

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Dezember 2006 (21.12.2006)

PCT

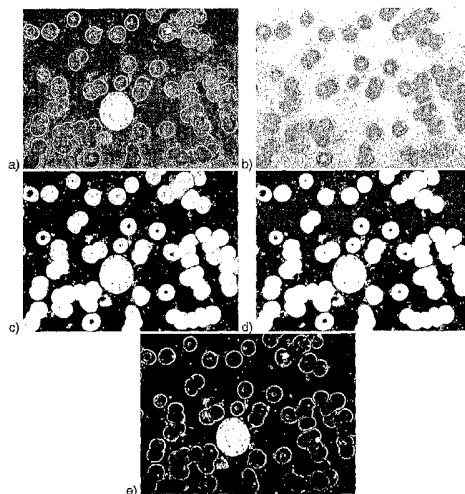
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/133473 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
G06T 7/40 (2006.01) *G06K 9/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2006/000244
- (22) Internationales Anmeldedatum:
14. Juni 2006 (14.06.2006)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
A 1010/2005 15. Juni 2005 (15.06.2005) AT
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **TISSUE GNOSTICS GMBH** [AT/AT]; Taborstrasse 10/2/8, A-1020 Wien (AT).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **RAMOSER, Herbert** [AT/AT]; Im Werd 11/29, A-1020 Wien (AT). **ECKER,**
- (74) Anwälte: **WILDHACK, Helmut** usw.; Landstrasser Hauptstrasse 50, A-1030 Wien (AT).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR THE SEGMENTATION OF LEUKOCYTES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM SEGMENTIEREN VON LEUKOZYTEN



(57) Abstract: The invention relates to a method for segmentation of dyed leukocytes in blood smears, whereby the pixel of the digital image taken of the blood smear is allocated to one of at least three pixel classes according to the colour value thereof, the colour values of all pixels of the image are subjected to the same transformation by means of which the class of pixel allocated to the image background appears white, a transformation of the obtained colour image into an alternative colour space is carried out, representing colour tone, colour saturation and colour intensity separately, colour tone, colour saturation and colour intensity are determined for each pixel, the probability value for each pixel that said pixel belongs to a leukocyte is calculated, said probability value being the product (Pwbc) of the probability value (Pnnc) for the leukocyte nucleus colour tone with at least one further probability value, said probability values being fixed by means of previously determined and fixed relationships and pixels with a high value for the product of probability values are considered to belong to a leukocyte.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Segmentieren von gefärbten Leukozyten in Blutausstrichen, dadurch gekennzeichnet, dass die Pixel der von den Blutausstrichen aufgenommenen digitalen Bildern entsprechend ihrer Farbwerte einer von zumindest drei Pixelklassen zugeordnet werden, dass die Farbwerte aller Pixel des Bildes der selben Transformation

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2006/133473 A1



GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*

unterworfen werden, mit der die der Klasse des Bildhintergrundes zugeordneten Pixel zumindest annähernd weiß erscheinen, dass eine Transformation des erhaltenen Farbbildes in einen alternativen Farbraum, der Farbton, Farbsättigung und Farbintensität getrennt repräsentiert, erfolgt und Farbton, Farbsättigung und Farbintensität aller Pixel ermittelt werden, dass für jedes Pixel ein Wahrscheinlichkeitswert für seine Zugehörigkeit zu einem Leukozyten berechnet wird, welcher Wahrscheinlichkeitswert dem Produkt (Pwbc) des Wahrscheinlichkeitswertes (Pnnc) für den Leukozytenkernfarbton mit zumindest einem weiteren Wahrscheinlichkeitswert entspricht, dass diese Wahrscheinlichkeitswerte anhand von vorab ermittelten und festgelegten Zusammenhängen festgelegt werden, und dass Pixel mit hohem Wert des Produktes der Wahrscheinlichkeitswerte als zu einem Leukozyten gehörend angesehen werden.

1 Verfahren zum Segmentieren von Leukozyten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Segmentieren von gefärbtem Leukozyten in Blutausstrichen.

5 Ziel der Erfindung ist die möglichst rasche und genaue Segmentierung und allenfalls die darauf folgende Klassifizierung von Leukozyten anhand von Bildern, die von gefärbten Blutausstrichen aufgenommen werden. Die Auswertung soll die Form und die Lage der Leukozyten sowie des Kerns der Leukozyten ohne großen Rechenaufwand
10 möglichst naturgetreu wiedergeben, damit eine allenfalls nachfolgende Klassifizierung der Leukozyten rasch und ohne großen Aufwand möglich ist.

Erfindungsgemäß werden diese Ziele bei einem Verfahren der eingangs genannten Art durch die im Kennzeichen des Anspruches 1 angeführten Merkmale erreicht. Es zeigte sich, dass durch die vorgenommene Transformation und die nachfolgenden
15 Wahrscheinlichkeitsermittlungen und Auswertung in Hinblick auf Wahrscheinlichkeitsprodukte mit wenig Rechenaufwand eine ausgesprochen exakte Abbildung der in dem Blutausstrich enthaltenen Leukozyten erreicht werden kann.

