

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

FACOLTA' DI INGEGNERIA

LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

CLASSIFICAZIONE AUTOMATICA DI IMMAGINI ENDOSCOPICHE DI ESOFAGO DI BARRETT

RELATORE: PROF. ENRICO GRISAN CORRELATORE:DOTT.SSA ELISA VERONESE

LAUREANDO: GIULIO RIGON

ANNO ACCADEMICO 2010-2011

Indice

Introduzione	.1
Capitolo 1	. 3
1.1. La malattia	3
1.1.1. Anatomia dell'esofago	3
1.1.2. La mucosa gastrica	. 4
1.1.3. La mucosa intestinale	. 6
1.1.4. L' esofago di Barrett	6
1.2. Strumentazione endoscopica	. 9
Capitolo 2	13
2. Materiale di lavoro	13
Capitolo 3	15
3. Metodi di classificazione	.15
3.1. Image processing	15
3.1.1. Cropping	15
3.1.2. Omogeneizzazione della luminosità	16
3.2. Classificazione: distinzione tra tessuto sano e tessuto	
metaplastico	20
3.2.1. Edge detection	20
3.2.2 Quantificazione dei bordi	23
3.3. Classificazione: distinzione tra tessuto metaplastico gastrico)
e tessuto metaplastico intestinale	24
Capitolo 4	. 25
4. Risultati	25
4.1. Risultati della classificazione di immagini sane e immagini	
metaplastiche	. 25
4.2. Risultati della classificazione di immagini metaplastiche	
gastriche e immagini metaplastiche intestinali	30
Capitolo 5	. 33
5. Sviluppi futuri	. 33

INTRODUZIONE

L'elaborazione di immagini biomediche assume grande importanza in medicina per la diagnosi e la prevenzione di patologie di ogni genere, da quelle più comuni alle più rare. In questi ultimi anni la diagnostica ha tratto notevoli benefici dall'utilizzo di nuove tecnologie e sicuramente in futuro il progresso

tecnologico continuerà ad apportare miglioramenti.

Il contesto in cui si colloca questo elaborato è l'analisi di immagini endoscopiche del tessuto dell'esofago, al fine di studiare e prevenire i tumori in tale tratto dell'apparato digerente. In particolare, lo studio si focalizza su una specifica patologia: l'Esofago di Barrett. Si tratta di una forma pretumorale che, se non diagnosticato e curato quando è ancora ad uno stadio precoce, può portare molto spesso all'insorgere di cancro all'esofago.

Lo scopo della tesi è quello di classificare e distinguere le diverse forme in cui si presenta questa patologia, per permettere agli specialisti di capire la potenziale pericolosità del male, e poter quindi stabilire la specifica cura. Tale classificazione è stata attuata attraverso l'implementazione di un metodo in linguaggio MATLAB, che associ al tessuto presente nelle immagini la corrispettiva forma di metaplasia.

La tesi è suddivisa in cinque capitoli. Nel primo capitolo si presenta una breve descrizione dell'anatomia dell'esofago, analizzando la struttura del tessuto quando è sano e quando presenta metaplasia, per poi specificare le caratteristiche dell'Esofago di Barrett. Successivamente, nello stesso capitolo, si descrive la tecnica di acquisizione delle immagini endoscopiche (endomicroscopia confocale laser).

Nel secondo capitolo si presenta brevemente il materiale di lavoro e l'istituto che lo ha fornito. Nel terzo capitolo viene spiegata la procedura ideata per poter classificare le immagini in base a due tipi di distinzioni del tessuto, mentre nel quarto capitolo sono riportati i relativi risultati.

Nel capitolo cinque infine viene menzionato un approccio di classificazione alternativo e non ancora implementato, che viene proposto come possibile sviluppo futuro del presente elaborato.

Capitolo 1

1.1 LA MALATTIA

Prima di definire la malattia dell' Esofago di Barrett è doverosa una breve introduzione per capire come è strutturato l'esofago e quali sono le patologie che lo colpiscono. Partiamo col chiarire due termini :

- Per METAPLASIA si intende quel fenomeno che consiste nella **trasformazione reversibile** di una cellula o di un tessuto differenziato in un tessuto di altro tipo, pure differenziato, in risposta a stimolazioni o a condizioni anomale. Talora, se le cause che determinano la metaplasia persistono per lunghi periodi, si può verificare la trasformazione neoplastica (precancerosa).

- Con DISPLASIA si descrive un processo proliferativo anomalo che comporta un aumento di volume ed una alterazione nell'architettura della zona colpita. Tutti i processi displastici sono suddivisi, in base alla gravità in grado lieve, medio e alto. La displasia di alto grado prelude allo sviluppo di una forma tumorale maligna.

1.1.1 ANATOMIA DELL' ESOFAGO

L'esofago è un tubo muscolare lungo circa 25 cm e con una larghezza di 2-3 cm che collega la faringe allo stomaco, consentendo il passaggio del cibo fino allo stomaco e impedendone il reflusso nel senso inverso. Il lume esofageo è una cavità che a riposo presenta una forma stellata per la presenza di pliche longitudinali ossia sollevamenti della lamina muscularis mucosae (MM) o della sottostante sottomucosa SM.



Figura 1.1 *EC* cellule epiteliali; *BM* membrana basale; *LP* lamina propria; *MM* lamina muscularis mucosae; *SM* sottomucosa; *MP* tonaca muscularis propria; *IPL* viluppi intrapapillari

Le pareti dell'esofago sono formate da strati, o tonache, sovrapposte:

- mucosa
- sottomucosa
- tonaca muscolare
- tonaca avventizia

La mucosa esofagea è uno strato spesso, di colore grigio-rosato; a riposo presenta numerosi solchi e creste, tali da occluderne il lume. L'epitelio della mucosa esofagea (EC) è pavimentoso pluristraficato, non cheratinizzato. Ha uno spessore di 400-500 μ m, ed è interdigitato con la lamina propria sottostante (LP). Le cellule epiteliali sono squamose ed appiattite, provviste di nucleo tondeggiante (vedi Fig.2, frecce rosse) e sono unite dalla membrana basale (BM).



Figura 1.2

La **mucosa** a sua volta è costituita da tre strati:

-l'epitelio di rivestimento (EC)

-la lamina propria (LP) riccamente vascolarizzata

-la muscolaris mucosae (MM)

Lo strato più esterno della parete esofagea è **muscolare** (*MP*), ed è costituito da fibre di tipo striato (volontarie), da fibre muscolari lisce (involontarie) e miste. Tali fibre sono necessarie durante la deglutizione quando si contraggono, spingendo il cibo nello stomaco. Sono presenti inoltre ghiandole esofagee (*ghiandole cardiali*), che versano la loro secrezione nel lume per mantenere umido l'esofago. La **sottomucosa** (SM) presenta connettivo lasso con ghiandole e fibre nervose che regolano la secrezione ghiandolare e la motilità della muscolaris mucosae. Tutto questo è presente nel caso di una condizione non patologica.

