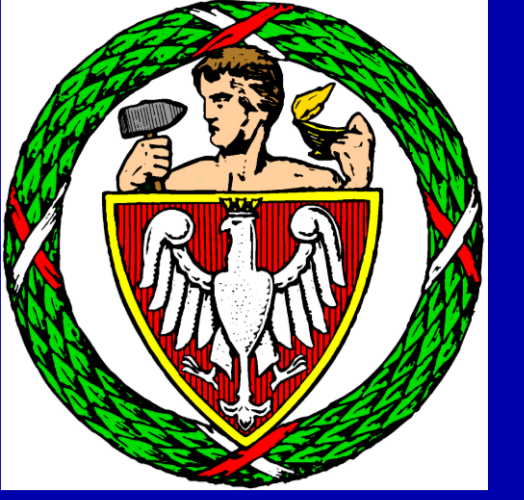


DETEKCJA I ELIMINACJA OBSZARÓW ZAWIERAJĄCYCH WYLEWY KRWI W WIRTUALNYCH SLAJDACH PRZEDSTAWIAJĄCYCH OPONIAKI ORAZ SKĄPODRZEWIAKI

Z. Świdarska-Chadał*, T. Markiewicz*†, B. Grala†, W. Kozłowski†



†Wojskowy Instytut Medyczny



*Politechnika Warszawska

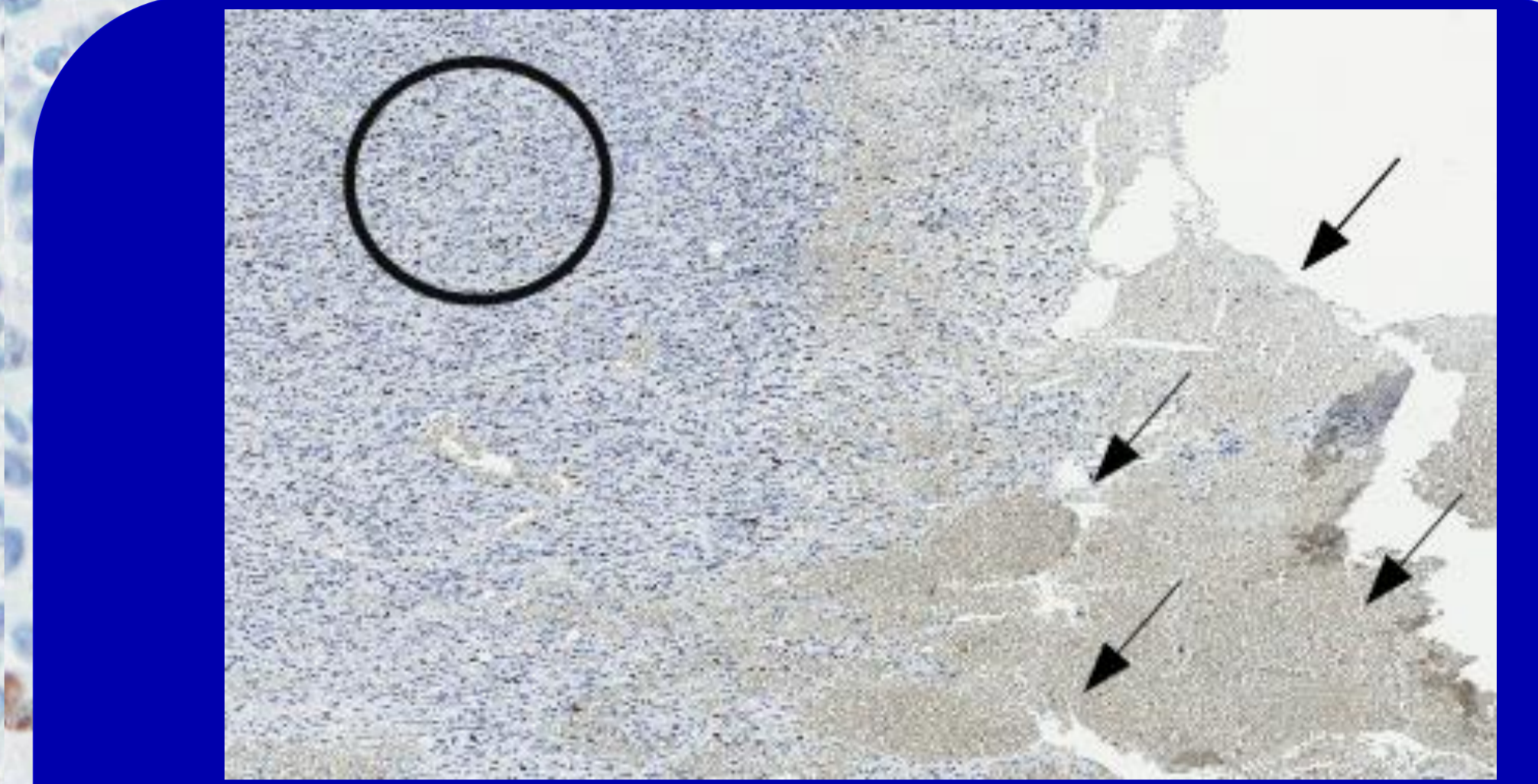
Adres do korespondencji: Politechnika Warszawska, Wydział Elektryczny, Pl. Politechniki 1, 00-661 Warszawa, Polska, Tel.+48 22 234-72-17, e-mail: swidersz@ee.pw.edu.pl

