



Τεχνητή νοημοσύνη για την αυτοματοποιημένη ανάλυση της βιοψίας ελάσσονων σιελογόνων αδένων στη νόσο Sjögren's

Υποψήφιος Διδάκτωρ: Κωνσταντίνος Παναγιωτόπουλος, Ειδικευόμενος Παθολογίας, Α'ΠΠΚ ΓΝΑ Λαϊκόν

Επιβλέπων: Ανδρέας Γουλές, Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας ΕΚΠΑ

Συνεπιβλέποντες: Αθανάσιος Τζιούφας, Καθηγητής Ρευματολογίας-Ανοσολογίας ΕΚΠΑ

Δημήτριος Φωτιάδης, Καθηγητής Βιοϊατρικής Τεχνολογίας Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



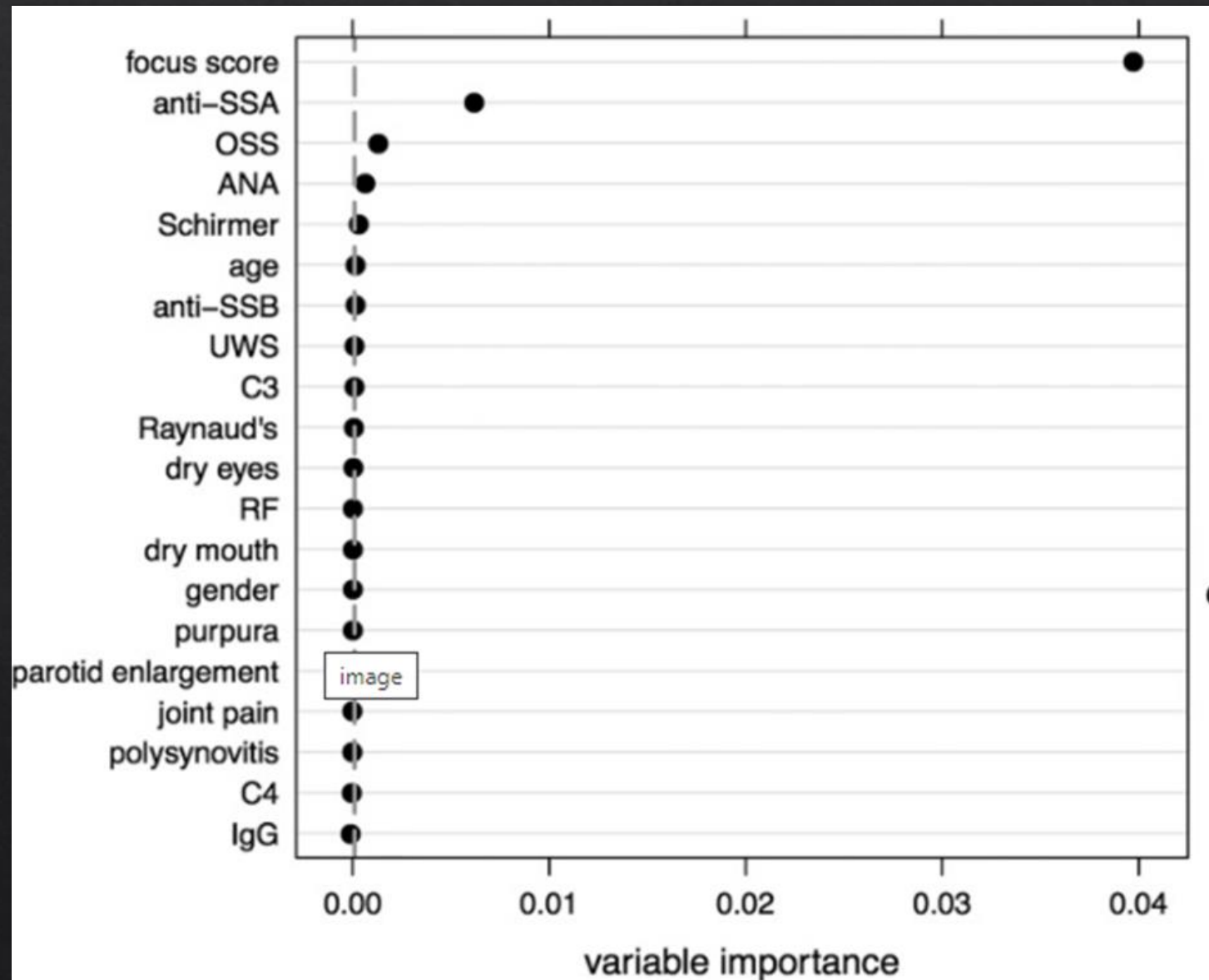
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Νόσος Sjögren's

- ◈ Συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα
- ◈ Γυναίκες / Άνδρες = 15:1
- ◈ Φλεγμονώδης διήθηση **σιελογόνων** και **δακρυικών** αδένων
- ◈ Εξωαδενικές εκδηλώσεις: **10-15%** πχ **Λέμφωμα**, **κρυοGb αγγειίτιδα**

Κριτήρια Ταξινόμησης ACR/EULAR 2016

Κριτήριο	(Βαθμός ≥ 4 : Ταξινόμηση ως SjD)	Βαθμός
Focus Score ≥ 1 σε βιοψία ελάσσονων σιελογόνων αδένων με ανάδειξη εστιακής σιελαδενίτιδας		3
Anti-Ro/SSA (+)		3
Ocular Staining Score ≥ 5 σε τουλάχιστον ένα μάτι (ή van Bijsterveld score ≥ 4)		1
Schirmer's test $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$ σε τουλάχιστον ένα μάτι		1
Σιελομετρία $\leq 0.1\text{mL}/\text{min}$ (Unstimulated Whole Saliva Flow Rate)		1



Focus Score:

- Ευαισθησία: 63.5-93.7%
... ή $FS < 1$: 18-40% pSS
- Ειδικότητα: 61.2-100%
... ή $FS \geq 1$: 6-9% υγιών

Focus Score

◈ **Κλινική σημασία:** Συσχέτιση με ΑΥΞΗΣΗ σε:

A) **Κλινικές εκδηλώσεις:** - Λέμφωμα: ANΕΞΑΡΤΗΤΟΣ παράγοντας κινδύνου
- PGE
- Πνευμονικές: ILD, Νόσος μικρών αεραγωγών

B) **Αντικειμενικές μετρήσεις ξηρότητας:** - USF  ...αλλά OXI με Sicca
- OSS

Daniels, Troy E., et al. "Associations between Salivary Gland Histopathologic Diagnoses and Phenotypic Features of Sjögren's Syndrome among 1,726 Registry Participants." *Arthritis & Rheumatism*, vol. 63, no. 7, 29 June 2011, pp. 2021–2030, <https://doi.org/10.1002/art.30381>.

