

(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
1. Februar 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/012098 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2006/000312

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Juli 2006 (24.07.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 1254/2005 26. Juli 2005 (26.07.2005) 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): **ECKER, Rupert**
[AT/AT]; Albert Sever Strasse 2-28, Haus 54, A-2231
Strasshof (AT). **STEINER, Georg E.** [AT/AT]; Breit-
ensee 68, A-2294 Marchegg (AT). **LAURAIN, Vincent**
[AT/AT]; Darwingasse 30/12, A-1020 Wien (AT).

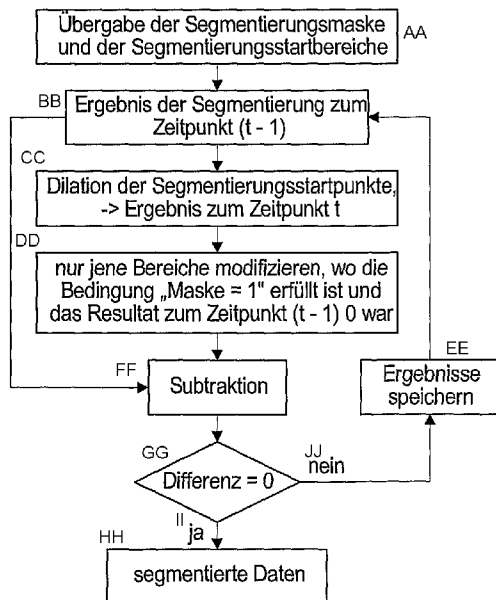
(74) Anwälte: **WILDHACK, Helmut** usw.; Landstrasser
Hauptstrasse 50, A-1030 Wien (AT).

(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, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP,
KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR THE SEGMENTATION OF REGIONS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND EINRICHTUNG ZUR SEGMENTIERUNG VON BEREICHEN



AA ...TRANSFER OF THE SEGMENTATION MASKS AND THE SEGMENTATION
START REGIONS
BB ...RESULT OF THE SEGMENTATION AT TIMEPOINT (T-1)
CC ...DILATION OF THE SEGMENTATION START POINTS -> RESULT AT
TIMEPOINT T
DD ...ONLY MODIFY THOSE REGIONS WHERE THE CONDITION "MASK = 1" IS MET
AND THE RESULT AT TIMEPOINT (T - 1) WAS 0
EE ...STORE RESULTS
FF ...SUBTRACTION
GG ...DIFFERENCE = 0
HH ...SEGMENTED DATA
II ... YES
JJ ... NO

die Bildbereiche

(57) Abstract: The invention relates to a method for segmentation of locally-defined regions. According to the invention, the input data obtained for the image region under investigation is separated into a foreground mask and a background mask by application of a threshold value, two different filter operations are applied to the input data to determine segmentation starting points, the resulting data sets are subtracted and the image regions viewed as segmentation starting points, a filter operation is applied to generate a less restrictive mask for the input data, the resulting data subjected to a threshold value reduction, the less restrictive mask subjected to a labelling with regard to determination of the local values for generation of a restrictive mask, the mean values determined, segmentation starting points not obtained in the less restrictive mask are removed, a growth into all regions of the restrictive mask is carried out and the regions obtained in the restrictive mask are viewed as the segmented brightness regions.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Segmentierung von lokal begrenzten, Bereichen. Erfindungsgemäß ist vorgesehen, dass die von dem zu untersuchenden Bildbereich erhaltenen Eingangsdaten durch Vorgabe eines Schwellwertes in eine Vordergrundmaske und eine Hintergrundmaske getrennt werden, dass zur Ermittlung von Segmentierungsstartpunkten auf die Eingangsdaten zwei unterschiedliche Filteroperationen angewendet, die sich ergebenden Datensätze subtrahiert und

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2007/012098 A2



LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, 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,

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.

als Segmentierungsstartpunkte angesehen werden, dass zur Erstellung einer weniger restriktiven Maske auf die Eingangsdaten, eine Filteroperation angewendet wird, und die resultierenden Daten einer Schwellwertsetzung unterzogen werden, dass zur Erstellung einer restriktiven Maske die weniger restriktive Maske einem Labeling in Hinblick auf die Ermittlung der lokalen Werte unterzogen wird und die durchschnittlichen Werte ermittelt werden, dass in der weniger restriktiven Maske nicht enthaltene Segmentierungsstartpunkte ausgeschieden werden, dass ein Wachsen in den jeweiligen Bereichen der restriktiven Maske vorgenommen wird, und die in der restriktiven Maske erhaltenen Bereiche als die segmentierten Helligkeitsbereiche angesehen werden.

