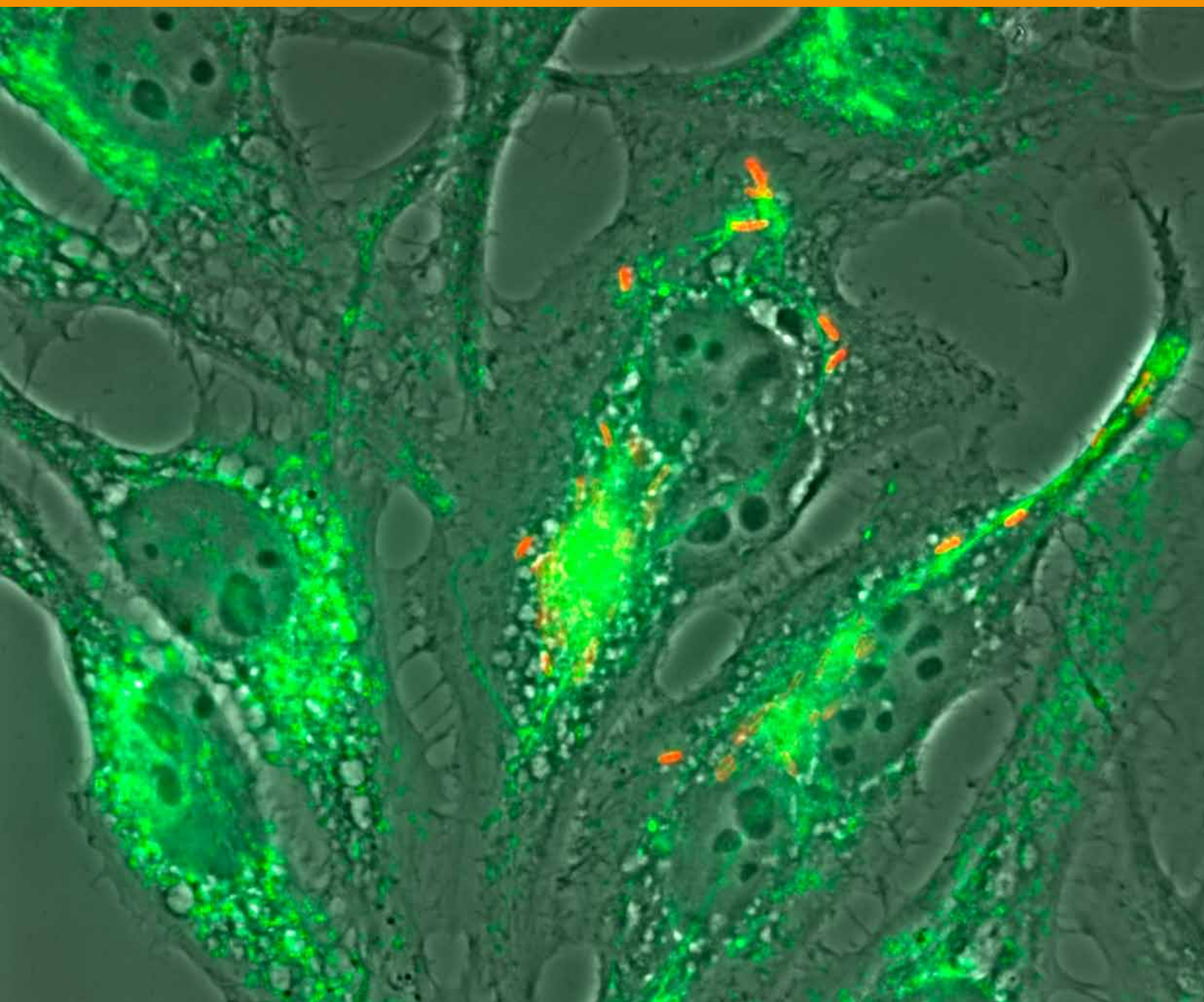




Fraunhofer
IIS

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR INTEGRIERTE SCHALTUNGEN IIS

MEDIZINISCHE BILDVERARBEITUNG





WER WIR SIND

Als Teil des Geschäftsfeldes Medizintechnik des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen IIS entwickelt die Abteilung Bildverarbeitung und Medizintechnik unter anderem Lösungen für die bildgestützte Analyse medizinischer, biologischer und pharmakologischer Fragestellungen.

