

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΥΤΟΜΑΤΗΣ ΤΜΗΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΑΚΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2021



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΥΤΟΜΑΤΗΣ ΤΜΗΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΑΚΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

Επιβλέπων: Γεώργιος Ματσόπουλος

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 4^η Οκτωβρίου 2021:

.....

.....

Γεώργιος Ματσόπουλος Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Παναγιώτης Τσανάκας Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Οκτώβριος 2021

.....

Γάκου Ευαγγελία

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γάκου Ευαγγελία, 2021

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

Περίληψη

Το αντικείμενο μελέτης της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η συγκριτική μελέτη έξι αλγορίθμων της βιβλιοθήκης ITK (Insight ToolKit) αυτόματης τμηματοποίησης τρισδιάστατων (3D) DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) εικόνων μαγνητικής τομογραφίας (MRI- Magnetic Resonance Imaging) ασθενών που έχουν νοσήσει με καρκίνο των ωοθηκών. Οι αλγόριθμοι μελετούνται ως προς την αποτελεσματικότητα, κατά πόσο δηλαδή καταφέρνουν να εξάγουν με ακρίβεια την περιοχή ενδιαφέροντος (Region of Interest-ROI), που στην προκειμένη περίπτωση είναι μια κακοήθεια στις ωοθήκες, αλλά και ως προς την αποδοτικότητά τους, δηλαδή την ταχύτητα εκτέλεσης και την πολυπλοκότητα καθενός από αυτούς.

Οι αλγόριθμοι που μελετούνται είναι οι εξής: Otsu's method, Binary Threshold Image Filter, Connected Threshold, K-means classifier, Watershed Image Filter και Markov Random field. Αυτοί χρησιμοποιούν διαφορετικές τεχνικές τμηματοποίησης όπως Region Growing (ανάπτυξη περιοχών) ή Intensity-based τεχνικές (κατηγοριοποίηση των pixels με βάση την φωτεινότητά τους).

Οι παραπάνω αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε δεδομένα εικοσιεννέα ασθενών και στην προκειμένη μελέτη παρουσιάζονται οι δεκαπέντε καλύτερες περιπτώσεις, αυτές δηλαδή που οι αλγόριθμοι εξήγαγαν τα πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα. Εκτός των αποτελεσμάτων των υλοποιήσεων, παρουσιάζεται επίσης και το θεωρητικό υπόβαθρο καθενός από αυτούς.

Τέλος, έγινε προσπάθεια εύρεσης παραμέτρων που δύνανται να βελτιστοποιήσουν την τμηματοποίηση και να φέρουν επιθυμητά αποτελέσματα. Στις περιπτώσεις όπου η κατάτμηση δεν ήταν αποτελεσματική κατά το μέγιστο, παρουσιάζονται οι παράμετροι που έφεραν αποτελέσματα πιο κοντά στα επιθυμητά και γίνεται σύγκριση μεταξύ των αλγορίθμων και των διάφορων παραμέτρων που εφαρμόστηκαν.

Λέξεις κλειδιά:

τμηματοποίηση, ITK, MRI, όγκος, κατώφλι, binary ,otsu, connected, k-means, watershed, MRF, περιοχή ενδιαφέροντος, αλγόριθμοι, παράμετροι, χρόνος εκτέλεσης,clustering

Abstract

The subject matter of this master's thesis is the comparative study of six automatic segmentation algorithms of the ITK (Insight ToolKit) library on 3-dimensional (3D) DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) images of Magnetic Resonance Imaging (MRI) from patients who have got sick with ovarian cancer. The algorithms are studied upon their effectiveness, namely, upon how precise they are when extracting the Region Of Interest (ROI), which in this case is the malignancy in the ovaries, and also upon their performance, namely, upon their execution speed and the complexity of each one.

The algorithms studied are the following: Otsu's method, Binary Threshold Image Filter, Connected Threshold, K-means classifier, Watershed Image Filter and Markov Random field. They use different segmentation techniques, like Region Growing or Intensity-based ones (classifying pixels based on their brightness).

The algorithms were applied in twenty-nine patients' data and in this particular study the fifteen best cases are presented, meaning the cases in which the algorithms extracted the most satisfactory results. Apart from the results of the implementations, the theoretical background of each one of them is presented.

Finally, an effort was made in order to find the parameters that are able to optimize the segmentation and bring the desirable results. In the cases where the segmentation was not effective to the maximum, the parameters presented are the ones that brought results closest to the ones wanted. The algorithms and the parameters applied are compared with each other.

Keywords:

segmentation, ITK, MRI, tumor, threshold, binary, otsu, connected, k-means, watershed, MRF, region of interest, algorithms, parameters, execution time, clustering

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω, αρχικά, τον κο. Γεώργιο Ματσόπουλο, επιβλέπων καθηγητή, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με αυτό το ιδιαίτερα ενδιαφέρον θέμα και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Στη συνέχεια, ευχαριστώ θερμά τον Δρ. Οικονομόπουλο Θεόδωρο, ο οποίος σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας με καθοδηγούσε και με βοηθούσε αδιαλείπτως, επιλύοντας μου κάθε απορία και όντας πάντα και άμεσα διαθέσιμος.

Επίσης, ευχαριστώ από καρδιάς τις φίλες και τους φίλους μου, που στάθηκαν δίπλα μου όλα τα χρόνια ακούραστα, βοηθώντας με να ξεπερνώ κάθε εμπόδιο και υποστηρίζοντας με συνεχώς.

Ακόμα, οφείλω ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένεια μου, που στάθηκε αρωγός σε όλα μου τα βήματα και με βοήθησε να φτάσω ως εδώ. Οι συζητήσεις μας και οι συμβουλές τους υπήρξαν καθοριστικές στις αποφάσεις μου και στην πορεία μου.

Τέλος, θέλω να εκφράσω την αμέριστη ευγνωμοσύνη μου στον Λυμπέρη, που με υποστήριξε και με ανέχτηκε, στηρίζοντάς με τόσο ψυχολογικά, όσο και πρακτικά στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Ευαγγελία Γάκου 4^η Οκτωβρίου 2021, Αθήνα

Στον μπαμπά μου

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	12
1.1. Σκοπός διπλωματικής εργασίας	12
1.2. Διάρθρωση διπλωματικής εργασίας	13
Κεφάλαιο 2: Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού- Magnetic Resonance Imaging (MRI)	14
2.1. Λειτουργία Μαγνητικού Συντονισμού	14
2.1.1. Απεικόνιση Μοριακής Διάχυσης- Diffusion MRI	17
2.1.2 B-values	17
2.2. Διάγνωση καρκίνου των ωοθηκών	19
2.2.1. Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού και καρκίνος των ωοθηκών	19
Κεφάλαιο 3: Τεχνικές κατάτμησης εικόνων DICOM	23
3.1. Κατηγοριοποίηση φίλτρων	23
3.2. Θεωρητικό υπόβαθρο αλγορίθμων	24
3.2.1. Binary Thresholding- Δυαδικοποίηση εικόνας με χρήση κατωφλίων	24
3.2.2. Otsu's Method	25
3.2.3. Connected Threshold	28
3.2.4. K-means	30
3.2.5. Watershed	31
3.2.6. Μαρκοβιανό Τυχαίο Πεδίο – Markov Random Field	32
3.2.6.1 Πιθανοτική προσέγγιση	32
3.2.6.2. Μοντελοποίηση Μαρκοβιανού Τυχαίου Πεδίου	33
Κεφάλαιο 4: Μεθοδολογία υλοποίησης των τεχνικών κατάτμησης	34
4.1 Εισαγωγή	34
4.2. Binary Threshold Image Filter	36
4.3. Otsu's Threshold Image Filter	38
4.4. Connected Threshold Image Filter	10
4.5. K-means Image Filter	12
4.6.Watershed Image Filter	14
4.7.Markov Random Field Image Filter (MRF)	17

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα υλοποιήσεων και οπτικοποίηση	49
5.1. Εισαγωγή	49
5.2. Οπτικοποίηση αποτελεσμάτων	50
5.3. Συγκριτική μελέτη	80
5.3.1. Γενικά συμπεράσματα	80
5.3.2. Binary Threshold Image Filter	82
5.3.3.Otsu's Threshold Image Filter	82
5.3.4. Connected Threshold Image Filter	83
5.3.5. K-means Image Filter	83
5.3.6. Wateshed Image Filter	84
5.3.7. Markov Random Field Image Filter	84
Κεφάλαιο 6: Μελλοντικές επεκτάσεις	85
Βιβλιογραφία	87

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1. Σκοπός διπλωματικής εργασίας

Ως τμηματοποίηση (segmentation), ή κατάτμηση, μιας εικόνας θεωρείται η διαδικασία κατά την οποία μια ψηφιακή εικόνα διαιρείται σε πολλαπλά σετ εικονοστοιχείων^[1]. Το σετ των εικονοστοιχείων ονομάζεται segment. Ο διαχωρισμός αυτός γίνεται βάσει ορισμένων χαρακτηριστικών, όπως η φωτεινότητα των pixels ή τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά τους. Πιο συγκεκριμένα, αναθέτουμε σε κάθε pixel μια ετικέτα (label) ούτως ώστε στο τέλος της διαδικασίας αυτής είναι να απλοποιηθεί η εικόνα με τέτοιο τρόπο, ώστε να εξάγουμε κάθε φορά τις απαραίτητες πληροφορίες.

Στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης, η διαδικασία της τμηματοποίησης παίζει έναν εξαιρετικά σημαντικό ρόλο στα συστήματα διάγνωσης με υπολογιστή. Μπορεί να εφαρμοστεί σε μαγνητικές τομογραφίες (MRI), αξονικές τομογραφίες (Computed Tomography) , υπερηχοτομογραφίες (Ultrasound Tomography) καθώς και άλλες τεχνικές διάγνωσης. Οι τεχνικές τμηματοποίησης εφαρμόζονται έτσι ώστε να διαχωριστεί η εκάστοτε εικόνα στις απαραίτητες «κατηγορίες», όπως τα όργανα του σώματος, οι ιστοί ή μια κακοήθεια από το γύρω περιβάλλον, ανάλογα πάντα με την περίπτωση του/της ασθενούς^[2]. Το εργαλείο αυτό βοηθά τους θεράποντες ιατρούς να καταλήξουν σε μια εμπεριστατωμένη διάγνωση και θεραπεία.

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σειρές DWI T2-weighted MRI εικόνων, επομένως, στην παρούσα διπλωματική οι αλγόριθμοι που υλοποιήθηκαν πραγματοποιούν αυτόματη τμηματοποίηση, εφαρμόζονται δηλαδή σε 3D δεδομένα, μια σειρά, δηλαδή, πολλαπλών εικόνων, αντί σε μία 2D εικόνα. Προκειμένου να συμβεί αυτό, ο κώδικας κάθε αλγορίθμου τροποποιήθηκε ώστε η διαδικασία να γίνεται αυτόματα σε όλες τις εικόνες του MRI sequence.

Η παρούσα διπλωματική εργασία, όπως προαναφέρθηκε, ασχολείται με την σύγκριση αλγορίθμων αυτόματης τμηματοποίησης DICOM εικόνων μαγνητικών τομογραφιών που ανήκουν σε γυναίκες που νόσησαν με καρκίνο στις ωοθήκες. Χαρακτηρίζεται αυτόματη καθώς οι ετικέτες ανατίθενται αυτόματα από την υλοποίηση του αλγορίθμου και δεν επεμβαίνει ο χρήστης. Η κατηγορία αυτή των αλγορίθμων παρουσιάζει αυξημένη δυσκολία και πολυπλοκότητα όταν οι περιοχές ενδιαφέροντος είναι πολύπλοκες και τα όρια ανάμεσα στις γειτονικές ανατομικές δομές δεν είναι διακριτά^[22].

Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι η σύγκριση των αποτελεσμάτων των αλγορίθμων και η εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς τους αλγορίθμους αυτούς. Σε πολλές περιπτώσεις οι αλγόριθμοι ήταν πολύ αποτελεσματικοί και οριοθέτησαν την κακοήθεια με μεγάλη ακρίβεια, ενώ φάνηκε ότι κάποιοι αλγόριθμοι δεν ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματικοί για το ζητούμενο της

εργασίας. Τελικώς, τα συμπεράσματα και οι απεικονίσεις της παρούσας έρευνας μπορούν συνεισφέρουν άμεσα και έμμεσα στο έργο τον θεράποντων ιατρών, προκειμένου να εντοπίσουν επ' ακριβώς την κακοήθεια στις ωοθήκες και να εφαρμόσουν εξατομικευμένη και ακριβή θεραπεία.

1.2. Διάρθρωση διπλωματικής εργασίας

Στο *κεφάλαιο 2* παρουσιάζεται και εξηγείται ο τρόπος λειτουργίας της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού και του μαγνητικού τομογράφου και γίνεται μια συνοπτική σύγκρισή της ιατρικής αυτής διαδικασίας με άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών. Επίσης, παρουσιάζονται, συμπεριληπτικά, ιατρικά δεδομένα για τον καρκίνο των ωοθηκών και η αξία του MRI για τη διάγνωση αυτού.

Στο *κεφάλαιο 3* αναλύεται το θεωρητικό υπόβαθρο των έξι αλγορίθμων που μελετήθηκαν, binary threshold, Otsu's method, Connected Threshold, K-means, Watershed, Markov Random Field. Εξηγείται η μεθοδολογία που εφαρμόζεται για να κατατμήσουν μια εικόνα. Με αυτές τις απαραίτητες πληροφορίες, είμαστε σε θέση να προχωρήσουμε στο τέταρτο κεφάλαιο.

Στο *κεφάλαιο 4* παρουσιάζονται οι λεπτομέρειες της υλοποίησης των αλγορίθμων στα ιατρικά δεδομένα που είχαμε στη διάθεσή μας. Εξηγείται ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί ο εκάστοτε κώδικας, ιδιαιτερότητες αυτού και οι παράμετροι που ορίστηκαν. Το κεφάλαιο αυτό μπορεί να λειτουργήσει ως «εισαγωγή» στο κεφάλαιο 5.

Στο *κεφάλαιο* 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των υλοποιήσεων σε πίνακες, με τις παραμέτρους που ορίστηκαν ατομικά για καθεμία ασθενή, λιγότερο ή περισσότερο ικανοποιητικά, οι προσεγγιστικοί χρόνοι εκτέλεσης, καθώς και η συγκριτική μελέτη μεταξύ τους.

Στο *κεφάλαιο 6* αναφέρονται οι μελλοντικές επεκτάσεις που θα μπορούσε να λάβει η συγκεκριμένη έρευνα. Προτείνεται ένας διαφορετικός τρόπος μελέτης του αντικειμένου, όπως επίσης και πιθανές βελτιστοποιήσεις επί της παρούσας μελέτης

Κεφάλαιο 2: Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού- Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Η ψηφιακή απεικόνιση στον τομέα της ιατρικής έχει συμβάλλει σημαντικά στην προσπάθεια των θεράποντων ιατρών να διαγνώσουν έναν ή μία ασθενή και να σχεδιάσουν μια ολοκληρωμένη, προσωποποιημένη θεραπεία. Το κομμάτι αυτό αποτελεί θεμέλιο λίθο στη διαδικασία αυτή και απώτερος σκοπός είναι η βελτίωση της ζωής του ανθρώπου. Η μαγνητική τομογραφία είναι μία από τις τεχνικές αυτές και στην οποία εστιάζει η παρούσα μελέτη.

