Παναγιώτης

**Επιβλέπων Καθηγητής: Τσίπουρας Μάρκος**

Κοζάνη, Μάρτιος 2020

Copyright (C) Πατήρης Παναγιώτης, 2020, Κοζάνη

#### Δήλωση Πνευματικών Δικαιωμάτων

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον. Τα σημεία όπου έχω χρησιμοποιήσει ιδέες, κείμενο ή / και πηγές άλλων συγγραφέων, αναφέρονται ευδιάκριτα στο κείμενο με την κατάλληλη παραπομπή και η σχετική αναφορά περιλαμβάνεται στο τμήμα των βιβλιογραφικών αναφορών με πλήρη περιγραφή.

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 μόνο.

## *Ευχαριστίες*

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή, κ. Μάρκο Τσίπουρα, για την καθοδήγησή του κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, για τις ουσιαστικές υποδείξεις του καθώς και για την πρωτοτυπία και κοινωνική διάσταση του θέματος της εργασίας, δεδομένου ότι αφορά συμβολή της πληροφορικής στον τομέα της ιατρικής επιστήμης. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές της σχολής μου, για τις γνώσεις που με πατρική φροντίδα μου μετέδωσαν όλα τα χρόνια των σπουδών μου. Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υποστήριξη, την υπομονή και την κατανόηση που έδειξαν το διάστημα που διήρκησε η διπλωματική μου εργασία, αλλά και όλη η φοιτητική μου ζωή. Τέλος ευχαριστίες οφείλω στους συμφοιτητές μου και φίλους μου, για την συμπαράσταση και τις χρήσιμες συζητήσεις που είχαμε κατά την κοινή επιστημονική μας πορεία και ιδιαίτερα κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

## Περίληψη

Η λιπώδης διήθηση ή στεάτωση του παγκρέατος είναι η συσσώρευση λίπους στο πάγκρεας και μπορεί να είναι είτε σημειακή είτε διάχυτη. Ήταν γνωστή από πολύ παλαιότερα, αλλά σε αντίθεση με την ηπατική στεάτωση εθεωρείτο, μέχρι πρόσφατα, ακίνδυνη από ιατρική άποψη. Αποτέλεσμα τούτου ήταν να μην προσελκύσει το ερευνητικό ενδιαφέρον. Ωστόσο προέκυψαν σημαντικές ενδείξεις συσχέτισής της με ασθένειες, όπως η παχυσαρκία, ο καρκίνος του παγκρέατος, ο σακχαρώδης διαβήτης και το μεταβολικό σύνδρομο. Έτσι προέκυψε η ανάγκη ποσοτικού προσδιορισμού της παγκρεατικής στεάτωσης και συσχέτισμού της με τις παραπάνω ασθένειες. Οι έρευνες που διενεργούνται βασίζονται σε αντίστοιχες για το ήπαρ που έχουν προηγηθεί προσαρμοσμένες στις ιδιαιτερότητες του ιστού αυτού.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, που επίσης βασίζεται σε ανάλογη εργασία για το ήπαρ, αναπτύχθηκε ένας αλγόριθμος για τον αυτόματο εντοπισμό της παγκρεατικής στεάτωσης από εικόνες βιοψίας. Χρησιμοποιήθηκαν 20 εικόνες βιοψίας από πάγκρεας με διάφορους βαθμούς στεάτωσης, στις οποίες εφαρμόστηκε ο αλγόριθμος και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αυτά που προκύπτουν από απευθείας εξέταση των εικόνων. Με αυτόν τον τρόπο προέκυψαν αληθώς θετικά, ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά σημεία που εντόπισε ο αλγόριθμος, και με βάση αυτά υπολογίστηκε η ακρίβεια, η ευαισθησία και η θετική προγνωστική αξία του.

## **Abstract**

Fat infiltration, or pancreatic steatosis, is the abnormal accumulation of fat in the pancreas and can be either dot or diffuse (even or uneven). It was known from a long time ago, but unlike hepatic steatosis it was considered medically harmless until recently. As a result, it has not attracted research interest. However, there have been significant evidence of its association with diseases such as obesity, pancreatic cancer, diabetes mellitus and metabolic syndrome. Research is now being carried out, based on relevant liver research, which has led to the need to quantify pancreatic steatosis and show its association with the diseases above.

In this thesis, also based on similar work on the liver, an algorithm was developed to automatically detect pancreatic steatosis based on biopsy images. Twenty images of pancreas with different degrees of steatosis were used and the algorithm was applied. The results were compared with those obtained by direct examination of the photographs. The results generated by the algorithm are classified into three categories: true positive, that is, regions identified by the algorithm and actually corresponding to offended regions, false positive, and false negative that is regions failed to be identified. Based on these results, accuracy, sensitivity and positive predictive value of the algorithm were calculated.

# Περιεχόμενα

<i>Ευχαριστίες</i> .....	3
<i>Περίληψη</i> .....	4
<i>Abstract</i> .....	5
<i>Περιεχόμενα</i> .....	6
<i>Κατάλογος Εικόνων</i> .....	8
<i>Κατάλογος Εξισώσεων</i> .....	9
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	11
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	13
<b>2.1 Το πάγκρεας</b> .....	13
<b>2.2 Στεάτωση</b> .....	14
<b>2.3 Στεάτωση του παγκρέατος</b> .....	14
<b>2.4 Είδη παγκρεατικής στεάτωσης</b> .....	16
<b>2.5 Επιπτώσεις στην υγεία</b> .....	16
<b>2.6 Εντοπισμός παγκρεατικής στεάτωσης</b> .....	17
<b>2.7 Διενέργεια βιοψίας στο πάγκρεας</b> .....	17
<b>2.8 Βιβλιογραφικές αναφορές</b> .....	18
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	20
<b>3.1 Περιγραφή της μεθοδολογίας</b> .....	20
<b>3.2 Επεξεργασία εικόνας</b> .....	22

3.3 Έλεγχος σημείων ενδιαφέροντος.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	30
4.1 Σύνολο Δεδομένων.....	30
4.2 Αποτελέσματα.....	30
4.3 Δείκτες αξιολόγησης αποτελεσμάτων.....	34
4.4 Σχολιασμός.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	38
5.1 Συμπεράσματα.....	38
5.2 Μελλοντικές επεκτάσεις.....	38
<i>Παράρτημα αλγορίθμου</i> .....	40
<i>Παράρτημα εικόνων βιοψίας</i> .....	51
<i>Βιβλιογραφικές Αναφορές</i> .....	61

## Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 2.1 Το πάγκρεας στο ανθρώπινο σώμα.....	13
Εικόνα 2.2. Εικόνα βιοψίας παγκρέατος με στεάτωση.....	15
Εικόνα 2.3 Εικόνα βιοψίας παγκρέατος χωρίς στεάτωση.....	15
Εικόνα 3.1 Διάγραμμα ροής προτεινόμενης μεθοδολογίας .....	21
Εικόνα 3.2 Στάδια μετατροπής της εικόνας.....	22
Εικόνα 3.3 Ιστόγραμμα της εικόνας σε κλίμακα του γκρι.....	24
Εικόνα 3.4 Ιστόγραμμα της εικόνας σε κλίμακα του γκρι μετά από εξισορρόπηση.....	24
Εικόνα 3.5 (α) Εικόνα στην κλίμακα του γκρι (β) Εικόνα ύστερα από όξυνση ακμών (γ) Ασπρόμαυρη εικόνα.....	26
Εικόνα 3. 6 Τιμές εκκεντρότητας σχημάτων .....	27
Εικόνα 3.7 Κυκλικότητα σημείου. ....	28
Εικόνα 4.1 Χαρακτηριστική εικόνα ύστερα από εφαρμογή του αλγορίθμου.....	31
Εικόνα 4.2 Συγκριτικό γράφημα ευρημάτων αλγορίθμου με πραγματικά σημεία.....	37



## *Κατάλογος Εξισώσεων*

4.1 Ένταση εικονοστοιχείου από RGB σε κλίμακα του γκρι .....	23
4.2 Κανονικοποίηση ιστογράμματος.... ..	23
4.3 Εκκεντρότητα.....	27
4.4 Κυκλικότητα.....	28
4.5 Ακρίβεια.....	34
4.6 Ευαισθησία.....	34
4.7 Θετική προγνωστική αξία.....	34

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1**

## **Εισαγωγή**

Στεάτωση ή λιπώδης διήθηση είναι η εναπόθεση λίπους σε κύτταρα ή όργανα. Η λιπώδης διήθηση του ήπατος αποδείχτηκε ότι συνδέεται με νόσους, όπως η κίρρωση του ήπατος και ως εκ τούτου προσέλκυσε ερευνητικό ενδιαφέρον. Ο προσανατολισμός της έρευνας ήταν μεταξύ άλλων και στον ποσοτικό προσδιορισμό της στεάτωσης και στη συσχέτισή του με τον κίνδυνο εμφάνισης νόσων, όπως η κίρρωση του ήπατος. Μεταξύ των μεθόδων που αναπτύχθηκαν για το σκοπό αυτό ήταν και η χρήση εικόνων από δείγματα βιοψίας.

Η στεάτωση του παγκρέατος μέχρι πρόσφατα θεωρούνταν ακίνδυνη. Τελευταίες έρευνες έδειξαν την πιθανή σύνδεση της στεάτωσης με νόσους, όπως ο καρκίνος του παγκρέατος, η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου 2 και το μεταβολικό σύνδρομο. Κατέστη ως εκ τούτου αναγκαίο να ποσοτικοποιηθεί ο βαθμός στεάτωσης του παγκρέατος και να συσχετισθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης των παραπάνω νόσων. Ξεκίνησαν σχετικές ερευνητικές προσπάθειες στο πρόσφατο παρελθόν και βασίσθηκαν καταρχήν στις διαδικασίες και τα δεδομένα που είχαν προκύψει από σχετικές έρευνες για το ήπαρ.

Τα χαρακτηριστικά του παγκρέατος είναι παρεμφερή με αυτά του ήπατος. Υπάρχουν εντούτοις και σημαντικές διαφορές στους δύο ιστούς. Μία διαφορά αναμενόμενη είναι, ότι ο βαθμός στεάτωσης στο ήπαρ είναι σημαντικά μεγαλύτερος, αφού το ήπαρ είναι το κύριο όργανο μεταβολισμού των λιπών. Άλλη διαφορά αναφέρεται στην διασπορά των λιπωμάτων στους ιστούς αυτούς, που στο μεν ήπαρ είναι σχετικά ομοιόμορφη, στο δε πάγκρεας επικεντρώνεται σε ορισμένες θέσεις, ενώ άλλες είναι ελεύθερες από λιπώματα, ανάλογα με τον τύπο της στεάτωσης. Μία άλλη διαφορά μεταξύ των δύο ιστών είναι η σχετική ευκολία λήψης δειγμάτων βιοψίας από το ήπαρ και αντίστοιχα η δυσκολία στη λήψη δειγμάτων από το πάγκρεας λόγω των αυξημένων, σε σχέση με το ήπαρ, κινδύνων που ενέχει η σχετική επέμβαση. Συνεπώς σε αυτό το σημείο απαιτείται η αξιολόγηση από ιατρική άποψη των υπέρ και των

κατά της χρήσης βιοψίας για τη λήψη δειγμάτων. Σε πρώτη φάση για να διερευνηθεί καταρχήν το θέμα, μπορεί να αξιοποιηθούν δείγματα από πειραματόζωα, από νεκροψίες και από υπόλοιπα από εγχειρήσεις.

Από την έρευνα στην βιβλιογραφία προκύπτει ότι οι πρώτες αξιολογικές προσπάθειες ποσοτικού εντοπισμού της στεάτωσης του παγκρέατος, έγιναν το τελευταίο διάστημα και δεν υπάρχει ακόμη κατασταλαγμένη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από την επιστημονική κοινότητα. Οι έρευνες αυτές είχαν να αντιμετωπίσουν τις δυσκολίες που οφείλονται στην διαφορετικότητα του παγκρέατος από το ήπαρ, που αναφέρθηκαν παραπάνω.

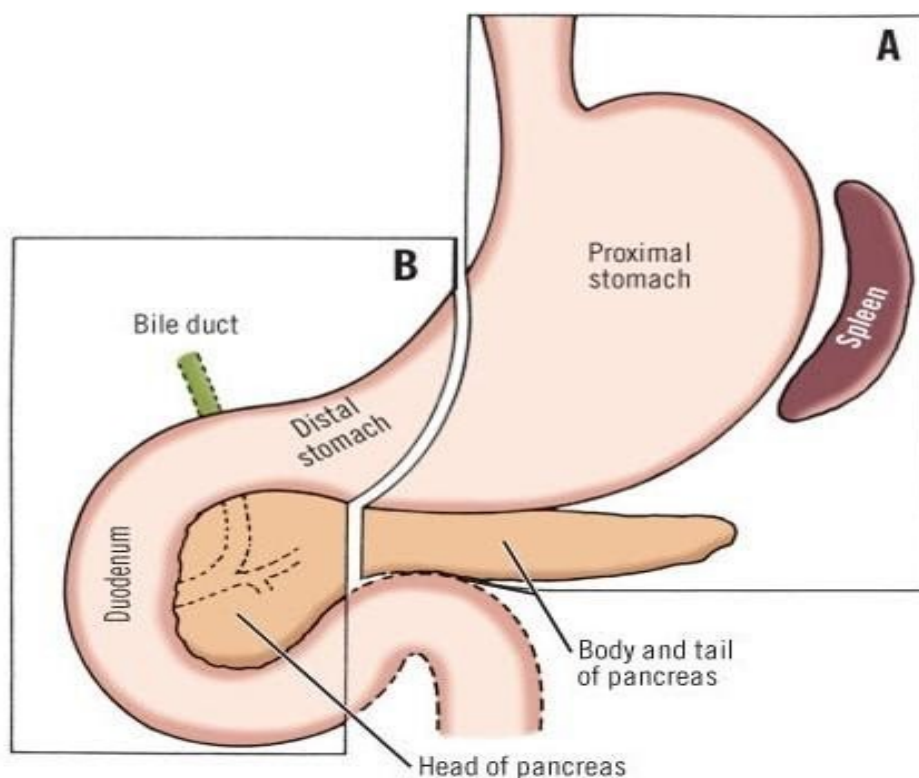
Η παρούσα εργασία αφορά την ανάλυση εικόνων από δείγματα βιοψίας παγκρέατος. Η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε βασίζεται σε παλαιότερες μελέτες, που είχαν αναπτυχθεί για το ήπαρ, οι οποίες τροποποιήθηκαν και προσαρμόστηκαν για το πάγκρεας. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι στην περίπτωση του παγκρέατος ο βαθμός στεάτωσης είναι σημαντικά μικρότερος, σε σχέση με το ήπαρ. Όσον όμως αφορά την κατανομή των λιπωμάτων, ο ιστός είναι κατακερματισμένος με τοπικό εντοπισμό των λιπωμάτων, πράγμα που δυσχεραίνει τον δειγματοληπτικό έλεγχο.

