

Przemysław MAZUREK, Dorota OSZUTOWSKA-MAZUREK

WEST-POMERANIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, SZCZECIN, DEPARTMENT OF SIGNAL PROCESSING AND MULTIMEDIA ENGINEERING, 26. Kwietnia 10, 71-126, Szczecin
GRYFICE HOSPITAL MEDICAM, DEPARTMENT OF PATHOMORPHOLOGY, Niechorska 27, 72-300, Gryfice

Analiza wpływu segmentacji jąder komórkowych w rozmazach Papanicolaou na pomiar wymiaru fraktalnego

Dr inż. Przemysław MAZUREK

Adiunkt w Katedrze Przetwarzania Sygnałów i Inżynierii Multimedialnej na Wydziale Elektrycznym Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. Autor ponad 140 artykułów w zakresie cyfrowego przetwarzania sygnałów i obrazów, estymacji, akwizycji i przetwarzania biosygnałów.

e-mail: przemyslaw.mazurek@zut.edu.pl



Mgr Dorota OSZUTOWSKA-MAZUREK

Młodszy asystent w Zakładzie Anatomii i Patomorfologii SPZZOZ Gryfice Medicam.

e-mail: adorotta@op.pl



Streszczenie

W artykule badano wrażliwość metody TPM do estymacji wymiaru fraktalnego dla różnych rozmiarów jądra komórkowego w cytologii ginekologicznej wybarwionej metodą Papanicolaou. Zmiana obszaru analizy pozwala na zmniejszenie wpływu algorytmu segmentacji na wynik. Wykorzystanie kanału zielonego gęstości optycznej oraz par skal: 1-2 oraz 2-3 pozwala na otrzymanie stabilnych wyników. Oszacowanie zmian wymiaru fraktalnego jest potrzebne dla systemów automatycznej klasyfikacji.

Słowa kluczowe: Estymacja, Wymiar fraktalny, Przetwarzanie obrazów, Jądra komórkowe

Analysis of Influence of Cell Nuclei Segmentation in Papanicolaou Smears on Fractal Dimension Measurements

Abstract

In the paper the influence of segmentation algorithms on estimation for the fractal dimension are analyzed. The Papanicolaou smears are very complex images and automatic analysis is very hard. Segmentation algorithms of cell nuclei should support blurred and noised edges between cytoplasm and cell nucleus. The estimation of the parameters of cell nuclei image are necessary, but edge related parameters are not sufficient. The classification of the cells (correct/atypical) needs surface related parameters. Fractal based estimators are important for classification. The Papanicolaou images are colour, but only the green channel is important. The TPM (Triangular Prism Method) is applied for square area $(2N+1)$ edge size [1]. Multiple box selection variants occur and the multiple TPM analysis is applied and the mean value is calculated. Fractal dimension is calculated for pair of scales (1-2, 2-3, 3-4). The correct and atypical cell nuclei are known and the analysis is separated. The histograms of difference between known cell area and reduced are shown (Fig.6-11). The atypical cells are less sensitive due to larger size of analysis area in comparison to the correct ones. Two scales (1-2) and (2-3) are usefully, for smaller reduction parameter (erosion up to 9 pixels of original cell nuclei) especially. Both scales are used in classification system [3]. The fractal dimension changes are less than $\pm 1\%$.

Keywords: Estimation, Fractal dimension, Image processing, Cell nuclei

1. Wprowadzenie

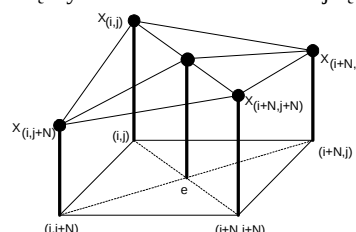
Analiza cyfrowych obrazów cytologii ginekologicznej jest użyteczna w wykrywaniu atypii [4,7]. Wymaga to analizy bardzo dużej ilości komórek, a w szczególności jąder komórkowych. Wykorzystanie mikroskopów wyposażonych w kamerę cyfrową oraz skanerów pozwala na rejestrację obrazu, który może być przetwarzany przez automatyczny system wspomagający klasyfikację. Zadanie to dla rozmazu Papanicolaou jest bardzo trudne, z uwagi na znaczny stopień złożoności struktur obrazu.

Dla obrazów cytologii ginekologicznej zaproponowano kilka rozwiązań, przy czym najbardziej obiecującym jest analiza obrazu z wykorzystaniem wymiaru fraktalnego. Wymiar fraktalny pozwala na ocenę stopnia złożoności obiektu. W literaturze znane są rozwiązania dla analizy wymiaru fraktalnego obwodu jądra (z wykorzystaniem pomiaru tzw. linii brzegowej) [2,5,6], pola jądra (z wykorzystaniem metody box-counting) [2,6] oraz gęstości optycznej (z wykorzystaniem np. algorytmu TPM) [1]. Pomiar wymiaru fraktalnego dla gęstości optycznej jest istotnym rozwiązaniem, ponieważ uwzględnia teksturę jądra, co jest także rozpatrywanym parametrem przez człowieka analizującego obraz cytologii (cytoscreenera). Pomiar obwodu jest również interesujący, z uwagi na możliwość wykrycia artefaktów.