Bei einer bevorzugten Vorgangsweise sind die Merkmale des Anspruches 2 verwirklicht, damit wird der Kontrast der Leukozyten in dem betrachteten Bild erhöht.

20 Eine rechentechnische Vereinfachung des Auswerteverfahrens wird erreicht, wenn die Merkmale des Anspruches 3 verwirklicht sind. Unter einem Clustering versteht man eine Zusammenfassung von Bildpunkten mit wählbaren bzw. bestimmten ähnlichen Eigenschaften. Unter einem k-means clustering versteht man eine Algorithmus, bei dem eine gewünschte Anzahl k von Clustern und eine Funktion zur Bestimmung des
25 Mittelpunktes eines Clusters bekannt ist. Der Algorithmus läuft folgendermaßen ab:

1. Initialisierung: (Zufälliges) Auswahl von k Clusterzentren
2. Zuordnung: Jedes Objekt wird dem ihm an nächsten liegenden Clusterzentrum zugeordnet
- 30 3. Neuberechnung: Es werden für jedes Cluster die Clusterzentren neu berechnet
4. Wiederholung: Falls sich nun die Zuordnung der Objekte ändert, weiter mit Schritt 2, ansonsten Abbruch

Es erfolgt ein Clustering von Daten in eine vorgegebene Anzahl von Gruppen ausgehend von vorgegebenen Startpunkten.
35

Die Erfindung betrifft ferner ein Computerprogrammprodukt gemäß Anspruch 7.

Fig. 1, 2, 3, 4 und 6 zeigen unterschiedliche Abbildungsfunktionen bzw. Wahrscheinlichkeitsverläufe, Fig. 5a, b, c, d und e zeigen verschiedene

1 Wahrscheinlichkeitsbilder, die im Zuge der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens erhalten werden. Fig. 7 zeigt einen segmentierten Leukozyten.

Die Erfindung wird im folgenden anhand der Segmentierung von Leukozyten in Bildern von gefärbten Blutaussstrichen beispielsweise beschrieben. Es ist durchaus
5 möglich, auch in anderer Weise erhaltene Bilder von Leukozyten auszuwerten.

Bilder von gefärbten Blutaussstrichen werden erhalten, indem diese Bilder mit einer Farbkamera aufgenommen werden, welche am Tubus eines Durchlichtmikroskops montiert ist.

10 Die Leukozyten liegen in gefärbter Form vor. Die Färbung des Leukozytenkerns ist verglichen mit der Färbung des Zytoplasmas beträchtlich kontrastiert, insbesondere dunkler.

Die Sättigung ($Sat(R,G,B)$) und die Helligkeit ($Lum(R,G,B)$) eines Pixels werden als Merkmale für die Charakterisierung der Zellkernpixel und der Hintergrundpixel herangezogen. Nachfolgend wird die Berechnung der Sättigung und der Helligkeit eines
15 Pixels aus den RGB – Farbkomponenten gezeigt.

$$RGBmax = \max(R, G, B)$$

$$RGBmin = \min(R, G, B)$$

$$20 \quad Sat(R, G, B) = \begin{cases} 0 & , \text{if } RGBmax(R, G, B) = 0 \\ \frac{RGBmax(R, G, B) - RGBmin(R, G, B)}{RGBmax(R, G, B)} & , \text{otherwise} \end{cases}$$

$$Lum(R, G, B) = \frac{RGBmax(R, G, B) + RGBmin(R, G, B)}{2}$$

Es werden drei Pixelklassen definiert: Erythrozyten (rote Blutkörperchen),
25 Leukozyten bzw. Leukozytenkerne (weiße Blutkörperchen) und Bildhintergrund, wobei angenommen wird, dass die Hintergrundregion die größte Anzahl von Pixel in einem Bild ausmacht, gefolgt von den Erythrozyten und den Leukozyten. Jeder Pixel wird mit der Methode „k-means clustering“ einer dieser drei Klassen zugeordnet. Liegen mehr als 90% aller Pixel in der Klasse Hintergrund, dann wird der Zuordnungsprozess wiederholt, um
30 eine Fehlsegmentierung zu vermeiden. Die Vorgangsweise beim "k-means clustering" ist aus Bishop, C. M. Neural Networks for Pattern Recognition. Oxford, England: Oxford University Press, 1995. bekannt.