2.1. Λειτουργία Μαγνητικού Συντονισμού

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί της φυσικές μαγνητικές ιδιότητες του ανθρώπινου σώματος για να παράξει λεπτομερείς εικόνες από ένα κομμάτι του σώματος^[3]. Μέσω αυτής απεικονίζονται τα μη σκελετικά μέρη του σώματος και οι μαλακοί ιστοί, δηλαδή όργανα του σώματος, όπως ο εγκέφαλος, η σπονδυλική στήλη, τα νεύρα, οι μύες, οι τένοντες και οι σύνδεσμοι^[4]. Για τις ανάγκες της απεικόνισης αξιοποιούνται οι πυρήνες υδρογόνου λόγω της αφθονίας τους σε νερό και λίπος.

Ο μαγνητικός τομογράφος χρησιμοποιεί μαγνήτες οι οποίοι δημιουργούν ισχυρό μαγνητικό πεδίο. Οι πυρήνες των πρωτονίων υδρογόνου, υπό κανονικές συνθήκες, περιστρέφονται στο σώμα σε τυχαίες τροχιές. Όταν ο/η ασθενής τοποθετείται εντός του ισχυρού μαγνητικού πεδίου, οι πυρήνες ευθυγραμμίζονται με το πεδίο, του οποίου η ένταση κυμαίνεται από 0.5 έως 3 Tesla. Δημιουργείται έτσι μια μαγνητική δύναμη παράλληλη στον άξονα του τομογράφου.



Figure 1: Πρωτόνια που ευθυγραμμίζονται με το μαγνητικό πεδίο Β₀ του μαγνητικού τομογράφου, ενώ τοποθετείται μέσα σε αυτόν ο ασθενής ^[4].

Στη συνέχεια, εφαρμόζεται στο πεδίο ενέργεια με τη μορφή ενός ραδιοκύματος, δηλαδή ένας RF παλμός, που προκαλεί εκτροπή των πυρήνων από την ευθυγραμμισμένη τροχιά τους. Η ένταση του μαγνητικού πεδίου μπορεί να μεταβληθεί ηλεκτρονικά σε όλο το σώμα μέσω των ηλεκτρικών πηνίων βαθμίδας (gradient electric coils). Μεταβάλλοντας, έτσι, σταδιακά, το μαγνητικό πεδίο, θα «συντονιστούν» διαφορετικά κομμάτια του σώματος, καθώς εφαρμόζονται διαφορετικές συχνότητες. Όταν ο RF παλμός σταματά να εφαρμόζεται στο πεδίο, οι πυρήνες των πρωτονίων υδρογόνων επιστρέφουν στην κατάσταση ευθυγράμμισης και απελευθερώνουν την ενέργεια που έχουν αποθηκεύσει. Εκπέμπουν δηλαδή το σήμα, το οποίο είναι και αυτό ραδιοκύμα, που παράγει την MRI εικόνα. Γύρω από το υπό εξέταση κομμάτι του σώματος υπάρχουν τα πηνία – δέκτες που λειτουργούν σαν κεραίες ανιχνεύουν το εκπεμπόμενο σήμα^[3].



Figure 2. Πρωτόνια υδρογόνου και συμπεριφορά στο μαγνητικό πεδίο

- (A) Μόριο νερού, αποτελείται από 2 άτομα υδρογόνου και ένα άτομο οξυγόνου. Ο πυρήνας του υδρογόνου
 (+P) είναι θετικά φορτισμένος. Ένα πρωτόνιο περιστρέφεται γύρω από τον άξονά του και συμπεριφέρεται σαν μικροσκοπικός μαγνήτης
- (B) Κατά την ευθυγράμμιση, κάποια έχουν αντίθετες κατευθύνσεις (αλλά πάντα στην ίδια διεύθυνση), κάποια μένουν «πάνω» και κάποια «κάτω». Τα πρωτόνια αλληλοεξουδετερώνονται και μένει το μαγνητικό πεδίο από κάποια με προς τα πάνω κατεύθυνση, τα οποία είναι αυτά που παράγουν την εικόνα.
- (C) Εφαρμόζεται παλμός RF και τα πρωτόνια εκτρέπονται της πορείας τους και και απορροφούν ενέργεια.^[5]

Ο χρόνος από τη στιγμή που σταματά να εκπέμπεται το ραδιοκύμα μέχρι να επιστρέψουν τα πρωτόνια σε κατάσταση ηρεμίας μπορεί να διακριθεί σε 2 περιπτώσεις: T1 και T2. T1, διαμήκης χρόνος χαλάρωσης, είναι ο χρόνος που απαιτείται για να επιστρέψουν τα διεγερμένα πρωτόνια σε κατάσταση ισορροπίας, να ευθυγραμμιστούν δηλαδή εκ νέου με το μαγνητικό πεδίο^[7] T2, εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης, είναι ο χρόνος που απαιτείται για να επιστρέψουν τα διεγερμένα πρωτόνια σε κατάσταση ισορροπίας, να ευθυγραμμιστούν δηλαδή εκ νέου με το μαγνητικό πεδίο^[7] T2, εγκάρσιος χρόνος χαλάρωσης, είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε οι πυρήνες να βγουν εκτός μαγνητικού συντονισμού, δηλαδή εκτός φάσης^[8]. Επομένως, ένα κριτήριο κατηγοριοποίησης των MRI ακολουθιών είναι ανάλογα με τις παραπάνω σταθερές και χωρίζονται σε T1- και T2-βαρύτητας (T1- και T2-weighted).

Η βασική διαφορά των T1 και T2 είναι απεικονιστική. Στις T1-weighted εικόνες οι λιπώδεις ιστοί έχουν υψηλή φωτεινότητα, δηλαδή παράγουν υψηλό σήμα. Στις T2-weighted, με υψηλό σήμα απεικονίζονται το λίπος και ταυτόχρονα οι δομές με υψηλή περιεκτικότητα νερού^[9]. Για το λόγο αυτό, οι T2 τομές είναι χρήσιμες στην απεικόνιση φλεγμονών και νεοπλασμάτων. Τα πιθανά ευρήματα απεικονίζονται σαφώς πιο έντονα συγκριτικά με παρακείμενους ιστούς χωρίς κάποια βλάβη, λόγω της αντίθεσης υψηλού και χαμηλού σήματος^[10]. Στην παρακάτω εικόνα (Figure 3) φαίνονται ξεκάθαρα οι διαφορές ανάμεσα σε μια T1 και T2-Weighted απεικόνιση. Στην T2 εικόνα η αλλοιώσεις απεικονίζονται με υψηλότερο σήμα συγκριτικά με την T1.



Figure 3:

(a) Αριστερά: T1-Weighted εγκάρσια τομή εγκεφάλου με εγκεφαλικό όγκο και οίδημα στην αριστερή μετωποβρεγματική περιοχή, δεξιά: Αντίστοιχη εικόνα σε T2-Weighted απεικόνιση

(b) Αριστερά: T1-Weighted εγκάρσια τομή εγκεφάλου με οριοθέτηση του όγκου και του οιδήματος, δεξιά: Αντίστοιχη εικόνα σε T2- Weighted απεικόνιση^[4]

2.1.1. Απεικόνιση Μοριακής Διάχυσης- Diffusion MRI

Diffusion-Weighted Imaging ή Απεικόνιση Μοριακής Διάχυσης είναι ένας τύπος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού και βασίζεται στην κίνηση Brown. Κίνηση Brown (Brownian Motion) καλείται όταν μικροσκοπικά σωματίδια υφίστανται τυχαίες διακυμάνσεις - περιγράφει, δηλαδή, την τυχαία κίνηση αυτών μέσα σε υγρά και αέρια σώματα ^[11]. Με αυτήν την τεχνική είναι δυνατόν να απεικονιστούν και, επομένως, να αξιολογηθούν η μοριακή λειτουργία και η μικροαρχιτεκτονική του ανθρώπινου σώματος. Κάθε ιστός του σώματος έχει τη δική του ξεχωριστή κυτταρική δομή, με διαφορετικά εσωκυτταρικά και εξωκυτταρικά στοιχεία. Όταν επικρατεί μια παθολογική κατάσταση, όπως μια κακοήθεια, η διάχυση του νερού επηρεάζεται στην πληγείσα περιοχή. Άρα, όταν τα μόρια του νερού συναντούν κάποιο «εμπόδιο» δημιουργείται μια αντίθεση αυτή απεικονίζεται στην εικόνα και εκφράζεται ποσοτικά από τον «φαινομενικό συντελεστή διάχυσης» (apparent diffusion coefficient – ADC).^{[12] [13]}

2.1.2 B-values

Ένας ακόμα παράγοντας που επηρεάζει την τελική εικόνα είναι η παράμετρος *b-value*. Την τιμή αυτή τη συναντάμε σε DWI T2-Weighted δεδομένα. Η b-value εκφράζει την ευαισθησία της μέτρησης στην διάχυση των μορίων νερού. Αυτό επιτυγχάνεται, προσαρμόζοντας κατάλληλα τη διάρκεια και την ισχύ των σημάτων που εφαρμόζονται. Μια χαμηλή τιμή του b σημαίνει πως η εικόνα δεν επηρεάζεται σημαντικά από την κίνηση των μορίων νερού ενώ μια υψηλή τιμή του b θα δώσει κυρίως χαμηλό σήμα στην υπό εξέταση περιοχή, με εξαίρεση τις περιοχές όπου υπάρχει κάποια αλλοίωση ^[14]. Το b δίνεται από τον τύπο:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3})$$
,

όπου γ: γυρομαγνητικός λόγος

- G: πλάτος των 2 βαθμωτών παλμών διάχυσης
- δ: διάρκεια παλμών
- Δ: χρόνος μεταξύ 2 παλμών

και μονάδα μέτρησής s/mm².

Στη συνέχεια, αξίζει να αναφερθεί ο λόγος του diffusion-weighted σήματος προς το σήμα βάσης, δηλαδή το σήμα που θα είχαμε εάν δεν εφαρμοζόταν η μέθοδος της μοριακής διάχυσης. Δίνεται από τον τύπο: *S/S*₀ = e^{-bD},

όπου D, ο φαινομενικός συντελεστής διάχυσης. Από την εξίσωση αυτή γίνεται κατανοητό πως το τελικό σήμα που λαμβάνουμε είναι ανάλογο του σήματος βάσης και αντιστρόφως ανάλογο της b-value. ^{[14][15]}

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, οι αλγόριθμοι εφαρμόστηκαν σε DWI T2-Weighted ακολουθίες με b-value ίσο με 1200. Αυτές περιείχαν την περισσότερη χρήσιμη πληροφορία για το ζητούμενο, καθώς, όπως προαναφέρθηκε, η περιοχή της κακοήθειας δίνει υψηλό σήμα. Με μια εμπειρική προσέγγιση, η κακοήθεια μπορεί να διαχωριστεί από διπλανούς ιστούς και όργανα και με βάση αυτή, να γίνει η μετέπειτα σύγκριση των αποτελεσμάτων. Στην παρακάτω εικόνα (Figure 4) απεικονίζεται η ίδια τομή T2-Weighted εικόνας με τρία διαφορετικά b-values. Στην Figure 4C η κακοήθεια είναι πιο ευδιάκριτη από τις προηγούμενες δύο.





Figure 4:

(a) b-value = 100.0

(b) b-value = 750.0

(c) b-value = 1200.0

2.2. Διάγνωση καρκίνου των ωοθηκών

Σύμφωνα με το Αμερικανικό Ινστιτούτο Έρευνας στον Καρκίνο, ο καρκίνος των ωοθηκών είναι 8^{ος} πιο συχνά εμφανιζόμενος καρκίνος στις γυναίκες^[16] και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από γυναικολογικούς καρκίνους. Ενδεικτικά, σύμφωνα με σχετική έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization- WHO), το 2012 αναφέρθηκαν 238.719 νέες περιπτώσεις και 151.905 θάνατοι. Αναφέρεται, επιπροσθέτως, ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών ως ο πιο συχνός τύπος καρκίνου στην συγκεκριμένη περιοχή. Λόγω της ασυμπτωματικότητας της νόσου, σχεδόν το 70% των ασθενών λαμβάνουν διάγνωση όταν η νόσος είναι σε προχωρημένο στάδιο^[17].

Για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών χρησιμοποιούνται κυρίως τέσσερεις απεικονιστικές μέθοδοι: η αξονική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET-CT) και ο κολπικός υπέρηχος. Πλέον, ο κολπικός υπέρηχος αποτελεί μέρος της τακτικής γυναικολογικής εξέτασης και μέσω αυτού μπορούν να εντοπιστούν ύποπτα ευρήματα. Ύποπτο εύρημα μπορεί να θεωρηθεί μια κύστη, η ενδομητρίωση, καλοήθη ή κακοήθη νεοπλάσματα ή και μάζες που προέρχονται από παρακείμενα πυελικά όργανα. Ο κολπικός υπέρηχος είναι ευρέως διαδεδομένο εργαλείο για την αρχική αξιολόγηση αυτών λόγω της άμεσης διαθεσιμότητας του, της υψηλής ανάλυσης και την απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Για την μετέπειτα διερεύνηση του τυχόν ευρήματος εφαρμόζονται οι προαναφερθείσες τεχνικές, με κυριότερες την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία. Εκτός αυτού, διαγνωστικό μέσο αποτελεί και ο καρκινικός δείκτης CA-125, του οποίου μια αυξημένη τιμή μπορεί να οδηγήσει σε υποψίας ύπαρξης καρκίνου των ωοθηκών.^[22]

2.2.1. Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού και καρκίνος των ωοθηκών

Όσον αφορά την μαγνητική τομογραφία, αυτή πρέπει να εφαρμόζεται μόνο όταν υπάρχει υποψία παρουσίας μιας κακοήθους βλάβης. Σε περίπτωση που ο κολπικός υπέρηχος απεικονίσει με σαφήνεια πως το τυχόν εύρημα είναι καλοήθες, δεν υπάρχει ανάγκη να υποβληθεί η ασθενής σε περαιτέρω απεικονιστικές διαδικασίες. Σε αντίθετη περίπτωση, η ασθενής υποβάλλεται σε μαγνητική τομογραφία η οποία δύναται να απεικονίσει σαφέστερα την περιοχή ενδιαφέροντος και να αναδείξει τυχόν βλάβες. Έρευνες έχουν δείξει ότι όταν εφαρμόζεται κάποια constrast-enhanced τεχνική MRI,δηλαδή τεχνική αντίθεσης, για παράδειγμα έγχυση του σκιαγραφικού φαρμάκου «γαδολίνιο», αυτή υπερισχύει σε αποτελεσματικότητα και ακρίβεια του υπερήχου.

