



Görüntü İşleme Destekli Sperm Analizi

Image Processing Assisted Sperm Analysis

Şule Başarslan¹, Semra İçer¹, Oğuz Ekmekçioğlu²

¹Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

²Androloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
sulebasarslan@gmail.com, ksemra@erciyes.edu.tr, oguze@erciyes.edu.tr

Özetçe — Bir yıl boyunca çocuk sahibi olamama durumu infertilite olarak adlandırılır. İnfertilitenin görülme oranı gün geçtikçe artış göstermektedir. Spermiyogram(sperm testi) noninvaziv olup bu test ile infertilite teşhis edilmekte ve sonuca göre tedavi uygulanmaktadır. Bu çalışmada sperm görüntüleri üzerinde görüntü işleme algoritmaları kullanılarak bilgisayar destekli sperm analizi(CASA) yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler — infertilite, bilgisayar destekli sperm analizi; CASA; sperm testi; spermiyogram.

Abstract—Infertility is the inability pregnant in one year. The incidence of infertility is increasing day by day. Spermiogram (sperm test) is non-invasive and infertility is diagnosed with this test. The treatment is based on the result of the test. In this study, computer assisted sperm analysis (CASA) was performed on sperm images using image processing algorithms.

Keywords — infertility; computer assisted sperm analysis; CASA; sperm test; spermiogram.

I. GİRİŞ

İnfertilite bir yıl süresince korunma yöntemi kullanmadan, düzenli cinsel ilişkiye rağmen, gebe kalamama olarak tanımlanmaktadır. İnfertilitenin çiftlere göre oranı değerlendirildiğinde %40 oranında erkek faktörüne, %40 kadın faktörüne, %20 her iki çifte bağlıdır. Dört çeşit infertilite vardır,

- Geçici İnfertilite: Spermin dölleme yeteneğine sahip olamama durumu, kalite olarak yetersiz olması ya da hiç spermin olmaması durumudur.
- Primer İnfertilite: Psikolojik olarak etkilenme söz konusu olup evli çiftlerin %30'u ilk üç ayda, %70'i bir yılda çocuk sahibi olabilmektedir. Yılda yaklaşık 600 bin erkeğin evlendiği toplumumuzda 180bin erkek primer infertilitesine sahiptir.
- Sekonder İnfertilite: Sonradan kazanılmış kısırılık olup yaşam şekli, iş ortamı, sigara,

alkol, uyuşturucu kullanımı, iltihaplı hastalıklar bu duruma neden olmaktadır.

- Kalıcı İnfertilite: Tedavi edilemeyen kısırılık çeşididir.

İnfertiliteyi etkileyen pek çok neden vardır. Bunların başlıcaları şu şekilde sıralanabilir,

- Varikosel: Bir çeşit damar hastalığı olup varisleşme durumudur. Varikosel hastalığının %90'ı belirti göstermezken %10'unda ağrıya neden olmaktadır. Sperm sayısında azalmaya neden olan bu hastalık 13-15 yaş aralığında %15 oranında gözlenirken ilerleyen yaşlarda orantılı olarak artış göstermektedir. En fazla 20-30 yaş aralığında görülmektedir.
- İnmemiş Testis: Testislerin bir ya da ikisinin skrotuma inmemesi durumudur. Matür bebeklerde %3-5 oranında gözlenirken prematüre bebeklerde %30 oranında gözlenir.
- Hormonal Bozukluklar: FSH ve LH hormonlarına ait bozukluklar sperm üretimini olumsuz etkilemektedir.
- Kabakulak: Yapılan çalışmalar kabakulağın ağırlı testis şişmesine ve bunun da infertiliteye neden olabileceğini göstermiştir.[1]
- Kemoterapi ve Radyoterapi: Günümüz hastalıkları arasında sayılan kanser tedavisi için alınan kürler germ hücrelerini, leydig hücrelerini ve sertoli hücrelerini etkilediği için fertiliteye zarar vermektedir. [2]
- Yaşam Şekli: Stres, obezite, alkol, uyuşturucu, sigara kullanımı, sıcaklık veya testislerin ısınmasına yol açacak işlerde çalışıyor olmak da fertilitiyi olumsuz etkilemektedir.

