

**Rozpoznawanie komórek na
podstawie obrazu mikroskopowego
wybranej tkanki ludzkiej dla
potrzeb diagnostyki medycznej**

Dr inż. Michał Kruk

Plan prezentacji

- Cel pracy
- Podstawy medyczne
- Analiza morfologiczna obrazu
- Etapy pracy
- Lokalizacja cew gruczołowych i estymacja ich parametrów
- Rozpoznawanie komórek
- Analiza wyników działania systemu

Cel pracy

- **Celem** pracy jest stworzenie metody pozwalającej na segmentację, rozpoznanie i pomiar obiektów z obrazów medycznych dotyczących stanu zapalnego jelita.

A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing various cellular structures and fibers. The image is overlaid with a semi-transparent blue rectangle. The text "Podstawy medyczne" is written in red, bold font across the center of the blue rectangle.

Podstawy medyczne

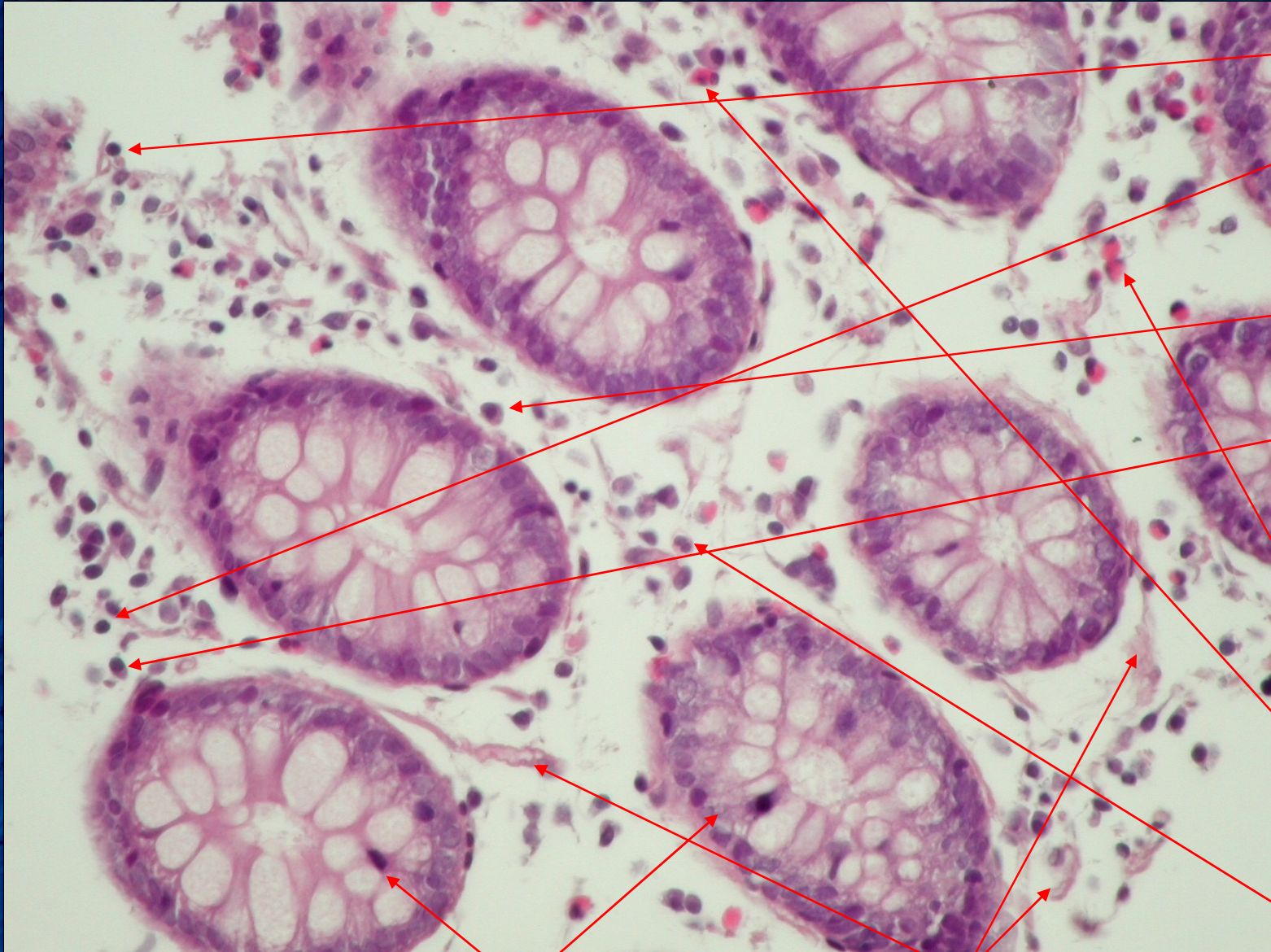
Idiopatyczne zapalenia jelit (Inflammatory Bowel Diseases – IBD) stanowią grupę przewlekłych, nieuleczalnych schorzeń przewodu pokarmowego, cechujących się samoistnymi remisjami i nawrotami, których etiologia pozostaje niewyjaśniona. Choroby te należą do grupy chorób autoimmunologicznych, w których własny układ odpornościowy atakuje tkanki.

Sygnalem o wystąpieniu stanu zapalnego jest pojawienie się komórek obronnych organizmu w podścielisku narządu:

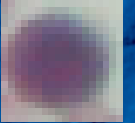
- Komórek limfoidalnych
- Granulocytów kwasochłonnych
- Granulocytów obojętnochłonnych
- Plazmocyków
- Innych komórek nacieku zapalnego

Zmiana w cewach gruczołowych:

- Pojawienie się płynu
- Rozwidlanie i związane z tym zmiany kształtu cew



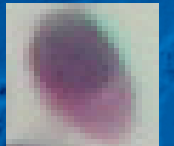
Limfocyty



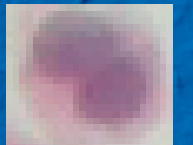
Plazmocyty



Granulocyty
kwasochłonne



Granulocyty
obojętnochłonne



x600

Cewy gruczołowe

Artefakty

Przygotowanie preparatów



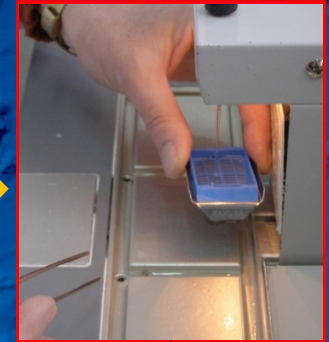
Biopsja



Lupa



Procesor tkankowy



Zatapianie



Mikrotom



Barwienie



Zaklejanie



Gotowy preparat

The background of the slide is a grayscale micrograph showing a dense field of cells, likely from a histological section. The cells are arranged in a somewhat organized pattern, with some larger, more rounded cells and many smaller, more elongated ones. The overall appearance is that of a tissue section, possibly from a gland or a similar organ. The text "Analiza morfologiczna obrazu" is overlaid in the center in a bold, red font.

Analiza morfologiczna obrazu

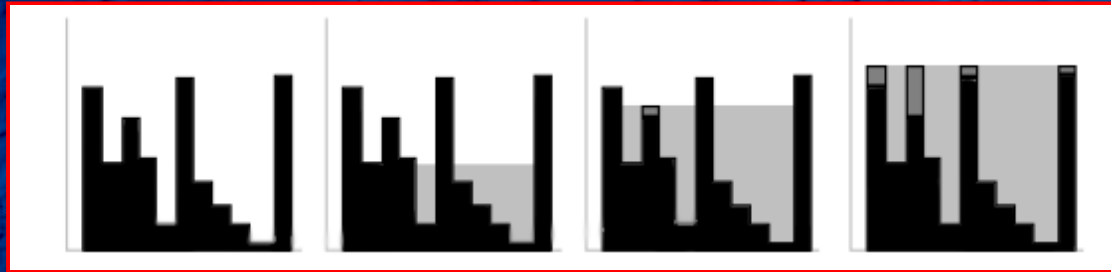
- **Erozja** - Figura zerodowana to zbiór środków wszystkich elementów strukturalnych, które w całości zawarte są we wnętrzu obszaru X.
- **Dylatacja** - Figura po dylatacji jest zbiorem środków wszystkich elementów strukturalnych, dla których choć jeden punkt pokrywa się z jakimkolwiek punktem figury wyjściowej.
- **Operacje otwarcia i zamknięcia** – Operacje wygładzania obrazów z zachowaniem rozmiarów.

otwarcie = erozja+dylatacja

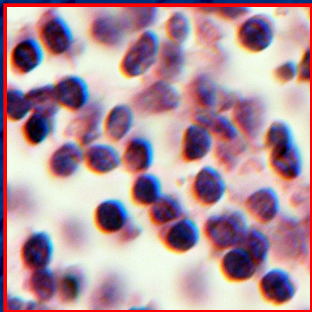
zamknięcie = dylatacja+erozja

- **Wypełnianie otworów**
- **Progowanie** – Służy do przejścia ze skali szarości do postaci binarnej. W pracy użyto progowania metodą Otsu.
- **Gradient morfologiczny** – operacja, będąca wynikiem różnicy erozji i dylatacji
- **Rekonstrukcja** – Wynikiem jest odtworzenie elementów obrazu maski na podstawie znaczników.

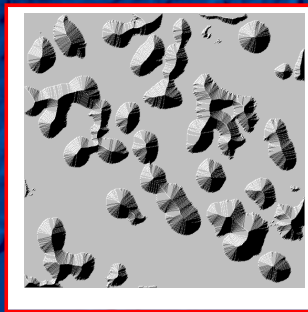
- **Metoda działów wodnych** – Operuje na liniach działu wodnego, które rozcinają fragmenty obrazu. Lokalne minima można traktować jako źródła wody wypełniającej zbiorniki wokół tych minimów i zalewającej po kolei następujące po sobie maksima. Przy zalewaniu poszczególnych maksimów uwidaczniają się linie działów wodnych między nimi



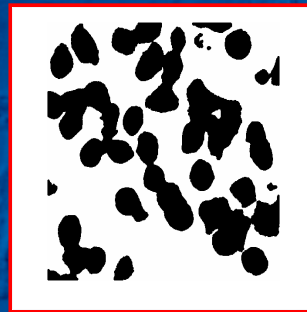
Ilustracja działania metody działów wodnych