Die Bildhintergrundfarbe eines Blutaussstriches erscheint in den aufgenommenen Farbbildern, z. B. durch eine nicht ideale Beleuchtung, einen nicht optimalen Weißabgleich der Farbkamera oder durch das Glas des Objektträgers, nicht ideal weiß. Wird eine
35 multiplikative Farbmischung angenommen, so kann für jeden Pixel $C \in \{R, G, B\}$ im Bild mit den nachfolgend beschriebenen Operationen die Farbe für jedes neue Pixel

1 $C' \in \{R, G, B\}$ so transformiert werden, dass jeder Hintergrundpixel annähernd weiß erscheint.

$$5 \quad C' = \begin{cases} 255 \cdot \min\left(\frac{C}{\bar{C}_{bg}}\right) & \text{if } \bar{C}_{bg} > 0 \text{ und } \min\left(\frac{C}{\bar{C}_{bg}}\right) \leq 1 \\ 255 & \text{if } \bar{C}_{bg} > 0 \text{ und } \min\left(\frac{C}{\bar{C}_{bg}}\right) > 1 \end{cases}$$

10 $\bar{C}_{bg} \in \{R, G, B\}$ ist die gemittelte Farbe des Bildhintergrundes. Bei $\bar{C}_{bg} = 0$ liegt unter der Voraussetzung einer multiplikativen Farbmischung ein schwarzes Bild vor.

Im Zuge einer Bildtransformation vom RGB-Farbraum in einen alternativen Farbraum wird zusätzlich zu Sättigung und Helligkeit der Farbton ermittelt. Der Farbton ($Hue(R, G, B)$) jedes Pixels wird in einen Kreis, der in sechs Sektoren unterteilt ist, wie folgt transformiert:

$$15 \quad C_n = \frac{RGBmax(R, G, B) - C'}{RGBmax(R, G, B) - RGBmin(R, G, B)}, \quad C' \in \{R, G, B\}, \quad C_n \in \{R_n, G_n, B_n\}$$

20 Aus den Pixelwerten C' (RGB) werden neue Pixelwerte C_n (R_n, G_n, B_n) errechnet.
(R Rotkanal, G Grünkanal, B Blaukanal)

if $R = RGBmax(R, G, B)$

$$25 \quad Hue(R, G, B) = \begin{cases} 5 + B_n & \text{if } G = RGBmin(R, G, B) \\ 1 - G_n & \text{otherwise} \end{cases}$$

else if $G = RGBmax(R, G, B)$

$$30 \quad Hue(R, G, B) = \begin{cases} 1 + R_n & \text{if } B = RGBmin(R, G, B) \\ 3 - B_n & \text{otherwise} \end{cases}$$

else

$$Hue(R, G, B) = \begin{cases} 3 + G_n & \text{if } R = RGBmin(R, G, B) \\ 5 - R_n & \text{otherwise} \end{cases}$$

35 end if (Ende der end if Schleife und es folgt der nächste Schritt)

$$Hue(R, G, B) = \frac{Hue(R, G, B)}{6}$$

1 Die Leukozytenwahrscheinlichkeit wird für jeden Pixel über das Produkt des
 Wahrscheinlichkeitswertes für den Zellkernfarbton (P_{nuc}), und zumindest eines weiteren
 Wahrscheinlichkeitswertes, und zwar des Wahrscheinlichkeitswertes für den „nicht
 Erythrozytenfarbton“ (P_{rbc}) und/oder für die Sättigung (P_{sat}) und/oder die Helligkeit (P_{lum})
 5 berechnet. Die einzelnen Wahrscheinlichkeitswerte werden über heuristische, anhand von
 Testbildserien ermittelte Abbildungsfunktionen bestimmt. In den Fig. 1, 2, 3 und 4 sind
 entsprechend ermittelte Abbildungsfunktionen grafisch dargestellt. Die stückweise
 vorgegebenen linearen Abschnitte der Abbildungsfunktionen ermöglichen eine effiziente
 Interpolation oder die Anwendung von Verweistabellen im Zuge der Auswertung von
 10 Bildern. Zur Erhöhung der Auswertegenauigkeit kann das Produkt aller
 Wahrscheinlichkeitswerte ermittelt werden. Zumeist genügt das
 Wahrscheinlichkeitsprodukt des Zellkernfarbtones P_{nuc} mit einem weiteren
 Wahrscheinlichkeitswert.

15 Die kombinierte Leukozytenwahrscheinlichkeit errechnet sich dann für jeden Pixel
 wie folgt:

$$P_{wbc}(R, G, B) = P_{nuc}(Hue(R, G, B))P_{rbc}(Hue(R, G, B))P_{sat}(Sat(R, G, B))P_{lum}(Lum(R, G, B))$$

20 Fig. 5a, b, c, d und e zeigen anhand eines Beispielbildes die einzelnen
 Wahrscheinlichkeitsbilder bzw. das kombinierte Wahrscheinlichkeitsbild. Fig. 5a zeigt ein
 Wahrscheinlichkeitsbild für den Zellkernfarbton, Fig. 5b ein Wahrscheinlichkeitsbild für den
 „Nicht-Erythrozytenfarbton“, Fig. 5c ein Wahrscheinlichkeitsbild für die Sättigung, Fig. 5d
 ein Wahrscheinlichkeitsbild für die Helligkeit und Fig. 5e das erhaltene
 25 Wahrscheinlichkeitsbild für einen Leukozyten. Helle Pixel korrespondieren mit hohen
 Wahrscheinlichkeitswerten, dunkle Pixel mit niedrigen Wahrscheinlichkeitswerten.