Unsere Arbeitsschwerpunkte liegen einerseits in der Entwicklung und Untersuchung von Bildanalyseverfahren zur Unterstützung des Arztes bei der Diagnose, der rechnergestützten Tumorfriherkennung und der Therapieverlaufskontrolle. Andererseits entwickeln wir Verfahren und Systeme für die Analyse und Interpretation mikroskopisch gewonnener Bilddaten aus der Pathologie, der allgemeinen Labormedizin und Hämatologie sowie der Mikrobiologie und der Biomedizin.

Als Fraunhofer-Institut finanzieren wir uns sowohl durch öffentliche Förderprogramme als auch durch industrielle Auftragsforschung. Dadurch arbeiten wir in einem dynamischen Gleichgewicht zwischen anwendungsorientierter Grundlagenforschung und innovativer Produkt-Entwicklung. Unser wichtigstes Ziel ist dabei der Transfer von Wissen und Ergebnissen aus der Wissenschaft in die Praxis. Forschungsprojekte aus öffentlicher Förderung erlauben uns dabei auftragsunabhängige Vorlafforschung in zukunftsorientierten Technologiebereichen. Deren Ergebnisse wiederum bringen wir in Kooperationen mit Unternehmen ein. So sind vor allem auch kleine und mittelständische Unternehmen in der Lage von unseren innovativen Forschungsergebnissen zu profitieren.

ARBEITSBEREICHE

COMPUTER-ASSISTIERTE MIKROSKOPIE

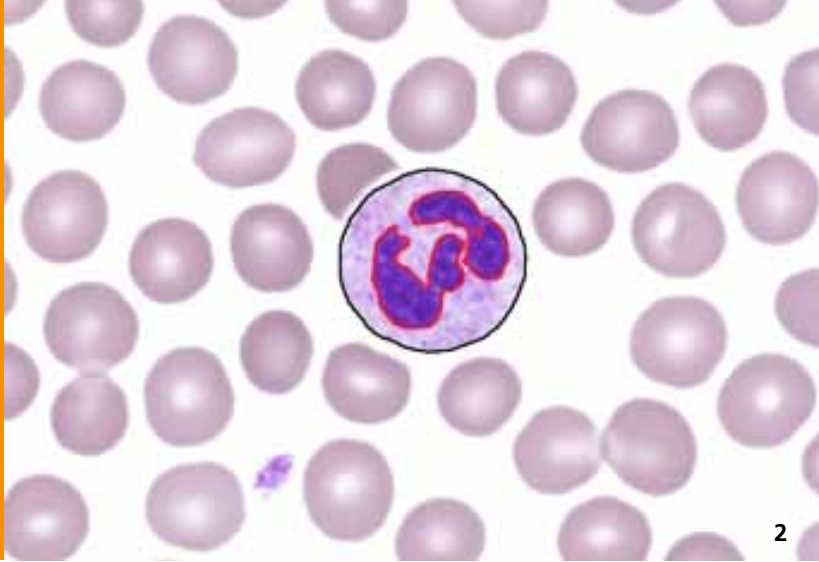
Untersuchungen in der Mikrobiologie und dem Bereich Life Science erfordern häufig die Auswertung von Proben unter dem Mikroskop. Dabei kommen neben dem Durchlichtverfahren unterschiedliche Modalitäten wie Phasenkontrast und häu-

fig mehrere Fluoreszenzkanäle zum Einsatz, die verschiedenste Zellstrukturen abbilden können. Auswertung und Interpretation solcher meist umfangreicher Datensätze ist nach wie vor ein zeit- und arbeitsaufwändiger, oft manueller Prozess. Das Fraunhofer IIS erforscht neue Verfahren zur Segmentierung und Analyse von multimodalen Zellbildern. Unsere Technologien sind dabei in der Lage, sich durch trainierbare Modelle automatisch an neue Problemstellungen anzupassen.