Kakugawa, Tomoyuki et al. "Lymphocytic Focus Score Is Positively Related to Airway and Interstitial Lung Diseases in Primary Sjögren's Syndrome." *Respiratory Medicine*, vol. 137, 1 Apr. 2018, pp. 95–102, [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611118300623](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.023), <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.023>.

Chatzis L, Goules AV, Pezoulas V, et al. A biomarker for lymphoma development in Sjogren's syndrome: Salivary gland focus score. *Journal of Autoimmunity*. 2021;121:102648. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102648>

Focus Score

- ◈ Υπολογισμός FS: Inter-observer Variability Πανεπιστημιακών κέντρων - Ειδικά εκπαιδευμένων:
Αλλαγή FS status σε 12.6% επαναξιολόγησης
- ◈ Αναφορά FS: Αμελείται σε 17% (μελέτη TEARS)
- ◈ Διάγνωση SjD: Η επανεξέταση ασθενούς από non-expert center σε expert center:
Αλλαγή διάγνωσης σε 53% (#1 λόγος: Μη εφαρμογή FS)



Journal of Autoimmunity

Volume 153, May 2025, 103418



Evaluation of minor labial salivary gland focus score in Sjögren's disease using deep learning: a tool for more efficient diagnosis and future tissue biomarker discovery

Konstantinos N. Panagiotopoulos^a, Nikos Tsiknakis^{b g}, Dimitrios I. Zaridis^{c d e},
Clio P. Mavragani^f, Athanasios G. Tzioufas^{a h i}, Dimitrios I. Fotiadis^{c e}, Andreas V. Goules^{a i}  



Autoimmunity Reviews

Volume 24, Issue 12, 18 December 2025, 103916



Review

Artificial intelligence for biopsies and imaging modalities in systemic autoimmune rheumatic diseases: An instructive narrative review

Konstantinos N. Panagiotopoulos^{a b}, Nikos Tsiknakis^c, Dimitrios I. Zaridis^{d e f},
Athanasios G. Tzioufas^{a b g}, Dimitrios I. Fotiadis^{d f}, Andreas V. Goules^{a b}  

Μηχανική Μάθηση

Artificial Intelligence (Narrow) / Machine Learning/ Deep Learning:

Ο υπολογιστής ΜΑΘΑΙΝΕΙ να διενεργεί μια εργασία

2025: ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ Generalizable AI

Μηχανική Μάθηση

◊ Τρόποι Εκμάθησης:

- **Supervised Learning** (Παρουσία Labels) με προβλήματα:

α) **Classification**: Διακριτή μεταβλητή: - Binary
- Multi-Class

β) **Regression**: Συνεχής μεταβλητή

- **Unsupervised Learning**: Αναζήτηση μοτίβου (Απουσία Labels) με προβλήματα:

α) **Clustering**: Ομαδοποίηση παραδειγμάτων με “αυτοδίδακτο” τρόπο

- **Reinforcement Learning**: Ανταμοιβή/Ποινή απόφασης μοντέλου εξαρτάται από την επιτυχία της (Ρομποτική)

Δομή Μοντέλου

- ◊ Preprocessing: - Tissue Segmentation (Otsu method → Manual)
 - Blur Thresholding
 - Patch Extraction
- ◊ Feature Extraction
- ◊ Train/Test Split: 70/30
- ◊ Training
- ◊ Classification (Binary)
- ◊ Heatmap Generation
- ◊ Manual Error Analysis

**Supervised Deep Learning Model:
Weakly Supervised**

Outputs:

- **FS <1**
- **FS ≥1**

Feature Extractor:
Foundation Model
Με προεκπαίδευση σε TCGA

Classifier:
Supervised Learning (Attention based)

Το Μοντέλο Μας

- ♦ 271 βιοψίες όπου - FS<1: 153 (57.7%)
- FS>=1: 118 (43.3%) και FS=1-2: 74 βιοψίες
FS > 2: 44 βιοψίες