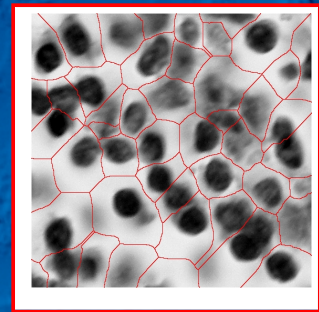
Obraz oryginalny



Postać odległościowa



Postać binarna



Linie działu wodnego

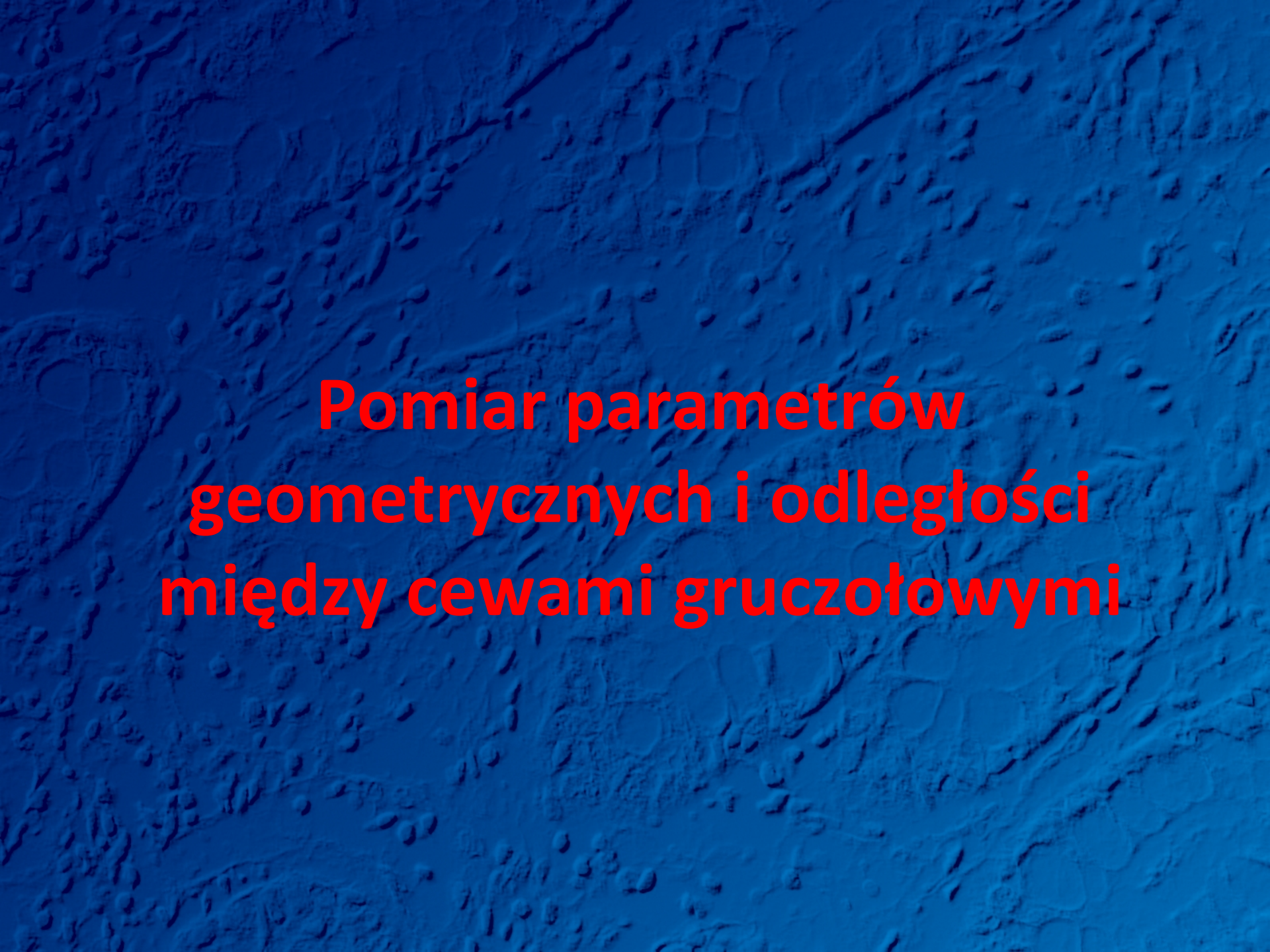
A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing a dense network of cells and fibers. The tissue is stained, with various shades of pink and purple. The cells are arranged in a somewhat organized pattern, with some larger, more rounded cells and many smaller, more elongated cells. The overall appearance is that of a complex, interconnected tissue structure. The text "Etapy pracy" is overlaid in the center in a bold, red font.

Etapy pracy

Główne zadania pracy

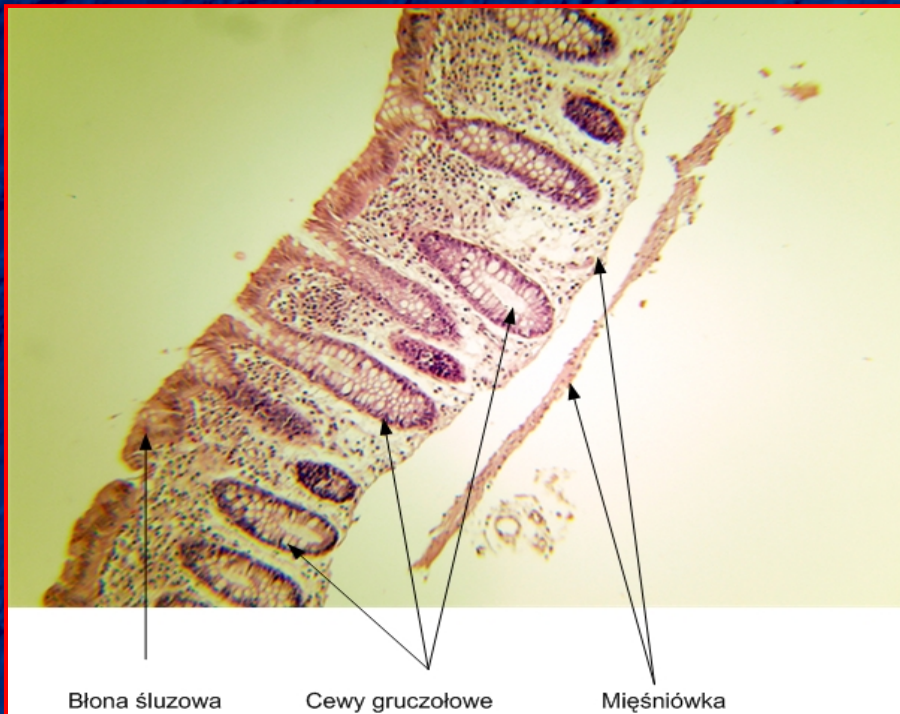
W zakres pracy wchodzi:

- Pomiar parametrów geometrycznych i odległości między cewami gruczołowymi na obrazach o powiększeniu 100x
- Rozpoznawanie komórek na obrazach o powiększeniu 600x

A microscopic image of glandular tissue, likely from the prostate, showing numerous glandular acini. The glands are lined by a single layer of columnar epithelial cells. The text is overlaid in red on the image.

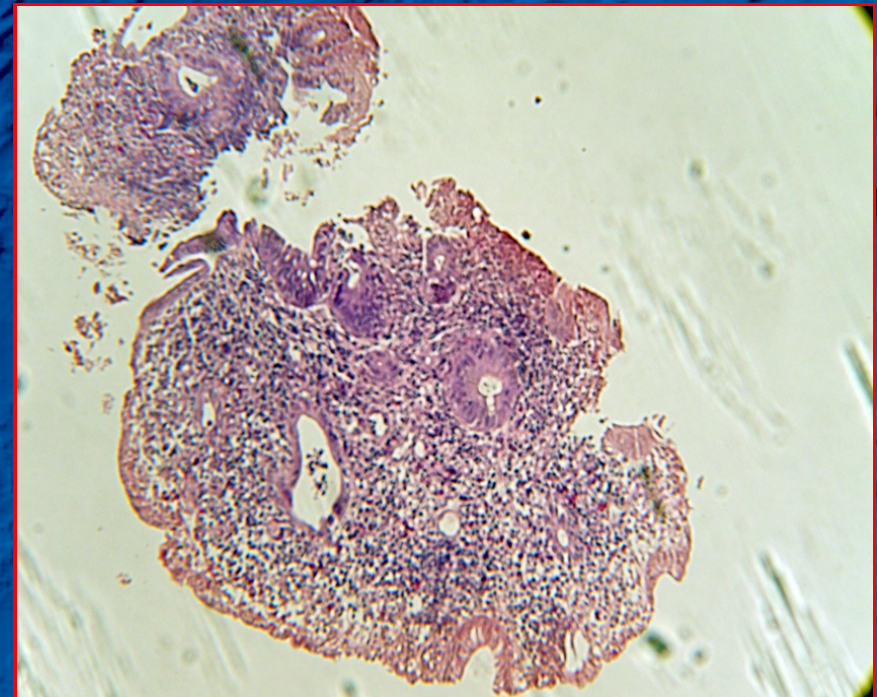
**Pomiar parametrów
geometrycznych i odległości
między cewami gruczołowymi**

