

İçindekiler

1. Giriş	1
2. Kurumla İlgili Bilgi	1
3. Staj Projesinin Tanımı ve Analizi	1
3.1 Proje Kullarılan Teknolojiler	2
3.1.1 Insight Toolkit	2
3.1.2 ImageJ	2
3.2 Proje	2
3.2.1 Insight Toolkit ile Geliştirme	3
3.2.2 ImageJ ile Geliştirme	4
4. Staj Deneyimiyle İlgili İzlenimler ve Değerlendirmeler	5
5. Sonuç	5
6. Tavsiyeler	5
7. Referanslar	5

1. Giriş

Bu rapora konu olan staj, 2016 yaz dönemi, 11.07.2016 – 05.08.2016 tarihleri arasında İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa kampüs yerleşkesi bünyesindeki Kosgeb Ofisleri'nde bulunan Virasoft Yazılım Ticaret Ltd. Şti. Kurumunda yapılmıştır.

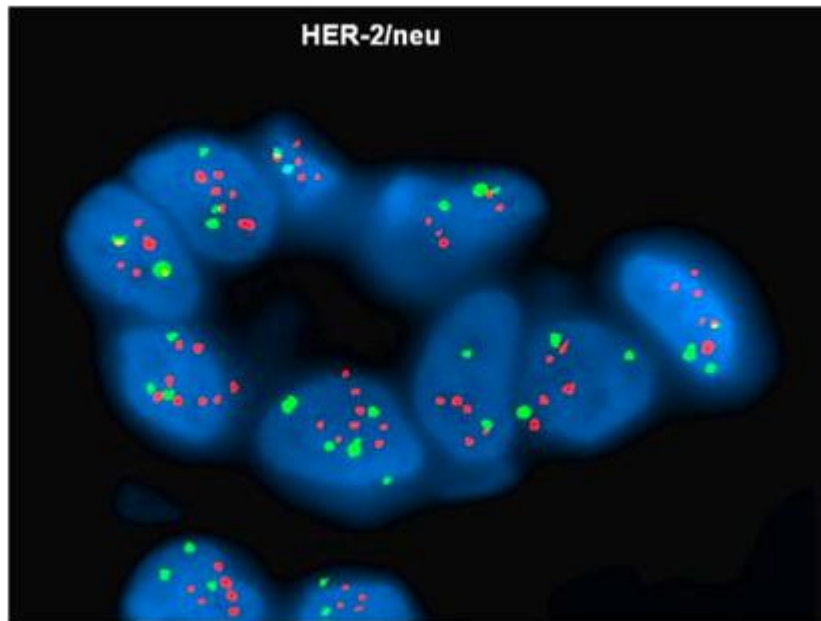
2. Kurumla İlgili Bilgi

Virasoft Yazılım Ticaret Ltd. Şti., 2015 yılında Sanayi Bakanlığı'nın teknogirişim sermayesi desteğiyle kurulan bir girişimdir. Şirketin yerleşkesi İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa kampüsünde Kosgeb Ofisleri'nde bulunmaktadır. Şirketin başlıca çalışma alanları sağlık alanında bilişim çözümleri ve coğrafi bilgi sistemleridir. Sağlık alanında şirketin sunduğu hizmetler arasında dijital patoloji alanında kabiliyetli tanı desteği, nicel görüntü analizi, vaka yönetimi uygulamaları, patoloji eğitim seti ve telepatoloji hizmetleri bulunmaktadır [1].

3. Staj Projesinin Tanımı ve Analizi

Staj projesinde üzerinde çalışılan konu, staj yapılan kurumun sağlık ile ilgili çalışma kolunda yer alan, patoloji görüntülerinin nicel olarak incelenmesiyle alakalıdır.

Staj projesi FISH (Floresan In Situ Hibridizasyon) yöntemiyle elde edilen, meme kanserinin teşhis aşaması için önem taşıyan HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) adlı genin mikroskop görüntülerinin, görüntü işleme teknikleri kullanılarak nicel olarak incelenmesi üzerinedir.



Görüntü 1: FISH yöntemiyle elde edilen bir mikroskop görüntüsü örneği

Nicel inceleme, örnekte görülen her bir hücrenin içinde kırmızı ve yeşil olarak gözlemlenen çekirdeklerin sayılması, her bir hücre için ayrı ayrı olacak şekilde kırmızı çekirdeklerin sayısının yeşil çekirdeklerin sayısına oranlanması şeklinde özetlenebilir.

Bahsedilen FISH görüntülerinin elde edilme tekniği ve süreci, HER2 geninin meme kanserine etkisi, patoloji biliminin bu konudaki çalışmaları ve proje çıktısının teşhis, tedavi gibi aşamalarına tıbbi yönden katkısı proje kapsamının ve dolayısıyla bu raporun kapsamının dışındadır. Şirket bu konularda uzmanlardan destek almaktadır.

Projenin amacı yukarıda bahsedilen nicel inceleme sürecinin bilgisayar yardımıyla kolaylaştırılması ve hızlandırılması yoluyla konu uzmanlarına yardımcı olmak üzerinedir. Proje çıktısının konunun uzmanlarının görüşlerinin yerine geçmek gibi bir amacı yoktur. Mevcut prosedürde, bahsi geçen nicel inceleme patoloji laboratuvar teknikerleri tarafından el ile yapılıp patoloji uzmanlarına sunulmaktadır. İncelemenin el ile yapılması meme kanseri teşhisinde önem taşıyan bir aşamanın yeterince hızlı bir şekilde yapılamamasına ve teşhis süresinin uzamasına yol açmaktadır. Teşhis süresinin uzaması ise hasta açısından tedavi sürecini olumsuz yönde etkileyebilmekte, patoloji uzmanı ve teknikeri açısından iş yoğunluğunu artırmaktadır.

3.1 Proje Kullarılan Teknolojiler

Projenin geliştirme aşamasında Insight Toolkit (ITK) ve ImageJ kütüphanelerinden yararlanıldı. Insight Toolkit kütüphanesi ile geliştirme yaparken derlemeye yardımcı olarak CMake aracı kullanıldı. ImageJ ile geliştirme ise Eclipse ortamında yapıldı.

3.1.1 Insight Toolkit

Insight Toolkit (ITK) özellikle segmentasyon ve hizalama amaçlı görüntü işleme araç gereçlerini içeren, açık kaynaklı ve çok platformlu bir yazılım kütüphanesidir [2]. C++ dilinde yazılmıştır ancak Python ile de wrapperlar yardımıyla kullanılabilir. Insight Toolkit kullanılan projelerde derleme aracı olarak genellikle CMake kullanılmaktadır.

3.1.2 ImageJ

ImageJ Java dilinde yazılmış açık kaynaklı ve kamu lisansına sahip bir görüntü işleme ve görüntü analizi yazılımıdır [3]. Program kendine özgü bir betik dili ve geliştirme ortamı da sağlamaktadır. Bundan dolayı program bir yazılım kütüphanesi olarak da kullanıma açıktır.

3.2 Proje

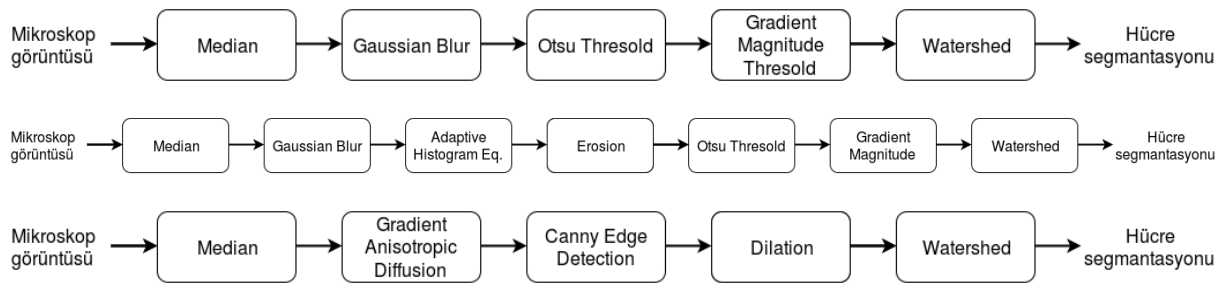
Stajda üzerinde çalışılan proje, yukarıda bahsedilen ve örneği verilen FISH yöntemiyle elde edilmiş patoloji görüntülerinde her bir hücre için ayrı ayrı olacak şekilde kırmızı ve yeşil çekirdeklerin sayımı ve bunların oranı üzerinedir. Dolayısıyla öncelikle her bir hücrenin arkaplandan ayrılması (segmentasyon) gerekmektedir. Daha sonra bu ayrılmış hücrelerin içinde sayım yapılacaktır.

Projeye literatür taraması ile başlandı. Hücre segmentasyonu ile ilgili problemler için kullanılan güncel metotlar incelendi. Sıklıkla kullanılan yöntemler arasında filtreleme, eşikleme ve morfolojik manipülasyonların yer aldığı görüldü.

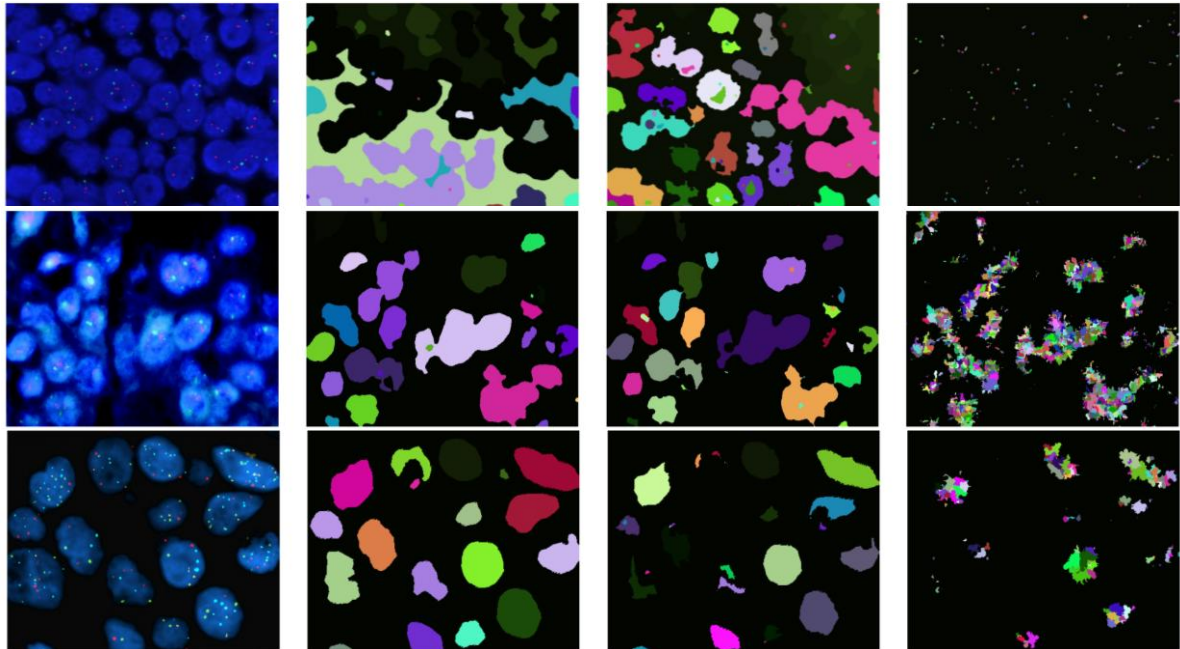
3.2.1 Insight Toolkit ile Geliştirme

Projede literatür taramasından sonra ilk olarak Insight Toolkit kütüphanesi yardımıyla hücre segmentasyonu denendi. Segmentasyon için görseller öncelikle *median*, *gauss*, *otsu* gibi filtrelerle ön işleminden geçirildi, daha sonra çeşitli morfolojik operasyonlarla (*erosion*, *dilation*) düzenlendi. Bu işlemler sonucu elde edilen görüntülerde hücreler *watershed* algoritması yardımıyla ayrıştırılmaya çalışıldı.

Belirtilen işlemleri adım adım uygulayabilmek için her bir işlem için ayrı ayrı olacak şekilde, C++ dilinde Insight Toolkit kütüphanesini kullanarak çalıştırılabilir dosyalar oluşturuldu. Bu dosyaları arka arkaya çalıştırmak ve her birinin çıktısını bir sonrakine girdi olarak verebilmek için Bash betikleri yazıldı. Oluşturulan ardışık düzenler(pipeline) ve bunların uygulama sonuçları aşağıda belirtilmiştir.



Şekil 1: Insight Toolkit ile oluşturulan üç ardışık düzen(pipeline)

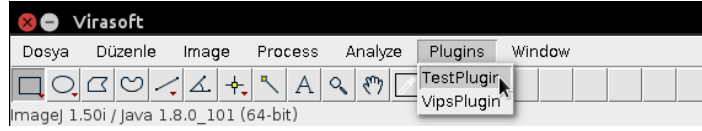


Görüntü 2: Farklı görseller için ardışık düzen sonuçları

Hücre segmentasyon çalışmalarının istenilen başarı düzeyine ulaşamaması ve yazılım kütüphanesi bünyesinde kullanılan özelliklerle ilgili parametrelerin optimize edilmelerindeki zorluk sebeplerinden ötürü Insight Toolkit kütüphanesinin kullanımına son verildi.

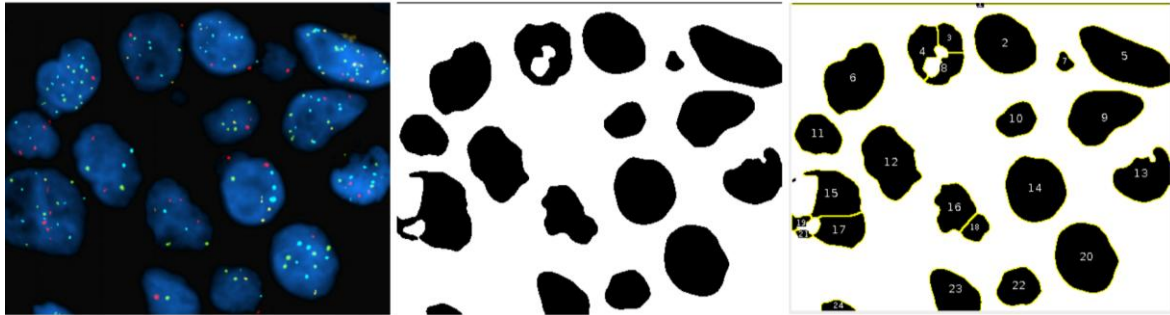
3.2.2 ImageJ ile Geliştirme

Diğer yazılım kütüphanelerine göre karşılaştırıldığında, segmentasyon algoritmasının daha başarılı olması ve hücre-çekirdek sayımı için özelleşmiş fonksiyonları sebebiyle projeye ImageJ ile devam edildi. Gereken işi yapmak üzere ImageJ programının içerisine Java dilinde bir eklenti yazıldı. Filtreleri ve işlemler için ImageJ'nin sahip olduğu API kullanıldı.



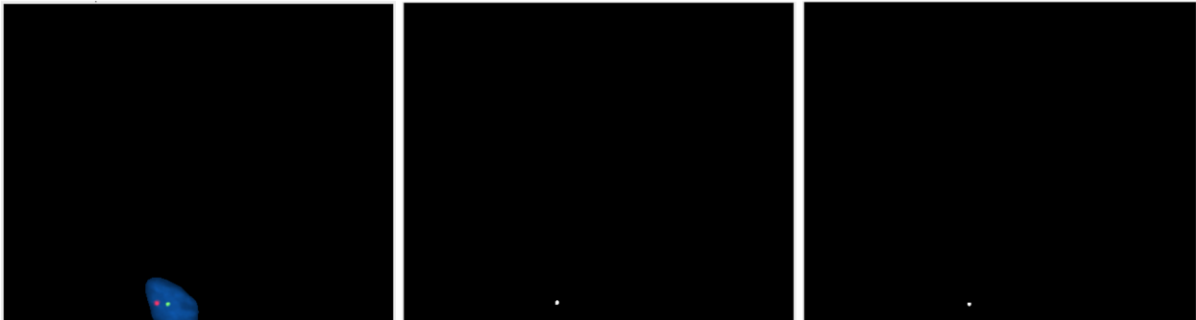
Görüntü 3: ImageJ programının arayüzü ve geliştirilen eklentinin konumu

Öncelikle, hücre segmentasyonu için RGB renk uzayında olan girdi görüntünün B(blue) bileşeni alınıp *median*, *gauss* gibi filtrelerden geçirildi ve otomatik eşikleme yöntemiyle ikili hale getirildi. Daha sonra *watershed* komutuyla hücre segmentasyonu ve sayımı gerçekleştirildi. Bu aşama sonucu her bir hücrenin olduğu alanı tanımlayan ROI(region of interest) maskeleri çıkarılmış oldu. Aşağıdaki görselde sırasıyla girdi görüntü, filtreleme-eşikleme sonucu ve segmentasyon sonucu görülmektedir.



Görüntü 4: Hücre segmentasyonu ve sayımı.

Daha sonra, her bir hücrenin alanı için görsel ayrı ayrı maskelendi. Kırmızı ve yeşil çekirdeklerin daha iyi algılanabilmesi için her hücre alanının RGB renk uzayındaki mavi bileşeni çıkarıldı. Son olarak kırmızı ve yeşil çekirdekler ParticleAnalyzer fonksiyonu yardımıyla sayıldı. Aşağıda sırasıyla 23. hücrenin alanı, içindeki kırmızı çekirdek ve yeşil çekirdek görünmektedir.



Görüntü 5: Örnek bir hücre için maskeleme ve içerisindeki çekirdeklerin tespiti.

4. Staj Deneyimiyle İlgili İzlenimler ve Değerlendirmeler

Staj deneyiminde yakın zamanda kurulan bir teknogirişim firmasının araştırma projesinde çalışıldı. Staj süreci boyunca firmanın çalışma ortamı, bir araştırma projesinin nasıl yürütüldüğü, bu projede karşılaşılan sorunlar ve bu sorunlara getirilen çözümler ile ilgili izlenimlerde bulunuldu.

5. Sonuç

Staj sürecinde projeyle alakalı güncel literatür incelendi, hücre ve çekirdek sayımı gibi işlerin yanı sıra görüntü işleme ile ilgili farklı gereksinimlerin de gerçekleştirilmelerini sağlayabilecek bazı yazılım kütüphaneleri test edildi. Ayrıca, uygun görülen yazılım kütüphanesi kullanılarak hücre ve çekirdek sayımına yönelik prototip bir yazılım geliştirildi. Son olarak, yapılan işleri özetlemek ve projede daha sonra çalışacak olanlara yardımcı olması amacıyla, geliştirilen yazılım ve yazılım kütüphanesi ile ilgili bir sunum yapıldı.

6. Tavsiyeler

Staj ile ilgili öncelikli tavsiyem öğrencinin staj yapacağı yeri ve konuyu ilgili olduğu alanları göz önünde bulundurarak seçmesidir. Özellikle bu rapora konu olan proje gibi araştırma, makale okuma ve hızlı prototip geliştirme gerektiren projelerde kişinin konuya ilgili olması yüksek derecede önem taşımaktadır.

7. Referanslar

- [1] “ViraSoft Yazılım.” [Online]. Available: <http://www.virasoft.com.tr/index.html>. [Accessed: 04-Sep-2016].
- [2] “ITK - Segmentation & Registration Toolkit.” [Online]. Available: <https://itk.org/>. [Accessed: 07-Oct-2016].
- [3] “ImageJ - ImageJ.” [Online]. Available: <http://imagej.net/ImageJ>. [Accessed: 07-Oct-2016].