

Κλινική Έρευνα

Ιστολογικός Χαρακτηρισμός Εικόνων Ενδοστεφανιαίου Υπερηχογραφήματος (IVUS)

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΓΛΟΥ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ ΘΕΟΧΑΡΗΣ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ ΧΑΤΖΗΖΗΣΗΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΓΛΟΥ²

¹Εργαστήριο Αυτοματοποίησης και Ρομποτικής, Τμήμα Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Πολυτεχνικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ²Εργαστήριο Καρδιαγγειακής Μηχανικής και Αθηροσκλήρωσης, Α' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Λέξεις ευρετηρίου:
**IVUS, ιστολογικός
χαρακτηρισμός,
εξαγωγή
χαρακτηριστικών,
επιλογή
χαρακτηριστικών,
ταξινόμητης.**

Στην παρούσα εργασία προτείνεται μια μέθοδος ιστολογικού χαρακτηρισμού εικόνων Ενδοστεφανιαίου Υπερηχογραφήματος (IVUS). Καθένας από τους ιστούς που αναγνωρίζονται έχει κάποια χαρακτηριστικά υφής, που τον κάνουν να ξεχωρίζει από τους άλλους. Από τα χαρακτηριστικά υφής κάθε ιστού επιλέγονται τα πιο χρήσιμα μέσω μιας πρωτότυπης μεθόδου επιλογής χαρακτηριστικών και κατόπιν γίνεται εκπαίδευση ενός αλγορίθμου ταξινόμησης (ταξινομητής), που έχει τη δυνατότητα να ξεχωρίζει τρεις βασικούς τύπους ιστών: το ασβέστιο, τον ινώδη συνδετικό ιστό, το λιπώδη ιστό, καθώς επίσης και τις περιοχές ακουστικής σκιάς πίσω από υλικά που αντανάκλυνε τους υπερήχους. Κατόπιν, γίνεται επεξεργασία της χαρακτηρισμένης εικόνας ώστε να αποκαλυφθούν μικτές περιοχές με ασβεστοϊνώδη χαρακτηριστικά. Τέλος, χρωματίζεται κάθε είδος ιστού με διαφορετικό χρώμα και μέσω φίλτρων, λαμβάνεται μια έγχρωμη εικόνα IVUS, που βοηθάει τον ειδικό στην καλύτερη κατανόηση και αξιολόγηση της μορφολογίας του τοιχώματος του στεφανιαίου αγγείου. Η προτεινόμενη μέθοδος δοκιμάστηκε εκτενώς και συγκρίθηκε με τις πιο έγκυρες μεθόδους ιστολογικού χαρακτηρισμού της σύγχρονης βιβλιογραφίας με πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
21 Ιουνίου 2011·
Ημερ. αποδοχής:
16 Ιανουαρίου 2012

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Βασίλειος Γιαννόγλου

Σουλιώτη 17,
Θεσσαλονίκη
e-mail: vgiannog@yahoo.com

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις, με κυρίαρχο τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα, αυξάνονται παγκοσμίως και αποδεικνύεται πως αποτελούν το νούμερο ένα κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας, ιδιαίτερα όπου υιοθετείται ο επονομαζόμενος δυτικός τρόπος ζωής.¹ Η μεγάλη πλειοψηφία των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων οφείλεται σε ρήξη της αθηρωματικής πλάκας σε σημεία και περιπτώσεις που είναι ευάλωτη. Έρευνες δείχνουν ότι ευάλωτες πλάκες, παρόλο που είχαν στένωση αυλού του αγγείου μικρότερη του 75%, συσχετίστηκαν με καρδιαγγειακά επεισόδια.² Επί του παρόντος, περιπτώσεις ευάλωτων πλακών δεν αναγνωρίζονται με ακρίβεια in vivo, ούτε θεραπεύονται πριν την επικείμενη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Έγκαι-

ρη και αξιόπιστη διάγνωση της ευάλωτης πλάκας, μπορεί να οδηγήσει σε προληπτικά μέτρα, ώστε να αποφευχθεί πιθανό καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Η σύνθεση της αθηρωματικής πλάκας είναι σημαντική προκειμένου να αναγνωριστούν οι ευάλωτες, που πιθανόν να ραγούν και να προκαλέσουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Οι αθηρωματικές πλάκες απεικονίζονται in-vivo με Ενδοστεφανιαίο Υπερηχογράφημα (IVUS), που δίνει πληροφορίες για την εντόπιση, το μέγεθος και μερικώς τη σύσταση της αθηρωματικής πλάκας. Ωστόσο, οι ασπρόμαυρες εικόνες που λαμβάνονται από το IVUS με τις μικρές διαφοροποιήσεις στην κλίμακα του γκρι μεταξύ των διαφόρων συστατικών της πλάκας, δεν δίνουν σαφή εικόνα της σύστασής της, ακόμη και

μεταξύ εξειδικευμένων καρδιολόγων. Ο ιστολογικός χαρακτηρισμός των συστατικών της αθηρωματικής πλάκας είναι ένα θέμα έρευνας που παρουσιάζει πολλές δυσκολίες. Ο Zhang³ έκανε μια από τις πρώτες προσπάθειες ιστολογικού χαρακτηρισμού, διαχωρίζοντας επιτυχώς τη σκληρή πλάκα από τη μαλακή. Άλλοι ερευνητές⁴ πέτυχαν την αναγνώριση τριών συστατικών: ασβέστιο, αραιός ινώδης και πυκνός ινώδης ιστός, ενώ η έννοια του λιπώδη πυρήνα εισάγεται⁵ για την ακριβέστερη απεικόνιση και εκτίμηση της πλάκας. Το 2002 προτάθηκαν τροποποιημένες μέθοδοι τεχνικών ταξινόμησης (ταξινομητές), καθώς και τεχνικές snares για τη διασφάλιση της συνέχειας του αγγειακού τοιχώματος.⁶⁻⁹ Πληρέστερος ιστολογικός χαρακτηρισμός του αγγειακού τοιχώματος προτάθηκε⁹ με την εισαγωγή ενός συστατικού της πλάκας με ανάμεικτους ιστούς, όπως συμβαίνει στα περισσότερα βιολογικά φαινόμενα, καθώς και τεχνικές επίσπευσης των διαδικασιών. Η εικονική ιστολογική εικόνα (Virtual Histology, IVUS-VH) που παράγεται από το ενδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα παρέχει μια καλύτερη ανάλυση της μορφολογίας της πλάκας,¹⁰ όμως υστερεί σημαντικά στη δυνατότητα σωστού ορισμού των τοιχωμάτων του αγγείου, δεν έχει τη διακριτική ικανότητα να ξεχωρίζει αθηρωματική πλάκα με ινώδη λεπτή κάψα και είναι διαθέσιμη μόλις μία IVUS-VH ανά 30 ασπρόμαυρες εικόνες IVUS, περιορίζοντας κατά 97% το παρεχόμενο σύνολο εικόνων.¹¹ Υπάρχουν κι άλλες μέθοδοι ανάλυσης της αθηρωματικής πλάκας,¹²⁻¹⁴ που δεν είναι τόσο διαδεδομένες όσο η IVUS-VH και συνεχίζουν να έχουν το μειονέκτημα της απώλειας μεγάλου μέρους από τις παρεχόμενες εικόνες IVUS.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση ενός καινοτόμου αλγόριθμου για τον ιστολογικό χαρακτηρισμό εικόνων IVUS, που μπορεί να ανιχνεύσει *in vivo* χαρακτηριστικά της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας, με στόχο την προληπτική αντιμετώπισή της και ενδεχομένως την αποφυγή της δυνητικά επικίνδυνης για τη ζωή ρήξης της.