Wstęp

Badanie histopatologiczne tkanek za pomocą odczynów immunohistochemicznych jest podstawowym sposobem szczegółowej diagnostyki nowotworów. Metoda ta pozwala na wyznaczenie wskaźnika prognostycznego (wskaźnik proliferacji) oraz stosowana jest jako narzędzie wspierające wybór optymalnego sposobu leczenia. Odczyn Ki67/MIB-1 pozwala na detekcję proliferujących komórek nowotworowych w guzach centralnego układu nerwowego. Wynikiem działania markera jest barwienie komórek immunopozytywnych (komórki w fazie podziału) na kolor brązowy oraz komórek immunonegatywnych (w fazie spoczynkowej) na kolor niebieski. Ocena proliferacji guza przy użyciu wskaźnika Ki-67 pozwala na określenie rokowań oraz wskazań do leczenia. Automatyczny wybór obszarów hot-spot (z wysokim indeksem Ki-67) z całego obszaru wirtualnego slajdu (WSI), stosowany jest jako wsparcie patomorfologicznych procedur diagnostycznych. Obszary wylewów krwi występujące w WSI mają znaczący wpływ na proces wyboru obszarów hot-spot. W konsekwencji, proces detekcji i eliminacji obszarów zawierających wylewy krwi powinien poprzedzać etap wyboru obszarów hot-spot.



▲ Rys.1. Obrazy przedstawiające kolejne etapy wyznaczania obszarów wylewów krwi w preparacie. A- fragment WSI zawierający wylew krwi. B- mapa preparatu z wykrytym wylewem krwi, gdzie: kolor szary- obszar preparatu bez wylewu krwi, kolor czarny-obszar wylewu krwi. C- wykryty obszar wylewu krwi (powiększenie).



▲ Rys.2. Obraz przedstawiający fragment WSI. Obszar obrysowany przedstawia przykładowy region hot-spot (obszar o wysokiej koncentracji immunododatnich komórek nowotworowych). Obszary wskazane przez strzałki przedstawiają wylewy krwi.

