

# DISTRIBUOVANÉ ZPRACOVÁNÍ OBRAZU PRO VIRTUÁLNÍ MIKROSKOP

## *DISTRIBUTED WORKFLOW FOR VIRTUAL MICROSCOPE*

*L. Hejtmánek<sup>1</sup>, J. Feit<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Ústav výpočetní techniky, Masarykova univerzita, Brno; <sup>2</sup> Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

### **Abstrakt**

Rozhraní virtuálního mikroskopu je součástí hypertextového dermatopatologického atlasu, atlasu fetální a novorozenecké patologie a hypertextového atlasu patologie (<http://www.muni.cz/atlasses>). Tyto atlasy nabízejí velké množství klinických, makroskopických a mikroskopických obrázků spolu s krátkými vysvětlujícími popisy. Obrázky (preparáty) jsou snímány mikroskopem s vysokým rozlišením a pomocí digitální snímací kamery jsou importovány do obslužného počítače. Každý preparát je snímán v několika fokusovacích rovinách, které umožňují virtuálnímu mikroskopu přeastřovat. Snímek jednoho preparátu v jedné fokusovací rovině je tvořen maticí dlaždic. V digitální podobě je každá dlaždice reprezentována souborem s rozlišením 2500x1900 bodů. V jednom preparátu je více než 30000 dlaždic.

Zpracování snímků mikroskopu je nejen výpočetně náročné, ale vyžaduje poměrně velkou šířku pásma pro přístup k disku a některé operace spotřebují i velké množství operační paměti. Zpracování snímků na jediném stroji (byť dostatečně dimenzovaném) není příliš vhodné. Při využití distribuované výpočetní infrastruktury je možné výpočty provádět na větším počtu slabších strojů a dobu výpočtu lze výrazně zkrátit. Při prvních experimentech v distribuovaném prostředí jsme ověřili, že zpracování snímků mikroskopu touto cestou je možné. Bude však zapotřebí dalšího vývoje, abychom využili plného potenciálu, který distribuované výpočty přináší.

**Klíčová slova:** virtuální mikroskop, distribuované zpracování dat, <http://atlasses.muni.cz>

### **Abstract**

Interface of virtual microscope forms a part of the hypertext atlas of Dermatopathology, the Atlas of Fetal and Neonatal Pathology and the hypertext atlas of Pathology (<http://www.muni.cz/atlasses>). These atlases offer number of clinical macroscopic and microscopic images together with short introductory texts. Images are obtained in high resolution using automated microscope and image stitching, possibly in more focusing planes. Each histological image is formed by a matrix of tiles, each tile is a file of 2500x1900 pixels. One histological image encompasses about 30,000 tiles.

Histological images processing is not only computation intensive but requires high disk and network bandwidth either. Moreover, some operations require huge amount of system memory. Image processing is not optimal to run on a single workstation (even well dimensioned). We can utilize distributed computational infrastructure so that parts of image processing are run in parallel on many lightweight computer nodes. Our preliminary experiments in distributed environment show good time improvement of image processing. We also verified that utilization of distributed environment is feasible. More work needs to be done to transform whole image processing workflow into distributed environment.

**Keywords:** virtual microscope, distributed data processing, <http://atlases.muni.cz>

## **Virtuální mikroskop**

Mikroskop představuje pro patologa základní pracovní nástroj. Patolog potřebuje mít při práci přehled o vyšetřované tkáni a zároveň mít možnost si prohlédnout detail vyšetřované tkáně. Při práci s klasickým mikroskopem je nutné měnit objektivy, běžně používané jsou objektivy se zvětšením 5x – 40x, v některých případech se používají i objektivy se zvětšením 60x nebo 100x, které však potřebují imerzi, což práci dále znesnadňuje. Další komplikací je, že patolog často potřebuje vyšetřovanou tkáň vyfotografovat.

Novou možností, jak práci patologům usnadnit, jsou mikroskopy vybavené digitální kamerou s možností počítačového zpracování obrazu. Díky počítačovému zpracování obrazu, je možné vyrobit snímek preparátu v maximálním zvětšení a náhledy v menším zvětšení vytvořit digitální cestou. Integrovanou součástí digitálního systému je digitální fotografie preparátu. Sadou digitálních obrazů preparátu lze vytvořit virtuální mikroskop [1] – tedy aplikaci, která obrazy zobrazí na monitoru podobně jako by je zobrazil mikroskop, umožní patologovi jemně doostřovat daný preparát a snadno (bez výměny objektivů) měnit zvětšení preparátu.