Μέθοδος

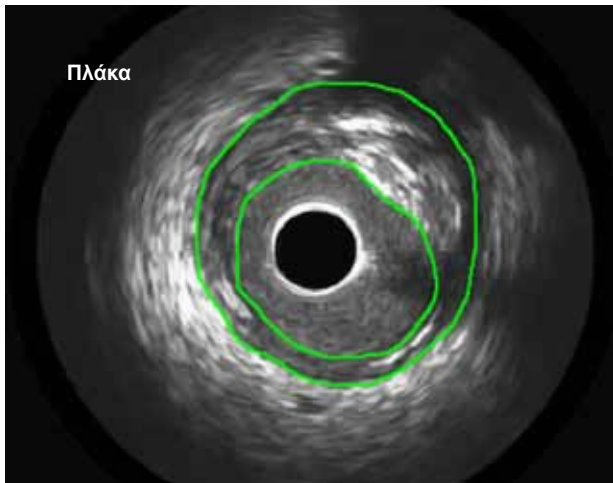
Από τις εικόνες IVUS γίνεται εξαγωγή 5 συνόλων από ομοειδή χαρακτηριστικά υψής. Εφαρμόζεται κατόπιν μια υπολογιστικά απλή μέθοδος επιλογής χαρακτηριστικών (SVM-FuzCoC), που κρατάει μόνο αυτά τα οποία συμβάλλουν στο διαχωρισμό των ιστών μεταξύ τους αποφεύγοντας κάθε είδους πλεονασμό. Με τα επιλεγέντα χαρακτηριστικά γίνεται τροφοδότηση ενός εξελιγμένου αλγορίθμου ταξι-

νόμησης (ταξινομητής FO-SVM) που εκπαιδεύεται ώστε να αναγνωρίζει τους ιστούς της αθηρωματικής πλάκας με βάση τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά. Μετά την εκπαίδευση, γίνεται εισαγωγή εικόνων IVUS, οι οποίες ταξινομούνται αρχικά με βάση τα τρία βασικά συστατικά της αθηρωματικής πλάκας (ασβέστιο, ινώδη συνδετικό ιστό, λιπώδη ιστό), αλλά και την ακουστική σκιά, ενώ ακολουθεί μια διαδικασία αποκάλυψης ενός συστατικού με ανάμεικτη σύσταση ασβεστίου και ινώδους συνδετικού ιστού, που ονομάστηκε ασβεστοϊνώδης ιστός. Τέλος γίνεται χρωματισμός της εικόνας IVUS pixel by pixel, δηλαδή κάθε ένα εικονοστοιχείο χρωματίζεται ξεχωριστά, ανάλογα με τη βεβαιότητα του αλγορίθμου κατά πόσο πληροί κάποια χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, έστω ότι όσα pixels αναπαριστούν ασβέστιο τα χρωματίζουμε άσπρα, ενώ αυτά που αναπαριστούν ινώδη συνδετικό ιστό τα χρωματίζουμε μπλε. Ένα pixel που σίγουρα φαίνεται να ανήκει στον τύπο “ασβέστιο” θα έχει άσπρο χρώμα, ενώ ένα pixel που μάλλον φαίνεται να ανήκει στο ασβέστιο, αλλά υπάρχει και η πιθανότητα να ανήκει στον τύπο “ινώδης συνδετικός ιστός”, αυτό θα χρωματιστεί άσπρο με μπλε απόχρωση, έτσι ώστε να απεικονιστεί η ασάφεια της σύστασής του.

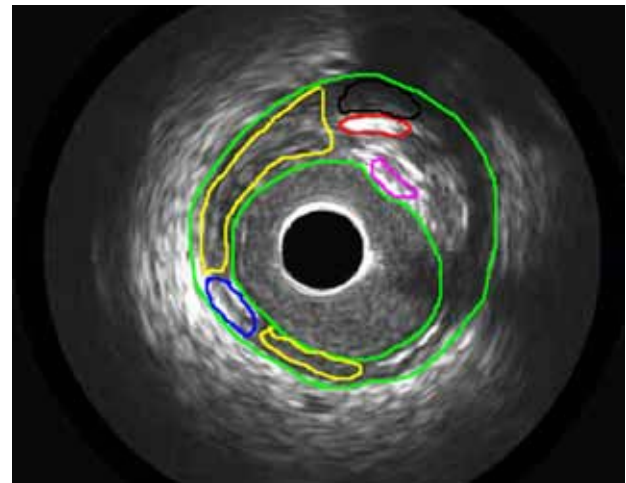
Τέλος πρέπει να σημειωθεί ότι στην παρούσα εργασία γίνεται χρήση μόνο της μη επεξεργασμένης εικόνας DICOM, όπως βγαίνει από το μηχάνημα, καθώς δεν είναι πάντοτε διαθέσιμο το σήμα ραδιοσυχνότητας (RF) που είναι απαραίτητο για να γίνει αναδόμηση της εικόνας IVUS.

Οριοθέτηση της εικόνας IVUS

Τα βασικά μέρη που διακρίνονται στο αγγείο μιας εικόνας IVUS είναι ο αυλός, μέσω του οποίου ρέει το αίμα, και αφορίζεται αδρά από το έσω ελαστικό πέταλο και το έξω ελαστικό πέταλο. Ανάμεσα στο έσω και έξω ελαστικό πέταλο παρεμβάλλεται ο έσω-μέσος χιτώνας, σύμφωνα με την ορολογία που χρησιμοποιείται στους ενδοαγγειακούς υπερήχους (IVUS). Το έσω ελαστικό πέταλο συνήθως είναι σαφέστερα ορατό με το μάτι, καθώς υπάρχει απότομη μετάβαση από τις ασταθείς δομές του αίματος στις πιο συμπαγείς δομές του αγγειακού τοιχώματος. Το έξω ελαστικό πέταλο δεν είναι πάντοτε τόσο σαφώς διακριτό όπως το έσω ελαστικό πέταλο. Ανάμεσα στο έσω και έξω ελαστικό πέταλο, δηλαδή σε αυτό που ονομάζεται έσω-μέσος χιτώνας, αναπτύσσεται η αθηρωματική πλάκα, που είναι και η περιοχή του ενδιαφέροντός μας (ΠΕ) (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ιστολογικός χαρακτηρισμός.