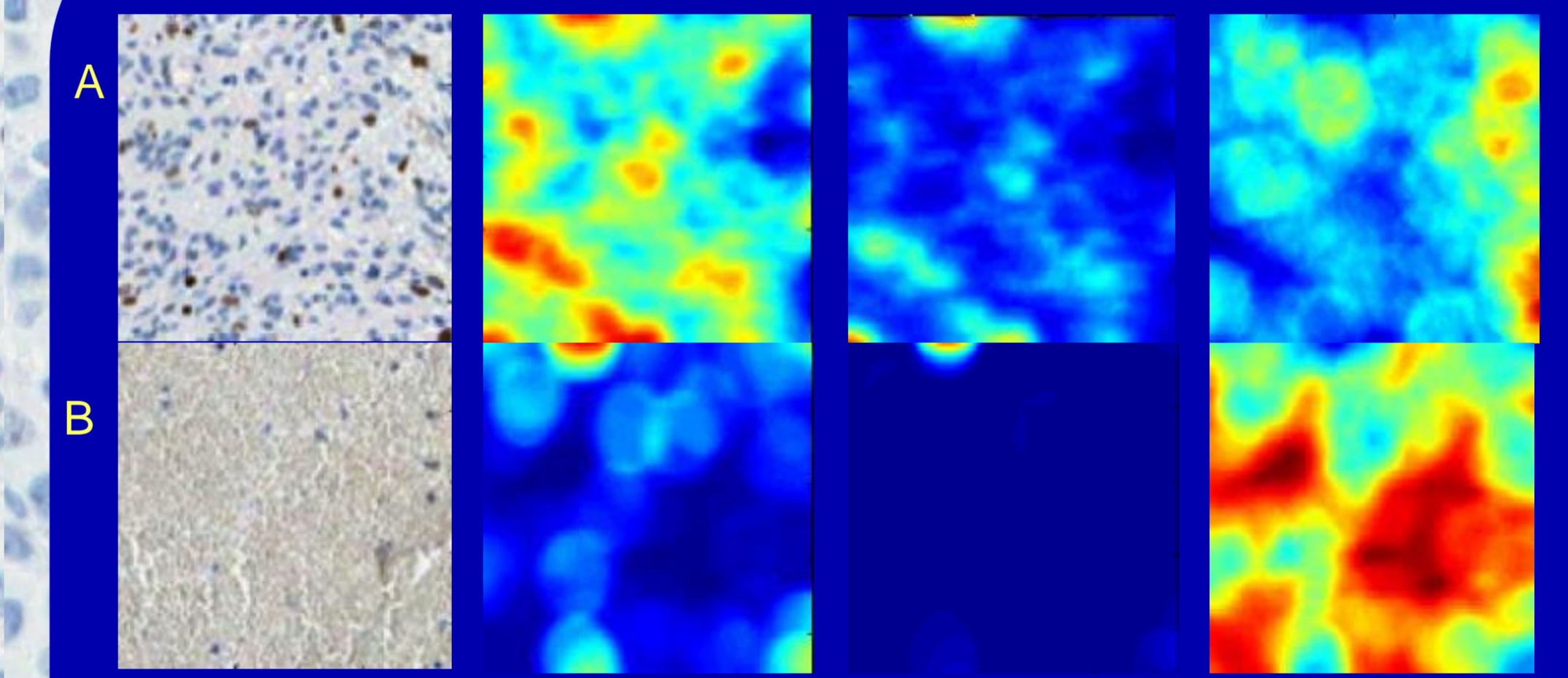
Metodologia

Do badania wykorzystano 15 obrazów oponiaków i skąpodrzewiaków poddanych odczynowi Ki-67/MIB-1. Obrazy pochodzą z archiwum Zakładu Patomorfologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Akwizycja obrazów została przeprowadzona przy użyciu skanera Aperio ScanScope.