Verfahren und Einrichtung zur Segmentierung von Bereichen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruches 1. Des weiteren betrifft die Erfindung eine Einrichtung zur Durchführung dieses
5 Verfahrens gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 8 sowie ein Computerprogrammprodukt.

Die Auswertung von Bildern von menschlichen, pflanzlichen oder tierischen Zellen oder Körnern von Metallen bzw. Metalllegierungen oder zweidimensionalen Wahrscheinlichkeitsverteilungen od.dgl. erfolgt durch Aufnahme entsprechender Bilder
10 und Auswertung dieser, insbesondere vergrößerten bzw. durch ein Mikroskop abgebildeten, Bilder.

Für die Auswertung ist eine möglichst exakte Darstellung der Verteilungen, insbesondere Helligkeitsverteilungen, bzw. deren Grenzen auf den aufgenommenen Bildern erforderlich. Ziel der Erfindung ist es, die in derartigen Bildern aufscheinenden
15 lokal begrenzten Bereiche, insbesondere Helligkeitsbereiche, zu segmentieren, um die aufgenommenen Bilder bzw. Abbildungen möglichst gut bzw. naturgetreu zur Verfügung zu haben bzw. einer weiteren Auswertung zur Verfügung zu stellen.

Erfindungsgemäß werden diese Ziele bei einem Verfahren der eingangs genannten Art mit den im Kennzeichen des Anspruches 1 enthaltenen Merkmalen
20 erreicht. Eine Einrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist mit den Merkmalen des Anspruches 8 charakterisiert.

Mit der erfindungsgemäßen Vorgangsweise bzw. Einrichtung wird eine weitgehend natur- bzw. formgetreue Segmentierung bzw. Abbildung von lokal begrenzten Bereichen von Farbbildern oder Grauwertbildern erreicht. Die erhaltenen Daten bzw. Abbildungen
25 können weiter ausgewertet werden. Die erfindungsgemäße Vorgangsweise erfordert bei größter Exaktheit einen nicht allzu großen Rechenaufwand und liefert demzufolge rasch die gewünschten Ergebnisse.

Zur Verbesserung der Darstellung kann vorgesehen sein, dass auf die ermittelten Segmentierungsstartpunkte eine einstufige Dilation angewendet wird bzw. dass bei
30 Diskriminierung der Grauwerte bzw. der Grauwertmaske beim Labeling eine Diskriminierung mit einem vorgegebenen Grauwert erfolgt. Vorteilhafterweise kann für eine Verbesserung der erhaltenen Bildqualität vorgesehen sein, dass zur Trennung der Eingangsdaten in helle Vordergrunddaten und dunkle Hintergrunddaten ein Datenverteilungsdiagramm bzw. ein Histogramm, insbesondere Helligkeitshistogramm,
35 der Eingangsdaten erstellt wird. Es werden ferner der Differenzquotient des geglätteten Diagramms bzw. Histogramms und die Absolutwerte der Differenzquotienten berechnet und gegebenenfalls ein konstanter Wert addiert. Die erhaltenen Daten werden mit den

Eingangsdaten korreliert, insbesondere multipliziert, und gegebenenfalls umskaliert. Als Schwellwert wird derjenige Wert gewählt, an dem die erhaltene Funktion einen spezifischen, vorgegebenen Grenzwert, insbesondere den Wert Null, annimmt bzw. sich diesem Wert angenähert hat.

- 5 Das erfindungsgemäße Verfahren wird insbesondere dann vorteilhaft eingesetzt, wenn Abbildungen bzw. Bilder von gegenüber anderen Zellbereichen bzw. gegenüber dem Zytoplasma dunkel gefärbten Zellkernen bzw. Zellkernagglomerate bzw. in Gewebeschnitten enthaltene, gefärbte Zellkerne bzw. Zellkernagglomerate segmentiert werden sollen.