Εικόνα 2. Αναπαράσταση της περιοχής βασισμένος σε ειδικό ενδιαφέροντος εικόνας IVUS.

Πριν ξεκινήσει η διαδικασία για να εκτιμηθεί η σύσταση της πλάκας, η περιοχή του ενδιαφέροντος θα πρέπει να καθορισθεί σε κάθε εικόνα IVUS. Παραδοσιακά η περιοχή ενδιαφέροντος, μεταξύ έσω και έξω ελαστικού πετάλου, καθορίζεται χειροκίνητα, μια πολύ χρονοβόρα διαδικασία στην οποία εμπλέκεται αναπόφευκτα και η υποκειμενικότητα του παρατηρητή. Για να ξεπεραστεί αυτή η δυσκολία έχουν προταθεί διάφορες ημιαυτόματες προσεγγίσεις στη βιβλιογραφία,^{15,16} ενώ έχουν αναπτυχθεί και κάποιες πιο ελκυστικές πλήρως αυτοματοποιημένες μέθοδοι.¹⁷⁻²⁰ Στην παρούσα εργασία θα χρησιμοποιηθεί η πλήρως αυτοματοποιημένη μέθοδος που προτείνεται από τους Μ. Παπαδογιωργάκη και συν.²⁰

Χαρακτηρισμός ιστών εικόνας IVUS

Η αθηρωματική πλάκα περιέχει διάφορα συστατικά όπως ασβέστιο, ινώδη συνδετικό ιστό, λιπώδη ιστό, νεκρωτικό πυρήνα, κολλαγόνο κλπ. Τα συστατικά αυτά εμπλέκονται μεταξύ τους, όπως συμβαίνει συνήθως με τα βιολογικά υλικά, έτσι ώστε καθίσταται δυσχερής και αμφιλεγόμενος ο οπτικός διαχωρισμός τους. Με βάση την εμπειρία των ειδικών και την ανάλυση πολλών εικόνων IVUS, επιλέξαμε την ανίχνευση των τεσσάρων συνηθέστερων συστατικών της αθηρωματικής πλάκας («Ασβέστιο», «Ινώδης ιστός», «Ασβεστοϊνώδης Ιστός», «Λίπος»), μαζί με την ακουστική σκιά. (Εικόνα 2).

1. **Ασβέστιο:** Η περιοχές με ασβέστιο στις εικόνες IVUS αντανακλούν έντονα το RF σήμα του καθετήρα και συνήθως αναγνωρίζονται από pixel με

έντονα λευκό χρωματισμό και ακουστική σκιά από πίσω. Λόγω της σκληρότητάς τους υπάρχει ο κίνδυνος να ραγεί η αθηρωματική πλάκα το τοίχωμα στα άκρα της λόγω διαφοράς ελαστικότητας και κινητικότητας με το παρακείμενο υγιές τοίχωμα.¹⁰

2. **Ινώδης συνδετικός ιστός:** Αυτός ο τύπος ιστού χαρακτηρίζεται από δέσμες κολλαγόνου. Στις εικόνες IVUS ο ινώδης ιστός έχει ενδιάμεση φωτεινότητα και ετερογενείς περιοχές υψής χωρίς ακουστική σκιά από πίσω.¹⁰

3. **Λιπώδης Ιστός:** Ο λιπώδης ιστός αποτελείται κυρίως από λίπος. Στις εικόνες IVUS ο ιστός αυτός δεν ανακλά τον υπέρηχο τόσο όσο οι άλλοι ιστοί, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζεται από μικρή φωτεινότητα, σχετικά ομογενή υφή και χαμηλή αντίθεση. Λόγω του ότι ο εν λόγω ιστός είναι πολύ μαλακός, η ύπαρξή του στα άκρα ασβεστίου αυξάνει τις πιθανότητες ρήξης της πλάκας στα σημεία αυτά.

4. **Ασβεστοϊνώδης ιστός:** Αρκετές φορές, πίσω από τον ινώδη ιστό μπορεί να εμφανιστεί ακουστική σκιά στις εικόνες IVUS. Αυτό οφείλεται στην ύπαρξη πιο πυκνού ινώδους ιστού απ' ό, τι συναντάται συνήθως. Από την άλλη μεριά, σε κάποιες περιπτώσεις συναντάμε έντονα άσπρες περιοχές χωρίς όμως να ακολουθούνται από ακουστική σκιά, που είναι ένα είδος πειστηρίου ότι η περιοχή δεν αποτελείται από συμπαγές ασβέστιο. Στις περιπτώσεις αυτές οι εν λόγω περιοχές χαρακτηρίζονται ως ασβεστοϊνώδεις. Οι ασβεστοϊνώδεις περιοχές που προσομοιάζουν είτε περιοχές ασβεστίου, είτε περιοχές ινώδους συνδετικού ιστού, δια-

χωρίζονται από τον ταξινομητή με βάση την ποιότητα της σκιάς που εμφανίζεται πίσω από το αντίστοιχο υλικό.

5. *Ακουστική σκιά*: Καθώς οι υπέρηχοι αντανακλώνονται στο τυχόν ασβέστιο της πλάκας, σχηματίζεται ακουστική σκιά από πίσω του, εμποδίζοντας την αναγνώριση της σύστασης στην περιοχή της σκιάς. Κρίθηκε αναγκαία η ανίχνευση και καταγραφή της σκιάς και πρέπει να διαχωρίζεται από τα υπόλοιπα συστατικά καθώς οι περιοχές αυτές είναι μη χαρακτηρισίσιμες.

Δημιουργία του συνόλου δεδομένων

Οι ειδικοί ιατροί που ασχολούνται με το θέμα του ιστολογικού χαρακτηρισμού εικόνων IVUS, βοήθησαν ώστε να δημιουργηθεί ένα μεγάλο σύνολο δεδομένων με χαρακτηρισμένες εικόνες IVUS. Στη διάθεσή μας είχαμε 10 pullbacks από 10 διαφορετικούς ασθενείς σε σύνολο πάνω από 20.000 ασπρόμαυρες εικόνες IVUS. Από αυτές επιλέχθηκαν 50 από τις πιο χαρακτηριστικές που περιείχαν από όλα τα είδη των ιστών, τις οποίες και χαρακτήρισαν οι ειδικοί με βάση τα συστατικά που προαναφέρθηκαν. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργήθηκε ένα σύνολο από περίπου 100 περιοχές κάθε συστατικού, οι οποίες θα χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση του ταξινομητή, όπως θα αναφερθεί πιο αναλυτικά παρακάτω.

