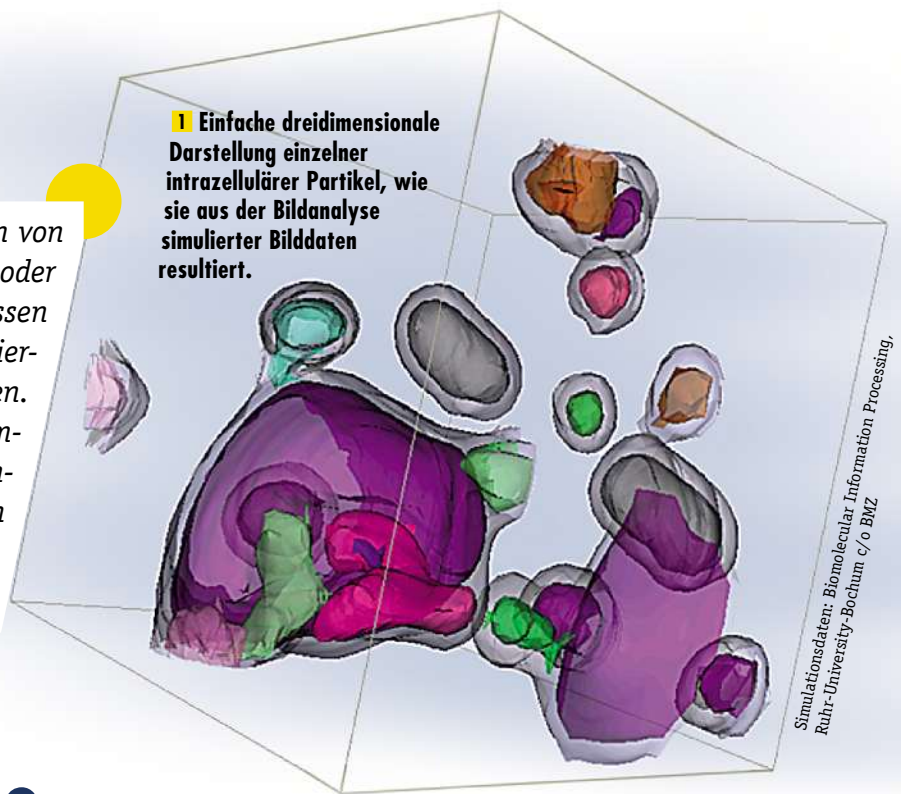


Um Morphologie und Funktionen von Zellorganellen, Zellen, Organen oder Organismen besser zu verstehen, müssen Bilddaten zuverlässig und reproduzierbar analysiert und interpretiert werden. Definiens hat auf Grundlage der Computersprache Cognition Network Language ein neues Bildanalyseverfahren entwickelt, das Bilddaten automatisch und kontextbasiert analysiert.

MARIA ATHELOGOU, OWEN FEEHAN, RALF SCHÖNMEYER, GÜNTER SCHMIDT UND GERD BINNING*

1 Einfache dreidimensionale Darstellung einzelner intrazellulärer Partikel, wie sie aus der Bildanalyse simulierter Bilddaten resultiert.



Simulationsdaten: Biomolecular Information Processing, Ruhr-University-Bochum c/o BMZ

Analyse mehrdimensionaler Bilddaten

Bildgebende Verfahren sind bei biologischen und medizinischen Untersuchungen nicht mehr wegzudenken. Insbesondere bei der Forschung und Entwicklung neuer Zellassays, Biomarker und Medikamente werden Bilddaten oft als primäre Informationsquelle herangezogen. Neue Bildakquisitionsverfahren, wie z.B. in der optischen Mikroskopie, generieren in immer kürzeren Zeitspannen umfangreiche Bilddaten, die dann präzise und zuverlässig ausgewertet werden müssen. Die automatische, computergestützte Analyse und Interpretation von Daten gewinnt hierbei zunehmend an Bedeutung. Dabei dient vor allem die Quantifizierung von Bildinhalten dazu, Morphologie, Vorgänge, Zustände und

Funktionen innerhalb von Zellorganellen, Zellen, Geweben, Organen und Organismen besser zu erfassen und zu verstehen.