- 10 Im folgenden wird die Erfindung anhand der Zeichnung näher erläutert.
Fig. 1 zeigt einen Eingangsdatensatz bzw. die aufgenommenen Bereiche.
Fig. 2 zeigt eine Vordergrundmaske bzw. die Vordergrunddaten.
Fig. 3 zeigt die Maske der Segmentierungsstartpunkte.
Fig. 4 zeigt einen Eingangsdatensatz, laplace- und gaußgefilterte Eingangsdaten
15 und eine weniger restriktive Maske.

Fig. 5 zeigt laplace- und gaußgefilterte Eingangsdaten, eine weniger restriktive Maske und eine restriktive Maske.

Fig. 6a, 6b, 6c und 6d zeigen eine weniger restriktive Maske, eine gelabelte, weniger restriktive Maske, laplacegefilterte Bilddaten und eine restriktive Maske.

- 20 Fig. 7 zeigt die Maske der Eingangsdaten und die Segmentierungsmaske.
Fig. 8 zeigt die Vorgangsweise bei der Dilation der Segmentierungsstartpunkte.
Fig. 9 zeigt das Flussdiagramm betreffend die Ermittlung des Schwellwertes zur Trennung der Vordergrunddaten von den Hintergrunddaten.
Fig. 10 zeigt eine Einrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen
25 Verfahrens.

Vorab wird eine erfindungsgemäße Einrichtung anhand der Fig. 10 im Prinzip erläutert.

- Von einem Gewebepreparat bzw. Gewebeschnitt 1 wird mittels einer Bildaufnahmeeinheit ein Bild aufgenommen und entsprechend ein Satz digitaler
30 Eingangsdaten zur Verfügung gestellt.

In einem Diskriminator 3 werden die Eingangsdaten durch Vorgabe eines Helligkeitsschwellwertes in eine entsprechend hohe Helligkeitswerte enthaltende Vordergrundmaske und in eine niedere Werte enthaltende Hintergrundmaske aufgetrennt. Die dunklen Hintergrunddaten werden nicht weiter verwendet.

- 35 Die Eingangsdaten werden einer Filtereinheit 4 zugeführt, in der eine Korrelation, insbesondere Multiplikation, der Eingangsdaten mit der Vordergrundmaske stattfindet. Als Korrelation könnte auch eine gewichtete Addition der Daten bzw. Werte oder eine andere

Art einer Verknüpfung erfolgen. Die Ausgangsdaten der Filtereinheit 4 werden zwei unterschiedlichen Filtereinheiten, vorzugsweise einerseits einem Gaußfilter 5 und andererseits einem Lokalmatrixfilter 6 zugeführt. Anstelle eines Gaußfilters kommen vor allem Tiefpassfilter bzw. Filter, die scharfe Konturen verringern, in Betracht. Die
5 Ausgangsdaten der beiden Filter, im vorliegenden Fall des Gaußfilters 5 und des Lokalmatrixfilters 6, werden einer Subtraktionseinheit 7 zugeführt, in der die beiden sich bei den jeweiligen Filterungen ergebenden Datensätze subtrahiert werden und die einen Schwellwert, insbesondere den Wert Null, besitzenden bzw. diesen sich annähernden Daten bzw. Filterbereiche am Ausgang der Subtraktionseinheit als
10 Segmentierungsstartpunkte zur Verfügung gestellt werden. Diese Segmentierungsstartpunkte werden in der Subtraktionseinheit auch gespeichert, um für weitere Berechnungen zur Verfügung zu stehen.