Die zytologische Untersuchung von peripherem Blut und Knochenmark ist der zentrale, erste Schritt bei der Diagnostik von Blutarmut (Anämie) oder Blutkrankheiten wie z. B. malignen Lymphomen (Lymphdrüsenkrebs) oder Leukämien (Blutkrebs). Für den Einsatz in hämatologischen Laboren wurde das HemaCAM®-System zur Unterstützung bei der Erstellung von Differentialblutbildern entwickelt (siehe Referenzen). Dieses zertifizierte und bereits im praktischen Einsatz befindliche System wird laufend weiterentwickelt.

Darüber hinaus arbeiten wir an weiterführenden Forschungsgebieten wie der Detektion von Malaria-Erregern in Blutzellen oder auch der automatischen Analyse von Knochenmarkszellen zur Differenzialdiagnose von Leukämien und malignen Lymphomen. Arbeitsschwerpunkte hierbei sind die Entwicklung von Algorithmen zur sicheren Detektion, Segmentierung und Klassifikation von Zellen sowie die Integration in praktisch einsetzbaren Mikroskopie-Systemen.

Gewebeschnitte von Biopsien sind vielfach die Referenzmethode zur Klassifizierung von pathologischen Zuständen speziell im Tumor-Staging. Die visuelle Kontrolle und Durchmusterung histochemisch gefärbter Gewebeschnitte ist dabei ein komplexer, zeit- und arbeitsaufwändiger Prozess. Automatische, bildbasierte Verfahren zur Analyse können hier erhebliche Zeiteinsparung und Objektivierung leisten. Neben präparierten Gewebeschnitten werden auch Methoden für eine in-vivo-Gewebebeurteilung, wie z. B. die konfokale Endomikroskopie, untersucht.



2



3

Mit automatisierten Mikroskopen lassen sich histologische Präparate effizient und schnell digitalisieren. Dadurch lassen sich diese Präparate flexibel, global und vor allem alterungsbeständig konservieren und stehen zudem über Intra- und Internet überall und jederzeit zur Verfügung. Solche sogenannten »virtuellen Objektträger« können am Bildschirm über internet-basierte Systeme leicht betrachtet und navigiert werden. Für verschiedenste Anwendungen entwickeln wir Basistechnologien und Softwareplattformen, die für eine effiziente und sichere Digitalisierung von Objektträgern notwendig sind. Für Ausbildungszwecke in der Pathologie und Anatomie haben wir ein internetbasiertes Schulungssystem entwickelt, das leicht an andere Aufgabenstellungen angepasst werden kann.

COMPUTER-ASSISTIERT E ENDOSKOPIE UND CHIRURGIE

Endoskope finden seit über 100 Jahren Anwendung in der Diagnose und Therapie von Krankheiten und Verletzungen im Körperinneren. Die Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Darm, Blase oder auch der Lunge ist dabei immer noch ein rein visueller Prozess, der für die Diagnosestellung häufig Biopsien (Gewebeentnahmen) erfordert. Die Interpretation der endoskopischen Bildbefunde basiert hierbei weitgehend auf Erfahrungswerten und ist somit äußerst subjektiv. Für Anwendungen in der diagnostischen Endoskopie entwickelt das Fraunhofer IIS Algorithmen und Verfahren zur Charakterisierung und Klassifikation von Geweben sowie der Detektion von suspekten Läsionen, wie z. B. Darmpolypen.

