

Fraktal hierarchische, prozeß- und objektbasierte Bildanalyse

Anwendungen in der biomedizinischen Mikroskopie

A. Schäpe¹, M. Urbani², R. Leiderer¹ und M. Athelougou¹

¹Definiens AG, München

²Institut für Chirurgische Forschung der Ludwig-Maximilians-Universität München
Email: aschaepe@definiens.com

Zusammenfassung. Licht- und elektronenmikroskopischen Bilddaten sind heute etablierte Informationsmedien in der Medizin und Biologie. Multispektrale digitale Bilder mit komplexen Inhalten werden in großen Mengen halb- und vollautomatisch erzeugt. Eine Analyse im Sinne einer Automatisierung der Extraktion von vernetztem Wissen verlangt nach neuen Methoden. Die Spezialisierung pixelbasierte Lösungen ermöglicht oft automatische Bildanalysen, bleibt aber nichts desto trotz in gewissen Rahmen auf spezifische Applikationen beschränkt. Der fraktal hierarchische prozeß- und objektbasierte Ansatz der *Cognition Networks*, ist in der Lage komplexe Systeme zu analysieren und zu simulieren. Dabei wird ein neues selbstähnliches dynamisches Objektmodell benutzt.

1 Einführung

Objekte und Objektnetze, sowie Prozesse, Hierarchien, und Semantik werden in der Literatur ausführlich beschrieben [7,8,9]. Im vorliegenden Ansatz der *Cognition Networks* [1,2] sind die Selbstähnlichkeit aller Komponenten und die Dynamik der Auswertung wesentliche Eigenschaft der Bildanalyse. Die beteiligten Objekte sind fraktal in dem Sinne, als das die Grundeigenschaften und Mechanismen in allen Komponenten und Skalen des Systems zueinander ähnlich sind. Die Bildanalyse erfolgt durch die dynamische Erzeugung und Modifikation von Objekten und Verknüpfungen in *Cognition Networks*.

2 Cognition Networks und Bildanalyse

Cognition Networks sind Netze aus Objekten. Objekte sind wohl unterscheidbare Einheiten, die in der Lage sind, Daten zu tragen. Sie werden durch Verknüpfungsobjekte miteinander verbunden. Verknüpfungsobjekte können wie alle anderen Objekte Daten tragen und wiederum durch andere Verknüpfungsobjekte verknüpft werden. Insbesondere die üblichen semantische und hierarchische Beziehungen können durch Verknüpfungsobjekte dargestellt werden [1,2]. Grundkomponenten der Methodik (Bildobjekte, Merkmale und Klassen) werden bereits erfolgreich zur Bildanalyse in der Fernerkundung eingesetzt [3,4,5].

Das Bildmodell bilden (vektorielle) diskrete Ortsraumfunktionen [8]. Dadurch können Grauwertbilder, Farbbilder, und multispektrale Daten verarbeitet werden. Ein konkretes Bild wird als *Szene* bezeichnet. Die einzelnen (skalaren) Ortsraumfunktionen der Szene heißen die *Kanäle* der Szene. Es wird die einfache 4er-Nachbarschaft und der darauf basierende Zusammenhangsbegriff angenommen. Das Verfahren ist jedoch auch für die erweiterte 8er Nachbarschaft anwendbar.

2.1 Bildobjekte

Jedes *Bildobjekt* repräsentiert eine zusammenhängende Region in der Szene. Bildobjekte sind *benachbart*, wenn ihre assoziierten Regionen entsprechend der 4er-Nachbarschaft benachbart sind. Benachbarte Bildobjekte sind durch ein *topologisches Verknüpfungsobjekt* verbunden. Eine *Bildobjektebene* bildet eine Partition der Szene in Bildobjekte, d.h. die Bildobjekte einer Ebene sind disjunkt und die Szene wird vollständig von den Objekten der Ebene überdeckt. Eine *Bildobjekthierarchie* ist eine vollständig geordnete Menge von Bildobjektebenen derart, dass es für jedes Objekt o in einer feineren Ebene genau ein Objekt o' in der größeren Ebenen gibt, in dem o (vollständig) enthalten ist. Bildobjekte sind entlang dieser Einbettungshierarchie über hierarchische Verknüpfungsobjekte miteinander vernetzt [3,4,5]. Im folgenden wird eine konkrete Szene zusammen mit einer zugehörigen Bildobjekthierarchie als *Situation* bezeichnen. Der Begriff Objekt wird häufig synonym mit Bildobjekt verwendet.