2. Algorytm TPM

Algorytm TPM (ang. Triangular Prism Method) [1] jest jednym z algorytmów estymacji wymiaru fraktalnego dla powierzchni. Metoda ta wymaga kwadratowego (o boku $2N+1$) obszaru analizy, przy czym zastosowanie interpolacji w przypadku innego rozmiaru wpływa na wynik, dlatego nie powinno stosować się interpolacji. Ponieważ rozmiar jądra komórki jest mocno zróżnicowany (nawet o kilka rzędów wielkości), to maksymalny rozmiar jest określony najmniejszym typowym jądrem, a minimalny rozmiar analizy wynosi $2*N+1=2*1+1=3$.

Wzory opisujące pole powierzchni znajdują się w [1] i odnoszą się do obszaru między narożnikami czterech trójkątów (Rys.1).



Rys. 1. Punkty analizy dla algorytmu TPM

Fig. 1. Points of analysis for TPM algorithm

Zmieniając wartość N wykonuje się analizę dla różnych skal obrazu, przy czym największa skala i zarazem analizowany obszar jest dzielony na mniejsze obszary. Sumaryczne pole dla każdej ze skal (określonej długością boku) jest zmienne i po przedstawieniu wyniku na wykresie Richardсона [2,6], możliwe jest określenie wymiaru fraktalnego. Wymiar fraktalny D_F jest określony wzorem [1]:

$$D_F = 2 - m \quad (1)$$

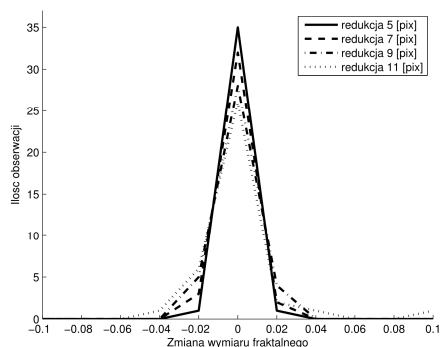
gdzie m jest współczynnikiem kierunkowym prostej na wykresie ze skalami logarytmicznymi. Wartość wymiaru zawiera się między 2 a 3. Wymiar fraktalny niekoniecznie jest jedną liczbą i może zmieniać się w zależności od skali. Sytuacja taka występuje dla

jąder komórek analizowanych na obrazach cytologii wybarwianej metodą Papanicolaou. Wymiar fraktalny metodą TPM można szacować dla obszaru kwadratowego, jednak istnieje wiele możliwości pokryć obszaru jądra największym z możliwych obszarów analizy. Na podstawie poprzednich prac [3] rozpatrywane są cztery skale, pozwalające na uzyskanie trzech wymiarów fraktalnych (para skal 1-2, para skal 2-3 oraz para skal 3-4).

3. Analiza jąder komórkowych

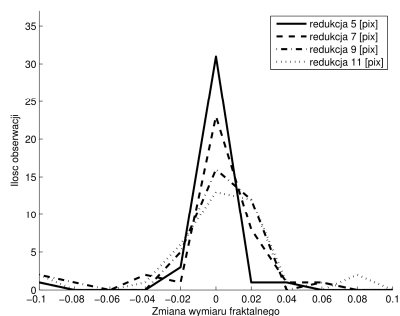
W analizie wykorzystano bazę 36 przypadków komórek prawidłowych oraz 27 przypadków atypii. Komórki poddawane analizie były komórkami oddzielnymi, bez nakładkowania z innymi. Na rysunkach (Rys.2-5) przedstawiono histogramy zmiany wymiaru fraktalnego dla różnych par skal. Jądra komórek atypowych charakteryzują się większym wymiarem fraktalnym, dlatego też rozpatrywane są oddzielnie.

Cechą charakterystyczną dla estymacji wymiaru fraktalnego różnymi metodami jest to, że zmiany wymiaru fraktalnego zależne od wyboru miejsca startowego obrazie, czy przebiegu jednowymiarowym są największe dla największych skal. Małe skale są uśredniane i wykres jest dla nich najbardziej stabilny.