Przykładowe obrazy o powiększeniu 100x

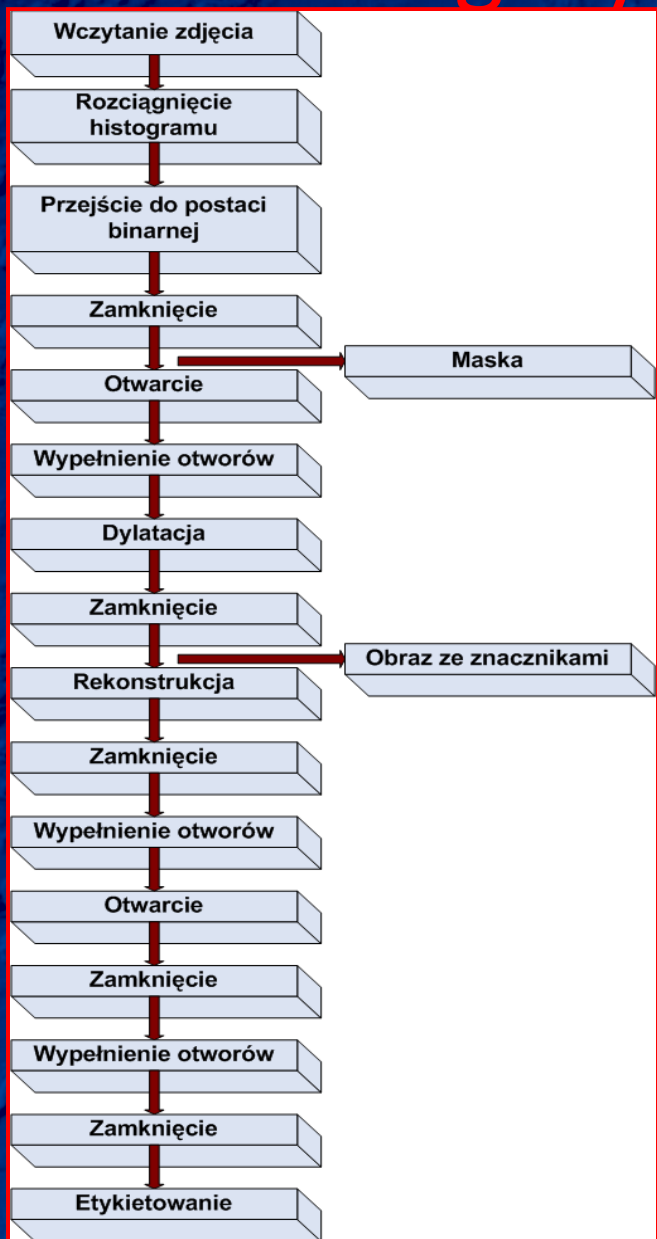


Obraz mikroskopowy jelita o małym stopniu nasilenia stanu zapalnego

Obraz mikroskopowy ciężkiego stanu zapalnego tkanki jelita



Algorytm segmentacji cew



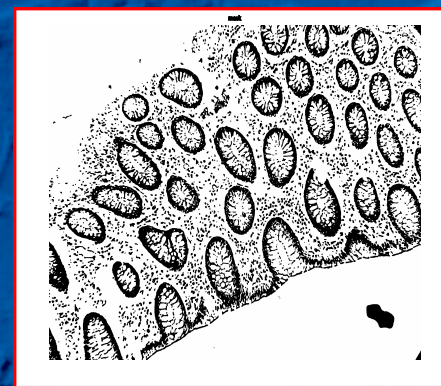
Obraz oryginalny



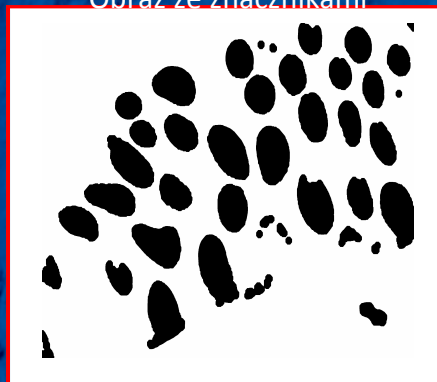
Po rozciągnięciu histogramu



Obraz ze znacznikami



Maska



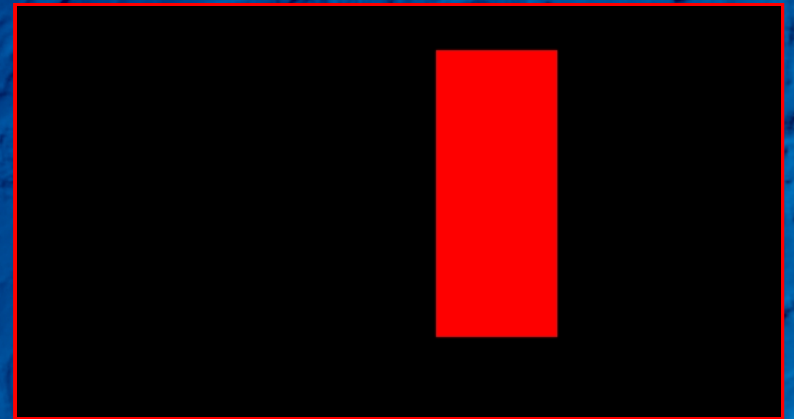
Wynik



Wynik po etykietowaniu

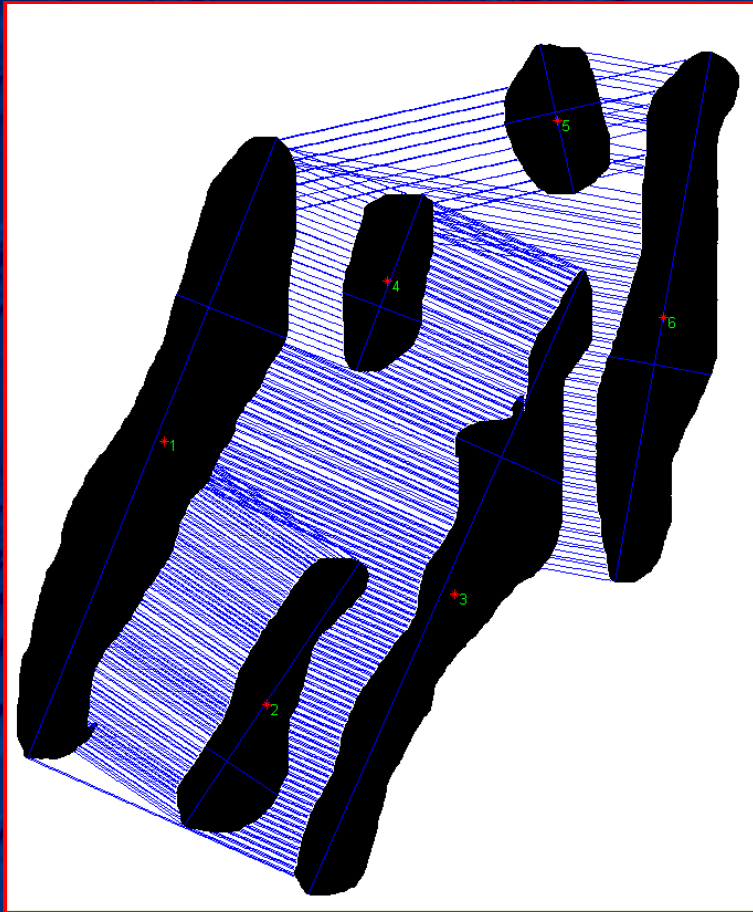
Parametryzacja cew gruczołowych

- powierzchnia rzeczywista
- średnica duża
- średnica mała
- współczynnik kolistości
- obwód rzeczywisty
- obwód wypukły
- powierzchnia wypukła



Średnica duża i mała

Algorytm pomiaru odległości



Cewy sąsiednie	Odległość	Odchylenie std.
1-4	127,49	32,2
2-3	103,21	21,1
3-6	69,74	23,5
4-1	127,49	32,2
5-6	102,14	40,2
6-3	69,74	23,4

Wyniki działania algorytmu pomiaru odległości

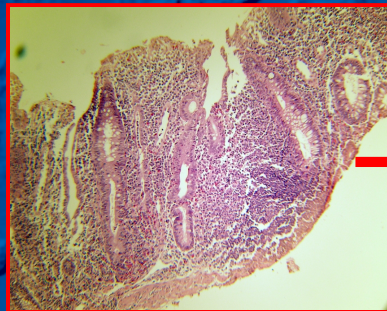
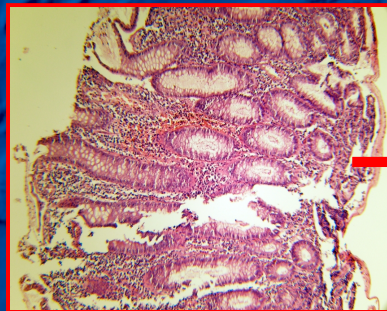
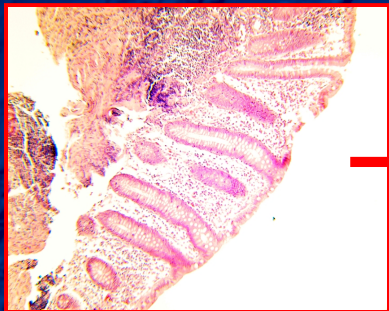
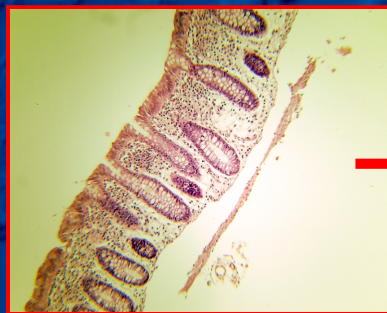
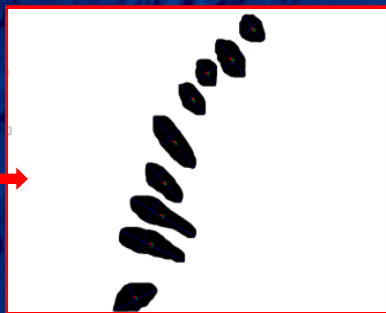
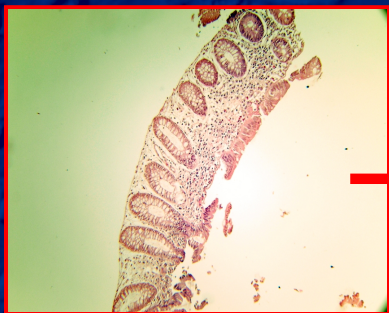
Przebieg działania algorytmu pomiaru odległości

Przykładowe wyniki pomiaru dla 10 pacjentów

Nazwa	Pow. Rz.	Śr. D.	Śr. M.	Wsp. Kol.	Obw. Rz.	Obw. Wyp.	Pow. Wyp.	Odlegość	Odchylenie
Średnia Std.	78198 31969	673 216	137 32	0,226 0,089	1360 415	1233 414	90157 38965	112,49 83,77	25,8 18,25
Średnia Std.	64138 43791	494 271	158 34	0,39 0,168	1008 517	861 508	70442 55158	103 88,63	20,33 9,75
Średnia Std.	21267 10832	208 86	133 18	0,708 0,184	507 154	377 137	22115 11582	80,57 36,13	12,65 8,13
Średnia Std.	37451 16423	318 108	149 46	0,512 0,18	724 229	590 218	39502 18490	92,4 67	19,96 14
Średnia Std.	44930 29062	393 187	142 26,83	0,4 0,11	870 351	681 300	52219 38263	76 25	20 15
Średnia Std.	107421 62965	678 349	214 31	0,4 0,25	1413 697	1233 671	130113 91720	133 94	45 37
Średnia Std.	65434 46081	461 266	172 44	0,45 0,17	981 473	839 422	69290 50829	107 53	24 15
Średnia Std.	63058 32540	521 216	152 44	0,32 0,11	1122 420	997 406	73250 39927	87 50	23 11
Średnia Std.	43652 18175	337 102	162 33	0,51 0,14	749 208	600 178	45442 20695	73 51	17 11
Średnia Std.	41831 29233	348 172	141 30	0,48 0,19	738 321	626 300	43352 31024	69 15	15 9,3

- **Przebadano 200 obrazów**. Dane dotyczyły 200 pacjentów o różnym nasileniu chorób.
- W wyniku **uzyskano 2944 cewy gruczołowe**, które zostały wyodrębnione i zmierzone.