Πρώτο στάδιο της εργασίας αυτής είναι μια σύντομη εισαγωγή στο τι είναι το πάγκρεας καθώς και στην γενική έννοια της στεάτωσης. Αναφέρεται τι είναι η παγκρεατική στεάτωση, ποία τα είδη της, ποιές είναι οι επιπτώσεις της στην υγεία του ανθρώπου και πως γίνεται ο εντοπισμός της μέσω βιοψίας καθώς και πως εκτελείται η διαδικασία της βιοψίας. Έπειτα περιγράφεται η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε. Αρχικό βήμα είναι η επεξεργασία της αρχικής εικόνας, ενώ το δεύτερο στάδιο αφορά τον έλεγχο συνθηκών στεάτωσης και τελικά εξάγονται τα αποτελέσματα από την εφαρμογή του αλγορίθμου τα οποία στην συνέχεια σχολιάζονται. Ακολουθούν τα συμπεράσματα και οι πιθανές μελλοντικές επεκτάσεις. Τέλος παρατίθεται το παράρτημα λεπτομερούς περιγραφής του κώδικα και η βάση δεδομένων των δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκαν.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1 Το πάγκρεας

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο του ανθρώπινου σώματος, το οποίο παράγει σημαντικές για τον ανθρώπινο οργανισμό ορμόνες, ενδοκρινής μοίρα, με κυριότερες την ινσουλίνη και το γλυκογόνο, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του σακχάρου. Τοπογραφικά, όπως φαίνεται στην εικόνα 2.1, βρίσκεται στο πίσω μέρος της κοιλιακής χώρας, μεταξύ του δωδεκαδάκτυλου και του σπληνός. Έχει μήκος 15 εκατοστά περίπου και σχήμα πεπλατυσμένου αχλαδιού. Αποτελείται από τέσσερα τμήματα, την κεφαλή, τον αυχένα, το σώμα και την ουρά [1].



Εικόνα 2.1 Το πάγκρεας στο ανθρώπινο σώμα

Εσωτερικά και κατά μήκος του οργάνου διέρχεται ο παγκρεατικός πόρος, μέσω του οποίου το παγκρεατικό υγρό (εξωκρινής μοίρα) εκκρίνεται στο έντερο. Το υγρό αυτό αποτελείται από ένζυμα τα οποία συμβάλουν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το λεπτό έντερο [1].

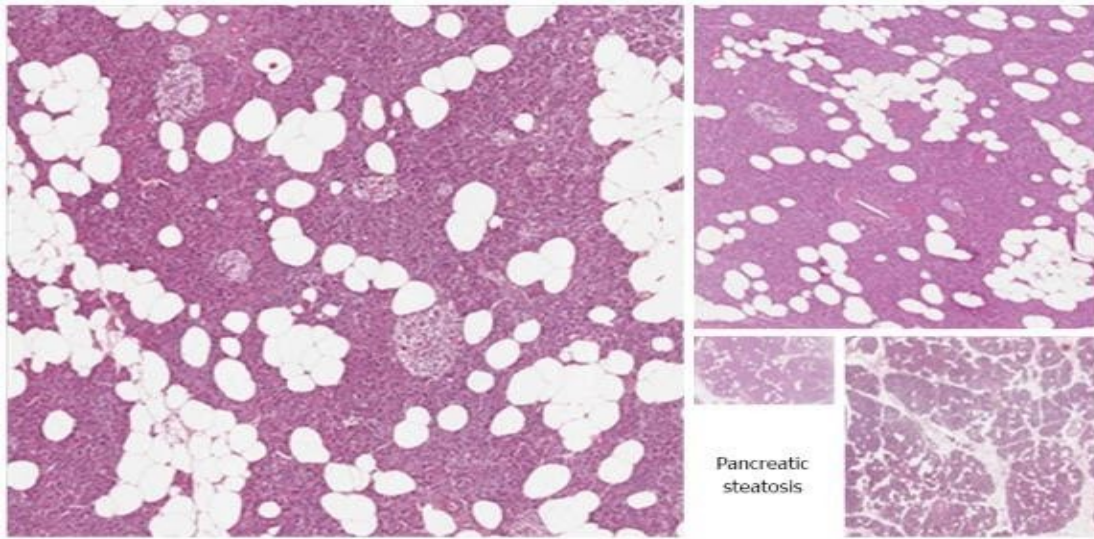
## 2.2 Στεάτωση

Η στεάτωση, που ονομάζεται επίσης λιπώδης διήθηση, είναι η ανώμαλη κατακράτηση λίπους (λιπιδίων) μέσα σε κύτταρο ή όργανο. Η στεάτωση επηρεάζει συχνότερα το ήπαρ, το κύριο όργανο του μεταβολισμού των λιπιδίων, όπου η πάθηση αναφέρεται συνήθως ως λιπώδης ηπατική νόσος. Η στεάτωση μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε άλλα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών, της καρδιάς, του παγκρέατος και των μυών. Όταν ο όρος δεν προσδιορίζεται περαιτέρω, θεωρείται ότι αναφέρεται στο ήπαρ. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη στεάτωση ποικίλλουν και μπορεί να περιλαμβάνουν, σακχαρώδη διαβήτη, υποσιτισμό πρωτεϊνών, υπέρταση, τοξίνες κυττάρων, παχυσαρκία, ανοξία, άπνοια ύπνου και άλλα.

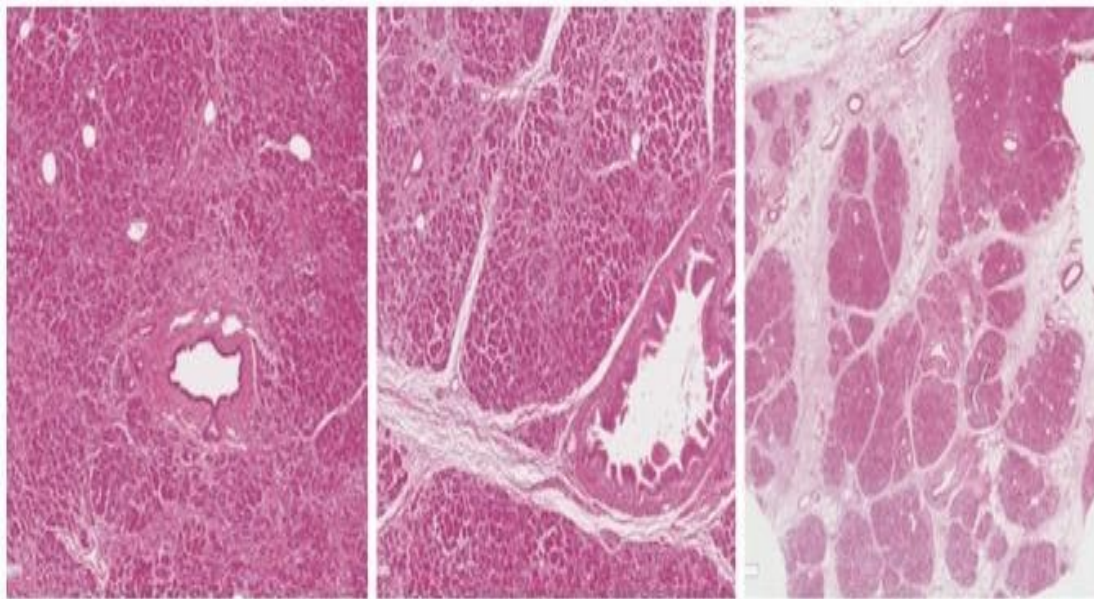
## 2.3 Στεάτωση του παγκρέατος

Η λιπώδης διήθηση (στεάτωση) του παγκρέατος είναι μία σπάνια κατάσταση, που συνήθως αποκαλύπτεται τυχαία στον απεικονιστικό έλεγχο, είτε με αξονικό τομογράφο, είτε με άλλες απεικονιστικές μεθόδους. Συνίσταται στην προοδευτική και ανώμαλη αντικατάσταση των βοτρυδίων της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος και του ινώδους ιστού πέριξ αυτών από λιπώδη ιστό, εικόνα 2.2. Τα νησίδια του Langerhans της ενδοκρινούς μοίρας ανθίστανται στη λιπώδη διήθηση. Αποτελεί μία καλοήγη κατάσταση και συνίσταται στην εναπόθεση λιπώδους ιστού στο πάγκρεας. Μπορεί να είναι εστιακή ή διάχυτη.

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



Εικόνα 2.2. Εικόνα βιοψία παγκρέατος με στεάτωση



Εικόνα 2.3 Εικόνα βιοψία παγκρέατος χωρίς στεάτωση

Ο λιπώδης αυτός ιστός δεν παρεμποδίζει τις βασικές λειτουργίες του παγκρέατος, εκτός από τις πολύ προχωρημένες καταστάσεις, και δεν αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα καρκινογένεσης ή άλλων σοβαρών επιπλοκών, όπως τουλάχιστο επιστεύετο μέχρι πρόσφατα. Αποτελεί σχετικά συχνή κατάσταση σε παχύσαρκα άτομα, όπου ο λιπώδης ιστός εναποτίθεται σε όλα τα εσωτερικά όργανα. Σε μερικές

περιπτώσεις σχετίζεται με χρόνιες καταστάσεις που προκαλούν μόνιμες βλάβες στο πάγκρεας. Στις καταστάσεις αυτές ο παγκρεατικός ιστός νεκρώνεται και αντικαθίσταται από λίπος. Η χρόνια παγκρεατίτιδα που συχνά σχετίζεται με τον αλκοολισμό και τη χολολιθίαση είναι μια από τις καταστάσεις αυτές. Η κυστική ίνωση είναι μία άλλη κατάσταση που καταστρέφει το πάγκρεας και οδηγεί συχνά σε λιπώδη διήθηση αυτού. Η λιπώδης διήθηση του παγκρέατος είναι μία κατάσταση γενικά αναστρέψιμη με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή [2].

## 2.4 Είδη παγκρεατικής στεάτωσης

Η λιπώδης διήθηση του παγκρέατος ταξινομήθηκε σε 3 τύπους. Στον τύπο I η λιπώδης διήθηση είναι διάχυτη, με μόνο το οπίσθιο τμήμα της κεφαλής του παγκρέατος να διατηρείται φυσιολογικό. Στον τύπο II μία εστιακή περιοχή γύρω από τον κοινό χοληδόχο πόρο δεν παρουσιάζει λιπώδη διήθηση. Οι δύο αυτοί τύποι παρουσιάζουν δύο υποτύπους: υπότυπος A σώμα και ουρά του παγκρέατος χωρίς λιπώδη διήθηση και υπότυπος B με λιπώδη διήθηση. Στον τύπο III έχουμε ολοκληρωτική λιπώδη διήθηση του παγκρέατος [2].

## 2.5 Επιπτώσεις στην υγεία

Ενώ για την στεάτωση του ήπατος πολύ έγκαιρα αναπτύχθηκε σχετική έρευνα ποσοτικού προσδιορισμού της, λόγω και των ισχυρών ενδείξεων συσχέτισης της με παθήσεις του ήπατος, όπως κίρρωση του ήπατος, δεν συνέβη το ίδιο με την περίπτωση του παγκρέατος. Μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν σχετικές έρευνες, αφού επιστεύετο ότι δεν συνδεόταν με επικίνδυνες για την υγεία καταστάσεις. Σταδιακά όμως υπήρξε προβληματισμός για τη συσχέτιση με ασθένειες, όπως ο διαβήτης τύπου 2, η παχυσαρκία, ο καρκίνος του παγκρέατος, το μεταβολικό σύνδρομο και άλλα. Ακόμη όμως δεν υπάρχει τεκμηριωμένη συσχέτιση της παγκρεατικής στεάτωσης με τη διαδικασία εξέλιξης τέτοιων νοσηρών καταστάσεων [18][19].



## 2.6 Εντοπισμός παγκρεατικής στεάτωσης

Η παγκρεατική στεάτωση είναι εύκολα ανιχνεύσιμη και ποιοτικά εκτιμήσιμη χρησιμοποιώντας υπερήχους, υπολογιστική τομογραφία και μαγνητικό συντονισμό [3]. Εντούτοις ενόψει των σημαντικών ενδείξεων που υπάρχουν πλέον για συσχέτιση της παγκρεατικής στεάτωσης με τον καρκίνο του παγκρέατος, κατέστη αναγκαία η ποσοτική εκτίμηση της στεάτωσης και η συσχέτιση της με τον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου. Οι τεχνικές που αναπτύχθηκαν τελευταία για την ποσοτική εκτίμηση της στεάτωσης του παγκρέατος συνδυάζουν απεικονιστικές μεθόδους, κυρίως αξονική τομογραφία (CT) και μαγνητική τομογραφία (MRI), με μεθόδους προσδιορισμού του λίπους ύστερα από διαχωρισμό του από το νερό. Ο συνολικός ιστός χωρίζεται σε κυκλικά τμήματα ενδιαφέροντος (Regions of interest - ROI) και ο προσδιορισμός αφορά κάθε ROI και τελικά εξάγονται μέσοι όροι για το σύνολο των ιστών [10], [11]. Όμως παρατηρούνται σημαντικές διαφορές ανάλογα με τη θέση της ROI στα διάφορα σημεία του παγκρέατος και μάλλον απαιτείται η εξέταση ολόκληρου του ιστού για να έχουμε αξιόπιστα αποτελέσματα [5], [6], [7], [8]. Επίσης για τον ποσοτικό προσδιορισμό της παγκρεατικής στεάτωσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν εικόνες από βιοψία όπως γίνεται στην παρούσα εργασία.

## 2.7 Διενέργεια βιοψίας στο πάγκρεας

Μία αξιόπιστη μέθοδος είναι η διαδερμική βιοψία παγκρέατος με αυτόματο πιστόλι βιοψίας για τη λήψη δειγμάτων ιστού από περιοχές του παγκρεατικού παρεγχύματος, υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου (CT). Εντούτοις η όλη διαδικασία αποτελεί δύσκολη επέμβαση με τα ποσοστά επιπλοκών να κυμαίνονται από 0,5 έως 3%, ενώ κατ' άλλους έως 4,6%, με τις μείζονες επιπλοκές να προσεγγίζουν το 1%. Βιοψία διενεργείται κυρίως για διαπίστωση της ύπαρξης καρκίνου, όταν υπάρχουν σχετικές αποχρώσεις ενδείξεις από αξονικές ή μαγνητικές τομογραφίες [10]. Άλλοι τρόποι λήψης δειγμάτων βιοψίας είναι από πειραματόζωα, από υπολείμματα εγχειρήσεων και από νεκροψίες.