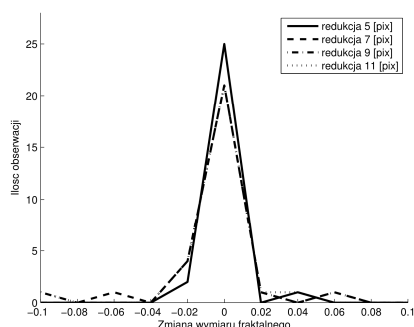
Rys.2 Histogram dla zmiany wymiaru fraktalnego dla jąder komórek prawidłowych (para skal 1-2)

Fig.2 Histogram plot for fractal dimension changes for correct cell nuclei (scale pair 1-2)



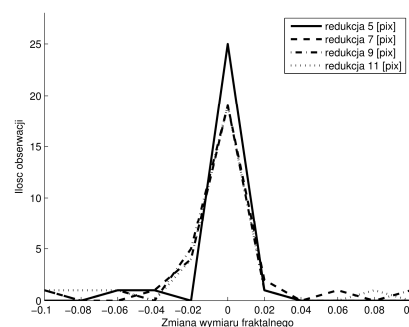
Rys.3 Histogram dla zmiany wymiaru fraktalnego dla jąder komórek prawidłowych (para skal 2-3)

Fig.3 Histogram plot for fractal dimension changes for correct cell nuclei (scale pair 2-3)



Rys.4 Histogram dla zmiany wymiaru fraktalnego dla jąder komórek atypowych (para skal 1-2)

Fig.4 Histogram plot for fractal dimension changes for correct cell nuclei (scale pair 1-2)



Rys.5 Histogram dla zmiany wymiaru fraktalnego dla jąder komórek atypowych (para skal 2-3)

Fig.5 Histogram plot for fractal dimension changes for correct cell nuclei (scale pair 2-3)

4. Wynik i wniosek

W większości przypadków zmiana wymiaru fraktalnego jest zawarta w przedziale od -0.01 do 0.01 (+/-1%). Dla jąder komórek atypowych, wyniki są bardziej niezależne od redukcji obszaru analizy. Wynika to z tego, że jądra komórek atypowych zwykle mają większe pole, nawet kilka razy w stosunku do jąder komórek prawidłowych. Obszar analizy jest wtedy większy, a proces uśredniania powoduje zmniejszenie szumu charakterystycznego dla estymowanego wymiaru fraktalnego.

Cecha ta jest bardzo istotna dla systemów analizy, ponieważ ten rodzaj jąder jest najważniejszy. Klasyfikacja jądra prawidłowego jako atypowego jest mniejszym błędem niż klasyfikacja jądra atypowego jako prawidłowego, ponieważ jądra sklasyfikowane jako atypowe (prawidłowo lub też nieprawidłowo) są analizowane zawsze przez cytoscreenera i dalej przez patomorfologa.

Wykresy charakteryzują się jednomodalnością, co świadczy o stabilności pomiarów. Wielomodalność świadczyłaby o zmiennym wymiarze fraktalnym w zależności od analizowanego obszaru jądra dla małych skal.

Znaczne zmniejszanie obszaru analizy (np. o 11 pikseli z każdej strony jądra komórkowego) nie jest rozwiązaniem dobrym, ponieważ pojawiają się ogony na wykresach, a wymiar fraktalny różni się o wtedy o więcej niż 10% w stosunku do obrazu oryginalnego. Wyznaczone histogramy, pozwalają na określenie możliwości analizy fraktalnej. Para skal 1-2 jest dla obu rodzajów jąder komórkowych stabilna względem obszaru segmentacji. Para skal 2-3 może także być wykorzystana, ale dla małego zawężenia obszaru analizy (np. 5 pikseli). Większa redukcja niż kilka pikseli zaczyna wpływać na wynik. Para 3-4 charakteryzuje się dużą zmiennością i stosowanie jej może prowadzić do poważnych błędów.

5. Literatura

- [1] Clarke K. C.: Computation of the Fractal Dimension of Topographic Surfaces using the Triangular Prism Surface Area Method. Computer and Geosciences, Vol. 12. No. 5, pp.713-722, 1986
- [2] Kaye B.H., "A Random Walk Through Fractal Dimensions", VCH 1994.
- [3] Mazurek P., Osztowska D., "Estimation of Fractal Dimension According to Optical Density of Cell Nuclei in Papanicolaou Smears", 3rd International Conference Information Technologies in Biomedicine (submitted), 2012
- [4] McKenna S.J., "Automated analysis of Papanicolaou smears". PhD Thesis, University of Dundee, 1994.
- [5] Osztowska D., Waker-Wójciuk G., Mazurek P., "Fractal analysis limitations in digital analysis of Papanicolaou cytological images", Measurement Automation and Monitoring, pp.52-54, 2012
- [6] Peitgen H.O., Jurgens H., Saupe D., "Fractal for the Classrooms, Part1: Introduction to Fractals and Chaos", Springer-Verlag, 1992.
- [7] Zieliński K. W., Strzelecki M.: Komputerowa analiza obrazu biomedycznego. Wstęp do morfometrii i patrologii ilościowej. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2002