Γίνεται σαφές, λοιπόν, ότι η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού παίζει έναν σπουδαίο ρόλο στον χαρακτηρισμό των βλαβών των ωοθηκών. Η τελική απεικόνιση μπορεί να δείξει συμπαγείς

ή και κυστικές μάζες, θηλώδεις προεξοχές και πυκνό διάφραγμα σε μια κυστική βλάβη. Για παράδειγμα, η ανάλυση των MR απεικονιστικών χαρακτηριστικών έχει δείξει πως η παρουσία ασκίτη καθώς και στέρεες μάζες διαμέτρου μεγαλύτερης των 6 cm και νέκρωσης τμήματος αυτών είναι χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν μεγάλη πιθανότητα κακοήθειας. Συγκεκριμένα για τον ασκίτη, εάν εντοπιστεί έμπροσθεν της μήτρας, οι πιθανότητα να είναι κακοήθης είναι υψηλή, αλλά γενικότερα, θα μπορούσε να υποδεικνύει κάποια άλλη πάθηση εκτός καρκίνου, όπως η συστροφή των ωοθηκών, μια φλεγμονώδη νόσο της πυέλου ή ένα καλοήθες ωοθηκικό ινομύωμα.

Σε γενικότερο πλαίσιο, κάθε βλάβη των ωοθηκών έχει ξεχωριστή ανατομία και δομή, επομένως είναι απαραίτητο να χρησιμοποιείται και η κατάλληλη τεχνική απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Παραδείγματος χάριν, διάφορα είδη ωοθηκικών όγκων, όπως το ινομύωμα, το ινοθήκωμα, το κυστεδενοϊβρίωμα, ο όγκος Brenner και το λειομύωμα, λόγω μαλακής, ινώδους δομής τους δίνουν χαμηλό έως μεσαίο σήμα στις T2-Weighed εικόνες. Συνήθως, η χαμηλής έντασης φωτεινότητα σε μια βλάβη είναι ένδειξη καλοήθους όγκου. Επίσης, τα νεοπλάσματα με υγρό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη δίνουν υψηλό σήμα σε T1-Weighted απεικονίσεις. Υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη έχουν οι βλεννώδεις όγκοι και οι κύστες με αιμορραγία και κυτταρικά υπολείμματα. Τα ενδομητριώματα έχουν πολύ υψηλό σήμα στις T1 ακολουθίες και χαμηλό στις T2^{[17][18]}. Ακολουθούν τρία απεικονιστικά παραδείγματα των προαναφερθέντων ασθενειών και συγκριτικές τεχνικές της μαγνητικής απεικόνισης.



Figure 5: MRI λεκάνης κατά την 23η εβδομάδα κυοφορίας με εμφανή όγκο στην αριστερή ωοθήκη^[19].

(a): T1-Weighted

(b): T2-Weighted



(a) Figure 6: Κοκκιοκυτταρικός όγκος ωοθήκης ^[20] (a) Έγχυση γαδολίνιου (b) Fast-spin echo T2 Weighted



(b)



Figure 7: MRI 42χρονής ασθενούς με διάγνωση βλεννώδους κυστεδενοϊβρίωματος στη δεξιά ωοθήκη^[21]

A: T1-Weighted B: T2-Weighted C: Contrast-Enhanced T1-Weighted με fatsuppresion τεχνική



Στην εικόνα Α, τα μεγάλα λευκά βέλη δείχνουν μια πολυεστιακή κυστική μάζα με ένα στέρεο μέρος, το οποίο απεικονίζεται από τα μαύρα βέλη. Στην εικόνα Β, τα μικρά λευκά βέλη δείχνουν μια ακόμα εστία της κύστης, που δεν έγινε φανερή στην Τ1 απεικόνιση. Στην εικόνα C, παρουσιάζεται βελτιστοποιημένη η εικόνα του στέρεου μέρους (μαύρα βέλη) εντός της μάζας (λευκά βέλη).

Όπως φαίνεται από την προηγηθείσα ανάλυση, ο καρκίνος των ωοθηκών απαντάται σε πολλαπλές μορφές και δυστυχώς, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, εντοπίζεται όταν ήδη βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικό η διάγνωση να είναι όσο το δυνατόν ακριβέστερη. Γίνεται εμφανές πως η μαγνητική απεικόνιση αποτελεί βαρυσήμαντο κομμάτι της διαδικασίας αυτής. Η ποικιλία των τεχνικών που εφαρμόζονται δίνουν τη δυνατότητα να εντοπιστεί η βλάβη και να αναλυθεί διεξοδικώς. Το γεγονός αυτό συμβάλλει στην προσπάθεια των θεράποντων ιατρών να παράσχουν μια ακριβή και σαφή διάγνωση και τελικά, μια αποτελεσματική, όσο αυτό δύναται, θεραπεία.

Κεφάλαιο 3: Τεχνικές κατάτμησης εικόνων DICOM

3.1. Κατηγοριοποίηση φίλτρων

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιαστούν τα φίλτρα που επιλέχθηκαν προς υλοποίηση και συγκριτική μελέτη. Όπως έχει ήδη ειπωθεί, αυτά είναι:

- Binary Threshold
- Otsu's Threshold
- Connected Threshold
- K-means
- Watershed
- Markov Random Field

Έπειτα θα τα εντάξουμε στις εξής κατηγορίες, δεδομένου του κριτηρίου βάσει του οποίου γίνεται η κατάτμηση:

- Intensity- based image segmentation filters: Το κριτήριο με το οποίο διαιρείται η εικόνα σε segments είναι η φωτεινότητα των pixels.
 - Binary Threshold
 - Otsu's Threshold
 - K-means
 - Watershed
- Region-growing filters: Τα segments δημιουργούνται έχοντας ως αρχικό σημείο της τμηματοποίησης ένα pixel και ελέγχοντας τα γειτονικά pixels
 - Connected Threshold
 - Markov Random Field

Με βάση αυτήν την κατηγοριοποίηση, παρουσιάζεται στην ενότητα 3.2 το θεωρητικό υπόβαθρο των παραπάνω.

3.2. Θεωρητικό υπόβαθρο αλγορίθμων

3.2.1. Binary Thresholding- Δυαδικοποίηση εικόνας με χρήση κατωφλίων

Η πρώτη τεχνική τμηματοποίησης που θα εξεταστεί είναι αυτή της δυαδικοποίησης εικόνας με χρήση κατωφλίου. Ανήκει στην κατηγορία των Intensity-based φίλτρων τμηματοποίησης. Όπως μαρτυρά το όνομα, το φίλτρο αυτό μετατρέπει μια grayscale εικόνα σε δυαδική, δηλαδή τα pixels της δοθείσας εικόνας παίρνουν αποκλειστικά 2 τιμές. Οι τιμές αυτές ορίζονται από τον χρήστη, όπως και τα κατώφλια. Τα κατώφλια, στην περίπτωση της παρούσας μελέτης, είναι δύο: το Upper Threshold (= άνω κατώφλι) και το Lower Threshold (= κάτω κατώφλι). Οι τιμές των pixels που βρίσκονται εντός του διαστήματος τιμών των δύο κατωφλίων που έχουν οριστεί παίρνουν την τιμή Inside Value (= εσωτερική τιμή) και οι τιμές εκτός του διαστήματος αυτού παίρνουν την τιμή Outside Value (= εξωτερική τιμή). Τόσο τα κατώφλια όσο και οι τιμές που δίνονται στα pixels καθορίζονται ανάλογα με το ζητούμενο. Πιο συγκεκριμένα:

 $Output(xi) = \begin{cases} InsideValue, \ if \ LowerThreshold \le xi \le UpperThreshold \\ OutsideValue, otherwise \end{cases}$ [23]

3.2.2. Otsu's Method

Η επόμενη τεχνική τμηματοποίησης που μελετάται είναι η μέθοδος Otsu, μια ευρέως διαδομένη τεχνική στον τομέα της Όρασης Υπολογιστών. Βασίζεται στο ιστόγραμμα της φωτεινότητας των pixels της εικόνας εισόδου για να υλοποιήσει αυτόματο υπολογισμό του κατωφλίου. Η τελική εικόνα, μετά την εφαρμογή της μεθόδου είναι μια binary εικόνα, διαχωρισμένη σε 2 κλάσεις, το background και το foreground. Στο background ανήκουν τα pixels που η τιμή τους βρίσκεται υπό του κατωφλίου.

Στην παρούσα υποενότητα παρουσιάζεται η μαθηματική προσέγγιση για τον υπολογισμό του ιδανικού κατωφλίου, όπως διατυπώθηκε από τον εμπνευστή της Noboyuki Otsu το 1979^[24].

Έστω ότι τα pixels της δοθείσας εικόνας παρουσιάζονται σε *L* επίπεδα (ως επίπεδο ορίζουμε την τιμή φωτεινότητας του pixel) του γκρι [1, 2,.., *L*]. Ο αριθμός των εικονοστοιχείων στο επίπεδο *i* συμβολίζεται με n_i και ο συνολικός του αριθμός με $N = n_1 + n_2 + + n_L$. Το ιστόγραμμα της εικόνας θεωρείται ως κατανομή πιθανότητας με:

$$p_i = \frac{n_i}{N}, p_i \ge 0 \ \kappa \alpha \iota \sum_{i=1}^{L} p_i = 1.$$
 (1)

Έστω τώρα ότι διχοτομούμε τα εικονοστοιχεία σε δύο κλάσεις C_0 και C_1 με κατώφλι στο επίπεδο k, με C_0 το background και C_1 τα αντικείμενα της εικόνας (ή και αντίστροφα). Στο C_0 ανήκουν τα pixels με επίπεδα [1,..., k] και στο C_1 τα υπόλοιπα pixels επιπέδου [k+1,..., L]. Τότε, η πιθανότητα συμβάντος των κλάσεων υπολογίζεται από τους τύπους:

$$ω_0 = \Pr(C_0) = \sum_{i=1}^k p_i = ω(k)$$
(2) και

$$\omega_1 = \Pr(C_1) = \sum_{i=k+1}^{L} p_i = 1 - \omega(k)$$
 (3),

ενώ οι μέσες τιμές κάθε κλάσης από:

$$\mu_{0} = \sum_{i=1}^{k} iPr(i|C_{0}) = \sum_{i=1}^{k} \frac{ip_{i}}{\omega_{0}} = \frac{\mu(k)}{\omega(k)}$$
(4)
$$\mu_{1} = \sum_{i=k+1}^{L} iPr(i|C_{1}) = \sum_{i=k+1}^{L} \frac{ip_{i}}{\omega_{1}} = \frac{\mu_{T} - \mu(k)}{1 - \omega(k)}$$
(5)

όπου:

$$\omega(k) = \sum_{i=1}^{k} p_i$$
 (6) кан $\mu(k) = \sum_{i=1}^{k} i p_i$ (7)

είναι η μηδενική και η πρώτη ροπή, αντίστοιχα, της συνάρτησης κατανομής πιθανότητας (ΣΠΠ) έως το *k*-οστό επίπεδο.

Επίσης, όπου:

$$\mu_T = \mu(L) = \sum_{i=1}^L p_i$$
 (8)

είναι η μέση τιμή του συνόλου των επιπέδων της δοθείσας εικόνας. Για οποιαδήποτε τιμή του *k*, εύκολα διαπιστώνεται ότι επαληθεύονται οι ακόλουθες σχέσεις:

$$\omega_0 \mu_0 + \omega_1 \mu_1 = \mu_T$$

$$\omega_0 + \omega_1 = 1.$$
 (9)

Στη συνέχεια ορίζουμε τη διακύμανση κάθε κλάσης, που αποτελεί και τη δεύτερη ροπή της ΣΠΠ:

$$σ_0^2 = \sum_{i=1}^k (i - \mu_0)^2 \Pr(i|C_0) = \sum_{i=1}^k \frac{(i - \mu_0)^2 p_i}{\omega_0}$$
(10) και

$$σ_1^2 = \sum_{i=k+1}^L (i - \mu_0)^2 \Pr(i|C_1) = \sum_{i=k+1}^L \frac{(i - \mu_1)^2 p_i}{1}.$$
(11)

Προχωρώντας, εισάγουμε τρεις έννοιες: within-class διακύμανση, between-class διακύμανση και τη συνολική διακύμανση των επιπέδων. Αυτές αποτελούν τα κριτήρια για το πόσο «καλό» είναι το κατώφλι στο επίπεδο *k*, πόσο «καλά» διαχωρίσιμο είναι το σύνολο των pixels. Δίνονται, αντίστοιχα, από τους τύπους:

$$\begin{split} \lambda &= \sigma_B^2 / \sigma_w^2 \\ \kappa &= \sigma_T^2 / \sigma_w^2 \\ \eta &= \sigma_B^2 / \sigma_T^2, \end{split} \tag{12}$$

όπου:

$$\sigma_w^2 = \omega_0 \sigma_0^2 + \omega_1 \sigma_1^2 \tag{13}$$

$$\sigma_B^2 = \omega_0 (\mu_0 - \mu_T)^2 + \omega_1 (\mu_1 - \mu_T)^2 = \omega_0 \omega_1 (\mu_1 - \mu_0)^2 (λόγω της (9)) \quad \text{και}$$

$$\sigma_T^2 = \sum_{i=1}^L (i - \mu_T)^2 p_i$$
(15)

Τελικά, το πρόβλημα ανάγεται σε πρόβλημα βελτιστοποίησης, αναζήτησης, δηλαδή, αυτού του k που θα μεγιστοποιήσει μία από τις τρεις εξισώσεις λ, κ, η (12). Παρατηρούμε ότι, τα λ και κ εξαρτώνται από το threshold k, ενώ το η είναι ανεξάρτητο αυτού, καθώς και το ότι τα μεγέθη σ_w^2 και σ_B^2 εξαρτώνται από την 2^η και την 1^η ροπή της ΣΠΠ αντίστοιχα. Επομένως, επιλέγουμε να βελτιστοποιήσουμε την τιμή η, ή αλλιώς την σ_B^2 .



Figure 8: Περιπτώσεις διαχωρισιμότητας δύο συνόλων^[31]

Επιλέγεται στην παρακάτω διαδοχική αναζήτηση το ιδανικό κατώφλι k^* που μεγιστοποιεί το η ή αντίστοιχα το σ_B^2 , με χρήση των (6) και (7) ή αποκλειστικά των (2)-(5):

$$\eta(k) = \sigma_B^2(k) / \sigma_T^2 \qquad \text{kat} \qquad (16)$$
$$\sigma_B^2(k) = \frac{[\mu_T \omega(k) - \mu(k)]^2}{\omega(k)[1 - \omega(k)]}$$

και άρα:

$$\sigma_B^2(k^*) = \max_{1 \le k \le L} \sigma_B^2(k^*)$$
(19)

Καταληκτικά, μπορούμε να προσδιορίσουμε το διάστημα όπου θα αναζητηθεί το k^* ως το:

$$S^* = \{k \mid \omega_0 \omega_1 = \omega(k) [1 - \omega(k)] > 0, \text{ } \acute{\eta} \ 0 < \omega(k) < 1\}$$

Ακόμα, από τη σχέση (14), το σ_B^2 παίρνει την ελάχιστη (μηδενική) τιμή του για τα k, για τα οποία ισχύει $k \in \{S - S^*\} = \{k | \omega(k) = 0 \text{ f } 1\}$, σύμφωνα με το οποίο, όλα τα εικονοστοιχεία θα ανήκουν είτε στην περιοχή C₀ είτε στην C₁. Είναι φανερό, επίσης, πως παίρνει θετική και φραγμένη τιμή για kES^* και πως η μέγιστη τιμή υπάρχει^[36]. Σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, παρατίθεται παρακάτω η *Figure 9*, όπου φαίνεται το αποτέλεσμα της εφαρμογής της μεθόδου Otsu στην δοθείσα εικόνα.



