

Suat TORAMAN
İbrahim TÜRKOĞLUFırat Üniversitesi
Teknik Eğitim Fakültesi
Elektronik ve Bilgisayar
Eğitimi Bölümü
Elazığ-TÜRKİYE

Histopatolojik İmgelerde İstenen Bir Hücrenin Otomatik Sayımı

Bu çalışmada, histopatolojik imgelerden çeşitli hastalıkların tanınması işleminde, hekime yardımcı olacak ve kolaylık sağlayacak bir karar destek sistemi tasarlanmıştır. Otomatik hücre sayma sisteminde, hekimler için uzun zaman ve dikkat gerektiren uygulamaların daha kısa sürede ve istenen başarımla ölçütleri içinde yapılması sağlanmıştır. Geliştirilen sistem, histopatolojik imgeden istenen hücrelerin ayrıştırılmasını sağlayan bölütleme, söz konusu hücrelerin daha görünür hale getirilmesinde iyileştirme ve istenen hücrelerin sayılması aşamalarını içermektedir. Otomatik hücre sayma sisteminin hepatitli ve kanserli hastalardan alınan histopatolojik imgeler üzerinde değerlendirilmesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, hekim bulguları ile karşılaştırılarak, %90 oranında doğruluk örtüşmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bölütleme, Shannon Entropi, Histopatoloji, İyileştirme, Hücre sayma.

Automatic Enumeration of a Desired Cell on Histopathologic Images

In this study, a decision support system is designed which makes things easier for physicians and helps them for recognizing various diseases from histopathologic images. In automatic enumeration of cell system, the desired applications, which necessitate more attention and long time for physician, are carried out at short time and high success rates. The developed system composed of a segmentation stage which discriminates the desired cells from the background, an enhancement stage which improves the representation of the image and an enumeration stage which counts the cells from the histopathologic image. The evaluation of the proposed system is done on the histopathologic images which were taken from the hepatitis and cancer patients. The system results are compared with the physician results and it is seen that both results are matched at 90 % high accuracy rate.

Anahtar Kelimeler: Segmentation, Shannon Entropy, Histopathology, Restoration, Cell Enumeration

Giriş

İmge (resim, görüntü) işleme birçok basamaktan oluşur. Bu işleme tekniklerinin en önemlilerinden biri bölütleme işlemidir. Bölütleme işlemi, imgedeki herhangi bir örüntüyü veya imgenin herhangi bir parçasının arka plandan ayrılmasıdır (1). Bölütleme işleminin önemi, daha sonra yapılacak birçok imge işleme algoritmalarında kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, bölütleme aşamasında yapılacak bir hata bütün basamakların yanlış sonuçlar üretmesine neden olacaktır (2).

İmge bölütleme işleminin, bir çok alanda başarılı uygulamaları mevcuttur: Tıp alanında, Gamma ve X ışınları yardımıyla damardaki tıkanıklıkları, sertleşmeleri ve çatlakların izlenmesi (3), hastadan alınan doku parçası içerisindeki hastalıklı hücrelerin tespit edilmesinde (4-8), endüstriyel alanda, eksik eleman, elektriksel devre çizgileri arasında kopukluk olup olmadığının tespiti, meteorolojide, uzaydan çekilen uydu fotoğrafları yorumlanarak hava tahmini yapılması veya özel renklendirme işlemleri yapılarak ozon tabakasının delinmesi ile meydana gelen aşırı ısınma olayının izlenmesi (1) örnek olarak verilebilir.

İmge bölütleme işleminden faydalanarak istenen örüntülerin imgeden ayrıştırılmasını takiben, imgeden hücre sayma işlemi yapılabilmektedir (9). İmgelerin bilgisayar ortamına aktarılmasıyla istenen hücrelerin otomatik sayılması işleminin en önemli özelliği, hızlı olmasıdır. Normal koşullarda uzman kişilerin birkaç saat içinde gerçekleştirdikleri hücre sayma işlemi bilgisayar ile birkaç saniye sürmektedir. Bu zaman tasarrufu doktorun daha hızlı karar vermesine dolayısıyla daha fazla inceleme yapabilmesine olanak sağlamaktadır. Geliştirilen otomatik hücre sayma sisteminin alt yapısının dayandığı temeller aşağıda kısaca açıklanmıştır:

Geliş Tarihi : 16.08.2006
Kabul Tarihi : 06.09.2006

Yazışma Adresi

İbrahim TÜRKOĞLU
Fırat Üniversitesi
Teknik Eğitim Fakültesi
Elektronik ve Bilgisayar
Eğitimi Bölümü
23119
Elazığ-TÜRKİYE

iturkoglu@firat.edu.tr

Gereç ve Yöntem

Shannon Entropi ile Bölütleme: Geliştirilen yöntemde, bölütleme kavramı imgeden istenen hücrelerin ayrıştırılması amacı ile kullanılmıştır. Bu amaçla entropi tabanlı bir yapı, literatür desteği ile tercih edilmiştir (10).

Entropi kavramı, bir sistemin düzenliliğini ölçmek amacı ile termodinamik fiziğinde iyi bilinen bir kavramdır. Ayrıca, entropi kavramı bir olayın içerdiği bilginin ortalama miktarını ölçmek amacı ile de kullanılmaktadır. İmge işlemede yaygın olarak kullanılan entropi hesaplama türleri: Shannon, Norm, Eşik yöntemleridir (11). Shannon entropi, en popüler entropi ölçülerinden biridir. Bilim ve teknolojinin birçok alanda Shannon entropinin faydalı olduğu görülmüştür (12). Bu algoritma;

$s_i = 1, 2, \dots, n$ 'e kadar olan bir olasılık sistemi, p_i i . elemanın olasılık değeri olup,

$$i = 1, 2, \dots, n \quad - \sum_{i=1}^n p_i = 1 \quad P_n = (p_1, p_2, \dots, p_n) \subset P$$

P sonlu kümedeki bütün olasılık dağılım kümesini gösterir.

$$H^1_{S_n} : P \rightarrow [0, \infty).$$

Ayrık olasılık dağılımı P_n için entropi tanımı denklem 1'den türetilir. Ayrık olasılık dağılımı

$$H^1_{S_n} = (P_n) = - \sum_{i=1}^n p_i \log p_i \quad [1]$$

Bütün entropi tanımları için log değeri log2 olarak alınmaktadır.

$$H^1_{S_n}(p_1, p_2, \dots, p_n) \leq H^1_{S_n}\left(\frac{1}{n}, \dots, \frac{1}{n}\right) \quad [2]$$

Bütün $n \in \mathbb{N}$ $H^1_{S_n}$ tekbiçimli dağılım için maksimum değer elde eder. Literatüre bakıldığında nesne-alt taban sınıflamasında entropi kriteri olarak kullanılmaktadır. s imgeyi iki parçaya bölen bir eşikleme değeridir. $[0, s]$ arası gri seviye değerleri alt tabanı temsil eder. $[s+1, l+1]$ gri seviye aralığı istenen hücre örüntüsünü temsil eder. Bölünmüş imgenin Shannon entropisi Denklem 3'de tanımlanmaktadır.

$$H^1(s) = - \sum_{g=0}^s \left\{ \frac{p(g)}{P_s} \log \frac{p(g)}{P_s} \right\} - \sum_{g=s+1}^{l-1} \left\{ \frac{p(g)}{1-P_s} \log \frac{p(g)}{1-P_s} \right\} \quad [3]$$

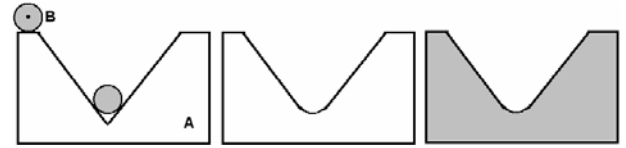
$p(g)$ gri seviye g 'nin meydana gelme olasılığıdır.

$P_s = \sum_{g=0}^s p(g)$ $[0, s]$ aralığındaki gri seviye değerlerinin meydana gelme olasılıklarının toplamıdır (10). Bu olasılık

değerleri kullanılarak imgede hücre örüntüsü-alt taban ayrımı gerçekleştirilmektedir.

Kapama İşlemi: İstenen hücrelerin ayrıştırılmasını sağlayan bölütleme işlemine ilave olarak, hücrelerin daha net bir şekilde ortaya çıkmasını gerçekleştirmek için kapama işlemi uygulanmıştır.