Des weiteren ist für die Eingangsdaten ein Kanten detektierender Filter, vorzugsweise ein Hochpassfilter, insbesondere ein Laplacefilter 9, vorgesehen, dem
15 allenfalls ein Medianfilter und/oder Gaußfilter 8 vorgeschaltet ist. Dem Kanten detektierenden Filter, im vorliegenden Fall ein Laplacefilter 9, ist ein Schwellwertbildner 10 nachgeschaltet, in dem die durch den Filter 9 erhaltenen Daten einer Schwellwertsetzung mit einem spezifischen Schwellwert, insbesondere Null, unterzogen werden. Der Nulldurchgang der Werte ist ein Indiz für das Gradienten-Maximum, so dass möglichst
20 gute Unterschiede zu Nachbarregionen erhalten werden können. In einem dem Schwellwertbildner 10 nachgeschalteten Korrelator, insbesondere Multiplikator 11, wird der mit der Schwellwertsetzung erhaltene Datensatz mit der Vordergrundmaske korreliert, insbesondere multipliziert, womit eine weniger restriktive Maske erhalten wird.

Zur Erstellung einer restriktiven Maske ist an den Ausgang des Korrelators bzw.
25 Multiplikators 11 eine Labelingseinheit 12 angeschlossen, in der die der weniger restriktiven Maske entsprechenden Ausgangssignale des Multiplikators 11 in Hinblick auf die Ermittlung der lokalen Grauwerte jedes einzelnen der lokal begrenzten Bereiche bzw. Cluster vorgenommen wird und die durchschnittlichen Grauwerte der jeweiligen Bereiche ermittelt werden. In Folge werden die erhaltenen Grauwerte in jedem Cluster einer
30 Diskriminierung mit einem vorgegebenen Schwellwert unterzogen. Damit wird eine restriktive Maske erhalten.

Der der weniger restriktiven Maske entsprechende Datensatz wird einem Vergleich 13 zugeführt, der der Subtraktionseinheit 7 nachgeschaltet ist. In dem Vergleich 13 werden die nicht in der weniger restriktiven Maske enthaltenden
35 Segmentierungsstartpunkte ausgeschieden.

In einer Growingeinheit 14 erfolgt ein Wachsen ausgehend von den einzelnen Segmentierungsstartpunkten im Bereich der restriktiven Maske und allenfalls ein

folgendes Wachsen dieser Bereiche in der weniger restriktiven Maske und gegebenenfalls anschließend in der Vordergrundmaske, wobei die Datensätze betreffend die restriktive Maske von der Labelingeinheit 12 und die Datensätze betreffend die weniger restriktiven Maske vom Multiplikator 11 bzw. vom Diskriminator 3 der Growingeinheit 14 zugeführt sind.

An die Growingeinheit 14 ist eine Speichereinheit und/oder Auswertereinheit und/oder Anzeigeeinheit 15 angeschlossen.

Zwischen die Subtraktionseinheit 7 und den Vergleicher 13 kann eine Dilationseinheit 16 für die errechneten Segmentierungspunkte zwischengeschaltet sein.

Eine erfindungsgemäße Einrichtung ergibt bei relativ geringem Rechenaufwand eine Verbesserung der erhaltenen Ergebnisse, wenn die Merkmale des Anspruches 10 vorgesehen sind.

Im folgenden wird die erfindungsgemäße Vorgangsweise anhand der Segmentierung von Zellen beispielsweise näher erläutert. Dazu werden Zellpräparate, insbesondere Zellschnitte, gefärbt, um die Zellkerne von den restlichen Zellbestandteilen unterschiedlich zu kennzeichnen. Damit besitzen die Zellkerne bzw. die Zellkernagglomerate gegenüber den restlichen Zellbestandteilen bzw. dem Bild-Hintergrund bzw. weiteren in dem Gewebeschnitt enthaltenen Bestandteilen eine unterschiedliche Färbung, und können in dem aufgenommenen Bild lokalisiert werden. Für die Auswertung des Bildes besteht die Unsicherheit, dass in Zellkernagglomeraten die Zellkerne abgedeckt bzw. nicht zur Gänze wiedergegeben sind bzw. die Helligkeitsbereiche keine scharfen Begrenzungen aufweisen bzw. nicht gut unterscheidbare Helligkeitswerte, d.h. Farbwerte oder Grauwerte, vorliegen. Dem soll erfindungsgemäß entgegengewirkt werden.