1.1.2 LA MUCOSA GASTRICA

Nel caso di metaplasia gastrica il tessuto dell'esofago viene modificato assumendo l'aspetto del tessuto gastrico. Si analizza ora la struttura tipica del tessuto gastrico.



Figura 1.3 : A antro; B fondo; C corpo

Lo stomaco può essere suddiviso in quattro parti :

- una parte più distale , l'antro (A) , è caratterizzato da epitelio foveolare¹ e ghiandole mucoidi basali
- una parte prossimale, detta corpo (C), tipicamente contiene una piccola porzione di epitelio foveolare assieme ad epitelio ghiandolare presente in quantità maggiore
- due zone di transizione ove le mucose di esofago distale e stomaco prossimale si incontrano .

Presso il cardias si trova il tratto di transizione tra esofago e stomaco: in condizioni normali l'estensione di tessuto gastrico nell'esofago misura pochi millimetri; in casi patologici tale estensione crescere ulteriormente determinando fenomeni metaplasici. Il tessuto dello stomaco possiede quattro tonache, rispettivamente, dalla più interna alla più esterna: mucosa, sottomucosa, muscolare e sierosa. Si noti la corrispondenza strutturale con l'esofago.

Seguendo la *Figura1* e con convenzioni simili a quelle usate per descrivere la mucosa esofagea abbiamo che:

• la mucosa dello stomaco è formata da un epitelio superficiale che è a contatto con lume dell'organo, da una lamina propria di tessuto connettivo e dalla muscolaris mucosae. L'epitelio di rivestimento della mucosa è costituito da un epitelio cilindrico semplice monostratificato con funzione secernente e di rivestimento, similmente a quello che si ha per la mucosa del colon ma totalmente diverso dalla mucosa esofagea normale. L'epitelio presenta numerose invaginazioni del diametro di circa 0,2 mm dette fossette gastriche, alla base delle quali si aprono le ghiandole gastriche dello stomaco di diverso tipo, che differiscono per la struttura a seconda delle diverse regioni dello stomaco che si trovano un grande numero di capillari sanguigni. È separata dall'epitelio da una membrana basale. La muscularis mucosae dello stomaco è uno strato di cellule muscolari lisce, situato al di sotto della lamina propria.

¹ Con fossette, cioè depressioni sulla superficie di organo

- la *tonaca sottomucosa* dello stomaco è costituita prevalentemente di tessuto connettivo lasso, con numerose fibre elastiche e fibre collagene.
- la tonaca muscolare dello stomaco possiede una complessa struttura muscolare. La contrazione muscolare è regolata da una rete di fibre nervose amieliniche localizzate tra gli strati muscolari.
- la tonaca sierosa copre quasi completamente lo stomaco esternamente.

1.1.3 MUCOSA INTESTINALE (NELLO SPECIFICO COLONNARE)

Nel caso di metaplasia intestinale il tessuto dell'esofago viene modificato assumendo l'aspetto del tessuto colonnare dell'intestino crasso, la cui struttura è ora analizzata.



Figura 1.4 C Cripta, LP lamina propria, GC cellule a forma di calice, SM sottomucosa

La mucosa superficiale del colon è composta da migliaia di cripte (C) o ghiandole orientate come strutture tubolari che si estendono verso la muscularis mucosae (tra LP e SM). Queste ghiandole sono supportate da un tessuto connettivo chiamato lamina propria (LP) che contiene vascolarizzazioni e innervazioni. Le cellule epiteliali che rivestono la superficie interna del colon sono totalmente differenti da quelle squamose tipiche della mucosa esofagea normale e possono essere di due tipi : **cellule colonnari atte all'assorbimento di liquidi** e cellule caliciformi (GC) atte alla secrezione di muco necessario a lubrificare la parete interna del colon. Il contenuto delle cellule caliciformi si riversa nelle stesse cripte a forma di imbuto e passa quindi effettivamente nel lume interno. Ai fini diagnostici è molto importate osservare come questo tipo di mucosa sia caratterizzato da una visibile vascolarizzazione superficiale che proviene dalla lamina propria e forma una sorta di rete attorno ad ogni cripta.

1.1.4 L'ESOFAGO DI BARRETT

L'esofago di Barrett è una condizione pre-cancerosa che riguarda il rivestimento dell'esofago. I casi di **cancro esofageo** nel mondo occidentale sono quintuplicati negli ultimi 30 anni e molti di essi pare siano derivati dalla patologia di Barrett che inciderebbe per il 35% nel rischio di cancro esofageo. In **Italia** si contano circa 2.000 casi ogni anno. Numerosi pazienti soffrono di una condizione chiamata Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). Questa è una malattia in cui l'acido normalmente

presente nello stomaco può causare lesioni alla mucosa esofagea, producendo sintomi come il "bruciore" di stomaco, rigurgito, e dolore toracico. In alcuni pazienti con MRGE, le cellule normali dell'esofago vengono danneggiate. Nel corso del tempo, questi danni possono causare un'infiammazione cronica e cambiamenti genetici che inducono le cellule a divenire alterate. Il tessuto di rivestimento superficiale dell'esofago assume un aspetto: se esso è simile alla mucosa gastrica si parla di METAPLASIA GASTRICA, se è più simile alla mucosa intestinale (più precisamente del colon) si parla invece di METAPLASIA INTESTINALE o Esofago di Barrett. Per la corretta diagnosi di Esofago di Barrett è necessario che il paziente venga sottoposto ad una esofagogastroduodenoscopia con biopsie. Il tessuto dell'esofago di Barrett appare nelle immagini endoscopiche di un colore diverso, che indica dove eseguire la biopsia del tessuto per la valutazione anatomo-patologica (microscopica).



Figura 1.5 L'acido presente nello stomaco refluisce verso l'esofago provocando dei danni al rivestimento dell'esofago. L'area rosa intenso rappresenta tessuto di Barrett.

Il riscontro di cellule intestinali nell'esofago (metaplasia intestinale) conferma la diagnosi di esofago di Barrett.

Esistono diversi tipi o "gradi" di esofago di Barrett che possono essere diagnosticati dalle biopsie. Questi "gradi" comprendono: la metaplasia intestinale (IM) senza displasia, la metaplasia intestinale con displasia di basso grado, e la metaplasia intestinale con displasia di alto grado.