- ♦ Όλοι οι ασθενείς: Κλινική ένδειξη διερεύνησης SjD

- ♦ Τυχαία διαλογή

- ♦ Αιματοξυλίνη & Ηωσίνη

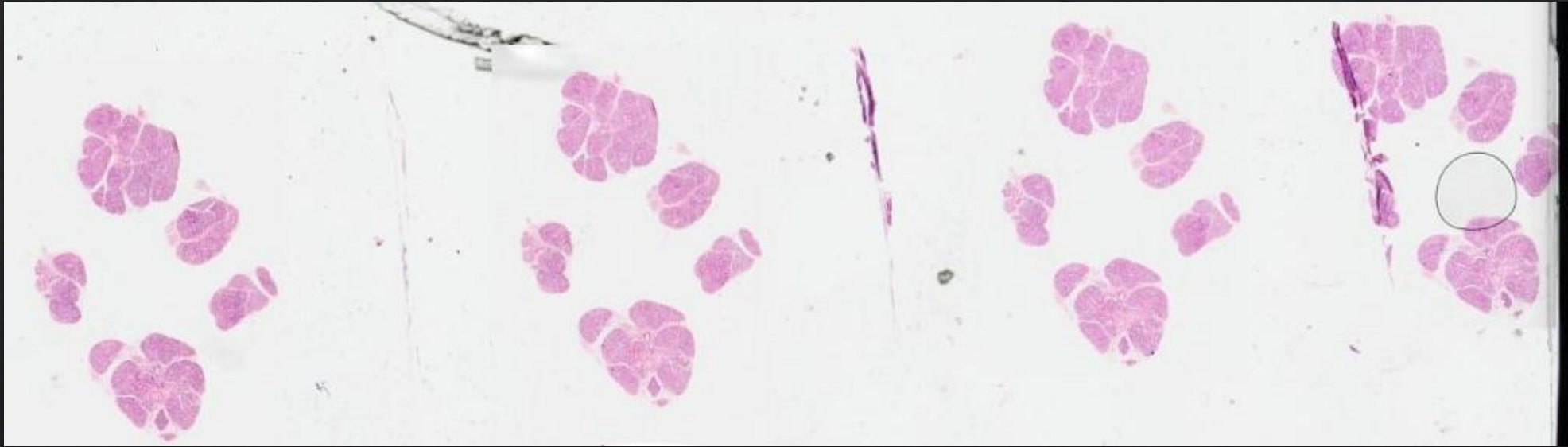
- ♦ Ψηφιακή Σάρωση: 20x μεγέθυνση Olympus Slideview VS200

Ανάλυση εικόνας: Pixel Width/Height = 0.2738μm

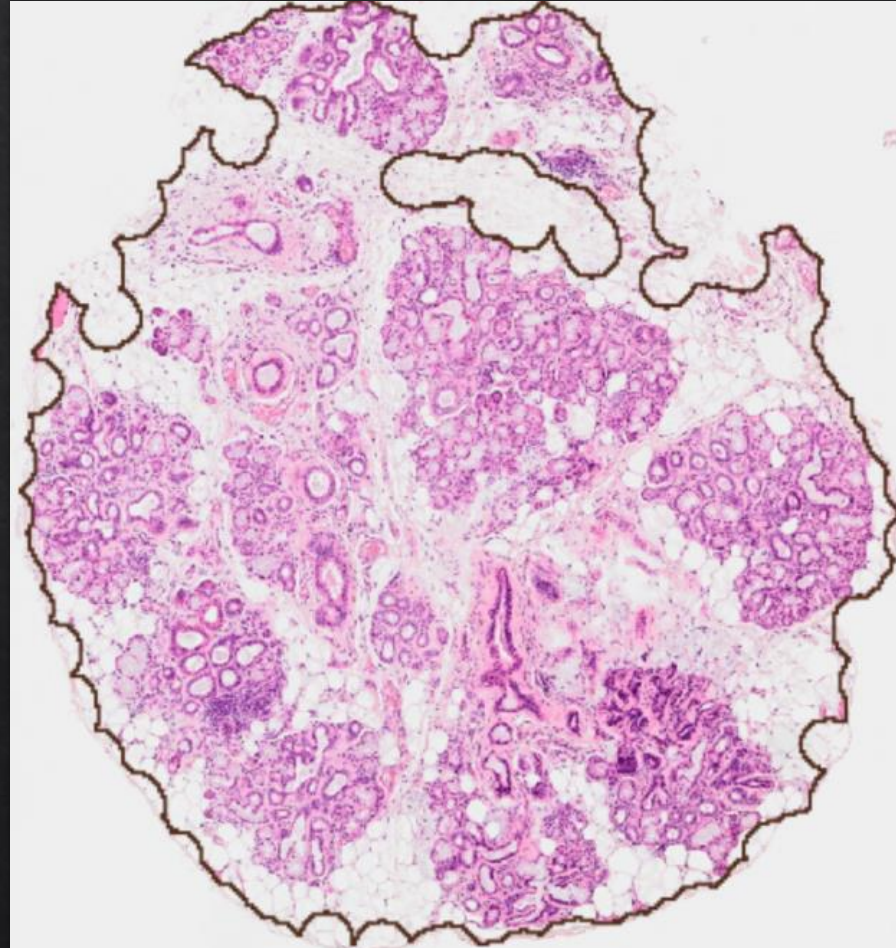
PPI = 96

- Πάχος τομών: 3μm
- Αριθμός τομών: 3
- Αναγνώστες βιοψίας: 2
- Απόκρυψη κλινικοεργαστηριακών στοιχείων από αναγνώστες
- Πλακίδια ανά ασθενή: Συνήθως >1 → Το πιο ευκρινές
- Χρόνος σάρωσης ανά πλακίδιο: Περίπου 10 min
- Χρόνος πρόβλεψης ανά πλακίδιο: Περίπου 10 min

Ψηφιοποίηση βιοψιών (WSI)