(a) (b) Figure 9: (a) Mri ασθενούς με καρκίνο των ωοθηκών (b) Τμηματοποίση με τη μέθοδο Otsu

3.2.3. Connected Threshold

Προχωρώντας στην ανάλυση των αλγορίθμων, εξετάζεται σε αυτήν την υποενότητα ο *Connected Threshold*. Ανήκει στην κατηγορία των region-growing αλγορίθμων και χρησιμοποιεί την τεχνική του αλγορίθμου *flood fill*.

Μια ψηφιακή εικόνα είναι ένας δισδιάστατος πίνακας. Κάθε pixel (ή αλλιώς κάθε στοιχείο του πίνακα) της εικόνας αναπαρίσταται από μία θέση του πίνακα (x, y) και έχει συγκεκριμένη τιμή. Ο χρήστης επιλέγει ένα pixel ή αλλιώς «σπόρο» (seed) το οποίο, κατά κανόνα, πρέπει να ανήκει στην περιοχή ενδιαφέροντος και από το pixel αυτό θα αρχίσει να επεκτείνεται η περιοχή. Καθορίζει επίσης το διάστημα των τιμών, το άνω και κάτω κατώφλι (=upper και lower threshold) στο οποίο ένα pixel πρέπει να ανήκει προκειμένου να λάβει την επιθυμητή τιμή, δηλαδή αν $I(x, y) \in [lower, upper]$, τότε αντικαθίσταται η υπάρχουσα τιμή με την καθορισμένη από τον χρήστη τιμή.

Έπειτα, κατά τον flood fill, επισκέπτεται τα 4 ή τα 8 γειτονικά pixels (4- ή 8-connected). Η σειρά με την οποία αυτά θα προσπελαστούν εξαρτάται από την εκάστοτε εκτέλεση. Έστω ότι ακολουθείται η εξής σειρά όπως στο παράδειγμα στη συνέχεια: North, South, East, West εάν πρόκειται για την 1^η περίπτωση και Nort-West, North-East, South-west, South-East στη 2^η περίπτωση. Όταν ένα pixel προσπελαστεί, ελέγχεται η τιμή του και εάν αυτή ανήκει στο επιθυμητό διάστημα τότε δίνεται η επιθυμητή τιμή. Αν δεν ανήκει στο διάστημα αυτό, εξαιρείται από την περιοχή ενδιαφέροντος^{[25][26]}.

Δίδεται παρακάτω ένα παράδειγμα ανάπτυξης του Connected Threshold. Έστω ότι ο χρήστης όρισε το [200, 255] ως επιθυμητό διάστημα. Αυτό σημαίνει ότι όλα τα στοιχεία με φωτεινότητα <200 θα πάρουν την τιμή 0 ενώ όλα τα υπόλοιπα ([200,255]) θα πάρουν την τιμή που έχει ορίσει ο χρήστης, έστω 255. Το κυκλωμένο με κόκκινο χρώμα εικονοστοιχείο είναι ο σπόρος που ορίζεται ως αφετηρία.



Figure 11: Αποτέλεσμα υλοποίησης παραδείγματος της Figure 10

Όπως φαίνεται, το τελικό αποτέλεσμα είναι και σε αυτήν την περίπτωση μια δυαδική εικόνα, όπου γίνεται προσπάθεια να αναδειχθεί η περιοχή ενδιαφέροντος.

3.2.4. K-means

Ο αλγόριθμος k-means αποτελεί έναν από τους πιο διαδομένους αλγόριθμους ομαδοποίησης δεδομένων χωρίς επίβλεψη και είναι ένα ιδιαίτερα εύχρηστο εργαλείο στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης. Η τεχνική αυτή ομαδοποιεί τα pixels μιας εικόνας που έχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά (έστω *n*) σε συστάδες (*k*). Πρόκειται για μια επαναληπτική μέθοδο που τοποθετεί κάθε pixel σε μια συστάδα (*cluster*), της οποίας το κέντρο μπορεί να βρεθεί ελαχιστοποιώντας την απόσταση:

$$V = \sum_{i=1}^{k} \sum_{x_j \in S_i} (x_j - \mu_i)^2$$

όπου *k* ο αριθμός των συστάδων *S_i*, *i* = 1, 2,..., *k* και μ_i είναι το κεντρικό pixel όλων των σημείων *x_i* ∈ *S_i*. Έπειτα ακολουθείται η εξής επαναληπτική διαδικασία:

- 1. Υπολογισμός της κατανομής φωτεινότητας των pixels ή αλλιώς του ιστογράμματος φωτεινοτήτων.
- Αρχικοποίηση των κέντρων των συστάδων με επιλογή τυχαίων k φωτεινοτήτων (κάθε κέντρο έχει μια τυχαία φωτεινότητα).
- Επανάληψη των επόμενων δύο βημάτων έως ότου οι συστάδες δεν διαφοροποιούνται περαιτέρω.
- 4. Ομαδοποίηση των σημείων βάσει της απόστασης των φωτεινοτήτων από το κέντρο κάθε συστάδας σύμφωνα με τον τύπο: $c^{(i)} \coloneqq \arg \min_{i} \|x^{(i)} \mu_{j}\|^{2}$.
- 5. Υπολογισμός του νέου κέντρου κάθε συστάδας με τον τύπο: $\mu_i := \frac{\sum_{i=1}^m 1\{c_{(i)}=j\}x^{(i)}}{\sum_{i=1}^m 1\{c_{(i)}=j\}x^{(i)}}$

όπου *i* η μεταβλητή επανάληψης όλων των φωτεινοτήτων *k, j* η μεταβλητή επανάληψης όλων των κέντρων των συστάδων και μ_i οι φωτεινότητες αυτών ^[27].



Figure 12: (a) MRI ασθενούς με καρκίνο των ωοθηκών (b) Εφαρμογή k-means αλγορίθμου

3.2.5. Watershed

Ο επόμενος υπό μελέτη αλγόριθμος είναι ο watershed. Ο όρος watershed δανείζεται από τον τομέα της μαθηματικής μορφολογίας^[28]. Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο τρόπος που λειτουργεί, είναι σύνηθες να περιγράφεται με βάση κάποια τοπογραφικά χαρακτηριστικά.

Η τεχνική αυτή θεωρεί την εικόνα ως ένα τοπογραφικό τοπίο με κορυφογραμμές και κοιλάδες^[31]. Κάθε σημείο στο χάρτη, είτε αυτό είναι στην κορυφή είτε στην κοιλάδα, αντιστοιχίζεται σε μια τιμή της κλίμακας άσπρο-μαύρο^[28]. Η ιδέα είναι, λοιπόν, πως στις κοιλάδες αυτές συσσωρεύεται το νερό της βροχής και σταδιακά ανεβαίνει η στάθμη του νερού. Όταν πλέον οι κοιλάδες έχουν πλημυρίσει με νερό και φτάνουν να συναντώνται, τότε σχηματίζονται τα φράγματα, στην περίπτωσή μας τα watersheds και οι λεκάνες απορροής, δηλαδή τα catchment basins, που στην περίπτωση του αλγορίθμου είναι οι τμηματοποιημένες περιοχές^[30]. Μια διαφορετική προσέγγιση του watershed είναι να φανταστούμε ότι υπάρχουν τρύπες στον πάτο των κοιλάδων, τα οποία θεωρούνται τα τοπικά ελάχιστα, και το νερό εισέρχεται στην κοιλάδα από αυτές τις τρύπες. Έτσι, η διαδικασία της πλημμύρας συμβαίνει από κάτω προς τα πάνω, σε αντίθεση με την προαναφερθείσα τεχνική ^[28-31].



Figure 13: Catchment basins, watershed lines, minima ^[32].



(a) (b) Figure 14: (a) Mri ασθενούς με καρκίνο των ωοθηκών (b) Εφαρμογή watershed φίλτρου

3.2.6. Μαρκοβιανό Τυχαίο Πεδίο – Markov Random Field

3.2.6.1 Πιθανοτική προσέγγιση

Ο τελευταίος και ίσως πιο περίπλοκος αλγόριθμος που εφαρμόστηκε είναι ο Markov Random Field (MRF). Μελετάται ιδιαίτερα στον κλάδο της θεωρίας των πιθανοτήτων και είναι ένα εργαλείο ιδιαίτερα διαδεδομένο και χρήσιμο στον τομέα της Όρασης των Υπολογιστών και στην επεξεργασία εικόνων.

Θα θεωρήσουμε τη διαδικασία της τμηματοποίησης σαν μια διαδικασία ανάθεσης ετικετών σε κάθε pixel. Επομένως, κάθε pixel s αντιπροσωπεύει ένα χαρακτηριστικό διάνυσμα και άρα, για όλη την εικόνα έχουμε ότι $f = \{\vec{f_s}: s \in S\}$. Κάθε pixel s έχει μια ετικέτα $\omega_s \in A$ και άρα για ολόκληρη την εικόνα ισχύει ότι $\omega = \{\omega_s, s \in S\}^{[33]}$.

Ορίζεται, επίσης το πεδίο των ετικετών Χως Μαρκοβιανό τυχαίο πεδίο αν:

 $\forall \omega \in \Omega$: $P(X = \omega) > 0$ ка

 $P(\omega_s | \omega_r, r \neq s) = P(\omega_s | \omega_r, r \in N_s)$, όπου N_s τα γειτονικά εικονοστοιχεία του s.

Με αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να δώσουμε τον ορισμό του Μαρκοβιανού Τυχαίου Πεδίου. Σύμφωνα με το θεώρημα Hammersley-Clifford ένα τυχαίο πεδίο είναι μαρκοβιανό εάν και μόνο εάν αυτό ακολουθεί την κατανομή πιθανότητας *Gibbs:*

$$P(\omega) = \frac{1}{z} \exp(-U(\omega)) = \frac{1}{z} \exp(-\sum_{c \in C} V_c(\omega)),$$

όπου $Z = \sum_{\omega \in \Omega} \exp(-U(\omega))$ η σταθερά κανονικοποίησης.

Μια εικόνα μπορεί να τμηματοποιηθεί με πολλούς τρόπους. Δοθείσας μίας πιθανότητας $P(\omega|f)$, η πιθανοτική προσέγγιση ενός MRF ορίζει πως η ιδανική τμηματοποίηση είναι αυτή που μεγιστοποιεί την $P(\omega|f)$, δηλαδή αναζητούμε το κατάλληλο $\hat{\omega}$ έτσι ώστε:

$$\widehat{\omega}^{MAP} = \arg \max_{\omega \in \Omega} P(\omega|f),$$

όπου MAP η Maximum a Posteriori εκτίμηση [33].

Η πιθανότητα αυτή υπολογίζεται μέσω του θεωρήματος Bayes:

$$P(\omega|f) = \frac{P(f|\omega)P(\omega)}{P(f)} \propto P(f|\omega)P(\omega), P(f) \sigma \tau \alpha \theta \varepsilon \rho \dot{\alpha}.$$

3.2.6.2. Μοντελοποίηση Μαρκοβιανού Τυχαίου Πεδίου

Ένα τυχαίο Μαρκοβιανό Πεδίο μπορεί να μοντελοποιηθεί ως ένας μη κατευθυνόμενος γράφος *G=(V, E),* όπου *V* το σύνολο των κόμβων που παριστάνουν τυχαίες μεταβλητές και *E* το σύνολο των ακμών που εκφράζουν τις υποθέσεις τοπικής ανεξαρτησίας (ή αλλιώς *τοπικές ιδιότητες Markov*), δηλαδή το γεγονός ότι ο κάθε κόμβος του γράφου είναι ανεξάρτητος από τους υπόλοιπους, δεδομένου των γειτονικών του κόμβων:

 $\forall i \in V, X_i \perp X_{V-\{i\}} | X_{N_i} ,$

όπου το $N_i = \{j | \{i, j\} \in E\}$ συμβολίζει το σύνολο των γειτόνων του κόμβου *i* στον γράφο *G* και το $X_i \perp X_j | X_k$ δηλώνει ότι οι κόμβοι X_i και X_j είναι ανεξάρτητοι μεταξύ τους, δοθέντων γειτόνων X_k .



Figure 15: Μη κατευθυνόμενος γράφος

Ας σημειωθεί, επίσης, ο ορισμός της κλίκας. Ως κλίκα ορίζεται το εξ' ολοκλήρου συνδεδεμένο υποσύνολο κόμβων στον γράφο. Μια κλίκα θεωρείται μέγιστη (*maximal*) εάν αυτή δεν συμπεριλαμβάνεται σε μεγαλύτερη κλίκα^[34].

Κατ' αντιστοιχία με μια εικόνα, οι κόμβοι του γράφουν παριστάνουν τα pixels της και οι ακμές τη μεταξύ τους συσχέτιση.

Παρουσιάζεται έπειτα, ένα παράδειγμα υλοποίησης του αλγορίθμου MRF σε MRI εγκεφάλου με εμφανή όγκο:





Figure 16 : (α) MRI εγκεφάλου με εμφανή όγκο^[35] (b) αποτέλεσμα έπειτα από τμηματοποίηση με MRF

Κεφάλαιο 4: Μεθοδολογία υλοποίησης των τεχνικών κατάτμησης

4.1 Εισαγωγή

Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται αναλυτικά η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε, προκειμένου να παραχθούν τα αποτελέσματα που θα παρουσιαστούν στο *Κεφάλαιο 5*. Θα επεξηγηθεί η διαδικασία βήμα προς βήμα, δίνοντας έμφαση στα τεχνικά χαρακτηριστικά της κάθε υλοποίησης, όπως οι παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και η διαδικασία με την οποία επιλέχθηκαν οι τιμές αυτών. Το σύνολο των φίλτρων εφαρμόστηκε σε πραγματικά 3D δεδομένα δεκαπέντε ασθενών που έχουν νοσήσει με καρκίνο των ωοθηκών, συγκεκριμένα σε μαγνητικές τομογραφίες αυτών.

Οι κώδικες των φίλτρων αντλήθηκαν και, έπειτα, επεξεργάστηκαν καταλλήλως, από τη βιβλιοθήκη ανοιχτού κώδικα Insight ToolKit (ITK). Οι πρωτότυποι κώδικες είναι σχεδιασμένοι ώστε να δέχονται στην είσοδο μία εικόνα (εξαιρώντας τον MRF, που δέχεται δύο), να εφαρμόζουν το φίλτρο σε αυτή και έπειτα να παράγουν την εικόνα στην έξοδο. Για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης, ήταν απαραίτητο οι κώδικες να τροποποιηθούν με στόχο να δέχονται στην είσοδο μία εικόνα.