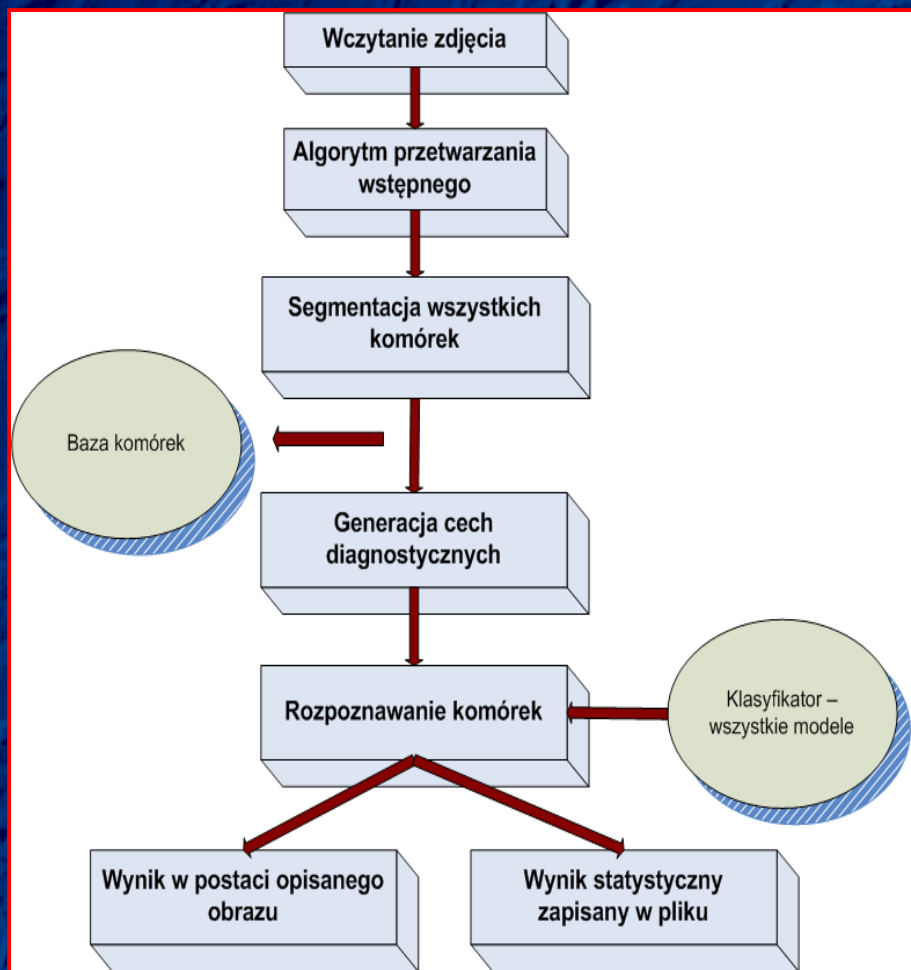
Przykładowe wyniki segmentacji cew



A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing various cellular structures and fibers. The image is overlaid with a semi-transparent blue rectangle. Centered within this rectangle is the text "Rozpoznawanie komórek" in a bold, red, sans-serif font.

Rozpoznawanie komórek

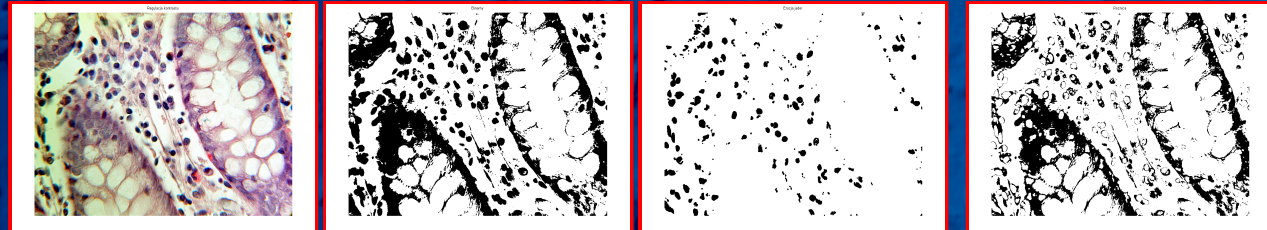
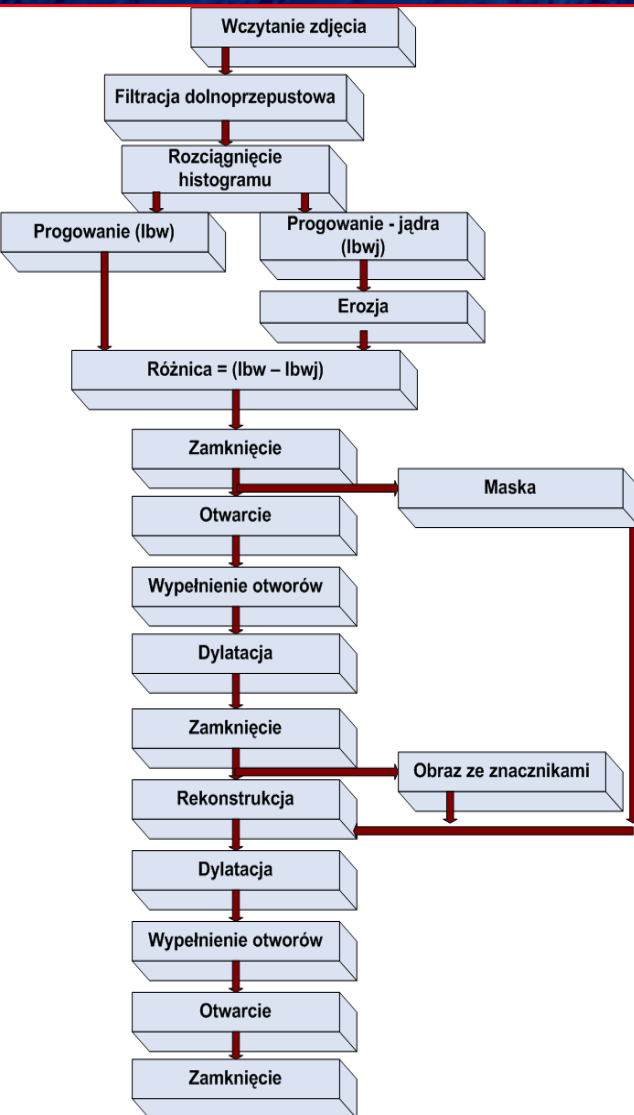
Algorytm rozpoznawania komórek



- zdjęcia o powiększeniu 600x
- rozdzielczość 2816x2112

Ogólny schemat działania algorytmu systemu rozpoznawania komórek

Algorytm przetwarzania wstępnego

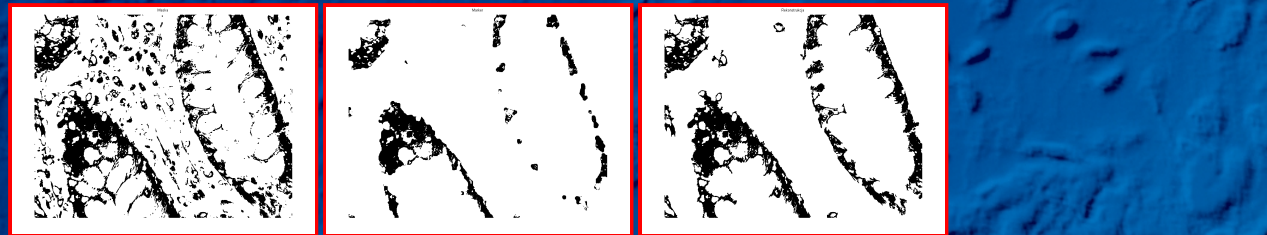


Oryginalny

Binarny

Erozja – same jądra

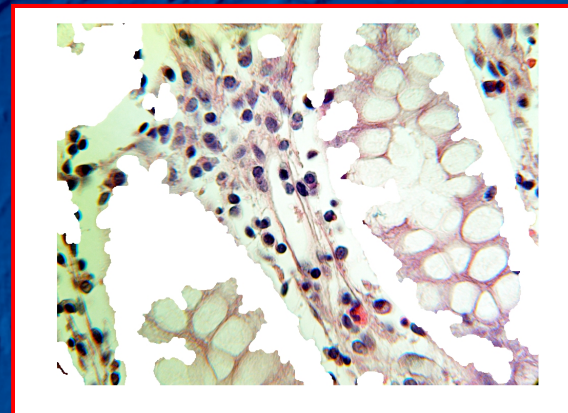
Różnica



Maska

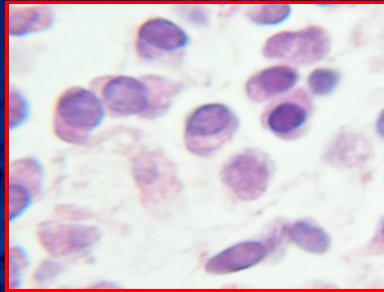
Znaczniki

Rekonstrukcja

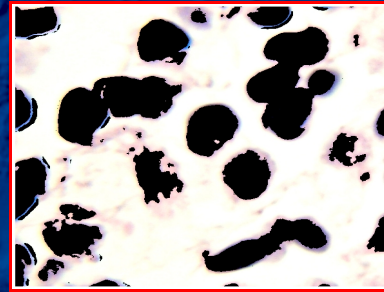


Wynik – widoczne usunięte cewy gruczołowe

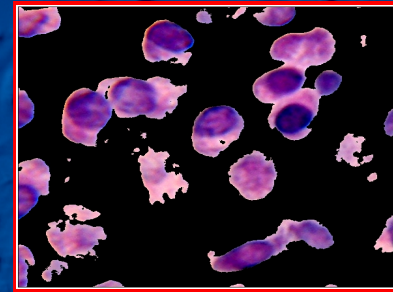
Algorytm ekstrakcji komórek



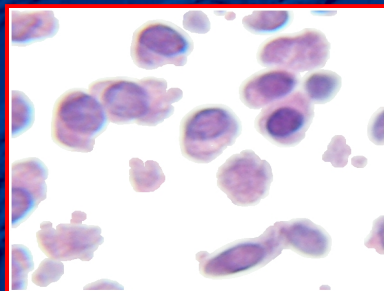
Oryginalny



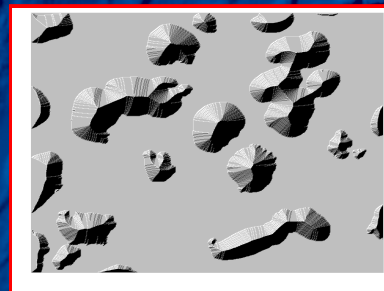
Klasa tła



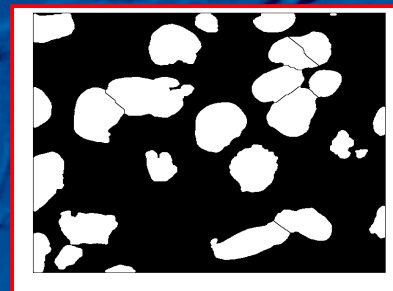
Klasa jąder i cytoplazmy



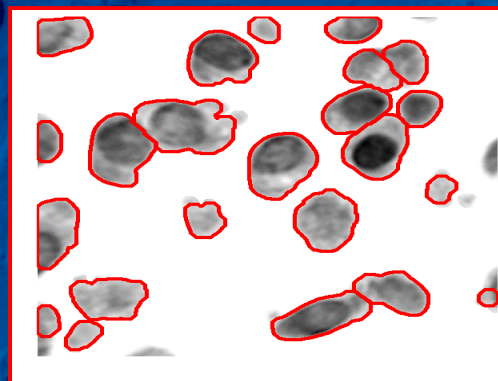
Obraz po sprowadzeniu tła do barwy białej



