Università degli Studi di Padova

Facoltà di Ingegneria

CLASSIFICAZIONE AUTOMATICA DI IMMAGINI ENDOSCOPICHE PER LA SORVEGLIANZA DELL'ESOFAGO DI BARRETT

Laureando: *Dal Corso Nicola*
Relatore: *Prof. Grisan Enrico*
Correlatori: *Ing.Veronese Elisa*

Corso di laurea Magistrale in Bioingegneria

Padova, 16 Ottobre 2012
Anno Accademico 2011/2012

“Credo che ognuno di noi debba essere giudicato per ciò che ha fatto.

Contano le azioni non le parole.

Se dovessimo dar credito ai discorsi, saremmo tutti bravi e irreprensibili”

G. Falcone

INDICE

1.Introduzione ..... pag. 5

2.Esofago di Barrett pag.8

2.1 Descrizione patologia pag.8

2.2 Stato dell'arte dell'endoscopia pag.14

3.Analisi Features (pag 23)

3.1 Analisi Texture pag.20

3.1.1 Definizione texture pag.23

3.1.2 Features di haralick pag.24

3.1.3 Calcolo delle haralick features pag.26

3.2 Analisi Pit Pattern pag.28

3.2.2 Operatore di Kirsch pag.29

3.2.1 Elaborazione Immagini pag.31

3.2.3 Calcolo delle binary features pag.34

3.3 Analisi Colore pag.36

3.3.1 Sistema visivo umano e il modello RGB pag.36

3.3.2 Calcolo delle color features pag.38

4.Classificazione pag.41

4.1 Reti Neurali pag.42

5.Risultati pag.49

6.Conclusioni pag.53

7.Ringraziamenti pag.55

8.Bibliografia pag.56

1. Introduzione

L'esofago di Barrett (BE – Barrett Esophagus) è una patologia molto diffusa nel mondo occidentale. Questa malattia non curata e sorvegliata periodicamente può degenerare, aumentando sensibilmente la possibilità di sviluppare l'adenocarcinoma esofageo (EAC - Esophageal Adenocarcinoma). Di fatto il BE viene considerato una vera propria precancerosi. A sua volta il BE deriva da una malattia anch'essa molto diffusa chiamata reflusso gastroesofageo cronico (GERD- Gastroesophageal Reflux Disease). Nel GERD i succhi gastrici refluiscono verso l'esofago provocando dei danni che si sviluppano nel tempo, cambiando la natura del tessuto epiteliale (Displasia). Tornando all'EAC, questa si origina dalle ghiandole della mucosa e si sviluppa di solito nelle parte terminale dell'esofago, quella più vicina allo stomaco. Dati alla mano, in Italia si verificano circa 2000 nuovi casi all'anno del cancro all'esofago (circa 4 casi ogni 100.000 abitanti) e purtroppo trattandosi di una forma di tumore molto aggressiva la mortalità è abbastanza elevata (l'EAC costituisce circa il 30% dei casi totali che riguardano il cancro all'esofago)[1].

La sopravvivenza dei pazienti colpiti da questo tipo di cancro è direttamente collegata alla stadio della malattia al momento della diagnosi. Infatti una diagnosi precoce della malattia è tra gli obiettivi dell' endoscopia gastrointestinale moderna ed è vitale per poter intervenire in modo più celere possibile.

Lo scopo di questa tesi, è lo sviluppo di un algoritmo per analizzare le immagini endoscopiche acquisite di tipologia narrow band imaging (NBI), per l'individuazione precoce dell'esofago di Barrett e dei suoi vari stadi. Inoltre questo lavoro rientra nella categoria del computer aided diagnosis (CAD) e quindi ha l'ambizione di poter diventare un utile strumento obiettivo e quantitativo, per supportare il medico durante l'esame di endoscopia digestiva.

Nel progetto saranno analizzate tre componenti base delle immagini : la texture, i pit pattern e ed infine il colore. Per la costruzione dell'algoritmo sarà utilizzato il linguaggio di programmazione scientifica *Matlab©* .

Il risultato finale sarà la classificazione di immagini attraverso il calcolo di 21 features chiamate *barrett features* , raggruppate nel seguente modo:

- Analisi Texture: 5 *haralick features*
- Analisi Pit Pattern:10 *binary features*
- Analisi Colore: 6 *color features*

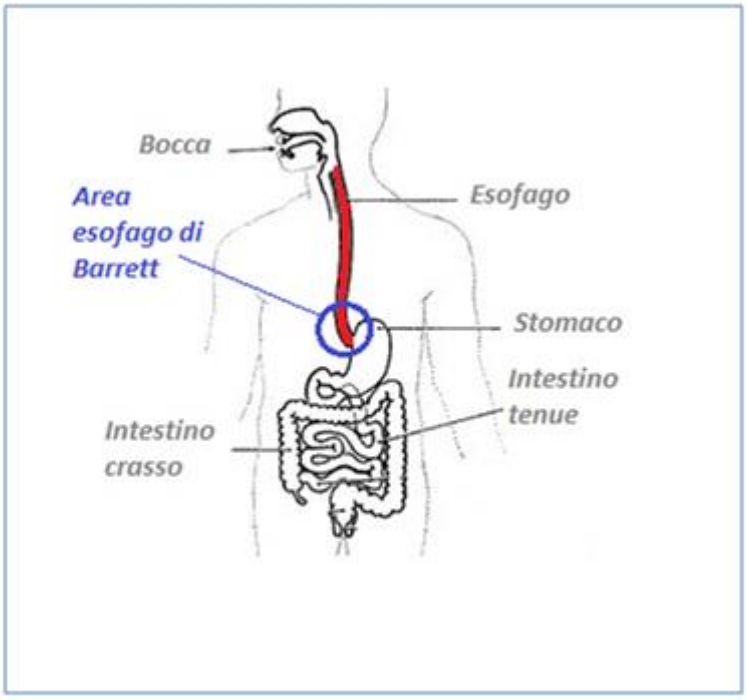

Figure 1 - Rappresentazione dell'apparato digerente

La tesi sarà organizzata nel seguente modo:

Nel secondo capitolo saranno descritte la patologia dell'esofago di Barrett e una sorta di stato dell'arte sulla classificazione automatica di immagine endoscopiche.

Il terzo capitolo , sarà suddiviso in tre paragrafi, ognuno dei quali descriverà le diverse tecniche utilizzate e il *modus operandi* per l'estrazione delle features.

Il quarto capitolo sarà caratterizzato dalla scelta del classificatore mentre nel quinto capitolo saranno analizzati i risultati del nostro progetto.

Infine nel sesto capitolo saranno stilate le conclusione e possibili sviluppi futuri.

2. Esofago di Barrett

L'esofago ad epitelio colonnare associato al nome di Norman Barrett, ha probabilmente confuso i medici più di ogni altra patologia umana negli ultimi 50 anni. La definizione di BE non è universalmente accettata, la principale differenza tra le varie definizioni riguarda il requisito della conferma istologica della presenza di mucosa colonnare.

Brevi cenni storici

Norman Barrett descrisse in dettaglio per la prima volta, la storia della patologia nel suo classico studio del 1950 intitolato "Ulcera peptica cronica dell'esofago ed esofagite". Barrett e i medici di quell'epoca ritenevano che la metaplasia colonnare dell'esofago distale, fosse la conseguenza di un errore di sviluppo congenito, che causava la digestione acida della mucosa esofagea. Questo introdusse un concetto peculiare e fonte di confusione, ovvero che un organo (nel nostro caso l'esofago) potesse essere rivestito della mucosa di un altro organo (lo stomaco).

In seguito, dopo numerose osservazioni scientifiche, ad opera di Allison PR e Johnstone AS si potè introdurre il concetto di esofagite da reflusso e ernia iatale da scivolamento in pazienti che presentavano un esofago rivestito da epitelio colonnare.

2.1 Descrizione patologia

Solo alla fine degli anni 50 Hayward pubblicò un lavoro secondo il quale il reflusso gastro-esofageo (GERD) è il fattore principale che causa una rigenerazione colonnare, anziché squamosa , della mucosa esposta a prolungati stimoli lesivi.

Il GERD si manifesta quando viene a mancare il normale meccanismo sfinterico e valvolare nell'esofago inferiore e a livello del cardias (giunzione esofagogastrica) ciò permette al reflusso dello stomaco e alla pepsina di raggiungere l'epitelio squamoso ed iniziare a digerirlo le aree di

epitelio " denudate" sarebbero così sostituite da un rivestimento con maggior resistenza all'insulto refluo, l'epitelio colonnare appunto.

Cosi nasce **la definizione di BE** : metaplasia colonnare (sostituzione di cellule differenziate con altre, sempre differenziate) dell'esofago distale con sostituzione del normale epitelio squamoso generalmente in conseguenza di reflusso gastro-esofageo[2].

L'esame endoscopico associato all'istologia rappresentano le fasi diagnostiche fondamentali per la valutazione delle lesioni da esofagite , possiamo distinguere vari livelli di gravità fino appunto al Barrett:

- Iperemica
- Erosiva
- Ulcerativa
- Stenotica cicatriziale
- Barrett

In Passato l'impossibilità di eseguire l'endoscopia in vivente portò ad una diagnosi solo *post mortem* . Gli epiteli colonnari però di questa regione vanno incontro a rapida autolisi rendendo difficile uno studio istologico dettagliato , dovremmo aspettare gli inizi del secolo per avere uno studio autoptico con una sezione istologica ber conservata.

Gli endoscopisti odierni osservano un esofago a rivestimento colonnare (la mucosa si presenta rosa salmone anziché bianca perlacea) e correttamente lo riconoscono come anormale, lo sottopongono appropriatamente a biopsia e solo in seguito giungono alla diagnosi . Attualmente si può definire BE la presenza di un epitelio specializzato con cellule a calice in una biopsia prelevata da un epitelio colonnare anormale visualizzato endoscopicamente. Questa è sicuramente una patologia pre-maligna che richiede di essere identificata e i pazienti che ne soffrono devono essere sottoposti a sorveglianza per la rilevazione precoce del carcinoma.

Possiamo a questo punto introdurre la logica sequenza che porta al carcinoma: metaplasia > displasia > EAC.

Definiamo la metaplasia come una conversione cellulare, nel nostro caso dall'epitelio squamoso a quello colonnare. La metaplasia si può suddividere in due principali categorie: metaplasia con epitelio di tipo gastrico e metaplasia con epitelio di tipo intestinale o specializzato. Tra queste due la seconda è la più frequente e soprattutto è la più soggetta alla trasformazione in displasia.

La displasia è definita come modificazioni epiteliali di gradazioni diverse, disordine architettonico e atipie citologiche. Soprattutto queste ultime caratteristiche se diffuse e accentuate possono far sospettare o comunque presagire una natura neoplastica. Per facilitare la comprensione dell'evoluzione da BE a EAC è necessario riportare uno schema come qui di seguito:

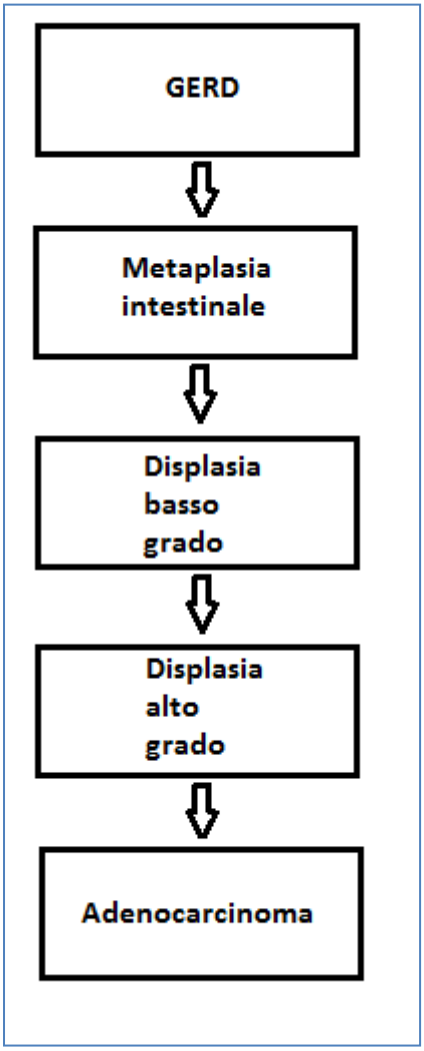

Figure 2.1 - Evoluzione da BE a EAC.

Il follow-up endoscopico è una parte fondamentale nella prevenzione e diagnosi precoce della trasformazione neoplastica dell'esofago di Barrett, e deve essere personalizzato a seconda della situazione clinica. Nei casi di esofago di Barrett senza displasia associato a reflusso controllato dalla terapia medica o chirurgica, la frequenza di controlli endoscopici e bioptici è biennale. In presenza di displasia lieve è consigliabile impostare controlli annuali, mentre in caso di displasia grave non trattata con resezione, i controlli devono essere effettuati ogni 3-6 mesi a seconda dei fattori di rischio coesistenti. Lo stesso ritmo deve essere osservato dopo resezione esofagea parziale per displasia grave o carcinoma in situ, per il rischio documentato di comparsa di neoplasie a livello del moncone esofageo residuo[3].

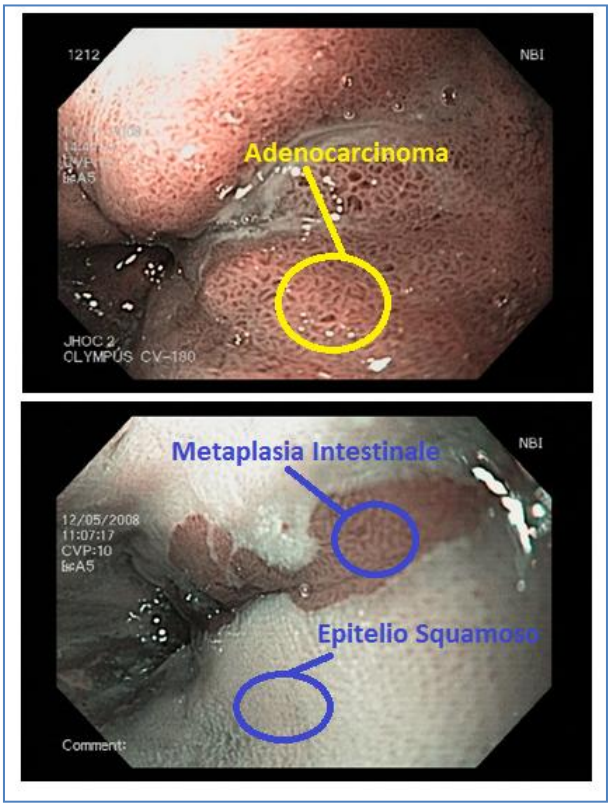

Figure 2.2 - Esempi di immagini endoscopiche (NBI)

L’istologia rappresenta il “gold standard” nella diagnosi di BE, mentre il solo esame endoscopico non sempre è in grado di rilevarne con certezza la presenza nè di escluderlo, soprattutto se coesistono manifestazioni di un’esofagite severa. E’ pur vero che endoscopisti esperti possono con grande approssimazione formulare la diagnosi o comunque il sospetto diagnostico di BE, ma la certezza si ottiene soltanto con il confronto fra la diagnosi endoscopica e quella istologica. Mai come in questo caso è fondamentale la collaborazione tra endoscopista e patologo.