## 2.8 Βιβλιογραφικές αναφορές

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν ερευνητικές εργασίες που να αφορούν το πάγκρεας παρακάτω παρατίθενται βιβλιογραφικές αναφορές που αφορούν ανάλογες έρευνες για το ήπαρ.

Σημαντική ήταν η έρευνα των Giannakeas et al., όπου αναπτύχθηκε λογισμικό αυτόματης εύρεσης και αξιολόγησης ηπατικής στεάτωσης και κύρωσης του ήπατος σε εικόνες βιοψίας χαμηλής ανάλυσης μη αλκοολική λιπώδους νόσου του ήπατος. Με την χρήση μηχανικής μάθησης, μορφολογική επεξεργασία εικόνας και μέσω υπολογιστικού ποσοτικού προσδιορισμού συσχετίστηκε ο βαθμός ηπατικής στεάτωσης με σχετικές ασθένειες [21].

Στην μεθοδολογία που αναπτύχθηκε από την έρευνα των Tsiplakidou et al. επετεύχθη σημαντική ακρίβεια στην αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση ποσοστού στεάτωσης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζουν ψηλά ποσοστά ακρίβειας με κύριο πλεονέκτημα τον γρήγορο χρόνο απόκρισης της μεθοδολογίας σε αντίθεση με ανάλογες αυτής έρευνες. Παρατηρήθηκε όμως αδυναμία αποφυγής ψευδώς θετικών στοιχείων σε εικόνες που δεν υπήρχε στεάτωση. Χρησιμοποιήθηκαν χαμηλής ανάλυσης εικόνες μέσω απλού παθολογικού εξοπλισμού εργαστηρίου, σε ένα δείγμα 20 εικόνων βιοψιών ηπατικού ιστού με χαρακτηριστικά ποσοστά κυμαινόμενα απο έντονη στεάτωση ως και μηδενική στεάτωση [20].

Στην έρευνα των Tzallas et al., αναπτύχθηκε αυτόματη μέθοδος για την μέτρηση και ανάλυση μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, κάνοντας χρήση machine learning και Image processing. Τα αποτελέσματά της έδειξαν ότι λειτουργεί κατάλληλα, σύμφωνα με τις μεθόδους μη αυτόματης μέτρησης ηπατικής στεάτωσης, καθώς τα ποσοστά αποτυχίας εύρεσης λιπώδους ιστού είναι πολύ χαμηλά. Εντοπίζεται όμως αδυναμία της μεθοδολογίας να αναγνωρίσει στεάτωση στα εξωτερικά κομμάτια του ιστού. Σύμφωνα με τους ερευνητές μένει ακόμα να

αξιολογηθεί η ικανότητα της εν λόγω μεθοδολογίας σε μεγαλύτερο σύνολο εικόνων [22].

Στην έρευνα «Generalizability of the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Histologic Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease», σαράντα οκτώ ασθενείς με υποψία μη αλκοολικής ηπατικής λιπώδους νόσου, υποβλήθηκαν σε βιοψία ήπατος. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά όπως στεάτωση, ίνωση, μη αλκοολικής ηπατικής λιπώδους νόσου ήπατος και άλλα, βαθμολογήθηκαν από δυο παθολόγους, σε διάστημα τριών μηνών, χωρίς να γνωρίζουν πληροφορίες για τους ασθενείς [23].

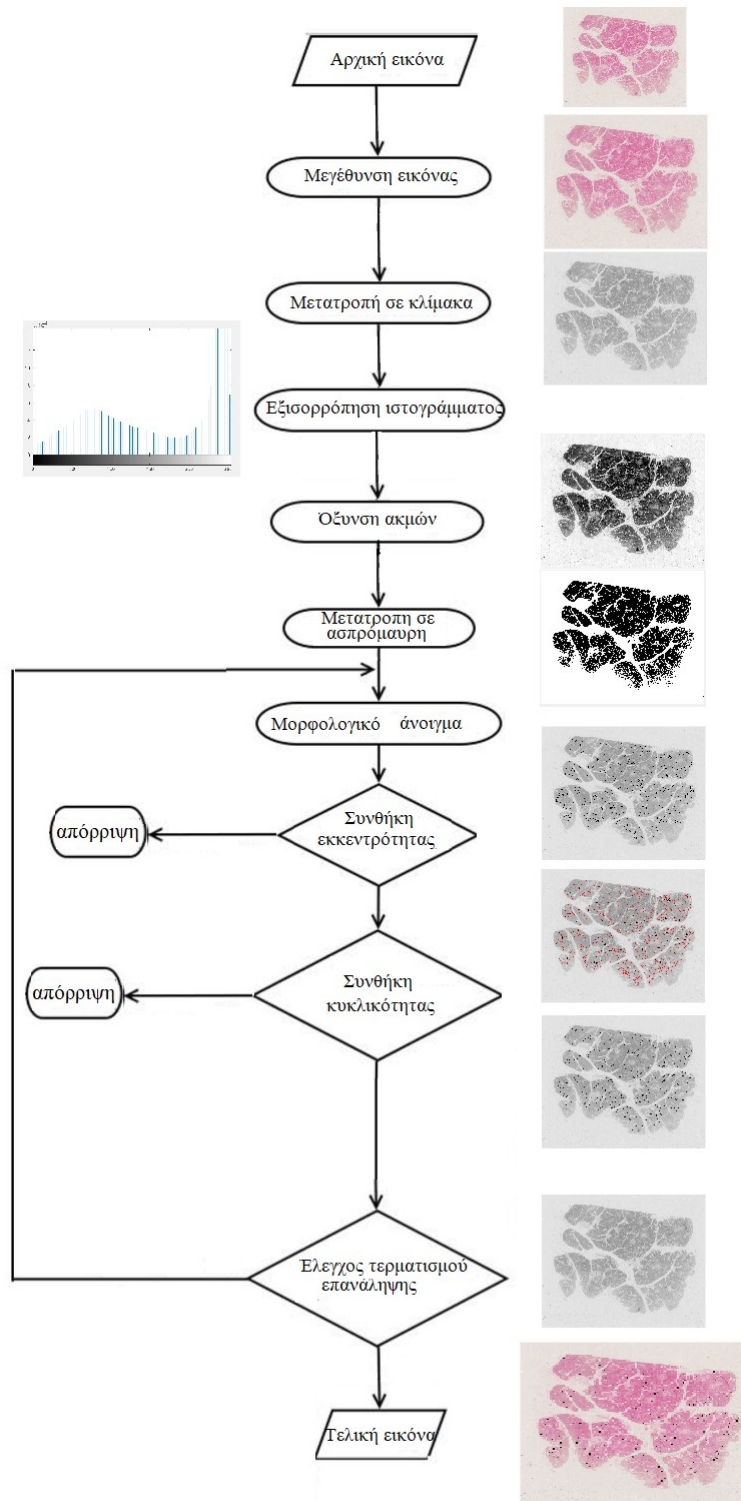
Σε μια άλλη έρευνα «Εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης από ειδικούς παθολόγους», τα δείγματα βιοψίας που έλαβαν από τους ασθενείς, εξετάστηκαν από εξειδικευμένους παθολόγους καθώς και από ένα πρόγραμμα επεξεργασίας εικόνας αυτόματης ποσοτικοποίησης της στεάτωσης. Στο πρόγραμμα χρησιμοποιήθηκαν 50 μη επικαλυπτόμενες, τυχαία επιλεγμένες περιοχές. Εφαρμόστηκε ένας αλγόριθμος δυο βημάτων για να διαχωριστούν οι περιοχές συσσώρευσης λίπους και του φόντου. Έπειτα συγκεντρώθηκε το ποσοστό του λίπους που υπολογίστηκε από κάθε μια από τις 50 περιοχές της εικόνας και εξήχθη το τελικό αποτέλεσμα. Τα αποτελέσματα τόσο των τεσσάρων διαφορετικών παθολόγων όσο και του προγράμματος, εμφάνισαν αρκετές μεταβολές μεταξύ τους [14].

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**

### **3.1 Περιγραφή της μεθοδολογίας**

Η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε, όπως φαίνεται στο σχήμα 3.1, χωρίζεται σε δύο μέρη, την επεξεργασία της αρχικής εικόνας και τους ελέγχους για την εύρεση λιπώδους ιστού. Πιο συγκεκριμένα, στο αρχικό στάδιο της μεθοδολογίας σκοπός είναι η αύξηση της ευκρίνειας της εικόνας, ώστε να είναι πιο εύκολα διακριτά τα στοιχεία προς επεξεργασία. Η αύξηση της ευκρίνειας επιτυγχάνεται με μεγέθυνση της εικόνας, μετατροπή σε κλίμακα του γκρι, εξισορρόπηση ιστογράμματος, όξυνση ακμών και μετατροπή σε ασπρόμαυρη εικόνα. Το δεύτερο βήμα είναι να βρεθούν τα σημεία, τα οποία εν συνεχεία θα ελεγχθούν για το εάν όντως πρόκειται για λιπώδη ιστό. Αρχικά εκτελείται μορφολογικό άνοιγμα της περιοχής που μελετάται και η εκκεντρότητα του σημείου θα καθορίσει σε πρώτο στάδιο, εάν θα απορριφθεί ή θα πρέπει να γίνει περαιτέρω έλεγχος για το εάν πρόκειται για λιπώδη ιστό. Στο δεύτερο στάδιο του ελέγχου γίνεται έλεγχος κυκλικότητας. Στο τελευταίο βήμα της μεθοδολογίας τα περιγράμματα των σημείων που έχουν αναγνωριστεί ως λιπώδης ιστός, συσσωματώνονται στην αρχική εικόνα. Η γλώσσα προγραμματισμού που επιλέχθηκε είναι η Matlab R2018a. Ένα ακόμα στάδιο της μεθοδολογίας είναι η δυνατότητα επανάληψης της όλης διαδικασίας, μετά από επιπλέον στάδιο προεπεξεργασίας της αρχικής εικόνας. Ύστερα από έλεγχο της εικόνας εικονοστοιχείο προς εικονοστοιχείο θέτουμε περιορισμούς στον έλεγχο κάθε σημείου, απομονώνοντας περιοχές της εικόνας, που δεν αφορούν τον προς μελέτη ιστό και μπορούν να δημιουργήσουν στρεβλά αποτελέσματα, αυξάνοντας έτσι, υπό συνθήκες, την ποιότητα των αποτελεσμάτων.

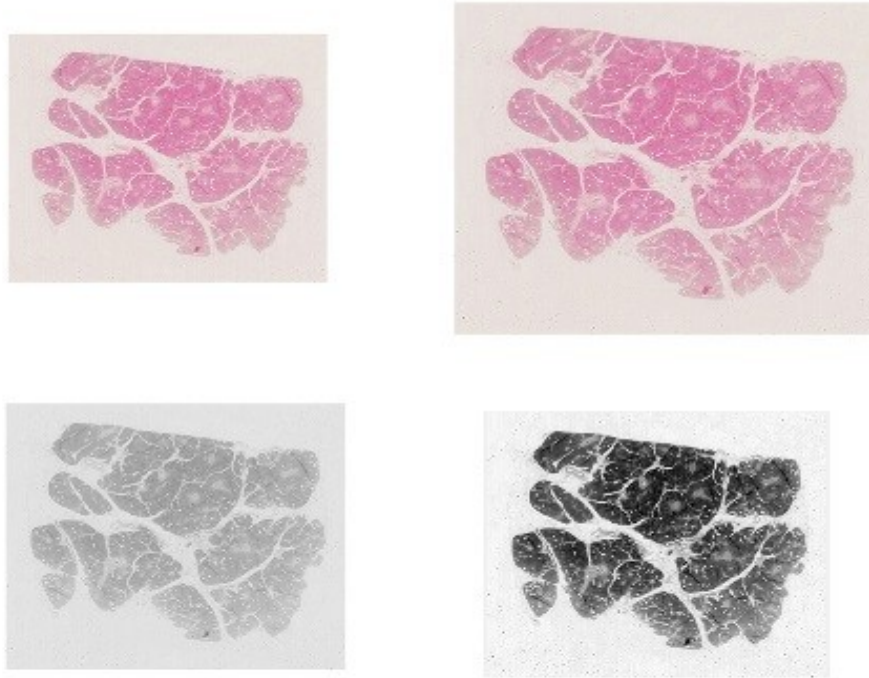
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



Εικόνα 3.1 Διάγραμμα ροής προτεινόμενης μεθοδολογίας

### 3.2 Επεξεργασία εικόνας

Η επεξεργασία της εικόνας γίνεται με διάφορες τεχνικές που έχουν σαν σκοπό την βελτίωση της ευκρίνειας της αρχικής εικόνας, όπως φαίνεται στο σχήμα 3.2.



Εικόνα 3.2 Στάδια μετατροπής της εικόνας

Ο πρώτος στόχος της μεθοδολογίας για τον εντοπισμό στεάτωσης είναι η αύξηση της ευκρίνειας. Αυξάνουμε το μέγεθος της εικόνας έτσι ώστε να είναι πιο ευδιάκριτα τα σημεία και να φαίνεται εάν συνδέονται μεταξύ τους. Χρησιμοποιήθηκε η εντολή `imresize` της Matlab, η οποία δέχεται ως όρισμα το `scale`, που ορίζει κατά πόσο θέλουμε να αλλάξουμε το μέγεθος της εικόνας [13].

Στην συνέχεια μετατρέπεται η εικόνα σε κλίμακα του γκρι. Αυτή η επιλογή γίνεται λόγω του ότι η έγχρωμη εικόνα απαιτεί να γίνει επεξεργασία κάθε μιας από τις συνιστώσες της ξεχωριστά, χωρίς να εγγυάται ότι το τελικό αποτέλεσμα θα είναι

ισοδύναμο με την άμεση επεξεργασία στο διανυσματικό χώρο των χρωμάτων. Η ένταση της κλίμακας του γκρι για κάθε ένα από τα εικονοστοιχεία λαμβάνεται ως ένας σταθμισμένος μέσος όρος εντάσεων στα κανάλια του RGB, σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο [13].

$$U_{gs}(x, y) = C_R * U_R(x, y) + C_G * u_g * (x, y) + C_b * ug(x, y) \quad 4.1$$

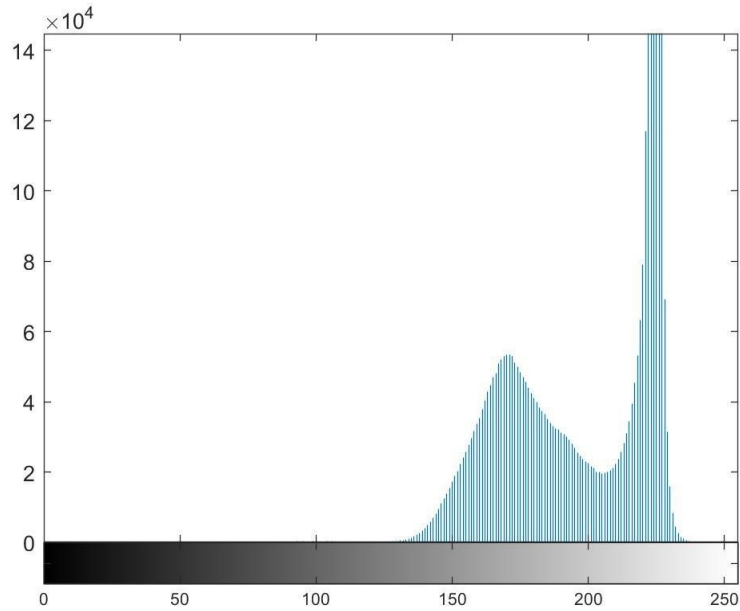
Όπου  $U_{gs}(x, y)$  είναι η ένταση του εικονοστοιχείου στην κλίμακα του γκρι με συντεταγμένες  $(x, y)$  και  $C_R, C_G, C_B$  είναι οι συντελεστές για τις εντάσεις στα κανάλια RGB αντίστοιχα, με  $C_R + C_G + C_B = 1$  και  $C_R = 0.2989, C_G = 0.5870, C_B = 0.1140$ . Η εντολή που χρησιμοποιείται για την μετατροπή σε κλίμακα του γκρι, είναι η `rgb2grey`.