Postać odległościowa



Obraz po algorytmie działów wodnych

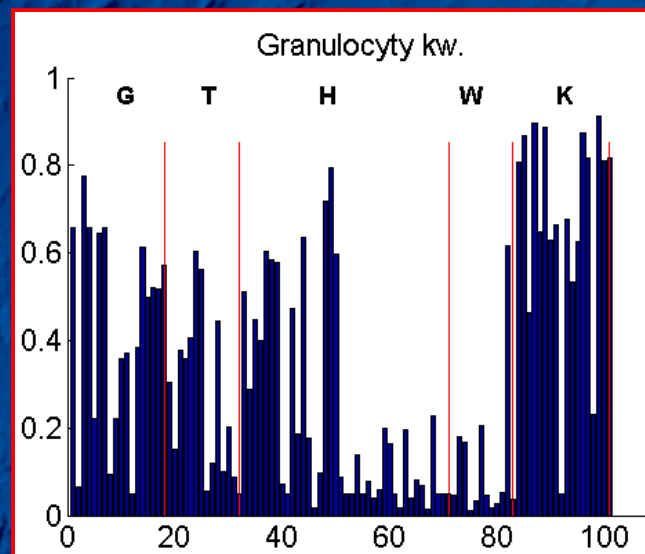
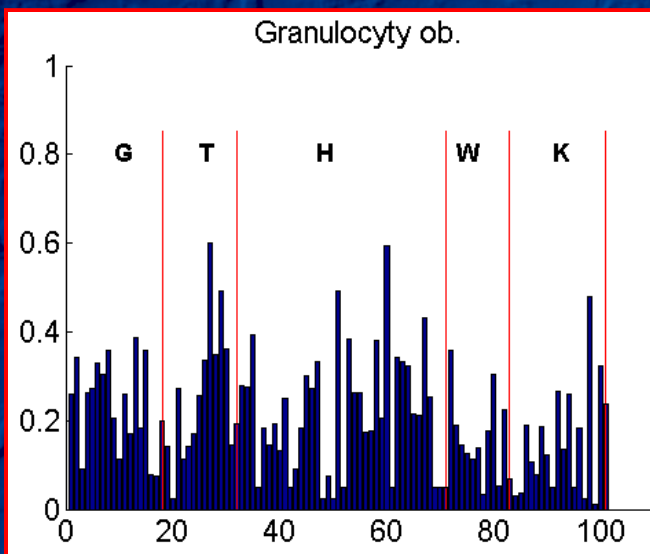
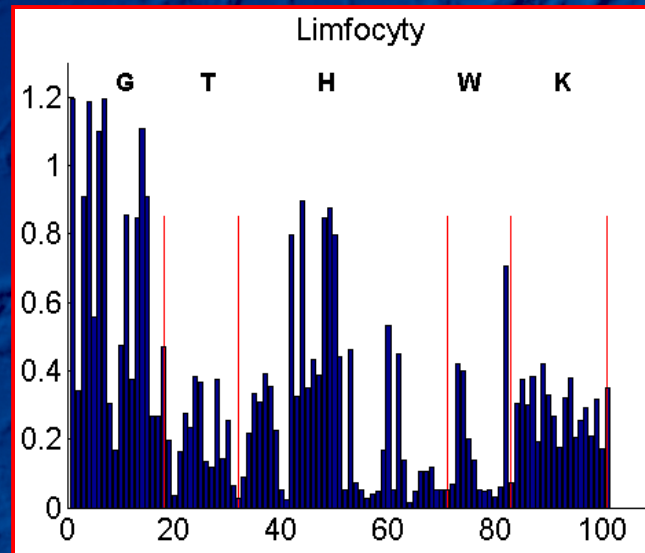
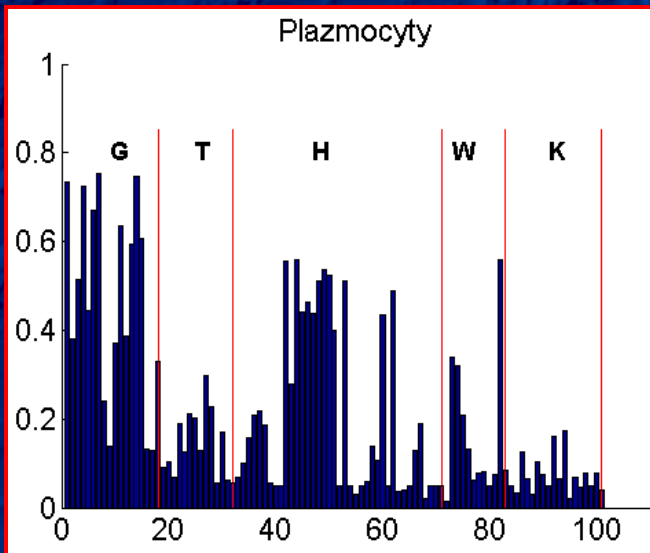


Wysegmentowane obiekty obrazu

Cechy diagnostyczne

- Użyto następujących cech diagnostycznych
 - Cechy geometryczne – 19 cech
 - Cechy tekstur obrazu – 14 cech
 - Cechy określane na podstawie histogramu – 40 cech
 - Cechy zdefiniowane na podstawie współczynników – 28 cech
- W sumie 101 cech diagnostycznych

Selekcja cech diagnostycznych – wynik rankingu



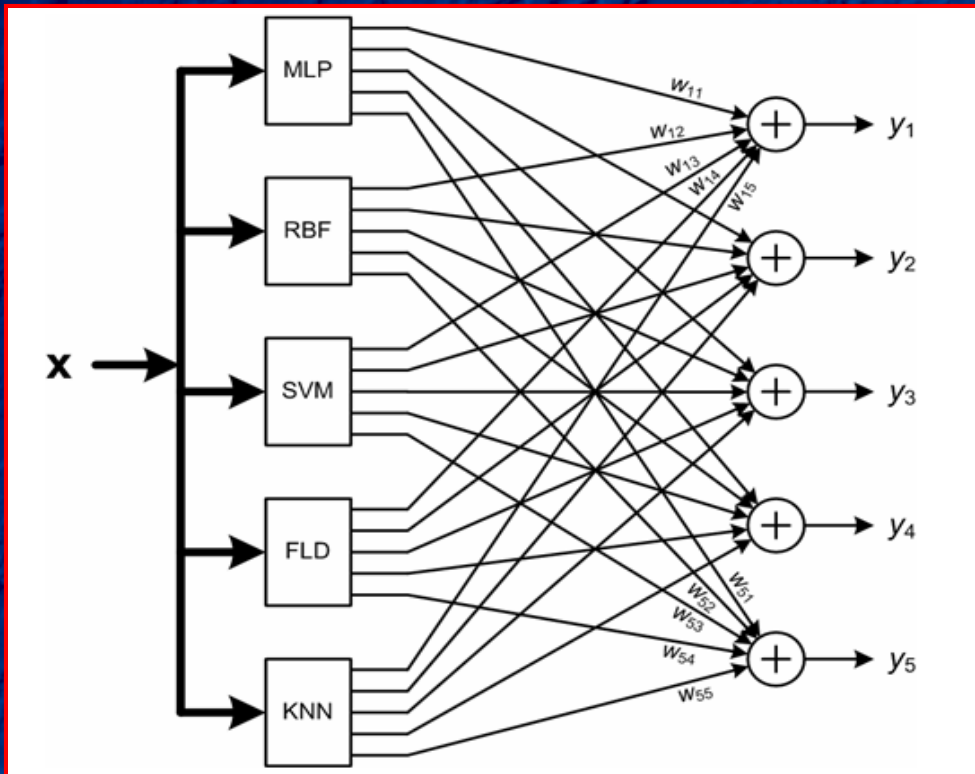
$$W_k(i, j) = \frac{|\mu_k(j) - \mu_k(i)|}{\sigma_k(j) + \sigma_k(i)}$$

Selekcja cech diagnostycznych

Rodzaj klasyfikacji	Wartość W_0	Wielkość wektora
Limfocyty	0,3	50
Plazmocyty	0,1	79
Granulocyty kwasochłonne	0,2	53
Granulocyty obojętnochłonne	0,2	48

Rozmiar optymalnych wektorów cech dla poszczególnych klas

Narzędzia klasyfikacyjne



Zespół klasyfikatorów zastosowany w systemie

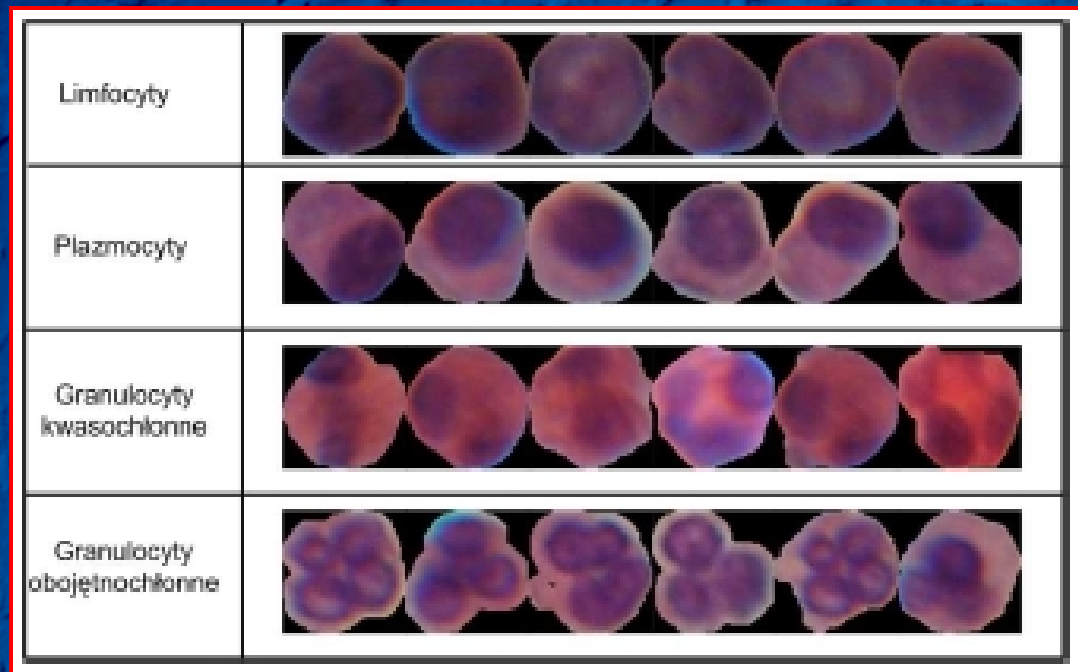
$$w_{ij} = \frac{\eta_{ij}^m}{\sum_{k=1}^5 \eta_{ik}^m}$$

Waga w_{ij} wskazuje współczynniki, z jakimi na klasę i -tą wpływa klasyfikator j -ty. W pracy zastosowano $m=4$

Baza komórek uczących

Rodzaj komórek	Liczba
Limfocyty	511
Plazmocyty	420
Granulocyty kwasochłonne	253
Granulocyty obojętnochłonne	187
Razem	1371

Liczba komórek w bazie



Przykłady komórek w bazie

A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing cellular structures and fibers. The image is overlaid with a semi-transparent blue filter. The text "Analiza wyników" is centered in the image in a red, sans-serif font.