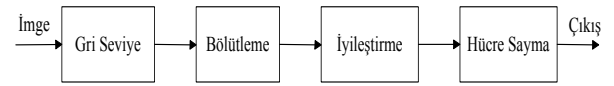
Kapama (Closing) işlemi, dış hat bölümlerini yumuşatma meyilli bir işlemdir. Kapama işlemi genellikle dar açıklıkları birbirine kaynaştırır, küçük delikleri yok eder ve dış hatlardaki boşlukları doldurur. B şekillendirme elemanı Şekil 1'in dışında yuvarlanırsa, B'yi A'nın sınırları dışında yuvarlama sonucunda şekillendirme elemanının A'nın yüzeyine temas etmediği yerlere kapama işlemi gerçekleştirilir. Şekil 1 kapamanın temel geometrik özelliğini göstermektedir (1).



Şekil 1. (a) A kümesinin dış sınırları boyunca yuvarlanan şekillendirme elemanı B (b) Kapama işleminin gerçekleştirileceği alan (c) Tamamlanmış kapama işlemi

Geliştirilen Otomatik Hücre Sayma Sistemi:

Geliştirilen otomatik hücre sayma sisteminin yapısı Şekil 2'de verilmiştir.

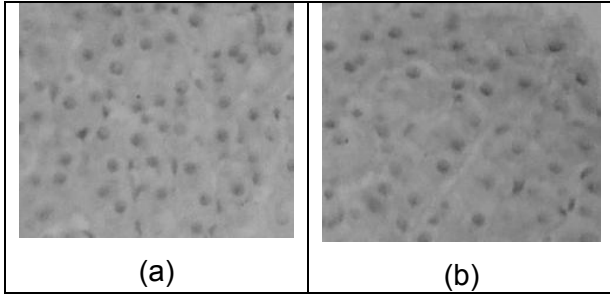


Şekil 2. Otomatik hücre sayma sisteminin yapısı

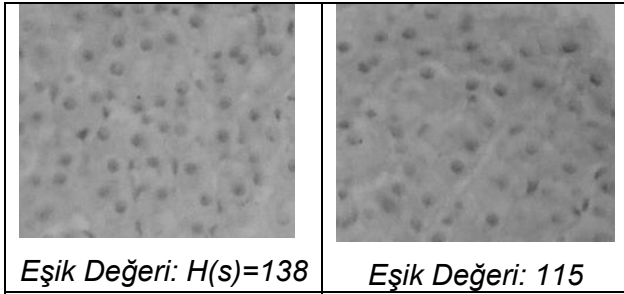
Histopatolojik İmgelerin Alınması: Histopatoloji, doku ve organların doğal yapısında oluşan lezyonların mikroskobisini inceleyen bir bilim dalı olup (13), uygulamada kullanılan histopatolojik imgeler, Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Patoloji bölümünden alınmıştır. Bu histopatolojik imge örüntüleri, hastalardan alınan dokuların mikroskop altında çekilen resimleridir. İmgelerin alınmasında Olympus BX-50 ışık mikroskobuna bağlı, Olympus C-4000Z sayısal fotoğraf makinesi kullanılmıştır. Alınan sayısal imgelerin çözünürlük değerleri 2288x1712 piksel ve 72 dpi dir. Çözünürlük değerinin yüksek olması bölütleme işleminin daha iyi olmasını sağlamaktadır.

Yöntem: Bilgisayar ortamına aktarılan imgelerdeki hücrelerin sayılabilmesi için belirli işlemlerden geçirilmesi gerekmektedir. Gerçekleştirilen bu işlemler aşağıda sırasıyla açıklanmıştır.

Adım -1: Renkli imgeler gri seviyeye dönüştürülür.