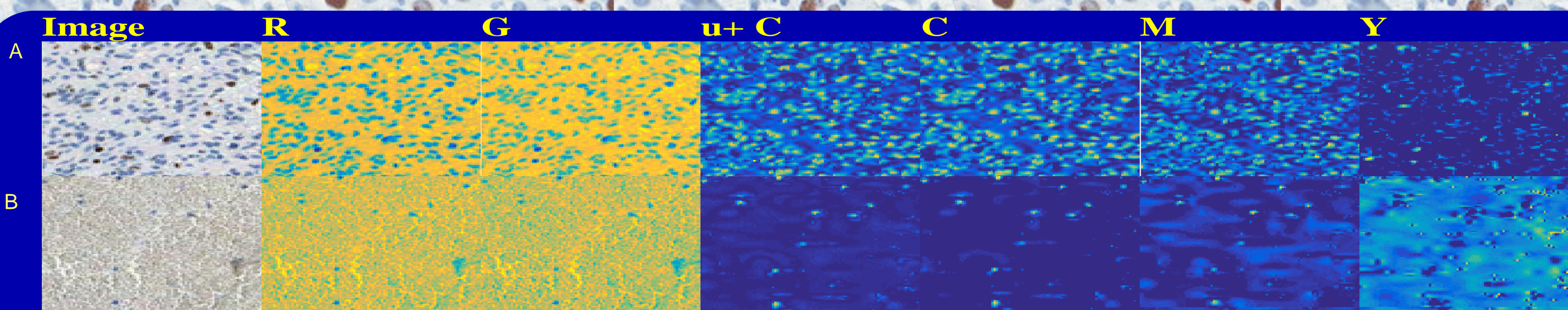
Ze względu na bardzo duży rozmiar obrazów, zastosowaliśmy ośmiokrotnie zmniejszenie rozdzielczości, aby umożliwić ocenę przeprowadzono zarówno ręcznie jak i za pomocą komputera.

W celu detekcji i eliminacji obszarów wylewów krwi zastosowano:

- dobór przestrzeni kolorów- zastosowano: RGB, CMYK, u+C
- analizę teksturalną- zmodyfikowane cechy Unsera
- redukcję cech tekstualnych na podstawie miary Fishera
- klasyfikację SVM



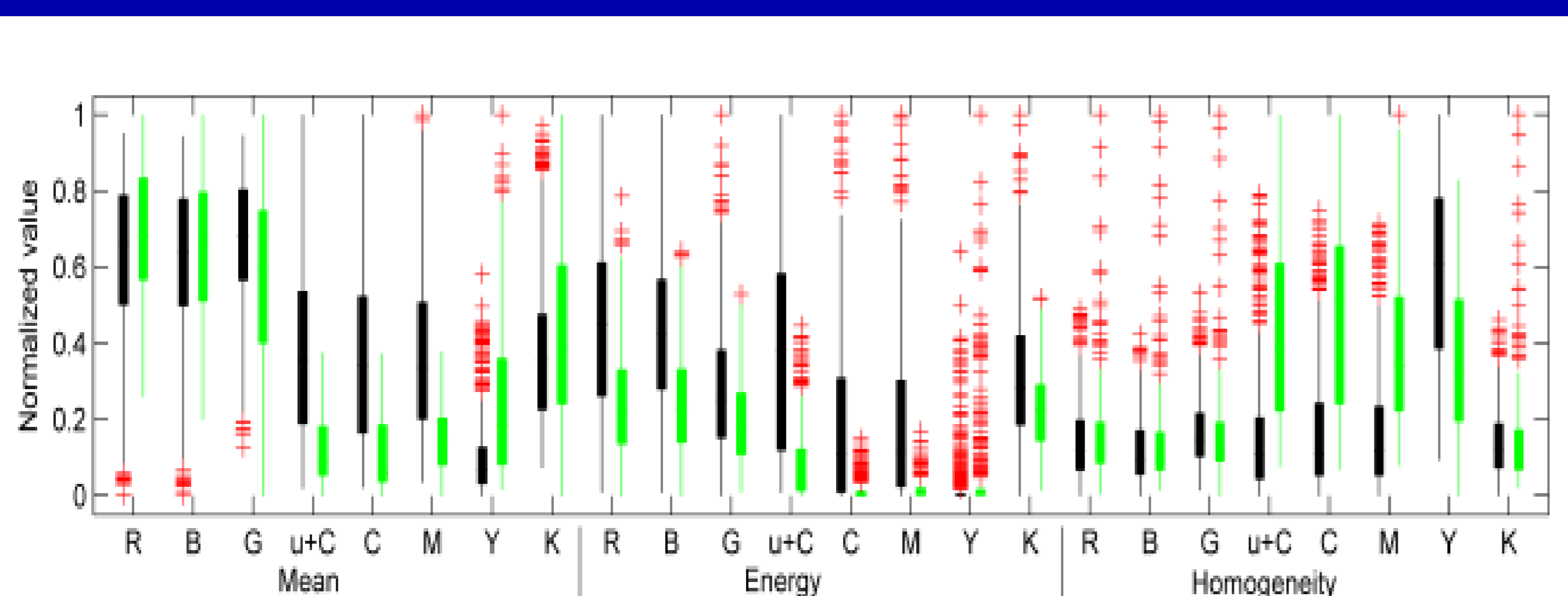
▲ Rys.3. Obrazy przedstawiające przykłady opisów tekstualnych, wyznaczonych za pomocą zmodyfikowanej metody Unsera, dla obszaru guza(A) oraz obszaru wylewu krwi (B).