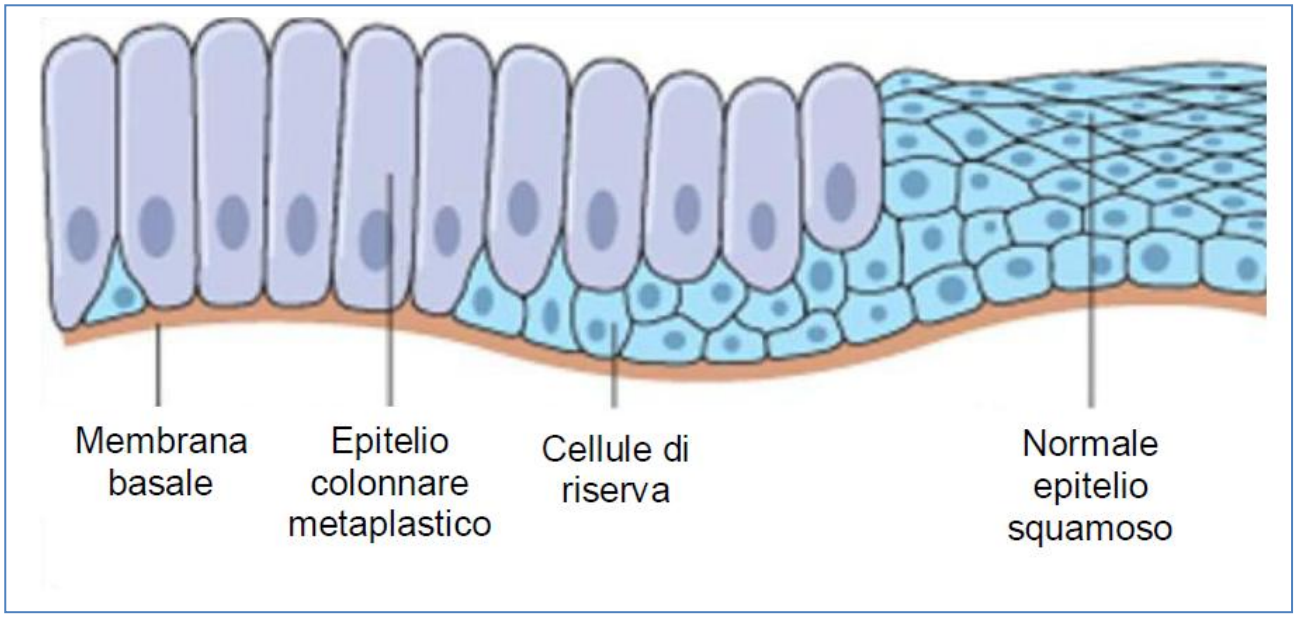

Figure 2.3 - Schema della trasformazione metaplastica da epitelio squamoso a epitelio colonnare (da destra verso sinistra).

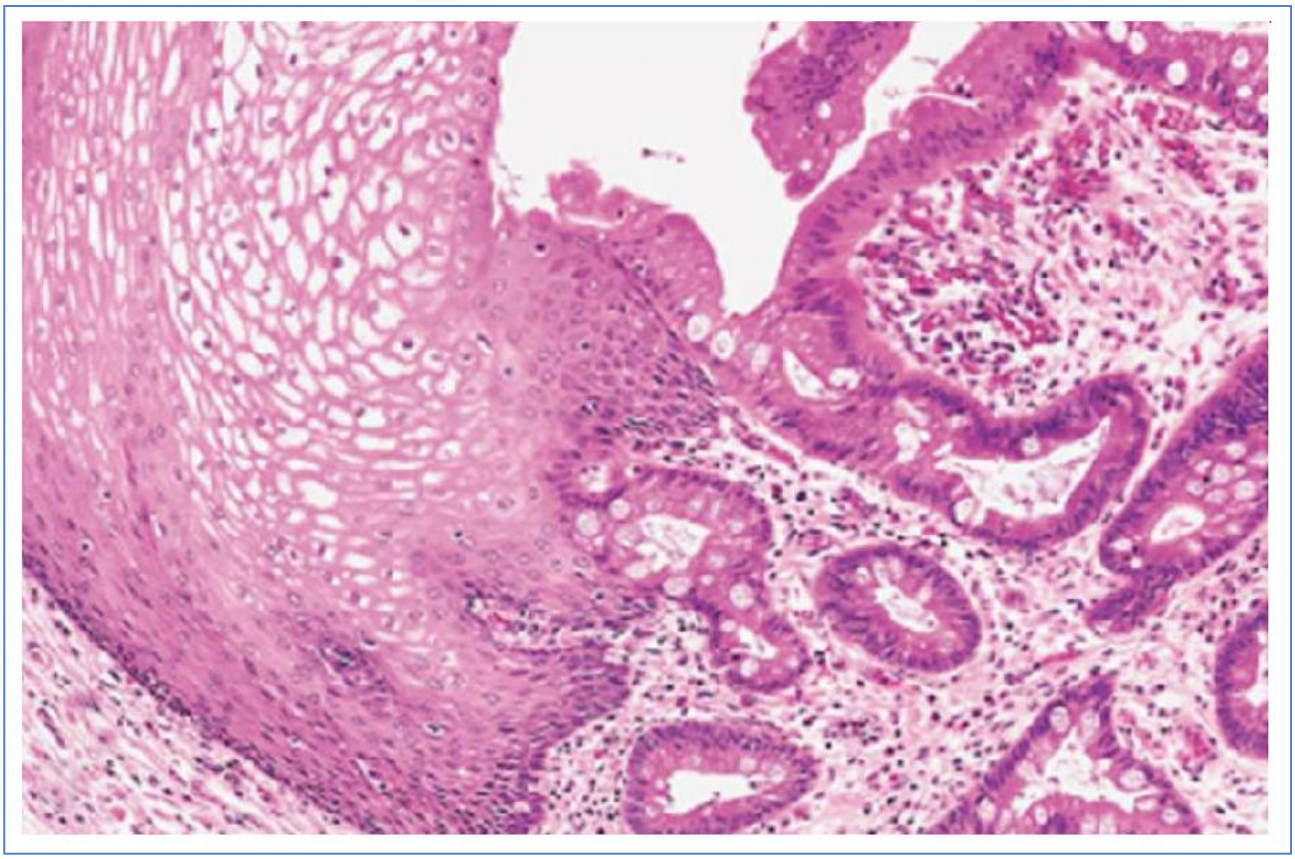

Figure 2.4 Immagine istologica della trasformazione metaplastica dell'epitelio squamoso stratificato dell'esofago (a sinistra) in epitelio colonnare (metaplasia di Barrett).

L'epitelio colonnare dell'esofago di Barrett contiene vari tipi di cellule, incluse quelle normalmente presenti nello stomaco (cellule mucinose superficiali e ghiandolari, cellule parietali), nell'intestino (cellule caliciformi e meno frequentemente enterociti, cellule endocrine e cellule di Paneth) e nel pancreas (cellule acinose). Inoltre, sono presenti una molteplicità di cellule con caratteristiche intermedie tra i due fenotipi gastrico e intestinale.

2.2 Stato dell'arte dell'endoscopia

In questo paragrafo illustreremo una piccola panoramica nel mondo della classificazione automatica di immagini e della diagnosi assistita attraverso il computer (CADSS - computer aided diagnosis support system) per quanto concerne l'endoscopia nell'apparato digerente.

L'endoscopia , una tecnica mini invasiva e relativamente indolore, che ci permette di controllare le cavità interne del corpo umano ha assunto un ruolo importante nella medicina moderna. Il suo compito principale è quello di individuare anomalie maligne in modo più accurato.

Con l'avvento delle nuove tecnologie di imaging , che consentono l'acquisizione di immagini o video, vi è la possibilità per lo sviluppo di un nuovo ramo di CADSS. Tali sistemi sono progettati per individuare e/o classificare le anomalie e aiutare in questo modo il medico per migliorare l'accuratezza delle diagnosi medica.

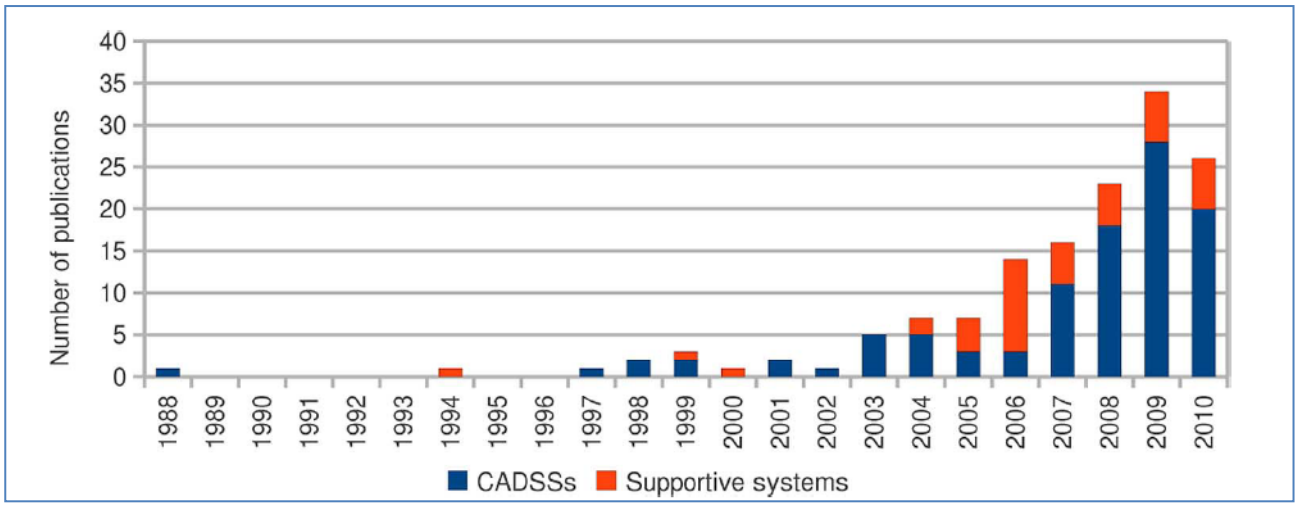

Figure 2.5 - Numero di pubblicazioni tra il 1988-2010 trovate in PubMed[4] e ScienceDirect[5], riguardanti le tecniche di supporto all'endoscopia nel tratto gastro-intestinale[6].

Da molti anni ormai, la ricerca in questo ramo dell'ingegneria applicato alla medicina, ha prodotto innumerevoli risultati e pubblicazioni. Molti lavori sono focalizzati nella classificazione automatica per la rilevazione del tumore del colon, ma anche altre patologie sono state analizzate con buoni esiti. Molte di queste patologie sono degenerative, quindi si tiene sotto controllo l'evolversi della malattia (cosiddetto follow up endoscopico) per poter intervenire in *extrema ratio* .

Un buon protocollo da seguire per costruire un classificatore automatico di immagini è il seguente, ed è anche quello che utilizzeremo come linea guida in questa tesi:

- ✓ **Acquisizione dell'immagine** (Image acquisition)
- ✓ **Selezione dell'area di interesse** (Region of Interest selection)
- ✓ **Elaborazione dell'immagine** (Image elaboration)
- ✓ **Estrazione di features** (Features extraction)
- ✓ **Classificazione** (Pattern Recognition)

Il primo nodo da sciogliere è decidere la tecnica più adatta per l'acquisizione delle immagini endoscopiche. Ogni anno le tecniche endoscopiche si migliorano e in tanti casi derivano da tecniche sperimentate in altri settori , come la NBI che deriva da quello spaziale. Tra queste, meritano una citazione le seguenti :

- ***Cromoendoscopia***. È una tecnica che consente di migliorare la visualizzazione dell'immagine endoscopica grazie all'utilizzo di agenti di colorazione. Questa tecnica di norma è abbinata alla tecnica di magnificazione endoscopica per ottenere dei risultati migliori. Tra i punti di forza , sicuramente possiamo citare l'economicità e la facilità di reperire i coloranti. Tuttavia è una tecnica molto soggettiva, nel senso che i risultati dipendono in molti casi dall'abilità del medico che sta effettuando l'esame. Altra nota dolente sono la lunghezza e la complessità dell'esame stesso

- ***Endomicroscopia confocale laser***. È una tecnica sviluppata a partire da tecnologie che permettono la visualizzazione in tempo reale di immagini microscopiche, fornendo risultati molto simili a quelli ottenuti con le tecniche convenzionali di istopatologia. L'endomicroscopia confocale laser (CLE) appartiene a questa particolare famiglia descritta pocanzi. La CLE deriva dalla microscopia confocale a scansione laser e i vari tessuti possono essere scansionati a varie profondità, potendo quindi visualizzare anche le sezioni trasversali. Possiamo definirla come una tecnica in vivo di endoscopia e per questo è molto efficace.

- **Autofluorescence imaging (AFI) .** L'autofluorescenza dei tessuti si verifica quando essi sono esposti a una luce di limitata lunghezza d'onda (solitamente radiazioni ultraviolette o luce blu) e certe sostanze biologiche endogene (fluorofori) vengono in questo modo eccitate, provocando l'emissione di luce fluorescente con una maggiore lunghezza d'onda da parte del tessuto. Le molecole che causano l'autofluorescenza dei tessuti includono NADH, collagene, elastina, amminoacidi aromatici, porfirine. L'AFI è una tecnica di immagini che differenzia i tipi di tessuto (normale o anormale) basandosi sulle differenze tra le loro emissioni fluorescenti. Nel tratto gastrointestinale, l'AFI è in grado di rilevare le differenze tra queste autofluorescenze grazie ai minimi cambiamenti di concentrazione dei fluorofori che si verificano in seguito alla proliferazione neoplastica. L'AFI utilizza un'illuminazione a luce blu per eccitare il tessuto, inducendo un'autofluorescenza a bassa intensità rilevata tramite CCD ad alta sensibilità, insieme a immagini di riflettanza rilevate tramite altri specifici CCD. L'evoluzione maligna dei tessuti causa l'emissione di lunghezze d'onda sempre maggiori (la luce emessa si sposta dal verde verso il rosso).