Zur Verbesserung der Bildqualität kann auf das Wahrscheinlichkeitsbild
 entsprechend Fig. 5e die Methode Maximally Stable Extremal Regions (MSER)
 angewendet werden.

30 Ein MSER-Verfahren ist in J.Matas, O.Chum, M. Urban, T.Pajdla; Robust wide
 baseline stereo from maximally stable extremal regions; im International Journal of
 Computer Vision; vol. 22; no. 10; pp. 761-767; 2004 bzw. in J.Matas, O. Chum, M.Urban,
 T. Pajdla; Distinguished Regions for Wide-Baseline Stereo; report CTU-CMP-2001-33;
 Prague, Czech Republic: Center for Machine Perception, Czech Technical University,
 35 2001.

Im Zuge eines MSER-Verfahrens wird ein Bild immer wieder in unterschiedliche
 Binärbilder umgesetzt, und zwar jedes Mal mit einem anderen Schwellwert, der
 kontinuierlich einen anderen Wert, z.B. zwischen 1 bis 254, annimmt.

1 In Fig. 5e ist deutlich der helle Leukozytenkern und das etwas geringere Helligkeit aufweisende Zytoplasma des Leukozyten erkennbar.

Für jede segmentierte Region R , d.h. für Bilder mit zusammenhängenden Bildpunkten mit ähnlichen Eigenschaften, betreffend Zellkernpixel, wird anschließend das
5 Qualitätsmaß $Q(R)$ berechnet:

if number of nucleus pixels in $R < T_{nucleus}$

$Q(R) = 0$ $T_{nucleus}$ - vorgegebener Schwellwert

10 else

morphological opening of R

fill holes in R

select largest region of R

15

$Q(R) = Compactness(R)NucleusRatio(R)$

end

20 Unter morphological opening versteht man eine Kombination der Operatoren Erosion mit anschließender Dilatation. Der Erosionsoperator bewirkt im Binärbild (jeder Bildpunkt hat entweder den Wert "0" oder "1"), die Verkleinerung aller Flächen mit dem Wert "1" um einen Rand der Breite eines Bildpunktes. Ein Bildpunkt mit dem Wert "0" behält seinen Wert, während ein Bildpunkt mit dem Wert "1" nur dann seinen Wert behält,
25 wenn alle Nachbarbildpunkte auch den Wert "1" besitzen. Der Dilatationsoperator bewirkt im Binärbild die Vergrößerung aller Flächen mit dem Wert "1" um einen Rand der Breite eines Bildpunktes. Die Operation fill holes wird auf ein Binärbild (jeder Bildpunkt hat entweder den Wert "0" oder "1") angewendet. Wird eine Fläche von Bildpunkten mit dem Wert "0" von einer Fläche von Bildpunkten mit dem Wert "1" umschlossen, so werden
30 diese Bildpunkte mit dem Wert "0" durch Bildpunkte mit dem Wert "1" ersetzt.

Die Kompaktheit (Compactness) einer segmentierten Bildregion R errechnet sich folgendermaßen:

35
$$Compactness(R) = \frac{2\sqrt{\pi Area(R)}}{Perimeter(R)}$$

Das Verhältnis der Anzahl der Zellkernpixel $NucleusArea(R)$ der Bildregion R zur

1 Gesamtpixelanzahl der Bildregion R $Area(R)$ gibt ein Wahrscheinlichkeitsmaß für die Zellkernfläche pro Gesamtfläche der Bildregion R entsprechend Fig. 6.

$$NucleusRatio(R) = F_{size} \left(\frac{NucleusArea(R)}{Area(R)} \right)$$

5

$F_{size}(x)$ ist die entsprechende Abbildungsfunktion. Der Verlauf von $F_{size}(x)$ ist in Fig. 6 dargestellt.

10 Die mit dem MSER-Verfahren ermittelte Qualität $Q(R)$ der Regionen wird in einer Baumstruktur gespeichert. Um Leukozyten zu segmentieren, wird für jeden Ast des Baumes die Region mit dem höchsten $Q(R)$ gewählt. Besitzt ein Ast mehrere Zweige, deren Mittelwert von $Q(R)$ höher ist, so werden die Zweige als Segmentierung gewählt. In Fig. 7 sind jene Maximally Stable Extremal Regions (Bildregionen) dargestellt, die Zellkernpixel enthalten. Die Helligkeit ist proportional zur Anzahl der Nachkommen, d.h. zur Anzahl der Zweige eines Astes.