◀ Rys.4. Obrazy przedstawiające obszar guza(A) oraz obszar wylewu krwi (B) składowych kolorystycznych z różnych przestrzeni barw.

| Nazwa | Wzór | Nazwa | Wzór |
|-----------|--|--------------------|---|
| Średnia | $f_1 = \sum_{x \in \Omega} s(x) / (2N_\Omega) = \mu_\Omega$ | Kontrast | $f_5 = \sum_{x \in \Omega} d(x)^2 / N_\Omega$ |
| Wariancja | $f_2 = \left[\sum_{x \in \Omega} (s(x) - 2\mu_\Omega)^2 + \sum_{x \in \Omega} d(x)^2 \right] / (2N_\Omega)$ | Homogenność | $f_6 = \sum_{x \in \Omega} \frac{1}{1 + d(x)^2} / N_\Omega$ |
| Energia | $f_3 = \left[\sum_{x \in \Omega} s(x)^2 \cdot \sum_{x \in \Omega} d(x)^2 \right] / N_\Omega^2$ | Cluster shade | $f_7 = \sum_{x \in \Omega} (s(x) - 2\mu_\Omega)^3 / N_\Omega$ |
| Korelacja | $f_4 = \left[\sum_{x \in \Omega} (s(x) - 2\mu_\Omega)^2 - \sum_{x \in \Omega} d(x)^2 \right] / (2N_\Omega)$ | Cluster prominence | $f_8 = \sum_{x \in \Omega} (s(x) - 2\mu_\Omega)^4 / N_\Omega$ |

◀ Tab. 1. Wzory odpowiadające zmodyfikowanym cechom Unsera.



◀ Rys.5 Wykres przedstawiający wpływ poszczególnych cech tekstualnych na różnicowanie obszarów guza i wylewów krwi. Wykres sporządzony dla trzech cech tekstualnych (średnia, energia, jednorodność) wyznaczonych dla różnych składowych barw.

Wyniki

Przedstawiona metoda pozwala na wykrycie obszarów zawierających wylewy krwi. Wynikiem zastosowanego podejścia jest mapa obszarów guza niezawierających wylewów krwi. Brak procesu eliminacji prowadziłby do nieprawidłowej klasyfikacji komórek krwi jako komórki immunododatnie, co powodowałoby znaczące zawyżenie wskaźnika Ki-67 oraz nieprawidłowe wyznaczenie obszarów hot-spot

Wnioski

Detekcja obszarów zawierających wylewy krwi w wirtualnych slajdach, przedstawiających skąpodrzewiaki oraz oponiaki, stanowi złożony proces, który wykorzystuje klasyfikację SVM, analizę tekstualną oraz morfologię matematyczną. Wykrycie oraz eliminacja wylewów krwi jest istotnym etapem podczas wyznaczania obszarów hot-spot oraz analizy ilościowej preparatów.