- ***La Narrow Band Imaging*** **(NBI)** è una delle tecniche di endoscopia più efficaci, poiché non utilizza coloranti ma usufruisce di filtri ottici per la visualizzazione in modo più oculato della morfologia della mucosa. Infatti con questa tecnica sono più facili da individuare neoplasie in fase iniziale o alterazioni delle mucose che lo stanno per diventare (lesioni pre-neoplastiche). Gli strumenti dotati di tecnologia NBI possono utilizzare luce bianca tradizionale o luce che, attraverso speciali filtri, viene emessa con due specifiche lunghezze d'onda: 415 nm (blu) e 540 nm (verde)

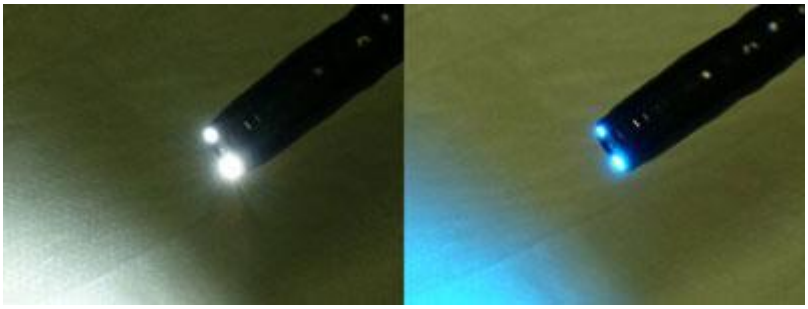

Figure 2.6- Differenza tra endoscopio a luce Bianca e quella NBI

Questi due tipi di luce sono stati scelti per le caratteristiche ottiche della loro interazione con la mucosa: la luce blu, meno penetrante, enfatizza i dettagli delle creste epiteliali superficiali e la rete capillare superficiale (che appare marrone); la luce verde, più penetrante, aumenta il contrasto della microvascolarizzazione nella porzione profonda della mucosa (che si presenta azzurra) (Fig. 2). Questi particolari possono venir colti appieno utilizzando strumenti con magnificazione d'immagine che permettono di ingrandire l'immagine alcune decine di volte. Va comunque ricordato che le informazioni supplementari che l'NBI può dare non possono sostituirsi all'esame istologico, ma sono estremamente utili per guidare l'esecuzione di biopsie più mirate sulle aree maggiormente alterate, difficilmente identificabili all'esplorazione con luce bianca[7].

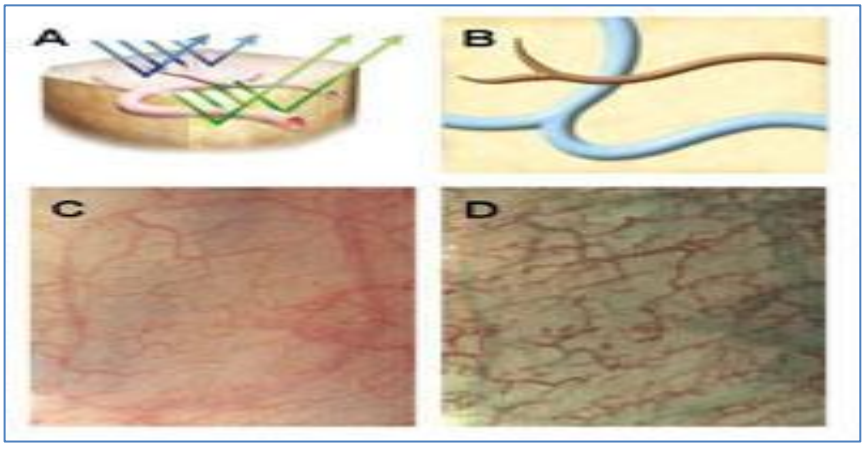

Figure 2.7: A) Bersaglio della luce NBI blu (vasi intramucosi superficiali) e verde(vasi intramucosi profondi). B) Visualizzazione in NBI della vascolarizzazione mucosa superficiale (marrone) e profonda (azzurra). C) Magnificazione mucosa con luce bianca.D) Magnificazione mucosa con NBI[8].

Una volta acquisita l'immagine , il prossimo passo è la selezione dell'area di interesse. Questa fase rientra nella cosiddetta pre-processing dell'immagine. In questa fase vengono applicate delle vere e proprie "tecniche di taglio" (famose tecniche di cropping) che permettono di eliminare la parte dell'immagine che contiene informazione non necessaria al fine del nostro lavoro. Un esempio rappresentativo di questa fase, può essere la de-selezione della parte nera tipica dell'immagini endoscopiche.

Nella fase dell'elaborazione dell'immagine, si possono compiere numerose operazione. Tra queste c'è la possibilità di applicare filtri in grado di migliorare la qualità dell'immagine stessa e altri in grado di eliminare delle imperfezioni (rumore). I filtri possono servire anche ad estrarre dall'immagine i contorni, procedura di edge detection (filtri convolutivi). Per effettuare questa procedura , gli operatori più conosciuti sono i seguenti:

- *Roberts*
- *Prewitt*
- *Sobel*
- *Kirsch*
- *Laplaciano*

L'estrazione delle features è forse la fase più delicata, perché proprio il calcolo di quest'ultime determinerà la bontà del nostro progetto. In letteratura si trovano svariate tecniche per la stima delle features e le possiamo suddividere in diverse categorie: quelle che operano nel dominio spaziale, quelle nel dominio della frequenza e per finire quelle chiamate "High level".
Le possiamo sintetizzare nel prossimo schema :

- **Spatial domain features**
    - **Texture**
        - *Local Binary Patterns (LBP)*
        - *Texture Spectrum transform (TS)*
    - **Pixel-Based**
    - **Histograms**
        - *Color Histograms*
        - *Co-Occurrence Histograms*
    - **Miscellaneous**

- **Frequency domain features**
    - **Fourier transform**
        - *Fast Fourier Transform (FFT)*
    - **Wavelets**
        - *Discrete Wavelet Transform (DWT)*
        - *Dual-tree Complex Wavelet Transform (DTCWT)*
        - *Gabor Wavelets*

- **High-level features**
    - **Edge-based**
    - **Region-based**

Ultimo, ma non meno importante degli altri step, è la classificazione. Esistono anche in questo campo diverse tecniche di classificazione, citiamo le più importanti e le più utilizzate :

- **ANN** (Artificial Neural Network)
- **SVM** (Support Vector Machines)
- **K-NN** (K-Nearest Neighbors)
- **GMM** (Gaussian Mixture Models)

3. Analisi Features

In questo capitolo saranno analizzate i metodi che ci porteranno al calcolo delle 21 features, le barrett features. Esse sono state raggruppate per tipologia e ci permetteranno di classificare il nostro data set di immagini endoscopiche. Seguiremo passo per passo il protocollo descritto nel precedente capitolo.

Partiamo proprio dalle immagine a nostra disposizione, che sono di tipo NBI. Per ognuna delle immagini a disposizione, Il passo successivo è stato delimitare l'area di interesse (ROI) attraverso procedure di cropping. Infatti le immagini a nostra disposizione contengono un ampio bordo nero dovuto proprio alla modalità con cui lo strumento acquisisce l'informazione. In più sempre in questa fase di cropping è stato possibile eliminare informazioni superflue (come la data e l'ora dell'endoscopia) per il nostro progetto. A questo punto abbiamo a disposizione delle immagini in formato RGB ,in particolare è stata impostata la grandezza di 240x240 pixel per tutte le immagini a nostra disposizione.

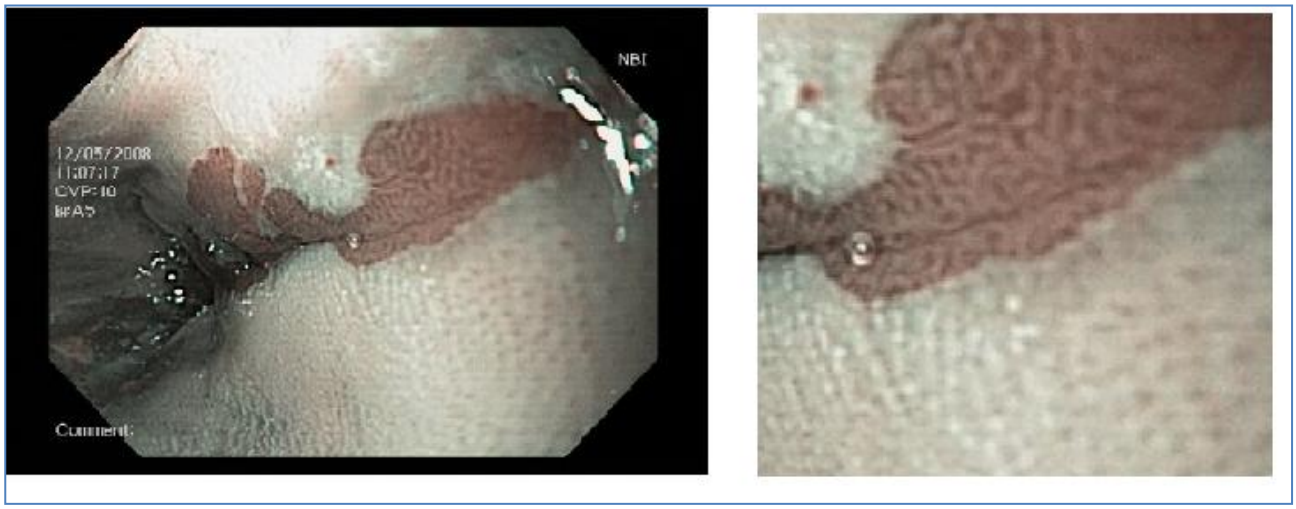

Figure 3.1 - Acquisizione immagine NBI e successiva operazioni di cropping applicata alla stessa immagine.

Successivamente le varie immagini sono state suddivise in 16 blocchi, formando una specie di matrice quadrata 4x4 (figura n). Ogni blocco è di grandezza, pari a 60x60 pixel.

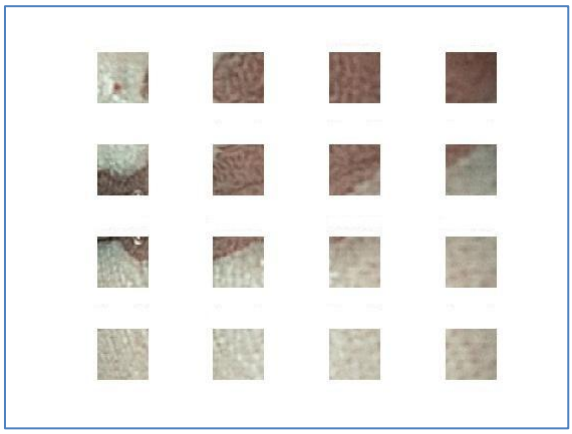

Figure 3.2 - Suddivisione immagine RGB in blocchi

Per l'analisi texture e dei pit pattern si è deciso di selezionare un solo canale del modello RGB. La scelta è ricaduta nel canale rosso, poiché dopo numerose prove è quello che fornisce più informazioni qualitative rispetto agli altri canali.

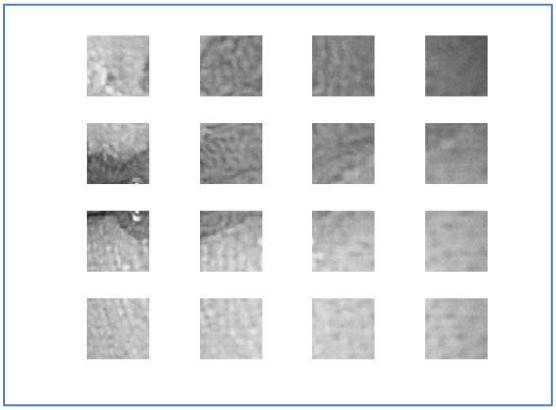

Figure 3.3 - Suddivisione immagine canale R in blocch

Di seguito è rappresentato in forma grafica il protocollo utilizzato adattandolo alla nostra patologia:

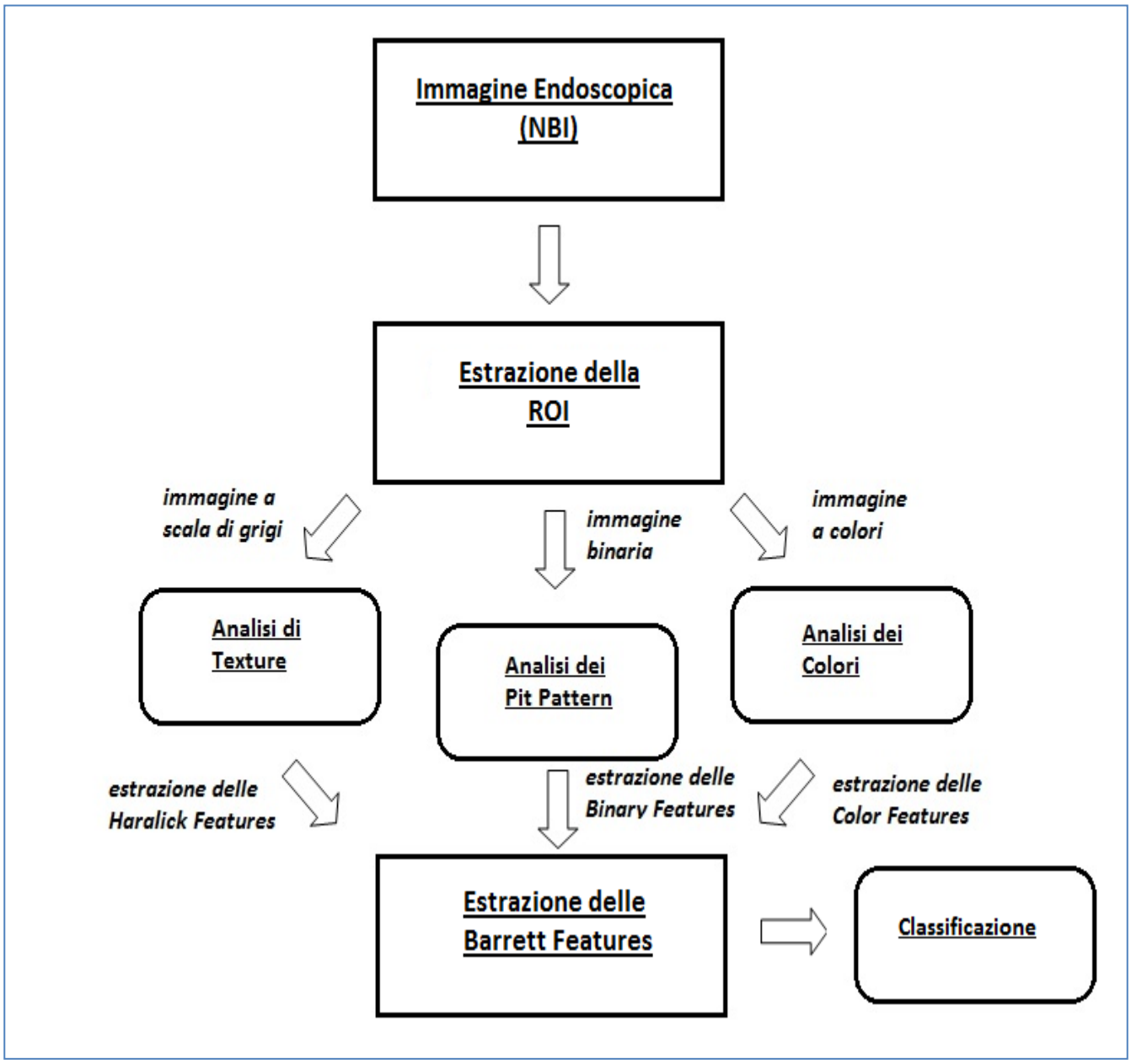

Figure 3.4 - Schema che riassume, il protocollo utilizzato per la realizzazione del classificatore automatico

3.1 Analisi di Texture

In questo primo paragrafo, saranno studiate le caratteristiche di tessitura delle immagini a nostra disposizione attraverso il calcolo di cinque features che chiameremo haralick features. Seguiremo da vicino gli studi fatti da Robert H. Haralick, uno dei pionieri in questo ramo.

3.1.2 Definizione Texture

La Texture è una delle più importanti caratteristiche usate per l'identificazione di oggetti o regioni di interesse in un'immagine. Nel campo dell'elaborazione delle immagini si è consolidato con termine texture una qualunque disposizione geometrica e ripetitiva dei livelli di grigio. Infatti il sistema visivo umano riconosce diversi tipi di texture in modo esclusivamente soggettivo. Di conseguenza non esiste una vera e propria definizione universale di texture. L'analisi della texture avviene attraverso relazioni di stampo statistico e relazionale tra gli elementi di base, chiamati texel (i pixel della texture). Ritornando al sistema visivo umano, esso determina in modo anche fin troppo banale le relazioni tra le strutture geometriche fondamentali che caratterizzano una specifica tessitura formata da macrostrutture e da microstrutture. Lo si evince dalle immagini qui sotto.

Bisogna tener conto che la nostra soggettività il più delle volte è influenzata dalle condizioni di visibilità e dal cosiddetto fattore di scala . Infatti un' immagine ben illuminata e di dimensioni ''grandi'' avrà delle valutazioni diverse rispetto alla stessa immagine presa con scarsa illuminazione e con dimensioni ridotte. Da tutto ciò, deriva il fatto che dobbiamo per forza usufruire di uno strumento oggettivo e non soggettivo che ci permetterà di calcolare le features senza subire influenze. In pratica, dobbiamo identificare un metodo che analizzi, la disposizione (che può essere anche ripetitiva) dei pixel e la variazione locale dei livelli di grigi ,accertando la presenza o meno di una o più regioni.

3.1.2 Features di Haralick

Un possibile metodo per il calcolo delle nostre features , è rappresentato dal lavoro di Haralick nel campo delle texture. Nei suoi studi , Haralick derivò 14 indici statistici che a loro volta venivano ricavati dalla matrice di co-occorrenza (GLCM Gray - Level Co-occurrence Matrix)[9].

Il nostro sarà un lavoro di classificazione con l'apporto fondamentale di metodi statistici. L'analisi della GLCM e delle features di haralick da essa derivate, ci saranno di grosso aiuto.

Le GLCM sono istogrammi bidimensionali che descrivono le co-occorrenze di coppie del livelli di grigio secondo determinate direzioni. Esse fanno parte dei metodi statistici di secondo ordine.

$$\mathbf{G} = \begin{bmatrix} p(1,1) & p(1,2) & \cdots & p(1,N_g) \\ p(2,1) & p(2,2) & \cdots & p(2,N_g) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ p(N_g,1) & p(N_g,2) & \cdots & p(N_g,N_g) \end{bmatrix}$$

Figure 3.5 - matrice di co-occorrenza, con N_g numero di livelli di grigi

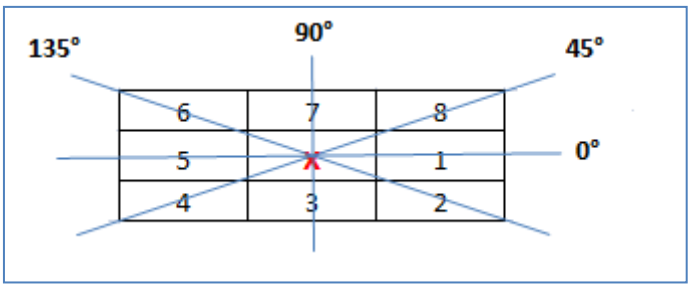

Figure 3.6- Possibili direzioni di calcolo della matrice di Co-occorenza

Una matrice G è generata da una distanza e una direzione specificate sotto forma di un vettore spostamento [dx, dy]. L'elemento Gdxdy[i][j] della matrice rappresenta la probabilità che il pixel [x,y] abbia intensità "i" e il pixel [x+dx, y+dy] abbia intensità "j" . Nella nostra tesi tale distanza sarà posta a 1, mentre saranno calcolate le diverse GLCM a seconda della direzione.

Vengono generalmente calcolate le 4 matrici G_0, G_{45}, G_{90}, G_{135} che sono ritenute fondamentali.

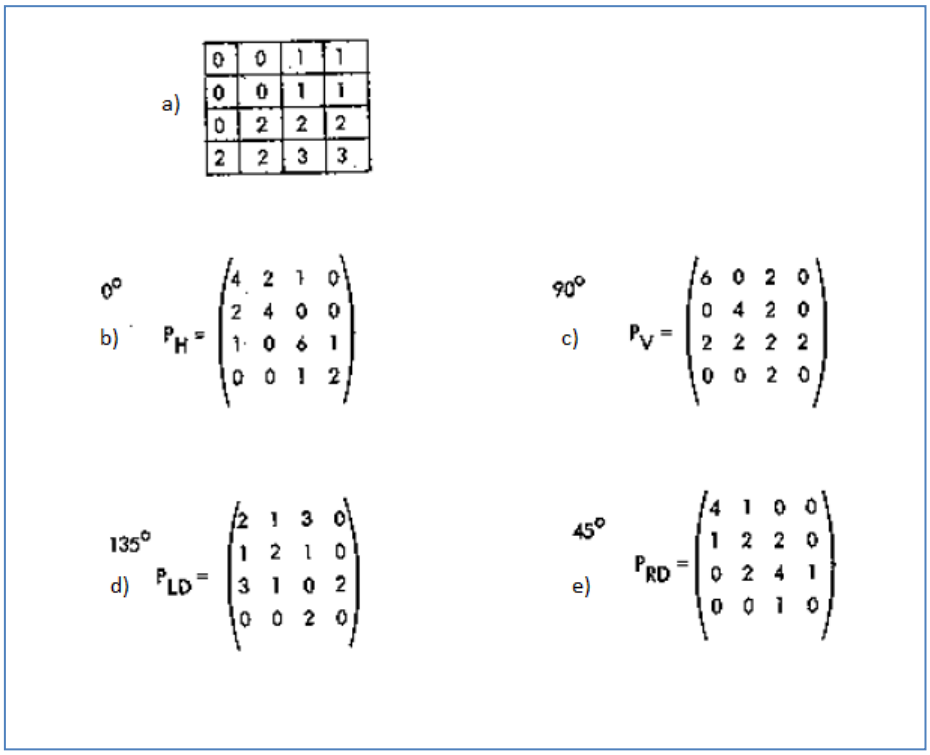

Figure 3.7 - Esempio di calcolo delle matrice di co-occorenza lungo diverse direzioni:
a) immagine 4x4 con 4 livelli di grigio (0-3); b) matrice di co-occorenza a 0° c) matrice di co-occorenza a 90°; d) matrice di co-occorenza a 135°; e) matrice di co-occorenza a 45°.

3.1.3 Calcolo delle Haralick features

Nella nostro progetto saranno presi in considerazione solo cinque features di haralick, in grado comunque di assicurare un buon descrittore della tessitura. Nella tabella sottostante sono sintetizzate le features utilizzate.

Features	**Formula**
1. Entropy	$-\sum_{i,j} p(i,j)\ log\, p(i,j)$
2. Contrast	$\sum_{i,j} \lvert i-j \rvert^2\, p(i,j)$
3. Correlation	$\sum_{i,j} \frac{(i-\mu i)(j-\mu j)\, p(i,j)}{\sigma_i\ \sigma_j}$
4. Energy	$\sum_{i,j} p(i,j)^2$
5. Homogenety	$\sum_{i,j} \frac{p(i,j)}{1+\lvert i-j \rvert}$

Tabella 3.1- Haralick features, con relative formule. Legenda: σ= deviazione standard;

Passiamo ora, alla fase operativa vera e propria:

- Prendiamo in esame un singola immagine;
- Selezioniamo il canale R dell'immagine, in questo modo ci troviamo già in modalità scala di grigi;
- Dividiamo la stessa in 16 blocchi (fig);
- Per ognuno di questi blocchi, verranno calcolate la matrice di co-occorrenza lungo le 4 direzioni principali e successivamente le haralick features$_{BLOCCO}$ (valore medio sulle diverse direzioni di GLMC);
- Infine il risultato delle haralick features si otterrà applicando la media aritmetica su tutti i 16 blocchi.

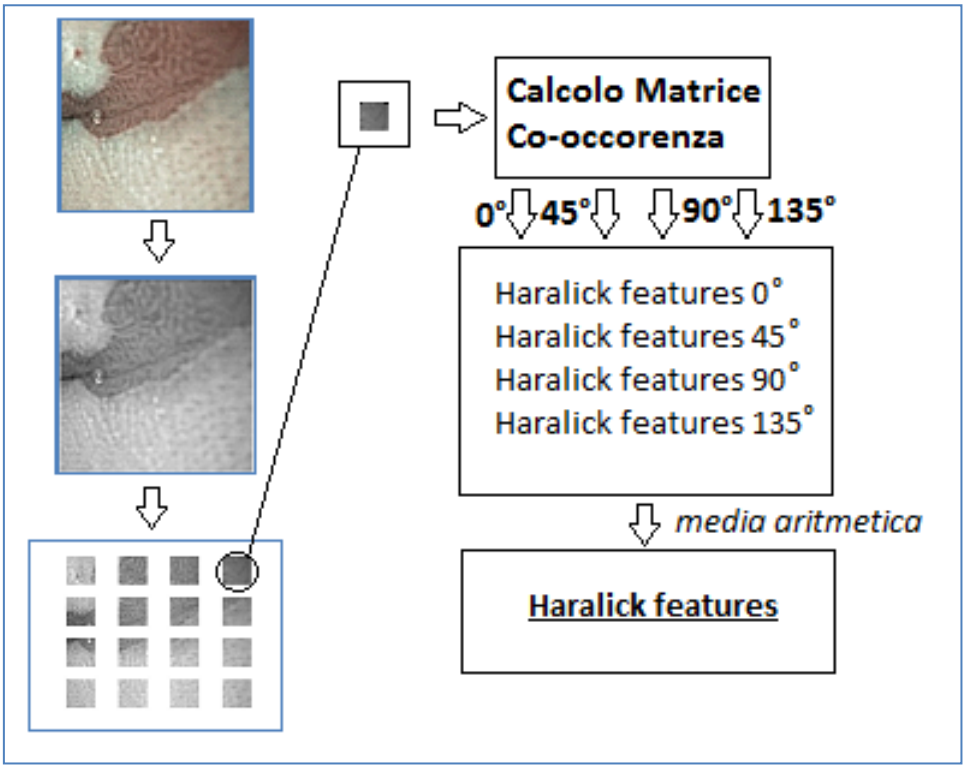

Figure 3.8 - Schema esemplificativo del calcolo delle haralick features

3.2 Analisi Pit Pattern

In questo paragrafo, si procederà alle descrizione delle tecniche che ci permetteranno il rilevamento dei pit pattern. In letteratura esistono numerosi articoli riguardanti la classificazione dei pit pattern su proposta di Kudo, questa tipo di classificazione riguarda i polipi del tratto colon rettale. Per quanto riguarda la patologia presa in esame in questa tesi, il BE, non esiste una cosa simile.

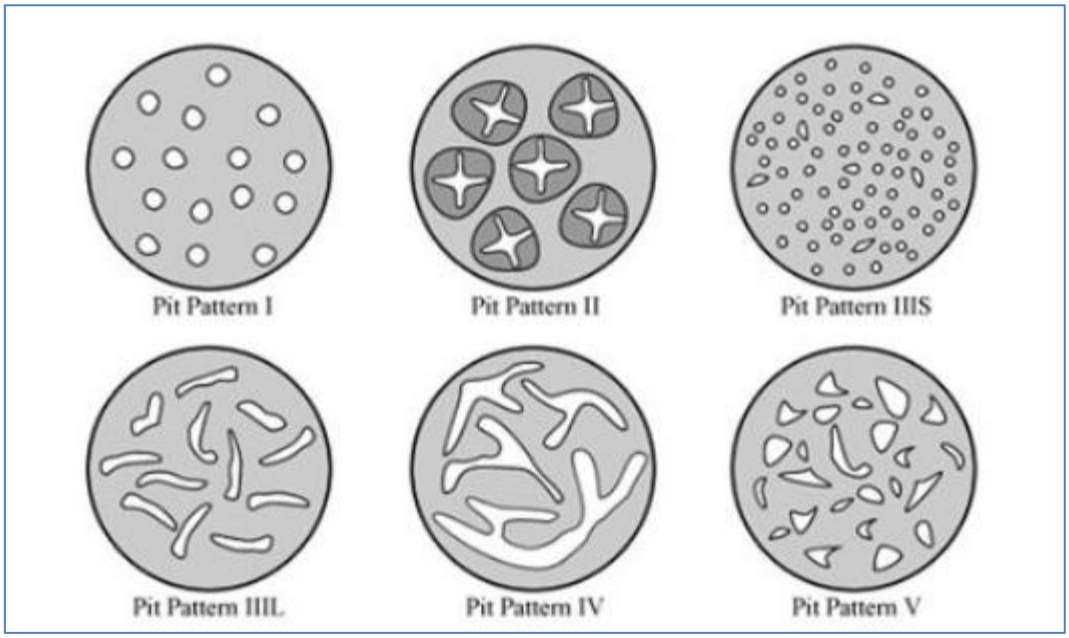

Figure 3.9 - Classificazione di "Pit Pattern" di Kudo[10]. I diversi pit pattern descrivono l'evolversi della malattia. Il tpo I descrive mucosa normale,fino ad arrivare a V che corrisponde a cancri sottomucosi e/o avanzati

Tuttavia la via intrapresa da Kudo ci può essere di molto aiuto, anche nel nostro caso. Infatti, anche nel BE, i vari stadi della patologia dal tessuto normale (squamoso) all'insorgere della neoplasia (adenocarcinoma) hanno delle caratteristiche ben visualizzabili. Ad esempio nel tessuto normale non vi è minima traccia di vasi sanguigni e la struttura dei pit pattern gode di una certa regolarità. Viceversa quando siamo di fronte ad un adenocarcinoma, la presenza di vasi sanguigni e di una struttura irregolare è lapalissiana.

Per poter visualizzare in modo migliore i diversi pit pattern, applicheremo un filtro convolutivo di Kirsch in modo da estrarre i contorni (edge detection). Il risultato sarà binarizzato e successivamente verrà applicata un operazione di skeleton sulla stessa immagine. Per finire, dopo queste elaborazioni dell'immagine di ingresso, andremo a calcolare 10 features ovvero le binary features.

3.2.1 Filtri di Kirsch

I filtri convolutivi modificano il valore di un pixel in base a un calcolo sui valori dei pixel vicini. Consideriamo una matrice quadrata nxn (kernel di convoluzione) , il cui punto centrale viene fatto coincidere con un pixel dell'immagine. Il passo successivo è la moltiplicazione dei valori della matrice con i valori dei pixel corrispondenti e la somma di tutti i risultati . L'operazione viene ripetuta per tutti i pixel dell'immagine, spostando di volta in volta il kernel. Questi particolari filtri servono per rilevare i contorni (egde detection) dei diversi pit pattern. Esistono in letteratura svariati edge detection, la nostra scelta è ricaduta sull'operatore di Kirsch, già molto utilizzato per gli studi sull'iride umana.

L'operatore di Kirsch, meno conosciuto rispetto ai precedenti, non calcola esplicitamente il gradiente, ma le derivate prime in direzioni specifiche e approssimando quella con il risultato maggiore si ottiene l'orientamento del gradiente. Infatti questo particolare filtro convolutivo è chiamato anche operatore di tipo "compass", poiché consente di rilevare i contorni in varie direzioni. Questo avviene prima definendo una maschera convolutiva di ricerca (kernel) e in seguito la si fa ruotare lungo le 8 direzioni principali della bussola:
Nord – Nord Ovest – Ovest – Sud Ovest – Sud – Sud Est – Est – Nord Est.

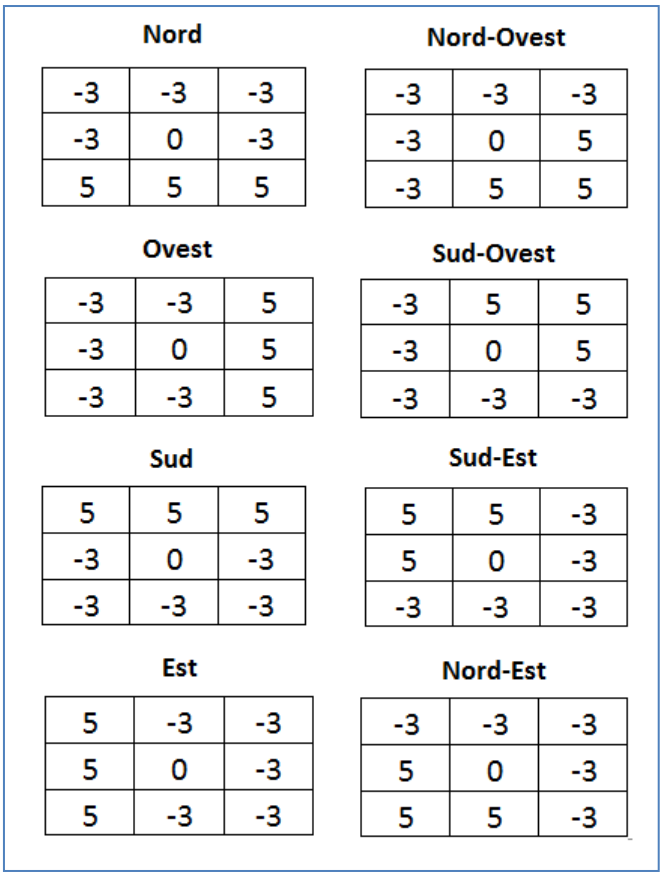

Figure 3.10 – Gli 8 Kernel utilizzati dall'operatore di Kirsch

3.2.2 Elaborazione dell'immagine

Un immagine binaria per definizione, contiene solo due livelli, bianco o nero. Per la trasformazione di un immagine a livelli di grigi a un immagine binaria, sono di norma necessari degli algoritmi. Questa operazione si chiama binarizzazione. Durante quest'ultima si cerca di conservare il più possibile, il contenuto rilevante.

Altra operazione che applicheremo all'immagine, è la Skeleton. Questa procedura , utilizzata nell'image processing, non è altro che lo scheletro dell'immagine stessa e cosa molto importante, non altera le caratteristiche topologiche dell'oggetto. Lo Skeleton di un'immagine ha un alta complessità computazionale, quindi ci affideremo ad algoritmi che eseguono un operazione di Thinning. Questi algoritmi conseguono il medesimo risultato dello skeleton, ma sono iterativi e più veloci. Ad ogni iterazione vengono rimossi i pixel di bordo senza alterare la topologia locale. Infatti non vengono rimossi i pixel terminali, quelli di connessione e non vi è una erosione eccessiva. L'operazione si conclude banalmente quando non ci sono più pixel da eliminare.

Inoltre in questa fase, vengono eseguite "delle operazioni di pulizia" dell'immagine. Vengono eliminati i pixel che sono isolati e consecutivi (da un minimo di 2 ad un massimo di 5) in direzione orizzontale, verticale ed obliqua. Questa operazione è stata realizzata con l'applicazione della trasformata di Hit or Miss. Questa trasformata Hit-and-Miss è una operazione generale della morfologia binaria che può essere usata per cercare particolari patterns costituiti da pixel del foreground o del background .

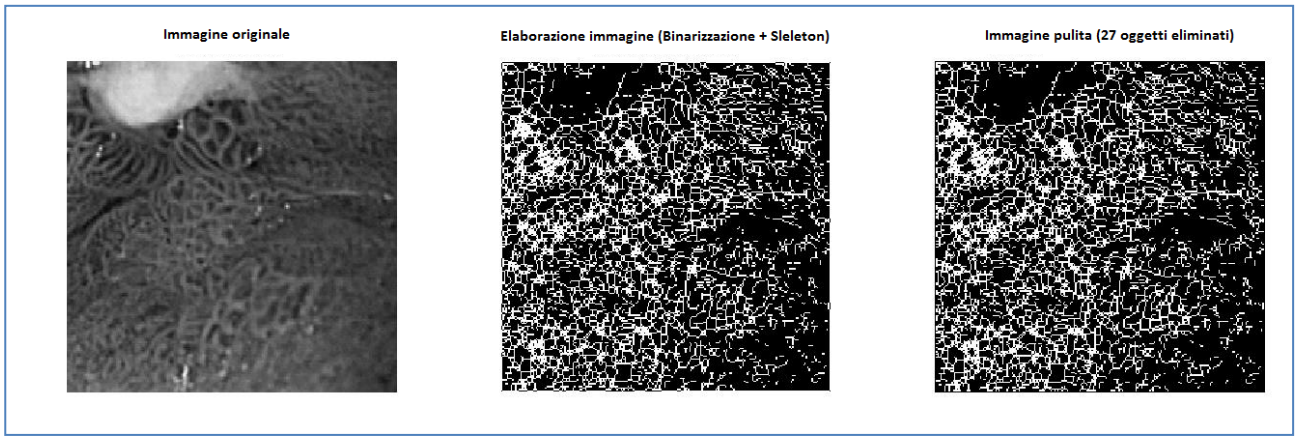

Figure 3.11 - Elaborazione e "pulitura" di un immagine

Numero di eulero

Il numero di eulero è così definito:

$$\boldsymbol{E = C - H}$$

C: numero di componenti connesse dell'immagine; *H*: numero di lacune dell'immagine.

Il numero di Eulero (**E**) è un descrittore di tipo topologico. Le proprietà topologiche , invarianti alla traslazione, rotazione e cambiamento di scala , possono costituire un'utile descrizione globale delle caratteristiche di una regione, indipendentemente dalle caratteristiche geometriche. Inoltre è invariante a trasformazioni di tipo *rubber sheet*, che possiamo immaginare come lo stiramento di un foglio di gomma contenente le forme che subiscono la trasformazione. Di fatto altre proprietà cosiddette metriche, come la larghezza, area e perimetro risentono di tali trasformazioni. Può risultare un descrittore molto utile in applicazioni che richiedono abilità di discriminazione del tipo esemplificato.

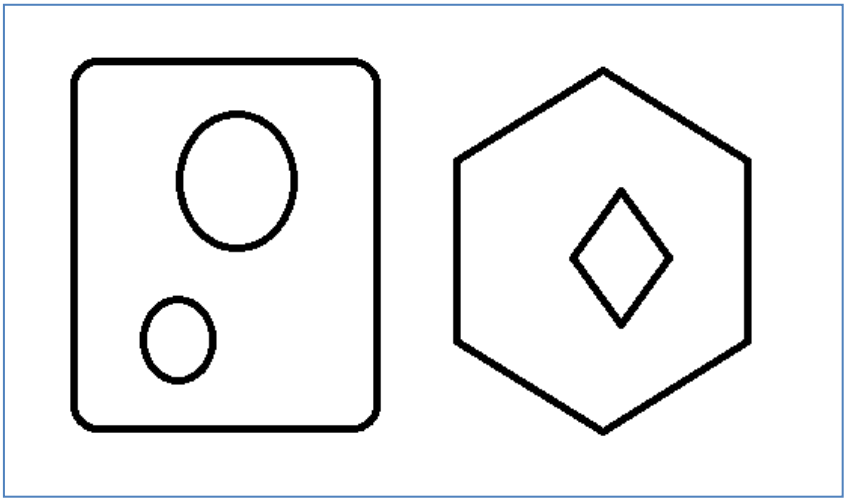

Figure3.12 - Esempio di calcolo del numero di Eulero C=2,H=3 → E=2-3=-1

Area

Passiamo ora in rassegna un'altra caratteristica che ci aiuterà a calcolare le binary features, l'area. Prendiamo spunto dalla seguente funzione che Matlab© ci mette a disposizione:

Area= bwarea(BW)

BW: immagine binaria

In sostanza bwarea stima l'area degli oggetti presenti in un'immagine. Il totale è uno scalare, il cui valore corrisponde approssimativamente al numero complessivo di pixel presenti nell'immagine.

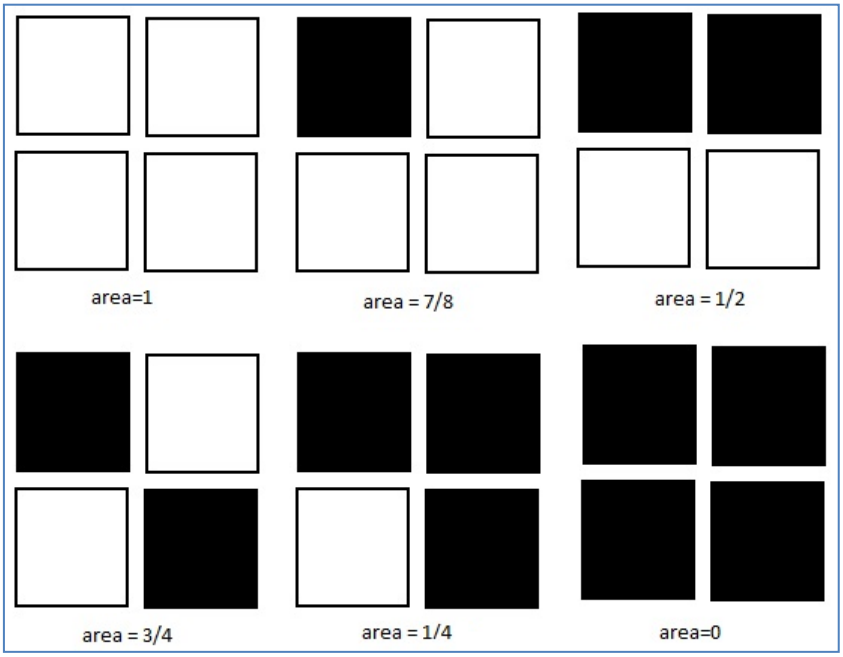

Figure 3.13 - Esempio di calcolo della funzione bwarea

Connettività

Definizione di connettività: due pixel si dicono connessi se sono adiacenti. I diversi tipi di connettività sono rappresentati dalla figure n：

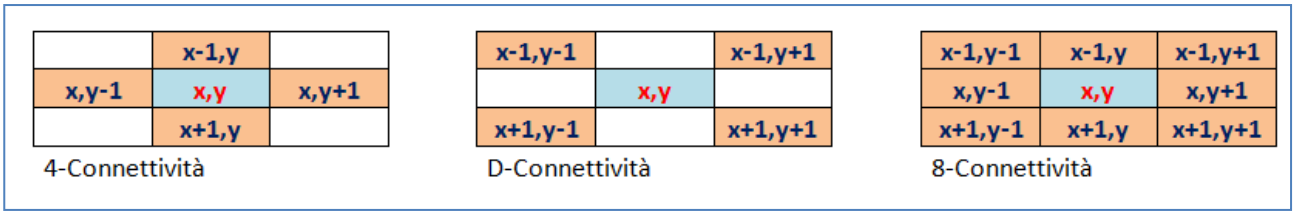

Figure 3.14 - Definizione dei vari tipi di connettività

3.2.3 Calcolo delle binary features

Nella nostra tesi saranno prese in considerazione le seguenti 10 binary features. Nella tabella 3.2 saranno elencate le features e la modalità di scelta di connessione ai pixel adiacenti.

Features	**Connettività**
1.Numero Eulero	4-connettività
2.Numero Eulero	8-connettività
3.Area	/
4.Numero di Intersezioni	/
5.Numero Oggetti	4-connettività
6.Lunghezza Media Oggetti	4-connettività
7.Lunghezza Massima Oggetti	4-connettività
8.Numero Oggetti	8-connettività
9.Lunghezza Media Oggetti	8-connettività
10.Lunghezza Massima Oggetti	8-connettività

Tabella 3.2 – binary features, con relative connettività

Come nel paragrafo che riguardava le haralick features, di seguito sarà esposto un breve schema che riassume il *modus operandi* per l'estrazione delle binary features:

- Prendiamo in esame un singola immagine;
- Selezioniamo il canale R dell'immagine, in questo modo ci troviamo già in modalità scala di grigi;
- Dividiamo la stessa in 16 blocchi (fig);
- Per ognuno di questi blocchi, vengono effettuate le seguenti operazioni:
    - Applicazione dell'operatore di Kirsch (con soglia pari a 10);
    - Elaborazione del blocco (binarizzazione + skeleton + pulizia);
    - Calcolo $\text{binary features}_{\text{BLOCCO}}$
- Infine il risultato definitivo delle binary features si otterrà applicando la media aritmetica su tutti i 16 blocchi.

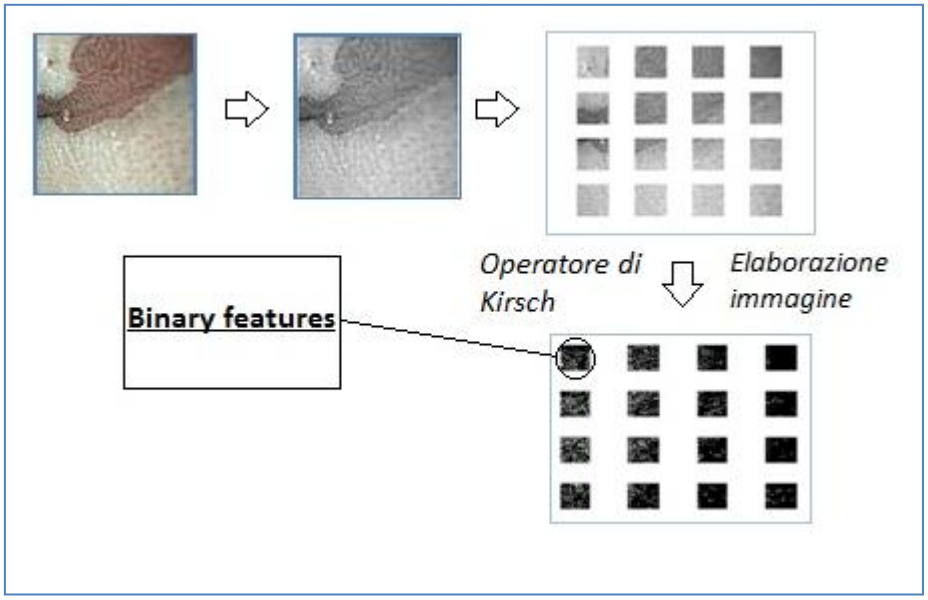

Figure 3.15 - Schema esemplificativo del calcolo delle binary features

3.3 Analisi del colore

In quest' ultimo paragrafo sarà analizzato il colore e saranno elaborate sei features in questo ambito. Le chiameremo color features.

Il colore ricopre un ruolo chiave nell'interpretazione delle immagini endoscopiche, infatti è già un descrittore discriminante visto che la mucosa di tipo squamoso è di color bianco perla mentre la mucosa colonnare ha un colore tipicamente rosa. Non solo , le altre tonalità di colore rispetto a quelle standard possono suggerire al medico che sta effettuando l'esame endoscopico, lo stadio più o meno avanzato della patologia. L'importanza di analizzare un immagine a colori rispetto ad un immagine in scala di grigi, come fatto nei precedenti capitolo, è che Il colore è un potente descrittore che spesso semplifica l'identificazione e l'estrazione dalla scena di un oggetto. Anche un osservatore umano è in grado di distinguere tra le numerose tonalità di colore mentre si limita a poche decine di tonalità di grigio.

Per finire, queste features rispetto alle altre hanno un grosso potenziale poiché sono dinamiche. Infatti più immagini abbiamo a disposizione e più colori caratteristici dei vari stadi della malattia possiamo classificare.

3.3.1 Il sistema visivo umano e Il modello RGB

La percezione visiva avviene attraverso una serie di processi che implicano non solo fattori fisiologici, ma anche una complessa rielaborazione dei segnali luminosi da parte del cervello.

La luce visibile è composta da un insieme di frequenze in una banda piuttosto limitata nello spettro della radiazione elettromagnetica. Nel sistema visivo dell'uomo i coni sono i responsabili della visione cromatica. Di fatto nella retina sono presenti quasi sette milioni di coni che sono sensibili a tre tipi diverse luci: 65% alla luce "rossa", 33% alla luce "verde" mentre solo il 2% alla luce "blu". Ogni classe di coni rappresenta una curva di assorbimento della lunghezza d'onda della radiazione incidente.

La prima tappa di questi processi ha sede negli occhi: essi sono responsabili della ricezione e traduzione dell'energia in un segnale nervoso. Questo segnale viene poi elaborato nella corteccia cerebrale, dove si attivano i neuroni sensibili alle varie caratteristiche fisiche e cognitive degli stimoli. In realtà è solo a questo punto che si può parlare di percezione perché gli stimoli cominciano ad acquisire un significato solo una volta elaborati dal nostro cervello.

Un **modello di colore** è un modello matematico che permette di rappresentare i colori in forma numerica, tipicamente utilizzando tre o quattro valori o componenti cromatiche. Il colore è creato da componenti di luce che combinate in varie e differenti percentuali creano colori separati e distinti. I diversi modelli di colore disponibili, permettono di manipolare e vedere le immagini in modalità differenti.

Il modello RGB fa parte della categoria dei modelli additivi ed è utilizzato dai monitor, dagli scanner e dalla fotografia. I colori si ottengono con la luce rossa,quella verde e quella blu in diverse quantità. Questi tre colori sono chiamati colori primari in questo modello, perchè la somma dei loro valori in quantità differente, permette di creare qualsiasi tipo di colore visibile. Il valore massimo che una componente può assumere è il valore 255. Ad esempio il colore rosso puro è rappresentato dalla somma dei valori R=255,G=0,B=0.

Viceversa quando tutte le componenti sono pari a 255, viene visualizzato il colore bianco, mentre quando sono tutte pari a 0, viene visualizzato il colore nero.

Color	HTML/CSS Name	Hex Code #RRGGBB	Decimal Code (R,G,B)
	Black	#000000	(0,0,0)
	White	#FFFFFF	(255,255,255)
	Red	#FF0000	(255,0,0)
	Lime	#00FF00	(0,255,0)
	Blue	#0000FF	(0,0,255)
	Yellow	#FFFF00	(255,255,0)
	Cyan / Aqua	#00FFFF	(0,255,255)
	Magenta / Fuchsia	#FF00FF	(255,0,255)
	Silver	#C0C0C0	(192,192,192)
	Gray	#808080	(128,128,128)
	Maroon	#800000	(128,0,0)
	Olive	#808000	(128,128,0)
	Green	#008000	(0,128,0)
	Purple	#800080	(128,0,128)
	Teal	#008080	(0,128,128)
	Navy	#000080	(0,0,128)

Figure 3.16 - Tabella dei principali colori in RGB[11]

3.3.2 calcolo delle color features

Le color features sono composte da sei membri costitutivi, che prendono in considerazione il colore delle immagini:

1.Score

E' la prima color features, rappresenta una sorta di media pesata dei primi dieci colori presenti per frequenza in una data immagine. In sostanza l'algoritmo, scandaglia tutti i pixel dell'immagine e ne calcola una speciale "Top10" dei colori più presenti. Ricordiamo che l'input è rappresentato da un immagine di tipo RGB e quindi anche una sola variazione di un canale del modello fa cambiare il colore ottenuto.

ES: R=240,G=37,B=100 è diverso da R=240,G=37,B=101 e l'algoritmo riconosce due colori diversi.

Altro punto nevralgico, è la costruzione di una tabella che chiameremo *mainColorTable* : è formata rispettivamente dai canali del modello RGB e da un valore numerico cha associa il colore formato dai trio RGB, ad un etichetta (Label). Questa Label varia da 1 a 5.

Nel "mainColorTable" sono rappresentati sia i colori principali (nero, bianco, marrone, ect) e colori che definiamo "sperimentali" . Quest'ultimi sono derivati, da immagini endoscopiche che rappresentavano attraverso i colori più frequenti, i vari stadi del BE.

R	G	B	Label
0	0	0	5
128	128	128	2
192	192	192	2
255	255	255	1
...	...	...	...
65	56	50	4
85	84	75	2
88	102	93	2
103	85	76	4
114	71	60	3
157	107	100	2

Tabella 3.3 - Rappresentazione parziale della tabella "mainColorTable"

L a tabella è costituita nella prima parte dai colori tradizionali, mentre nella seconda parte (dopo i puntini di sospensione) dai cosiddetti colori sperimentali.

Come si evince dalla tabella, l'idea di fondo è che colori come il bianco e l'argento sono stati etichettati con numeri abbastanza bassi poiché non costituiscono un campanello d'allarme all'occhio di un endoscopista. Viceversa tinte come il nero o il marrone scuro rappresentano sicuramente un indizio della possibile gravità della patologia.

A questo punto per ogni colore presente nella cosiddetta Top10, assegniamo un'etichetta dopo aver applicato al trio RGB un classificatore di tipo k-NN con riferimento alla tabella "mainColorTable".

Infine dopo aver etichettato i colori più presenti all'interno della nostra immagine e avendo a disposizione il numero di frequenze assolute per colore, non ci resta che eseguire una media pesata. Quest'ultima sarà ricavata dai 10 colori più rappresentativi, considerando le frequenze assolute e le etichette.

Altre color feature

Le rimanenti color features sono chiamate d1,d2,d3,d4 e d5. In sostanza vado a calcolare per ogni colore presente nella Top10, la minima distanza di Euclide per ciascuna etichetta. Anche in questo caso verrà applicata la media pesata in modo da premiare i colori che sono più rappresentati.

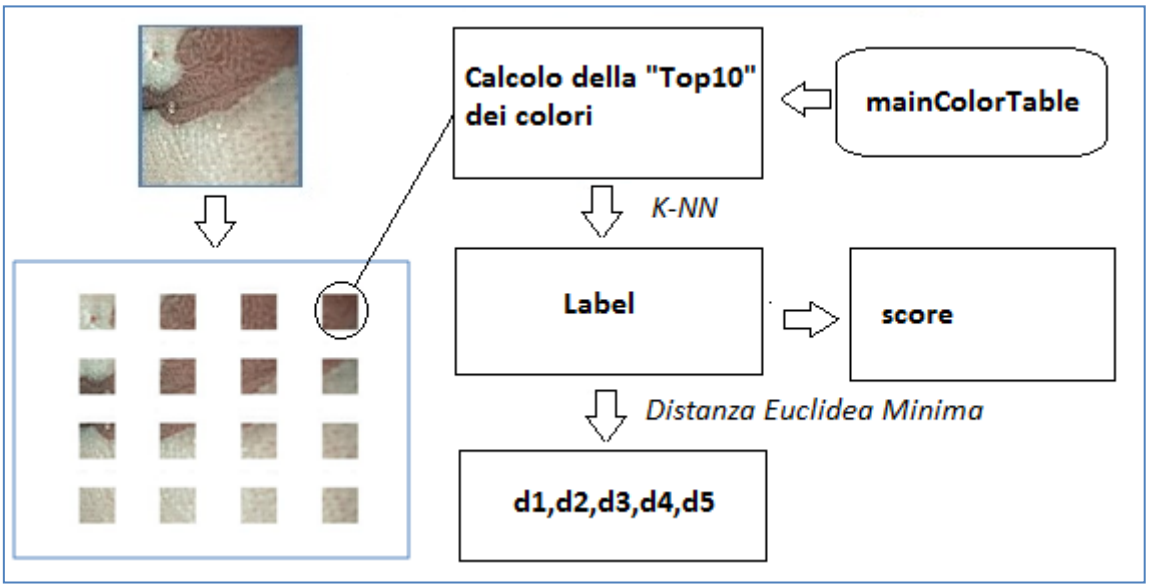

Figure 3.17- Schema esemplificativo del calcolo color features

4. Classificazione

In questo capitolo verranno descritte le tecniche che porteranno a risolvere “il problema di classificazione” delle immagini endoscopiche. Il problema di classificazione consiste, nel definire un sistema per riconoscere automaticamente un oggetto. Data la descrizione di un oggetto, che può appartenere ad una tra N classi possibili, il compito del sistema è assegnare l’oggetto ad una classe, utilizzando una base di conoscenza precedentemente costruita.

La pattern recognition (PR), è la disciplina che si occupa di trovare delle soluzioni al problema di classificazione. Tutti nella vita facciamo PR, ad esempio quando data un occhiata fuori dalla finestra, decidiamo di uscire con l’ombrello o meno. In poche parole il PR, è il tentativo di replicare al computer la capacità umana di indurre conclusioni a partire dall’analisi dei dati a nostra disposizione. In medicina , quindi nel nostro caso , l’applicazione del PR può essere il riconoscimento di una malattia, servendosi di immagini come input e producendo come output la presenza o meno della patologia.

All’ingresso del sistema di PR è presentata una descrizione, cioè una o più features che caratterizzano l’oggetto da riconoscere. A partire dall’ osservazione di varie features, il classificatore giunge alla decisione di “etichettare” l’oggetto in una categoria più astratta e generale: una classe. Infatti gli oggetti che appartengono alla stessa “classe” sono contraddistinti da un insieme di caratteristiche o proprietà comuni. In un certo senso l'assegnazione ad una classe costituisce la “sintesi” delle osservazioni.

La classificazione si dice supervisionata, nel caso in cui le classi sono note a priori e i pattern del training set sono etichettati; non supervisionata nel caso in cui le classi sono sconosciute e devono essere derivate dai dati stessi.

Nella nostra tesi avremo a disposizione un training set di 77 immagini, gentilmente fornite dalla Mayo Clinic©, e per ciascuna sarà assegnata una classe di appartenenza. Le classi proposte dall’azienda sono 5:

- AC (adenocarcinoma);
- HG (high grade, displasia);
- BE (metaplasia intestinale);
- GS (metaplasia gastrica);
- SQ (normale, epitelio squamoso);

Naturalmente, come ingresso del nostro classificatore saranno inserite le 21 barrett features.

4.1 Reti Neurali Artificiali

Un classificatore molto usato in svariati campi di applicazione sono le reti neurali artificiali (ANN – artificial neural network). Le ANN si ispirano al cervello umano, basti a pensare che esso è costituito da 10 miliardi di neuroni fortemente interconnessi tra di loro. A loro volta i neuroni sono connessi tra di loro da sinapsi. Ogni neurone ne ha circa 100.000. Le sinapsi sono i punti di congiunzione tra i neuroni, e contengono da un lato dei canali attraverso cui passano le molecole dei neurotrasmettitori, dall'altro (neurone ricettore) delle strutture atte al riconoscimento del neurotrasmettitore. Altro dato straordinario è il tempo di risposta del neurone, approssimabile a circa 0.001 secondi e la capacità di riconoscere un oggetto in un decimo di secondo.

I neuroni ricevono input chimici attraverso le connessioni sinaptiche dei dendriti. Questi input vengono convertiti in segnali elettrici ; se il livello di “eccitazione” eccede una certa quantità sparano un impulso che causa il rilascio di sostanze chimiche alle terminazioni assoniche. Altri neuroni nella rete vengono eccitati dagli elementi chimici rilasciati. L’efficacia della sinapsi si modifica, cioè migliora con l’esperienza. Quest’ultimo aspetto è molto interessante anche quando parliamo delle ANN.

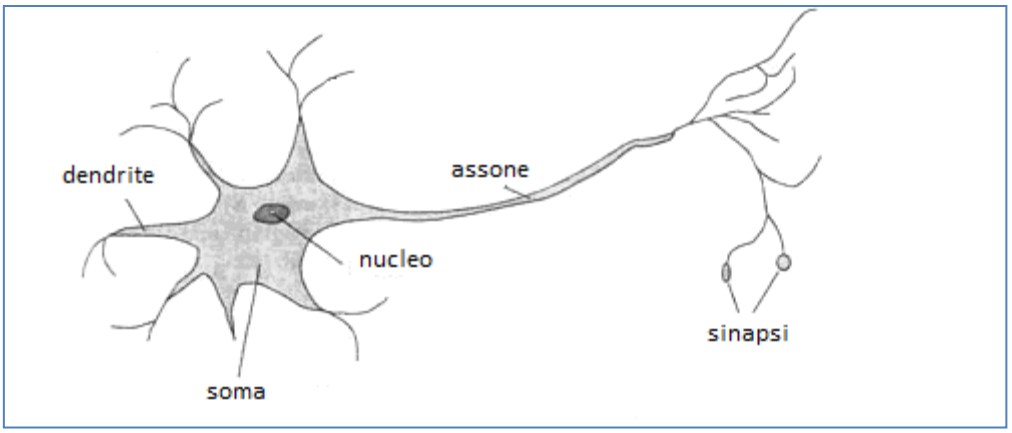

Figure 4.1 - Parti che costituiscono un neurone

La ANN è un sistema costituito da unità interconnesse che calcolano funzioni numeriche non lineari. Gli elementi interconnessi sono chiamati, anche in questo caso in riferimento al nostro cervello, neuroni. Quest'ultimi a loro volta sono connessi tra di loro e si scambiano informazioni.

Passiamo ora in dettaglio le parti che costituiscono le ANN: unità di ingresso (input), unità di uscita (output) e unità nascoste (hidden).

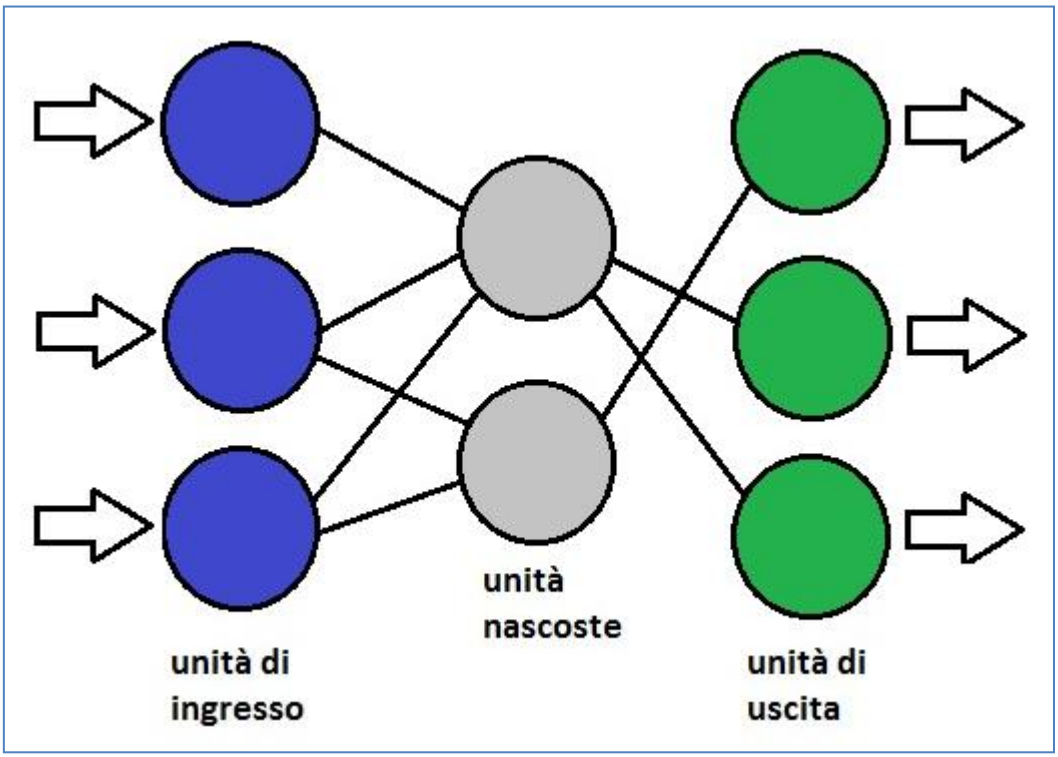

Figure 4.2 - Schema di una Rete Neurale Artificiale

Le unità fondamentali sono quelle nascoste, poiché codificano le correlazioni tra le variabili di ingresso relativamente al valore di uscita che si vuole generare. Ciascuna unità ricopre un ruolo all'interno della **ANN**, infatti ogni unità si attiva se la quantità totale di segnale che riceve supera una certa soglia di attivazione. Una volta attivata, l'unità trasmette un segnale lungo le interconnessioni in direzione delle altre unità ad essa connesse. Ciascun punto di connessione agisce come un filtro che trasforma il messaggio ricevuto in un altro segnale: eccitatorio o inibitorio aumentando o diminuendo l'intensità a seconda delle proprie caratteristiche individuali. Il legame input-output non viene programmato, ma è definito da un processo di apprendimento. Ritorniamo quindi alla classificazione supervisionata trattata all'inizio di questo capitolo. In un secondo tempo la rete grazie ad un algoritmo di error back-propagation, modifica i pesi di ogni interconnessione in modo da minimizzare l'errore di previsione. Se l'addestramento ha successo, la nostra ANN impara a riconoscere la relazione incognita che lega le variabili d'ingresso a quelle d'uscita. Lo scopo di tutto ciò, è quello di fare previsioni del valore di uscita per ogni valore di ingresso valido.

Una rete neurale che non ha connessioni di retroazione, è chiamata rete feed-forward. In una rete di tipo feed-forward i neuroni prendono il loro input solo dallo strato precedente, ed inviano il loro output solo allo strato seguente. Neuroni dello stesso strato non sono tra loro connessi. A causa di ciò, queste reti, calcolano un risultato molto rapidamente. Non ci sono tempi di ritardo mentre i neuroni interagiscono con se stessi e con gli altri per sistemarsi in uno stato stabile[12].

L'**ANN** è stata costruita con l'ausilio del potente toolbox, dedicato alle rete neurali, di Matlab©. Si tratta di una rete neurale di tipo feed forward con back propagation , composta da 20 neuroni.

Sono state create due ANN con lo stesso training set (77 immagini), ma con diverso numero di classi. Per ciascuna ANN abbiamo eseguito una serie di 10 simulazioni per valutarne le prestazioni, in questo modo l'ANN migliore sarà scelta come classificatore da poter applicare a ciascun blocco dell'immagine.

- ANN -A-

Le immagini sono state etichettate con le seguenti 3 categorie:

#1 HR (High Risk=Adenocarcinoma + High Grade + BE).

#2 MG (metaplasia gastrica);

#3 SQ (epitelio squamoso);

Il Training Set è cosi ripartito: 35 immagini sono state etichettate come appartenenti alla prima categoria, 24 alla seconda e infine 18 alla terza.

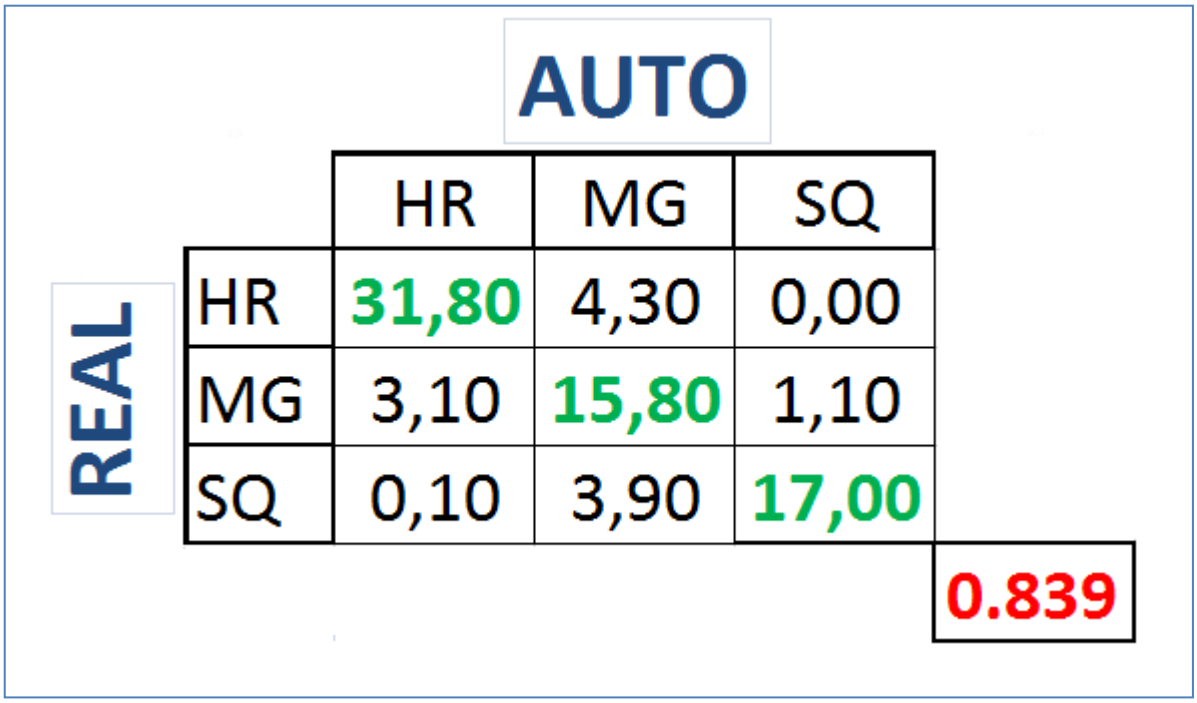

Figure 4.3 - Matrice di confusione (3 classi).

La Figure 4.3 rappresenta la Confusion Matrix (CM) media, cioè calcolata effettuando 10 simulazioni. L'asse delle ascisse viene chiamato "auto", mentre quello delle ordinate "real". Entrambi hanno una numerazione che va da 1 a 3, proprio le classi prese in considerazione in questa ANN. La diagonale principale della CM , evidenziata con il colore verde , rappresenta il numero delle classificazioni corrette. La somma dei valori di ciascuna colonna, rispecchia la ripartizione del training set.

La percentuale di classificazione corretta, evidenziata con il color rosso, è stata calcolata sommando gli elementi della diagonale principale e poi dividendo la medesima somma per il numero di immagini disponibili. La prima ANN ha una percentuale di classificazione corretta di circa l'84%.

- ANN -B-

Le immagini sono state etichettate, questa volta, in 4 categorie:

#1 A+D (Adenocarcinoma + displasia)

#2 MI (metaplasia intestinale,BE)

#3 MG (metaplasia gastrica)

#4 SQ (epitelio squamoso);

Il Training Set è cosi ripartito: 9 immagini sono state etichettate come appartenenti alla prima categoria, 26 alla seconda, 24 alla terza e infine 18 alla quarta.

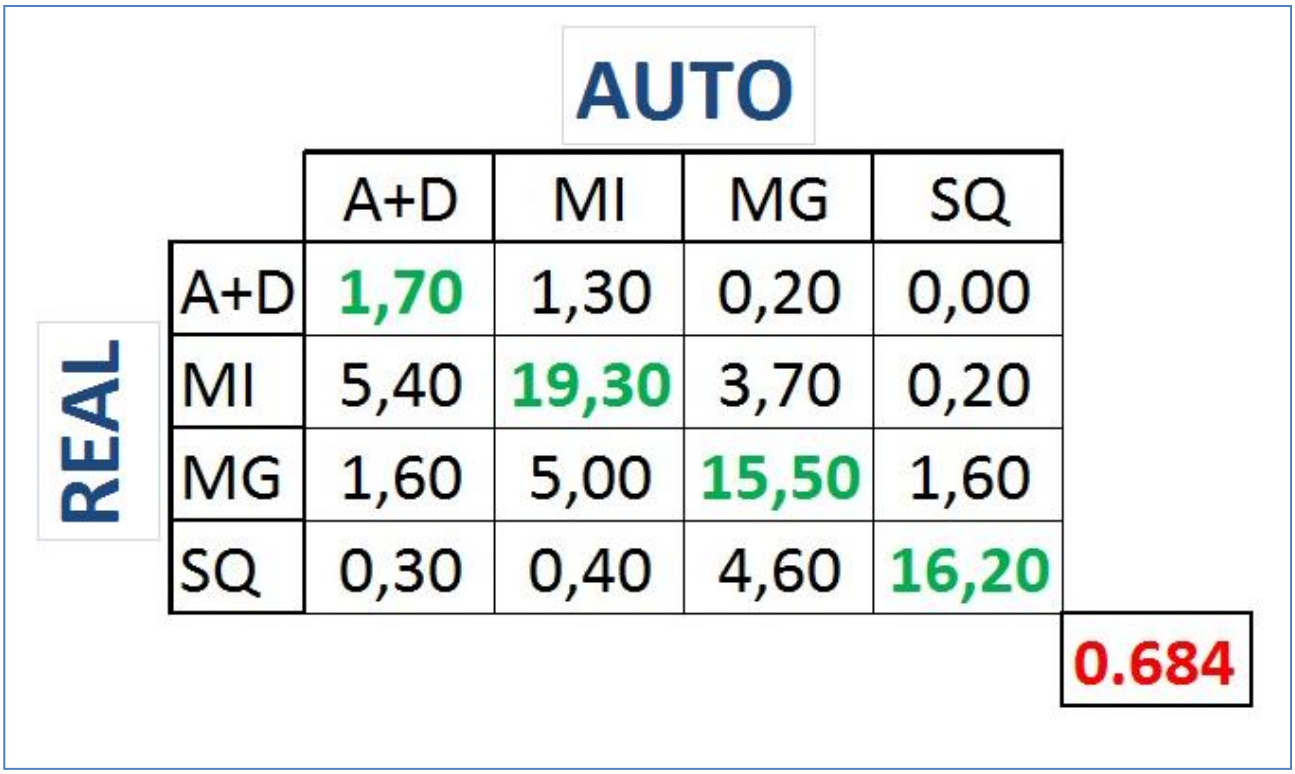

Figure 4.4 - Matrice di confusione (4 classi).

Il funzionamento è lo stesso descritto per la rete neurale -A-. In questo caso abbiamo a che fare con 4 classi e le prestazioni peggiorano rispetto all'altra ANN. Infatti la percentuale di classificazione corretta scende a circa il 70%.

Questo a mio parere, non è così sorprendente poiché avendo aggiunto una nuova classe di indagine , l'ANN trova difficoltà a scindere due tipologie simili (displasia e metaplasia intestinale) soprattutto se a identificarle è la sola percezione visiva.

"Il coraggio non è mai stato non avere paura,

le persone coraggiose sono quelle che affrontano i loro timori e le loro incertezze,

sono quelli che le ribaltano a loro vantaggio usandole per diventare ancora più forti."

F. Caressa

5. Risultati

Nel precedente capitolo abbiamo parlato del ruolo molto importante del classificatore in un sistema automatico di riconoscimento delle immagini. In questo capitolo, andremo a valutare proprio l'operato del classificatore prescelto. Precedentemente, abbiamo visto che la rete neurale artificiale **-A-** con il training set suddiviso in tre classi *(#1 HR=EAC + displasia + metaplasia intestinale*, *#2 MG=metaplasia gastrica, #3 SQ=epitelio squamoso)* aveva un percentuale di classificazione corretta superiore rispetto alla rete neurale artificiale **-B-** con il training set ripartito in quattro classi *(#1: E+A=EAC + displasia, #2 MI=metaplasia intestinale, #3 MG=metaplasia gastrica, #4: SQ=epitelio squamoso normale)*. Banalmente la scelta del classificatore ricadrà nella rete neurale **-A-.**

A questo punto testiamo il nostro classificatore ,applicandolo a delle figure esemplificative :

Figure 5.1: figura pre-classificata come EAC. Parte sinistra: l'immagine originale; Parte destra l'immagine suddivisa in blocchi, con relativa classificazione.

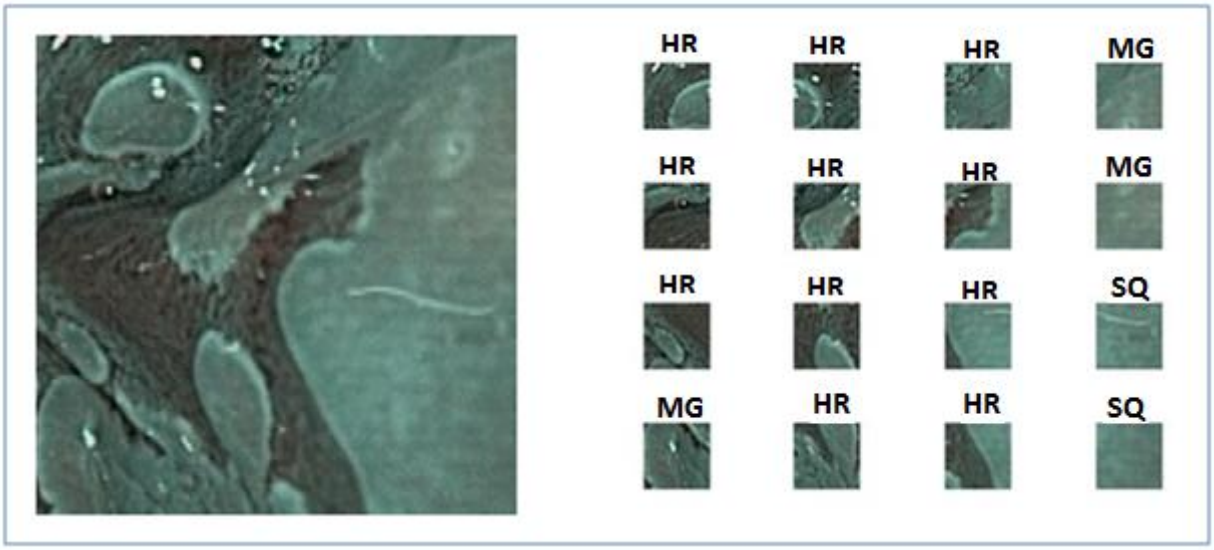

Figure 5.2: figura pre-classificata come metaplasia intestinale. Parte sinistra: l'immagine originale; Parte destra l'immagine suddivisa in blocchi, con relativa classificazione.

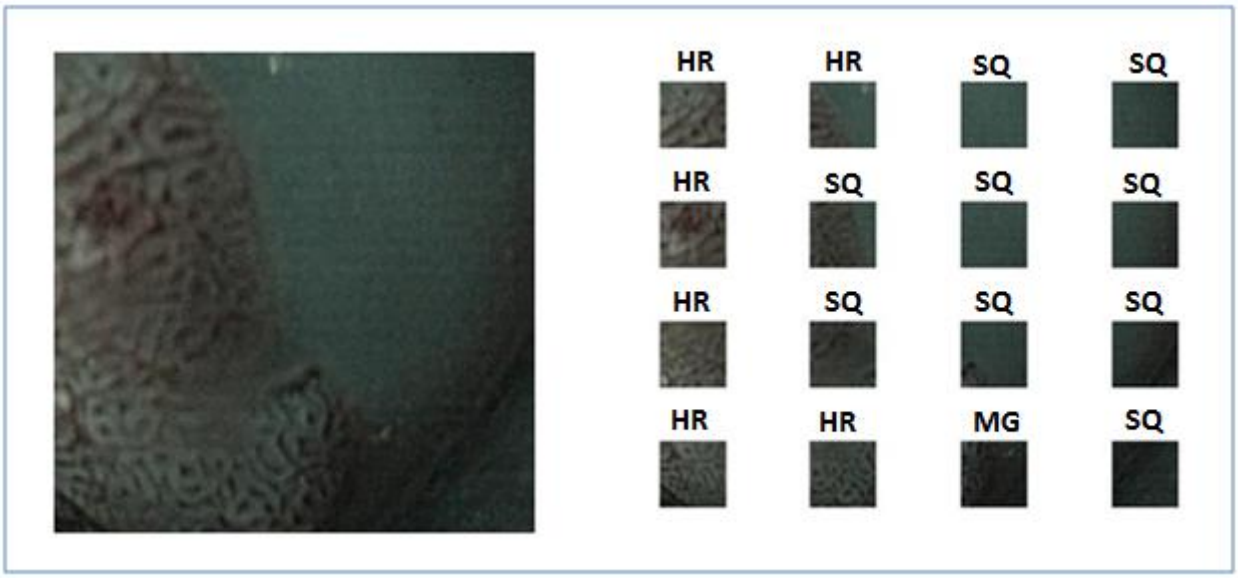

Figure 5.3: figura pre-classificata come normale (epitelio squamoso). Parte sinistra: l'immagine originale; Parte destra l'immagine suddivisa in blocchi, con relativa classificazione.

Le figure 5.1,5.2 e 5.3 confermano la bontà del nostro progetto, infatti in una prima analisi visiva la maggior parte dei blocchi è classificata in modo corretto. Anche nelle immagini ibride, come nella

figure 5.3, il classificatore rileva la discontinuità tra il tessuto squamoso e uno che possiamo definire metaplasia.

Sicuramente, il nostro classificatore automatico è in grado di riconoscere il tessuto sano (tessuto squamoso) da quello affetto dalla patologia BE in poi. Inoltre, grazie alla suddivisione in blocchi , è capace di valutare delle immagine che al loro interno presentano più regioni con caratteristiche diverse (figure 5.3).

Passiamo ora in rassegna un' immagine che l'azienda aveva catalogato in un determinato modo, salvo poi noi etichettarle in modo diverso durante la prova del training set . Questo cambio di classe è dovuto ad un'analisi visiva e non vi è nessun fondamento istologico, quindi può essere soggetto ad errore. Un esempio è la seguente figure 5.4. L'azienda la registra come immagine affetta da BE, ma dopo l'estrazione dell'area di interesse, il tessuto sembra visivamente appartenere alla categoria del tessuto squamoso.

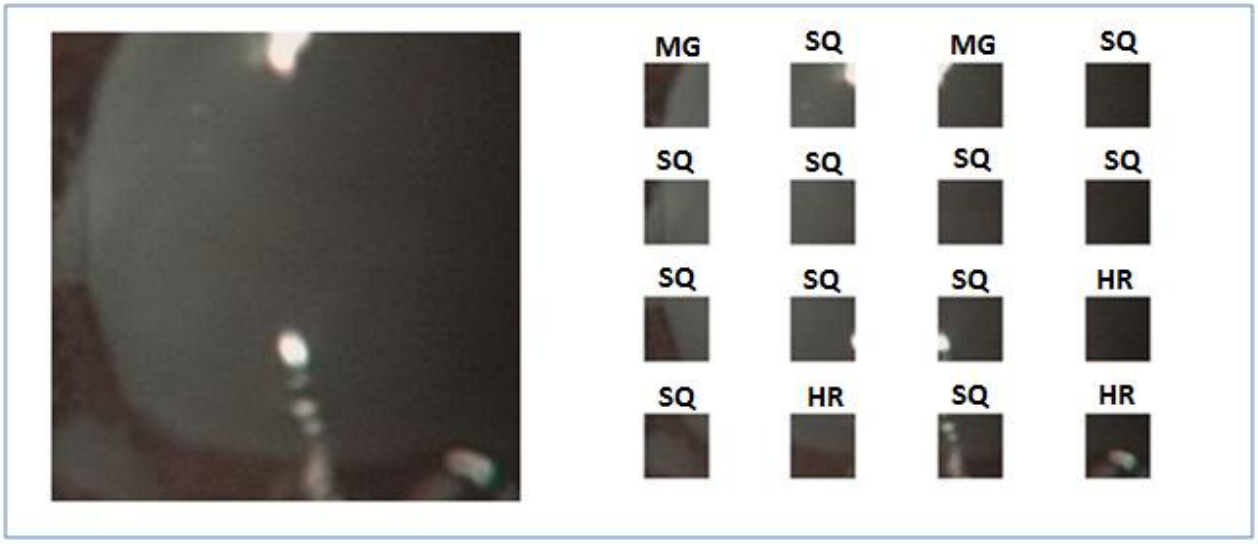

Figure 5.4: figura pre-classificata come metaplasia intestinale, ma poi etichettata come normale. Parte sinistra: l'immagine originale; Parte destra l'immagine suddivisa in blocchi, con relativa classificazione.

Il classificatore in parte ci dà ragione , classificando la maggior parte dei blocchi (11 su 16) come tessuto squamoso, mentre una minoranza dei blocchi viene classificata in modo scorretto.

In generale possiamo concludere che una probabile fonte di errore , può essere la disomogeneità del training set a nostra disposizione. Per disomogeneità si intende che la ripartizione delle classi del training set è diversa, questo comporta che classi come BE sono rappresentate da un buon numero di immagini mentre altre come EAC abbiano a disposizione un numero esiguo di immagini.

6.Conclusioni

Gli ultimi decenni hanno visto un crescente sviluppo per quanto riguarda le procedure automatiche di classificazione di immagini endoscopiche. Queste procedure consentono la classificazione di molte malattie che interessano tutto l'apparato digerente dell'uomo, risultando un utile strumento di assistenza al medico che effettua l'esame.

La tesi ha sviluppato l'applicazione di diverse tecniche per l'estrapolazione di caratteristiche da abbinare ai vari stadi del BE. I risultati del nostro lavoro possono consideransi buoni, ma indubbiamente ci sono molti aspetti da migliorare.

Un fattore positivo è senz'altro che il classificatore è in grado, con minimo errore, di scindere il tessuto sano (epitelio squamoso) da quello malato (EAC + displasia + BE). Altra cosa importante, il sistema è capace di analizzare con un buon margine di successo, immagini cosiddette ibride (vedi capitolo 4 e 5).

Tra le prime cose da ottimizzare,vi è l'abilità di suddividere ulteriormente il tessuto malato in più categorie (come nella ANN -B-) e naturalmente di migliorare la percentuale di classificazione corretta.

C'è poi la convinzione, che le features che analizzano il colore hanno un grossissimo potenziale, non ancora del tutto sfruttato. Indubbiamente un training set di immagini maggiore e più equilibrato rispetto a quello da noi utilizzato, gioverebbe a tutto il sistema, soprattutto nell'analisi del colore. In particolare i cosiddetti "colori sperimentali", aumenterebbero di numero con la logica conseguenza di incrementare l'accuratezza dei risultati ottenuti, in tutte le color features da noi proposte.

Un ulteriore sviluppo, potrebbe scaturire nel cambiare il modello del colore, sostituendo il modello RGB da noi utilizzato e più in uso, con altri modelli come l'HSV (Hue Saturation Value) o il CIE (Commission Internationale de l'Eclairage). Questi due modelli rispetto al RGB, migliorano la percezione umana del colore ma devono poi essere elaborati.

L'applicazione del classificatore alle immagini endoscopiche potrebbe diventare una sorta di guida per l'endoscopista nella mappatura delle biopsie da fare.

Poiché anche il patologo incontra spesso molte difficoltà , nel formulare una diagnosi esatta soprattutto nell'identificare possibili elementi di rischio neoplastico, si capisce la necessità di eseguire non solo biopsie multiple, ma anche mirate. Obiettivo del mio lavoro è appunto indirizzare l'endoscopista verso biopsie mirate e rendere il classificatore automatico complementare al lavoro di questi professionisti.

Nel concludere questa mia tesi, esprimo un sogno futuro e cioè che il mio lavoro possa aprire una piccola discussione nel mondo della ricerca scientifica. La mia speranza consiste nel vedere applicato un giorno il mio lavoro sulla classificazione automatica nella prevenzione dell'EAC.

L'ambizione resta quella di potere con un'unica EGDS (Esofago Gastro Duodeno Scopia), arrivare ad una diagnosi precoce, evitando lunghi e laboriosi follow up che sono spesso visti con insofferenza anche dagli stessi pazienti.

7.Ringraziamenti

"Memento Audere Semper"

G. D'Annunzio

Ci sono tantissime persone che devo ringraziare e a cui voglio dedicare la conquista di questo prestigioso traguardo della mia vita. In primis i miei genitori, Fabio e Tiziana e mio fratello Sebastiano. Mi hanno sempre dato tutto non facendomi mai mancare nulla. Nei momenti difficili mi sono sempre stati vicini e mi hanno supportato in tutte le decisioni prese in questa parte della mia vita. Un grazie particolare a mio fratello, che mi ha sopportato in tutti questi anni di università.

Un pensiero speciale ai miei nonni, per le quotidiane dimostrazioni di affetto.

Un grazie lo meritano anche i miei amici, per i loro sinceri consigli e per aver portato pazienza in questi anni universitari.

Desidero ringraziare Il Prof. Grisan e l' Ing. Veronese per i preziosi consigli e per le numerose ore dedicate alla mia tesi. Inoltre, vorrei esprimere la mia sincera gratitudine ai miei compagni di corso, sia quelli della laurea triennale e quelli conosciuti nel biennio della magistrale, per le numerose giornate trascorse assieme.

8. Bibliografia

[1] - http://www.airc.it/tumori/tumore-all-esofago.asp

[2] - http://www.mattiolifp.it/Lectures_ita/Lectures_22_Ita.pdf

[3] - www.mednemo.it/medicina/dispense/prof_catania/diapositive/*!028.ptt*

[4] - PubMed located at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

[5] - ScienceDirect located at http://www.sciencedirect.com

[6] - Michael Liedlgruber and Andreas Uhl. *Computer-Aided Decision Support Systems for Endoscopy in the Gastrointestinal Tract:A Review.* 2011

[7] - Michele Tessari. *Metodi di acquisizione di immagini endoscopiche per l'individuazione di displasia e neoplasia precoce nell'esofago di barrett.* 2011

[8] - http://www.sied.it/index.cfm?object=sp&spid=295

[9] - Robert M.Haralick, K. Shanmugam, Disten. *Texture features for image classification*.1973

[10] - Kwitt,Rasiwasia,Vasconcelos,Uhl,Hafner. *Learning Pit Pattern Concepts for Gastroenterological Training*. 2011

[11] - http://www.rapidtables.com/web/color/RGB_Color.htm

[12] - http://www.irccsdebellis.it/html/reti_neurali/teoria_delle_reti_neurali5.htm