Επόμενο στάδιο είναι η κανονικοποίηση ιστογράμματος, όπου ρυθμίζει την ένταση των φωτεινότητων της εικόνας, με το να διαιρεί την τιμή του ιστογράμματος με το σύνολο των εικονοστοιχείων και ορίζεται ως:

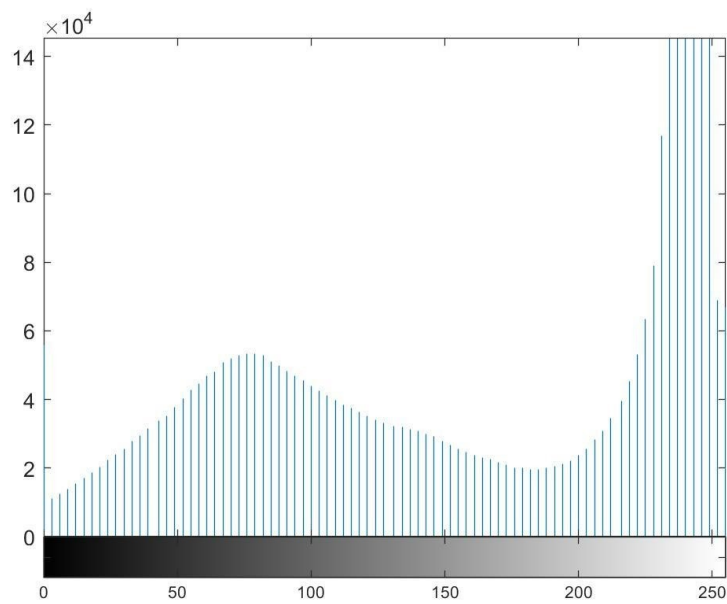
$$p(r_k) = \frac{n_k}{n} \quad 4.2$$

Ως  $p(r_k)$  εκφράζεται η πιθανότητας εμφάνισης του επιπέδου φωτεινότητας  $r_k$ . [14]. Το  $r_k$  είναι το  $k$ -οστό επίπεδο φωτεινότητας για το διάστημα  $[0 \ 255]$ ,  $n_k$  ο αριθμός των εικονοστοιχείων στην εικόνα που η τιμή της φωτεινότητας τους είναι  $r_k$  και  $n$  ο συνολικός αριθμός εικονοστοιχείων. Η εντολή της `matlab` που μας δίνει την δυνατότητα αυτή είναι η `imadjust` και το αποτέλεσμα φαίνεται μεταξύ της εικόνας 3.3 και 3.4. Μέσω του ορίσματος `strelim` επιστρέφει ένα διάνυσμα που ελέγχει τα όρια αντίθεσης της εικόνας.

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



Εικόνα 3.3 Ιστόγραμμα της εικόνας σε κλίμακα του γκρι

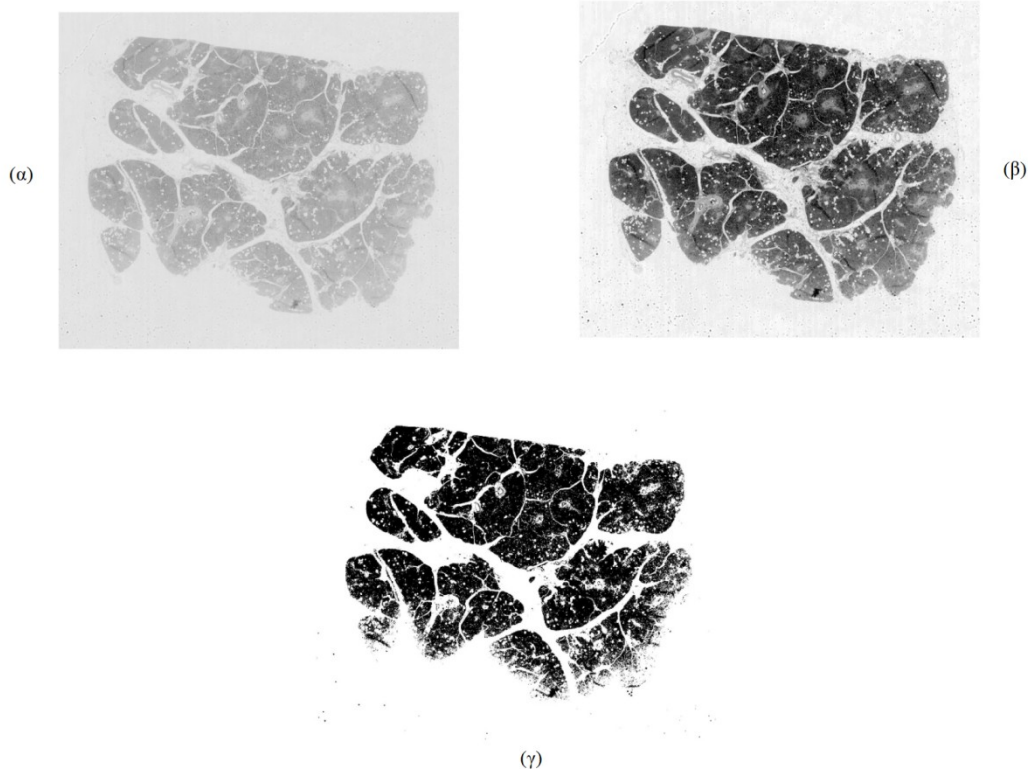


Εικόνα 3.4 Ιστόγραμμα της εικόνας σε κλίμακα του γκρι μετά από εξισορρόπηση



Το επόμενο βήμα στην μεθοδολογία είναι η όξυνση της εικόνας προκειμένου να τονιστούν οι μεταβολές της έντασης των εικονοστοιχείων. Η διαδικασία αυτή ανάγεται σε τρία στάδια, την θόλωση της αρχικής εικόνας, την αφαίρεση της θολωμένης εικόνας από την αρχική, διαδικασία γνωστή ως "μάσκα", και τελικώς πρόσθεση της αρχικής εικόνας με την μάσκα. Αυτή η διαδικασία επιτυγχάνεται με την συνάρτηση `imsharpen` μέσω της Matlab και μας επιστρέφει μια βελτιωμένη εκδοχή της εικόνας του προηγούμενου σταδίου με πιο οξυμένες ακμές. Τελευταίο στάδιο της επεξεργασίας της εικόνας είναι η μετατροπή της σε ασπρόμαυρη εικόνα. Αυτό γίνεται με την μέθοδο κατωφλίωσης, χωρίζοντας την εικόνα σε δύο μέρη, το υπόβαθρο και τα σημεία ενδιαφέροντος. Με βάση ένα κατώφλι επιλεγμένο ύστερα από πειραματική διαδικασία, όπου ορίζεται η τιμή φωτεινότητας δίνοντας είτε άσπρο είτε μαύρο χρώμα, κατασκευάζεται μια καινούργια εικόνα. Η τιμή κατωφλίου ύστερα από δοκιμές στο δείγμα εικόνων βιοψίας διαπιστώθηκε ότι για την τιμή 125 δίνει τα βέλτιστα αποτελέσματα ως προς την ευκρίνεια.

Σε αυτό το σημείο υπάρχουν τρεις εικόνες. Η εικόνα σε κλίμακα του γκρι και η εικόνα που δημιουργήθηκε από την παραπάνω διαδικασία, όπου τα σημεία ενδιαφέροντος έχουν άσπρο χρώμα και όλη η υπόλοιπη εικόνα είναι μαύρη. Συνδυάζονται στην τρίτη εικόνα για την καλύτερη οπτική εμφάνιση των αποτελεσμάτων οι δυο εικόνες όπως φαίνεται στο εικόνα 3.5.



Εικόνα 3.5 (α) Εικόνα στην κλίμακα του γκρι (β) Εικόνα ύστερα από όξυνση ακμών (γ) Ασπρόμαυρη εικόνα

### 3.3 Έλεγχος σημείων ενδιαφέροντος

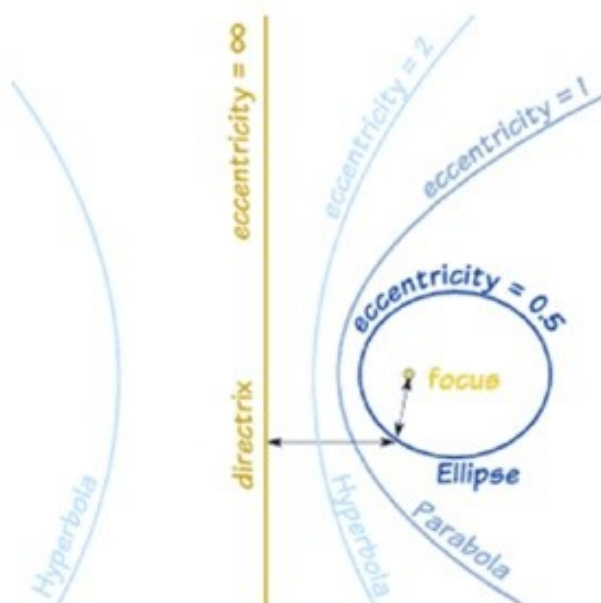
Ύστερα από αυτό το σημείο, εκτελείται σταδιακό μορφολογικό άνοιγμα της εικόνας, μέσα από μια επαναληπτική διαδικασία για τον διαχωρισμό των περιοχών συσσώρευσης λιπώδους ιστού. Με αυτή την διαδικασία γίνεται η πρώτη απόρριψη σημείων, που είτε είναι πάνω από το όριο που έχουμε ορίσει των χιλίων εικονοστοιχείων, καθώς μπορεί να είναι είναι φλέβες που κόπηκαν από την

διαδικασία της βιοψίας, καθώς και κάτω από το όριο των δέκα εικονοστοιχείων, που μπορεί να είναι σφάλμα, που προκύπτει λόγω ανάλυσης της εικόνας που μελετάται.

Ένα από τα βασικά στοιχεία του λιπώδους ιστού είναι το σφαιρικό σχήμα και ότι εμφανίζεται σε συστάδες. Η τιμή της εκκεντρότητας ενός σημείου είναι ενδεικτική του σχήματος του σημείου που μελετάται για ένα εύρος τιμών, που καλύπτει την περίπτωση κύκλου ως ευθεία γραμμή. Ως εκκεντρότητα ορίζεται ο βαθμός σφαιρικότητας της καμπύλης που εξετάζεται και υπολογίζεται ως:

$$E = \sqrt{1 - (b/a)^2} \quad 4.3$$

Όπου το  $2a$  είναι μήκος του πρωτεύοντος άξονα, ενώ  $2b$  του δευτερεύοντα και όσο τείνει το  $E$  προς το μηδέν, τόσο πιο πολύ προσομοιάζει κανονικό κύκλο όπως φαίνεται και στο σχήμα 3.6 [15].



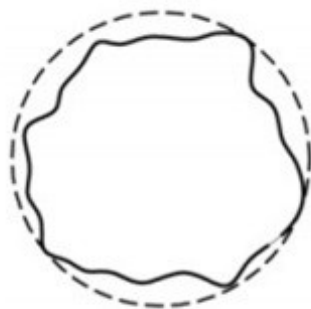
Εικόνα 3.6 Τιμές εκκεντρότητας σχημάτων

Τις τιμές της εκκεντρότητας τις εξάγουμε μέσω της `regionprops` συνάρτησης της Matlab, όπου επιστρέφει τιμές μεταξύ μηδέν και ένα και βάσει ελέγχου της τιμής ως προς τον περιορισμό, απορρίπτεται ή όχι το σημείο.

Στο επόμενο βήμα της μεθοδολογίας μελετάται η κυκλικότητα του κάθε σημείου. Ο βαθμός προσομοίωσης του κύκλου μπορεί να υπολογιστεί ως:

$$\text{κυκλικότητα} = \frac{4 * \pi * \text{Εμβαδόν}}{\text{Περίμετρος}^2} \quad 4.4$$

Όσο πιο κοντά τείνει στην μονάδα το αποτέλεσμα, τόσο πιο κυκλικό είναι το σχήμα του σημείου, όπως φαίνεται και στην εικόνα 3.7 [15]. Κατά την επαναληπτική διαδικασία συγκρίνουμε την τιμή του σημείου με μια συνθήκη, η οποία αυξάνεται σταδιακά κατά επανάληψη, κυμαινόμενη μεταξύ 0.6 και 0.9, καθώς δεν θα μπορούσαμε να έχουμε την μέγιστη τιμή, λόγω ανάλυσης εικόνας.



Εικόνα 3. 7 Κυκλικότητα σημείου

Στο τελευταίο βήμα της μεθοδολογίας συσσωματώνονται στην αρχική εικόνα τα περιγράμματα όλων των σημείων, που έχουν αναγνωριστεί ως σημεία στεάτωσης.

Στην διαδικασία καθαρισμού των εικόνων περιλαμβάνεται ένας επαναληπτικός βρόχος, όπου ελέγχει τις τιμές για κάθε ένα από τα τρία κανάλια του RGB, και εάν δεν ικανοποιεί την συνθήκη μετατρέπεται σε άσπρο. Τέλος όλα τα σημεία συνθέτουν μια τελική εικόνα, όπου χρησιμοποιείται για να περάσει ξανά όλα τα στάδια της μεθοδολογίας.

Στο παράρτημα υπάρχει ο κώδικας της μεθοδολογίας.