2.2 Klassen und Klassenzugehörigkeit

Klassenobjekte beschreiben die im Bild zu erkennenden Sachverhalte. Sie sind Teil eines hierarchischen semantischen Netzes, der *Klassenhierarchie* [3,4,5]. Bildobjekte werden durch ein *klassifizierendes Verknüpfungsobjekt* (KVO) einer Klasse zugeordnet. Die Gesamtheit aller KVO's heißt *Klassifikation* und ist ein Bestandteil der Situation. Jedes KVO trägt eine Gewichtung der Zugehörigkeit des Bildobjektes zu der verknüpften Klasse. Ein Bildobjekt kann zu beliebig vielen Klassen mit unterschiedlicher Zugehörigkeit zugeordnet sein. Die Klasse mit der höchsten Zugehörigkeit heißt die *aktuelle Klasse* des Objektes. Die *Objekte der Klasse K* sind alle Bildobjekte deren aktuelle Klasse die Klasse K ist. Als Klassifikationsverfahren kann die Beschreibung der Objekte durch Fuzzy – Zugehörigkeitsfunktionen über den Wertebereich der Merkmale und Nearest – Neighbour-Klassifikation [5] eingesetzt werden. Generell kann jedes Klassifikationsverfahren in das System integriert und durch Fuzzy – Logik mit den anderen Verfahren verknüpft werden.

2.3 Merkmale

Merkmalsobjekte sind beliebige Zahlenwerte, die anhand eines definierten Verfahrens aus einer gegebenen Situation berechnet werden können. Es gibt zwei

wesentliche Arten von Merkmalen: *Objektmerkmale* sind Eigenschaften eines Bildobjekts, z.B. Farbe, Form und Textur des Objektes. Auch Beziehungen des Objektes zur Umgebung, wie z.B. die mittlere Helligkeitsdifferenz des Objektes zur Umgebung, der Abstand zu einem anderen Objekt einer gewissen Klasse oder die Anzahl der Unterobjekte einer gewissen Klasse sind typische Objektmerkmale [5]. *Metadaten* können unabhängig von einem konkreten Bildobjekt berechnet werden und beschreiben die aktuelle Situation im allgemeinen: z.B. der Grauwert – Mittelwert eines Bildkanals, die Anzahl der Ebenen in der Objekthierarchie oder die Anzahl der Bildobjekte mit einer gewissen Klassenzugehörigkeit sind typische Metadaten. Eine weitere wichtige Klasse von Merkmalen sind Attribute. *Attribute* sind gespeicherte Zahlenwerte, die durch Prozesse gezielt verändert werden können. Attribute können sowohl im Bereich der Objektmerkmale als auch im Bereich der Metadaten verwendet werden.