Voraussetzung für die zuverlässige und reproduzierbare Interpretation von Bildinhalten ist eine Bildanalyse, welche die Berechnung einer tabellen- bzw. bildhaften Beschreibung des zugrunde liegenden Bildes einschließt. Für die Segmentierung von Bilddaten sowie für die Klassifikation von Objekten existieren eine Anzahl unterschiedlicher Verfahren und Algorithmen [1].

Computer versus Mensch

Die von Computern berechneten Informationen beruhen bislang fast ausschließ-

lich auf der Detektion auffälliger Einzel-elemente. Vorhandene Kontextinformationen, wie z.B. relevante Objekte in Bildern anderer Schnittebenen – oder bei konfokalen mikroskopischen Aufnahmen im selben Schnitt – können aus technologischen Gründen weniger berücksichtigt werden. Damit sind diese Systeme in ihrer Leistungsfähigkeit noch weit entfernt von den kognitiv-diagnostischen Fähigkeiten eines menschlichen Experten.

Die meisten dieser Systeme basieren auf pixelbasierten Algorithmen, Verfahren und Anwendungen. Objekt- und kontextbasierte Algorithmen und Verfahren zur Bildanalyse werden hingegen erst in den letzten Jahren verstärkt entwickelt. Sowohl pixelbasierte wie auch objektbasierte Bildanalyseverfahren haben Vor- und Nachteile. Eine Kombination beider Ansätze wäre daher sowohl hinsichtlich Qualität als auch Geschwindigkeit der Bildanalyse optimal.

Bildanalytische Lösungen

Die Definiens Cognition Network Technology stellt einen wichtigen Schritt in Richtung automatische Wahrnehmung von Bilddaten dar. Ziel dieser Technologie ist es, unter Einbeziehung von Expertenwissen nachvollziehbare bildanalytische Lösungen zu entwickeln, die große Bildmengen mit komplexen Inhalten vollautomatisch, de-

2 Bildanalyse von optischen Schnitten aus Brustbiopsien per Definiens Developer mit dreidimensionaler Darstellung der Zellen.