Von dem zu untersuchenden Bildbereich eines Gewebepräparates bzw. Gewebeschnittes 1 werden über die eingesetzte Aufnahmeeinheit 2, z.B. einer Videokamera oder einem Mikroskop, digitale Eingangsdaten erhalten. Durch Vorgabe eines gewählten bzw. aufgrund eines für diese Eingangsdaten vorgegebenen bzw. ermittelten Helligkeitsschwellwertes, werden die Eingangsdaten des Bildbereiches in eine helle Vordergrunddaten enthaltende Vordergrundmaske und eine dunkle Hintergrunddaten enthaltende Hintergrundmaske in dem Diskriminator 3 getrennt. Fig. 1 zeigt ein Beispiel für einen Eingangsdatensatz. Fig. 2 zeigt eine Maske, mit welcher der Hintergrund der Eingangsdaten vom Vordergrund getrennt werden kann bzw. zeigt den Eingangsdatensatz nach Diskriminierung mit dem vorgegebenen bzw. rechnerisch ermittelten Helligkeitsschwellwert.

Zur Ermittlung von Segmentierungsstartpunkten können vorab die Vordergrunddaten bzw. die Vordergrundmaske mit den Eingangsdaten korreliert,

insbesondere multipliziert, werden. Auf die gegebenenfalls derart abgeänderten Vordergrunddaten werden in der Filtereinheit 4 nebeneinander zwei unterschiedliche Filter, z.B. sowohl ein Gaußfilter als auch ein Lokalmaximumfilter, angewendet. Die Filtergröße des Lokalmaximumfilters ist vorteilhafterweise halb so groß wie die des zuvor auf die Daten angewendeten Gaußfilters. Daraufhin werden die sich bei diesen beiden Filterungen ergebenden Datensätze in der Subtraktionseinheit 7 subtrahiert und die ein Schwellwertkriterium erfüllenden, insbesondere die den Wert Null besitzenden, Bildbereiche als Segmentierungsstartpunkte angesehen bzw. gewählt. Die Maske bzw. der Datensatz der Segmentierungsstartpunkte ist beispielsweise in Fig. 3 dargestellt. Die Segmentierungsstartpunkte liegen innerhalb der hellen Bereiche der Vordergrundmaske bzw. die Segmentierungsstartpunkte korrespondieren mit den hellen Bereichen der Vordergrundmaske.

Es ist möglich, auf diese Segmentierungsstartpunkte eine einstufige Dilation anzuwenden und die sich ergebenden Punktbereiche als Segmentierungsstartpunkt anzusehen. Dadurch wird vermieden, dass in weiterer Folge zwei eng nebeneinanderliegende Segmentierungsstartpunkte zu Segmentierungsfehlern führen.

In weiterer Folge werden zwei unterschiedlich restriktive Segmentierungsmasken ermittelt, und zwar eine weniger restriktive Maske und eine restriktive Maske.

Dazu wird vorerst auf die Eingangsdaten entsprechend Fig. 1, gegebenenfalls nach einer Medianfilterung und/oder einer Gaußfilterung, ein Kanten detektierender Filter, insbesondere der Laplacefilter 9 angewendet. Zur Erstellung der weniger restriktiven Maske werden die erhaltenen Daten, insbesondere Laplacedaten, einer Schwellwertsetzung, insbesondere mit Schwellwert Null, unterzogen und der damit erhaltene Datensatz wird mit den Daten der Vordergrundmaske korreliert, insbesondere multipliziert. In Fig. 4 ist diese Vorgangsweise dargestellt. Links in Fig. 4 sind die Eingangsdaten entsprechend Fig. 1 dargestellt. In Fig. 4 Mitte sind die laplace- und gaußgefilterten Eingangsdaten dargestellt. In Fig. 4 rechts ist die erhaltene restriktive Maske dargestellt. Auf diese weniger restriktive Maske könnte eine Funktion zum Schließen von Löchern in der Maske angewendet werden.