Literatürde yer alan çalışmaların başlıcaları şu şekildedir, Amann R.P ve Waberski D., çalışmasında [3] CASA sistemlerinin sperme ait hem kalite kontrol hem de kalite güvencesi sağladığını belirtmiştir. Balık spermeleri üzerinde çalışan Okumuş F. ise VIBE ve Kalman filtreleri ile

Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

%98,48 doğrulukla çalışan sperm tespiti yapmıştır.[4] Bijar A. ve arkadaşlarının yaptığı [5] çalışma spermin akrozom, çekirdek ve kuyruğunu tanımlamaya yöneliktir. Entropiye dayanan Bayesian sınıflandırması ve Markov rastgele alan yöntemleri uygulanmıştır. Çalışmada sperm kafa bölütlemesi %94,3 doğrulukla elde edilmiştir.

Dünyada toplam 30milyon erkek kısırdır. [7] Spermiyogram erkek infertilitesi teşhisinde kullanılan öncelikli test olup tedaviyi direkt etkilemektedir. Bu nedenle yapılan bu testin de kişiden kişiye değişen veriler içermemesi gerekmektedir. Mevcutta yapılan test nitel gözlem içermekte ya da tam otomatik sistemler hastaneye komple sistem olarak kurulmaktadır. Bu çalışmada bilgisayar destekli tam otomatik sperm analizi yazılımı amaçlanmıştır. Böylece hem nicel gözlemlere dayanan bir sistem olacak hem de mevcut sistem yazılımla desteklenebilecektir.

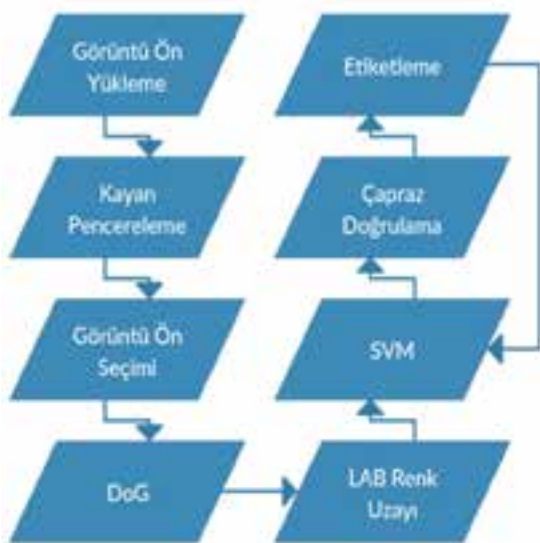
II. YÖNTEM

A. Materyal

Erciyes Üniversitesi Etik Kurul'u tarafından 2016/359 karar numarasıyla onaylanan bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji Bölümü Spermiyogram Birimi'nden alınan medikal görüntüler kullanılmıştır.

Çalışmada 15 hastanın video görüntüleri kullanılmıştır. Toplam 25.995 veri üzerinde çalışılmıştır. Görüntüler 40x oküler, 10x objektif kullanılarak toplam 400x büyütme oranı ile Nikon Eclipse markalı ısıtmalı mikroskoptan alınmıştır. Görüntüler video şeklinde .mp4 formatında kaydedilmiştir. Ortalama 60sn olan görüntülerde fps(frame per second) oranı 100 şeklindedir.