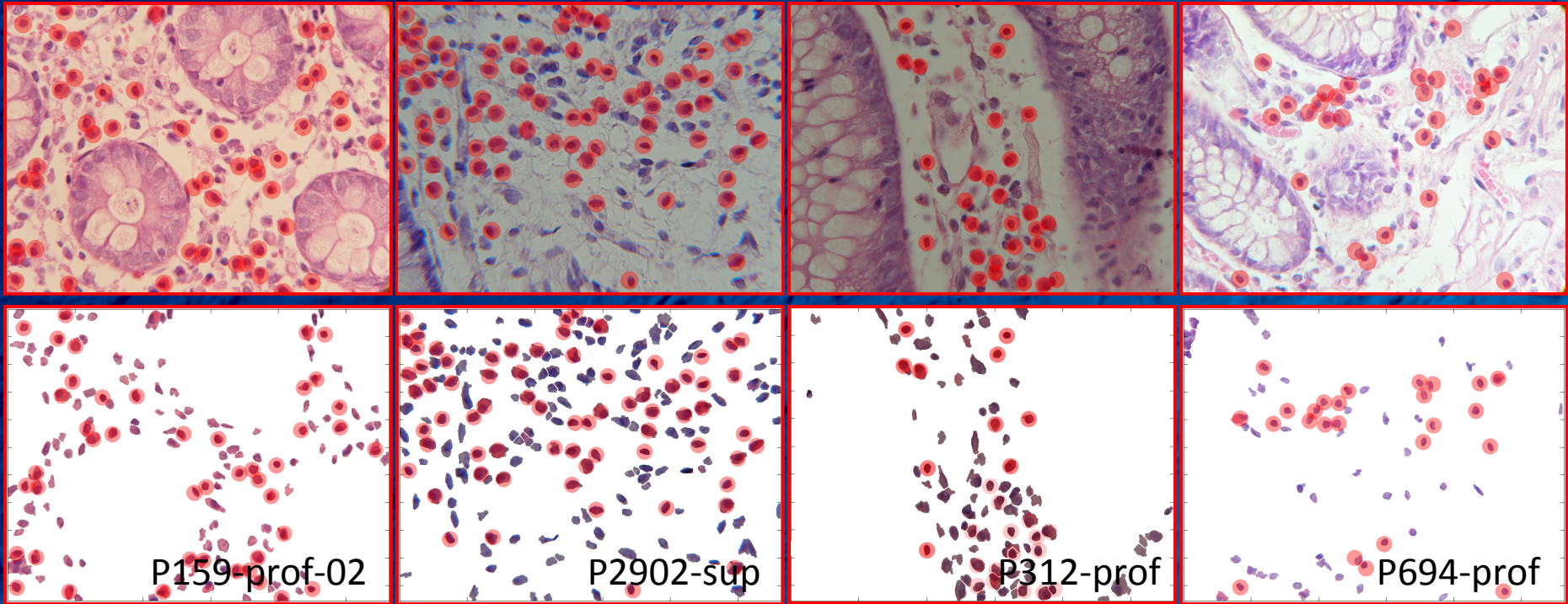
Analiza wyników

Eksperymenty numeryczne

- Preparaty pobrane od 200 pacjentów
- 3 zdjęcia każdego pacjenta – 1 zdjęcie o powiększeniu 100x (cewy) i 2 zdjęcia o powiększeniu 600x (komórki)
- Porównywanie wyników systemu ze wskazaniami eksperta
- Wyniki uwzględniają najważniejsze stadia choroby

Analiza wyników ekstrakcji

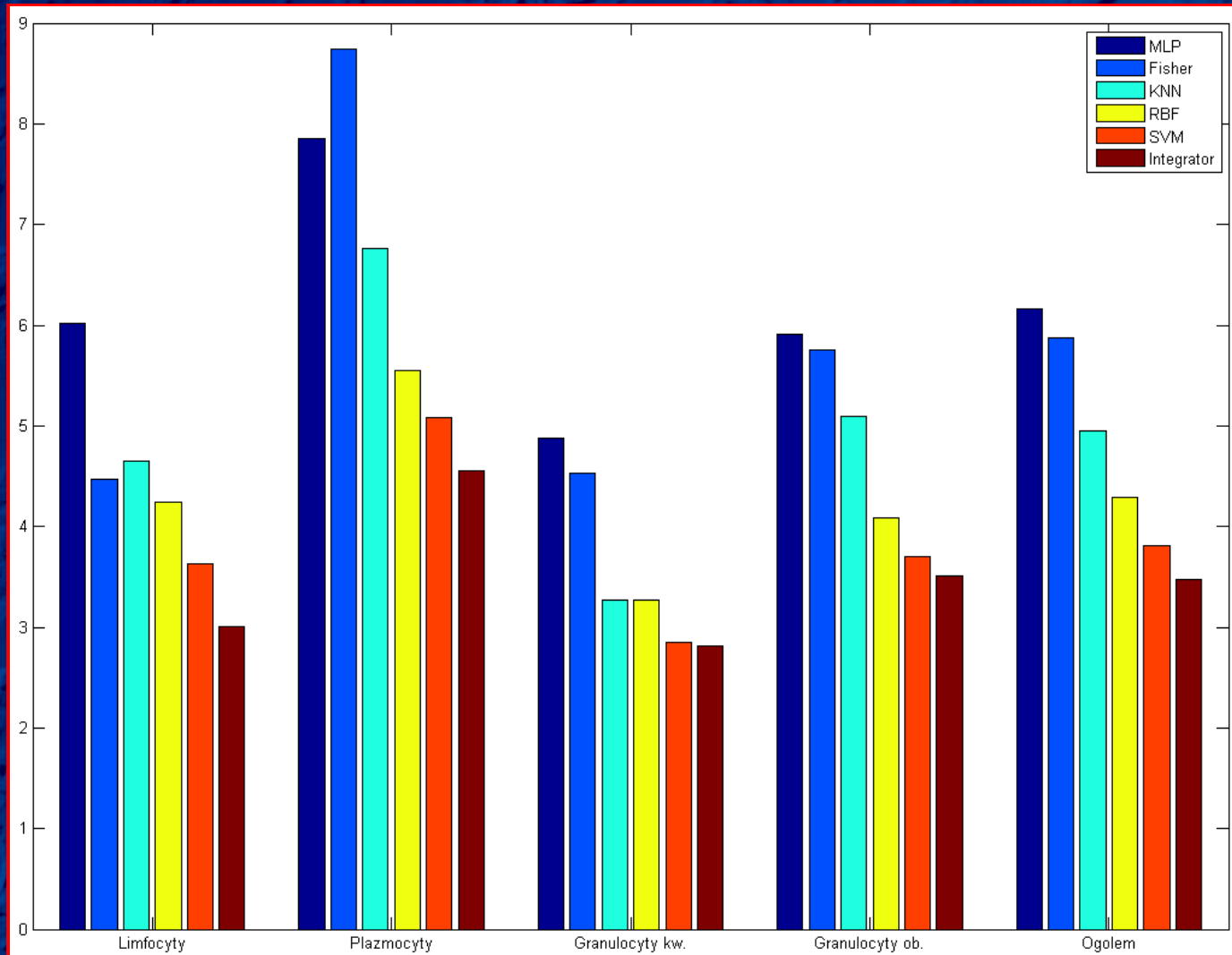
– Miara błędu procesu ekstrakcji $Q_{ekstr} = 1 - \frac{N_{syst}}{N_{exp}}$



Nazwa	N_{qeks}	N_{syst}	Q_{ekstr}
P159-prof-02	47	45	4,25%
P2902-sup	75	70	6,66%
P312-prof	28	26	7,15%
P694-prof	30	25	16,6%

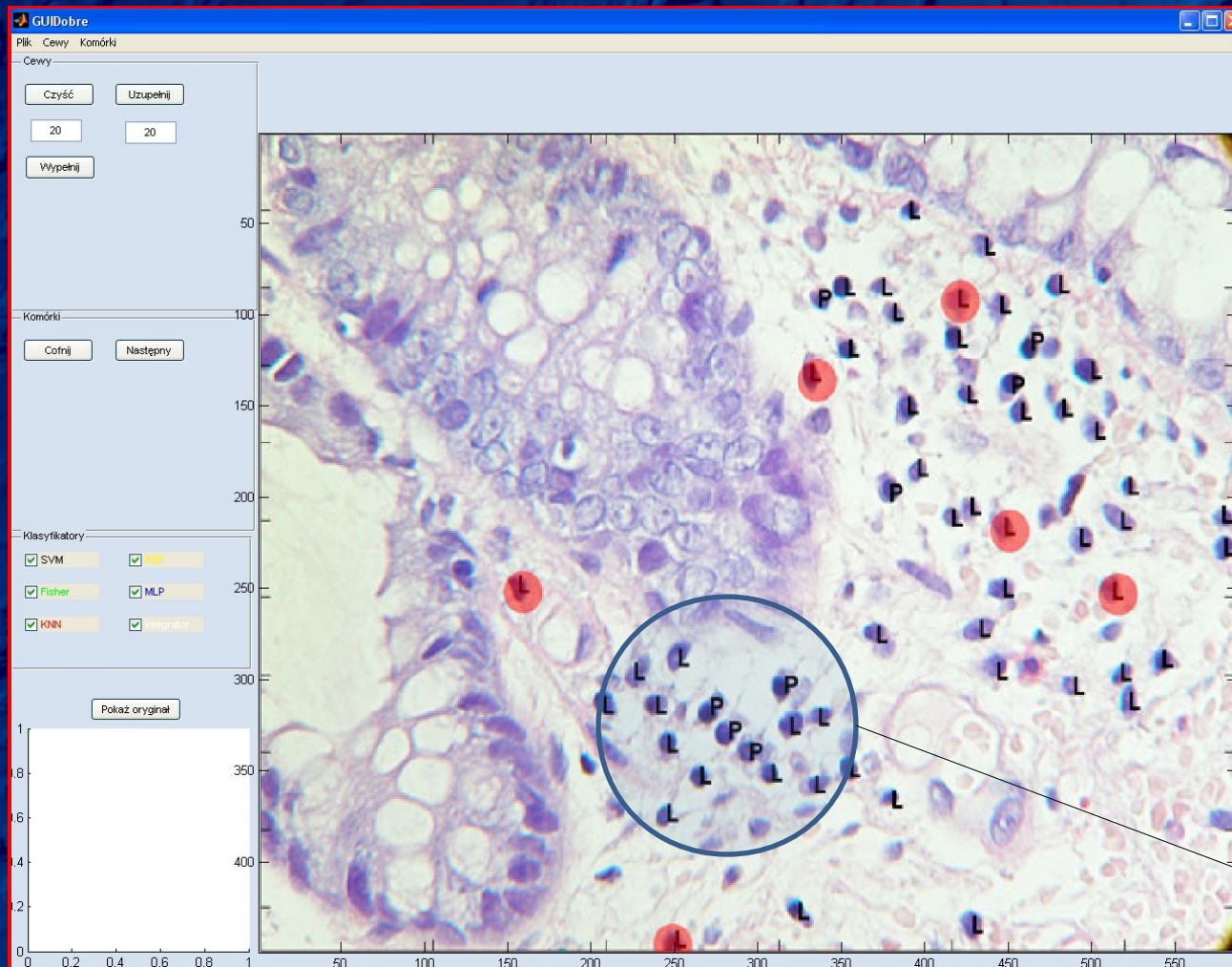
Wyniki liczbowe automatycznego wydzielenia komórek występujących w obrazach