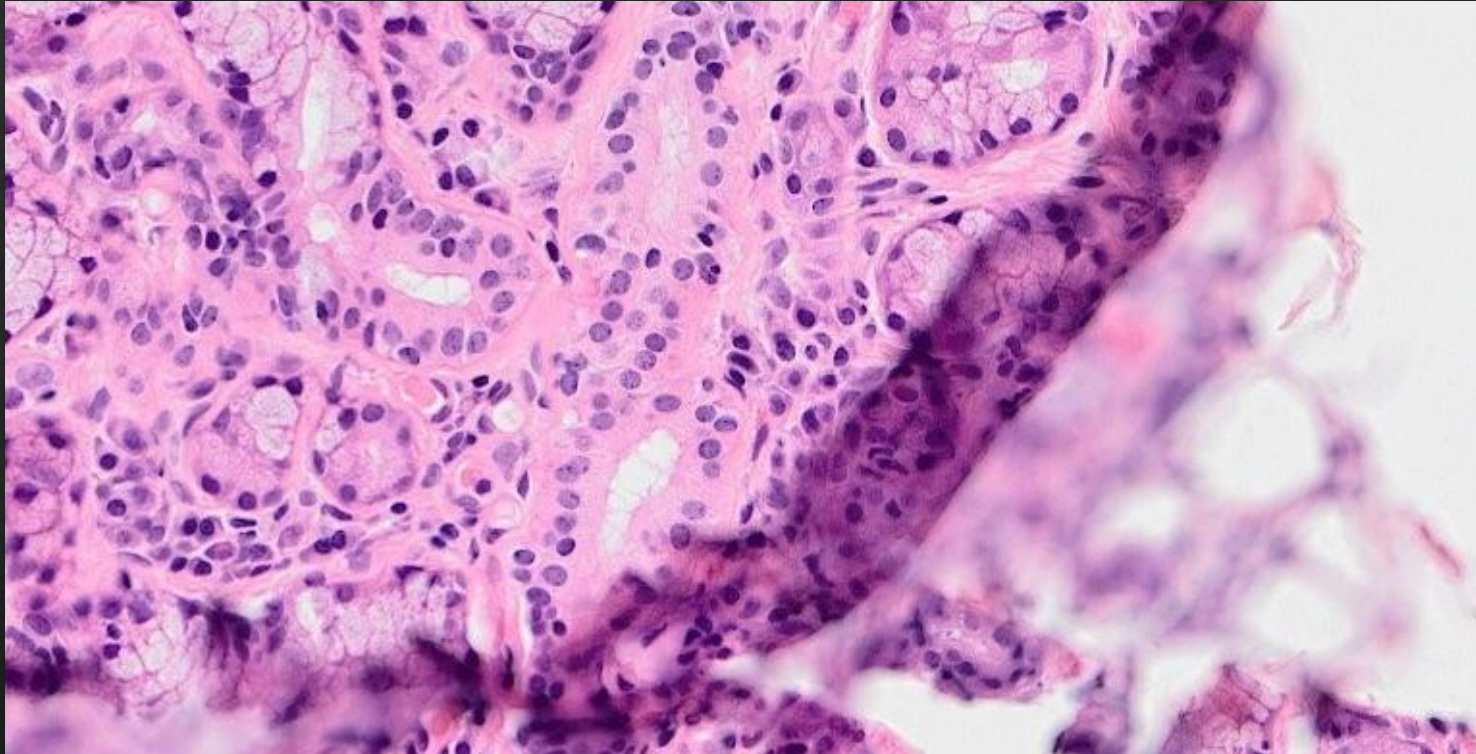


Tissue Segmentation



Blur Thresholding

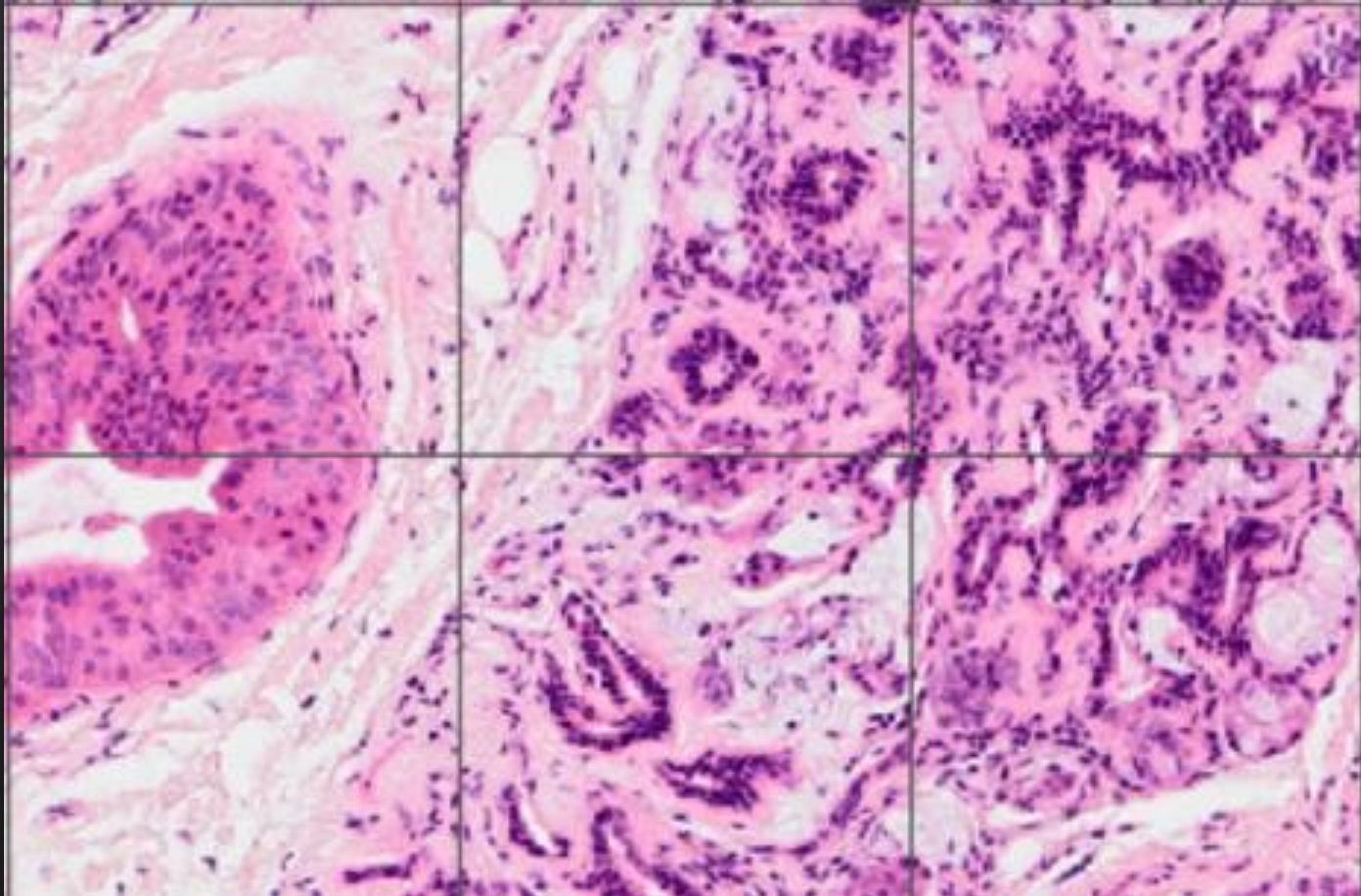
NAI