Der möglichst schmale »Schlüsselloch«-Zugang bei der minimalinvasiven Chirurgie (MIC) reduziert das Trauma durch den Eingriff und beschränkt gleichzeitig die Wahrnehmung und die Orientierung ebenso wie die Bewegungsfreiheit des Chirurgen. Mit dem aktuellen Instrumentarium der MIC werden die ständig wachsenden Möglichkeiten der Mechatronik, Mikroelektronik und Informationstechnik jedoch bei weitem nicht ausgeschöpft. Hier setzt das Fraunhofer IIS durch Ent-

wicklungen für eine verbesserte Orientierung und Navigation im Körperinneren an. Dies sind u.a. sensorgestützte Systeme zur Bildaufrichtung bei Distalchip-Endoskopen, echtzeitfähige Bildpanoramen zur Blickfelderweiterung und Dokumentation sowie Bildaufbereitung und Artefaktunterdrückung für jegliche Art von Endoskopiesystemen.

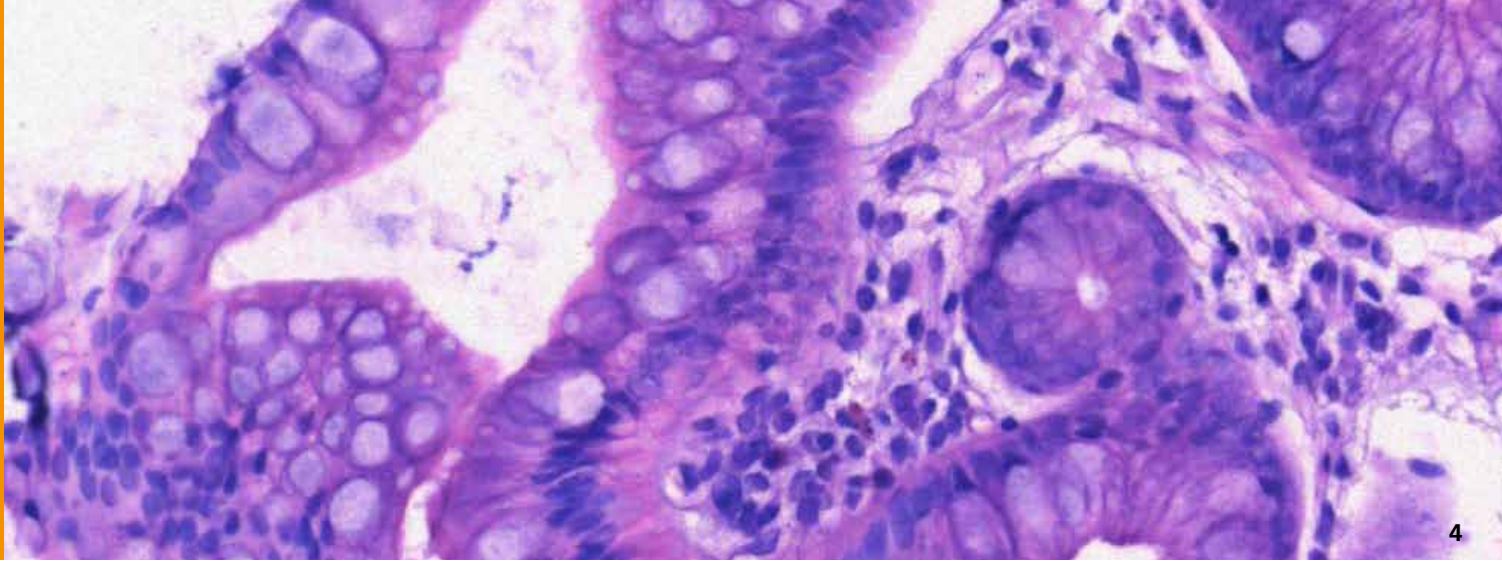
Für die zunehmende Teilautomatisierung von chirurgischen Eingriffen werden immer häufiger kamera-basierte Überwachungs- und Regelsysteme notwendig. Durch schnelle Kamerasysteme und Auswerteverfahren kann eine Prozesskontrolle und Regelung erfolgen. Für ein laser-basiertes Resektionswerkzeug in der Neurochirurgie entwickelt das Fraunhofer IIS die Prozessüberwachung, die eine kontinuierliche Nachführung des Laserstrahls erlaubt. Echtzeitfähige Trackingalgorithmen erlauben eine Verfolgung und Regelung von Bewegungen bis 100 Hz auf schwierigem Bildmaterial.