Digitální zpracování obrazu s sebou však přináší některé technické problémy. Mikroskopy vybavené digitální kamerou obvykle neumožňují snímání celého preparátu najednou, je nutné snímat obrazy po částech – dílcích, které se následně složí do celkového obrazu. Skládání obrazu není snadný proces – je nutné skládat dílky tak, aby nebyly vidět přechody mezi nimi (např. proto, že sousední dílky jsou jinak zaostřené). Pro potřeby aplikace virtuálního mikroskopu je pak nutno složený obraz zase rozdělit na jednotlivé dílky.

Naším cílem je vybudovat referenční databázi mikroskopických obrazů. Současně s tím vyvíjíme i prostředky pro snímání takových obrazů a pro práci s nimi. K vybudované databázi by mělo být možné dálkově přistupovat, to se dá nazvat pasivní telepatologií.

## Zpracování obrazů digitálního mikroskopu

Zpracování obrazů digitálního mikroskopu probíhá v několika krocích. Nejprve jsou obrázky snímány digitální kamerou mikroskopu po dlaždicích o velikosti 2500x1900 bodů. Každý preparát je tvořen maticí dlaždic v několika fokusovacích rovinách. Zpravidla je použito 5 nebo 7 fokusovacích rovin. Jeden preparát je tvořen dohromady (ve všech fokusovacích rovinách) přibližně 30,000 dlaždicemi. Dlaždice se částečně překrývají, aby bylo možné z dlaždic sestavit bežešvý obraz. V prvním kroku zpracování je každá dlaždice napřed zmenšena, jsou na ní provedeny barevné korekce a je doostřena. Tento krok je proveden pomocí skriptu programem *nip2*<sup>1</sup>, skript je sestaven podle několika dlaždic a následně je spouštěn postupně na všechny dlaždice. V dalším kroku je z dlaždic sestaven souvislý obraz (jeden obraz pro každou fokusovací rovinu) pomocí programu vyvinutém na Fakultě informatiky Masarykovy univerzity [2]. V následujícím kroku se složený obraz zobrazí programem *nip2* jednak pro kontrolu, zda je obraz správně složený a zda některá dlaždice nechybí, a jednak pro vytvoření nového skriptu pro *nip2*, který provede ořez obrazu, doostření, rotaci a barevnou korekci. Tento skript provede uvedené operace pro každou fokusovací rovinu. V posledním kroku je složený obraz rozdělen zpět do dlaždic, které se už ovšem nepřekrývají, prohlížeč je uživateli zobrazuje spojitě podobně jako fungují např. mapy google (s jedinou velkou dlaždicí by měly webové prohlížeče velké problémy, je vhodné velké obrazy dělit na menší dlaždice a ty zobrazovat vedle sebe). Při rozdělování obrazu do dlaždic je volen následující postup: obraz je dělen postupně od matice přibližně 400x400 dílů po matici 4x4 díly. Každá dlaždice je zmenšena na velikost 256x256 pixelů. Dostáváme tak výsledný obraz v různých zvětšeních od 1:1 (pro 400x400 dílů) po 1:100 (4x4 díly). V rámci virtuálního mikroskopu je nabízeno až osm úrovní zvětšení. Vzhledem k tomu, že každá fokusovací rovina je ve virtuálním mikroskopu zastoupena v několika (až osmi) úrovních zvětšení, drasticky narůstá počet dlaždic pro jeden preparát. U velkých snímků se dostáváme k 750,000 dlaždic pro jeden preparát.

## Cesta k distribuovanému zpracování

Zpracování jednoho preparátu na jediném počítači může trvat až několik dnů. Většina operací není sama o sobě příliš výpočetně náročná, ale jsou vykonávány ve velkém počtu.

- V prvním kroku výpočtu transformace dlaždice běží přibližně jednu sekundu, transformaci je ovšem nutno pustit na každou dlaždici, při počtu dlaždic 30,000 se dostáváme k osmi hodinám a dvaceti minutám doby běhu.