B. Yöntem



1) Görüntü Ön Yükleme

Nikon Eclipse Ci faz kontrast mikroskobundan alınan video görüntüleri 480*640 100 fps formatında görüntüler şeklinde Matlab 2015b programına yüklenmiştir. Görüntülerin kaydı sırasında kullanılan programdan kaynaklı durağanlık ve video geçişlerinde bulanık görüntüler söz konusudur. Görüntü ön yükleme aşamasında toplam görüntü sayısının ~%35 i bulanık ve durağanlıktan dolayı silinmiştir. Böylece hem yüksek gürültülü veriler işlemeye tabii tutulmamış hem de yazılım hızlandırılmıştır.

a) Gradient

Gradient operatörü belirlenmiş beş farklı yöntem kullanır:

- Sobel: Ön tanımlı değerdir.
$$f(x, y) = \nabla P(x, y) = f_x(x, y), f_y(x, y)$$
- Prewitt: Prewitt gradient operatördür.
- Central: Merkezi fark gradientidir.
$$dI/dx = I(x + 1) - I(x - 1)/2$$
- Intermediate: Orta seviye fark gradientidir.
$$dI/dx = I(x + 1) - I(x)$$
- Roberts: Roberts gradient operatörüdür.

Çalışmada 'Sobel' yöntemi kullanılmıştır.

Görüntüdeki her bir nokta için,

$$f: R^2 \rightarrow R^2f: R^2 \rightarrow R^2$$

Genlik,

$$M(x, y) = \|f(x, y)\|_2 = \sqrt{f_x(x, y)^2 + f_y(x, y)^2}$$

RGB görüntüler iki boyutlu görüntüye dönüştürülmüştür. İlk görüntü referans tutularak görüntülere gradient uygulanmıştır. Bulanık görüntülerin gradient değerleri ile normal görüntülerin gradient değerleri kıyaslanarak eşik değeri hesaplanmıştır. Eşik değere göre bulanık görüntüler elimine edilmiştir.

b) Ortalama

Ortalama filtreleri NxN penceresi içerisinde bir ortalama değer bulmaya çalışırlar. Görüntü üzerinde kayan pencere yöntemi kullanılır. Bu filtrelerin en basitlerinden birisi aritmetik ortalama filtresidir. Bu filtre ile pencere içerisindeki değerlerin aritmetik ortalaması bulunur.

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i$$

Görüntüler RGB olduğu için görüntülerin ortalaması üç defada alınmıştır. Tüm görüntülerin ortalaması alınarak eşik değerin altında kalan görüntüler durağan listesine alınıp elimine edilmiştir.

2) Kayan Pencereleme

Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

Obje sınıflandırmada rol oynayan kayan pencereleme işlemi bir objenin tam olarak görüntü içinde nerede konumlandığını tespit etmeyi sağlar.

Görüntüleri "adım boyu" 3 piksel alınarak pencereleme uygulanmıştır. Pencere yüksekliği ve genişliği için 7 piksel kullanılmıştır. Görüntülerin tamamı komşuluk ilişkili uzaysal filtreleme ile yamalara ayrılmıştır.

1) Görüntü Ön Seçimi

Tüm görüntüler içinden sperm, lökosit ve arka plan olmak üzere üç grupta veri seçimi yapılmıştır. Manuel yapılan bu veriler toplam 13048 adet olup bunlardan %30'u test için %70'i eğitim için ayrılmıştır.

2) Gaussian Farkı (DoG)

Kenar algılama yöntemi olarak kullanılır. Laplace dönüşümüne benzer bir dönüşüm olan DoG ile resim ilk önce Gaussian kernel konvolüsyonu ile düzeltilir. Gama ve sigma değerlerinde optimum olan seçilir. Bu çalışmada gama 0.3, sigma 0.5 değerleri seçilmiştir.

$$G_{\sigma_1}(x, y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_1^2}} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_1^2}\right)$$

3) LAB Renk Uzayı

Üç eksenli LAB renk uzayında L 'açıklık' bilgisi içerirken a ve b renk boyutlarıdır. XYZ renk sistemindeki kolorimetrik uzaklık ile bireysel renkler algılanan uzaklığa karşılık gelmemektedir. LAB renk uzayında bu sorun çözülmüştür. Bu nedenle RGB renk uzayında alınan görüntüler üzerinde LAB renk uzayının kombinasyonları denenmiş optimum olan seçilmiştir. Bu çalışmada 'l+a+b' değerleri kullanılmıştır.

