

Cytologia jest badaniem medycznym, którego początki się gają XIX wieku, a które polega na analizie mikroskopowej materiału biologicznego pod postacią komórek. W początkowej fazie rozwoju cytologia sprowadzała się do wizualnej oceny rozmiarów komórek i ich kształtów. Jednak obecnie jesteśmy świadkami dynamicznego rozwoju różnych technik obrazowania medycznego. Najnowsze osiągnięcia w tej dziedzinie nie omiły również cytopatologii doprowadzając do cyfrowej rewolucji w świecie obrazów mikroskopowych. Szklane preparaty z materiałem cytologicznym zastąpione przez wirtualne slajdy, które powstają w wyniku procesu skanowania preparatów. Wyniki skanowania są archiwizowane na dyskach komputerów w postaci plików o specjalnych formatach przeznaczonych do przechowywania obrazów o bardzo dużych rozmiarach. Dzięki takiemu rozwiązaniu patolog może dokonać analizy preparatu cytologicznego na ekranie monitora zamiast pod mikroskopem. Eliminuje to konieczność kosztownego transportu oraz składowania fizycznych preparatów a jednocześnie umożliwia patologowi na robienie adnotacji, zaznaczanie interesujących fragmentów, konsultację z innymi lekarzami z wykorzystaniem Internetu lub szybki dostęp do archiwalnych wyników. Dynamiczny rozwój z zakresu informatyki i systemów wizyjnych umożliwił powstanie cytopatologii ilościowej. Swoją wkład w tę dziedzinę ma: przetwarzanie obrazów, statystyka, uczenie maszynowe, odkrywanie wiedzy i sztuczna inteligencja. Systemy informatyczne oparte o takie algorytmy wspomagają pracę patologa przez zliczanie populacji komórek, wyznaczanie cech morfometrycznych dla komórek lub klasyfikację komórek. Krytycznym elementem takiego systemu jest algorytm segmentacji komórek lub ich kształtów. Niestety opracowanie dokładnej metody segmentacji tych obiektów jest dużym wyzwaniem dla naukowców. Jeśli spojrzymy na preparat cytologiczny pod mikroskopem to najczęściej ujrzymy grupy zbrzydlonych komórek, które nie mają wyraźnych granic a dodatkowo bardzo często nachodzą na siebie. Wiele ośrodków naukowych oraz komercyjnych pracuje nad efektywnymi i uniwersalnymi algorytmami segmentacji komórek na obrazach mikroskopowych. Jednak nawet pobieżna analiza niektórych osiągnięć z tej dziedziny uwiadamia, że istnieje możliwość poprawy osiągniętych rezultatów.

Głównym celem projektu jest opracowanie nowego podejścia do problemu segmentacji kształtów komórek na obrazach cytologicznych z wykorzystaniem geometrii stochastycznej a następnie porównanie skuteczności zaproponowanej metody segmentacji z uznanymi podejściami przedstawionymi w światowej literaturze naukowej. W pierwszym etapie projektu planuje się opracowanie oprogramowania pozwalającego przetwarzać wirtualne slajdy o rozmiarach nawet kilkunastu gigabajtów. Następnie opracowany zostanie algorytm umożliwiający odkrywanie obszarów obrazów, na których znajdują się jądra komórkowe. Planuje się wykorzystać do tego zadania algorytmy prognozowania obrazu, klasteryzacji danych oraz aktywnych konturów. Wiedza na temat odkrytych obszarów na obrazie (jądra komórkowe, tło, itp.) posłuży do utworzenia modeli opisujących zawartość poszczególnych obszarów. Na wstępie przewiduje się zbudowanie modeli w oparciu o założenie normalności rozkładu wartości odcieni szarości pikseli należących do danego obszaru. Dla poszczególnych obszarów estymowane będą parametry funkcji gęstości rozkładu normalnego. W drugim etapie segmentacji, bazując na otrzymanych modelach utworzony zostanie proces punktowy oznaczony, aby po segmentacji pojedyncze jądra komórkowe. Proces punktowy jest losową konfiguracją punktów na płaszczyźnie. Poprzez przypisanie do każdego punktu pewnych atrybutów otrzymujemy proces punktowy oznaczony, który może zostać użyty do modelowania losowych konfiguracji okręgów, elips lub innych obiektów. Procesy punktowe oznaczone udowodniły swoją użyteczność w takich dziedzinach jak analiza mikrostruktur, astronomia, teledetekcja, stereologia oraz analiza sieci komórkowych. Obrazy cytologiczne są losowe ze swojej natury i mogą być rozważane, jako realizacje procesów punktowych oznaczonych. Głównym celem w zakresie badań podstawowych w tym obszarze jest opracowanie modelu stochastycznego umożliwiającego wykorzystanie wiedzy a priori w zakresie wzorców rozkładu kształtów komórkowych oraz uwzględnienie dopasowania rozkładu odkrywanych obiektów do rzeczywistego rozkładu kształtów komórkowych na obrazie. Kiedy model stochastyczny zostanie sformułowany, koniecznym stanie się opracowanie metody estymacji jego parametrów. Planuje się wykorzystanie do tego celu algorytmów optymalizacji globalnej takich jak symulowane wyznaczanie oraz algorytmy inteligencji rojowej.