Εκτός αυτού, αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 2 η τιμή b-value. Τα δεδομένα ήταν σειρές πολλαπλών b-value με εύρος από 0 έως 1200. Κάθε σειρά εικόνων με διαφορετικό b-value περιείχε και διαφορετική πληροφορία. Τη μέγιστη δυνατή πληροφορία της κακοήθειας τη δίνουν οι σειρές που χαρακτηρίζονται από b-value=1200. Επομένως, τροποποιήθηκε ο κώδικας κάθε αλγορίθμου προκειμένου να εξάγεται μόνο η σειρά με το επιθυμητό b-value και να προχωρήσει σε αυτή η υλοποίηση.

Σε κάθε αλγόριθμο, έγινε προσπάθεια εύρεσης των παραμέτρων που θα πραγματοποιήσουν την βέλτιστη τμηματοποίηση.

Η υλοποίηση των φίλτρων έγινε σε περιβάλλον Ubuntu του Linux, στον επεξεργαστή πηγαίου κώδικα Sublime Text και σε γλώσσα C++. Για την οπτικοποίησή τους χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα ImageJ και 3DSlicer.

Στην μετέπειτα ανάλυση των βημάτων κάθε υλοποίησης τονίζεται και θεωρείται δεδομένο πως κάθε κώδικας δέχεται στη γραμμή εντολών την παράμετρο InputImageSeries, δηλαδή την σειρά εισόδου DICOM, καθώς και το όνομα της σειράς εξόδου. Επομένως, θα παρουσιαστούν και θα επεξηγηθούν οι παράμετροι που χαρακτηρίζουν κάθε υλοποίηση ξεχωριστά.



Διάγραμμα ροής 1: Γενική μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στη μελέτη

4.2. Binary Threshold Image Filter

Πρόκειται για το 1° φίλτρο που εφαρμόστηκε στα ιατρικά δεδομένα DICOM. Οι 4 παράμετροι που ορίζονται είναι οι εξής:

- 1. Lower Threshold
- 2. Upper Threshold
- 3. Outside Value
- 4. Inside Value

Οι τέσσερεις παράμετροι που ορίζονται από το χρήστη είναι οι LowerThreshold, UpperThreshold, OutsideValue και InsideValue.

Αρχικά, o reader «διαβάζει» τη σειρά των εικόνων DICOM. Έπειτα, η σειρά αυτή περνά, μέσω του reader και τη συνάρτηση SetInput στην είσοδο του φίλτρου και στη συνέχεια, με τις συναρτήσεις SetLowerThreshold, SetUpperThreshold, SetOutsideValue, SetInsideValue περνούν οι αντίστοιχες παράμετροι, όπως ορίστηκαν από το χρήστη στο φίλτρο. Τέλος, η επεξεργασμένη πλέον σειρά DICOM δίνεται ως είσοδος σε έναν writer ο οποίος γράφει σε ένα .nrrd αρχείο την 3D εικόνα και καλείται η συνάρτηση Update, ώστε να ενημερωθεί το processing pipeline. Με τη διαδικασία αυτή, παράγεται το τελικό προς σύγκριση αποτέλεσμα. Είναι προφανές πως οι διαστάσεις της Input και Output Image πρέπει να είναι ίδιες και οι τιμές των παραμέτρων μη αρνητικές.

Όπως συζητήθηκε στην υποενότητα 3.2.1., το ανώτατο και κατώτατο κατώφλι είναι οι παράμετροι που οριοθετούν την περιοχή ενδιαφέροντος. Μελετώντας τα δεδομένα MRI κάθε ασθενούς με το εργαλείο ImageJ, φαίνεται πως οι κακοήθειες χαρακτηρίζονται κυρίως από υψηλής φωτεινότητας εικονοστοιχεία. Επομένως, ορίστηκαν τιμές στις 2 αυτές παραμέτρους, ξεχωριστά σε καθεμία ασθενή, τέτοιες ώστε να περιλαμβάνουν τις βλάβες αυτές.

Στη συνέχεια, αναζητήθηκαν οι παράμετροι Outside και Inside Value. Τιμή OutsideValue παίρνουν τα pixels που βρίσκονται εκτός του εύρους [LowerThreshold, UpperThreshold] και InsideValue τα pixels που κυμαίνονται εντός αυτού. Ορίστηκαν, κατ' αντιστοιχία, οι τιμές 0 και 1 σε κάθε σειρά εικόνων, ώστε να έχουμε σαν αποτέλεσμα μια binary σειρά όπου τα όρια της κακοήθειας γίνονται πιο διακριτά, καθώς και για να είναι ευκολότερα συγκρίσιμα τα τελικά αποτελέσματα.

Για τη συγκεκριμένη τεχνική τμηματοποίησης δεν υπάρχουν «ιδανικές» τιμές, καθώς κάθε σειρά δεδομένων διαφοροποιούνταν ως προς τις φωτεινότητες και άρα κάθε μία από αυτές μελετούνταν ξεχωριστά για να βρεθεί η καταλληλότερη. Στη συνέχεια παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής της διαδικασίας που ακολουθήθηκε για τον αλγόριθμο binary threshold.


Διάγραμμα ροής 2: Binary threshold

4.3. Otsu's Threshold Image Filter

Ο αλγόριθμος δέχεται στη γραμμή εντολών, όπως και όλοι οι υπό μελέτη αλγόριθμοι, τη σειρά εισόδου DICOM και το όνομα που ορίζει ο χρήστης στη σειρά εξόδου. Εκτός αυτών ορίζονται οι παρακάτω παράμετροι:

- 1. Number of bins
- 2. Number of thresholds
- 3. Label offset

Η 1^η παράμετρος ορίζει τον αριθμό των παρακείμενων ορθογωνίων που θα χρησιμοποιήσει ο αλγόριθμος ώστε να υπολογίσει το ιστόγραμμα, από το οποίο υπολογίζεται έπειτα το ή τα κατώφλια Otsu^[38]. Η default τιμή της είναι 128.

Η 2^η παράμετρος, NumberOfThresholds, ορίζει τον αριθμό των επιθυμητών κατωφλίων. Αν το κατώφλι είναι 1, η έξοδος του προγράμματος θα είναι binary. Αυτό σημαίνει πως η έξοδος του προγράμματος θα τμηματοποιηθεί σε δύο διακριτά μέρη 0 και 1, το background και το foreground αντίστοιχα. Τα pixels που συμπεριλήφθηκαν στην τμηματοποίηση ανήκουν στο foreground ενώ αυτά που αποκλείστηκαν στο background. Έτσι επιτυγχάνεται η τμηματοποίηση της εικόνας και η εξαγωγής της περιοχής ενδιαφέροντος. Η default τιμή της είναι 1.

Η 3^η παράμετρος είναι μικρής σημασίας καθώς ορίζει τον αριθμό από τον οποίο ξεκινά η αρίθμηση των ετικετών. Η default τιμή της είναι 0.

Προκειμένου να καταλήξουμε σε μια όσο τον δυνατόν σφαιρικότερη εικόνα του αλγορίθμου, έγιναν πολλαπλές δοκιμές, τόσο με τις default τιμές που δίνονται από την ITK όσο και με τυχαίες τιμές, που καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα.

Όπως και στον προηγούμενο αλγόριθμο που αναπτύχθηκε, αρχικά ο χρήστης εισάγει τις κατάλληλες παραμέτρους στη γραμμή εντολών. Αφού δηλωθούν οι τύποι των παραμέτρων αυτών καθώς και οι διαστάσεις της εισόδου και της εξόδου, ο reader «διαβάζει» τη σειρά εικόνων που δόθηκε στην είσοδο. Έπειτα, δηλώνεται το φίλτρο, το οποίο λαμβάνει τα δεδομένα από τον reader μέσω του processing pipeline και περνούν στο φίλτρο και οι υπόλοιπες παράμετροι συ ορίστηκαν προηγουμένως. Σε αυτό το σημείο υπολογίζονται τα κατώφλια μέσω του φίλτρου OtsuMultipleThresholdsCalculator, ώστε να μεγιστοποιείται η διακύμανση μεταξύ των τάξεων (ενδοταξική διακύμανση) Έτσι, δημιουργείται και το ιστόγραμμα των εικόνων. Στη συνέχεια, χρησιμοποιείται ο rescaler, ο οποίος αναπροσαρμόζει την κλίμακα της φωτεινότητας των pixels στην έξοδο, μέσω των συναρτήσεων SetOutputMinimum και SetOutputMaximum. Αυτές θέτουν, στην παρούσα υλοποίηση, ελάχιστο όριο 0 και ανώτατο 255, αντίστοιχα. Τέλος, όπως και στο Binary Threshold Image Filter ο writer γράφει σε ένα .nrrd 3D αρχείο την έξοδο και καλεί την Update προκειμένου να βεβαιωθούμε πως εκτελέστηκαν όλα τα βήματα.

Στη συνέχεια παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής του της εκτέλεσης του αλγορίθμου Otsu.



Διάγραμμα ροής **3**: Otsu's method

4.4. Connected Threshold Image Filter

Πρόκειται για το 3° σε σειρά φίλτρο που μελετήθηκε. Οι παράμετροι που ορίστηκαν είναι οι εξής:

- 1. Seed X
- 2. Seed Y
- 3. Seed Z
- 4. Lower Threshold
- 5. Upper Threshold

Αρχικά, υπογραμμίζεται πως εκτός από τη βασική μορφοποίηση που έγινε σε κάθε κώδικα προκειμένου ο reader να «διαβάζει» τρισδιάστατα δεδομένα, προστέθηκε και η παράμετρος SeedZ που αντιπροσωπεύει την 3ⁿ διάσταση.

Ξεκινώντας από τις SeedX, SeedY, SeedZ όπως αναφέρθηκε και στο 3° κεφάλαιο, αυτές ορίζουν το σημείο με συντεταγμένες (x, y, z). Αυτό είναι το starting point του αλγορίθμου, από εκεί, δηλαδή, θα αρχίσει να «εξαπλώνεται» ο region growing αλγόριθμος και να επισκέπτεται τα γειτονικά pixels. Το σημείο αυτό είναι εξαιρετικής σημασίας για τον εντοπισμό και τη σωστή τμηματοποίηση της βλάβης και πρέπει να ανήκει πάντα στην περιοχή ενδιαφέροντος. Διαφορετικά ο αλγόριθμος δε θα εντοπίσει την βλάβη.

Συνεχίζοντας, οι παράμετροι Lower- και UpperThreshold ορίζουν το κάτω και άνω κατώφλι, αντίστοιχα, όπως είναι ήδη γνωστό. Καθώς ο αλγόριθμος επισκέπτεται τα γειτονικά pixels, ελέγχει τη φωτεινότητα αυτών και εάν ανήκει στο ζητούμενο εύρος του ανατίθεται η τιμή 255 αλλιώς η τιμή 0.

Η διαδικασία της ανάγνωσης των δεδομένων είναι η ίδια με τις προηγούμενες τεχνικές. Στην προκειμένη, μετά την ανάγνωση, τα δεδομένα περνούν μέσω του pipeline στο Curvature Flow Image Filter. Πρόκειται για ένα edge-preserving smoothing filter. Το φίλτρο αυτό εντοπίζει τις ακμές, εννοώντας τα όρια τα διαφορετικών οντοτήτων μέσα στην εικόνα, και τις «εξομαλύνει», αφαιρώντας το θόρυβο που υπάρχει και την περιττή πληροφορία^[38]. Χρησιμοποιείται αυτό το φίλτρο διότι η παρουσία θορύβου θα εμποδίσει τον αλγόριθμο να αναπτυχθεί^[37]. Τέλος, ένα βήμα πριν την εγγραφή στο αρχείο .nrrd, τα δεδομένα περνούν μέσω του pipeline και από έναν caster, ώστε η είσοδος και η έξοδος να έχουν τον ίδιο Pixel Type και να μην παρουσιαστεί κάποιο σφάλμα κατά την μεταγλώττιση. Το διάγραμμα ροής της παραπάνω διαδικασίας δίδεται παρακάτω.



Διάγραμμα ροής 4: Connected threshold

4.5. K-means Image Filter

Το φίλτρο αυτό υλοποιεί τον αλγόριθμο k-means. Ορίστηκαν οι παράμετροι:

- 1. Non contiguous labels
- 2. Number of classes N
- 3. mean1
- 4. mean2....
- n.meanN

Ο κώδικα δημιουργεί ένα k-means μοντέλο για να ταξινομήσει τα pixels της σειράς εισόδου σε κλάσεις, με τον τρόπο που παρουσιάστηκε στην υποενότητα 3.2.4. Το pipeline που δημιουργείται είναι αντίστοιχο με αυτό των προηγούμενων φίλτρων, δηλαδή ο reader «διαβάζει» την είσοδο, έπειτα η έξοδος αυτού περνά σαν είσοδος στον k-means, όπου εφαρμόζεται ο αλγόριθμος και έπειτα το αποτέλεσμα περνά στον writer για να γραφτεί σε ένα .nrrd αρχείο.

Η 1^η παράμετρος είναι μια ετικέτα λογικής τιμής, true ή false. Η default τιμή είναι false αλλά επιλέχθηκε η τιμή true (1) προκειμένου οι ετικέτες να διαμοιράζονται σε όλο το εύρος φωτεινοτήτων των pixels στην έξοδο. Διαφορετικά, οι ετικέτες θα έπαιρναν συνεχόμενες τιμές (0, 1,2, ..., N) και η σειρά εξόδου θα φαινόταν σκοτεινή.

Στη συνέχεια, ορίζονται οι κλάσεις και μια δοκιμαστική μέση τιμή καθεμίας εξ' αυτών. Μελετώντας τη φωτεινότητα των pixels κάθε σειράς ξεχωριστά, επιλέχθηκε ο αριθμός των κλάσεων, όπως και οι μέσοι τους, έτσι ώστε να καλύπτουν κατά το δυνατόν περισσότερο το εύρος τους.

Τέλος, ο κώδικας δίνει στην έξοδο μέσω της συνάρτησης GetFinalMeans() και τους τελικούς μέσους που υπολογίστηκαν για κάθε κλάση.

Στην επόμενη σελίδα παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής της εκτέλεσης του κώδικα.



Διάγραμμα ροής 5: K-means

4.6. Watershed Image Filter

Το συγκεκριμένο φίλτρο είναι το μοναδικό από τα υπό μελέτη φίλτρα που δίνει στην έξοδο μια σειρά εικόνων σε RGB κλίμακα. Ορίζονται οι παράμετροι:

- 1. Threshold
- 2. Level

Και οι 2 τιμές ορίζονται σε ποσοστιαίες μονάδες του μέγιστου ύψους που απαντάται στην εικόνα και επηρεάζουν εξαιρετικά το τελικό αποτέλεσμα, ακόμα και με ελάχιστες μεταβολές. Η παράμετρος threshold ορίζει το «χαμηλότερο» σημείο που θα ληφθεί υπόψιν, δηλαδή το ύψος από το οποίο ξεκινά να ανεβαίνει η στάθμη του νερού. Αυτό σημαίνει πως εάν δεν ενδιαφέρουν το χρήστη τα pixels με πιο χαμηλές τιμές, θέτει στο threshold την ανάλογη τιμή για να τα εξαιρέσει από την τμηματοποίηση. Επομένως, τα τοπικά ελάχιστα είναι λιγότερα και άρα τα σημεία εκείνα μικρότερης σημασίας. Άρα, όσο υψηλότερη η τιμή του, τόσο μικρότερη η περιοχή ενδιαφέρουν.