15

Nachdem auf diese Weise die Leukozyten in den Bildern segmentiert wurde, kann eine Klassifikation der Leukozyten in exakter Weise vorgenommen werden.

20

Diese Klassifikation kann eine Segmentierung von Zytoplasma und Zellkern umfassen, gefolgt von einer Erfassung der Textur und Formmerkmale und einem Vergleich der erfassten Merkmale mit vorgegebenen Vergleichswerten. In Abhängigkeit des erfolgten Vergleichs erfolgt sodann eine Zuordnung der segmentierten Leukozyten zu den verschiedenen Typen von Leukozyten.

25

30

35

1 Patentansprüche:

1. Verfahren zum Segmentieren von gefärbten Leukozyten in Blutausstrichen, dadurch gekennzeichnet,

5 - dass die Pixel der von den Blutausstrichen aufgenommenen digitalen Bildern, vorzugsweise unter Anwendung eines Clustering, insbesondere eines "k-means clustering", entsprechend ihrer Farbwerte, insbesondere RGB-Farbwerte, einer von zumindest drei Pixelklassen, zumindest umfassend Erythrozyten, Leukozyten (einschließlich Zellkerne und Cytoplasma) und Bildhintergrund, zugeordnet werden,

10 - dass die Farbwerte, insbesondere RGB-Farbwerte, aller Pixel des Bildes der selben Transformation unterworfen werden, mit der die der Klasse des Bildhintergrundes zugeordneten Pixel zumindest annähernd weiß erscheinen, indem vorzugsweise die Farbwerte der einzelnen Pixel durch den für die Pixel des Hintergrundes ermittelten, gemittelten Farbwert dividiert werden,

15 - dass eine Transformation des erhaltenen Farbbildes in einen alternativen Farbraum, der Farbton, Farbsättigung und Farbintensität getrennt repräsentiert, erfolgt und Farbton, Farbsättigung und Farbintensität aller Pixel ermittelt werden,

20 - dass für jedes Pixel ein Wahrscheinlichkeitswert für seine Zugehörigkeit zu einem Leukozyten berechnet wird, welcher Wahrscheinlichkeitswert dem Produkt (P_{wbc}) des Wahrscheinlichkeitswertes (P_{nnc}) für den Leukozytenkernfarbton mit zumindest einem weiteren Wahrscheinlichkeitswert entspricht, wobei der zumindest eine weitere Wahrscheinlichkeitswert einer der folgenden Wahrscheinlichkeitswerte ist, und zwar ein Wahrscheinlichkeitswert (P_{rbc}) für die Nichtzurechnung eines Pixels zu dem Erythrozytenfarbton oder ein dem Farbsättigungswert (P_{sat}) jedes Pixels zugeordneter Wahrscheinlichkeitswert oder ein dem Farbintensitätswert bzw. der Helligkeit jedes Pixels zugeordneter Wahrscheinlichkeitswert (P_{lum}) ist,

25 - dass diese Wahrscheinlichkeitswerte anhand von vorab ermittelten und festgelegten Zusammenhängen festgelegt werden, und

30 - dass Pixel mit hohem Wert des Produktes der Wahrscheinlichkeitswerte als zu einem Leukozyten gehörend angesehen werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zum Hervorheben der Leukozytenpixel bzw. der Trennung vom Hintergrund auf die für die Pixel erhaltenen Wahrscheinlichkeitsprodukte bzw. auf das sich ergebende Wahrscheinlichkeitsbild ein Schwellwertverfahren angewendet wird, wobei zur Festlegung der Schwelle für jede segmentierte Region ein Qualitätsmaß $Q(R)$ berechnet wird, indem insbesondere das

1 Verhältnis der Anzahl der Leukozytenzellkernpixel innerhalb der segmentierten Region zur Gesamtanzahl der Pixel in dieser bekannten Region gebildet wird und der Schwellwert vom besten erhaltenen Qualitätsmaß eingesetzt wird.

5 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur weiteren Segmentierung eines Leukozyten unter Berücksichtigung der Helligkeits-, Sättigungs- und Farbtonwerte des jeweiligen Pixels die Werte zwischen vorgegebenen Grenzen normiert werden und unter Anwendung eines Clusterings, vorzugsweise eines "k-means clusterings", gruppiert werden.

10

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Formmerkmale und Formparameter der segmentierten Leukozyten ermittelt und in Abhängigkeit dieser Merkmale und Parameter die segmentierten Leukozyten den unterschiedlichen Leukozytentypen zugeordnet werden.

15

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die für die Berechnung des Wahrscheinlichkeitswertes der Pixel herangezogenen Wahrscheinlichkeitswerte über heuristische, insbesondere anhand von Testbildserien bzw. Kalibrationen ermittelte, Abbildungsfunktionen bestimmt werden.

20

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Abbildungsfunktionen bereichsweise mit linearen Abschnitten ausgebildet wurden.

