# Ein Image-Equalizer für die Bearbeitung von histologischen Bilddaten

Alexander Roth<sup>1</sup>, Hans-Gerd Lipinski<sup>1</sup>, Martin Wiemann<sup>2</sup> und Dieter Bingmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bereich Med. Informatik, Fachhochschule Dortmund Emil-Figge-Str. 42, 44227 Dortmund <sup>2</sup>Institut für Physiologie, Universität Essen Hufelandstr. 55, 45147 Essen Email: alexander.roth@fh-dortmund.de

**Zusammenfassung:** Eine automatisierte Zellbildauswertung stellt hohe Ansprüchen an das eingehende Bildmaterial. Schon leichte Störungen können zu verfälschten Resultaten führen, die die Untersuchungsergebnisse unbrauchbar werden lassen. Im Rahmen dieses Projektes wurde nun ein Programm entwickelt, dass in einer Vorverarbeitungsstufe vor der eigentlichen Mustererkennung die Bilder von störenden Elementen befreit, indem auf die Fouriertransformierten eine Equalizerfunktion angewendet wird, die die für die weitere Verarbeitung wichtigen Bildelemente gegenüber den Störanteilen neu gewichtet. Für die richtige Einstellung der einzelnen Regler wurde ein genetischer Algorithmus entworfen.

### 1. Problemstellung

Die "in vitro"-Testung von metallischen Implantatmaterialien erfordert vielfach die Darstellung und Analyse von schwach fluoreszierenden Zellen auf nichttransparenten Oberflächen. Formveränderungen und/oder Wachstumsprozesse von Zellen im direkten Materialkontakt sind ein Maß für die Biokompatibilität eines Implantatmaterials. Mit Hilfe einer Digitalkamera lassen sich digitale Bilder für weiterführende Analysen im Computer speichern. Geringe Helligkeiten, Bildrauschen und unvollkommene Oberflächen führen aber häufig zu Bildstörungen, die eine Analyse der Zellformen behindern. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Bildverbesserungs-Programm entwickelt ("Image Equalizer"), dass interaktiv Manipulationen im Ortsfrequenzbereich der Bilddaten vornimmt, so dass nachfolgende morphometrische Analysen leichter möglich sind.

### 2. Funktionsweise und Anwendungen des Image Equalizers

Die Basis des Image-Equalizers bildet die 2-dimensionale Fouriertransformation (FFT). Die Ausgangsbilddaten bestehen jeweils aus 3 Farbwerten (RGB) mit je 8 Bit Auflösung (True-Color Bilder). Für die Transformation wird je Farbwert mit einer 64-Bit Auflösung pro Pixel gearbeitet. Auf die Fouriertransformierte der Bilddaten wird eine frei definierbare "Equalizerfunktion" angewendet, die insgesamt 9 ausgewählte

Ortsfrequenzen beeinflussen kann. Dabei werden sowohl Real- als auch Imaginärteil der ausgewählten Spektralanteile neu gewichtet (Verstärkung oder Verringerung in insgesamt 12 Stufen). Die manipulierten Bilddaten werden anschließend in den Ortsbereich zurücktransformiert. Nach der Rücktransformation wird das Farbwertspektrum (RGB) wieder auf 24 Bit abgebildet. Das Programm ist als Windows 32-Bit Anwendung mit dem Borland C++ Builder entwickelt worden und ist unter Windows95, 98, NT, 2000 und XP lauffähig.

Um dem Anwender die Handhabung des Equalizers zu erleichtern, ist ein genetischer Algorithmus entwickelt worden, der jeweils drei alternative Einstellungen für jedes ausgewählte Ortsfrequenzband vorschlägt. Die subjektiv optimale Einstellung erfolgt dann vom Anwender, bis alle Ortsfrequenzen auf diese Weise neu gewichtet wurden.

Die vorhandenen neun Regler können jeweils die Position 0-12 annehmen, woraus sich insgesamt 13 hoch 9 Möglichkeiten für die Einstellung ergeben. In der Grundeinstellung stehen alle Regler auf der Mittelstellung, also immer auf Position 6. Das Programm öffnet ein neues Fenster, in dem der gewählte Bildausschnitt dreifach dargestellt wird. Die erste Darstellung ist die Muttergeneration, die zweite und dritte sind jeweils eine Tochtergeneration.

Alle Regler werden zuerst auf Position 6, also die Ausgangsposition gestellt. Benötigt werden drei Variablen. Dies sind die Reglernummer, die Position und die Variation. Die Reglernummer enthält die Nummer des Reglers, der gerade bearbeitet wird. Er kann die Werte 1-9 für die neun Regler annehmen. Die Position enthält den Wert, auf den der aktuell bearbeitete Regler gerade eingestellt ist. Damit kann die Position die Werte 0-12 für die möglichen Positionen des Reglers annehmen. Die Variation gibt an, um wie viele Schritte die Position des aktuelle Reglers für die Erzeugung der Tochtergenerationen variiert wird. Begonnen wird bei Regler 1 und Position 6, d.h. der erste Regler wird von der Ausgangsposition gestartet. Die Variation bekommt den Wert 3 zugewiesen. Im Mutterbild wird das Originalbild mit allen Reglern in der Ausgangsstellung angezeigt. Im ersten Tochterbild wird der aktuelle Regler, also der erste, um die vorhin genannte Variation nach unten bewegt. Er befindet sich damit also auf Position 6-3=3. Im zweiten Tochterbild wird der aktuelle Regler (der erste) um die Variation nach oben bewegt. Sie befindet sich dann also auf Position 6+3=9.