- 1. **Metaplasia intestinale (IM):** le cellule dei tessuti hanno cominciato a modificarsi geneticamente e il tessuto è più simile a quello del rivestimento intestinale rosso piuttosto che al normale esofago. In questa fase, una persona ha già l'esofago di Barrett, ma non ha sviluppato displasia.
- 2. **Displasia di basso grado (LGD)**: meno del 50% delle cellule sono anomale ed hanno iniziato a cambiare in termini di dimensioni, forma o organizzazione. E' inoltre possibile riscontrare un aumento della velocità di crescita. Le cellule sono contenute all'interno del tessuto di rivestimento superficiale dell'esofago e non si sono diffuse in altre zone.
- 3. **Displasia di alto grado (HGD):** come per la LGD, le cellule anormali risiedono all'interno del rivestimento dell'esofago. Ma le anomalie sono presenti in oltre il 50% di queste cellule e si riscontra un aumento ancora maggiore del tasso di crescita anormale e della organizzazione cellulare.
- 4. Adenocarcinoma (cancro esofageo): Questa condizione avviene quando le cellule anormali hanno un tasso di crescita rapida e incontrollata. Le cellule invadono anche gli strati più profondi del vostro esofago e possono diffondersi altrove.



Fig. 1.6 a) Metaplasia intestinale; b) Displasia di alto grado; c) Adenocarcinoma

DIAGNOSI CONFOCALE	ARCCHITETTURA	ARCHITETTURA CRIPTE	
	VASCOLARE		
EPITELIO DI TIPO	Capillari con una forma regolare	Epitelio colonnare regolare con	
GASTRICO	sono visibili solamente nelle parti	aperture ghiandolari circolari e	
	più profonde dello strato di	un apparenza tipicamente	
	mucosa	ciottolante	
EPITELIO DI BARRETT	Capillari sub epiteliali con una	Epitelio colonnare con presenza	
	forma regolare sotto l'epitelio	intermittente di mucina (una	
	colonnare sono visibili nella parte	glicoproteina) nelle cellule	
	superiore e nella parte più	caliciformi nella parte superiore	
	profonda dello strato mucoso	dello strato mucoso.	
		Nelle parti più profonde sono	
		presenti cellule epiteliali di	
		Barrett, villose, scure, di forma	
		regolare cilindrica	
NEOPLASIA	Capillari irregolari visibili nella	Celle in nero con bordi apicale e	
	parte superiore e nelle parti più	distale irregolari e forme, con un	
	profonde dello strato mucoso.	forte contrasto scuro nei	
	Perdita di vasi conduce ad un	confronti del tessuto circostante	
	eterogenea e brillante		
	intensità del segnale all'interno		
	della lamina propria.		

Fig. 1.7 Tabella descrittiva della struttura dei tessuti nel caso di vari stadi della patologia

1.2 STRUMENTAZIONE ENDOSCOPICA

L'endomicroscopia confocale laser è una nuova tecnica endoscopica che integra la video-endoscopia convenzionale con la microscopia confocale laser. Tale integrazione permette l'identificazione in-vivo delle microstrutture cellulari e subcellulari e consente, quindi, una diagnosi istologica di tessuto in-vivo e in tempo reale. Queste caratteristiche rendono la microscopia confocale endoscopica potenzialmente utile nella diagnosi precoce di lesioni tumorali o displastiche, così come nella ottimizzazione delle biopsie e del trattamento endoscopico resettivo mirato.

1.2.1 PINCIPI DI MICROSCOPIA CONFOCALE

Il sezionamento ottico di un sistema biologico consiste nella raccolta di una serie di immagini di piani paralleli, spostando il fuoco dell'obiettivo lungo un asse che generalmente coincide con l'asse di propagazione della luce.

Per ottenere una perfetta rappresentazione di un singolo piano del campione, si dovrebbe idealmente raccogliere soltanto la luce proveniente da quel particolare piano; poiché tuttavia, anche i piani sovrastanti e sottostanti emettono luce, vi è una perdita di nitidezza dell'immagine.

La chiave del successo della tecnica confocale consiste nella rimozione delle interferenze provenienti dai piani adiacenti a quello ove si è focalizzati, mediante l'uso del cosiddetto pinhole. La microscopia confocale usa, per eccitare le molecole, una sorgente luminosa monocromatica molto intensa, il laser della lunghezza d'onda di 488 nm. La luce emessa dai fluorocromi eccitati dal laser viene catturata dalle lenti dell'obiettivo, attraversa lo specchio dicroico e raggiunge il fotomoltiplicatore, che trasforma l'intensità luminosa in un segnale elettrico di intensità proporzionale. Tra lo specchio dicroico ed il fotomoltiplicatore, il fascio luminoso attraversa un diaframma, o pinhole, che impedisce alla luce proveniente dalle zone fuori fuoco di raggiungere il fotomoltiplicatore. In questo modo solo il segnale luminoso relativo al piano di fuoco viene registrato e utilizzato nella formazione dell'immagine finale. Il risultato è un immagine poco disturbata dalla diffusione della luce delle zone non a fuoco.



Di fatto, oltre al pinhole per la luce emessa, viene utilizzato anche un pinhole per la luce di eccitamento, in modo da illuminare solo una porzione microscopica del campione, aumentando il contrasto. Per ottenere la rappresentazione non di una porzione microscopica del campione ma di un intero piano, si muove il fascio di luce lungo il campione di punto in punto, in modo che tutto il piano situato alla profondità voluta venga illuminata dal fascio di luce secondo una precisa sequenza. Questo processo viene detto scansione. Per aumentare la velocità di acquisizione delle immagini, alcuni microscopi muovono il fascio di luce mediante specchi mobili che dirigono la luce incidente verso il campione in una scansione regolare. Questi specchi rendono possibile la ricostruzione dell'immagine in meno di un secondo. In genere, sono acquisite e mostrate sul monitor 0,8 o 1,6 immagini endomicroscopiche per secondo.

La necessità di minimizzare le dimensioni della sonda endoscopica ha condotto all'utilizzo di una singola fibra ottica che si faccia carico della trasmissione sia della luce laser proiettata sul campione bersaglio, sia del segnale luminoso emesso dal campione bersaglio illuminato, il quale tramite la stessa fibra ottica raggiunge il fotomoltiplicatore, dove viene convertito nel segnale elettrico corrispondente.

Il segnale elettrico in uscita dal fotomoltiplicatore viene quindi digitalizzato ed inviato ad un computer che registra i valori di intensità misurati per ogni punto. Questi valori vengono utilizzati per ricostruire l'immagine: ogni punto corrisponde ad un pixel dello schermo, e l'intensità luminosa del punto verrà rappresentata da una corrispondente tonalità di grigio. L'accostamento di tutti i singoli pixel corrispondenti a punti scanditi dal fascio laser nel campione darà così l'immagine finale.





Spostando lungo l'asse verticale il campione dopo ogni scansione, è possibile eseguire una serie di scansioni successive corrispondenti ai piani focali via via più profondi all'interno del campione.