REFERENZEN

HemaCAM® – COMPUTER-ASSISTIERT E MIKROSKOPIE FÜR DIE HÄMATOLOGIE

Ein wichtiger Bestandteil der Hämatologie ist das Differentialblutbild. HemaCAM® ermöglicht die automatisierte Analyse von Blutaussstrichen und unterstützt die Klassifikation der Zellen. HemaCAM® verringert den Arbeitsaufwand, steigert die Qualität der Befundung und trägt zur Erstellung eines schnellen und objektiven Differentialblutbildes bei, auch bei auffälligen Blutproben.

Es besteht aus einem leistungsfähigen Mikroskop mit einem Aufnahmetisch, der motorisiert und über einen Computer gesteuert lateral und in der Höhe bewegt werden kann. Ein Einlegerahmen ermöglicht die simultane Aufnahme von bis zu acht Objektträgern in einem Durchgang. Durch diesen Tisch und die Z-Achse können die Objektträger zwischen Objektiv mit Kamera und Lichtquelle bewegt und automatisiert aufgenommen werden. Die HemaCAM®-Software, die über



eine graphische Benutzeroberfläche bedient werden kann, steuert sämtliche Funktionen des Mikroskops und präsentiert die Analyseergebnisse.

HemaCAM® ist als in-vitro-Diagnostik-Gerät entsprechend dem Medizinproduktegesetz (Richtlinie 97/79/EG, Anhang I) zertifiziert und wird seit Oktober 2010 durch unseren Industriepartner Horn Imaging GmbH europaweit vertrieben. Die hierzu erforderlichen Spezifikationen, Dokumente, Risikomanagement bis hin zum Design und der Durchführung der vorgeschriebenen Leistungsbewertungsstudie wurden federführend durch das Medizintechnische Test- und Anwendungszentrum METEAN des Fraunhofer IIS durchgeführt.

HRES ENDOCAM LARYNGOSKOPISCHES DIAGNOSE-SYSTEM

Um die Bewegungsabläufe im Kehlkopf und die Schwingungen der Stimmlippen des Menschen optisch aufzuzeichnen und funktionelle Stimmstörungen zu diagnostizieren, werden Hochgeschwindigkeitskameras verwendet. In Zusammenarbeit mit der Richard Wolf GmbH (Knittlingen) sowie der Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie des Universitätsklinikums Erlangen hat das Fraunhofer IIS das digitale Hochgeschwindigkeits-Kamerasystem »HResEndoCam« entwickelt, das von der Firma Richard Wolf GmbH seit 2005 vertrieben wird.

Die Stimmlippen des Menschen schwingen im Normalfall beim Sprechen mit einer Grundfrequenz von etwa 120 Hz bei Männern und 250 Hz bei Frauen. Diese schnellen Bewegungen können mit herkömmlicher Kameratechnik nicht erfasst werden. Das entwickelte digitale Hochgeschwindigkeitsaufnahmesystem besteht aus einem Kamerakopf, einer Kamerasteuerung sowie einer Schnittstelle zu einem kombinierten Steuerungs-, Archivierungs- und Auswertungsrechner. Der CMOS-Bildsensor im Kamerakopf besitzt eine räumliche Auflösung von 256 x 256 Bildpunkten. Die maximale zeitliche Auflösung (Aufnahmebildrate) liegt bei 4000 Bildern pro Sekunde. An den Kamerakopf ist ein abnehmbares 90°-Lu-

penlaryngoskop der Firma Richard Wolf für die endoskopische Betrachtung des Kehlkopfes adaptiert.