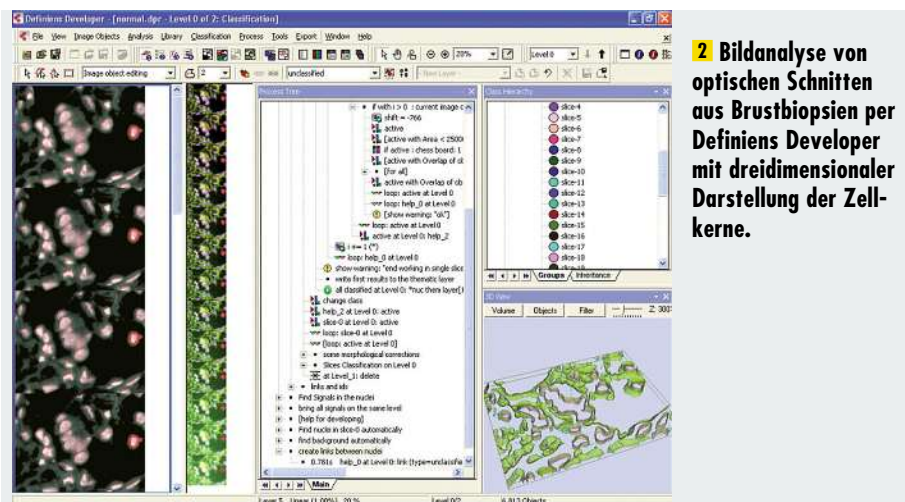


Bild: Pathologisches Institut Luzerner Kantonsspital

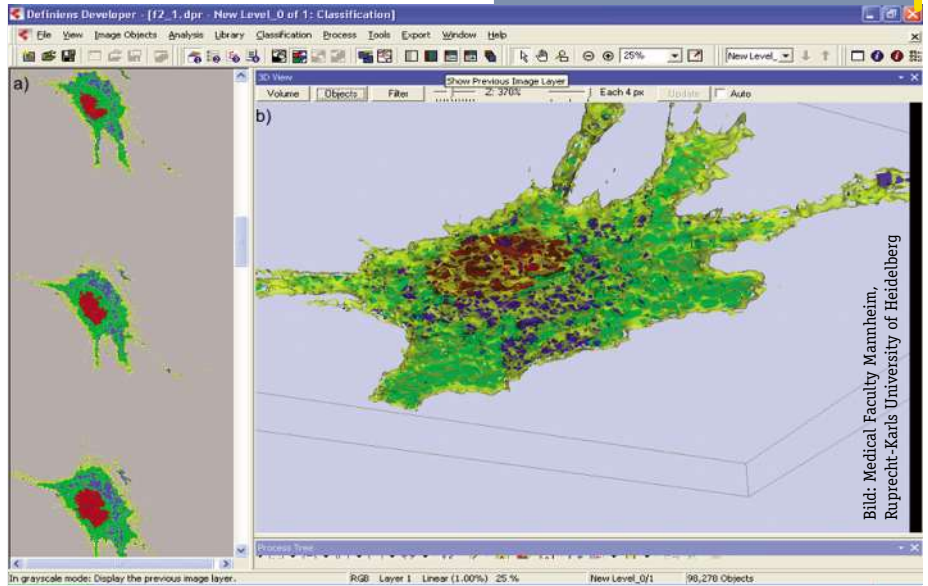
*Definiens AG, 80339 München
Tel. +49 (0) 89 / 23 11 80 - 0

tailliert und sowohl qualitativ als auch quantitativ analysieren. Die Technologie basiert auf der Idee, elementare Mechanismen der menschlichen Wahrnehmung in einem Bildanalyseverfahren abzubilden. Gegenüber automatischen Bildanalyseverfahren verfügt der Mensch vor allem über zwei Fähigkeiten, die von Maschinen nicht annähernd erreicht werden. Dies sind die Fähigkeiten, kontextabhängig Schlussfolgerungen zu ziehen sowie komplexes Wissen in die Schlussfolgerungen einfließen zu lassen. Menschen können daher ein wesentlich höheres Maß an Komplexität verarbeiten als Computer dies heute vermögen. Die Herausforderung besteht darin, komplexes Wissen auf natürliche Art in ein System einzugeben und auf einfache Weise eine kontextgetriebene Analyse so zu formulieren, dass das eingegebene Wissen sinnvoll Verwendung findet.

Das neue Bildanalyseverfahren beruht auf dem Konzept der Informationsverarbeitung mit der Cognition Network Language (CNL). Die Grundidee besteht darin, im Verlauf einer automatischen Wahrnehmung von Bilddaten schrittweise ein Objektnetz zu entwickeln. Die neue Computersprache CNL hilft dabei, diesen Vorgang auf natürliche Weise zu formulieren. Spezielle Verknüpfungen erlauben den Aufbau von Objekthierarchien und die Zuordnung von Objekten zu Objektklassen. Auch die Kombination von pixel- und objektbasierten Algorithmen ist möglich und somit lässt sich die Prozessierung beschleunigen. Jede entwickelte Bildanalyse-Lösung kann als Regelwerk gespeichert und auf andere Datensätze angewendet werden [2, 3].

So werden z.B. auf der Ebene der kleinsten Bildeinheit die Pixel als Objekte repräsentiert. Auf einer nächst höheren Hierarchieebene können Pixelobjekte zu größeren Einheiten z.B. Zellkernen, Zellorganellen oder Zytoplasma zusammengefasst werden. Diese Objekte organisieren sich auf der nächst höheren Hierarchieebene zu Objekten, die jeweils einzelne Zellen bilden. Zellobjekte können sich wiederum auf einer weiteren Hierarchieebene zu Gruppen von Zellen verbinden. Bei Bedarf lässt sich dieses Vorgehen weiter entwickeln, indem diverse Zellverbände zu Organen, Organe zu Organismen und Organismen zu Spezies kombiniert werden.