Η παράμετρος level προσδιορίζει την «πλημμύρα», το επίπεδο δηλαδή όπου θα φτάσει η στάθμη του νερού. Δίνοντας την τιμή 1 (δηλαδή το 100% της υψηλότερης κορυφής), η στάθμη του νερού θα ανεβαίνει έως ότου συναντήσει την κορυφή και τότε θα σχηματίσει τη μία και μοναδική περιοχή που θα προκύψει από την κατάτμηση, οδηγώντας στην υποκατάτμηση. Το αντίθετο θα συμβεί θέτοντας την τιμή 0. Η στάθμη του νερού δεν προλαβαίνει να ανέβει, συναντά το σημείο μιας λεκάνης απορροής με το μέγιστο δυνατό βάθος και δημιουργεί μια νέα κλάση (περιοχή). Επομένως, αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την υπερκατάτμηση της εικόνας. Οι τιμές που συνήθως επιλέγονται για μια ικανοποιητική κατάτμηση είναι κοντά στο 40% του μέγιστου ύψους.

Αν θεωρήσουμε κάθε εικόνα ως μια συνάρτηση ύψους *f*, ορίζουμε ως λεκάνη απορροής τα σημεία εκείνα των οποίων το μονοπάτι με την πιο απότομη κλίση οδηγεί στο τοπικό της ελάχιστο. Αυτό είναι και το πρώτο βήμα του αλγορίθμου watershed, ακολουθώντας τα μονοπάτια αυτά να κατατμήσει την εικόνα στις λεκάνες απορροής. Στη συνέχεια, οι γειτονικές περιοχές και τα μεταξύ τους όρια ελέγχονται και αναλύονται σύμφωνα με κάποιο ποσοτικό χαρακτηριστικό για να δημιουργηθεί το merge tree, δηλαδή το σύνολο των περιοχών που συγχωνεύτηκαν σύμφωνα με ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Επομένως, όσο αυξάνεται η παράμετρος level, τα όρια μεταξύ των περιοχών καταργούνται και οι περιοχές συγχωνεύονται.

Προχωρώντας, αναλύεται η υλοποίηση και τα βήματα του κώδικα. Αρχικά, αφού ο reader όπως πάντα διαβάζει την 3D είσοδο, αυτή περνά μέσω του pipeline στο Gradient Magnitude Image Filter. Εφόσον τα δεδομένα μας είναι βασισμένα στη φωτεινότητα των pixels (intensity-based image data) αυτό είναι ένα απαραίτητο βήμα πριν την υλοποίηση του watershed για τον υπολογισμό της κλίσης κάθε σημείου, δηλαδή της συνάρτησης ύψους. Στη συνέχεια, λοιπόν, υλοποιείται το φίλτρο του watershed. Έπειτα, χρησιμοποιείται το φίλτρο Scalar to RGB Colormap Image Filter, το οποίο αντιστοιχίζει την κλίση κάθε pixel, που υπολογίστηκε στο προηγούμενο φίλτρο, σε ένα χρώμα της RGB κλίμακας (red-green-blue) μέσω της συνάρτησης SetColorMap(). Προχωρώντας, εφαρμόστηκε το φίλτρο RGB to Luminance Image Filter, για να μετατραπεί η εικόνα από την RGB κλίμακα σε κλίμακα του γκρι και να είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματά του με αυτά των υπόλοιπων αλγορίθμων που εφαρμόστηκαν. Τέλος, η έξοδος αυτού περνά στον writer, ο οποίος γράφει το τελικό αποτέλεσμα σε ένα .nrrd αρχείο.

Η διαδικασία εύρεσης των ιδανικών παραμέτρων στην συγκεκριμένη υλοποίηση ήταν ιδιαίτερα δύσκολη και χρονοβόρα. Αρχικά, λόγω την μη διακριτών ορίων ανάμεσα στους όγκους της μαγνητικής τομογραφίας, ο αλγόριθμος watershed μειονεκτεί και συνήθως οδηγεί στην υποκατάτμηση. Συνεπώς, όπως θα φανεί και στο Κεφάλαιο 5, οι 3D εικόνες δεν έχουν κατατμηθεί ιδανικά και πολλές φορές οι όγκοι είναι μέρος μεγαλύτερων περιοχών, που δεν έγκεινται στις περιοχές ενδιαφέροντος. Στις περιπτώσεις όπου οι όγκοι είναι διακριτοί από το γύρω περιβάλλον, ο αλγόριθμος παρουσίασε ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Παρουσιάζεται παρακάτω το διάγραμμα ροής εκτέλεσης του κώδικα με εφαρμογή του watershed αλγορίθμου.



Διάγραμμα ροής 6: Watershed transform

4.7. Markov Random Field Image Filter (MRF)

Σε συνέχεια της θεωρητικής προσέγγισης της υποενότητας 3.5, το φίλτρο αυτό χρησιμοποιεί τον αλγόριθμο Markov Random Field για να ταξινομήσει τα pixels της εικόνας εισόδου. Η συγκεκριμένη υλοποίηση, κατατάσσει τα εικονοστοιχεία σε κλάσεις βάσει της μοντελοποίησης που προκύπτει από την *MAP estimation*. Αρχικά, χρησιμοποιείται ταξινομητής που υπολογίζει την *Mahalanobis απόσταση* μεταξύ των εικονοστοιχείων. Ο αλγόριθμος διατρέχει το σύνολο των εικονοστοιχείων και λαμβάνοντας ως δεδομένα τις προαναφερθείσες αποστάσεις, τις ανανεώνει αξιολογώντας την πληροφορία που παρέχει το μοντέλο MRF για την επιρροή του ενός pixel στο άλλο και τελικά, ταξινομεί κάθε ένα από αυτά στην κλάση που έχει την ελάχιστη απόσταση από το εκάστοτε pixel. Η επιρροή της «γειτονιάς» είναι το σταθμισμένο άθροισμα του αριθμού των κλάσεων σε μια τρισδιάστατη γειτονιά και βασίζεται στην υπόθεση ότι εάν πολλά από τα γειτονικά εικονοστοιχεία είναι μιας συγκεκριμένης κλάσης, τότε το υπό εξέταση εικονοστοιχείο θα ανήκει και αυτό στην κλάση αυτή^[39].

Οι παράμετροι που μεταβάλλονταν ανά σετ δεδομένων ήταν μόνο ο αριθμός των κλάσεων και οι μέσες τιμές αυτών. Όπως σε κάθε υλοποίηση, το 1° στάδιο του pipeline αποτελεί ο reader. Στη συνέχεια τα δεδομένα πρέπει να περάσουν στο ComposeImageFilter. Αυτό συμβαίνει διότι ο αλγόριθμος MRF είναι κατασκευασμένος να δέχεται διανυσματικά μεγέθη. Τα εικονοστοιχεία, όμως, είναι μονόμετρα μεγέθη, αφού χαρακτηρίζονται αποκλειστικά και επαρκώς από τη φωτεινότητά τους. Επομένως, το φίλτρο αυτό τα μετατρέπει σε διανυσματικά μεγέθη.

Επόμενο φίλτρο στο pipeline είναι το MRF. Εδώ, περνά μέσω κατάλληλης συνάρτησης ο αριθμός των κλάσεων που ορίστηκε από το χρήστη. Εκτός αυτού, ορίζονται σταθερά και για κάθε σετ δεδομένων:

- Maximum Number of Iterations, ο μέγιστος αριθμός επαναλήψεων του φίλτρου= 50,
- Error Tolerance, η ανοχή σφάλματος = 1e-7, που χρησιμοποιείται ως κριτήριο σύγκλισης περιοχών, και
- Smoothing Factor, ο συντελεστής εξομάλυνσης= 3, ο οποίος εκφράζει την αντιστάθμιση μεταξύ της εικόνας εισόδου και της τμηματοποιημένης εικόνας. Πολλαπλασιάζεται με τα βάρη των γειτονικών pixels. Όσο ψηλότερη είναι η τιμή του, τόσο πιο ομοιόμορφες θα είναι οι περιοχές που θα προκύψουν.

Στη συνέχεια, πρέπει να προσδιοριστεί η μορφή της «γειτονιάς». Αρχικά, θέτουμε ακτίνα γειτονιάς ίση με 1, το οποίο πρακτικά σημαίνει, εφόσον τα δεδομένα εισόδου είναι τρισδιάστατα, ότι η κλίκα είναι διαστάσεων 3x3x3. Έπειτα ορίστηκαν τα «βάρη» των εικονοστοιχείων της κλίκας, που επηρεάζουν και την τελική ταξινόμηση καθενός από αυτά.

1.3	1.3	1.3	1.7	1.7	1.7	1.3	1.3	1.3
1.3	1.5	1.3	1.7	0	1.7	1.3	1.5	1.3
1.3	1.3	1.3	1.7	1.7	1.7	1.3	1.3	1.3
Figure 18: Προσδιορισμός κλίκας								

Αφού, λοιπόν, γίνουν οι απαραίτητοι υπολογισμοί για τον ακριβή προσδιορισμό της επίδρασης της γειτονιάς, γίνεται rescaling στην τελική εικόνα και τίθεται ως η χαμηλότερη φωτεινότητα το 0 και η μέγιστη το 1000.

Το διάγραμμα ροής της διαδικασίας παρατίθεται παρακάτω.



Διάγραμμα ροής 7: Markov Random Field

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα υλοποιήσεων και οπτικοποίηση

5.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα των υλοποιήσεων ανά ασθενή. Θα παρατίθεται αρχικά η πρωτότυπη μαγνητική τομογραφία και στη συνέχεια τα αποτελέσματα των έξι αλγορίθμων που μελετήθηκαν. Η οπτικοποίηση τους έγινε δημιουργώντας 3D μοντέλα με το πρόγραμμα ImageJ και το plugin 3D Viewer. Παρουσιάζονται πρώτα και στην αριστερή στήλη των πινάκων τα αποτελέσματα της αρχικής τμηματοποίησης, δηλαδή της εφαρμογής του αλγορίθμου και στη δεξιά μεριά τα αποτελέσματα μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου ανίχνευσης ακμών. Ο αλγόριθμος ανίχνευσης ακμών που εφαρμόστηκε ήταν ο Canny Edge Detection από τη βιβλιοθήκη της ITK. Ο διαχωρισμός αυτός έγινε προκειμένου να γίνει μια ευκολότερη σύγκριση όλων των αλγορίθμων, καθώς εξάγει τα περιγράμματα των περιοχών που θεωρεί επιβλαβείς. Ο αλγόριθμος αυτός χρησιμοποιήθηκε εργαλειακά, για να αποτυπώσει τα αποτελέσματα της συγκριτική μελέτη.

5.2. Οπτικοποίηση αποτελεσμάτων

> Ασθενής 11:



Connected Threshold Lower Threshold= 70	
<i>K-means</i> Number of clusters=6 Means: 0, 50, 100, 200, 300	
Watershed Level= 0.002 Threshold= 0.215	
<i>MRF</i> Number of clusters: 5 Means: 0, 50, 100, 200, 300	

> Ασθενής 14:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary		
Threshold Lower Threshold= 50		
Otsu Threshold		
Number of		
5113-0	100	
Number of Thresholds=5		

<i>Connected Threshold</i> Lower Threshold= 50	
<i>K-means</i> Number of clusters= 4 Means: 0, 50, 100, 200	
Watershed Level= 0.002 Threshold= 0.215	
<i>MRF</i> Number of clusters: 5 Means: 0, 50, 100, 200, 300	

> Ασθενής 16

Raw MRI	10 στάδιο οποζορμασίας: Ειοσομοιτά	
	1° δταδίο επεξεργαδίας: Εφαρμογη αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary		
<i>Threshold</i> Lower Threshold= 50		
Otsu Threshold Number of bins=25 Number of Thresholds=2 2		

Connected Threshold Lower Threshold= 50	
<i>K-means</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 200	
Watershed Level= 0.002 Threshold= 0.18	
<i>MRF</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 200	

> Ασθενής 17:

Raw MRI	1° στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή	2º στάδιο: Ανίγνευση ακιιών
	αλγορίθμου κατάτμησης	
Binary Threshold Lower Threshold= 125		
Otsu Threshold Number of bins: 10 Number of Thresholds: 8	ener energy	

Connected Threshold Lower Threshold= 125	
<i>K-means</i> Number of clusters: 6 Means: 0, 50	
100, 200, 300, 400 <i>Watershed</i>	
Level= 0.002 Threshold= 0.18	
<i>MRF</i> Number of clusters: 6 Means: 0, 50 100, 200, 300, 400	

> Ασθενής 18:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 140		
Otsu Threshold Number of bins: 25 Number of Thresholds: 22		

Connected Threshold Lower Threshold= 140		
K-means		
Number of clusters: 4 Means: 0, 100, 250, 400		
Watershed	6.P	
Level= 0.002 Threshold= 0.18		
MRF		
Number of clusters: 4 Means: 0, 100, 250, 400		

> Ασθενής 20:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold		
Lower Threshold= 250	A CONTRACTOR	
Otsu Threshold		
Number of bins: 100 Number of Thresholds: 97		



> Ασθενής 21:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary		
Threshold		
Lower Threshold= 100		to a large of the second se
Otsu Threshold		
Number of bins: 6 Number of Thresholds: 5		Contraction of the second s

Connected Threshold Lower Threshold= 100	
<i>K-means</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 230	
Watershed Level= 0.002 Threshold= 0.215	No contraction of the second s
<i>MRF</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 230	

> Ασθενής 22:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2° στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary		
Threshold		
Lower Threshold= 60		
Otsu Thurshald		
Number of bins: 6 Number of Thresholds: 5		



> Ασθενής 23:

Raw MRI	1° στάδιο επεξεονασίας: Εφαρμονή	
	αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 60		
Otsu Threshold Number of bins: 10 Number of Thresholds: 8		



Ασθενής 25:

		_
Raw MRI		
	1° στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 80		
Otsu Threshold Number of bins: 25 Number of Thresholds: 22		



> Ασθενής 26:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2° στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 70		
<i>Otsu Threshold</i> Number of bins: 6 Number of Thresholds: 5		



> Ασθενής 27:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2° στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 40		
Otsu Threshold Number of bins: 25 Number of Thresholds: 22		
Connected Threshold Lower Threshold= 40		
---	--	
<i>K-means</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 150, 270		
Watershed Level= 0.002 Threshold= 0.215		
<i>MRF</i> Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 220		

Ασθενής 28:

Raw MRI		
	1° στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
<i>Binary Threshold</i> Lower Threshold= 40		
Otsu Threshold Number of bins: 6 Number of Thresholds: 5		

Connected Threshold Lower Threshold= 40		
K-means		
Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 220		
Watershed	THE SHOP	
Level= 0.002 Threshold= 0.17		
MRF Number of clusters: 4 Means: 0, 50, 100, 220		

> Ασθενής 29:

Raw MRI		
	1° στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 85		
Otsu Threshold Number of bins: 100 Number of Thresholds: 97		



Ασθενής 30:

Raw MRI		
	1º στάδιο επεξεργασίας: Εφαρμογή αλγορίθμου κατάτμησης	2º στάδιο: Ανίχνευση ακμών
Binary Threshold Lower Threshold= 65		
Otsu Threshold Number of bins: 100 Number of Thresholds: 97		



5.3. Συγκριτική μελέτη

5.3.1. Γενικά συμπεράσματα

Έπειτα από ενδελεχή μελέτη των δεδομένων και έρευνας επάνω στους αλγόριθμους τμηματοποίησης ιατρικών εικόνων μπορούμε με ασφάλεια να ισχυριστούμε ότι απέφερε ενδιαφέροντα και σε πολλές περιπτώσεις ακριβή και αξιοποιήσιμα αποτελέσματα. Κάθε παράμετρος κάθε αλγορίθμου μπορούσε να διαφοροποιήσει δραματικά την εικόνα εξόδου. Για το λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές δοκιμές και παρουσιάζονται τα βέλτιστα αποτελέσματα.

