

# Detektion und Quantifizierung der Membranstrukturen von Nervenzellen

J. Bredno, V. Metzler, W. Nacimiento\*, T. Lehmann, K. Spitzer

Institut für Medizinische Informatik und \*Neurologische Klinik  
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule (RWTH), 52057 Aachen  
Email: jbredno@bootes.imib.rwth-aachen.de

**Zusammenfassung.** Quantitative diagnostische Aussagen aufgrund histologischer Untersuchungen erfordern eine reproduzierbare Auswertung von Zellbildern. Der Einsatz eines rechnergestützten Auswertungssystems kann die Qualität der Aussagen steigern, indem der subjektive Einfluß des Untersuchers minimiert wird. Mit einem für die Aufgabe der Zelldetektion spezialisierten deformierbaren Membranmodell können geometrische Informationen über die Form einer Zelle im Bild gewonnen werden. Die Geometrie und ein zusätzlich ermitteltes lokales Qualitäts- und Wichtungsmaß für die aufgefundene Kontur werden verwendet, um diagnostisch relevante Membranstrukturen zu extrahieren und quantitative Kennwerte zu ermitteln. Das Verfahren wird zur quantitativen Auswertung bei einer neurobiologischen Fragestellung eingesetzt. Hier werden histologisch präparierte Zellen automatisch ausgewertet und in 94% der Fälle korrekt erkannt.

**Schlüsselwörter:** Deformierbares Membranmodell, Computer-Assisted Microscopy, Konturdetektion, Quantitative Mikroskopie

## 1 Einleitung

Um in einer histologischen Versuchsreihe relevante Ergebnisse zu messen, muß eine sichere Methode vorliegen, um Aussagen über den Zustand von präpariertem Gewebe zu erhalten. Die Begutachtung und Einordnung durch eine geschulte Person ist zeitintensiv und vom subjektiven Eindruck des Betrachters abhängig. Eine Rechnerunterstützung (*Computer-Assisted Microscopy*) bietet hier mit der Automatisierung des Vorgangs und dem Ausschalten subjektiver Eindrücke Vorteile gegenüber der herkömmlichen visuellen Beurteilung der Präparate [1]. Ergebnisse werden vergleichbar und können statistisch verifiziert werden. Zu diesem Zweck benötigt man robuste Algorithmen, die insbesondere den Anforderungen mikroskopischen Bildmaterials und biologischer Präparate gerecht werden. Dort sind komplexe Strukturen oft undeutlich und mit großen Variationen im Erscheinungsbild gegeben.

In der Neurologischen Klinik der RWTH Aachen werden motorische Nervenzellen aus dem Rückenmark von Ratten untersucht, um Aussagen über pathologische Veränderungen von synaptischen Boutons an der Oberfläche dieser Zellen nach einer Rückenmarksläsion zu erhalten. Die Präparation der Schnitte erfolgt mit unterschiedlichen immunhistochemischen Färbetechniken, die bestimmte Neurotransmitterstoffe einfärben. Die nachgewiesene Reduktion von inhibitorischen

axosomatischen Boutons nach einer Läsion [2] ist zu quantifizieren. Dazu wird die unterschiedliche Farbintensität markierter Boutons gemessen und auf objektive Parameter abgebildet. Ein Präparat ist in Abbildung 1 gezeigt.

Eine rechnerunterstützte Auswertung muß als schwierige Teilaufgabe geometrische Informationen über die Lage der Zellmembran in einem Bild gewinnen [3]. Diese Bildsegmentierung ist bei biologischem Material oft schwierig [4]. Algorithmen auf Basis deformierbarer Konturmodelle ermöglichen es, in einem Bild Formen aufzufinden und geometrisch zu repräsentieren. Speziell die formgebenden Eigenschaften biologischer Objekte können dabei modelliert werden [5, 6].

Mit den Algorithmen werden diagnostisch relevante Bereiche eines Bildes extrahiert, aus denen Kennwerte erarbeitet werden. Diese Kennwerte werden dem Nutzer als Protokolle zur Verfügung gestellt, anhand derer eine Qualitätskontrolle durchgeführt wird.

## **2 Konturdetektion mit dem deformierbaren Membranmodell**

Die auszuwertenden Zellen wurden unter dem Mikroskop so plaziert, daß sich in der Mitte des Bildes der Zellkern befindet. Mit dieser a-priori-Information wird mit dem deformierbaren Membranmodell, ausgehend von einem Punkt im Zellinnern, die Zellkontur bestimmt. Das verwendete Modell wurde als aktives Konturverfahren realisiert. Solche Modelle und Algorithmen werden zur Bestimmung einer Kontur in undeutlichem Bildmaterial eingesetzt [6]. Sie können nicht klar erkennbare Abschnitte interpolieren, die Detektion verläuft objekt-, statt punkt- oder frequenzorientiert. Für die deformierbare Membran werden Verhaltensweisen festgelegt, die dazu führen, daß sie iterativ die Lage der im Bildmaterial enthaltenen Formen annimmt. Die Dynamik der definierten Kontur wird durch mechanische Membraneigenschaften festgelegt, die möglichst genau das Verhalten einer biologischen Membran unter Innendruck simulieren sollen. Aus diesem Grunde werden Eigenschaften wie Elastizität oder Splineinterpolation hier nicht verwendet.

### **2.1 Modellierung der Kontur**

Die Membran wird beim verwendeten Modell durch eine Abfolge von geraden Kanten repräsentiert, die von Knoten unterstützt werden. Die Anzahl der Kanten und Knoten ist variabel, eine maximale und minimale Kantenlänge kann eingestellt werden. Auf die Membran wirken mehrere Einflüsse, die mechanisch modelliert wurden.

- Der wichtigste innere Einfluß, der das Suchverhalten der Kontur bestimmt, ist ein Innendruck. Dieser führt zu einer Ausdehnung der modellierten Membran aus der Startlage im Zellinneren heraus.
- Als äußerer Einfluß resultierend aus dem Bild, werden dessen Grauwerte als energetische Höhen und Potentiale interpretiert. Eine Kante erfährt durch anliegende Potentialdifferenzen Normalkräfte. Die Kräfte entlang einer Kante summieren sich zu Momenten um die stützenden Knoten. Die Stützkräfte zur Aufnahme dieser Momente und die Resultierende des Innendrucks wirken auf angrenzende Knoten einer Kante.