---

1 <http://www.vips.ecs.soton.ac.uk>

- V dalším kroku probíhá relativně náročná operace – složení celého obrazu. Těchto operací proběhne za sebou až sedm (pro každou fokusovací rovinu jedna operace). Délka jedné operace je přibližně třicet minut.
- Následující krok je velmi náročný na velikost paměti a propustnost disků a je také časově náročný. Doba běhu programu je závislá na velikosti dostupné paměti počítače, od 40 minut po 4,5 hodiny (při 64GB RAM a 8GB RAM). Opět těchto operací proběhne až sedm za sebou.
- V posledním kroku jsou prováděny dvě operace. V první části je obraz rozdělen na matici dílků, v druhé fázi jsou dílky zmenšovány. Doba běhu první fáze závisí na rychlosti čtení dat z disku a na tom, jak rychle je systém schopen zakládat dočasné soubory (buď na disku, nebo na v paměti). V druhé části je obdobně jako v první provedeno velké množství jednoduchých operací – změna velikosti dílku. Doba běhu tohoto kroku může být až osm hodin.

Celkem tedy zpracováváme jeden preparát 48,5 hodin. Digitální mikroskop snímá jeden preparát méně jak 24 hodin, pokud bychom zpracovávali preparáty na jediném počítači, nemohli bychom snímat preparáty plnou rychlostí, jakou digitální mikroskop umožňuje.

Všechny části zpracování digitálního obrazu preparátu je přitom možno pouštět distribuovaně v síti výpočetních strojů. V první části zpracování je distribuovaný výpočet nasnadě, každý uzel sítě může nezávisle pouštět skript pro *nip2* program pro disjunktní část dílků, urychlení je téměř lineární k počtu výpočetních strojů. Při skládání výsledného obrazu je nutno počkat na dokončení všech výpočtů z první fáze. Skládání více fokusovacích rovin nelze příliš distribuovat – výpočet sešívání je společný pro všechny roviny, musí se nejdříve pro prostřední rovinu vypočítat parametry sešívání a podle nich pak už jen složit obraz ve všech rovinách. Následující krok umožňuje distribuci výpočtu snadno, každou fokusovací rovinu může počítat nezávisle jeden uzel. V posledním kroku je opět možno plně využít distribuce výpočtu – každý uzel může provádět výpočet jedné úrovně zvětšení. Pomocí distribuované sítě počítačů by bylo možné zkrátit dobu zpracování jednoho preparátu na jednotky hodin, což je již přijatelná rychlost, nejpomalejším článkem zpracování preparátu se stává mikroskop a lze tak uvažovat o pořízení dalšího mikroskopu s digitální kamerou a i preparáty snímat distribuovaně.

## **Závěr**

Virtuální mikroskop přináší patologům možnost snadného přístupu k preparátům bez nutnosti nepohodlné manipulace s mikroskopem. Díky

virtuálnímu mikroskopu má patolog k dispozici okamžité náhledy preparátů a zároveň i detaily vyšetřované tkáně. Mikroskopy vybavené digitální kamerou představují první krok k realizaci virtuálního mikroskopu. Dalším nezbytným krokem je zpracování digitálního obrazu z mikroskopu. Vzhledem k tomu, že mikroskop s digitální kamerou produkuje velké množství dat, je nutné mít k dispozici dostatek výpočetního výkonu k jejich zpracování. Ukazuje se, že jediná pracovní stanice zpracovává obrazový materiál z jednoho preparátu přibližně dva dny, což není vzhledem k rychlosti snímání preparátů optimální. Navrhujeme zpracovávat obrazy preparátů distribuovaně, čímž zkrátíme dobu zpracování na jednotky hodin. Při prvních experimentech v distribuovaném prostředí jsme ověřili, že zpracování snímků mikroskopu touto cestou je možné. Bude však zapotřebí dalšího vývoje, abychom využili plného potenciálu, který distribuované výpočty přináší.

## **Literatura**

- [1] Feit, Josef – Matyska, Luděk – Ulman, Vladimír – Hejtmánek, Lukáš – Jedličková, Hana – Ježová, Marta – Moulis, Mojmír – Feitová, Věra. Virtual microscope interface to high resolution histological images. In Diagnostic Pathology. (3)Suppl 1). <http://www.diagnosticpathology.org> : 2006 Kayser; licensee BioMed Central Ltd., 2008.
- [2] Feit, Josef – Ulman, Vladimír – Kempf, Werner – Jedličková, Hana. Pořizování obrazů o velmi vysokém rozlišení metodou skládání. Čes-slov. Patologie, 40, 2, od s. 78 – 82, 5 s. ISSN 1210-7875. 2004.