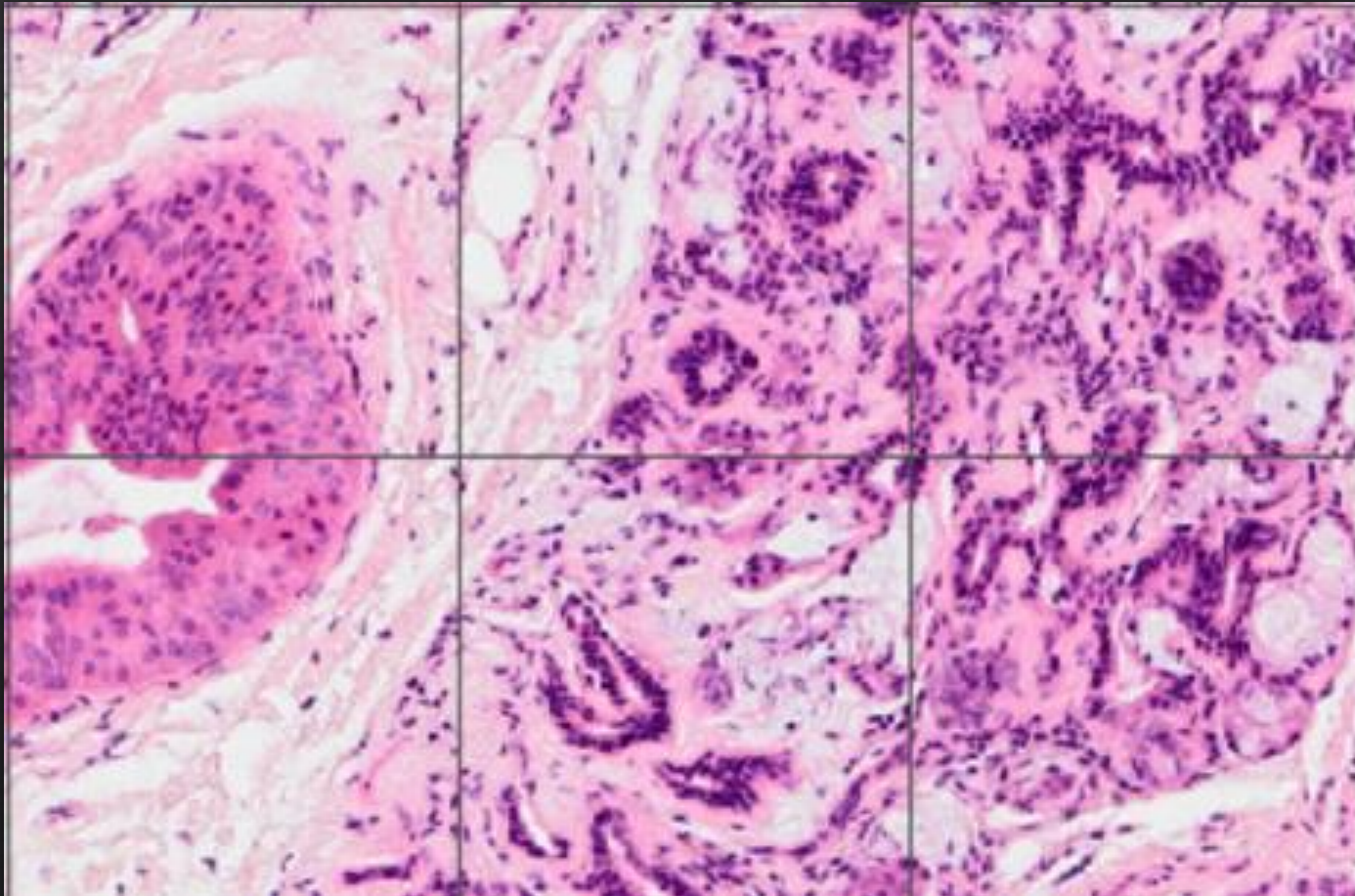
OXI



Patch Extraction



Feature Extraction



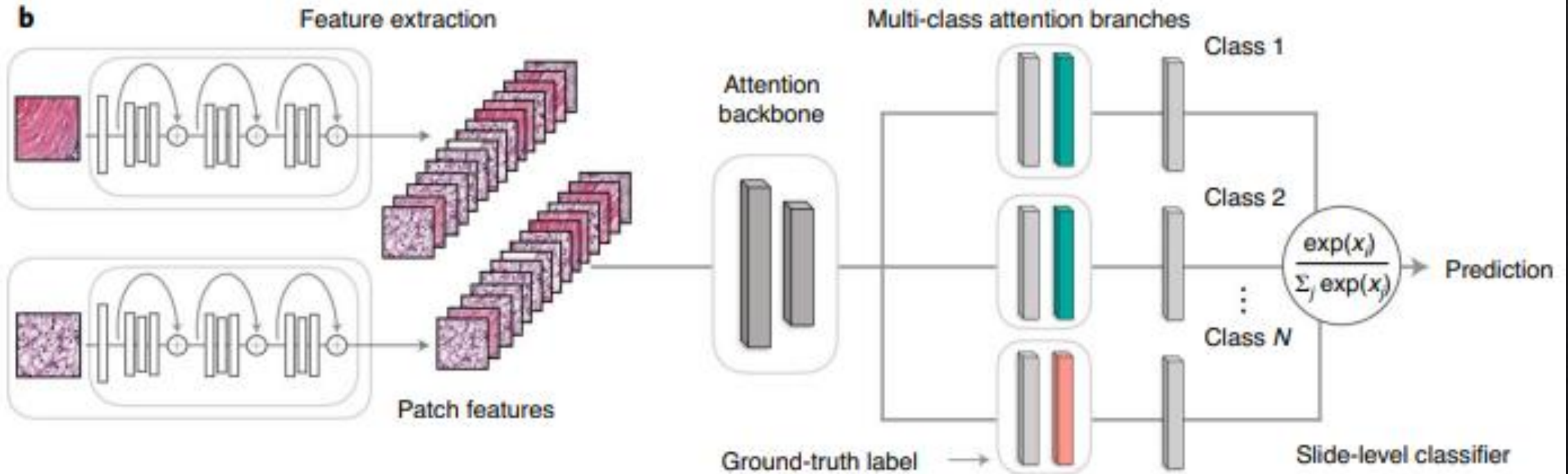
Εξαγωγή «ιδιοτήτων»
από σύνολο **Pixel**:

Σχετιζόμενες με
ιδιότητες της εικόνας:

- Χρώμα
- «Υφή»
- Μορφολογία

ΌΧΙ «κατανόηση» των
ιστοπαθολογικών
χαρακτηριστικών

Classifier



Train/Test Split

Training Set: 70%

Test set: 30%

20 fold cross validation

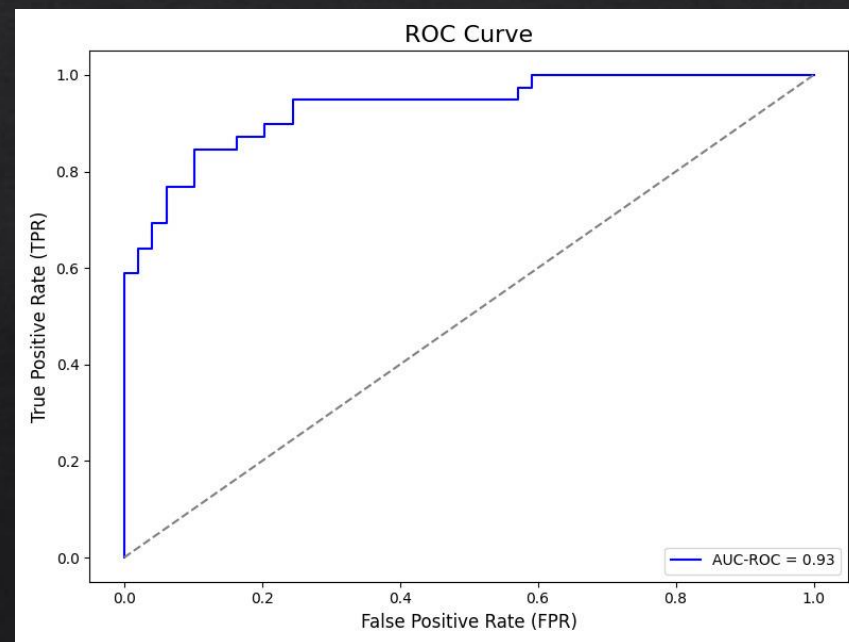