Queste scansioni prendono il nome di sezioni ottiche e la loro sovrapposizione ordinata, eseguita via software, consente di ricostruire un'immagine complessiva dell'intero volume scandito, in cui tutti i piani sono contemporaneamente a fuoco. I programmi per l'elaborazione di immagini non registrano, quindi, soltanto la luminosità di ciascun punto, ma anche la sua localizzazione nel campione, cioè la sua posizione in un piano e la sua profondità: i punti definiti dalle tre coordinate, (x, y, z), detti voxel, costituiscono l'equivalente tridimensionale dei pixel di un'immagine bidimensionale.

L'area di mucosa esplorata è di 500 per 500 μ m con una risoluzione di 0,7 μ m. La scansione può essere spinta dalla superficie della mucosa sino a 250 μ m in profondità. La lunghezza del terminale rigido dell'endoscopio è di 48 mm. Il canale operativo è di 2.8 mm. Manopole e pulsanti di comando sul manipolo sono gli stessi di un endoscopio convenzionale, con l'aggiunta di due pulsanti addizionali per gestire i singoli piani di scansione confocale dello spessore di 7 μ m.

La procedura endoscopica confocale si svolge in modo analogo a quella tradizionale. Lo studio preliminare della mucosa con coloranti non determina alcuna interferenza con l'autofluorescenza del viscere. Durante l'acquisizione delle immagini endomicroscopiche il terminale dello strumento deve essere appoggiato delicatamente sulla mucosa/lesione da indagare. L'esplorazione microendoscopica necessita di un'approfondita conoscenza dell'architettura della mucosa dei vari distretti digestivi. In base al disegno dell'architettura ghiandolare e vascolare sono stati definiti pattern endomicroscopici di normalità, aspetto rigenerativo e neoplastico (Fig. 3).



Le immagini endomicroscopiche sono generate mediante l'uso di un agente di contrasto fluorescente. La fluoresceina sodica, già largamente utilizzata in oftalmologia ed angiografia, è il mezzo di contrasto più adoperato per il basso costo e l'assenza di potenzialità mutagenica. Dopo la somministrazione endovenosa di 5-10 mL di fluoresceina sodica al 10%, le cellule, il sistema vascolare e il tessuto connettivo possono essere ben differenziati. Per le sue proprietà farmacocinetiche, i nuclei cellulari non sono chiaramente visibili. L'acriflavina idrocloride può essere applicata per via topica per colorare il nucleo e il citoplasma cellulare. Questa sostanza è assorbita in pochi secondi e la sua azione è circoscritta agli strati superficiali della mucosa. Il suo uso è da limitare per una possibile attività mutagenica. Fluoresceina e acriflavina possono essere utilizzate simultaneamente

Lo studio endomicroscopico consente di esplorare una superficie più vasta della mucosa rispetto alle biopsie random e di ottimizzare e mirare il campionamento bioptico e il trattamento endoscopico resettivo.

Capitolo 2

2. MATERIALE DI LAVORO

Il materiale utilizzato e' stato gentilmente fornito dallo IOV - Istituto Oncologico Veneto I.R.C.C.S.

Come si puo' leggere nel sito² esso "...è il primo Istituto del Veneto specificatamente destinato alla prevenzione, diagnosi e cura dei tumori ed alla ricerca sul cancro: la sua missione è infatti quella di fornire l'assistenza più avanzata ai malati neoplastici e svolgere nello stesso tempo ricerca biomedica, essenziale per il progresso delle conoscenze e il trasferimento ai pazienti delle cure più innovative".

Il centro centro esegue circa 2700 endoscopie l'anno facendo uso delle più moderne tecnologie disponibili utilizzate per la diagnosi ed il follow-up di neoplasie e lesioni e condizioni precancerose. In particolare di nostro interesse e' la diagnosi dell'Esofago di Barrett eseguita con le tecnologie NBI- Zoom, AFI ed endoscopia confocale.

I file contenenti le immagini endoscopiche sono state forniti a partire dal mese di Novembre 2010; tali immagini mostrano porzioni della parete interna dell'esofago di pazienti che presentano diversi stadi pretumorali, e sono clinicamente suddivise in metaplastiche e displastiche. Gli stadi della malattia esaminati ai fini del progetto sono:

-metaplasia gastrica

-metaplasia intestinale

Le immagini acquisite possono perciò presentare:

-tessuto metaplastico (con metaplasia gastrica o intestinale)

-tessuto sano

-tessuto in parte sano e in parte metaplastico

Il primo passo e' stato quello di selezionare le immagini che non presentassero disturbi tali da compromettere il riconoscimento della struttura del tessuto. Non sono percio' state comprese nello studio immagini che presentavano difetti di focalizzazione o "bubble noise³" in quantita' considerevole.



² www.**iov**eneto.it

³ Si intende le bolle gassose che compaiono nell'immagine

Capitolo 3

3. METODI DI CLASSIFICAZIONE

Da una prima analisi visiva, le immagini endoscopiche dell'esofago di individui sani presentano un tessuto uniforme, di colore chiaro. Per le immagini di individui con Esofago di Barrett, invece, un elemento fortemente distintivo è la presenza di un struttura tessutale più complessa, che mostra:

-nel caso di metaplasia gastrica un architettura foveolare che si ripete regolarmente nel tessuto che assume un colore rosa intenso

-nel caso di metaplasia intestinale sono evidenti vasi sanguigni di piccole o medie dimensioni e capillari di colore scuro.



Fig. 3.1 Da sinistra, immagini endoscopiche di tessuto sano, metaplastico gastrico e metaplastico intestinale.

3.1 IMAGE PROCESSING

Le immagini acquisite presentano evidenti elementi di disturbo che compromettono la loro corretta classificazione diagnostica, perciò si rende necessaria una elaborazione preliminare eseguita in due passi.

3.1.1 CROPPING

Tutte le immagini presentano una regione di bordo nero che circonda il tessuto dell'esofago. Inoltre, la dimensione delle immagini non è costante, ma approssimativamente si aggira sui 700x550 pixel.

L'operazione di ritaglio si rende quindi necessaria per:

-eliminare il bordo nero che contorna l'immagine

- rendere uguali le dimensioni di tutte le immagini, cercando nel contempo di minimizzare la possibile perdita di informazione dovuta al taglio di parte del tessuto.

Da questa operazione si ottengono matrici quadrate di dimensione 400x400 pixel che contengono interamente il tessuto da analizzare.



Fig.3.2 Immagine prima e dopo il *cropping*.

3.1.2 OMOGENEIZZAZIONE DELLA LUMINOSITA'

Una caratteristica comune a tutte le immagini è la diversa luminosità della parte destra dell'immagine rispetto alla parte sinistra. La parte sinistra è più luminosa e in essa sono visualizzati in modo chiaro i bordi che definiscono la struttura del tessuto. La parte destra, invece, è molto più scura e in essa è difficile distinguere la struttura del tessuto, talvolta anche visivamente.



Fig. 3.3 Immagine in cui si evidenzia la diversa luminosità tra parte destra e parte sinistra.

E' perciò necessario rendere omogenea la luminosità dell'intera immagine, tramite un processo che si compone di tre passi. I primi due passi del processo sono uguali per tutte le immagini indipendentemente dal tipo di classificazione a cui esse verranno

successivamente sottoposte. Il terzo passo del procedimento è preceduto dalla suddivisione di ogni immagine 400x400 pixel in 16 matrici di dimensione 100x100 pixel ciascuna. Il completamento dell'omogeneizzazione della luminosità si diversifica poi a seconda che la classificazione dell'immagine preveda la distinzione tra tessuto sano e tessuto metaplastico o tra tessuto metaplastico di tipo gastrico e metaplastico di tipo intestinale.



Fig. 3.4 Schema del processo di omogeneizzazione della luminosità

La suddivisione dell'immagine in matrici di dimensione 100x100 pixel apporta due vantaggi:

-operando su matrici più piccole è possibile modificare la luminosità di una parte del tessuto, che per il più delle volte è interamente scura o del tutto chiara; le aree in cui il tessuto evidenzia un forte contrasto scuro-chiaro risultano perciò fortemente limitate. Il range di valori che i pixel assumono in ogni matrice 100x100 risulta ridotto rispetto al range di valori dell'immagine 400x400. Si evita quindi che una modifica della luminosità e cioè dei valori dei pixel, comprima i valori più bassi a 0 della scala di grigi o i più alti ad 1, con conseguente perdita di informazione.

-dalle immagini 400x400 pixel che presentano parte di tessuto sano e parte di tessuto metaplastico, è possibile ricavare matrici 100x100 pixel di tessuto interamente sano o interamente metaplastico; in questo modo, si riduce l'area delle zone da esaminare, rispetto all'immagine 400x400 pixel, che presentano entrambi i tipi di tessuto, per le quali la classificazione è più difficile e con maggior rischio di errore.



Fig. 3.5 Suddivisione di una matrice 400x400 pixel in 16 matrici 100x100 pixel.

PASSO 1: Adattamento dell'istogramma

La seguente operazione aumenta il contrasto locale dell'immagine in scala di grigi modificando il valore dei pixel su piccole regioni dell'immagine piuttosto che sull'immagine intera. Il contrasto di regioni adiacenti è poi aggiustato tramite l'interpolazione bilineare in modo da eliminare bordi non realmente esistenti causati dalla modifica del contrasto di aree vicine. Il contrasto specialmente nelle aree omogenee è limitato per evitare di amplificare il rumore presente nell'immagine.

Tale adattamento si rende necessario per preservare l'informazione dei bordi presenti nelle strutture tissutali tipiche delle immagini metaplastiche che sono localizzate nella parte più scura dell'immagine. In queste aree il contrasto è fortemente limitato e le transizioni chiaro-scuro dei bordi risultano smussate con possibile perdita di informazione, in quanto il tessuto seppure malato appare più omogeneo e quindi simile al tessuto sano.

PASSO 2: Filtraggio mediano

Si tratta di un filtro non lineare di piccole dimensioni usato per ridurre il rumore "sale e pepe", cercando contemporaneamente di preservare l'informazione sui bordi. I pochi pixel isolati che assumono un valore molto diverso dagli altri pixel presenti nel loro intorno devono essere ridotti il più possibile in quanto potenziali punti di bordo anche se in realtà non lo sono.

PASSO 3.1 Omogeneizzazione della luminosità dell'immagine sulla base della distinzione tra tessuto sano e tessuto metaplastico.

L'operazione si svolge su matrici di dimensione 100x100 pixel ottenute suddividendo l'immagine 400x400 pixel in 16 parti. A ciascun pixel della matrice 100x100 viene sottratta la media locale calcolata nel suo intorno, formato da un quadrato di dimensione 5x5 pixel. Il valore di tale media sarà basso nelle zone scure ed elevato nelle zone chiare.

Il risultato della sottrazione è che tutte le matrici 100x100, sia quelle appartenenti a zone scure che a zone chiare, presentano ora un istogramma distribuito su un range di valori confrontabile.

PASSO 3.2 Omogeneizzazione della luminosità dell'immagine sulla base della distinzione tra tessuto metaplastico gastrico e tessuto metaplastico intestinale.

Il passo seguente si svolge su matrici di dimensione 100x100 pixel. Le immagini devono assumere un valore medio che appartiene ad un ristretto intervallo di valori fissato(*fixed-mean-values*), di modo che i valori minimi di ogni matrice possano essere tra loro successivamente confrontati. E' cioè necessario traslare l'istogramma dell'immagine in scala di grigi senza tuttavia modificarne in modo significativo la forma, cosicchè non venga alterata l'informazione che l'immagine possiede. I valori che i pixel assumono devono cioè essere mappati in un range di valori traslato ma della stessa ampiezza di quello dell'immagine di input. La traslazione dell'istogramma viene realizzata tramite la funzione di Matlab imadjust, al variare del parametro gamma: esso specifica la forma della curva che descrive la relazione tra i valori dell'immagine di input e quelli dell'immagine di output; se gamma è minore di 1 i pixel vengono mappati in valori di output più alti, viceversa se gamma è maggiore di 1. Il valore di gamma per ogni immagine è definito dal rapporto tra la media dell'immagine di input e la media fissata per l'immagine di output.



Fig. 3.6 Istogramma di un immagine con tessuto metaplastico gastrico, prima e dopo l'omogeneizzazione della luminosità.



Fig. 3.7 Istogramma di un immagine con tessuto metaplastico intestinale, in 3 passi del processo di omogeneizzazione della luminosità.

L'intervallo di valori che la media dell'immagine di output può assumere(*fixed-mean-values*) è stato calcolato statisticamente sulle immagini dell'insieme di training, tenendo conto che all'aumentare del numero di cicli necessari affinchè la media dell'immagine di input venga spostata in tale intervallo, l'istogramma dell'immagine si allarga (considerando i soli valori non nulli dell'istogramma), cioè aumenta l'ampiezza del range di valori che i pixel assumono. Si è così stabilito l'intervallo di valori(*fixed-mean-values*) tale da minimizzare il numero di cicli necessario per modificare la media delle immagini di input.

3.2 CLASSIFICAZIONE: DISTINZIONE TRA TESSUTO SANO E TESSUTO METAPLASTICO

3.2.1 EDGE DETECTION

La caratteristica che più diversifica il tessuto sano da quello metaplastico è l'omogeneità del primo e la complessità strutturale del secondo, il quale presenta un'architettura tissutale piuttosto complessa e diversificata. Ne consegue che il tessuto metaplastico in una immagine in scala di grigi presenta molti più bordi di quello sano.

L'algoritmo di classificazione opera sulla base di questa distinzione: mediante le funzioni di edge detenction, messe a disposizione da MATLAB, è possibile ottenere un immagine binaria che riporta i bordi presenti nell'immagine grayscale.

A tal fine si utilizza il metodo di Canny, il quale trova i bordi cercando i massimi locali del gradiente dell'immagine in scala di grigi. Il gradiente è calcolato utilizzando la derivata di un filtro Gaussiano. Il metodo utilizza due soglie, una per i bordi più evidenti, l'altra per individuare i bordi più deboli, i quali vengono inclusi nell'immagine di output solo se sono connessi a quelli più evidenti.





Fig. 3.8 A sinistra matrice 100x100 pixel di tessuto sano, prima dell'operazione di omogeneizzazione della luminosità. A destra la corrispondente immagine binaria dei bordi trovati (con soglia 0.15).





Fig. 3.9 A sinistra matrice 100x100 pixel di tessuto sano, dopo l'operazione di omogeneizzazione della luminosità. A destra la corrispondente immagine binaria dei bordi trovati (con soglia 0.15). Si nota che la quantità di bordi trovati nell'immagine sana, in seguito all'omogeneizzazione della luminosità, è notevolmente ridotta.





Fig. 3.10 A sinistra matrice 100x100 pixel di tessuto metaplastico prima dell'operazione di omogeneizzazione della luminosità. A destra la corrispondente immagine binaria dei bordi trovati (con soglia 0.15).





Fig. 3.11 A sinistra matrice 100x100 pixel di tessuto metaplastico, dopo l'operazione di omogeneizzazione della luminosità. A destra la corrispondente immagine binaria dei bordi trovati (con soglia 0.15). Si nota che la quantità di bordi trovati nell'immagine metaplastica, in seguito all'omogeneizzazione della luminosità, è ridotta di poco.

I valori delle soglie sono fissi per tutte le immagini. La soglia alta (*thresh*) è stata definita tramite un'indagine statistica eseguita su un insieme di addestramento, costruito con matrici 100x100 pixel; la soglia bassa è 0.4**thresh*. Il valore di *thresh* è relativo al più grande dei valori della dimensione del gradiente dell'immagine.

Si spiega di seguito brevemente il criterio di selezione del valore di soglia fissa.

A partire dal valore di soglia (*auto-thresh*) assegnato automaticamente da Matlab nell'applicazione del metodo di Canny, è stato effettuato lo studio dell'immagine binaria dei bordi, al variare della soglia in un intervallo di valori dell'intorno di *autothresh* (entro limiti dell'intervallo che permettano di visualizzare risultati significativi). Per distinguere il tessuto sano da quello metaplastico, si è stabilito infine il valore della soglia che permettesse di massimizzare la distinzione tra i due raggruppamenti sulla base del parametro di classificazione finale(illustrato nel paragrafo successivo).

3.2.2 QUANTIFICAZIONE DEI BORDI

Il parametro che stabilisce se una immagine presenta tessuto sano o metaplastico è il numero di pixel di valore 1 presenti nell'immagine binaria restituita dall'algoritmo di *edge detection*, che quantifica il numero bordi presenti e quindi stabilisce l'anatomia tessutale della parete dell'esofago.

Anche in questo caso dall'analisi sulle immagini dell'insieme di training, è possibile stabilire una soglia fissa che sulla base del numero di pixel di valore 1, classifica ogni matrice 100x100 pixel come sana o metaplastica.





Fig. 3.12 Le due immagini binarie evidenziano la differenza tra la quantità di bordi trovata in un immagine con tessuto sano (a sinistra) e in una con tessuto metaplastico (a destra).

3.3 CLASSIFICAZIONE: DISTINZIONE TRA TESSUTO METAPLASTICO GASTRICO E TESSUTO METAPLASTICO INTESTINALE

La caratteristica principale che diversifica la parete dell'esofago di individui a cui è stata diagnosticata metaplasia gastrica da quelli che presentano metaplasia intestinale è la diversa struttura dei tessuti.

Nel primo caso si ha un'architettura tissutale di tipo foveolare, che presenta regioni chiare brevi e strette che si alternano a regioni più scure della stessa larghezza, e si dispongono per lo più parallelamente o perpendicolarmente le une alle altre ripetendosi con grande regolarità.

Nel secondo caso la struttura del tessuto si caratterizza per la presenza di vasi e capillari che si ramificano ripetutamente e si presentano molto più scuri rispetto al rimanente tessuto.

Nell'immagine grayscale questa differenza strutturale si traduce nel fatto che i pixel in corrispondenza dei vasi nelle immagini metaplastiche intestinali hanno valore minore rispetto ai pixel relativi ai bordi scuri delle immagini metaplastiche gastriche.

Il parametro di classificazione che distingue le due tipologie di tessuto è dunque il valore minimo dei pixel di ogni immagine. Lo studio di questa caratteristica sulle immagini dell'insieme di training mostra come, i minimi delle immagini metaplastiche gastriche si mappano in un insieme nettamente distinto da quello relativo ai minimi delle immagine metaplastiche intestinali. E' perciò possibile stabilire con facilità un valore di soglia che attribuisca le immagini con minimo maggiore di tale valore all'insieme delle metaplastiche gastriche, mentre quelle con minimo minore della soglia all'insieme delle metaplastiche intestinali.





Fig. 3.13 Immagine di tessuto metaplastico gastrico (a sinistra) e metaplastico intestinale (a destra), dopo l'operazione di omogeneizzazione della luminosità. Risulta evidente la differenza tra i valori di grigio delle due immagini, con il tessuto metaplastico intestinale che presenta minimi più bassi(scuri) del tessuto metaplastico gastrico.

Capitolo 4

4. RISULTATI

4.1 RISULTATI DELLA CLASSIFICAZIONE DI IMMAGINI SANE E IMMAGINI METAPLASTICHE

Il codice che implementa l'algoritmo di classificazione è stato realizzato lavorando su un insieme di immagini selezionate, scelte per definire due insiemi di training:

-l'insieme di training delle immagini con tessuto sano, contiene 13 matrici di dimensione 100x100 pixel

-l'insieme di training delle immagini con tessuto metaplastico, contiene 210 matrici di dimensione 100x100 pixel.

La classificazione delle immagini in due insiemi passa attraverso la definizione di due valori di soglia fissi:

-la *soglia di Canny*, che trova i bordi nell'immagine in scala di grigi cercando i massimi locali del gradiente dell'immagine.

-la *soglia di quantificazione dei bordi*, che in base al numero di pixel che assumono valore 1 nell'immagine binaria restituita dall'algoritmo di edge detection, stabilisce se si tratta di immagine sana o metaplastica.

La prima soglia è stata selezionata nell'intervallo di valori 0.01 . Per questi valori è infatti possibile individuare un numero di bordi sufficiente a distinguere le due tipologie di tessuto. Si è quindi valutata la differenza tra il minimo numero di pixel di valore 1 ricavato dall'insieme di training delle immagini con tessuto sano, e il massimo numero di pixel di valore 1 ricavato dall'insieme di training delle immagini con tessuto sano, e il massimo numero di pixel di valore 1 ricavato dall'insieme di training delle immagini con tessuto seno, e con tessuto metaplastico, al variare della soglia*th*. Il valore di*th*che rende massima tale differenza, e che perciò consente di distinguere al meglio i due insiemi di classificazione, è 0.15.

Il numero di pixel di valore 1, che definisce la soglia di quantificazione dei bordi per th = 0.15, è individuabile nell'intervallo 1028 - 1036.



Fi

g. 4.1 Immagini con tessuto sano e con tessuto metaplastico a confronto: il grafico mostra la distribuzione dei valori relativi al numero di pixel di valore 1 presenti nelle immagini che compongono i due insiemi di training. Il valore della "soglia di Canny" è 0.15.



Fig. 4.2 Grafico della distribuzione dei valori relativi al numero di pixel di valore 1 presenti nelle immagini che compongono i due insiemi di training. Il valore della "soglia di Canny" è in questo caso 0.24.



g. 4.3 Grafico della distribuzione dei valori relativi al numero di pixel di valore 1 presenti nelle immagini che compongono i due insiemi di training. Il valore della "soglia di Canny" è in questo caso 0.07.

Esiste poi un terzo insieme di immagini che contiene 25 matrici 100x100 pixel di tessuto in parte sano e in parte metaplastico, i cui valori si distribuiscono nell'uno o nell'altro dei due insiemi di classificazione in base alla quantità di bordi trovati nell'immagine. Non è stato infatti possibile in questo caso distinguere nettamente il numero di pixel di bordo per le immagine di tale insieme da quello degli altri due insiemi, in quanto i valori risultano nella maggior parte dei casi sovrapposti.



Fi

Fi

g. 4.4 Nel grafico sono comprese le zone di confine tra tessuto sano e metaplastico, cioè le matrici che contengono entrambi i tipi di tessuto (crocette verdi). Il valore della "soglia di Canny" è 0.15. Si nota come, a seconda della quantità di tessuto dell'uno o dell'altro tipo in ciascuna matrice, le crocette verdi si distribuiscono ora nell'uno ora nell'altro dei due insiemi di valori.









Fig. 4.7

La figura Fig.4.5 mostra un'immagine 400x400 pixel, scelta dall'insieme di test, in cui è presente sia tessuto sano che metaplastico. La Fig.4.6 mostra la suddivisione dell'immagine in 16 matrici 100x100. La classificazione delle matrici è raffigurata nel grafico di figura Fig.4.7, dove la linea rossa rappresenta il valore della "soglia di quantificazione dei bordi", fissato a 1032.

L'algoritmo è stato infine testato sulle 176 immagini dell'insieme di test, costituito da matrici 100x100 pixel di tessuto sano e metaplastico. Nell'immagine sottostante sono

riportati i risultati della classificazione, effettuata stabilendo la "soglia di Canny" a 0.15 e la "soglia di quantificazione dei bordi" a 1030.

Avendo riscontro della reale classificazione diagnostica delle immagini, l'unico errore di classificazione certo è relativo all'immagine numero 129 (indicata dalla freccia), che viene erroneamente classificata come sana. I valori che si distribuiscono, invece, molto vicini alla linea rossa (che identifica la "soglia di quantificazione dei bordi") sono relativi ad immagini di confine tra il tessuto sano ed il tessuto metaplastico, cioè che presentano entrambi i tipi di tessuto. Per questo tipo di immagini la classificazione non è precisa perché dipende dalla quantità dell'uno o dell'altro tipo di tessuto presente nell'immagine.



Fig. 4.8 Classificazione delle immagini dell'insieme di test. Le crocette verdi indicano le immagini classificate come sane, mentre le crocette blu le immagini classificate come metaplastiche.

4.2 RISULTATI DELLA CLASSIFICAZIONE DI IMMAGINI METAPLASICHE GASTRICHE E IMMAGINI METAPLASICHE INTESTINALI

Il codice che implementa l'algoritmo di classificazione anche in questo caso è stato realizzato lavorando sulle immagini di due insiemi di training:

-l'insieme di training delle immagini che presentano tessuto metaplastico gastrico, costituito da 56 matrici di dimensione 100x100 pixel

- l'insieme di training delle immagini che presentano tessuto metaplastico intestinale, costituito da 152 matrici di dimensione 100x100 pixel.

Nell'ambito dell'operazione di omogeneizzazione della luminosità delle immagini, si è stabilito il valore medio fisso(*fixed_mean_value*) che tutte le immagini devono assumere. Tale valore è stato scelto tenendo conto che quanto maggiore è il valore assoluto della differenza tra i valori medi di un'immagine prima e dopo l'omogeneizzazione, tanto maggiore è la deformazione che l'istogramma dell'immagine subisce in seguito alla modifica del valore medio. Perciò è necessario scegliere il *fixed_mean_value* che rende minima tale differenza per il maggior numero di immagini dell'insieme, tenendo conto quindi della media dei valori medi delle immagini dei due insiemi. Tale valore è 0.498.

Il parametro che permette di classificare le immagine come metaplastiche gastriche o metaplastiche intestinali è il valore minimo dell'immagine. In funzione di tale parametro le immagini dei due insiemi di training si mappano in due insiemi distinti, cosicchè diventa possibile individuare un intervallo di valori tra i quali stabilire la soglia di classificazione. L'intervallo dei valori minimi è 53-63.



Fig. 4.9 Immagini con tessuto metaplastico gastrico e metaplastico intestinale a confronto: il grafico mostra la distribuzione dei valori relativi ai valori minimi delle immagini che compongono i due insiemi di training. La media di ogni immagine è compresa nell'intervallo di valori 0.495÷0.535.



Fig. 4.10 Grafico della distribuzione dei valori minimi delle immagini che compongono i due insiemi di training. La media di ogni immagine è compresa nell'intervallo di valori 0.295÷0.335.



Fig. 4.11 Grafico della distribuzione dei valori minimi delle immagini che compongono i due insiemi di training. La media di ogni immagine è compresa nell'intervallo di valori 0.705÷0.745.

L'algoritmo è stato infine testato sulle 173 immagini dell'insieme di test, costituito da matrici 100x100 pixel di tessuto metaplastico di tipo gastrico e di tipo intestinale. Nell'immagine sottostante sono riportati i risultati della classificazione, effettuata stabilendo la soglia dei valori minimi a 53. La media di ogni immagine è compresa nell'intervallo di valori 0.495÷0.535. Gli errori di classificazione (le crocette cerchiate) sono riportati nella tabella sottostante.