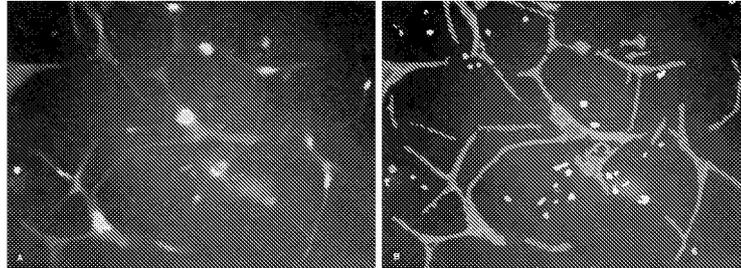
2.4 Prozesse

Modifikationen der Situation werden von Prozessen durchgeführt. Ein Prozeß besteht aus einem Algorithmus und einer (Bildobjekt-) Domäne. Prozesse können beliebig viele Unterprozesse besitzen. Der Algorithmus beschreibt *was* der Prozeß tun soll. Beispiele für Algorithmen sind die Klassifikation, das Erzeugen von Bildobjekten (Segmentierverfahren) und die Modifikationen von Bildobjekten wie z.B. Fusionieren und Teilen von Bildobjekten oder Umgruppieren von Unterobjekten. Weitere wichtige Algorithmen sind die Modifikation von Attributen und das Exportieren von Resultaten. Die Domäne beschreibt *wo* der Prozeß seinen Algorithmus und seine Unterprozesse ausführen soll. Domänen sind beliebige Teilmengen der Bildobjekthierarchie und werden durch eine strukturelle Beschreibung definiert. Beispiele für Domänen sind Bildobjektebenen oder die Bildobjekte einer Klasse. Alle Bildobjekte einer Domäne werden bei der Ausführung des Prozesses iterativ durchlaufen. Dadurch können Domänen von Unterprozessen auch lokal und relativ zur Domäne des übergeordneten Prozesses definiert werden: z.B. die Unterobjekte oder die benachbarten Objekte des aktuellen Objektes im übergeordneten Prozeß. Durch die üblichen Mengentheoretischen Operationen lassen sich zusätzlich beliebig komplexe Strukturen der Bildobjekthierarchie beschreiben und mit einem ausgewählten Algorithmus gezielt und selektiv bearbeiten.

3 Ergebnisse

Die vorliegende Methode zur Bildanalyse wurde als Software Framework (*Cellenger Prototyp, Definiens AG München*) implementiert. Ziel der Anwendung ist, den bildanalytischen Prozeß im Sinne einer automatischen Analyse von größeren digitalen Bildserien zu realisieren. Die Entwicklungskomponente von Cellenger erlaubt die visuelle und interaktive Entwicklung spezieller Cognition Networks zur Lösung einer konkreten bildanalytischen Aufgabe. Merkmale, Klassen und Prozesse können mit Hilfe einer graphischen Benutzerschnittstelle entworfen und

Abb. 1. Fluoreszenzmikroskopie dedifferenzierte Muskelzellen: A: Original, B: Resultat: Violett: Zellverbände (Myotybes), Orange: stimulierte Zellkerne, Blau: nicht stimulierte Zellkerne, Gelb: Kontaminationen.



getestet werden. Die fertigen Lösungen können gespeichert und mit Hilfe einer Prozessierungskomponente vollautomatisch auf einen größeren Satz von Bildern angewendet werden.

Abb. 1 zeigt eine Anwendung aus dem Bereich Fluoreszenzmikroskopie von dedifferenzierten Muskelzellen. Das Bild ist Teil einer Serie von Dr. E. Tanaka, Max Planck Institut für Zellbiologie Dresden [6].

Abb. 2 zeigt ein stark texturiertes Bild aus der Elektronenmikroskopie. Dargestellt ist eine Aufnahme der Rattenleber in 3000facher Vergrößerung. Das Bild entstammt einer Stichprobe von 20 Bildern aus einer Bildreihe von 700 Bildern. 9 davon wurden als Trainings- und 11 als Testdaten benutzt. Die Testdaten wurden vom Mediziner visuell interpretiert. Die Daten wurden mit Hilfe der vorgestellten Methode automatisch analysiert. Bezogen auf die 12 Leberzellkerne in den Testdaten, wurden 10 richtig und einer zum Teil (unter 50% Überlapp mit dem entsprechenden Maskenobjekt) gefunden. Ein Leberzellkern wurde nicht erkannt.