Nachdem die entsprechenden Gewichtungen der Ortsfrequenzen im Fourierraum durchgeführt wurden, hat der Benutzer drei Bilder zur Auswahl. Er kann nun das Bild anzuklicken, welches seiner Meinung nach einem optimalen Ergebnisses am nächsten kommt. Hat er gewählt, wird das ausgewählte Bild zum neuen Mutterbild. Die in diesem Bild verwendete Position wird für die aktuelle Position übernommen und die Variation wird um eins und somit von 3 auf 2 gesenkt. Auf diese Weise lassen sich in kurzer Zeit subjektiv optimale Einstellungen des Equalizers finden.

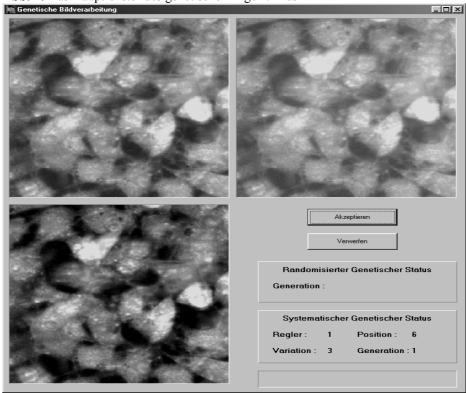
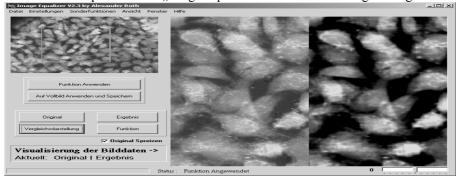


Abb. 1: Das Hauptfenster des genetischen Algorithmus

Der Image-Equalizer arbeitet immer auf einem frei wählbaren 512 \( \text{D12} \) großen Ausschnitt des Bildes. Die hohen Anforderungen an den Arbeitsspeicher und die Rechenleistung für die Fouriertransformation machen diese Einschränkung nötig. Um auch größere Bilder bearbeiten zu können, werden die Bilder vom Image-Equalizer in "transformationsgerechte" Teile zerlegt und nacheinander transformiert. Um Randeffekte bei der Fouriertransformation zu minimieren, werden standardmäßig jeweils nur die mittleren 400 \( \text{L400} \) Pixel des Ergebnisbildes verwendet.

Die Größe des genutzten Ausschnittes ist jedoch frei wählbar, so dass man zwischen Bildqualität und Verarbeitungsgeschwindigkeit variieren kann. Das Programm optimiert dann selbständig den Ausschnitt, so dass zum Beispiel bei einer Bildgröße von 600 □600 Pixel und einem gewählten Ausschnitt von 350 □350 Pixel automatisch die Größe des Ausschnittes auf 300 □300 Pixel gesetzt wird. Die Verarbeitung dauert hierbei genauso lange (es sind 4 Durchgänge zu verarbeiten), liefert aber eine bessere Bildqualität durch die geringere Pattern-Auflösung von 300 □300 Pixel anstelle von 350 □350 Pixel. An den Rändern des Bildes wird der Bildinhalt beim □berschreiten der Bildgröße gespiegelt, um störende Artefakte durch □anteneffekte zu vermeiden. Als Ergebnis erhält man ein Bild, in dem z.B. das Bildrauschen unterdrückt, die □onturen hervorgehoben und andere Störungen abgeschwächt wurden.

Abb. 2: Das Hauptfenster des "Image-Equalizers" mit Visualisierung des Ergebnisses



In Abbildung 2 ist das Hauptfenster des "Image-Equalizers" zu sehen. Im rechten Bildfenster wird eine Vergleichsdarstellung der Bilddaten vor (linker Teil) und nach (rechter Teil) der Bearbeitung durch den "Image-Equalizer" dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass das gefülterte Bild besser für die Weiterverarbeitung geeignet ist, als das Originalbild. Die Strukturen treten klarer hervor, das Bildrauschen wurde eliminiert und auch ein Großteil der Störungen konnte unterdrückt werden.

#### 3. Diskussion

Mikroskopische Bilder fluoreszierender Zellen auf metallischen Materialien beinhalten typischerweise das Bildrauschen des CCD-Chips, kontrastarme Bereiche, eine bisweilen ungleichmäßige Ausleuchtung oder störende, Oberflächen-bedingte Artefakte. Sich überlappende Zellen, die nur der geübte Betrachter als solche interpretieren kann (indem er sich auf seine Erfahrung verlässt) erschweren zusätzlich eine digitale Weiterverarbeitung der Bilddaten. Sollen kommerzielle Systeme genutzt werden, die oft nur einfache Schwellwertbinarisierungen durchführen, so verhindern die genannten Umstände die verlässliche automatische Erkennung von Zellgrenzen und -formen, so dass der Untersucher Bilder mühsam von Hand nachbearbeiten muss.

Im Rahmen des Projektes wurde ein Programm entwickelt mit dem Ziel, im Anschluss an die Bilderfassung die Bildqualität so zu verbessern, dass Zellerkennungsalgorithmen effektiver arbeiten können. Dieses umfasst insbesondere die Homogenisierung der Bildhelligkeit, die Beseitigung von störenden Artefakten, das Entfernen von Bildrauschen und das Hervorheben von □onturen. Mit Hilfe des entwickelten Equalizers ist es möglich, nach der Bilderfassung (aber vor der Weiterverarbeitung), die Bildqualität der histologischen □nochenzellbilder entscheidend zu verbessern. Das hier vorgestellte Verfahren wurde an zahlreichen Bildern aus der Praxis getestet und führte in fast allen Fällen zu verbesserten Bilddaten.

## Danksagung

Die Arbeit wurden mit Mitteln der Fachhochschule Dortmund finanziell gefördert.