Εξαγωγή Χαρακτηριστικών

Χρησιμοποιώντας ένα απλό κατώφλι φωτεινότητας, ορίζοντας δηλαδή ότι από μια φωτεινότητα και πάνω ο ιστός είναι ασβέστιο, ανάμεσα από κάποιες φωτεινότητες είναι λίπος κλπ, δε θα λυνόταν επιτυχώς το πρόβλημα του ιστολογικού χαρακτηρισμού λόγω του ότι η φωτεινότητα των εικόνων IVUS δεν είναι πάντοτε η ίδια, καθώς εξαρτάται από ρυθμίσεις που κάνει ο χειριστής του μηχανήματος. Εξάλλου, είναι δυνατόν συστατικά που έχουν την ίδια φωτεινότητα να ανήκουν τελικά σε διαφορετικό τύπο και απλά να τυχαίνει να ανακλούν τον υπέρηχο στον ίδιο βαθμό, δημιουργώντας την ίδια φωτεινότητα. Έτσι παρουσιάζεται η ανάγκη χρησιμοποίησης και άλλων χαρακτηριστικών, όπως η υφή, χωρικά και φασματικά χαρακτηριστικά. Έχει δείχθει στη βιβλιογραφία ότι ο συνδυασμός των τελευταίων δίνει πολύ καλά αποτελέσματα ταξινόμησης.^{21,22} Στην εργασία αυτή τα χαρακτηριστικά υφής που θα χρησιμοποιηθούν είναι στατιστικά πρώτης τάξης (first-order statistics), όπως μέσος όρος, τυπική απόκλιση κλπ, τα Grey Level Co-occurrence Matrix (GLCM), τα Wavelets, το Lacu-

parity και τα Run-Length. Το σύνολο των δεδομένων ανάγεται σε 686 χαρακτηριστικά, εκ των οποίων ένα είναι η φωτεινότητα (Intensity), 16 First Order, 80 GLCM, 28 Wavelets, 5 Lacunarity και 556 Run-length. Η αναλυτική παρουσίαση και επεξήγηση των χαρακτηριστικών αυτών είναι πέρα από τους στόχους της παρούσας εργασίας.

Εκπαίδευση Αλγορίθμου

Έχοντας εξάγει μια πληθώρα χαρακτηριστικών υφής, 686 στον αριθμό, θα μπορούσε με αυτά να ξεκινήσει η εκπαίδευση του ταξινομητή. Το πλήθος τους όμως είναι απαγορευτικό για μια τέτοια διαδικασία και από υπολογιστικής άποψης, καθώς θα χρειαζόταν πάνω από 10 ώρες για την εκπαίδευση, αλλά και λόγω του ότι όχι μόνο δεν είναι όλα τα χαρακτηριστικά χρήσιμα για την εκπαίδευση, αλλά μερικά υπάρχει πιθανότητα και να μεπερδέψουν τον αλγόριθμο. Έτσι εφαρμόζεται μια διαδικασία επιλογής χαρακτηριστικών (SVM-FuzCoC)²³ ώστε να μείνουν τελικά τόσα χαρακτηριστικά όσα είναι απαραίτητα για να γίνει πετυχημένα ο ιστολογικός χαρακτηρισμός, απαλοφώντας τον πλεονασμό. Τροφοδοτώντας τώρα τον ταξινομητή με περίπου 100 δείγματα από κάθε συστατικό και τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά τους, γίνεται η εκπαίδευσή του με έναν πρωτότυπο αλγόριθμο ταξινόμησης FO-SVM.²³ Εκτός από την αξιοσημείωτη αποδοτικότητα του αλγορίθμου αυτού, σημαντικό είναι επίσης ότι παρέχεται πληροφόρηση και για το κατά πόσο είναι σίγουρο ότι ένα pixel που κατατάχθηκε σε έναν τύπο ιστού, ανήκει σίγουρα στον τύπο αυτό. Δηλαδή, μαζί με το συστατικό στο οποίο κατατάσσεται το pixel, λαμβάνεται και ένας βαθμός ασάφειας που δείχνει κατά πόσο το εν λόγω pixel κατατάσσεται σωστά. Έχοντας εκπαιδεύσει τον αλγόριθμο εκμάθησης, δίνονται πλέον στο σύστημα ασπρόμαυρες εικόνες IVUS τις οποίες αφού σαρώσει pixel προς pixel, θα χρωματίσει ανάλογα με το που ανήκει κάθε pixel, έχοντας μια πλήρως ταξινομημένη έγχρωμη εικόνα IVUS.

Πειραματικά Αποτελέσματα

Σε αυτό το μέρος αξιολογείται η αποδοτικότητα των τεχνικών που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς επίσης και οι επιλογές που έγιναν σε διάφορες παραμέτρους του προβλήματος της ταξινόμησης. Η αξιολόγηση έγινε με το διαχωρισμό του συνόλου των δεδομένων σε δέκα τμήματα, χρησιμοποιώντας κάθε φορά τα 9 από αυτά για εκπαίδευση, όπως περιγράφηκε

Πίνακας 1. Σύγκριση ομοειδών χαρακτηριστικών σε σχέση με το πόσα χρησιμοποιήθηκαν

# Χαρακτ.	First order	GLCM	Wavelets	Lacunarity	Run Lengths	Σύνολο
5	84,22	77,5	69,59	77,22	79,08	87,21
10	86,32	79,13	70,12	-	81,43	89,22
15	87,47	80,15	70,59	-	83,01	90,74
20	-	80,59	71,11	-	83,26	90,25
25	-	80,91	71,62	-	83,3	90,03
30	-	81,19	-	-	83,52	90,77

πιο πάνω και το ένα από τα 10 για αξιολόγηση. Αυτό επαναλαμβάνεται 10 φορές, μέχρι όλα τα τμήματα του συνόλου δεδομένων να πάρουν μια φορά το ρόλο του τμήματος προς αξιολόγηση και στο τέλος βρίσκεται ο μέσος όρος των 10 αποδόσεων. Η τεχνική αυτή γίνεται προς χάρη γενίκευσης του αλγορίθμου.

Αρχικά αναλύεται η διακριτική ικανότητα των ομοειδών χαρακτηριστικών, καθώς επίσης και ο αριθμός χαρακτηριστικών που είναι ικανός ώστε να γίνει σωστά η ταξινόμηση. Η σύγκριση δίδεται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1). Στην τελευταία στήλη φαίνεται ο συνδυασμός όλων των ομοειδών συνόλων. Η επιλογή των χαρακτηριστικών του κάθε ομοειδούς συνόλου έγινε με τη μέθοδο SVM-FuzCoC και ο ταξινομητής που χρησιμοποιήθηκε είναι ο FO-SVM

Παρατηρείται ότι κάθε ένα από τα ομοειδή σύνολα ξεχωριστά δίνει μικρότερο ποσοστό επιτυχίας από το συνδυασμό τους, καθώς επίσης και ότι τα run-lengths δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας μεμονωμένα ομοειδή σύνολα. Φαίνεται επίσης ότι όσο περισσότερα χαρακτηριστικά επιλέγονται, τόσο καλύτερα είναι τα αποτελέσματα. Κάτι λογικό, καθώς όταν έχουμε λίγα χαρακτηριστικά δεν εμφανίζεται πλεονασμός και είναι όλα χρήσιμα.

Στη συνέχεια συγκρίνουμε διάφορες αποδοτικές μεθόδους επιλογής χαρακτηριστικών, με αυτήν που προτείνεται εδώ, σε σχέση πάντα με τον αριθμό των χαρακτηριστικών που επιλέχθηκαν. Σημειώνεται ότι η επιλογή χαρακτηριστικών έγινε από το σύνολο των ομοειδών συνόλων και όχι από μια ένα μόνο σύνολο, ενώ ο ταξινομητής που χρησιμοποιήθηκε είναι ο FO-SVM.

Η μέθοδος SVM-FuzCoC υπερτερεί έναντι των άλλων, έστω και για λίγο σε ορισμένες περιπτώσεις. Τώρα που έχουμε πάρει χαρακτηριστικά από όλα τα σύνολα, είναι φανερό η ανάγκη να παρθεί περιορισμένος αριθμός από αυτά, καθώς συνήθως το καλύτερο ποσοστό επιτυχίας για τις διάφορες μεθόδους επιλογής χαρακτηριστικών παρουσιάζεται κρατώντας τα 15 καλύτερα και όχι όσο περισσότερα τόσο το καλύτερο.

Τέλος συγκρίνεται ο προτεινόμενος ταξινομητής με τους πιο γνωστούς της βιβλιογραφίας και πάλι σε σχέση με τον αριθμό των επιλεγμένων χαρακτηριστικών. Τα χαρακτηριστικά επιλέχθηκαν επί του συνόλου τους, ενώ η μέθοδος επιλογής των τους που χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση είναι η SVM-FuzCoC.

Παρατηρούμε ότι ο ταξινομητής FO-SVM υπερέρχει έναντι των άλλων.

Έχοντας επιλέξει τη μέθοδο επιλογής χαρακτηριστικών που δίνει τα υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας καθώς επίσης και τον καλύτερο από τους ταξινομητές που δοκιμάστηκαν, θα εξετάσουμε τώρα τις δυνατότητες γενίκευσης της μεθόδου ιστολογικού χαρακτηρισμού σε εικόνες που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί καθόλου στην κατασκευή του συνόλου δεδομένων (άγνωστες). Έτσι, επιλέχθηκε ένα σύνολο από 15 άγνωστες εικόνες και 2 ειδικοί καρδιολόγοι σημείωσαν με περιχαράκωση περιοχές από κάθε συστατικό. Οι περιοχές για τις οποίες συμφώνησαν και οι δύο ως προς τη σύσταση, δόθηκαν στον αλγόριθμο να τις ταξινομήσει. Έτσι σχηματίστηκε ένα σύνολο από 876 pixels. Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται τα αποτελέσματα ταξινόμησής τους.

Οι στήλες δείχνουν πόσα pixel από κάθε είδος εμπεριέχονταν στο σύνολο που επιλέχθηκε και πόσα από αυτά κατατάχθηκαν σωστά. Για παράδειγμα η πρώτη στήλη λέει ότι από τα 222 pixel Ασβεστίου, τα 219 κατατάχθηκαν σωστά, ενώ 3 μπίκαν λανθασμένα στην κλάση του Ινώδους Ιστού. Οι γραμμές δείχνουν πόσα pixels κατατάχθηκαν σε κάθε κλάση. Για παράδειγμα η δεύτερη γραμμή δείχνει ότι από τα 215 pixels που βρέθηκαν να είναι της κλάσης του Ινώδους Ιστού, τα 204 όντως ανήκαν σε αυτήν την κλάση σύμφωνα με τους ειδικούς, ενώ 3 από αυτά κανονικά ήταν της κλάσης του Ασβεστίου και τα υπόλοιπα 8 κατατάχθηκαν εδώ λανθασμένα ανήκοντας κανονικά στην κλάση του Λίπους. Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας προκύπτει διαιρώντας το σύνολο των σωστά ταξινομημένων pixel (άθροισμα στοιχείων της κυρίας διαγωνίου) με το σύνολο των εξε-

Πίνακας 2. Σύγκριση μεθόδων επιλογής χαρακτηριστικών.

Μέθοδοι επιλογής χαρακτηριστικών	Αριθμός Χαρακτηριστικών				
	5	10	15	20	25
SFS	80,96	81,96	78,48	77,16	78,78
SBS	76,67	76,83	77,59	76,22	77,07
FFFS	81,12	81,57	80,48	79,30	78,44
ReliefF	33,53	77,93	79,40	79,78	78,53
MIFS	69,20	70,59	70,52	70,35	68,50
Li	83,57	83,84	86,76	88,29	89,20
SVM-FuzCoC	87,21	89,22	90,74	90,25	90,03

ταζόμενων pixel (876). Κατά ένα μεγάλο ποσοστό η ταξινόμηση συμφωνεί με αυτή των ειδικών. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι ο αλγόριθμος που μεταχειρίζεται κάθε pixel ξεχωριστά έχει μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα από τον ειδικό που χαρακτηρίζει ομάδες από pixel. Αυτό σημαίνει ότι, ενώ ο ειδικός παίρνει μια περιοχή και τη χαρακτηρίζει πχ. Ασβέστιο, ο αλγόριθμος μπορεί πολύ σωστά να βρει μέσα στην περιοχή τμήματα Ινώδους Ιστού. Στο παράδειγμα που παρατέθηκε πιο πάνω αυτά τα τμήματα αναγκαστικά αποτελούν «λάθος» του αλγορίθμου, καθώς ως βάση παίρνουμε την άποψη του ειδικού, όμως στην πραγματικότητα ο αλγόριθμος ήταν απλώς πιο ακριβής. Επομένως το ποσοστό επιτυχίας σε σχέση με το χαρακτηρισμό των ειδικών μπορεί να είναι 91,44, όμως το πραγματικό ποσοστό επιτυχίας είναι πιο μεγάλο.

Ιστολογικός Χαρακτηρισμός

Συνδυάζοντας τις προτεινόμενες τεχνικές, αναπτύσσουμε μια μέθοδο ταξινόμησης ασπρόμαυρων εικόνων IVUS που παύονται από το μηχάνημα χωρίς να έχουν υποστεί κάποια προεπεξεργασία. Αρχικά εφαρμόζεται ένας αλγόριθμος οριοθέτησης της Περιοχής Ενδιαφέροντος²⁰ και σε πρώτο στάδιο καθορίζονται οι τρεις βασικοί τύποι ιστών «Ασβέστιο», «Ινώδης Ιστός», «Λίπος» και η «Ακουστική Σκιά».

Τρεις βασικές καινοτομίες που προτείνονται στην παρούσα εργασία είναι η απόδοση βαθμών ασάφειας από τον ταξινομητή σε κάθε pixel που δείχνουν κατά πόσο ανήκει το pixel σε καθέναν από τους ιστούς, ο τρόπος χρωματισμού της εικόνας με βάση τους βαθμούς αυτούς και η αποκάλυψη του Ασβεστοϊνώδους ιστού εκμεταλλευόμενοι την παρουσία ή όχι της ακουστικής σκιάς.

Βαθμός ασάφειας του κάθε pixel

Για κάθε pixel της εικόνας ο ταξινομητής βγάζει ένα βαθμό ασάφειας για καθέναν από τους 4 προαναφερθέντες τύπους ιστών, από μηδέν που σημαίνει ότι σίγουρα δεν ανήκει σε αυτόν τον τύπο, μέχρι ένα που σημαίνει ότι σίγουρα ανήκει στον εν λόγω τύπο. Ο τύπος ιστού με το μεγαλύτερο βαθμό είναι και αυτός στον οποίο αποφασίζεται ότι ανήκει το υπό εξέταση pixel. Βάζοντας ένα βαθμό για κάθε τύπο ιστού και εφαρμόζοντας ένα πρωτότυπο σύστημα χρωματισμού της εικόνας, όπως θα εξηγηθεί πιο αναλυτικά παρακάτω, πετυχαίνουμε να είναι φανερό ποιες περιοχές ανήκουν ξεκάθαρα σε έναν τύπο ιστού (ένας μόνο από τους 4 τύπους ιστών έχει μεγάλο βαθμό κοντά στη μονάδα) και ποιες είναι διφορούμενο το που ανήκουν (ο μεγαλύτερος βαθμός είναι αρκετά χαμηλός και ο επόμενος μεγαλύτερος είναι αρκετά κοντά στον πρώτο).

Πίνακας 3. Σύγκριση ταξινομητών σε σχέση με τον αριθμό χαρακτηριστικών.

Ταξινομητής	Αριθμός Χαρακτηριστικών				
	5	10	15	20	25
KNN	84,43	87,90	88,29	88,17	88,25
FKNN	84,16	89,52	90,66	90,26	90,41
LDA	84,67	85,12	86,52	86,95	87,92
MLC	85,70	85,51	88,36	89,23	90,45
AdaBoost (MLP)	84,91	87,07	87,46	88,93	90,32
FO-SVM	86,59	90,00	91,05	90,42	91,08

Πίνακας 4. Παράδειγμα ταξινόμησης σε άγνωστη εικόνα.

	Ασβέστιο	Ινώδης Ιστός	Λίπος	Σκιά	Σύνολο
Ασβέστιο	219	2	0	0	221
Ινώδης Ιστός	3	204	8	0	215
Λίπος	0	0	214	60	274
Σκιά	0	0	2	164	166
Σύνολο	222	206	224	224	876
				Σύνολο	91.44%

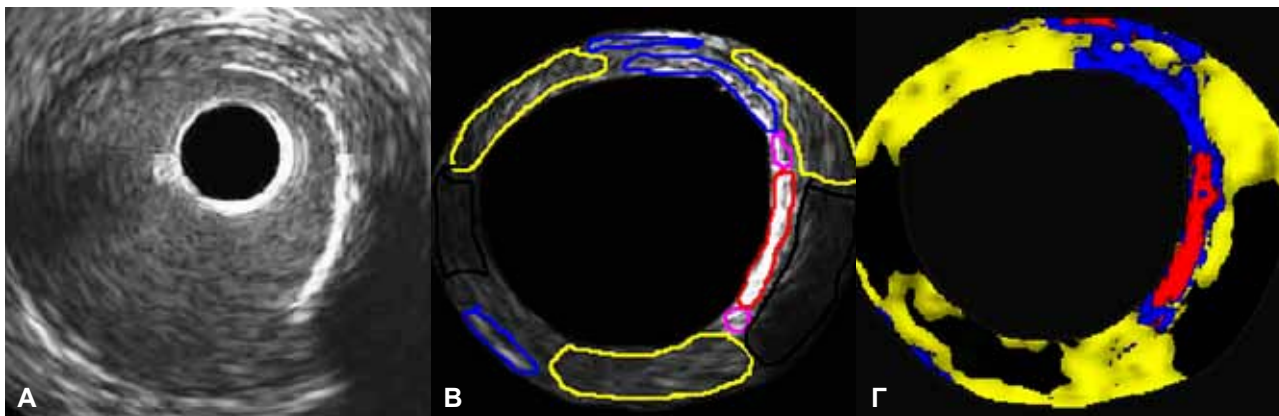
Χρωματισμός της εικόνας βάσει των βαθμών ασάφειας

Οι υπάρχουσες μέθοδοι ιστολογικού χαρακτηρισμού χρησιμοποιούν καθαρά χρώματα για να περιγράψουν την κάθε κλάση. Στην εργασία αυτή κάθε pixel χρωματίζεται με διαβάθμιση ενός βασικού χρώματος, ανάλογα με το πόσο μεγάλος είναι ο βαθμός ασάφειας. Ως βασικά χρώματα θέτουμε το κόκκινο για το ασβέστιο, το μπλε για τον ινώδη ιστό, το μωβ για τον ασβεστοϊνώδη ιστό, το κίτρινο για το λίπος και το μαύρο για τη σκιά. Έτσι, αν ένα pixel βρεθεί ότι ανήκει στον τύπο «Ασβέστιο» και του αποδοθεί βαθμός 0,9 για το ασβέστιο, 0,1 για τον ινώδη ιστό και μηδέν για τους άλλους τύπους, ο χρωματισμός του θα είναι πολύ κοντά στο σκέτο κόκκινο. Αν όμως ένα pixel βρεθεί να ανήκει στον τύπο «Ασβέστιο» και του αποδοθεί βαθμός 0,6 για το ασβέστιο, 0,3 για τον ινώδη ιστό, 0,1 για το λίπος και μηδέν για τους άλλους τύπους, τότε το pixel αυτό θα χρωματιστεί κόκκινο με μια απόχρωση προς το μπλε, διότι ο τύπος με το δεύτερο μεγαλύτερο βαθμό ασάφειας είναι ο ινώδης ιστός που ορίσαμε να έχει το χρώμα μπλε. Έτσι, με απλή εποπτεία της έγχρωμης εικόνας μετά την ταξινόμηση, κάποιος

αντιλαμβάνεται ότι όσο ξεκάθαρο είναι ένα χρώμα, τόσο πιο βέβαιη είναι η απόφαση του ταξινομητή για τη συγκεκριμένη περιοχή, ενώ διαφορετικές περιοχές θα υπάρχουν εκεί όπου φαίνεται διαβάθμιση των βασικών χρωμάτων.

Αποκάλυψη Ασβεστοϊνώδους Ιστού

Κατά την εκτίμηση των αποτελεσμάτων του αλγορίθμου από τους ειδικούς καρδιολόγους παρατηρήθηκε ότι σε μερικές εικόνες υπήρχε ένδειξη για ασβέστιο χωρίς όμως ακουστική σκιά από πίσω, ενώ σε άλλες υπήρχε ένδειξη για ινώδη ιστό έχοντας όμως ακουστική σκιά από πίσω. Η εξήγηση που δόθηκε είναι ότι μερικές φορές οι περιοχές ασβεστίου αναμειγνύονται με ίνες κολλαγόνου, μειώνοντας έτσι την ανακλαστική ικανότητα της περιοχής. Από την άλλη μεριά, υπάρχει περίπτωση κάποιες περιοχές ινώδους ιστού να περιέχουν αρκετό ασβέστιο ώστε να δημιουργηθεί σκιά από πίσω. Έτσι, με προτροπή των ειδικών, ορίστηκε ένας νέος τύπος ιστού που ονομάστηκε ασβεστοϊνώδης και περιγράφει είτε ινώδη ιστό με σκιά από πίσω, είτε ασβέστιο χωρίς σκιά. Η διαφορά φαίνεται στην παρακάτω εικόνα.

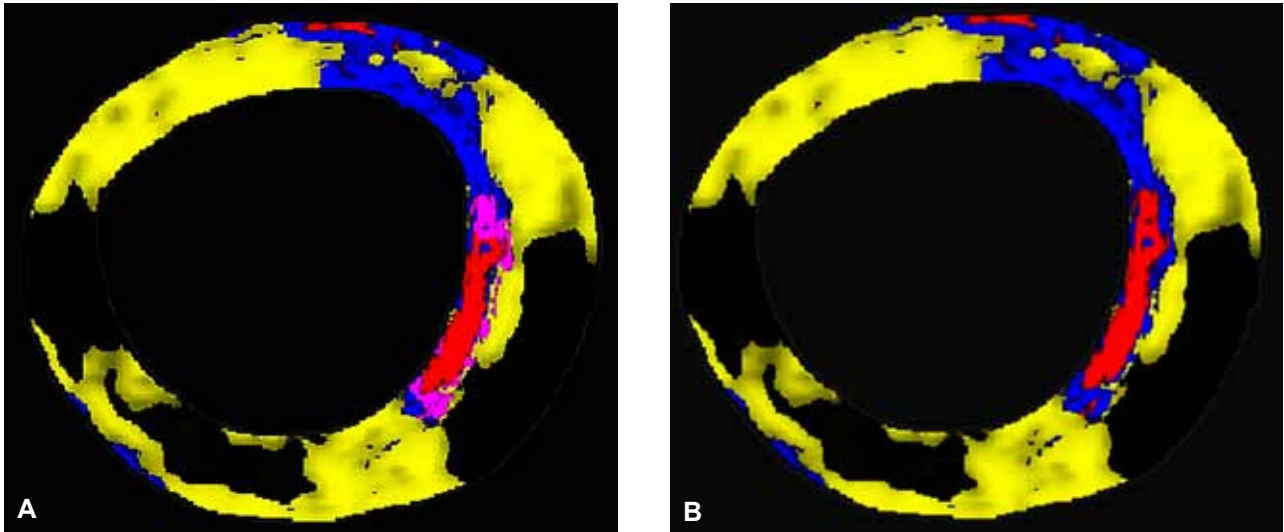


Εικόνα 3. (α) Αρχική εικόνα IVUS. (β) Εικόνα IVUS χαρακτηρισμένη από τους ειδικούς. (γ) Εικόνα IVUS χαρακτηρισμένη από τον αλγόριθμο.

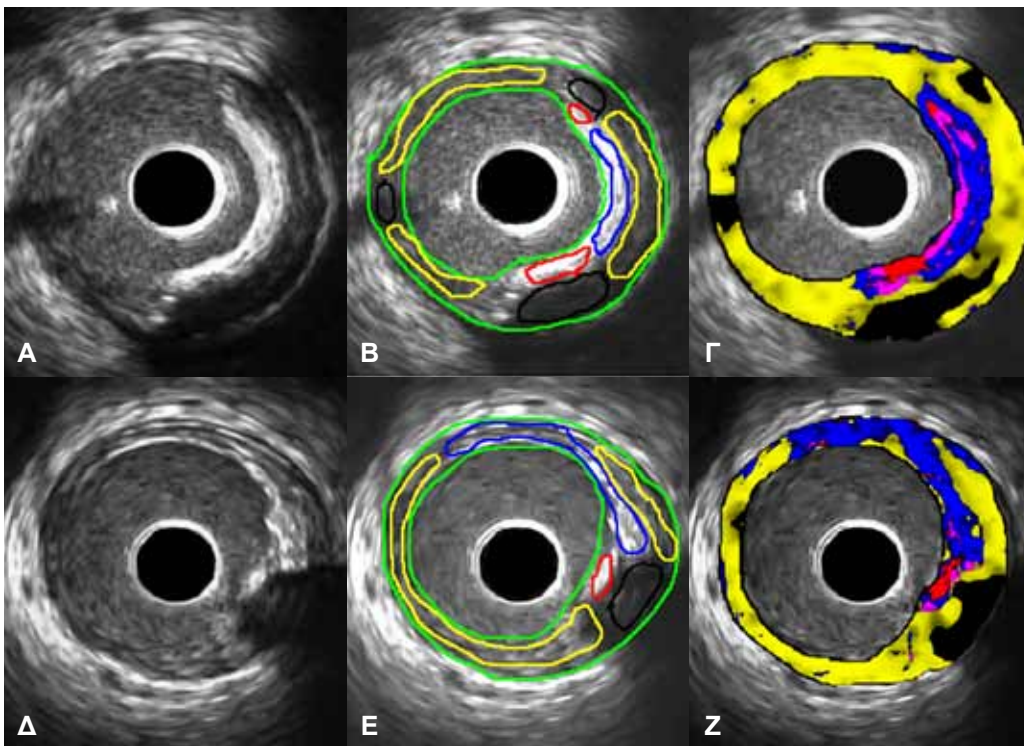
Με την ολοκλήρωση της περιγραφής των διαδικασιών που ακολουθήθηκαν για να γίνει ο ιστολογικός χαρακτηρισμός, παρατίθενται μερικά παραδείγματα εικόνων και ο χαρακτηρισμός τους, καθώς επίσης και τα ποσοστά στα οποία βρέθηκε το κάθε συστατικό της αθηρωματικής πλάκας.