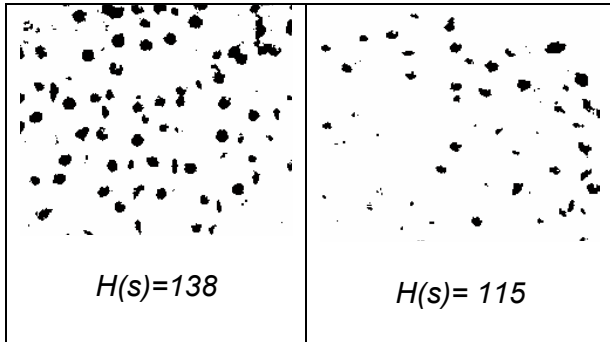
Adım -2: Gri seviyedeki her pikselin olasılık değeri $p(g)$ belirlendikten sonra imgeyi bölütleyecek en iyi eşikleme değeri Shannon Entropi yöntemi ile (denklem 3) elde edilir.



Şekil 4. Imgenin eşik değeri

Adım -3. Adım 2 de elde edilen Shannon entropi ile elde edilen eşikleme değeri $H(s)$ ve denklem 4 kullanılarak imge bölütlenir (Şekil 5).

$$f(x, y) = \begin{cases} 1 & f(x, y) > H^1(s) \\ 0 & f(x, y) \leq H^1(s) \end{cases} \quad [4]$$

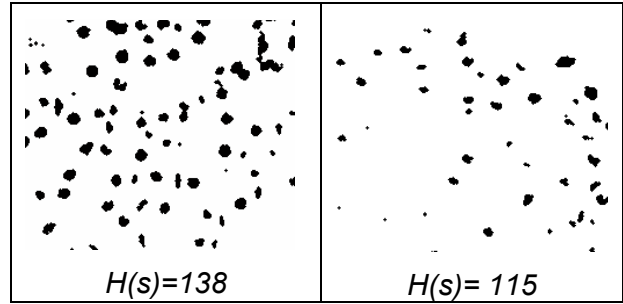


Şekil 5. Bölütlenmiş imge

Adım -4: Bölütleme ile istenen hücreler diğer normal hücrelerden belirgin bir şekilde ayrılmıştır. Fakat imgede istenmeyen pürüzler bulunmaktadır. Bu pürüzleri giderilmesi için bütün pikseller kapama işleminden geçirilmesi ile imge iyileştirmeye tabi tutulmaktadır. Bu işlemler ile pürüzlü olan hücre kenarları daha belirgin bir hale getirilmiştir.

Adım -5: Kapama işleminden geçirilmiş olan hücrelerin alanları toplamı hesaplanmaktadır. Bu toplam sonucu bulunan alan, önceden belirlenmiş olan ortalama

bir hücrenin alanına bölünerek hücrelerin sayısı bulunmaktadır.



Şekil 6. Kapama işleminden geçirilen imgeler

Bulgular

Geliştirilen yöntemin başarımı 30 imge üzerinden değerlendirilmiş olup, Doktor (Ort \pm SD = 75,83 \pm 15,80) ve yöntem (Ort \pm SD = 68,91 \pm 16,23) verilerine dayanarak elde edilen hücre sayıları ortalamaları kullanılarak, iki grup *student-t* testi ile değerlendirildi. Test sonucu iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi ($P > 0.05$). Ayrıca gruplarda imgelerin içindeki hücrelerin sayısı, hekim ve geliştirilen yöntemin sonuçlarına dayalı olarak yapılan hesaplamalarda, geliştirilen yöntemin duyarlılığının (sensitivity) %90.25, özgünlüğünün (specifity) ise %100 olduğu görüldü. Tablo 1. de toplam test kümesi ait bazı imgelerin içindeki hücrelerin sayısı, hekim ve geliştirilen yöntemin sonuçları kıyaslamalı olarak verilmiştir.