Αποτελέσματα

◇ **AUC** = 0.932

... όπου πρώτη εικόνα: ΟΧΙ Overfitting

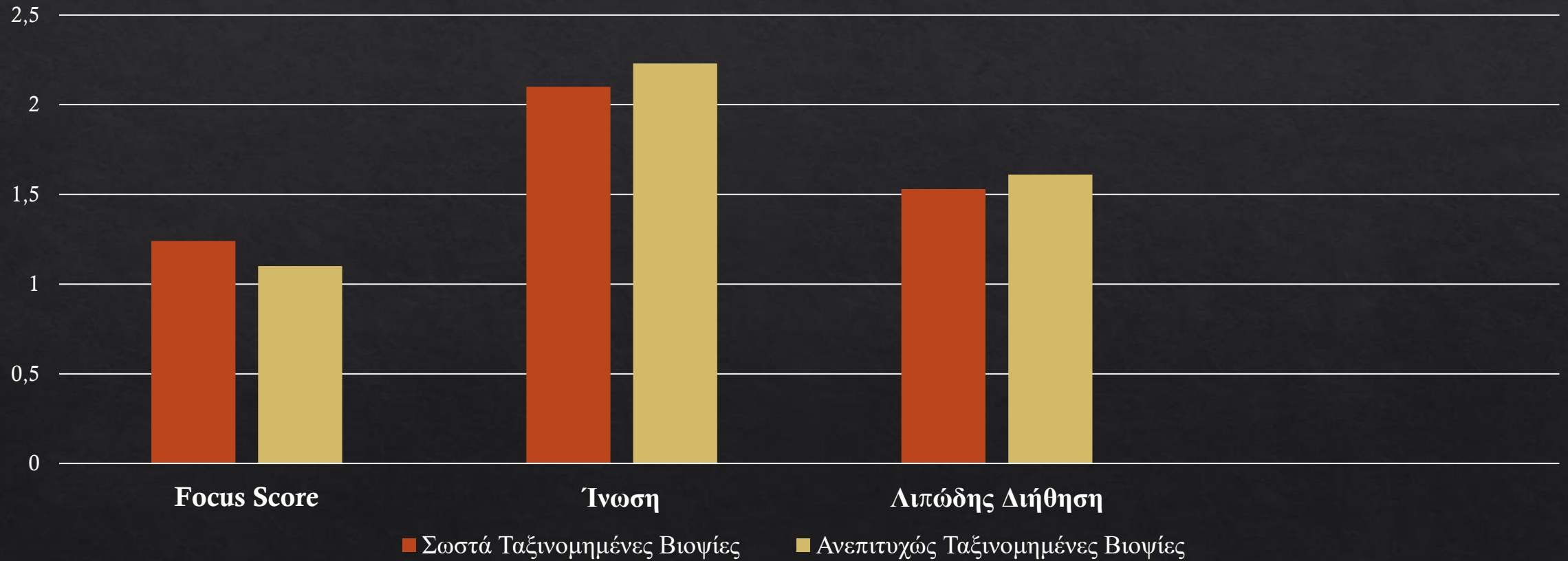
◇ **Ευαισθησία** = 87.2%

◇ **Ειδικότητα** = 83.7%

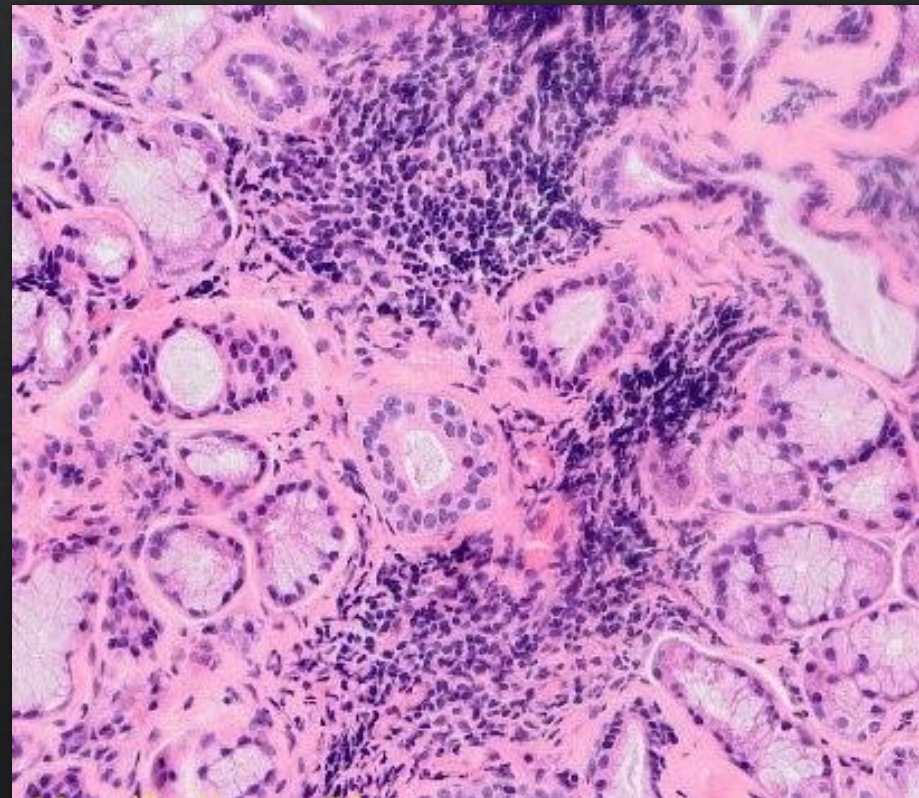
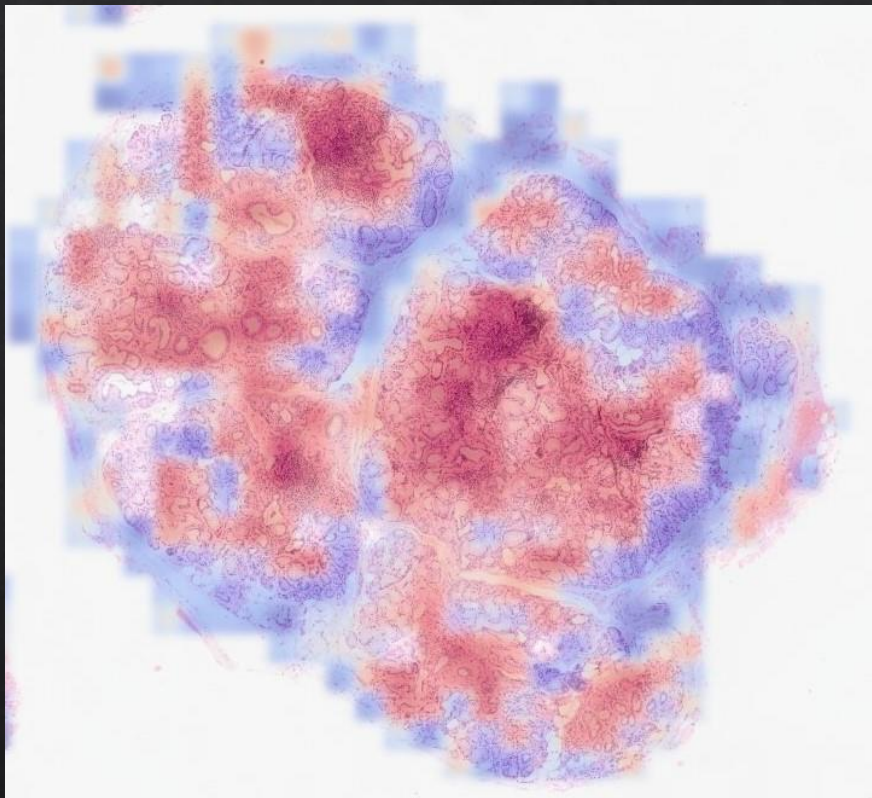