Istotnym elementem planowanych badań jest weryfikacja efektywności zaproponowanego algorytmu segmentacji kształtów komórkowych i porównanie jego skuteczności z innymi algorytmami segmentacji przedstawionymi w światowej literaturze naukowej. Badania w tym zakresie zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem materiałów cytologicznych pochodzących z Zakładu Patomorfologii Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze. Planuje się wykorzystanie trzech różnych baz wirtualnych slajdów. Baza pierwsza po wiconie jest problemem diagnostyki raka płuc. Zespół badawczy opracuje system klasyfikujący cy nowotwory płuc na podstawie analizy morfometrycznej kształtów komórkowych. Skutecznie klasyfikacja zostanie zweryfikowana w oparciu o badania immunochemiczne i molekularne próbek cytologicznych, które posłużą do ustalenia właściwej diagnozy dla poszczególnych przypadków.

Druga baza obrazów cytologicznych po wiconie jest problemem diagnostyki raka głowy lub szyi. Typ oraz siła reakcji popromiennej zostanie ustalona przez radiologa. Zadaniem zespołu badawczego będzie zbudowanie systemu komputerowego, który będzie klasyfikował przypadki raka głowy lub szyi w oparciu o obraz cytologiczny wymazów z jamy ustnej pacjentów. Wyniki automatycznej klasyfikacji zostaną porównane z wynikami badań klinicznych.

Trzecia baza obrazów składa się z 250 wirtualnych slajdów materiału cytologicznego nowotworu piersi, który został poddany badaniu immunochemicznemu. Zbiór został przygotowany w oparciu o badania 50 pacjentów. W rozważanym przypadku skuteczność segmentacji kształtów komórkowych zostanie zweryfikowana w zadaniu zliczania populacji kształtów komórkowych. Wyniki automatycznego zliczania populacji kształtów komórkowych zostaną porównane z danymi referencyjnymi ustalonymi przez patologów.

Biorąc pod uwagę medyczny kontekst prowadzonych badań zakładamy zweryfikowanie hipotezy, że analiza morfometryczna materiału cytologicznego nowotworu płuc może być równoważna badaniu immunochemicznemu i molekularnemu tego materiału. Wykazanie eksperymentalnie takiej równoważności otworzy drogę do dyskusji na temat możliwości wykorzystania prostszej, szybszej i tańszej metody diagnostyki raka płuca. Ponadto udowodnienie w drodze eksperymentu, że możliwe jest wcześniejsza diagnostyka reakcji popromiennej bazując na analizie materiału cytologicznego oraz dokładne zliczanie populacji kształtów komórkowych na obrazach immunochemicznych nowotworu piersi również będzie bardzo wartościowymi osiągnięciami projektu w zakresie badań medycznych.