Neben dem reinen Betrachten der aufgenommenen und archivierten Stimmlippenschwingungen im langsamen Wiedergabemodus stehen bei der Auswertung zwei Aspekte im Vordergrund: Die Visualisierung und Begutachtung der Bewegung mittels sogenannter digitaler Kymogramme, und die automatische Bewegungs- und Frequenzanalyse der Stimmlippenschwingungen. Beide Verfahren ermöglichen eine Datenreduktion der Aufnahme um ca. 90 Prozent. Neben der Visualisierung von Stimmlippenschwingungen steht die Parameterextraktion der Schwingungen. Mittels einer Bewegungsanalyse werden aus den aufgenommenen Bildsequenzen Bewegungskurven (Trajektorien) und daraus abgeleitete aussagekräftige und objektive Parameter wie die phonatorische Grundfrequenz, die Einschwingzeit, Amplituden und Periodenlängen für beide Stimmlippen getrennt berechnet.

Alle berechneten und ermittelten Daten lassen sich aus dem System direkt in eine digitale Patientenakte sowie einen individuell gestaltbaren Arztbrief integrieren.

- 1 *Computerassistierte Erstellung von Differentialblutbildern mit HemaCAM®.*
- 2 *Automatisch detektierter segmentkerniger Neutrophiler im peripheren Blut.*
- 3 *Funktionelle laryngoskopische Stimmlippendiagnose*
- 4 *Histologisches Präparat der Speiseröhre (Barrett-Schleimhaut).*

Titel: HeLa-Zellen mit Salmonellen in Mehrfach-Fluoreszenz.

UNSER ANGEBOT

Die Abteilung Bildverarbeitung und Medizintechnik entwickelt konkret umsetzbare technische Lösungen für die Medizintechnik, Labordiagnostik und Biomedizin. Industrie- und Dienstleistungsunternehmen jeder Größe profitieren von der Auftragsforschung. Für kleine und mittlere Unternehmen ohne eigene FuE-Abteilung bieten wir innovatives Know-how und können als »verlängerte Werkbank« dienen.

Von der Machbarkeitsstudie für Ihr spezifisches Problem, kundenspezifische Auswertung großer Bilddatenmengen bis hin zum Forschungs- und Entwicklungsprojekt bieten wir Ihnen gerne unsere Dienstleistungen an. Neben der Adaption und Lizenzierung vorhandener Algorithmen und Verfahren in bestehende Systeme, implementieren wir auf Wunsch auch die komplette Steuerungssoftware und Benutzeroberfläche. Speziell über unser Medizintechnisches Test- und Anwendungszentrum (METEAN), welches über eine Anbindung an das Universitätsklinikum Erlangen verfügt, unterstützen wir Sie bei der technischen Dokumentation, der Durchführung des Risikomanagements und der Planung und Durchführung von Klinischen sowie Leistungsbewertungsstudien entsprechend der einschlägigen Richtlinien (DIN EN14971, 93/42/EWG, 98/79/EG) und gesetzlichen Vorgaben nach Medizinproduktegesetz.

- **TECHNOLOGIE- UND MARKTSTUDIEN**
- **MACHBARKEITSSTUDIEN UND KONZEPTENTWICKLUNG**
- **ALGORITHMEN- UND SYSTEMENTWICKLUNG**
- **FORSCHUNGS- UND ENTWICKLUNGSDIENSTLEISTUNG**
- **KUNDENSPEZIFISCHE BILDDATENAUSWERTUNG**
- **TECHNISCHE DOKUMENTATION UND RISIKOMANAGEMENT**
- **PLANUNG UND DURCHFÜHRUNG VON KLINISCHEN STUDIEN**

WWW.IIS.FRAUNHOFER.DE/GG9

Fraunhofer-Institut für Integrierte schaltungen IIS

Institutsleitung
Prof. Dr.-Ing. Albert Heuberger
(geschäftsführend)
Dr.-Ing. Bernhard Grill

Am Wolfsmantel 33
91058 Erlangen

Kontakt
Christian Münzenmayer
Telefon +49 9131 776-7310
christian.muenzenmayer@iis.fraunhofer.de

www.iis.fraunhofer.de