Συμπεράσματα

Προτάθηκε μια νέα μεθοδολογία ιστολογικού χαρακτηρισμού εικόνων IVUS. Ένα πλούσιο σύνολο χαρακτηριστικών υφής εξάχθηκε από τις εικόνες, από τα οποία χρησιμοποιήθηκαν τελικά μόνο τα πιο χρή-



Εικόνα 4. (α) Χαρακτηρισμένη εικόνα IVUS χωρίς τον ασβεστοϊώδη ιστό. (β) Εικόνα IVUS με τον ασβεστοϊώδη ιστό.



Εικόνα 5. (α), (δ) Αρχική εικόνα, (β), (ε) Χαρακτηρισμός από τους ειδικούς, (γ), (ζ) Χαρακτηρισμός με τον αλγόριθμο.

σµια εφαρµόζοντας µια αποτελεσµατική τεχνική επιλογής χαρακτηριστικών (SVM-FuzCoC) δικής µας επινόησης. Ο αλγόριθµος ταξινόµησης που χρησιµοποιήθηκε (FO-SVM) αποτελεί βελτίωση του SVM που χρησιµοποιείται κατά κόρον στη βιβλιογραφία των εκπαιδευόµενων συστηµάτων και εκτός από το χαρακτηρισµό της εικόνας µας δίνει και τους βαθµούς ασάφειας για κάθε pixel. Ο χρωµατισµός της εικόνας IVUS γίνεται βάσει αυτών των βαθµών ασάφειας, ενώ µε την αποκάλυψη του ασβεστοϊνώδους ιστού επιτυγχάνεται µεγαλύτερη ακρίβεια στον ιστολογικό χαρακτηρισµό. Η σύσταση της αθηρωµατικής πλάκας και το ποσοστό του κάθε συστατικού οδηγούν σε έρευνες σχετικά µε την πιθανότητα ρήξης της, και της πρόκλησης οξέων στεφανιαίων συνδρόµων.

Βιβλιογραφία

1. Yusuf S, et al. Global burden of cardiovascular diseases: Part II – variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*. 2001; 104: 2855-2864.
2. Yamagishi M, et al. Morphology of vulnerable plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 106-111.
3. Xiangmin Zhang, Charles R. McKay, Milan Sonka, Tissue characterization in Intravascular Ultrasound Images, *IEEE transactions on medical imaging*. 1998; vol. 17: No. 6.
4. W. Nailon, S. McLaughlin, Intravascular ultrasound image interpretation, proceedings of the 13th international conference on pattern recognition, Austria. IEEE computer society press: USA. 1996; pp. 503-506.
5. Vince D.G, Dixon K.J, Cothren R.M, Cornhill J.F, Comparison of texture analysis methods for the characterization of coronary plaques in intravascular ultrasound images, *Computerized medical imaging and graphics*. 2000; 24: 221-229.
6. Pujol O, Radeva P. Automatic segmentation of lumen in intravascular ultrasound images: An evaluation of texture feature extractors, proceedings for IBERAMIA. 2002; pp. 159-168.
7. Pujol O, Rosales M, Radeva P, Nofrerias-Fernandez E. Intravascular Ultrasound Images Vessel Characterization Using AdaBoost, *FIMH 2003, LNCS*. 2003; 2674: 242-251.
8. Pujol O, Rotger D, Radeva P, Rodriguez O, Mauri J. Near real time plaque segmentation of IVUS, *Computers in Cardiology*. 2003; pp. 69-72.
9. Pujol O. A semi-supervised statistical framework and generative snakes for IVUS analysis, *Graficas Rey*, 2004.
10. Konig A, et al. Technology Insight: in vivo coronary plaque classification by intravascular ultrasonography radiofrequency analysis. 2008.
11. Taki A, et al. A new approach for improving coronary plaque component analysis based on intravascular ultrasound images. 2010.
12. Kawasaki M, et al. Assessment of arterial medial characteristics in human carotid arteries using integrated backscatter ultrasound and its histological implications. 2005.
13. Okubo M, et al. Tissue characterization of coronary plaques: Comparison of integrated backscatter intravascular ultrasound with virtual histology intravascular ultrasound. 2008.
14. Katouzian A, et al. Texture-driven coronary artery plaque characterization using wavelet packet signatures. 2008.
15. Sonka M, Zhang X. Segmentation of intravascular ultrasound images: Aknowledge-based approach, *IEEE Trans. on medical imaging*, 1995; 14: 719-732.
16. Klingensmith J.D, Nair A, et al. Segmentation of three dimensional intravascular ultrasound images using spectral analysis and a dual active surface model, 2004 *IEEE Ultrasonics Symposium*. 2004; 3: 1765-1768.
17. H. Zhu, Y. Liang, M.H. Friedman, IVUS image segmentation based on contrast, *Medical Imaging 2002: Image Processing*, Milan Sonka, J. Michael Fitzpatrick, Editors, Proceedings of SPIE. 2002; Vol. 4684.
18. Esmeraldo dos Santos Filho, et al. An adaptive fuzzy segmentation of Intravascular Ultrasound Images, *Biomedical Imaging Nano to Macro, IEEE* 2004; 2: 1311-1314.
19. Tabakov M. Fuzzy A. Clustering Technique for Medical Image Segmentation, *International Symposium on Evolving Fuzzy Systems* 2006.
20. Papadogiorgaki M, Meziaris V, Chatzizisis Y.S, Kompatsiaris I, Giannoglou G.D. A fully automated texture-based approach for the segmentation of sequential IVUS images, 13th *International Conference on Systems, Signals & Image Processing (IWSSIP 2006)*, Budapest, Hungary 2006; pp. 461-464.
21. Dell'Acqua F, Gamba P, Ferari A, Palmason J.A, Benediktson J.A, Arnason K. "Exploiting spectral and spatial information in hyperspectral urban data with high resolution," *IEEE Geosc. Remote Sens. Lett*, 2004; vol. 1, no. 4, pp. 322-326.
22. Xuang X, Zhang L, Li P. "Classification and extraction of spatial features in urban areas using high-resolution multispectral imagery," *IEEE Geosc. Remote Sens. Lett.*, vol. 4, no. 2, pp. 260-274, 2007.
23. Moustakidis S.P, Theocharis J.B, "SVM-FuzCoc: A novel SVM-based feature selection method using a fuzzy complementary criterion," *Pattern Recongition*, 2010; 43: 3712-3729.