4) Destek Vektör Makinesi (SVM)

Sınıflandırma veya regresyon zorlukları için kullanılan bir makine öğrenme algoritmasıdır. Daha çok sınıflandırma problemleri için kullanılan bu algortmada n boyutlu bir uzayda her bir nokta ve bu noktaların koordinat bilgileri gösterilir. Ardından iki sınıftan oldukça farklılaşan hiper düzlem bulunarak sınıflandırma gerçekleştirilir. SVM iki sınıfı en iyi ayıran sınırdır. Düzlemde bulunan her bir nokta şu şekilde tanımlanabilir,

$$D = \{(x_i, c_i) | x_i \in \mathbb{R}^p, c_i \in \{-1, 1\}\}_{i=1}^n$$

Bu algoritmaya toplam 1466 veri girişi yapılmıştır. Bu veriler sperm ve lökosit, arka plan olarak iki gruba ayrılmıştır. Eğitime tabii tutulan verilerin sonucunda çıkan model ile verilerin %70'i ile test yapılmıştır. %84,74 doğru sonuç elde edilmiştir.

5) Çapraz Doğrulama

SVM sonrası elde edilen başarı oranının test edilmesi için çapraz doğrulama yöntemi uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu elde edilen başarı oranı %73,78'e düşmüştür.

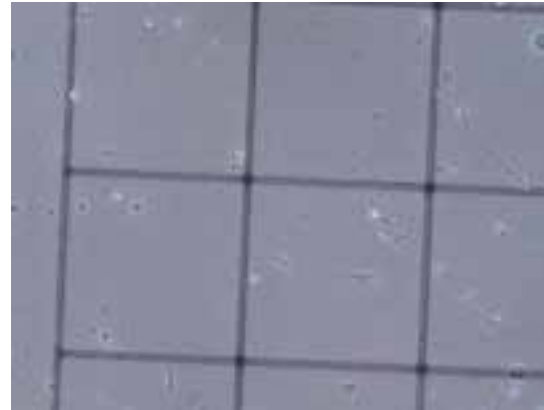
6) Etiketleme

Çapraz doğrulama sonucu düşen başarı oranını artırmak için SVM öncesi sperm ve lökositlere etiketleme uygulanmıştır. Bu etiketleme sonucu 22 alt özelliğin birbiri ile bağlantısı aranmıştır. 'Dış bükey alan' ve 'dolu bölge' olan iki alt özelliğin sperm ve arka plan arasında fark oluşturduğu tespit edildikten sonra bu özelliklere eşikleme uygulanmıştır.

Eşikleme sonrası yeniden SVM'e tabii tutulan veriler %97,8 başarıyla çalışmıştır. Yeniden yapılan çapraz doğrulama sonrası ise bu başarının %96,94 olması çalışmayı doğrulamıştır.

III. SONUÇLAR

Çalışılan hasta grubu içerisinde bir örneğe ait işlenmemiş ham görüntü aşağıda Şekil 1'de, veri seti içine dahil edilmeyen bulanık bir görüntü de Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 1. İşlenmemiş Hasta Görüntüsü