Wyniki klasyfikacji – krosvalidacja

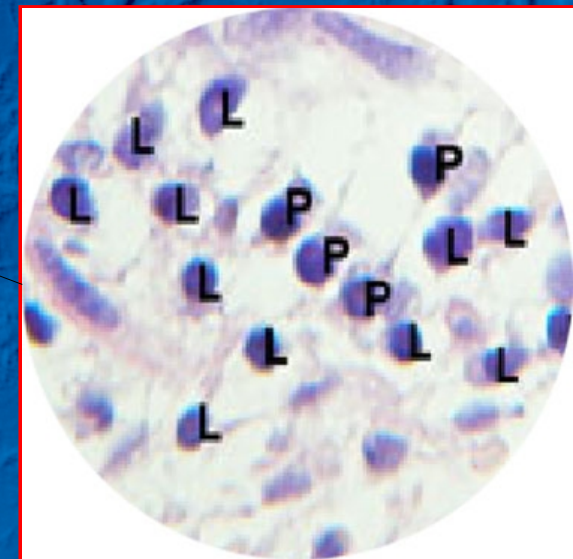


Porównanie błędów testowania poszczególnych klasyfikatorów

Wyniki szczegółowe – stan zapalny lekki



9 wskazań błędnych
Błąd systemu = 15,78%
Błąd ekspertów = 5,2%

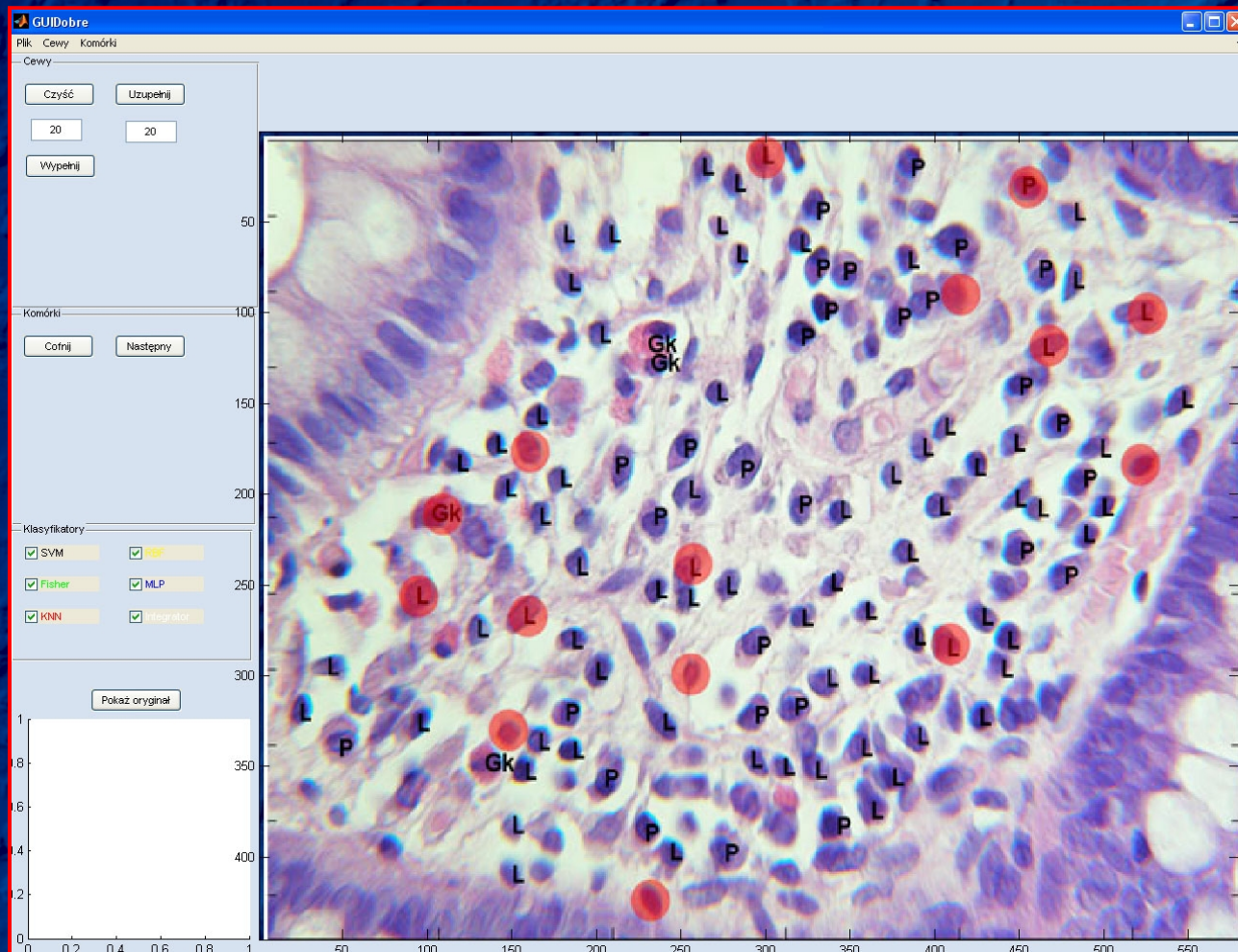


Wyniki szczegółowe – stan zapalny lekki



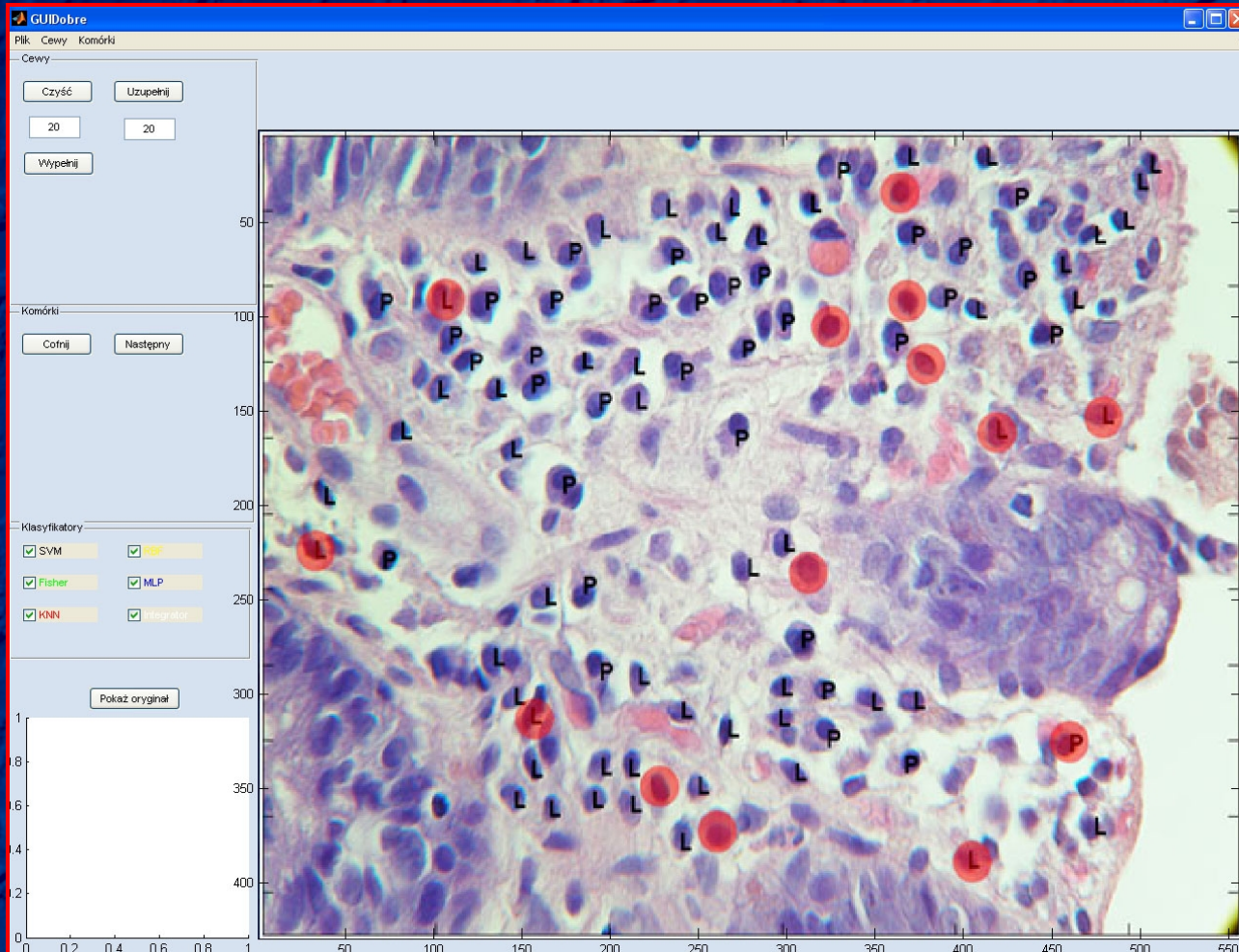
3 wskazania błędne
Błąd systemu = 8,3%
Błąd ekspertów = 2,7%