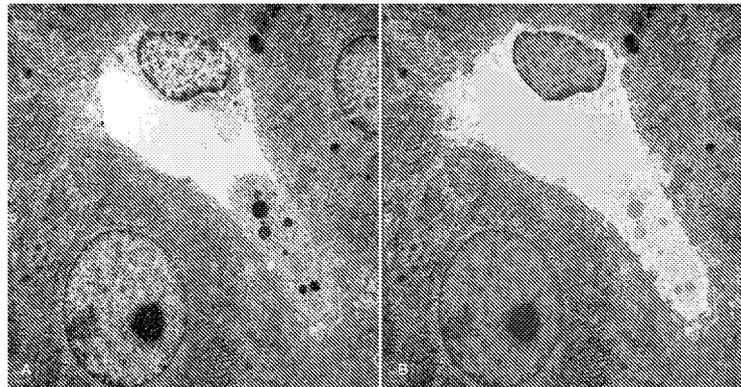


Abb. 2. Elektronenmikroskopie Leber (Sprague Dorley Ratte). A: Original. B: Ergebnis. Blau: Zellkerne, Grün: Lumen, Violett: Sinusoid Rest umschließt blauen Endothelzellkern.

4 Diskussion

Die Anwendung der Cognition Networks in der Bildanalyse ermöglicht ein leistungsfähiges, flexibles System zur automatischen Auswertung von Bildern aus verschiedensten mikroskopischen Verfahren. Die gezielte adaptive Prozessierung der Bildobjekte mittels Domänen bietet die Möglichkeit einer automatischen Einschränkung der Analyse auf spezifische und für die Fragestellung relevanten „*objects of interest*“. Die aktive Vernetzung aller beteiligten Komponenten und die Integrationsfähigkeit anderer Verfahren aus den Bereichen der Bild- und Datenanalyse erlaubt die Durchführung von Analyse und Simulation von komplexen Fragestellungen an komplexen Bildinhalten. Das Verfahren ermöglicht insbesondere eine schnelle und automatische Charakterisierung von Gewebe- bzw. Zellzuständen. Das digitale mikroskopische Bild als Informationsmedium in der Medizin, Biologie bzw. Biotechnologie gewinnt durch die gezielte Wissensextraktion mittels des vorgestellten Verfahrens einen Mehrwert.

5 Danksagung

Die Autoren danken der Bayerischen Forschungstiftung für die Unterstützung im Rahmen des **amoBi2** Projektes.

Literaturverzeichnis

1. G. Binnig, G. Schmidt, M. Athelou, et. al., Nth Order Fractal Network for Handling Complex Structures, German Patent Application Nr. DE10945555.0 of 2. Oct.98 and DE 19908204.9 of 25 Feb. 1999; United States Application 09/806,727 of Sept.24,1999 and July 9,2001.
2. G. Binnig, M. Baatz, J. Klenk, et. al.: Will Machines start to think like humans? Europhysics News Vol.33 No.2, 2002.
3. M. Baatz, A. Schäpe, G. Schmidt: Verfahren zur Verarbeitung von Datenstrukturen, German Patent Application Nr. DE19960372.3 of 14 Sept. 1999
4. M. Baatz, A. Schäpe: Object-Oriented and Multi-Scale Image Analysis in Semantic Networks. Proc. of the 2nd International Symposium on Operationalization of Remote Sensing, Enschede, ITC, 1999.
5. eCognition User Guide, Definiens Imaging GmbH, 2000, <http://www.definiens-imaging.com/documents/index.htm>
6. Echeverri K , Clarke JWC, Tanaka EM. In vivo imaging implicates muscle fiber dedifferentiation as a significant contributor to the regenerating tail blastema, *Developmental Biology* 2001;236:151-64.
7. J. Rumbaugh, M. Blaha, W. Premerlani, F. Eddy, et. al.: Object-Oriented Modelling and Design, Prentice Hall International Editions, 1991
8. T. Lehmann, W. Oberscheld, E. Pelikan, et. al.: Bildverarbeitung für die Medizin, Springer, Berlin Heidelberg New York 1997
9. H. Niemann: Pattern Analysis and Understanding, 2nd Edition, Springer, Berlin Heidelberg New York 1990