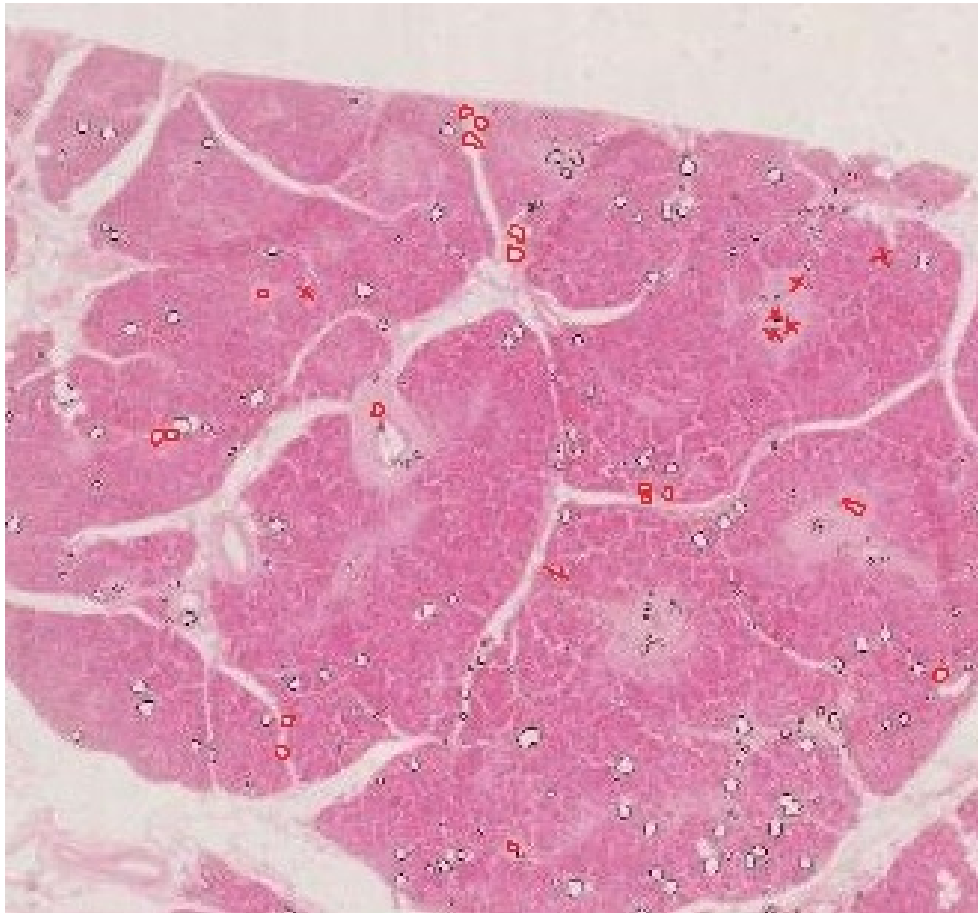
## Κεφάλαιο 4

### **4.1 Σύνολο Δεδομένων**

Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε 20 εικόνες από βιοψία παγκρέατος με διάφορους βαθμούς στεάτωσης. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αυτά που προκύπτουν από απευθείας εξέταση των εικόνων. Ανάμεσα στις εικόνες υπήρξαν δείγματα ιστού που παρουσιάζουν σημαντικά ποσοστά στεάτωσης ενώ αντίστοιχα υπήρξαν και εικόνες που δεν παρουσίασαν στεάτωση. Στις πιο πολλές περιπτώσεις πρόκειται για εικόνες χαμηλής ευκρίνειας που κυμαίνονται μεταξύ 1916\*1426 pixel και 3946\*1967 pixel.

### **4.2 Αποτελέσματα**

Τα αποτελέσματα που παρήγαγε ο αλγόριθμος κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες: σε αληθή σημεία, δηλαδή σημεία που εντόπισε ο αλγόριθμος και πράγματι αντιστοιχούν σε προσβεβλημένα σημεία, σε σημεία που ψευδώς εντόπισε ο αλγόριθμος, όπως αυτά που έχουν σημειωθεί στην εικόνα 4.1 να διαγράφονται χαρακτηριστικά, και σε σημεία που παρέλειψε να εντοπίσει, όπως αυτά που στην εικόνα 4.1 κυκλώνονται χαρακτηριστικά.



Εικόνα 4.1 Χαρακτηριστική εικόνα ύστερα από εφαρμογή του αλγορίθμου

Ως Αληθώς θετικά, χαρακτηρίζονται τα σημεία που αληθώς ήταν σημεία συσσώρευσης λίπους, κατηγοριοποιήθηκαν σωστά με τη μεθοδολογία που ακολουθήσαμε. Το Ψευδώς θετικά, δείχνει πόσα από τα σημεία που δεν ήταν περιοχές συσσώρευσης λίπους κατηγοριοποιήθηκαν ως λιπώδης ιστός. Και το Ψευδώς αρνητικά, δείχνει πόσα σημεία κατηγοριοποιήθηκαν σαν μη λιπώδης ιστός, ενώ στην πραγματικότητα ήταν.

Παρακάτω παρατίθεται ο πίνακας 1 με τα αποτελέσματα για κάθε μια από τις 20 εικόνες βιοψίας. Τα αποτελέσματα αυτά προέκυψαν από σύγκριση των πραγματικών στοιχείων από απευθείας παρατήρηση των εικόνων με αυτά που παρήγαγε ο αλγόριθμος. Ο πίνακας 2 περιέχει τα ίδια στοιχεία ύστερα από την διαδικασία καθαρισμού.

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

#	Αληθώς θετικά	Ψευδώς θετικά	Ψευδώς αρνητικά
1	10	3	5
2	1	41	0
3	1	96	0
4	108	17	8
5	97	14	7
6	54	6	7
7	31	4	3
8	93	14	14
9	42	7	0
10	38	9	6
11	75	8	13
12	149	13	12
13	125	17	12
14	446	34	34
15	84	12	6
16	40	14	2
17	26	8	5
18	95	79	7
19	1038	112	75
20	0	12	3
<b>Σύνολο</b>	<b>2553</b>	<b>520</b>	<b>219</b>

*Πίνακας 1 Αληθώς θετικά, Ψευδώς θετικά, Ψευδώς αρνητικά*



Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

#	Αληθώς θετικά	Ψευδώς θετικά	Ψευδώς αρνητικά
1	13	0	2
2	0	16	1
3	1	43	0
4	110	12	4
5	98	4	6
6	48	2	13
7	21	3	2
8	112	6	12
9	30	2	0
10	35	7	4
11	81	1	6
12	146	4	6
13	212	6	9
14	401	12	89
15	89	6	11
16	36	3	63
17	28	6	3
18	70	66	13
19	970	173	61
20	0	3	3
<b>Σύνολο</b>	<b>2501</b>	<b>375</b>	<b>308</b>

Πίνακας 2 Αληθώς θετικά, Ψευδώς θετικά, Ψευδώς αρνητικά για τις εικόνες μετά την διαδικασία καθαρισμού

### 4.3 Δείκτες αξιολόγησης αποτελεσμάτων

Με βάση τα αποτελέσματα αυτά υπολογίστηκε, η ακρίβεια, η ευαισθησία και η θετική προγνωστική αξία του αλγορίθμου. Η Ακρίβεια (Accuracy), η Ευαισθησία (Sensitivity) και η θετική προγνωστική αξία (Positive Predictive Values) είναι στατιστικές που χρησιμοποιούνται ευρέως για να περιγράψουν μια διαγνωστική εξέταση. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιούνται για να αξιολογήσουν πόσο καλή και αξιόπιστη είναι η δοκιμή [16] και ορίζονται ως:

$$\text{Ακρίβεια} = \frac{\text{Αληθώς θετικά}}{\text{Αληθώς θετικά} + \text{Ψευδώς θετικά} + \text{Ψευδώς Αρνητικά}} \quad 4.5$$

$$\text{Ευαισθησία} = \frac{\text{Αληθώς θετικά}}{\text{Αληθώς θετικά} + \text{Ψευδώς Αρνητικά}} \quad 4.6$$

$$\text{Θετική προγνωστική αξία} = \frac{\text{Αληθώς θετικά}}{\text{Αληθώς θετικά} + \text{Ψευδώς θετικά}} \quad 4.7$$

Στον πίνακα 3 παρατίθενται τα αποτελέσματα υπολογισμού των δεικτών αυτών ενώ στον πίνακα 4 παρατίθενται τα ίδια μετά την διαδικασία καθαρισμού της εικόνας.

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

#	Ακρίβεια	Ευαισθησία	Θετική προγνωστική αξία
1	55.5%	66.6%	76.9%
2	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση
3	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση
4	81.2%	93.1%	86.4%
5	82.9%	93.2%	88.1%
6	80.5%	90%	88.5%
7	89.4%	88.5%	91.1%
8	76.8%	86.9%	86.9%
9	85.7%	85.7%	100%
10	71.6%	80.8%	86.3%
11	78.1%	90.3%	85.2%
12	85.6%	91.9%	92.5%
13	81.1%	88%	91.2%
14	86.7%	92.9%	92.9%
15	83.9%	93.6%	89%
16	71.4%	95.2%	74%
17	66.6%	83.8%	76.4%
18	52.4%	93.1	54.5
19	84.7%	93.2%	90.2%
20	0%	0%	0%
<b>Σύνολο</b>	<b>77.5%</b>	<b>92%</b>	<b>83%</b>

*Πίνακας 3 Ακρίβεια, Ευαισθησία, Θετική Προγνωστική Αξία*

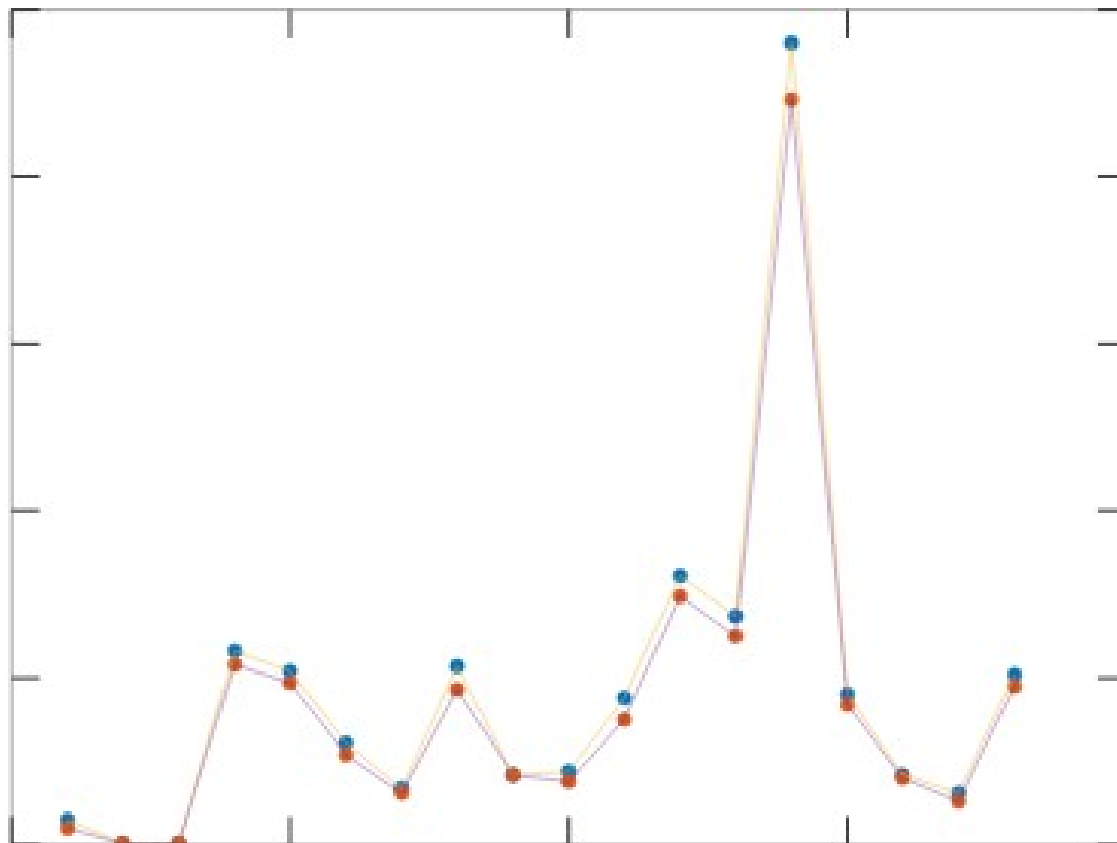
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

#	Ακρίβεια	Ευαισθησία	Θετική προγνωστική αξία
1	86.6%	86.6%	100%
2	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση
3	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση	Χωρίς στεάτωση
4	87.3%	96.4%	90.1%
5	90.7%	94.2%	96%
6	76.1%	78.6%	96%
7	80.7%	91.3%	87.5%
8	86.5%	90.3%	94.9%
9	93.7%	93.7%	100%
10	76%	89.7%	83.3%
11	92%	93.1%	98.7%
12	93.5%	96%	97.3%
13	93.3%	95.9%	97.2%
14	81.7%	83.5%	97.4%
15	83.9%	89%	93.6%
16	35.2%	92.3%	54.5%
17	75.6%	90.3%	82.3%
18	46.9%	84.3%	51.4%
19	80.5%	84.8%	94%
20	0%	0%	0%
<b>Σύνολο</b>	<b>78.8%</b>	<b>89.2%</b>	<b>87.1%</b>

*Πίνακας 4 Ακρίβεια, Ευαισθησία, Θετική Προγνωστική Αξία για τις εικόνες μετά την διαδικασία καθαρισμού*

#### 4.4 Σχολιασμός

Στο δείγμα για το οποίο εφαρμόστηκε η μεθοδολογία παρατηρείται ότι μπορεί να εντοπίζονται τα σημεία στεάτωσης σε μεγάλο βαθμό, με μέση ακρίβεια 77.5% και μέγιστη ακρίβεια 89.4% για την εικόνα 7 ενώ αντίστοιχα 52.4% χαμηλότερο ποσοστό ακρίβειας για την εικόνα 18. Ενώ ύστερα από την διαδικασία “καθαρισμού” η μέγιστη ακρίβεια ανέρχεται στο 93.5% για την εικόνα 12 ενώ η μικρότερη είναι 35.2% για την εικόνα 16 και συνολική μέση ακρίβεια 78.8% . Στο παρακάτω σχήμα 4.2 φαίνονται διαγραμματικά τα σημεία που βρέθηκαν αληθώς για κάθε μια από τις εικόνες με κόκκινο χρώμα μέσω του αλγορίθμου συγκρινόμενα με τα πραγματικά σημεία, σημειωμένα με μπλε χρώμα.