25 7. Computerprogrammprodukt mit Programmcode-Mitteln, die auf einem computerlesbaren Datenträger gespeichert sind, um das Verfahren nach jedem beliebigen der Ansprüche 1 bis 6 durchzuführen, wenn das Programmprodukt auf einem Computer ausgeführt wird.

30

35

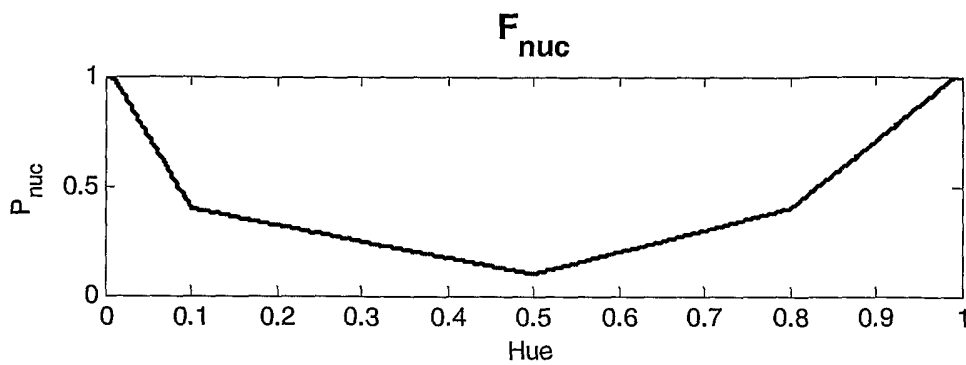


Fig. 1

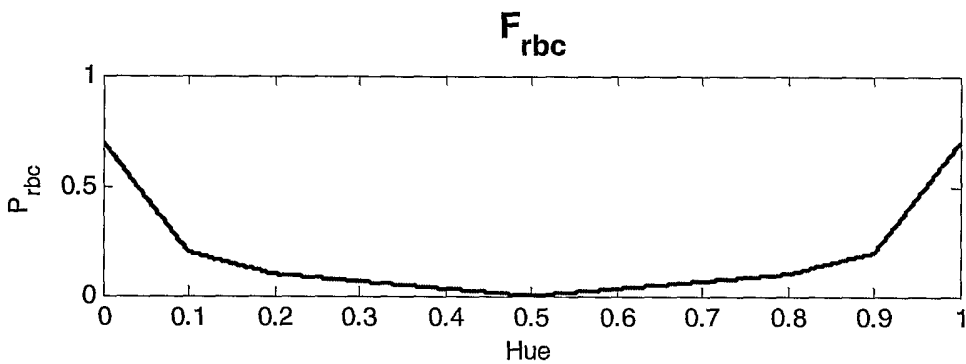


Fig. 2

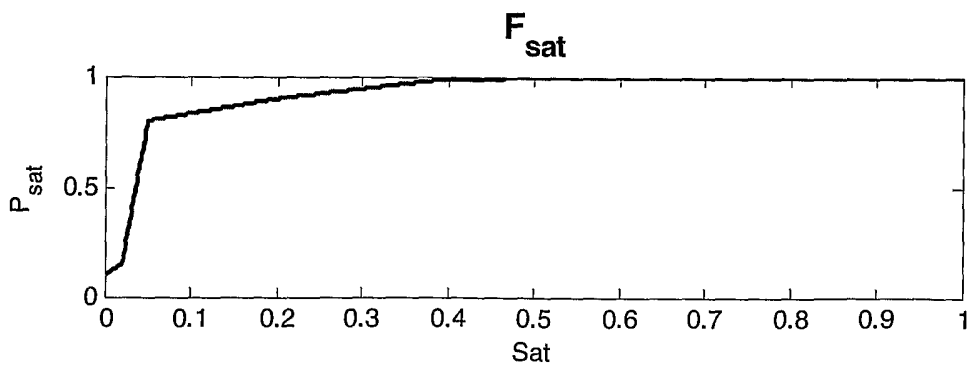


Fig. 3

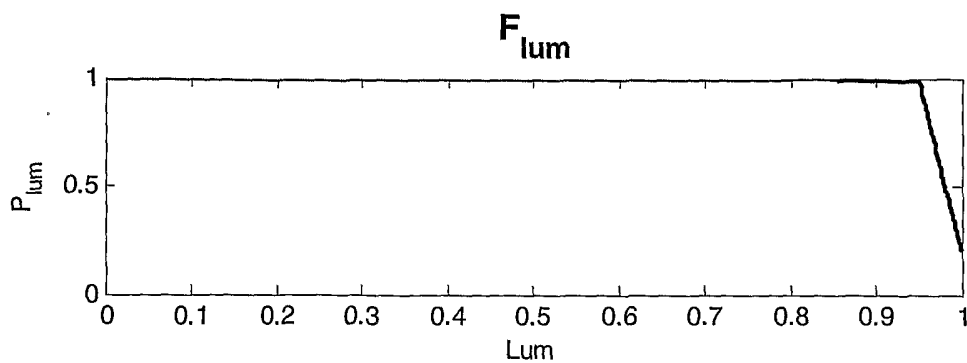
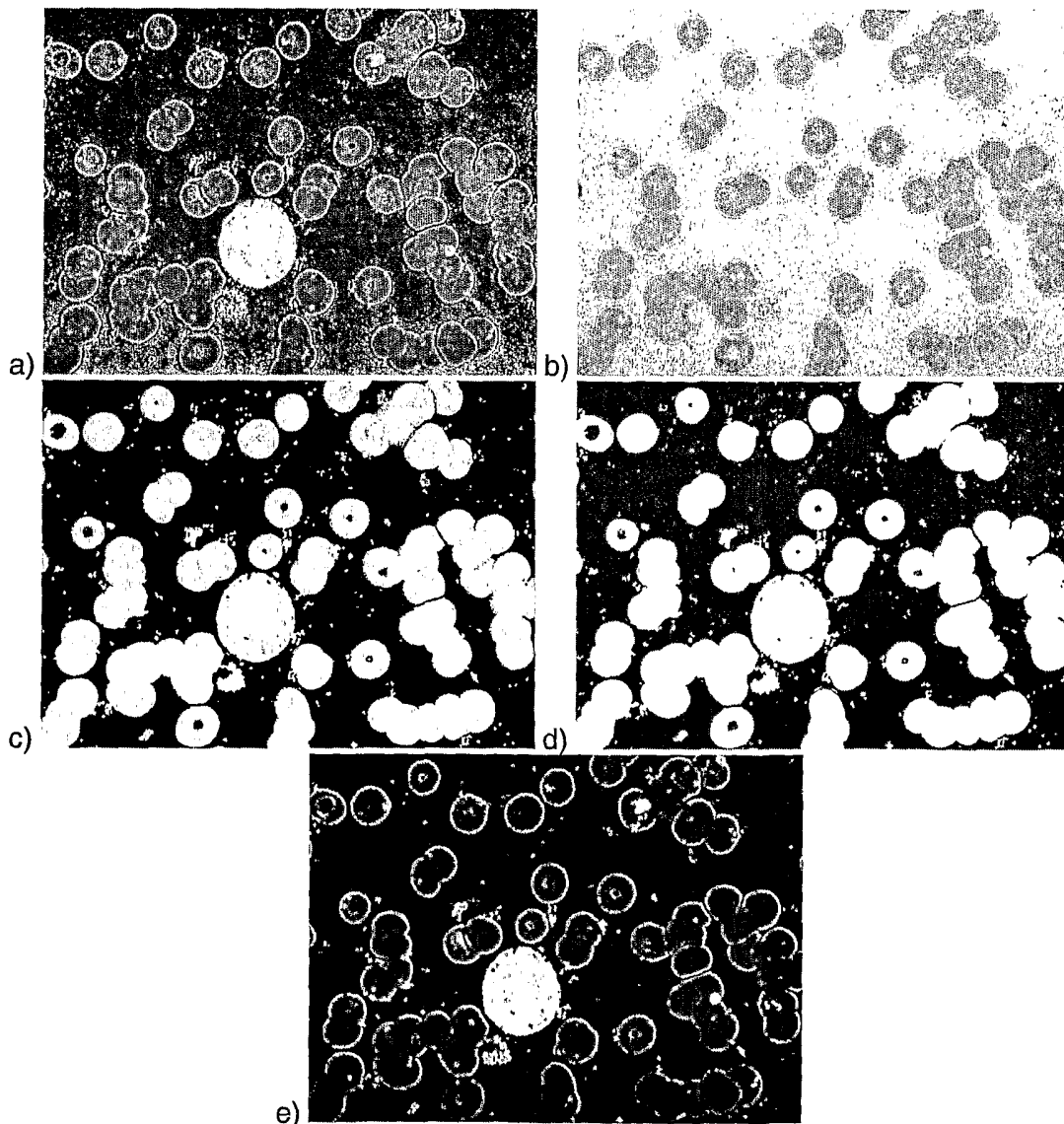