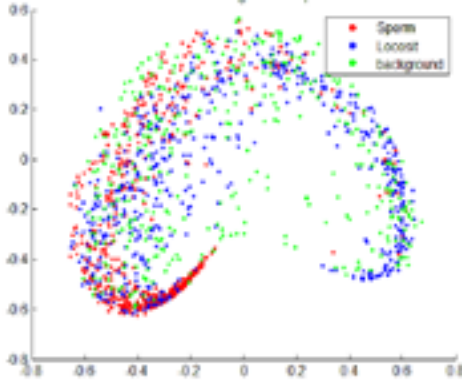


Şekil 2. Bulanık Hasta Görüntüsü

Biyomedikal Görüntü İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon C

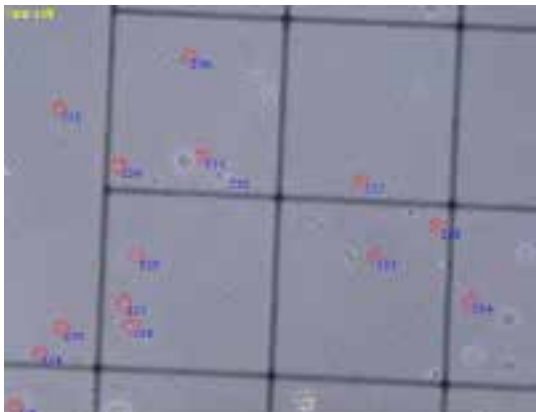
Şekil 3'te DoG uygulamasının SVM öncesi dağılımı gösterilmiştir. Şekil 4 optimum değerde sigma 0.5 iken DoG uygulanmış hasta görüntüsünü göstermektedir.



Şekil 3. Dog PCA görüntüsü



Şekil 4. Sigma 0.5 DoG uygulanmış hasta görüntüsü



Şekil 5. İşlenmiş Hasta Görüntüsü

SVM sonrası başarılı bir şekilde ayrılan spermeler Şekil 5'te gösterilmiş olup işaretli ve numaralıdır. Yapılan çalışma sonucu DoG ve SVM'nin RGB renk uzayında tek başına anlam ifade etmediği görülmüştür. LAB renk uzayında DoG kombinasyonunun çalışma doğruluğunu pozitif anlamda ~%30 etkilediği

gözlenmiştir. Çapraz doğrulama yapmadan SVM sonrası %84,74 doğruluk değeri elde edilmiştir. Çapraz doğrulama sonucu doğruluğun %10,96 düşmesi ile etiketleme uygulanmıştır. Alt özellikler kullanılarak eşikleme yapılmış ve yeniden SVM uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonuçları ile birlikte %96,94 doğrulukla çalışan model bulunmuş ve diğer hastalara da uygulanmıştır. Model sonrası uzman görüşü ile birlikte değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada %5 hata payı, %95 doğruluk gözlenmiş olup nihai proje her 100 spermde 5 tane iğne başlı sperm bölütleme yapamamıştır. Çalışma sperm sayısının doğru sayılmasına olanak sağlayan uzman bir sistem olarak son derece ümit vericidir.

IV. TARTIŞMA

Çalışmada gerçekleştirilen otomatik sperm sayma yazılımı gerek kullanıcıya kolaylık sağlaması gerekse hastaya nicel gözleme dayalı sonuç vermesi açısından önem arz etmektedir.

Mevcut sistemler (CASA) içerisinde kendi mikroskobunu bulunduran geniş kapsamlı ve oldukça pahalıdır. Bu sebeplerle hastanelerde yaygın olarak bulunmayan bir sistemdir. Dolayısıyla günümüzde sperm analizi gözle yapılan son derece subjektif bir değerlendirmedir. Bu çalışma ile önerilen tasarım hastane mikroskobu görüntülerini bilgisayara direkt aktararak çalışan, düşük maliyetli ve pratik bir yazılımdır. Böylelikle infertilite hastaları buldukları her hastanede göreceli bir değerlendirmeye tabi olmayan uzman bir sistem ile teşhis ve takip edilebilecektir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Tekno Girişim Sanayi Desteği 0124.TGSD.2015-2 kodlu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- [1] Infectious Disease Modelling, A mumps model with seasonality in China Qua Q., Cong Fangb, Le Zhanga, Wanru Jiaa, Jie Wengb, Yong Li, 2017
- [2] Androloji Bülteni Prof. Dr. İsa Özbey Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Haziran 2011
- [3] R. Amann ve D. Waberski, Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments, Theriogenology, 81:1 (2014)
- [4] Okumuş F., 'Sperm Analizi için Bilgisayar Görüşü Tabanlı Yeni Bir Yaklaşım ve Uygulaması', İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2016
- [5] Bijar A., Benavent A., Mikaeili M. ve Khayati R. Fully automatic identification and discrimination of sperm's parts in microscopic images of stained human semen smear
- [6] Agarwol A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte M. A Unique View on Male Infertility Around the Globe, 2015