Εικόνα 4.2 Συγκριτικό γράφημα ευρημάτων αλγορίθμου με πραγματικά σημεία

## Κεφάλαιο 5

### 5.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία, αναπτύχθηκε ένας αλγόριθμος εντοπισμού και ποσοτικοποίησης της παγκρεατικής στεάτωσης με αξιοποίηση εικόνων χαμηλής ανάλυσης από βιοψία. Η όλη διαδικασία είναι παρεμφερής με αυτήν που εφαρμόστηκε για το ήπαρ σε ανάλογες εργασίες, με τις απαραίτητες προσαρμογές λόγω των ιδιομορφιών του παγκρέατος. Ερευνήθηκε και εντοπίστηκε το καλύτερο ποσοστό ανάλυσης. Λόγω της ύπαρξης των παγκρεατικών πόρων, που μπορεί να δημιουργήσουν σύγχυση, εφαρμόστηκε διαδικασία “καθαρισμού” των εικόνων με αφαίρεση τέτοιων σημείων.

Τα πρώτα συμπεράσματα που εξάγονται είναι ότι είναι εφικτός ο ποσοτικός προσδιορισμός της στεάτωσης. Τα αληθώς εντοπιζόμενα σημεία είναι ποσοστιαία, πολύ κοντά στα πραγματικά, ενώ τα σημεία που ενώ υπάρχουν, δεν εντοπίζονται από τον αλγόριθμο, είναι σχετικά λίγα. Εκεί που διαφαίνεται ελαφρά αδυναμία είναι στα ψευδώς εντοπιζόμενα στοιχεία, τα οποία σε υγιείς ιστούς είναι ποσοστιαία σημαντικά. Μία ιδιαιτερότητα του παγκρέατος είναι ότι η διασπορά των λιπωμάτων δεν είναι ομοιόμορφη σε ολόκληρο τον ιστό και δεν είναι εύκολο να εφαρμοσθεί δειγματοληπτικός έλεγχος.

### 5.2 Μελλοντικές επεκτάσεις

Σημαντικό είναι να προηγηθεί η ιατρική έρευνα που θα προσδιορίσει επακριβώς τις απαιτήσεις, ώστε να γίνει και ανάλογη προσαρμογή της όλης μεθοδολογίας. Μπορεί όμως η έρευνα να κινείται και παράλληλα. Σημεία για άμεση βελτίωση είναι ο περιορισμός των ψευδώς εντοπιζόμενων σημείων, με κατάλληλη τροποποίηση του αλγορίθμου, χωρίς όμως να αυξηθούν τα υπάρχοντα και μη εντοπιζόμενα σημεία.

Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---

Περαιτέρω η εργασία πρέπει να συνδεθεί άμεσα με ιατρικές έρευνες που καταγράφουν πραγματικά δεδομένα και εκ παραλλήλου να προσαρμόζεται σε αυτά. Ο στόχος θα μπορούσε να είναι η γρήγορη αξιολόγηση εικόνων με ποσοτικοποίηση της στεάτωσης και η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με κινδύνους ασθενειών του παγκρέατος.

## Παράρτημα αλγορίθμου

Άνοιγμα εικόνας και δημιουργία figure

```
Img = imread();  
figure, imshow(Img)
```

### 1ο στάδιο μεθοδολογίας.

Προεπεξεργασία της εικόνας

Μέσω της `imresize` αυξάνουμε το μέγεθος της εικόνας κατά το όρισμα που έχουμε θέσει, δηλαδή 2 φορές και μέσω της `bilinear` δίνεται ο σταθμισμένος μέσος όρος της γειτονίας 2x2.

```
%auksanei ta pixel ths eikonas  
bigImage = imresize(Image, 2,'bilinear');  
figure,imshow(bigImage)
```

Μέσω της `rgb2gray` γίνεται η μετατροπή της εικόνας σε κλίμακα του γκρι.

```
%metatrepei thn eikona se klimaka toy gri  
GreyImage = rgb2gray(bigImage);  
figure,imshow(GreyImage)
```

Έπειτα εμφανίζουμε το ιστόγραμμα της εικόνας, μέσω της `imadjust` γίνεται η ομαλοποίηση ιστογράμματος για την `Greyimage` και στην συνέχεια εμφανίζουμε το ομαλοποιημένο ιστόγραμμα.

```
%emfanizei to istogramma ths eikonas  
figure,imhist(GreyImage)
```



```
%omalopoihsh tou istogrammatos
```

```
J = imadjust(GreyImage, stretchlim(GreyImage), []); figure, imshow(J)  
figure, imhist(J)
```

Οξύνουμε τις λεπτομέρειες της εικόνας με την μέθοδο USM unsharp masking με την imsharpen και παίρνουμε το μέγεθος της εικόνας αυτής.

```
%auksanei thn oksuthta ths eikonas
```

```
Sharpen = imsharpen(J);
```

```
%pernoume to megethos ths eikonas
```

```
[x,y] = size(Sharpen)
```

Μετατρέπουμε την εικόνα σε ασπρόμαυρη κατά την τιμή κατωφλίου 125 η οποία έχει επιλεγεί ύστερα από διαδικασία trial and error.

```
for i= 1 : x  
    for j = 1 : y  
        if Sharpen(i,j) > 125  
            Bw(i,j) = 1;  
        else  
            Bw(i,j) = 0;  
        end  
    end  
end  
figure, imshow(Bw)
```

Πολλαπλασιάζουμε την αντιστραμμένη ασπρόμαυρη εικόνα, ύστερα από εφαρμογή της imcomplement, και πολλαπλασιάζουμε στοιχείο με στοιχείο με την GreyImage για να πετύχουμε καλύτερα οπτικά αποτελέσματα.

```
Bwimcomp = imcomplement(Bw);  
fit = GreyImage .* uint8(Bwimcomp);
```

Αρχικοποίηση μεταβλητών

```
%τερματισμός επανάληψης  
flag = true;  
%μετρητής επαναλήψεων  
counter = 1;  
%αρχικό μέγεθος δομικού στοιχείου  
disk_size = 2;  
%ότιο κυκλικότητα  
threshold_round=[0.6 0.7 0.8 0.9 ];
```

Έναρξη βρόχου εύρεσης λιπώδους ιστού

```
%βρόχος εύρεσης λιπώδους ιστού  
while flag
```

Διαχωρισμός ενωμένων περιοχών με μορφολογικό άνοιγμα σύμφωνα με το disk\_size το οποίο αυξάνεται ανάλογα με τις επαναλήψεις.

```
s = strel('disk',disk_size);  
Bw = imopen(Bw,s);  
%αύξηση μεγέθους δομικού στοιχείου  
disk_size = disk_size + 1;
```

Αντιστροφή του ασπρόμαυρου του φόντου της Bw

```
%μετατροπή εικόνας σε αρνητική
```

```
BW2imcomp = imcomplement(Bw)
```

Στην πρώτη επανάληψη για counter==1 διαγράφονται τα πολύ μεγάλα και πολύ μικρά σημεία.

Με την bwconncomp μας επιστρέφεται ένα structure τεσσάρων μεταβλητών με χαρακτηριστικά για τις περιοχές τις εικόνας που είναι ενωμένες.

Με την regionprops με το όρισμα Area επιστρέφεται ο αριθμός των pixel που υπάρχουν σε κάθε περιοχή.

Με την labelmatrix δημιουργείται ένας πίνακας με ετικέτες για την κάθε περιοχή.

```
if counter == 1
    C1 = bwconncomp(Bw);
    stats1 = regionprops(C1, 'Area');
    L1 = labelmatrix(C1);
    Bw = ismember(L1, find([stats1.Area] <= 1000 & [stats1.Area] >= 10 ));
    BW1imcomp = imcomplement(Bw);
    err = GreyImage .* uint8(BW2imcomp);
end
```

## **2ο στάδιο μεθοδολογίας.**

Κατά το δεύτερο στάδιο της μεθοδολογίας εκτελείται έλεγχος των σημείων που εντοπίστηκαν, καθώς μέσω της bwconncomp βρίσκονται οι ενωμένες περιοχές, με την labelmatrix δίνεται ετικέτα σε κάθε περιοχή και με την regionprops δίνεται η εκκεντρότητα απορρίπτονται ή

αποθηκεύονται σε καινούργια εικόνα σύμφωνα με το κατώφλι - threshold.

---

*%1ος έλεγχος*

threshold = 0.8;

*% eccentricity 0 -> κύκλος*

*% eccentricity 1 -> ευθεία*

C2 = bwconncomp(Bw);

L2 = labelmatrix(C2);

*%για eccentricity <0.8 αποθηκεύουμε σε νέα εικόνα*

stats2 = regionprops(C2, 'eccentricity');

idx = ([stats2.Eccentricity] <= threshold) ;

Bw2 = ismember(L2, find(idx));

BW2imcomp = imcomplement(Bw2);

eccent1 = GreyImage .\* uint8(BW2imcomp);

figure, imshow(eccent1)

title('eccentricity')

### **3ο στάδιο μεθοδολογίας.**

Στο τρίτο στάδιο της μεθοδολογίας κάθε σημείο που πέρασες επιτυχώς από το δεύτερο στάδιο ελέγχεται ως προς την κυκλικότητα του. Κατά τα πρότυπα του δευτέρου σταδίου χωρίζονται περιοχές οι οποίες έχουν ετικέτες με τιμές που θα χρησιμοποιηθούν ώστε να υπολογιστεί η κυκλικότητα και θα ελεγχθεί σύμφωνα με το κατώφλι που ορίστηκε.

*##2 elegxos*

Bw3 = zeros(x,y);

C3 = bwconncomp(Bw2);

L3 = labelmatrix(C3);

Η `regionprops` επιστρέφει τον αριθμό των pixel, το κέντρο της περιοχής και την περίμετρο

```
stats3 = regionprops(C3,'Area','Centroid','Perimeter');
```

Αρχικοποιούμε έναν πίνακα για να αποθηκευτούν τα κέντρα των σημείων που επιλέχθηκαν

```
centers = [];
```

Εμφανίζουμε τα σημεία που επιλέγονται κάθε φορά

```
figure, imshow(eccent1)
```

```
hold on;
```

Έναρξη επαναληπτική μεθόδου για τον έλεγχο των σημείων.

```
for k = 1:C3.NumObjects
```

Αποθήκευση της περιμέτρου και του area κάθε σημείου.

```
perimeter = stats3(k).Perimeter;
```

```
area = stats3(k).Area;
```

Υπολογισμός κυκλικότητας σημείου.

```
metric = 4*pi*area/perimeter^2;
```

Έλεγχος κατωφλίου.

```
if counter > 4
```

```
threshold_round(end+1) = 0.9;
```

```
end
```

Εάν ικανοποιείται ο περιορισμός τότε αποθηκεύεται το σημείο στο `idx`.

```
idx(k) = (metric >= threshold_round(counter));
```

Δημιουργείται μια κόκκινη τελεία στο κέντρο του σημείου εάν ικανοποιείται ο

περιορισμός.

```
if ( metric >= threshold_round(counter) )  
    centroid = stats3(k).Centroid;  
    plot(centroid(1),centroid(2),'r','MarkerSize',10);  
end  
end
```

hold off

Εφαρμόζουμε στην Bw3 τα καινούργια σημεία.

```
Bw3 = ismember(L3,find(idx));
```

Για καλύτερη αντίθεση τα εμφανίζουμε πάνω στην γκρι εικόνα

```
BW3imcomp = imcomplement(Bw3);  
final_spots1 = GreyImage .* uint8(BW3imcomp);  
figure, imshow(final_spots1)
```

```
title('steatosis spots')
```

Για την μετάβαση στην επόμενη επανάληψη γίνεται επεξεργασία των εικόνων.

Αποθηκεύονται οι εικόνες από κάθε επανάληψη.

```
BwFinal{counter} = Bw3;
```

Για να μην ελεγχθούν ξανά τα στοιχεία που εντοπίστηκαν αφαιρούνται από την Bw και γίνεται αλλαγή στο όνομα της εικόνας για να υπάρχει συνοχή στα ονόματα των μεταβλητών.

```
Bw4 = Bw - Bw3;
```

```
BW4imcomp = imcomplement(Bw4);  
remain_spots = GreyImage .* uint8(BW4imcomp);  
figure, imshow(remain_spots)  
title('remain spots')  
Bw = Bw4;
```

Τέλος εκτελείται έλεγχος τερματισμού επανάληψης ελέγχοντας εάν ο αριθμός των σημείων της εικόνας είναι μηδέν. Αλλιώς επαναλαμβάνεται με αυξημένο μετρητή κατά ένα.

```
num_obj = bwconncomp(Bw3);  
if num_obj.NumObjects == 0  
    flag = false;  
end  
counter = counter + 1;  
end
```

Στο τέλος τυπώνεται ο αριθμός των συνολικών επαναλήψεων.

```
fprintf('Number of loops : %d \n',counter)
```

Για να είναι πιο εύκολα διακριτός ο παγκρεατικός ιστός σχηματίζουμε μόνο το περίγραμμα των σημείων που εντοπίστηκαν.

```
figure,imshow(final);
[x,y]=size(final);

final2 = final;
for i = 2:x-1
    for j = 2:y-1
        %το λίπος γίνεται ασπρο
        if final(i,j) == 1
            %εξετάζουμε τους γείτονες εαν είναι λιπώδης ιστός
            if final(i-1,j) == 1 && final(i+1,j) == 1 && final(i,j-1) == 1 && final(i,j+1) == 1
                %στην τελική εικόνα το κάνουμε μαύρο
                final2(i,j) = 0;
            end
        end
    end
end

end
figure,imshow(final2);
```

Αντιστρέφουμε τα χρώματα της εικόνας με την `imcomplement`.

```
Finalimcomp = imcomplement(final2);
```

Για κάθε ένα από τα κανάλια του RGB ενώνουμε την αρχική εικόνα με το περίγραμμα του κάθε σημείου που εντοπίστηκε.



```
for i=1:3
    final_spots(:,:,i) = bigImage(:,:,i) .* uint8(Finalimcomp);
end
```

Τέλος εμφανίζουμε την τελική εικόνα.

```
figure, imshow(final_spots)
title('final steatosis spots')
```

Για την περαιτέρω βελτίωση της ευκρίνειας δημιουργήθηκε ένα ακόμα στάδιο στο οποίο καθαρίζονται οι άσπρες κοιλότητες που θα μπορούσαν εν δυνάμει να αλλοιώσουν τα αποτελέσματα.