Wyniki szczegółowe – stan zapalny średni



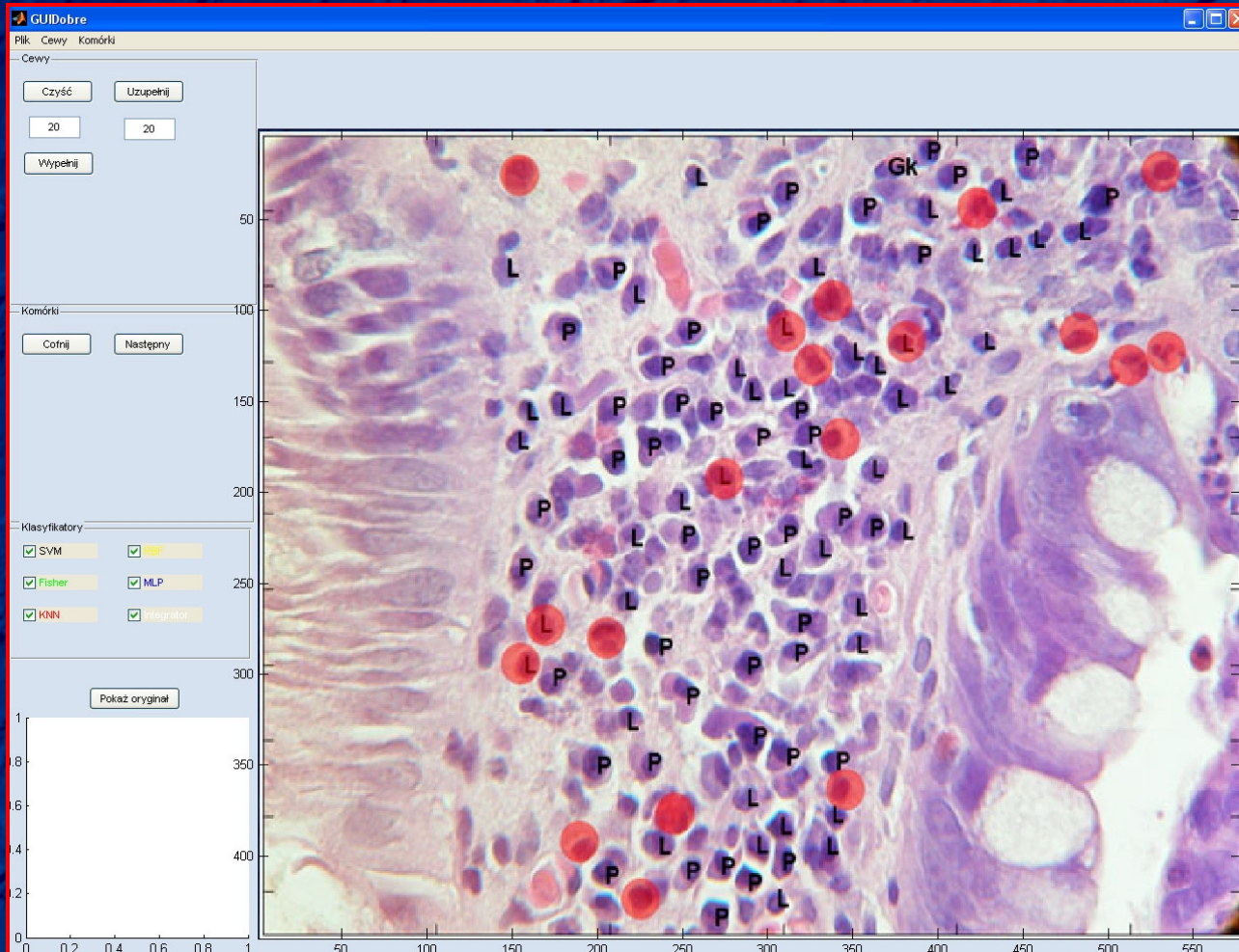
15 wskazań błędnych
Błąd systemu = 7,9%
Błąd ekspertów = 4,95%

Wyniki szczegółowe – stan zapalny średni



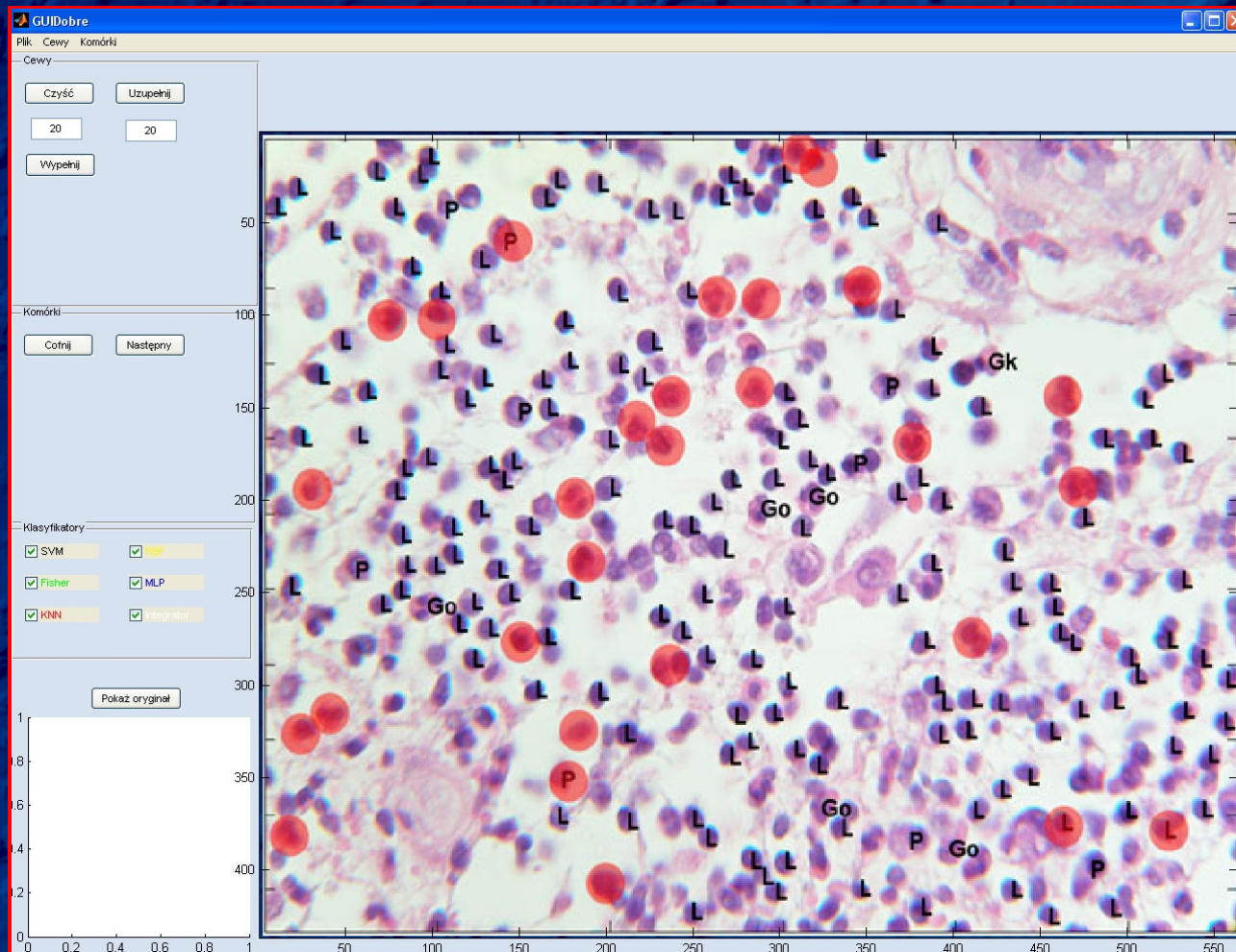
13 wskazań błędnych
Błąd systemu = 17,1%
Błąd ekspertów = 4,4%

Wyniki szczegółowe – stan zapalny ciężki



16 wskazań błędnych
Błąd systemu = 13,1%
Błąd ekspertów = 7%

Wyniki szczegółowe – stan zapalny ciężki



32 wskazania błędne
Błąd systemu = 21,5%
Błąd ekspertów = 10,1%

Wyniki analizy – nowi pacjenci

Lekki stan zapalny

Wskazanie	Nazwa	Limfocyty	Plazmocyty	Gran. kwas.	Gran. ob.	Błąd systemu
System	p312-prof-01	14	11	1	0	7,14%
Ekspert	p312-prof-01	15	12	1	0	-
System	P18-prof-01	7	11	3	0	9,52%
Ekspert	P18-prof-01	8	11	2	0	-
System	P18-prof-02	22	9	3	0	11,53%
Ekspert	P18-prof-02	20	9	2	0	-
System	P18-sup-02	15	16	3	0	16,13%
Ekspert	P18-sup-02	16	12	3	0	-
System	P380-prof	18	5	0	0	11,54%
Ekspert	P380-prof	21	5	0	0	-
System	P522-sup	10	0	0	0	20%
Ekspert	P522-sup	9	1	0	0	-
System	P694-sup	34	17	2	0	10,17%
Ekspert	P694-sup	37	20	2	0	-
System	P4120-prof	16	9	0	0	19%
Ekspert	P4120-prof	14	7	0	0	-
System	P11837-prof	22	6	1	0	15,38%
Ekspert	P11837-prof	20	5	1	0	-
Błąd średni	-	-	-	-	-	13,38%
Std	-	-	-	-	-	4,19%

Wyniki analizy – nowi pacjenci

Średni stan zapalny

Wskazanie	Nazwa	Limfocyty	Plazmocyty	Gran. kwas.	Gran. ob.	Błąd systemu
System	P121-sup	27	9	6	0	23,52%
Ekspert	P121-sup	23	6	5	0	-
System	P20-prof-02	21	30	15	0	18,75%
Ekspert	P20-prof-02	16	35	13	0	-
System	P522-prof	33	4	0	0	21,8%
Ekspert	P522-prof	27	5	0	0	-
System	P10332-prof	54	35	0	0	21,19%
Ekspert	P10332-prof	56	35	0	0	-
System	P523-sup	22	8	1	0	15,62%
Ekspert	P523-sup	20	11	1	0	-
System	P524-sup	24	14	0	0	25%
Ekspert	P524-sup	21	10	1	0	-
System	P3922-sup	36	25	0	0	12,5%
Ekspert	P3922-sup	30	26	0	0	-
System	P9137-prof	28	0	0	1	16%
Ekspert	P9137-prof	24	0	0	1	-
System	P9137-sup	39	16	0	0	17%
Ekspert	P9137-sup	33	14	0	0	-
Błąd średni	-	-	-	-	-	16,93%
Std	-	-	-	-	-	6,85%

Wyniki analizy – nowi pacjenci

Ciężki stan zapalny

Wskazanie	Nazwa	Limfocyty	Plazmocyty	Gran. kwas.	Gran. ob.	Błąd systemu
System	P609-prof	145	0	2	8	23,33%
Ekspert	P609-prof	125	9	2	14	-
System	P609-sup	47	1	4	18	21,34%
Ekspert	P609-sup	53	8	4	24	-
System	P3922-prof	55	5	2	0	19,48%
Ekspert	P3922-prof	64	9	3	1	-
System	P6095-sup	42	2	0	25	26,5%
Ekspert	P6095-sup	38	10	2	33	-
System	P9503-prof	22	19	4	0	26,66%
Ekspert	P9503-prof	16	24	5	0	-
System	P11837-prof	51	24	3	0	16,12%
Ekspert	P11837-prof	58	31	4	0	-
System	P416-prof	158	6	0	0	20,77%
Ekspert	P416-prof	183	23	1	0	-
System	P4119-sup	30	33	1	0	17,94%
Ekspert	P4119-sup	38	37	3	0	-
System	P4120-sup	22	52	4	0	24%
Ekspert	P4120-sup	31	63	6	0	-
Błąd średni	-	-	-	-	-	21,8%
Std	-	-	-	-	-	3,65%

A microscopic image of tissue, likely a histological section, showing cellular structures and fibers. The image is overlaid with a semi-transparent blue filter. The text "Dziękuję za uwagę" is centered in the image.

Dziękuję za uwagę