Manual Error Analysis

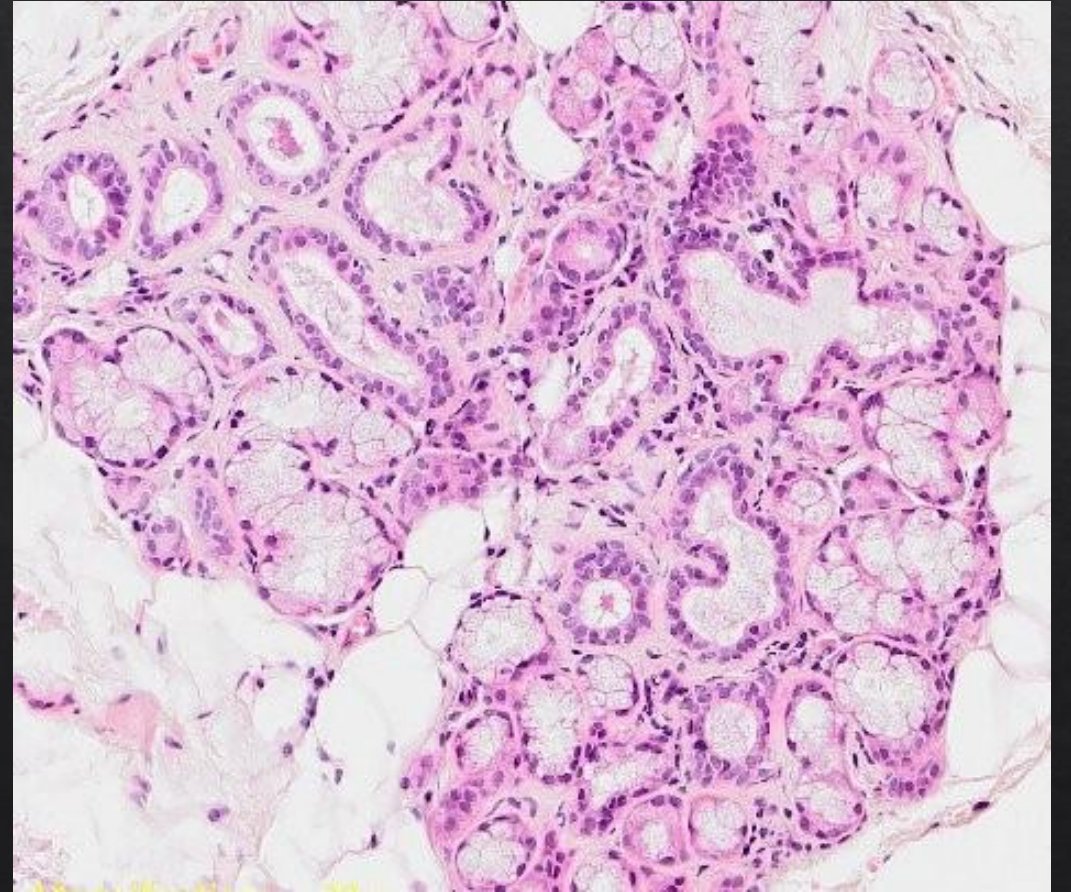
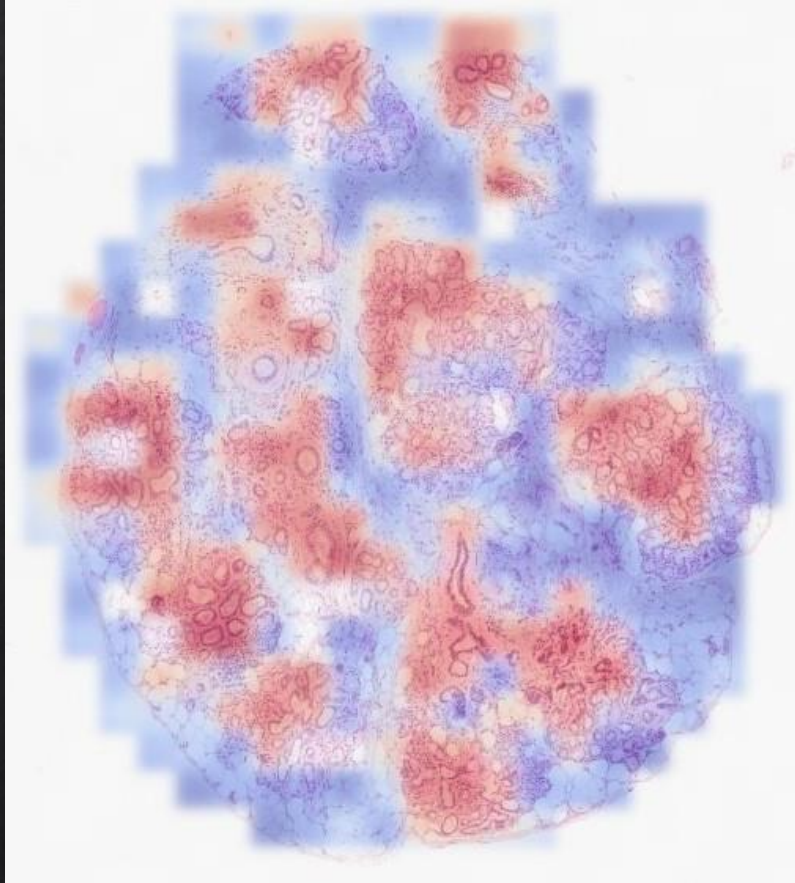
Χαρακτηριστικά Βιοψιών



Heatmap Generation



Manual Error Analysis



Μελλοντικές Κατευθύνσεις

◈ Βελτίωση του παρόντος μοντέλου:

Εκπαίδευση σε δεδομένα και από:

- Άλλους αναγνώστες βιοψιών (πχ άλλα κέντρα)
- Άλλα εργαστήρια (πχ ετερογένεια σε σαρωτές, χροιά χρώσεων)
- Μεγαλύτερη ποικιλία βιοψιών (αποφυγή overfitting)

◈ Άλλα Διαγνωστικά/Προγνωστικά/Παθογενετικά Μοντέλα

Ευχαριστίες

Δημήτριος Φωτιάδης, Καθηγητής Βιοϊατρικής Τεχνολογίας Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Αθανάσιος Τζιούφας, Καθηγητής Ρευματολογίας-Ανοσολογίας ΕΚΠΑ

Ανδρέας Γουλές, Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας ΕΚΠΑ

Κλειώ Μαυραγάνη, Καθηγήτρια Φυσιολογίας-Κλινικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Νικόλαος Τσικνάκης, Υποψήφιος Διδάκτωρ, Karolinska Institut

Δημήτριος Ζαρίδης, Υποψήφιος Διδάκτωρ, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων