

Kapillármikroszkópos képek számítógépes értékelése

Hamar Gábor, Dr. Horváth Gábor, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék, Budapest
Dr. Tarján Zsuzsanna, Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A kapillármikroszkópia egyszerűen kivitelezhető, noninvazív vizsgálat, amely a mikrocirkuláció állapotáról képes hasznos információt szolgáltatni. A perifériás vérkeringés számos betegségre kifejezetten érzékeny, többek között bizonyos autoimmun betegségekre vagy a cukorbetegségekre. Ezen kórképeknél sajátos, csak az adott betegségre jellemző kapillármikroszkópos mintázat alakul ki, ezáltal a vizsgálat fontos diagnosztikus lehetőséget rejt magában. Jelenleg a fő probléma az, hogy nincs olcsón hozzáférhető eszköz, mellyel a vizsgálat megfelelő módon elvégezhető lenne. Célunk egy olyan műszer kifejlesztése volt, amely támogatást ad nemcsak a képek rögzítéséhez, tárolásához, hanem kiértékeléséhez is. Jelen cikkben a diagnosztikai eszköz kidolgozására és a vizuális információ értékelésének komputerizálására tett kísérleteinkről számolunk be. A kísérleti tapasztalatok alapján megállapítottuk, hogy rendszerünk már jelenleg is képes a nagyobb eltérések automatikus felismerésére.

Nailfold capillaroscopy is a noninvasive, simple examination, which provides information on the assessment of the microcirculation. The peripheral blood circulation is sensible for certain illnesses e.g. autoimmune diseases, diabetes. In many cases there exists a pattern specific for certain illnesses; therefore this test is capable to differentiate between them. Today the main problem is that there isn't any cheaply accessible instrument which can provide an adequate support for capillary microscopic examinations. Our aim was to develop an appliance for capillary microscopy, which is not only able to support image recording, storing, but also to evaluate. This paper provides a report on our experiences in developing and computerising the provided visual information of our device. Furthermore it will also point out that our current application is capable of automatic detection of important lesions.

BEVEZETÉS

A kapillármikroszkópia régóta ismert és használt, de számos előnye ellenére nem kellőképpen elterjedt diagnosztikai módszer. Szélesebb körű alkalmazásával nagymértékben hatékonyabbá és így gazdaságosabbá válna számos betegség, de főként az érrendszert érintő autoim-

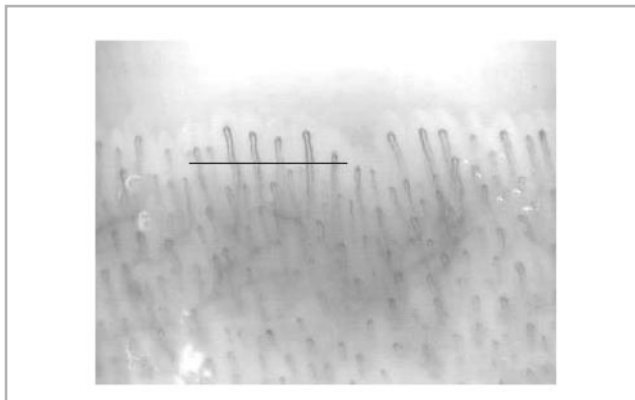
mun betegségek diagnosztikája és terápiás követése. A vizsgálat rövid idő alatt elvégezhető, in vivo, noninvazív módszer, mely semmilyen kellemetlenséget nem okoz a vizsgált alanynak. Fontos tulajdonsága továbbá, hogy tetőleges számú alkalommal megismételhető, ezáltal pontos kép nyerhető a páciens állapotának alakulásáról. A módszer egyszerűsége mellett nemcsak értékes információkat szolgáltat az érrendszer állapotáról, hanem például scleroderma-ban egyben a diagnózis felállításának alappillére. Alkalmazható továbbá polimyositis, dermatomyositis és szisztémás lupus erithematosus diagnosztikájára, valamint terápia követésére. Az autoimmun megbetegedések mellett hasznos lehet egyéb, érrendszert érintő elváltozások felismerésében. Sok megbetegedésnél jellemző kapillármikroszkópos mintázat található, ezáltal nemcsak a kóros állapot ténye mutatható ki, hanem lehetőség van a betegségek pontos meghatározására is. Megfelelő elterjedése esetén szűrővizsgálatként is kiemelt szerepe lehetne, különös jelentőséggel bír az ún. Raynaud-szindrómásoknál. Ezeknél a pácienseknél hideg hatására érgörcs jön létre a végtagokon. Ez ugyan előfordulhat fiziológiás körülmények közt is, de nagyon nagy százalékban éveken előre jelzi valamilyen autoimmun betegség kialakulását.

A kapillármikroszkópos vizsgálat ígéretes, de a módszer nem ismert kellőképpen, és még meglehetősen kevés az olyan jellegű kutatás, amely objektív, pontosan mérhető jellemzők alapján próbálja leírni az egyes betegségek esetén kialakuló mintázatot. Ennek legfőbb oka az, hogy egy kép objektív kiértékelése – megfelelő támogató eszköz hiányában – sok időt vesz igénybe. Míg maga a vizsgálat és a képek rögzítése megközelítőleg 15 perc alatt végezhető el, a képek egyenkénti kiértékeléséhez és a hajszalerek paramétereinek leméréséhez akár egy órára is szükség lehet. Egy másik probléma, hogy vannak olyan nehezen megfogható jellemzők, amelyeknek a meghatározása is kihívást jelent. Ilyen pl. az erek alakja, amelyek jellemzésére még most is csak szubjektív kategóriákat használnak.

Egy megfelelő számítógépes támogatással rendelkező vizsgálóeszközzel számos itt felsorolt probléma kezelhető. A támogatásnak a felvételek rögzítése mellett ki kell terjednie a hozzátartozó adatok rendszerezett tárolására, és biztosítani kell azok hatékony visszakereshetőségét. Lehetővé kell tenni ezen felül a képek teljes vagy félig automatikus kiértékelését. Ilyen módon a vizsgálathoz szükséges idő drasztikusan lecsökkenthető, és a képből kinyert információ minősége is javítható.

A kapillármikroszkópos kép diagnosztikai szempontból fontos jellemzői

Egy egészséges alanyról készült kép látható az 1. ábrán. A képen a kapillárisok rendezett sorokban helyezkednek el, alakjuk szabályos hajtú, irányuk közel megegyező. A kapillárisok három szakaszra bonthatók: artériás, vénás és összekötő (apikális) szakaszokra. Az apikális rész a hajtú kanyarodó része, a másik kettő a hajtú két szára. A két szár az átmérőjük alapján különböztethető meg: az artériás szár a vékonyabb, a vénás a vastagabb.



1. ábra
Kapillármikroszkópos képek normál mintázata

A képek jellemzésekor az orvosi gyakorlatban a következőket vizsgálják: [1, 3] (a zárójelekben az egészséges mintázathoz tartozó értékeket tüntettük fel:

- Kapillárisok elrendeződése (rendezett sorok, a kapillárisok tengelyének iránya nagyjából megegyező)
- Kapillárisok alakja (hajtú)
- Kapillárisok méretei
- Hajtú hossza (~400 μm)
- Artériás szakasz átmérője (7-19 μm)
- Vénás szakasz átmérője (8-20 μm)
- Vénás és artériás szakasz távolsága (15-30 μm)
- Lineáris sűrűség (~7.6 /mm)
- Mikrovéresek előfordulása (nincs, vagy nagyon kevés)
- Szubpapillaris hálózat (Subpapillary Venous Plexus SVP) láthatósága (20%)

A lineáris sűrűség egy egységnyi hosszúságú szakaszt elmetező kapillárisok számát jelenti. A szakaszt úgy kell felvenni, hogy a kapillárisok által alkotott sorok közül az elsőben (a körömhöz legközelebb lévőben) menjen, és merőleges legyen a kapillárisok tengelyére. Az egyenes felvételre látható példa az 1. ábrán.

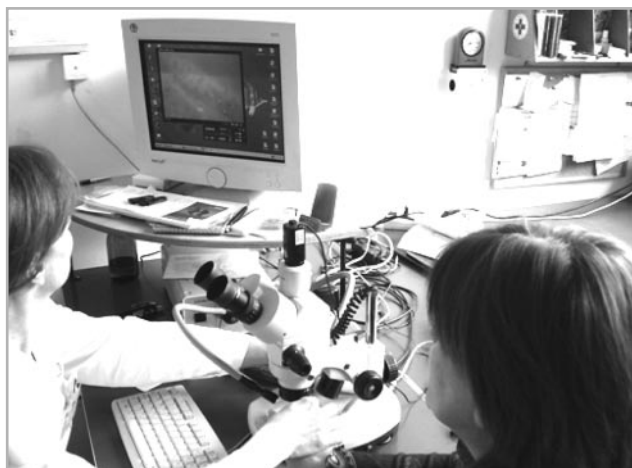
Egyes betegségek következtében az egészséges mintázat megváltozik. A módosulás során az elrendeződés szabályossága általában megszűnik. Gyakori jelenség, hogy az erek kitágulnak, így óriás- és megakapillárisok keletkeznek. A hajtúalak is megváltozhat, az orvosi irodalom a következő alakokat különbözteti meg: bokorszerűen elágazó, labdaszerűen felcsavarodott, spirálisan felcsavarodott, kupola-

szerű. A lineáris sűrűség általában csökken, egyes esetekben mikro-véresek fordulhatnak elő, és az SVP láthatósága megnő. A láthatóságot százalékban szokták megadni, a gyakorlatban azonban nehéz a pontos értékét meghatározni, ezért helyette azoknak a képeknek az összes képhez viszonyított arányát adják meg, amelyeken látszik a hálózat egy darabja.

VIZSGÁLATI CÉLOK ÉS MÓDSZEREK

A képrögzítés módszere

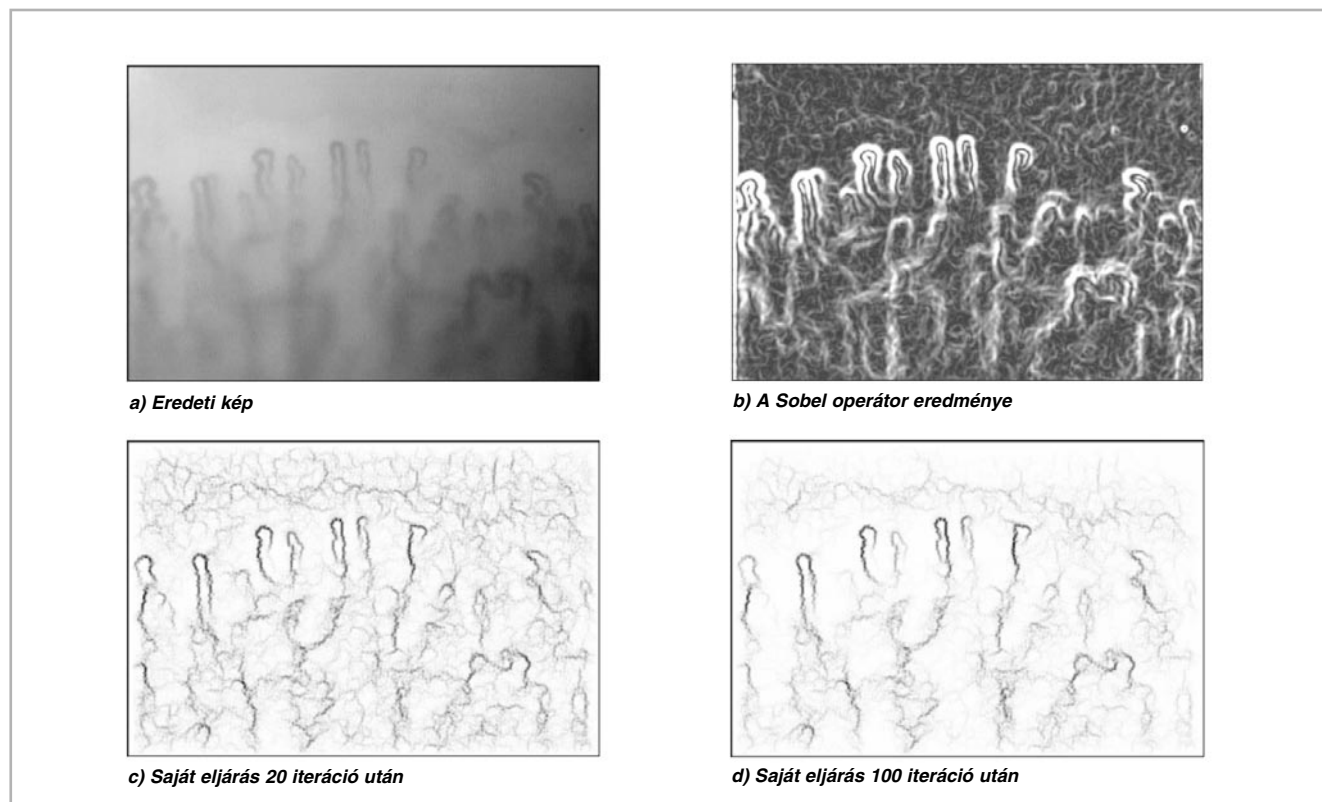
A vizsgálatoknak egy régóta kialakult és az orvosok által általánosan elfogadott módszere van [1, 2, 3], ezért ezt az eljárást követtük. A most rendelkezésre álló képek sztereó mikroszkóppal készültek. A bőr átlátszóságának javításához paraffinolajat használtunk, ami ennél a vizsgálatnál egy elterjedt módszer. A megvilágítás hidegfényű lámpával (intralux 6000) történt, megközelítőleg 45°-os szögben két irányból, mert ezzel érhető el a legjobb képminőség. Az eddig használt képrögzítési eljárással szemben célunk egy saját eszköz kifejlesztése volt, amely egybeépítve tartalmazza a megvilágítást, lencserendszert és egy digitális kamerát. A műszer használatának várhatóan több előnye is lenne. A rendszer optikai tulajdonságait úgy igyekeztünk kialakítani, hogy speciálisan kapillármikroszkópiai alkalmazásokra legyen alkalmas, azaz megfelelő mélységélességet próbáltunk elérni igen erős hidegfényű megvilágítással. A megvilágítást nem külön fényforrással biztosítottuk, hanem az eszközzel egybeépítve, így biztosítható az ideális beesési szög. A rendszer kompakt megvalósítása biztosítja a könnyű szállíthatóságot is.



2. ábra
A mérési elrendezés

Képadatbázis

A felvett képeket számítógépen rögzítettük a betegségre vonatkozó egyéb információkkal együtt. Az adatok haté-



3. ábra
Az éldetektálás eredménye

kony tárolása és visszakeresése érdekében egy adatbázis-kezelő rendszert használunk, és ehhez kialakítottunk egy grafikus kezelői felület.

A szoftver lehetővé teszi a felvett képek tárolása mellett pácienshez és minden vizsgálathoz egy webes űrlap kitöltését, amely tartalmazza a vizsgálat szempontjából legfontosabb kiegészítő információkat. A kitöltött adatok alapján később lehetőség van az adatbázisban történő keresésre, így könnyen vizsgálhatók a különböző adatok közötti összefüggések, amely a tudományos kutatások szempontjából fontos.

Képkértékelés

A hagyományos kapillármikroszkópia egyik legnagyobb hátránya, hogy a képi információk precíz kiértékelése időigényes. Ez a lépés azonban jól támogatható számítógéppel. Lehetőség van a feldolgozás csak egy részének segítésére, és teljesen automatikus megvalósítására. Már az első esetben is jelentősen csökkenthető a képfeldolgozás ideje.

A képen a kapillárisok a háttérnél sötétebb vonalak formájában jelennek meg. Az ilyen alakzatok ún. éldetektáló algoritmussal kereshetők meg. Egy ilyen eljárás eredménye egy újabb kép, amelyen a hajszálerek középvonala jól látható, viszont a háttérben lévő egyéb alakzatok (pl. zaj) csak kis intenzitással jelennek meg. A kapillármikroszkópos képek problémája, hogy az erek képe homályos, tehát a kapil-

lárosok szélén nincs nagy intenzitásváltozás, ugyanakkor a zaj nagy, értéke megközelítheti vagy meg is haladhatja az erek szélén létrejövő fényerősség-változást. Ha a képfeldolgozás során a kép változásait keressük, amely matematikailag a deriváltak számítását jelenti, a zaj elnyomja az általunk keresett alakzatok képét.

A zaj hatása csökkenthető azáltal, hogy a derivált számításakor figyelembe vett képpontok számát növeljük. Ily módon viszont a kép felbontása csökken, ezért ez a módszer nem alkalmazható korlátlanul. A 3(b) ábrán látható egy elterjedt algoritmus, a Sobel operátor eredménye. Ezt a módszert és több más eljárást is kipróbáltunk különböző beállításokkal, de azt tapasztaltuk, hogy egyik esetben sem érhető el olyan eredmény, amely a további képfeldolgozásra alkalmas. A 3(b) ábrán látszik, hogy a kapillárisoknak megfelelő fényes vonalak vastagok, sokszor egymáshoz érnek, és megjelennek olyan helyeken is fényes részek, ahol az eredeti képen nem található semmilyen fontos alakzat.

Az általunk fejlesztett algoritmus egy más megközelítést követ. A változások nagysága helyett a vonalak irányát határozza meg a deriváltak alapján. A képpontok között egy relációt definiál: két pont akkor van kapcsolatban, ha közel vannak egymáshoz, és az őket összekötő szakasz párhuzamos a kép adott részén látható vonaldarabbal, pl. a kapilláris szárával. Ezután a kapott kapcsolati háló segítségével elkezdjük módosítani a képpontok intenzitását oly módon, hogy az egymással kapcsolatban álló pontok erősítsék egymást. Mivel egy hosszabb vonal mentén sok pont helyezkedik el,

amelyek egymással közvetlenül vagy közvetve kapcsolatban állnak, ezek egymást erősítő hatása megtöbbszöröződik. A kép egyéb részein viszont nem alakul ki ilyen összefüggő kapcsolati háló, ezért ezeknek a részeknek az intenzitása alacsony lesz.

A módszert iteratív módon valósítottuk meg, ami azt jelenti, hogy egy futtatásra (iteráció) nem ad végleges eredményt, csak javít a képen. A megfelelő eredmény eléréséhez többszöri futtatás szükséges. A 3. ábra szemlélteti az eredményeket: az (a) ábra az eredeti kép, a 3(b) egy klasztrikus eljárás eredményét, a (c) és (d) az általunk fejlesztett algoritmus eredményét jeleníti meg.

Jellemzők számítása

A éldetektálás eredménye szinte soha sem ad tökéletes eredményt, ezért e lépés során minden esetben szükség van a hibásan detektált kapillárisok szűrésére, illetve utófeldolgozásra. A kapillárisok középvonalának meghatározása után viszonylag könnyebben elvégezhető a szükséges paraméterek lemérése. Ezek a következők:

- Linárisűrűség-mérés
- Kapilláris hurok szakaszainak elkülönítése
- Kapilláris hurok méreteinek mérése
- Mikrovérzések detektálása

A kiértékelés támogatása mellett szeretnénk megvizsgálni a képi információk és a betegségek kapcsolatát. Célnk egy döntéstámogató rendszer elkészítése, amely a vizsgálat alapján képes javaslatot tenni a diagnózisra. A rendszer létrehozásával párhuzamosan lehetőség van a különböző tényezők közötti összefüggések vizsgálatára is.

EREDMÉNYEK

Tesztelés módja

Az eddig elkészült képbeviteli és adatbázis-kezelő rendszert a Budai Irgalmasrendi Kórházban helyeztük üzembe. Az orvosok javaslatai alapján elvégzett kisebb módosítások után most már egyszerűen használható kapillármikroszkópos vizsgálatokhoz. A több mint 2 éves használat alatt egy 233 páciens és 9665 képet tartalmazó adatbázis jött létre.

A műszer hatékonyságának tesztelésekor fő célunk annak megállapítása volt, hogy az általunk készített képeken mekkora hatékonysággal lehet teljesen automatikusan elvégezni a képfeldolgozást. Ennek méréséhez két paramétert választottunk: a megtalált kapillárisok és a hamis pozitív esetek arányát. Az előbbi a program által detektált és a képen látható kapillárisok számának hányadosa, az utóbbi a hibásan detektált – tehát a nem hajszálérhez tartozó vonalak – és a képen látható kapillárisok arányát jelenti.

Eredmények

Az algoritmusok hatékonyságának pontos tesztelése nehéz, mert nem áll rendelkezésünkre egzakt referencia, amellyel az eredményeket össze lehet hasonlítani. Az éldetektáló algoritmus tesztelését ezért oly módon végeztük el, hogy utófeldolgozás után az egyes képeken az eljárás által megtalált kapillárisok számát minden esetben az emberi szemlélő által meghatározott értékkel vetettük össze. Nehézséget jelentett, hogy nem minden esetben lehet eldönteni egy képen látható alakzatról, hogy valóban kapilláris-e, ezért az eredményeink részben szubjektívek. Az általunk kapott értékek függhetnek az utófeldolgozástól is, ami még nem végleges.

Az eljárást ötven változó minőségű képen futtattuk le, amelyek között szerepelt egészséges mintázathoz hasonló és valamilyen elváltozás mutató felvétel is. A képeken található kapillárisok 91%-át sikerült automatikusan detektálni és 2%-ban kaptunk hibás pozitív eredményt.

Értékelés

Létrehoztunk egy kapillármikroszkópos vizsgálatokat támogató eszközt, amely képes a felvételek rögzítésén túl azok rendszerezett tárolására, visszakeresésére és megjelenítésére. A rendszerhez kifejlesztettük az automatikus képfeldolgozáshoz szükséges alapvető eljárásokat. A kísérleti tapasztalatok azt mutatják, hogy a hamis pozitív válaszok aránya elfogadható, mert ekkora eltérések előfordulnak egészséges alanyok esetében is, a nem detektált esetek száma viszont még majdnem 10%. Ez a pontosság már elegendő a nagyobb eltérések kimutatásához, de a műszer – teljesen automatikus feldolgozás mellett – még nem alkalmas kisebb kapilláriszám-csökkenést vagy -növekedést mérni.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Alfred Bollinger, Bengt Fagrell, *Clinical Capillaroscopy*, Hogrefe & Huber Publishers, ISBN 0-88937-048-6
- [2] P. Dolezalova, S. P. Young, P. A. Bacon, T. R. Southwood, Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2003, 444-449. old.
- [3] Dr. Tarján Zsuzsanna, dr. Koó Éva, Tóth Péter, dr. Ujfalussy Ilona, *Kapillármikroszkópos vizsgálatok*, Magyar Reumatológia, 2001, 42. szám, 207-211. old.
- [4] G. Hamar, G. Horváth, Z. Tarján, and T. Virág, Markov chain based edge detection algorithm for evaluating capillary microscopic images. *IFMBE Proceedings: 11th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*, Volume 16, Ljubljana, Slovenia, June 2007.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Hamar Gábor okleveles mérnök informatikus. Diplomáját 2005-ben szerezte a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen. Jelenleg a Műszaki Egyetem doktori iskoláját végzi, kutatási témája számítógépes képfeldolgozás és annak alkalmazása az orvosi diagnosztikában.

Dr. Horváth Gábor bemutatása lapuk 45. oldalán olvasható.



Dr. Tarján Zsuzsanna adjunktus a Budai Irgalmasrendi Kórház II. Reumatológiai Osztályán. 1984-ben végezte el a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karát. 1988-ban reumatológiából és fizioterápiából, majd 2006-ban klinikai immunológiából és allergológiából tett szakvizsgát. Tagja a Magyar Reumatológusok Egyesületének és a Magyar Balneológiai Egyesületnek. 1992 óta foglalkozik kapillármikroszkópiával. 1993-ban három hónapot töltött szakmai gyakorlaton Zürichben az Alfred Bollinger által vezetett kapillármikroszkópos laborban.

1992 óta foglalkozik kapillármikroszkópiával. 1993-ban három hónapot töltött szakmai gyakorlaton Zürichben az Alfred Bollinger által vezetett kapillármikroszkópos laborban.

Nevet kap az e-hulladék

Egyszerűen felismerhetővé válnak az újrahasznosítható alkatrészek

A közvetlen alkatrész-jelölés, angol nevének (Direct Part Marking) rövidítésével a DPM, egy, a közelmúltban továbbfejlesztett technológia, amelynek alkalmazása az élet számos területén, így például az egészségügyben, az elektronikai iparban vagy a légi közlekedésben is hatalmas előnyökkel járhat. A költségcsökkentés és a hatékonyságnövelés mellett a módszer alkalmazása lehetővé teszi az elektromos és elektronikai hulladékok kezelésére vonatkozó uniós szabályozás hatékonyabb betartását is.

Az Európai Unió elektromos és elektronikai készülékek hulladékainak kezelésére vonatkozó direktívája (Waste Electrical and Electronic Equipment – WEEE) akár igen jelentős terhet is jelenthet a gyártóknak. „Egy-egy termék, valamint a benne található alkatrészek gyors és egyszerű azonosítása, és annak megállapítása, hogy alkalmas-e az újrahasznosításra, egyre nagyobb jelentőséggel bír majd a következő öt évben azon vállalatok számára, amelyek a nyereségük számottevő csökkenése nélkül akarják kigazdálkodni a WEEE-direktíva betartásával járó költségeket.” – mondta **David Barnes**, a Motorola vállalati mobilitási üzletágának az európai, közel-keleti és afrikai térségért felelős termékmarketing-igazgatója.

„Egyre világosabbá válik, hogy a probléma megoldásához a gyártóknak egy olyan azonosító jelölésre van szükségük, mely megjelöli a terméket vagy alkatrészt, és egyben rögzíti is a rá vonatkozó adatokat, méghozzá a teljes élettartama során” – jelentette ki David Barnes.

„A DPM olyan végleges jelölési megoldást kínál, mely a termék teljes élettartama alatt olvasható marad, még akkor is, ha a gyártás vagy a felhasználás során mostoha körülmények uralkodnak” – tette hozzá Barnes. „Ezért mindegy, milyen hosszan használták a terméket, amikor visszakerül a gyártóhoz, a DPM-kód még sértetlen lesz, ez pedig jelentősen megkönnyíti a WEEE-előírások betartását.”

A DPM (közvetlen alkatrész-jelölési technológia) egészségügyi alkalmazási területe

Miután egy orvosi segédeszköz bekerült a beteg testébe, komoly akadályokba ütközik a nyomon követése és újbóli azonosítása. A szívritmus-szabályozókra vagy acélszavarokra érhető okokból nem lehet vonalkódos vagy más azonosító címkét ragasztani, ugyanakkor ha a beteg később további ellátást igényel, az orvosoknak pontos információra lesz szükségük ezekről az eszközökről, például hogy mikor cseréltek elemet bennük, vagy hogy mikor történt a beültetés. Egyes orvosi segédeszközök ráadásul igen aprók, és bár behelyezéskor és kivételkor is gondosan megszámlálják őket, előfordulhat, hogy a műtéti seb lezárása előtt mégis szem elől tévesztik valamelyiket. E problémákra az egyik megoldást a DPM nyújtja, hiszen ez a jelölési módszer igen tartós, a helyigénye viszont egészen kicsi.

TÉ