

## Bildbehandling av mitoser i digitala patologibilder

*I digitala bilder av vävnadsprov finns en klar relation mellan celldelningar och cancer. Att avgöra om vissa strukturer är cellkärnor i delningsfas eller inte, kan vara svårt. Detta arbete avsåg bildbehandling av skärpa och kontrast för att underlätta medicinsk bedömning.*

Cancer är en av våra dödligaste sjukdomar. När cancer diagnostiseras tas vanligen biopsier som sedan analyseras av en patolog. Traditionellt har de undersökningarna gjorts i mikroskop, men på senare tid har digital patologi introducerats på sjukhus runt om i världen. Vävnadsprovet skannas med dedikerade skannrar varefter undersökning kan ske på en datorskärm. Fördelarna är många; såsom möjligheterna att lagra bilder i sökbara databaser och att använda digital bildbehandling. Bland nackdelarna kan nämnas att digitala bilder oftast har ett enda fokuslager för varje skannad förstoring. Dessutom saknas i många digitala visningsprogram en direkt motsvarighet till den belysningsknapp som finns på klassiska mikroskop.

En struktur som patologerna letar efter vid cancerdiagnostik är mitoser, cellkärnor som delar sig. Mitosernas utseende och antal kan nämligen kopplas till cancertyp och malignitet. Om många celler delar sig på liten yta, är det ett tecken på hög aktivitet i vävnaden, förknippat med elaka tumörer. Att undersöka och räkna mitoser tar tid och kan vara svårt. För att snabba på den processen undersökte detta arbete bildbehandlingsalgoritmer för att göra det lättare att identifiera mitoser.

För att förstå svårigheterna med undersökning av mitoser, intervjuades två patologer. Därefter applicerades kontrast- och kantförbättring på digitala patologibilder för att avhjälpa de problem som patologerna angivit. Arbetet avslutades med att en patolog jämförde behandlade bilder med obehandlade. Bilderna betygsattes utifrån generell bildkvalitet och detaljrikedom i mitoserna. Tre olika algoritmer utvärderades; två som ändrar kontrast och en som påverkar skärpa. Statistisk förbättring av mitosernas detaljer och den generella bildkvaliteten kunde visas när skärpan justerades. Vid kontraständringar kunde enbart förbättrad generell bildkvalité konstateras.

En kontrastjusteringsalgoritm, kontrastbegränsad histogramutjämning (CLAHE), har integrerats i företaget Sectra Imaging IT Solutions AB:s mjukvara för visning av digitala patologibilder. Företagets system baseras på en klient-server. CLAHE körs på servern i samband med att den del av patologibilden som visas på skärmen, hämtas till klienten.

Enskilda cellager som fixerats på objektglas är näst intill transparenta. På grund av detta infärgas vävnadsproverna med färgämnen som har varierande affinitet för olika slags cellulära strukturer. I detta arbete har enbart vävnad som färgats med hematoxylin och eosin använts, vilket ger rosa-lila bilder. I intervjuerna framkom att patologerna önskade att färginnehållet inte skulle förändras. Därför användes framförallt representationer av digitala bilder där färginnehåll och intensitet separerats. På så vis är det möjligt att enbart bildbehandla bildernas intensitet.

Att mitoser och området runt dessa tenderar att vara mörkare än andra strukturer visade sig ha stor påverkan på lämplig bildbehandling. Många algoritmer gjorde mitoserna och deras omgivning ännu mörkare vilket gör det svårare att se detaljer. Förklaringen är algoritmernas strävan efter att maximera utnyttjandet av alla tillåtna intensitetsvärden.

Arbetets slutsats är att ingen av de utvärderade algoritmerna ensam kommer att eliminera patologernas problem med undersökningar av mitoser. Pågående teknisk utveckling av bilder med högre upplösning och flera fokuslager, i kombination med bildbehandling bedöms vara en mer trovärdig lösning.