Ανοίγεται η αρχική εικόνα και δημιουργείται ένας πίνακας καινούργιος.

```
im=imread(t);
```

```
[x,y,z]=size(im);
```

```
%temp=zeros(x,y,z);
```

Αφού έχει επιλεγεί ύστερα από πειραματική διαδικασία η βέλτιστη παράμετρος για κάθε ένα από τα τρία κανάλια του RGB εάν δεν καλύπτεται ο περιορισμός το σημείο αφαιρείται.

```
for i=1:x
    for j=1:y
        if (im(i,j,2)>227 && im(i,j,3)>227)
            temp(i,j,1)=255;
```

```
temp(i,j,2)=255;  
temp(i,j,3)=255;  
  
else  
    temp(i,j,:)=im(i,j,:);  
end  
end  
end
```

Δημιουργία τελικής εικόνας για να εισαχθεί από την αρχή στο πρώτο στάδιο

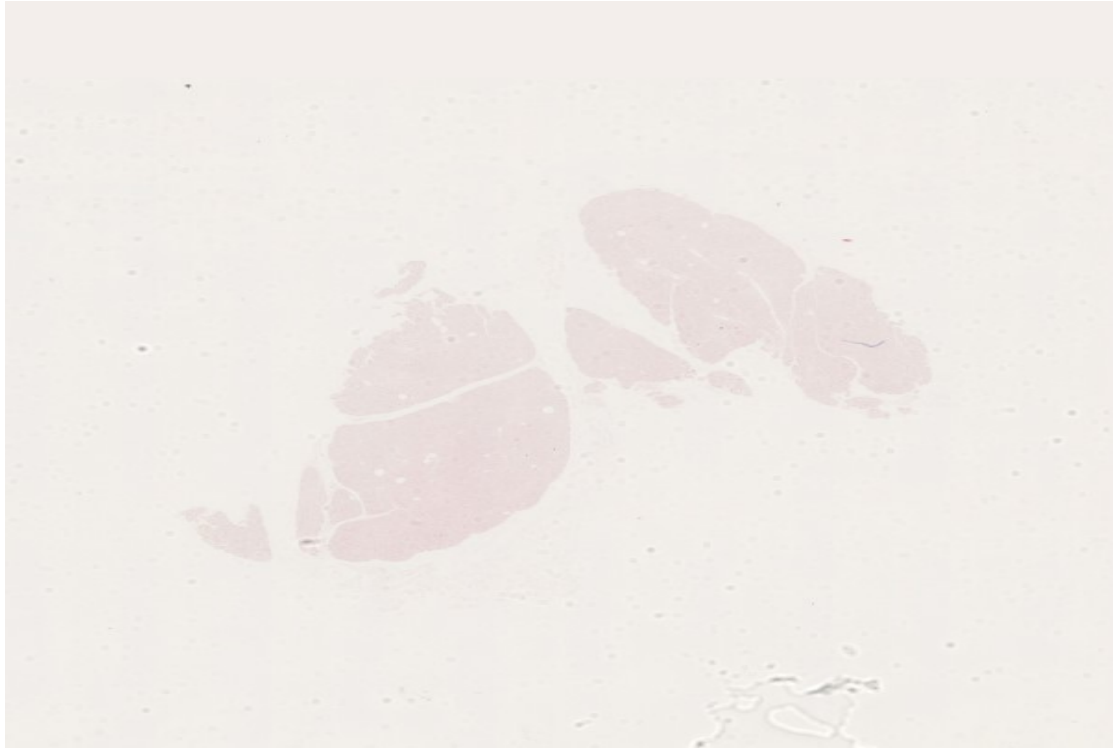
```
temp=uint8(temp);  
imshow(temp)  
  
imwrite(temp,graph_name)  
end
```

## Παράρτημα εικόνων βιοψίας



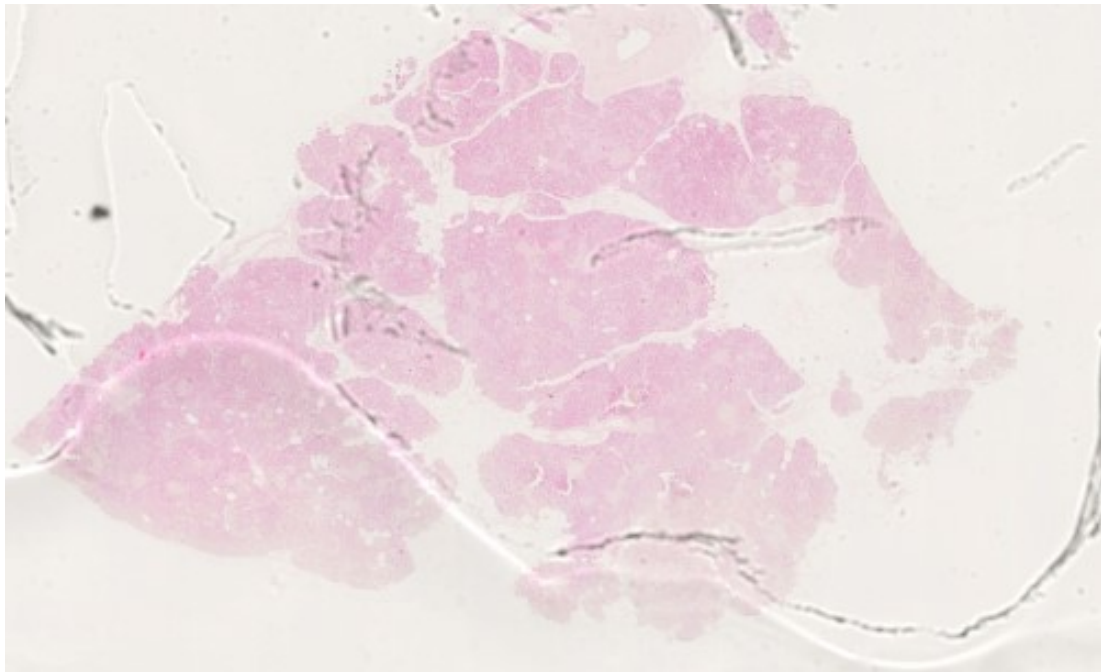
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---



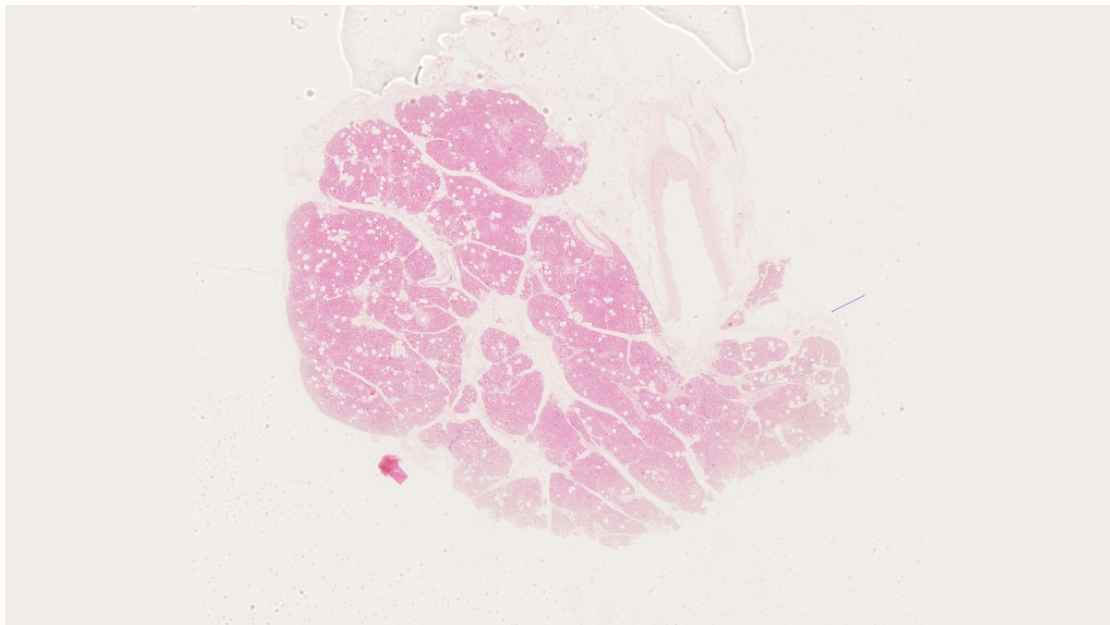
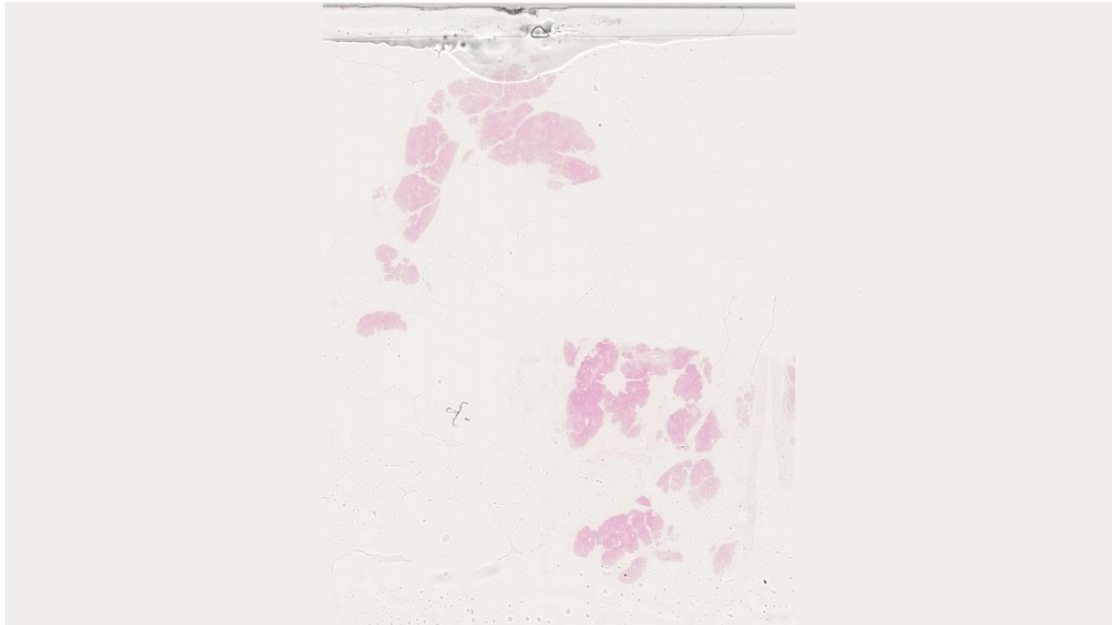
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---

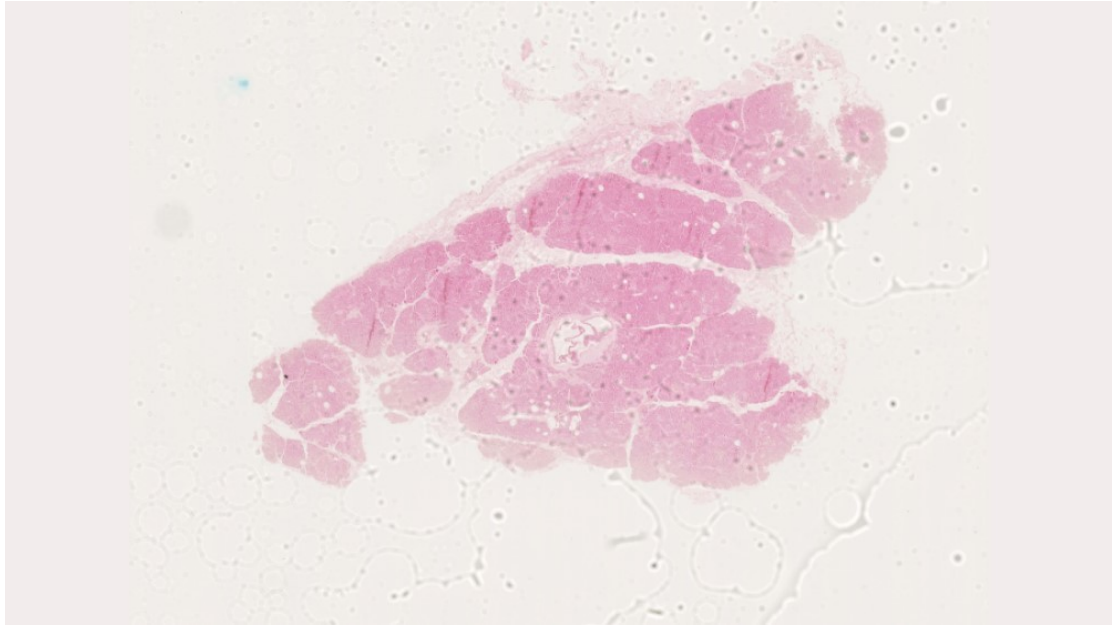


Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---



Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



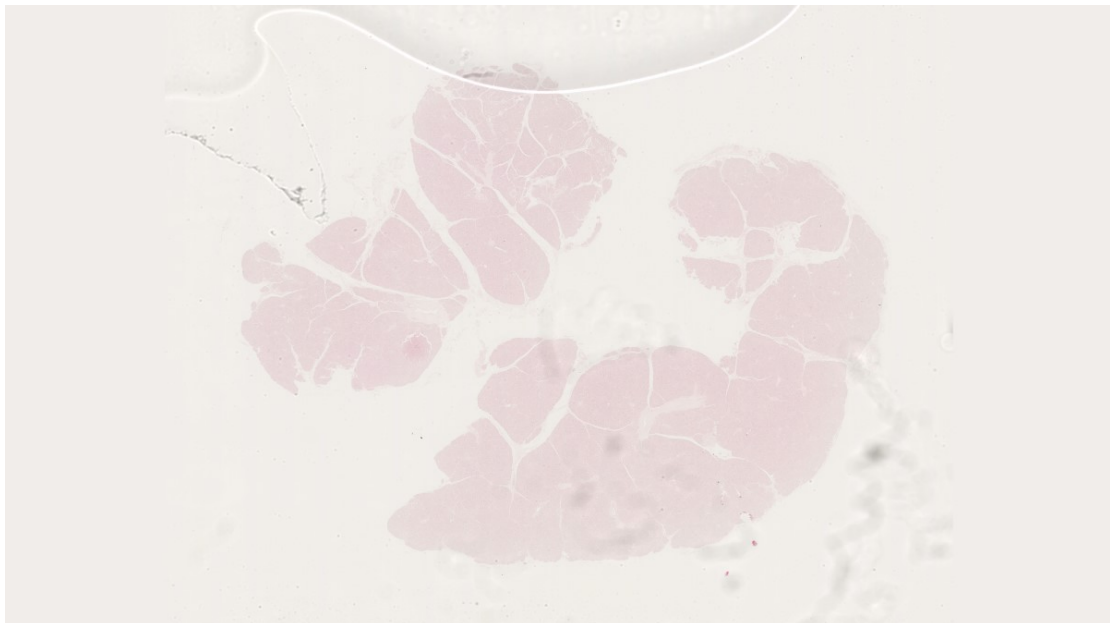
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---