Sind die benötigten Daten nicht in einem Bild enthalten, können die Inhalte mehrerer Bilder miteinander verknüpft und Metadaten z.B. Informationen aus Texten und Tabellen herangezogen werden. Dies ermöglicht auch die Analyse von mehrdimensionalen Bilddaten z.B. dreidimensionale Aufnahmen von Zellen oder Zellverbänden. Ergebnisse aus der Modellierung



3 Automatische Bildanalyse eines z-Stapels einer konfokalen Aufnahme einer Zelle im Definiens Developer.

a) Zelloberfläche (gelb), Marker (blau), Zytoplasma (grün), Zellkern (rot) b) dreidimensionale Darstellung der segmentierten und klassifizierten Objekte

Bild: Medical Faculty Mannheim, Ruprecht-Karls University of Heidelberg

und Simulation biologischer Vorgänge, die z.B. in alphanumerischen Formaten Zellpartikel und deren Entwicklung repräsentieren, können in dreidimensionale Bilder umgewandelt und als Bilddaten analysiert werden.

Breites Anwendungsspektrum

Die Bildanalyse-Software von Definiens findet heute sowohl in der Biologie als auch in der Medizin und Pharmaforschung breite Anwendung. Alleinstellungsmerkmal der Software ist die Möglichkeit ein breites Spektrum von Bildmodalitäten zu analysieren: Angefangen bei der Elektronenmikroskopie und der Mikroskopie in High-Throughput- und High-Content-Arbeitsabläufen für bildbasierte Assays in der Biologie über die Erforschung und Entwicklung von neuen Medikamenten und Biomarkern bis hin zur Pathologie und Radiologie. Ein Beispiel zeigt die Analyse optischer Schnitte aus der Mikroskopie von Brustbiopsien (s. Abb. 2). Zellkerne oder Kernverbände werden als „einzelne“ Objekte extrahiert und morphologisch, volumetrisch und in Beziehung zu einzelnen Objekten oder zu Verbänden von Nachbarobjekten analysiert und quantifiziert. Von dreidimensionalen Datensätzen aus der zellbiologischen Konfokalmikroskopie lassen sich mithilfe der Bildanalyse-Software Abbildungen einzelner Zellorganellen, Zellen und Gruppen von Zellen anfertigen (s. Abb. 3).

Ein weiteres Beispiel demonstriert das bildanalytische Ergebnis aus der Analyse simulierter Bilddaten (s. Abb. 3). Die Simulationen beschreiben die Entwicklung und das Verhalten von Partikeln und Vesikeln bei intrazellulären Vorgängen. Die aus der Simulation entstandenen alphanume-

rischen Daten werden mithilfe des Definiens Developer in Bilddaten transformiert und analysiert. Zurzeit wird diese Anwendung für die Analyse von Zeitreihen dreidimensionaler simulierter Bilddaten weiterentwickelt. Ziel ist es, Ergebnisse von Experimenten, Simulation und Metadaten auf einem gemeinsamen Level zu prozessieren und damit Information von einer Domäne in die anderen zu transformieren. So können z.B. konfokale Bildaufnahmen geeignet analysiert und dann als Input für die Modellierung benutzt werden. Umgekehrt können Simulationsergebnisse nach der Analyse zur Verbesserung von Experimenten genutzt werden. LP

Literatur

[1] M. Wiltgen, digitale Bildverarbeitung in der Medizin, Berichte der Medizinischen Informatik und Bioinformatik, Shaker, Aachen 1999
 [2] M. Athelou, R. Schönmeier, G. Schmidt, A. Schäpe, M. Baatz, G. Binnig, Bildanalyse in Medizin und Biologie, E. Wintermantel and Suk-Woo Ha (Editors) Medizintechnik-Life Science Engineering, Springer 2008
 [3] M. Athelou, G. Schmidt, A. Schäpe, M. Baatz and G. Binnig, Cognition Network technology-A Novel Multimodal Image Analysis Technique for automatic Identification and Quantification of Biological Image Contents, S. L. Sorte and F. Frischknecht (eds), Imaging Cellular and Molecular Biological Functions, Springer 2007

laborpraxis.de

- Hier finden Sie weitere Informationen zu Bildanalyse-Applikationen von Definiens

Zusätzliche Informationen unter www.laborpraxis.de

InfoClick
251627