Fig. 4

Fig. 5



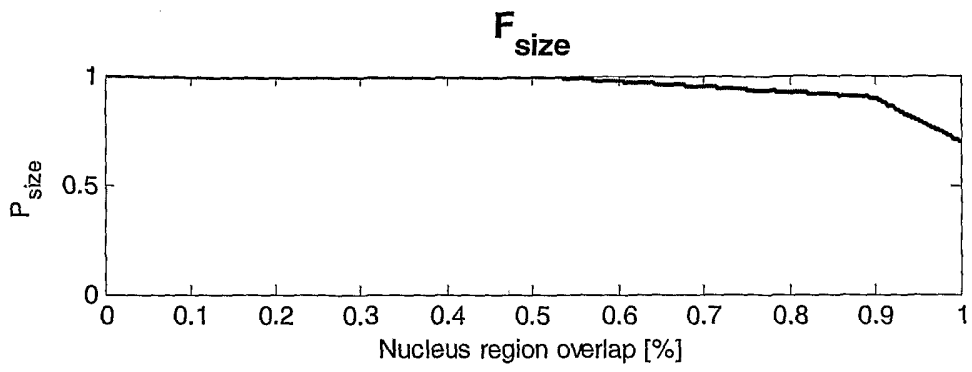


Fig. 6

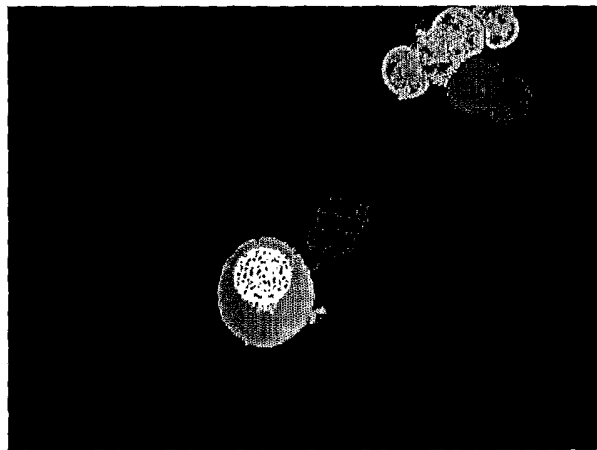


Fig. 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/AT2006/000244

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G06T7/40 G06K9/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G06T G06K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, COMPENDEX, IBM-TDB, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	RAMOSER H., LAURAIN, V., BISCHOF H., ECKER R.: "Leukocyte segmentation and classification in blood-smear images" PROCEEDINGS OF THE 2005 IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY 27TH ANNUAL CONFERENCE, 1 September 2005 (2005-09-01), - 4 September 2005 (2005-09-04) pages 3371-3374, XP002393949 the whole document ----- -/--	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

8 August 2006

06/09/2006

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Engels, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/AT2006/000244

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>MONTSENY E ET AL: "A fuzzy approach to white blood cells segmentation in color bone marrow images" FUZZY SYSTEMS, 2004. PROCEEDINGS. 2004 IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON BUDAPEST, HUNGARY 25-29 JULY 2004, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, vol. 1, 25 July 2004 (2004-07-25), pages 173-178, XP010755632 ISBN: 0-7803-8353-2 abstract Abschnitte II., III. und IV</p>	1-7
A	<p>SINHA N ET AL: "Automation of differential blood count" IEEE TENCON 2003. CONFERENCE ON CONVERGENT TECHNOLOGIES FOR THE ASIA-PACIFIC REGION. BANGALORE, INDIA, OCT. 15 - 17, 2003, IEEE REGION 10 ANNUAL CONFERENCE, NEW YORK, NY : IEEE, US, vol. VOL. 4 OF 4. CONF. 18, 15 October 2003 (2003-10-15), pages 547-551, XP010686975 ISBN: 0-7803-8162-9 abstract Abschnitt 4. figure 1</p>	1-7

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/AT2006/000244

A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G06T7/40 G06K9/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G06T G06K G01N

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, COMPENDEX, IBM-TDB, BIOSIS, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, X	<p>RAMOSER H., LAURAIN, V., BISCHOF H., ECKER R.: "Leukocyte segmentation and classification in blood-smear images" PROCEEDINGS OF THE 2005 IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY 27TH ANNUAL CONFERENCE, 1. September 2005 (2005-09-01), - 4. September 2005 (2005-09-04) Seiten 3371-3374, XP002393949 das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">----- -/--</p>	1-7

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|--|---|
| <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> | <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> |
|--|---|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. August 2006

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

06/09/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Engels, A

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>MONTSENY E ET AL: "A fuzzy approach to white blood cells segmentation in color bone marrow images" FUZZY SYSTEMS, 2004. PROCEEDINGS. 2004 IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON BUDAPEST, HUNGARY 25-29 JULY 2004, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, Bd. 1, 25. Juli 2004 (2004-07-25), Seiten 173-178, XP010755632 ISBN: 0-7803-8353-2 Zusammenfassung Abschnitte II., III. und IV -----</p>	1-7
A	<p>SINHA N ET AL: "Automation of differential blood count" IEEE TENCON 2003. CONFERENCE ON CONVERGENT TECHNOLOGIES FOR THE ASIA-PACIFIC REGION. BANGALORE, INDIA, OCT. 15 - 17, 2003, IEEE REGION 10 ANNUAL CONFERENCE, NEW YORK, NY : IEEE, US, Bd. VOL. 4 OF 4. CONF. 18, 15. Oktober 2003 (2003-10-15), Seiten 547-551, XP010686975 ISBN: 0-7803-8162-9 Zusammenfassung Abschnitt 4. Abbildung 1 -----</p>	1-7