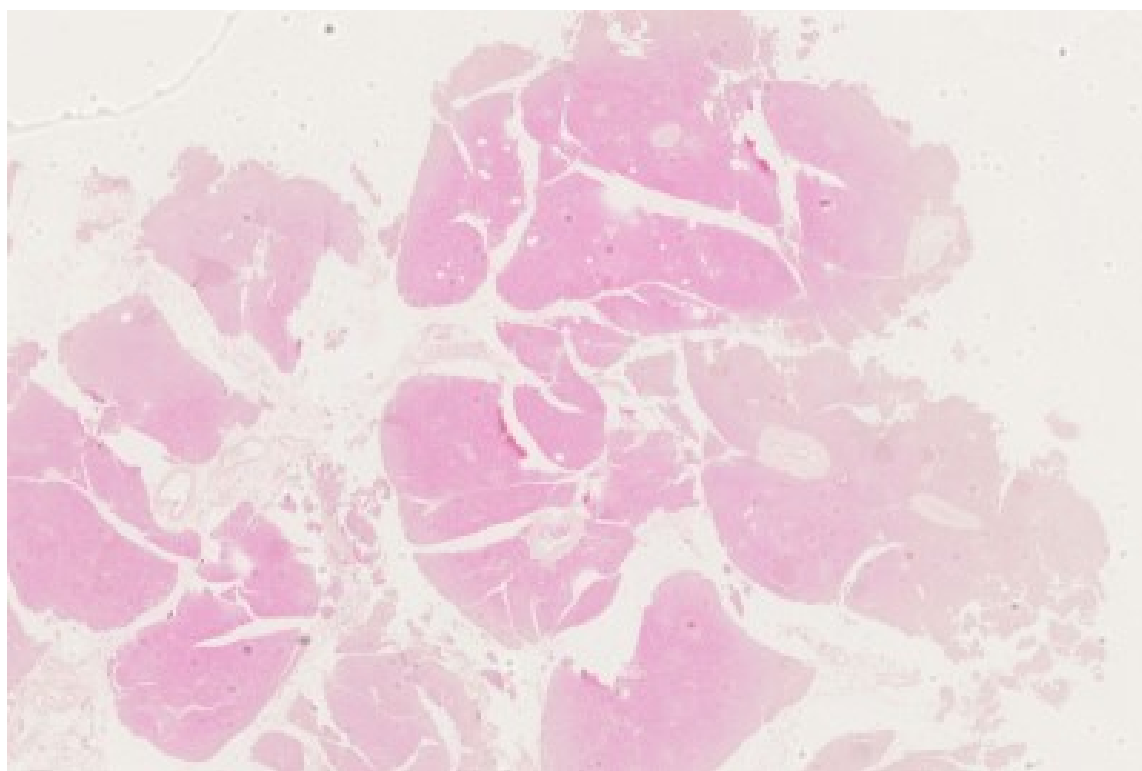
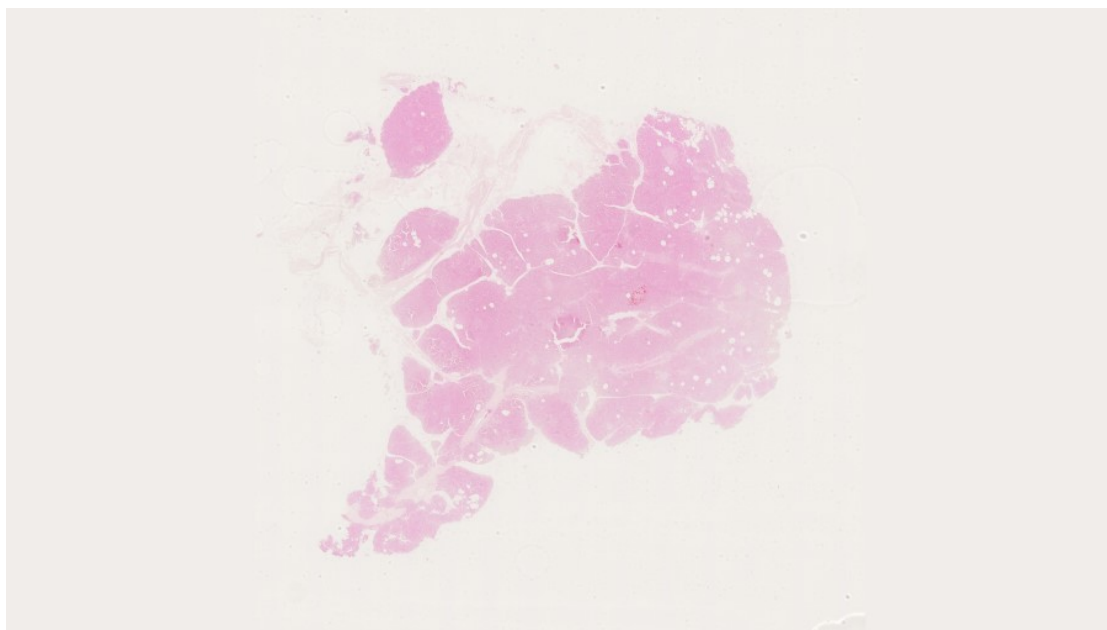


Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



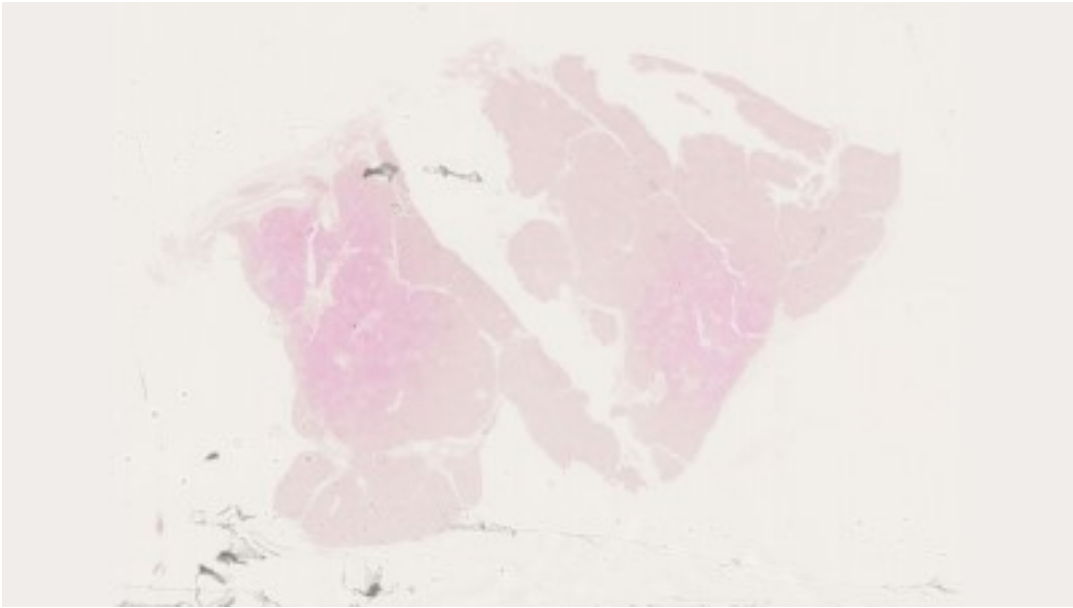
Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---

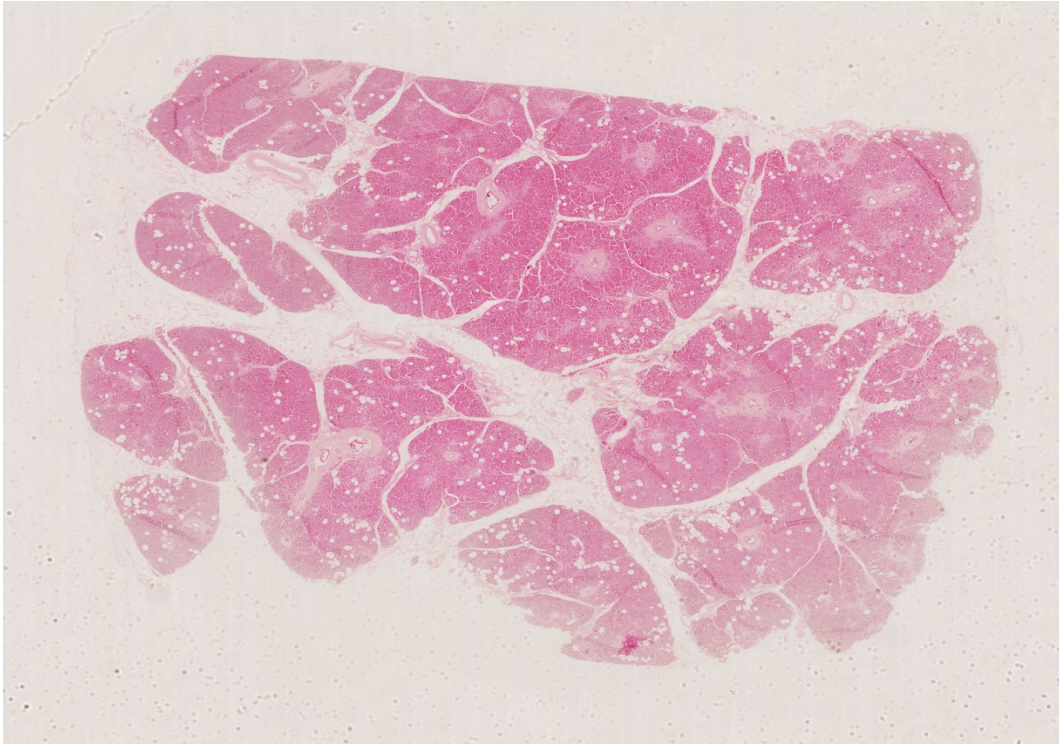


Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης

---



Επεξεργασία εικόνων βιοψίας παγκρέατος με στόχο την αυτόματη αναγνώριση και ποσοτικοποίηση στεάτωσης



## Βιβλιογραφικές Αναφορές

- [1] X. Πασχαλίδης, Μ. Κείθ, Κλινική Ανατομία 2013, Broken Hill, ISBN 9789963716074.
- [2] Ακτινολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκη 34 Ελληνική Ακτινολογία, Τόμος 44, Τεύχος 1, 2013
- [3] L. Roever, Pancreatic steatosis: is it related to obesity, diabetes mellitus and metabolic syndrome, *Pancreatic Disorders and Therapy* 5 (2015): e139
- [4] S. Kato, A. Iwasaki, Y. Kurita, Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility. *PLoS One* 4.12 (2019)
- [5] V. Wong, G.L. Wong , D.K. Yeung, J. Abrigo, A. Kong, R.S. Chan, Fatty pancreas, insulin resistance, and  $\beta$ -cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging, *American Journal of Gastroenterology*, 109(4), 589-597.
- [6] Z. Permutt, M.R. Peterson, E. Seki and D.A. Brenner, Correlation between liver histology and novel magnetic resonance imaging in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease—MRI accurately quantifies hepatic steatosis in NAFLD, *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 36.1 (2012): 22-29.
- [7] I. Idilman, A. Tuzun, B. Savas, A. Elhan, A. Celik and R. Idilman, Quantification of liver, pancreas, kidney, and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease, *Abdominal imaging* 40.6 (2015): 1512-1519.
- [8] J.H. Yoon, J. Lee, L. Lee, S. Kim, M.J. Kang, Jang JY, Pancreatic Steatosis

and Fibrosis: Quantitative Assessment with Preoperative Multiparametric MR Imaging, *Radiology* 279.1 (2016): 140-150.

- [9] M. Tsiplakidou, M. G. Tsipouras, Automated detection of liver Histopathological findings based on biopsy image processing, *Information*, 8(1), p.36.
- [10] X. Μασκαλίδης, I. Δαυίδης, I. Κουτσαμπασοπούλου, Σ. Παπαϊωάννου ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ Τόμος 44, (3):193-207, 2013
- [11] J. Kong, M. J. Lee, P. Bagci, P. Sharma, D. Martin, N. Adsay, Computer-based image analysis of liver steatosis with large-scale microscopy imagery and correlation with magnetic resonance imaging lipid analysis, in *2011 IEEE international conference on bioinformatics and biomedicine*, pp. 333-338, IEEE, 2011.
- [12] C. Gonzales and E. Woods, “Ψηφιακή Επεξεργασία Εικόνας.”, 3 η Έκδοση, 2008.
- [13] A. Κολοβού, “Εισαγωγή Στην Επεξεργασία Εικόνας Παραδείγματα Με Χρήση Matlab”, *Τμήμα Πληροφορικής Και Τηλεπικοινωνιών Πανεπιστήμιο Αθηνών*, 2012.
- [14] H. Marsman, T. Matsushita, R. Dierkhising, W. Kremers, Rosen, C.(2004), Assessment of donor liver steatosis: pathologist or automated software?. *Human pathology*, 35(4), 430-435.

- [15] S. Sivasankar, R. Jeyapaul, S. Kolappan, N.M. Shaahid, Procedural study for roughness, roundness and waviness measurement of EDM drilled holes using image processing technology, *Comput Model New Technol*, 16, 49-63.
- [16] W. Zhu, N. Zeng and N. Wang, Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS implementations, *NESUG proceedings: health care and life sciences, Baltimore, Maryland* 19 (2010): 67
- [17] J. MacQueen, Some methods for classification and analysis of multivariate observations, *Proceedings of the fifth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability*, Vol. 1. No. 14. 1967
- [18] M. Takahashi, M. Hori, R. Ishigamori, M. Mutoh, T. Imai, H. Nakagama, Fatty pancreas: A possible risk factor for pancreatic cancer in animals and humans, *Cancer science* 109.10 (2018): 3013-3023.
- [19] M. Hori, M. Takahashi, N. Hiraoka, T. Yamaji, M. Mutoh, R. Ishigamori, K. Furuta, Association of pancreatic fatty infiltration with pancreatic ductal adenocarcinoma, *Clinical and translational gastroenterology* 5, no. 3 (2014): e53.
- [20] M. Tsiplakidou, M.G. Tsipouras, Automated hepatic steatosis assesment through liver biopsy image processing, in *2016 IEEE 18th Conference on Business Informatics (CBI)* (Vol. 2, pp. 61-67). IEEE.
- [21] N. Giannakeas, M.G. Tsipouras, A.T. Tzallas, M. G. Vavva, Measuring steatosis in liver biopsies using machine learning and morphological imaging,

In *2017 IEEE 30th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)* (pp. 40-44). IEEE.

- [22] R. Forlano, H. Mullish, J. Maurice, N. Angkathunyakul, E. Goldin, M. Yee, G. Serviddio, N. Giannakeas, A.T. Tzallas, M.G. Tsipouras, F. Rui, R.D. Goldin, M. Thursz, P. Manousou, Development and validation of an automated system for assessment of liver steatosis and fibrosis in routine histological images in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, *Journal of Hepatology* 66(1), S589-S590.
- [23] R. Juluri, R. Vuppalanchi, J. Olson, A. Unalp, N Chalasani., “Generalizability of the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Histologic Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease.”, *J. Clin Gastroenterol*, Vol 45, No. 1, January 2011.
- [24] H. Marsman, T. Matsushita, R. Dierkhising, W. Kremers, Rosen, C.(2004), Assessment of donor liver steatosis: pathologist or automated software?. *Human pathology*, 35(4), 430-435.