Tartışma

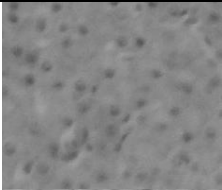
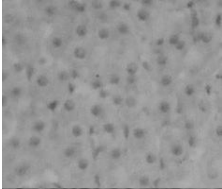
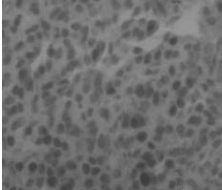
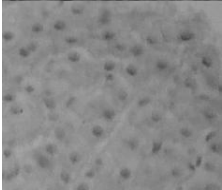
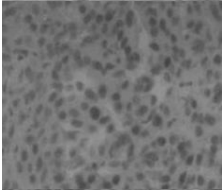
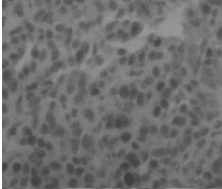
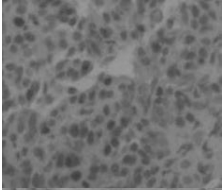
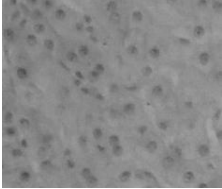
Bu çalışma herhangi bir dokuda bulunan hücre örneğinin alt-tabandan ayrıştırılması ve sonra alan hesaplama yönteminden faydalanılarak, istenen bir hücre sayısının bulunmasını amaçlanmıştır. Geliştirilen böyle bir bilgisayarlı imge işleme sisteminin yardımı ile çeşitli hastalıkların tanı bulma süreçlerinde hekimlere daha güvenilir ve sağlıklı veriler sunulurken, tanı koymaya yardımcı daha güvenilir karar destek sistemleri gerçekleştirilebilecektir. Böylece, çeşitli tıbbi imgelerdeki istenen hücre türlerinin sayılmasına bağlı teşhis sistemlerinde:

- Hızlılık sağlanmakta,
- İş yoğunluğundan kaynaklanan hekim yanlışlarına bağlı hataların önüne geçilmekte,
- Dikkat gerektiren patolojik değerlendirmelerde yardımcı bir karar destek unsuru olmaktadır.

Teşekkür

Histopatolojik imgeleri bize sağladığı için Fırat Tıp Merkezi Patoloji bölümüne teşekkür ederiz. Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi (Proje No: FÜBAP-985) tarafından desteklenmiştir.

Tablo 1. Geliştirilen otomatik hücre sayma yönteminin başarımı

İmgeler	Doktor	Yöntem	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
	54	51	94	95	100
	57	54	95	94	100
	185	170	93,5	92	100
	57	49	86	86	100
	152	135	89	90	100
	184	179	97	96	100
	165	150	91	92	100
	56	43	77	81	100

Kaynaklar

1. Gonzales, R. C., Woods, R. E., Digital Images Processing, Prentice Hall, 2001.
2. Toraman, S., ve Türkoğlu, İ., Histopatolojik İmgelerin Akıllı Yapılar İle Bölütlenmesi, ASYU-Akıllı Sistemlerde Yenilikler ve Uygulamaları Sempozyumu, 81-84, İstanbul, 2006.
3. Giansanti, R., Fumelli, P., Passerini, G., Zingaretti, P., Imaging system for retinal change evaluation, IPA97, Conference Publication No. 443, 1997.
4. Kara, S., Şener, F., Okandan, M., Yıldırım, M., Patolojik doku örneklerinin bilgisayar tabanlı analizi, 246-249, SIU, 2003.
5. Petersen, M.E., Arts, T., Recognition of radiopaque markers in X-ray images using a neural network as nonlinear filter, Pattern Recognition Letters, 20(5), 521-533, 1999.
6. Esgiar, A.N., Sharif, B.S., Naguib, R.N.G., Bennett, M.K., Murray, A., Texture descriptions and classification for pathological analysis of cancerous colonic mucosa, Seventh International Conference on Image Processing And Its Applications, 1(13-15), 335-338, 1999.
7. Bauer, W., Mackenzie, C.D., Cancer detection via determination of fractal cell dimension, Pattern Formation and Solitons, IEEE, 9506003, 07/1995.
8. Esgiar, A.N., Naguib, R.N.G., Bayan S.S., Bennett, M.K. Murray, A., Fractal Analysis in the Detection of Colonic Cancer Images, IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 6 (1), 54-58, 2002.
9. Toraman, S., Histopatolojik İmgelerin Değerlendirilmesinde Örüntü Tanıma Temelli Karar Destek Sistemleri, Fırat Üniversitesi, Yüksek Lisans, 2006.
10. Pun, T., Entropic thresholding, a new method, CGIP 16, 210-239, 1981.
11. Türkoğlu, İ., Durağan olmayan işaretler için zaman-frekans entropilerine dayalı akıllı örüntü tanıma, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2002.
12. Karmeshu, Entropy Measures, Maximum Entropy Principle and Emerging Applications, 2003.
13. Yenerman, M., Genel Patoloji, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994.