Fig. 4.12 Classificazione delle immagini dell'insieme di test. Le crocette verdi indicano le immagini classificate come metaplastiche di tipo gastrico, le crocette blu le immagini classificate come metaplastiche di tipo intestinale.

Numero immagine	MG	MI	Classificazione
1÷17		Х	OK
18		Х	ERRORE
19÷25		Х	OK
26÷30	Х		OK
31		Х	ERRORE
32÷77		Х	OK
78÷79	Х		OK
80÷91		Х	OK
92÷93	Х		OK
94÷95		Х	OK
96		Х	ERRORE
96÷102		Х	OK
103÷108	Х		OK
109÷110		Х	OK
111	Х		OK
112÷134		Х	OK
135		Х	ERRORE
136÷165		Х	OK
166÷167	Х		OK
168÷169		Х	ERRORE
170÷173		Х	OK

Fig. 4.13 Tabella riassuntiva delle immagini dell'insieme di test e della loro classificazione

Capitolo 5

5. SVILUPPI FUTURI

La classificazione delle immagini in base alla distinzione tra tessuto metaplastico gastrico e tessuto metaplastico intestinale è stata sviluppata mediante diversi approcci, oltre a quello già precedentemente illustrato, che hanno condotto a risultati non del tutto o non ancora soddisfacenti. Uno di questi, ritenuto significativo da menzionare, viene ora illustrato.

Tale metodo parte ancora dall'ipotesi che le zone con bassa intensità possono essere un efficace parametro discriminatore tra le due tipologie di immagini. La procedura tuttavia è volta ad analizzare l'intorno delle zone più scure, e non il valore minimo come precedentemente mostrato.

Dalle osservazioni fatte durante lo sviluppo dell'elaborato si è appurato che, in genere, la presenza di pixel scuri di vaso è correlata alla presenza di una zona circostante la cui intensità cresce in maniera graduale nelle immagini con tessuto metaplastico di tipo intestinale; le zone scure appartenenti ad immagini con tessuto metaplastico di tipo gastrico, invece, sono contornate da zone in cui il cambiamento di intensità è più brusco.



La zona scura (blu), nel caso di tessuto metaplastico gastrico, è circondata da una regione con valori che crescono molto rapidamente verso il rosso.

La zona scura (blu), nel caso di tessuto metaplastico intestinale, corrisponde ad un vaso, ed è circondata da una zona con valori che crescono in maniera graduale (zona verde). L'algoritmo opera assegnando un'etichetta ad ogni pixel appartenente ad una zona scura(pixel minore di una certa soglia), distinguendo tre categorie (etichette) :

-pixel di contorno della zona scura e di vaso

-pixel di contorno della zona scura ma non di vaso

-pixel interno alla zona scura

L'attribuzione di tali etichette è affidata ad un algoritmo che dà un peso al pixel della zona scura in esame che può essere positivo , negativo o uguale a zero.



Un pixel viene etichettato come interno alla zona scura se i pixel a lui adiacenti sono o tutti a loro volta interni alla zona scura, o comunque già etichettati come pixel di vaso.

Se invece ci troviamo a dover etichettare un pixel che fa parte del bordo della zona scura (vedi Fig.b) cioè in parte circondato da pixel interni alla zona scura(e quindi di vaso) e in parte no, allora per etichettare tale pixel come di vaso o non di vaso, si deve attribuire un peso al pixel secondo la seguente modalità:

1)Si considera il pixel da etichettare (label_pixel) e gli 8 pixel che lo circondano. Di questi si tengono in considerazione solo quelli **che non sono interni alla zona scura** (true_pixel). Il peso di partenza del label_pixel è 0.

2)Ogni true_pixel viene confrontato con pixel che distano *n* da esso, con $5 \le n \le 8$ pixel. L'analisi dei valori in questo intervallo si pensa possa essere sufficiente a valutare se il cambiamento di intensità nella regione è brusco o più graduale.

3) Si possono quindi presentare due casi :

- Se la differenza tra le intensità dei due pixel posti a confronto è maggiore di una data soglia, il peso del pixel da etichettare (label_pixel) viene incrementato di 1.
- Se invece la differenza è minore di tale soglia, il peso del pixel da etichettare(label_pixel) viene decrementato di 1.

La figura sottostante chiarisce le direzioni coinvolte nel confronto a seconda di quale pixel attorno al pixel da etichettare si sta esaminando.



-Il pixel rosso è quello da etichettare (label_pixel).

-I pixel blu sono quelli che circondano il label_pixel; tra di essi vengono presi in considerazione solo i true_pixel, per i quali viene valutata la differenza con i pixel che distano "n"(in viola) lungo le direzioni indicate dalle frecce nere.

Si nota che per i pixel d'angolo

Se alla fine dell'operazione di pesatura il peso del label_pixel è negativo, tale pixel di contorno viene classificato come pixel di vaso; al contrario se il peso è positivo, il label_pixel non viene classificato come un pixel di vaso. Se il peso risulta uguale a zero allora la classificazione del label_pixel non è in realtà definita, ma si è stabilito di considerarlo ugualmente pixel di vaso.

Nel caso migliore l'immagine contiene zone scure circondate da un bordo completamente di vaso o del tutto non di vaso; nel caso peggiore invece, o si ha che il bordo del vaso risulta essere indefinito (peso = 0) per tutta la sua lunghezza, o il numero di pixel classificati appartenenti al vaso e non, si equivalgono.



Fig. c I pixel di valore 4 sono correttamente identificati come non appartenenti al vaso



Fig.d I pixel di valore 2 sono correttamente identificati come appartenenti al vaso

Dall'applicazione dell'algoritmo su un insieme di immagini di test, non sono stati ottenuti risultati che permettano di fare affidamento su questo tipo di approccio per classificare correttamente le maggior parte delle immagini, in quanto la caratteristica appena descritta non risulta evidente in ogni immagine. Tuttavia questa procedura può essere il punto di partenza di una elaborazione più accurata che possa condurre a risultati migliori di quelli ottenuti.

Bibliografia

[1] Guyton & Hall (2001) *Fisiologia Medica*, Edises Edizioni Scientifiche ed Universitarie

[2] Kiesslich, R & Galle, P & Neurath, M (2008) Atlas Of Endomicroscop, WW

- [3] Yung-Sheng Chen (2009) Image Processing, InTech Publication
- [4] www.intechweb.org
- [5] www.ioveneto.it
- [6] www.mathworks.com help/toolbox/images
- [7] http://www.news-medical.net/health/Barretts-Esophagus-Pathology
- [8] http://esofagobarrett.iannetti.it/esofagobarrett/esofagite_di_barrett
- [9] http://it.wikipedia.org/wiki/Stomaco