	Binary Threshold	Otsu Threshold	Connected Threshold	K- means	Watershed	Markov Random Field
Execution times (secs)	~(0.85, 1.2)	~(0.8, 5.5)	~(85, 200)	~(120, 400)	~(1300, 6600)	~(900, 2300)

Πίνακας: Προσεγγιστικοί χρόνοι εκτέλεσης αλγορίθμων

Γίνεται φανερό από τον παραπάνω πίνακα, ότι ο Watershed είναι ο αλγόριθμος που παρουσιάζει τον πιο αυξημένο χρόνο εκτέλεσης. Αυτό δυσκόλευε την υλοποίηση του καθώς δεν ήταν εξίσου εύκολο να γίνουν πολλαπλές δοκιμές και να βρεθούν οι βέλτιστες τιμές όπως οι υπόλοιποι αλγόριθμοι. Επίσης, ο Markov Random Field με τους αυξημένους χρόνους εκτέλεσης αλλά και την πολυπλοκότητα που παρουσιάζει ο κώδικάς του ήταν επίσης μη αποδοτικό και εύχρηστο να γίνουν πολλαπλές δοκιμές. Αντιθετικά, οι υπόλοιποι παρουσίασαν φανερά πολύ μικρότερους χρόνους, που επέτρεψαν πολλαπλές δοκιμές και υλοποιήσεις.

Παρατηρώντας τους πίνακας της υποενότητας 5.1. καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα intensity- based φίλτρα κατάτμησης εικόνων είναι αυτά που φέρουν το αποτέλεσμα που είναι πιο κοντά στο ιδανικό. Αυτό ισχύει τόσο για εικόνες με σαφώς ορισμένα όρια όσο και για εικόνες χωρίς αυτά καθώς η κατανομή των εικονοστοιχείων σε clusters δεν εξαρτάται από τη γειτονιά. Από την άλλη, από τους region-based αλγόριθμους, πιο αποτελεσματικός κρίνεται ο *Connected Threshold* καθώς εξήγαγε την περιοχή ενδιαφέροντος και στις δύο περιπτώσεις με μεγάλη ακρίβεια.

Στις ασθενείς με σαφώς ορισμένες μάζες, η πλειονότητα των αλγορίθμων λειτούργησαν ικανοποιητικά. Σε αυτές, οι γενικά λιγότερο αποτελεσματικοί αλγόριθμοι όπως ο MRF εντόπισαν τη βλάβη και την εξήγαγαν. Μπορούμε με ασφάλεια να ισχυριστούμε πως σε αυτές τις περιπτώσεις όλοι οι υπό μελέτη αλγόριθμοι είναι αποτελεσματικοί και μπορούν να βελτιωθούν και να έχουν ακόμα μεγαλύτερη ακρίβεια, όπως παρουσιάζεται στο επόμενο κεφάλαιο «Μελλοντικές επεκτάσεις» Στις ασθενείς με μη σαφώς οριοθετημένες βλάβες οι αλγόριθμοι που παράγουν labeled output, δηλαδή ο MRF και ο k-means δεν ήταν ακριβείς. Παραδείγματος χάριν, ο MRF στην ασθενή 25 δεν κατάφερε να εντοπίσει τον όγκο και αντί αυτού εξήγαγε σαν κακοήθεια τη γύρω περιοχή που είναι το σώμα της ασθενούς.

Η εφαρμογή του αλγορίθμου ανίχνευσης ακμών Canny αποδεικνύεται ιδιαίτερα χρήσιμος στην τελική σύγκριση, καθώς «χαράσσει» τα όρια που έχει εντοπίσει ο αλγόριθμος κατάτμησης και τελικώς βλέπουμε τι ακριβώς θεωρεί όγκο ο κάθε αλγόριθμος. Ιδιαίτερα χρήσιμος είναι στις περιπτώσεις των μη σαφώς οριοθετημένων βλαβών διότι μπορεί να περικυκλώσει την περιοχή ενδιαφέροντος και να καταλήξουμε έτσι σε ένα ασφαλές συμπέρασμα.

Ακολουθούν στη συνέχεια ορισμένες παρατηρήσεις για κάθε ένα φίλτρο που εφαρμόστηκε ξεχωριστά.

5.3.2. Binary Threshold Image Filter

Η δυαδική τμηματοποίηση λειτούργησε αρκετά ικανοποιητικά για τα δεδομένα μας. Παρατηρήθηκε ότι ο αλγόριθμος αυτός τμηματοποιεί με μεγάλη ακρίβεια, εάν χρησιμοποιηθούν οι σωστές τιμές παραμέτρων, κάθε είδους εικόνα, είτε η κακοήθεια είναι συγκεντρωμένη σε ένα σημείο των ωοθηκών είτε διάσπαρτη. Αυτό συμβαίνει διότι είναι intensity-based αλγόριθμος και ελέγχει κάθε pixel ως προς την τιμή του και δεν εξαρτάται από τη γειτονιά. Οι τιμές των κατωφλίων επιλέχθηκαν για κάθε ασθενή ατομικά, έπειτα από παρατήρηση των τομών στο πρόραμμα ImageJ και με τέτοιο τρόπο ώστε να αποκόπτει από την κατάτμηση όποιο εικονοστοιχείο δεν ανήκει στην περιοχή ενδιαφέροντος. Στην παρούσα έρευνα, δεν μας απασχολεί το ανώτατο κατώφλι, αφού μας ενδιαφέρουν τιμές από μια κατώτατη τιμή και άνω. Οι περιπτώσεις που ο αλγόριθμος εντοπίζει σαν κακοήθεια και περιοχές από γειτονικά όργανα, όπως το δέρμα, προκύπτουν καθώς στη μαγνητική τομογραφία εμφανίστηκαν οι περιοχές αυτές ιδιαίτερα φωτεινές, ίσως λόγω θορύβου. Αυτό αποτελεί και ένα μειονέκτημα του συγκεκριμένου αλγορίθμου, καθώς βασίζεται μόνο στην φωτεινότητα κάθε pixel ξεχωριστά, αγνοώντας τις γύρω δομές. Αυτό συνέβη σε κάποιες περιπτώσεις, όπως στις ασθενείς 20, 25, 26.

5.3.3.Otsu's Threshold Image Filter

Όπως και με την δυαδική τμηματοποίηση, παρατηρήθηκε ότι και ο αλγόριθμος Otsu αποφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Οι παράμετροι επιλέχθηκαν έπειτα από πολλαπλές δοκιμές στα δεδομένα, με σκοπό να κατανοηθεί η συμπεριφορά τους. Συγκεκριμένα, όπως φαίνεται και από τα δεδομένα, δοκιμάστηκαν και επιλέχθηκαν οι παρακάτω συνδυασμοί number of bins και number of thresholds αντιστοίχως:

- 6,5
- 10,8
- 25,22
- 100,97

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, όλες οι τιμές τμηματοποίησαν ικανοποιητικά την περιοχή ενδιαφέροντος. Σημειώνεται πως όσο πιο μικρός ο αριθμός των κατωφλίων που ορίζεται, τόσο πιο μικρός ο αριθμός των clusters που δημιουργούνται. Αυτό μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του αλγορίθμου και να αλλοιωθεί σε μεγάλο βαθμό η αρχική εικόνα. Για το λόγο αυτό, επιλέχθηκαν κυρίως μεγαλύτερες τιμές που απομονώνουν τον όγκο από τον περίγυρο και δημιουργούν περίγραμμα γύρω του. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον υπήρξε το γεγονός πως όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά των δύο παραμέτρων, ο χρόνος υλοποίησης αυξανόταν εκθετικά και το αποτέλεσμα δεν ήταν ικανοποιητικό. Επομένως, με τις τιμές που επιλέχθησαν, επιτεύχθηκε να μειωθεί όσο το δυνατόν η πολυπλοκότητα και συνεπώς, ο χρόνος υλοποίησης. Όπως και ο binary threshold αλγόριθμος, έτσι και η μέθοδος Otsu που στηρίζεται εξ' ολοκλήρου στην φωτεινότητα των εικονοστοιχείων για την κατηγοριοποίησή τους, σε ορισμένες ασθενείς εντόπισε το σώμα ως κακοήθεια.

5.3.4. Connected Threshold Image Filter

Για το συγκεκριμένο φίλτρο, μπορούμε να πούμε πως έφερε ίσως τα πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα. Αυτό φυσικά, μόνο αν επιλεχθεί το σωστό σημείο (x,y,z) για να αναπτυχθεί η περιοχή. Διαφορετικά, το αποτέλεσμα ήταν να μην κατατμηθεί καθόλου η εικόνα και να δώσει στην έξοδο μαύρη εικόνα. Σημαντικό στην υλοποίηση του συγκεκριμένου φίλτρου ήταν η επιλογή του κατώτατου κατωφλίου. Έχοντας προηγηθεί, όμως, η υλοποίηση του binary thresholding, τα κατώφλια ήταν γνωστά για κάθε ασθενή. Σε κάποιες εξαιρέσεις, δεν λειτούργησε ιδανικά σε ασθενείς που υπήρχαν πολλές μικρές βλάβες. Επίσης, ο αλγόριθμος ανίχνευσης ακμών εντόπισε ακριβώς τις ακμές της τμηματοποιημένης περιοχής. Συνοπτικά, με το συνδυασμό των δύο αυτών φίλτρων τα αποτελέσματα ανταποκρίνονταν στα αναμενόμενα και ρεαλιστικά, χωρίς θόρυβο και περιοχές εκτός της κακοήθους.

5.3.5. K-means Image Filter

Η τμηματοποίηση με τον αλγόριθμο k- μέσων παρουσίασε το εξής ενδιαφέρον: είχε την ικανότητα να απομονώσει τον όγκο, όμως πολλές φορές θυσιάζοντας την ακρίβεια, τμηματοποιώντας εν τέλει και περιοχές που δεν ανήκαν στην περιοχή ενδιαφέροντος, με αποτέλεσμα να υπάρχει ρίσκο είτε για υπό- είτε για υπερκατάτμηση της τομής. Δίνοντας μικρό αριθμό κλάσεων, για παράδειγμα 3, η τμηματοποίηση έχανε μεγάλο όγκο πληροφοριών. Επομένως, επιλέχθηκαν για όλες τις ασθενείς αριθμός κλάσεων >= 4. Εάν η κακοήθεια ήταν σαφώς οριοθετημένη, 4 έως 5 clusters ήταν αρκετά. Σε λιγότερες περιπτώσεις, δόθηκαν στην είσοδο 6 κλάσεις για λόγους παρατήρησης, όπου επίσης το τελικό αποτέλεσμα ήταν αρκετά ικανοποιητικό. Ισχύει και εδώ, ότι σε σαφώς ορισμένους όγκους, ο αλγόριθμος ήταν πιο αποδοτικός απ' ότι σε διάσπαρτους και πολλές φορές ακριβής χωρίς άχρηστη πληροφορία.

5.3.6. Wateshed Image Filter

Η τεχνική watershed, στο σύνολο των δεδομένων ήταν επαρκώς αποδοτική για να οριοθετήσει τη βλάβη, ιδιαίτερα σε ασθενείς όπου αυτή είναι διάσπαρτη. Παρ' όλ' αυτά, δε θα ενταχθεί στους αποτελεσματικότερους της έρευνας. Σε πολλές περιπτώσεις, στο τελικό αποτέλεσμα δεν είχε κατατμηθεί ολόκληρος ο όγκος, όπως φαίνεται από την ασθενή 14 και από την ασθενή 30.

Εκτός αυτού, αρχικά, όπως παρατηρείται και στον πίνακα παρουσίασης των προσεγγιστικών χρόνων εκτέλεσης, ο αλγόριθμος έχει αυξημένη πολυπλοκότητα συγκριτικά με τους υπόλοιπους. Παρατηρήθηκε πως όσο αυξανόταν η τιμή της παραμέτρου *level*, αυξανόταν και ο χρόνος υλοποίησης εκθετικά. Πραγματοποιήθηκαν, ακόμα, πολλαπλές δοκιμές με τιμές παραμέτρων *threshold*= 0.001 και *level*= [0.25, 0.2, 0.35], με αποτέλεσμα όπως μια μπλε εικόνα, έχοντας χαθεί όλη η πληροφορία.

Οι τιμές για threshold= 0.002 και level =[0.17, 0.215] ήταν αυτές που απέφεραν την καλύτερη κατάτμηση στα συγκεκριμένα δεδομένα. Συνοπτικά, ο watershed, μπορεί να αποφέρει αποτελέσματα που εξάγουν τον όγκο, χωρίς όμως καλή ακρίβεια, με ρίσκο να ενταχθούν στην περιοχή ενδιαφέροντος εικονοστοιχεία που καμία σχέση δεν έχουν με την κακοήθεια.

5.3.7. Markov Random Field Image Filter

Ο αλγόριθμος Markov απέφερε μεικτά αποτελέσματα. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου η κακοήθεια απλωνόταν σε πολλές περιοχές, δεν κατάφερε να εντοπίσει ακριβώς κάθε κομμάτι της κακοήθειας. Αντίθετα, σε ασθενείς όπου η βλάβη συγκεντρωνόταν σε ένα μέρος, η έξοδος του αλγορίθμου ήταν αποτελεσματική, ίσως με κάποιες μικρές απώλειες ορισμένες φορές. Όπως και ο watershed, κάθε εκτέλεση ήταν ιδιαιτέρως χρονοβόρα και παρατηρήθηκε πως οι χρόνοι αυξάνονταν εκθετικά όσο αυξανόταν ο αριθμός των κλάσεων που ορίζονταν. Σε αυτό παίζουν ρόλο οι πολλαπλοί υπολογισμοί που πραγματοποιεί για τον υπολογισμό της επίδρασης της γειτονιάς κάθε εικονοστοιχείου. Ίσως με εκτενέστερη μελέτη του, περισσότερες δοκιμές και εφαρμογή κάποιου φίλτρου που θα υλοποιεί μια βασική ταξινόμηση των pixels να αποδειχθεί ότι μπορεί να τμηματοποιήσει ιατρικές εικόνες, καθώς πρόκειται για ένα εξαιρετικά ισχυρό εργαλείο στον κλάδο της κατάτμησης εικόνων.

Κεφάλαιο 6: Μελλοντικές επεκτάσεις

Έπειτα από την παραπάνω μελέτη που παρουσιάστηκε, εύκολα καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως το θέμα της τμηματοποίησης ιατρικών δεδομένων επιδέχεται περαιτέρω διερεύνηση.

Ξεκινώντας από τους αλγορίθμους που δεν κρίθηκαν τόσο αποτελεσματικοί όσο οι region growing και οι intensity-based αλγόριθμοι, δηλαδή ο Markov Random Field και ο Watershed, αξίζει να επισημάνουμε πως το γεγονός ότι δεν παρουσίασαν τα ιδανικά αποτελέσματα στην προκειμένη μελέτη, δεν σημαίνει πως δεν είναι ικανοί να πραγματοποιήσουν το επιθυμητό segmentation. Με μια πρότερη επεξεργασία των εικόνων, όπως με κάποια smoothening φίλτρα, ή με εφαρμογή αλγορίθμων ανίχνευσης ακμών ίσως οι προαναφερθέντες να ήταν πιο αποτελεσματικοί. Επίσης, όπως φάνηκε από την παρουσίαση των αποτελεσμάτων στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι χρόνοι υλοποίησης ήταν αρκετά μεγάλοι. Επομένως επιδέχονται βελτιστοποίηση ως προς την πολυπλοκότητά τους.

Συνεχίζοντας, αξίζει να τονιστεί η σημασία των υπολογιστικών πόρων. Είναι γνωστό στον τομέα της έρευνας πως όσο μεγαλύτερος ο όγκος των δεδομένων, τόσο ασφαλέστερα συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν. Άρα, η ύπαρξη ισχυρότερης υπολογιστικής δύναμης που θα μπορεί να διαχειριστεί αυτά τα δεδομένα, θα συνέβαλλε σημαντικά στην περαιτέρω διερεύνηση τους θέματος και θα μπορούσαν να μελετηθούν περισσότερες ασθενείς. Εκτός αυτού, θα μπορούσαν να γίνουν περισσότερες υλοποιήσεις του κάθε αλγορίθμου, δοκιμάζοντας επιπλέον τιμές κάθε παραμέτρου, ιδιαίτερα του Watershed και του MRF που είναι οι πιο χρονοβόροι. Είναι πιθανό, με περαιτέρω μελέτη και μεγαλύτερο υλικό υπόβαθρο, να επιτευχθεί οι αλγόριθμοι αυτοί να είναι πιο αποτελεσματικοί.

Ακόμα, η αξιολόγηση των δεδομένων θα ήταν διαφορετική εάν είχαμε στη διάθεσή μας περισσότερες ιατρικές πληροφορίες. Απαραίτητες ιατρικές πληροφορίες στην περίπτωση αυτή, θεωρούνται οι μαγνητικές τομογραφίες όπου ο όγκος θα ήταν ξεκάθαρα ορισμένος. Στην περίπτωση της παρούσας έρευνας, οι μαγνητικές τομές ήταν αυτούσιες, χωρίς ο όγκος να έχει σκιαγραφηθεί ή οριστεί σαφώς. Χωρίς πρότερο ιατρικό υπόβαθρο αλλά με την αδιάλειπτη μελέτη του κλάδου της ιατρικής απεικόνισης του καρκίνου των ωοθηκών, καταβλήθηκε η μέγιστη δυνατή προσπάθεια να εντοπιστεί η κακοήθεια σε κάθε ασθενή. Λόγω αυτού, είναι πιθανό να υπήρξαν αστοχίες σε ό,τι αφορά τον εντοπισμό της κακοήθειας. Επομένως, σε μελλοντική μελέτη όπου θα είναι διαθέσιμη η πληροφορία της ακριβώς ορισμένης θέσης της κακοήθειας, αυτή θα χρησιμοποιηθεί ως το "golden standard", οι αλγόριθμοι θα αξιολογηθούν σαφέστερα και θα έχουμε μια πιο ξεκάθαρη εικόνα της αποτελεσματικότητάς τους.

Ένα διαφορετικό παρακλάδι του ίδιου προβλήματος που αξίζει βαθύτερης μελέτης, είναι η λειτουργία και η συμπεριφορά των αλγορίθμων χρησιμοποιώντας Machine Learning τεχνικές. Παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον η δημιουργία και εκπαίδευση ενός μοντέλου που θα τμηματοποιεί ιατρικές εικόνες, καταφέρνοντας να εντοπίζει τις βλάβες. Σε συνέχεια αυτού, ένα τέτοιου είδους ML μοντέλου μπορεί να εκπαιδευτεί καταλλήλως ώστε να εντοπίζει τις τιμές που θα αποφέρουν τη βέλτιστη τμηματοποίηση. Φυσικά, η μελέτη αυτή δε θα περιοριστεί στους έξι αλγορίθμους που μελετήθηκαν στην προκειμένη διπλωματική εργασία, αλλά μπορεί να επεκταθεί και σε άλλους αλγορίθμους της βιβλιοθήκης ΙΤΚ. Η συγκεκριμένη βιβλιοθήκη παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον ως προς την ποικιλία των δυνατοτήτων της και των διαφορετικών υλοποιήσεων πολλών αλγορίθμων.

Συμπερασματικά, οι αλγόριθμοι αυτόματης τμηματοποίησης ιατρικών εικόνων αξίζουν βαθύτερης και μακροπρόθεσμης μελέτης. Ειδικότερα, στο κομμάτι που αφορά ένα τόσο ευαίσθητο ζήτημα όσο ο καρκίνος των ωοθηκών, κρίνεται ζωτικής σημασίας η συνεχής έρευνα επί τούτου και ανακάλυψη νέων δεδομένων, καθώς συμβάλλουν στον απώτερο σκοπό της ιατρικής κοινότητας να συνεχίσει το έργο της, κάνοντας τη ζωή των ασθενών πιο ποιοτική.

Βιβλιογραφία

[1] R. Merjulah, J. Chandra, Chapter 10 - Classification of Myocardial Ischemia in Delayed Contrast Enhancement Using Machine Learning Editor(s): D. Jude Hemanth, Deepak Gupta, Valentina Emilia Balas In Intelligent Data-Centric Systems, Intelligent Data Analysis for Biomedical Applications, Academic Press, 2019, Pages 209-235, ISBN 9780128155530, https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815553-0.00011-2.

[2] Yanhui Guo, Amira S. Ashour, Chapter 11 - Neutrosophic sets in dermoscopic medical image segmentation

Editor(s): Yanhui Guo, Amira S. Ashour, Neutrosophic Set in Medical Image Analysis, Academic Press, 2019, Pages 229-243, ISBN 9780128181485, <u>https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818148-5.00011-4</u>

[3] Berger A. (2002). Magnetic resonance imaging. BMJ (Clinical research ed.), 324(7328), 35. https://doi.org/10.1136/bmj.324.7328.35

[4] van der Plas, A., MSK radiologist Maastricht UMC+. (2015, March 6). MRI Technique. StartRadiology. https://www.startradiology.com/the-basics/mri-technique/index.html

[5] Broadhouse, K. M. (2019, March 1). The Physics of MRI and How We Use It to Reveal the Mysteries of the Mind. Frontiers for Young Minds. https://kids.frontiersin.org/articles/10.3389/frym.2019.00023

[6] Magnetic Resonance Imaging (MRI). (n.d.). National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Retrieved September 13, 2021, from https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/magnetic-resonance-imaging-mri

[7] Baliyan, V., Das, C. J., Sharma, R., & Gupta, A. K. (2016). Diffusion weighted imaging: Technique and applications. World journal of radiology, 8(9), 785–798. <u>https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i9.785</u>

[8]. Chavhan, G. B., Babyn, P. S., Thomas, B., Shroff, M. M., & Haacke, E. M. (2009). Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc, 29(5), 1433–1449. https://doi.org/10.1148/rg.295095034

[9] Lloyd-Jones BA MBBS MRCP FRCR, G., Consultant Radiologist-Salisbury NHS Foundation Trust UK. (n.d.). MRI interpretation - T1 v T2 images- It's all about FAT and WATER. RADIOLOGY Masterclass. Retrieved September 13, 2021, from <u>https://www.radiologymasterclass.co.uk/tutorials/mri/t1 and t2 images</u>

[10] Βασικά στοιχεία της μαγνητικές τομογραφίας. Εφαρμογές στην Οδοντιατρική, Αντιγόνη Δελαντώνη, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας και Ακτινολογίας, 2011.

[11] Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "Brownian motion". **Encyclopedia Britannica**, 31 May. 2017, <u>https://www.britannica.com/science/Brownian-motion. Accessed 20 July 2021</u>

[12] Baliyan, V., Das, C. J., Sharma, R., & Gupta, A. K. (2016). Diffusion weighted imaging: Technique and applications. World journal of radiology, 8(9), 785–798. <u>https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i9.785</u>

[13]. Chilla, G. S., Tan, C. H., Xu, C., & Poh, C. L. (2015). Diffusion weighted magnetic resonance imaging and its recent trend-a survey. Quantitative imaging in medicine and surgery, 5(3), 407–422. <u>https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2015.03.01</u>

[14] Hammer, M. (n.d.). MRI Physics: Diffusion-Weighted Imaging - XRayPhysics. XRayPhysics - Interactive Radiology Physics. Retrieved September 13, 2021, from http://xrayphysics.com/dwi.html

[15] http://clinical-mri.com/wp-content/uploads/software hardware updates/Graessner.pdf

[16] Ovarian cancer statistics | World Cancer Research Fund International. (2021, May 25). WCRF International. https://www.wcrf.org/dietandcancer/ovarian-cancer-statistics/

[17] Union for International Cancer Control. (2014). EPITHELIAL OVARIAN CANCER- 2014 Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines. https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/EpithelialOvari an.pdf?ua=1

[18] Sohaib, S. A., & Reznek, R. H. (2007). MR imaging in ovarian cancer. Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society, 7 Spec No A(Special issue A), S119–S129. <u>https://doi.org/10.1102/1470-7330.2007.9046</u>

[19] Author, Corresponding & Shimoya, Koichiro. (2021). A case report of sigmoid colon cancer during pregnancy.

[20] MRI, CT, and PET/CT for Ovarian Cancer Detection and Adnexal Lesion Characterization <u>Veena R. Iyer</u> and <u>Susanna I. Lee</u> American Journal of Roentgenology 2010 194:2, 311-321

[21] Kim, Sun & Kim, Seung Hyup. (2006). MR Imaging Findings of Ovarian Cystadenofibroma and Cystadenocarcinofibroma: Clues for the Differential Diagnosis. Korean journal of radiology : official journal of the Korean Radiological Society. 7. 199-204. 10.3348/kjr.2006.7.3.199.

[22] ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΒΑΣΙΣΜΕΝΟ ΣΕ ΡΑΔΙΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΑ (RADIOGENOMICS) ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΟΘΗΚΩΝ. (2019). ΕΠΙΣΕΥ-ΕΜΠ.

[23] Threshold an Image Using Binary Thresholding — v5.3.0. (n.d.). Insight Toolkit. Retrieved September 13, 2021, from https://itk.org/ITKExamples/src/Filtering/Thresholding/ThresholdAnImageUsingBinary/Docume

ntation.html

[24] http://web-ext.u-aizu.ac.jp/course/bmclass/documents/otsu1979.pdf (N. Otsu, "A threshold selection method from gray-level histogram,"IEEE Transactions on System Man Cybernetics, Vol. SMC-9, No. 1: 62-66, 1979.)

[25].Dikshit, Shubham & Raghav, Jyoti & Shrivastava, Gulshan & Sharma, Kavita. (2012). Graphic System based on Flood Fill Algorithm with Images.

[26] https://itk.org/ITKSoftwareGuide/html/Book2/ITKSoftwareGuide-Book2ch4.html

[27].Tatiraju, S.. "Image Segmentation using k-means clustering , EM and Normalized Cuts." (2008).

[28]. Grau, Vicente & Mewes, A.U.J. & Alcañiz Raya, Mariano & Kikinis, Ron & Warfield, Simon. (2004). Improved Watershed Transform for Medical Image Segmentation Using Prior Information. IEEE transactions on medical imaging. 23. 447-58. 10.1109/TMI.2004.824224. (<u>https://www.researchgate.net/publication/8619372 Improved Watershed Transform for M</u> edical Image Segmentation Using Prior Information)

[29]. Nallaperumal, K. and K. Krishnaveni. "A Multiscale Morphological Watershed Segmentation using Color Composite Gradient and Marker Extraction." (2008).

[30]. Goshal, D., & Acharjya, P.P. (2012). MRI Image Segmentation Using Watershed Transform. <u>https://www.semanticscholar.org/paper/MRI-Image-Segmentation-Using-Watershed-</u> <u>Transform-Goshal-Acharjya/cd0d2597ad1825e6f7b9c1588e0e5f4ed35e99f2</u> [31] Goshal, D., & Acharjya, P.P. (2012). MRI Image Segmentation Using Watershed Transform.

[32] Comic, Lidija & De Floriani, Leila & Papaleo, Laura. (2005). Morse-Smale Decompositions for Modeling Terrain Knowledge.. 426-444.

[33] Zoltan, K. (2008, July 7–16). Markov Random Fields in Image Segmentation [Presentation]. 16th Summer School on Image Processing, Vienna, Austria.

[34] Chaohui Wang, Nikos Komodakis, Nikos Paragios. Markov Random Field Modeling, Inference & Learning in Computer Vision & Image Understanding: A Survey. Computer Vision and Image Understanding, Elsevier, 2013, 117 (11), pp.1610-1627. ff10.1016/j.cviu.2013.07.004ff. ffhal-00858390v2f

[35] Gurucharan, M. K. (2020, June 5). Classification of Brain MRI as Tumor/Non Tumor. Towards Data Science.

[36] Greensted, A. (n.d.). Otsu Thresholding - The Lab Book Pages. The Lab Book Pages. Retrieved September 13, 2021, from <u>http://www.labbookpages.co.uk/software/imgProc/otsuThreshold.html</u>

[37] Image Segmentation. (n.d.). Orfeo ToolBox. Retrieved August 31, 2021, from <u>https://www.orfeo-toolbox.org/SoftwareGuide/SoftwareGuidech16.html</u>

[38] ITK: Examples/Filtering/CurvatureFlowImageFilter.cxx. (n.d.-b). Insight ToolKit. Retrieved September 13, 2021, from https://itk.org/Doxygen/html/Examples_2Filtering_2CurvatureFlowImageFilter_8cxxexample.html

[39] ITK: itk::MRFImageFilter< TInputImage, TClassifiedImage > Class Template Reference. (n.d.). Insight ToolKit. Retrieved September 13, 2021, from https://itk.org/Doxygen/html/classitk_1_1MRFImageFilter.html