Zur Erstellung der restriktiven Maske in der Labeling-Einheit 12 wird die weniger restriktive Maske einem Labeling in Hinblick auf die Ermittlung der lokalen Grauwerte jedes einzelnen der lokal begrenzten Bereiche bzw. Cluster unterzogen und die durchschnittlichen Grauwerte der jeweiligen Bereiche ermittelt, worauf die erhaltenen Grauwerte in jedem Cluster einer Diskriminierung mit einem vorgegebenen Schwellwert unterzogen werden. Dieser Schwellwert wird aus dem jeweiligen Datenmittelwert der laplacegefilterten Daten innerhalb jedes einzelnen Clusters der weniger restriktiven Maske berechnet. Als Cluster wird dabei ein zusammenhängender weißer bzw. heller Bereich in

der weniger restriktiven Maske angesehen. In Fig. 5 sind links die laplace- und gaußgefilterten Eingangsdaten entsprechend der mittleren Abbildung der Fig. 4 dargestellt. Die weniger restriktive Maske ist in Fig. 5 in der Mitte dargestellt. Die Kombination der laplace- und gaußgefilterten Eingangsdaten und der weniger restriktiven Maske führt zu der restriktiven Maske, die in Fig. 5 rechts abgebildet ist.

Für das Labeling wird den Bildpunkten jeder einzelnen zusammenhängenden Region in der weniger restriktiven Maske gemäß Fig. 6 eine aufsteigende Zahl zugewiesen. Dieser Vorgang ermöglicht eine nachträgliche, separate Bearbeitung bzw. Analyse jeder einzelnen Region. In Fig. 6b ist das Labelbild dargestellt. Den einzelnen Regionen sind aufsteigende Zahlen zugeordnet, die in Fig. 6b in den Farben von dunkelblau (Seiten) bis dunkelrot (Mittelbereich) entsprechenden Grauwerten abgebildet.

Jede einzelne Region aus Fig. 6b wird nacheinander über die räumlich korrespondierenden, laplacegefilterten Bilddaten gemäß Fig. 6c gelegt. Für jede einzelne Region wird der Mittelwert aus den laplacegefilterten Bilddaten berechnet. Jeder dieser Werte dient anschließend als Schwellwert für die jeweilige Region. Durch Anwendung der einzelnen Schwellwerte auf die jeweilig korrespondierenden Regionen im Laplacebild, wird aus der weniger restriktiven Maske die restriktive Maske gemäß Fig. 6d abgeleitet.

In weiterer Folge werden die nicht in der weniger restriktiven Maske enthaltenen Segmentierungsstartpunkte ausgeschieden. Dies erfolgt durch einen entsprechenden Vergleich der weniger restriktiven Maske mit der Maske mit den bereits ermittelten Segmentierungsstartpunkten im Vergleich 13.

Im folgenden wird in der Growingeinheit 14 innerhalb der Bereiche der restriktiven Maske ein Wachsen ausgehend von den in den einzelnen Bereichen vorliegenden Segmentierungsstartpunkten vorgenommen, gefolgt von einem Wachsen dieser erhaltenen Bereiche in der weniger restriktiven Maske. Damit wird bereits eine gute Segmentierung der in den anfänglich erhaltenen Bilddaten vorliegenden Helligkeitsverteilungen erreicht.

Anschließend könnte das Wachsen der in der weniger restriktiven Maske wachsen gelassenen Bereiche in der Vordergrundmaske fortgesetzt werden. Es zeigte sich, dass die in der Vordergrundmaske wachsen gelassenen Bereiche der ursprünglichen Verteilung weitgehend nahe kommen. In Fig. 7 ist links die Eingangsmaske, d.h. die Maske entsprechend Fig. 1 dargestellt. Rechts in Fig. 7 sind die segmentierten Eingangsdaten dargestellt, nachdem ein Wachsen in der Vordergrundmaske vorgenommen wurde.

Liegen einzelne Segmentierungsstartpunkte nicht in der restriktiven Segmentierungsmaske, so kann die restriktive Segmentierungsmaske vor dem Start des Dilationsprozesses modifiziert werden.

In Fig. 8 ist der Bearbeitungsablauf zur Dilation von Segmentierungsstartbereichen in einer vorgegebenen Segmentierungsmaske, d.h. der restriktiven Maske, dargestellt.

Das Ergebnis dieser Bearbeitung sind formgetreue segmentierte Eingangsdaten (Fig. 8). Die in Fig. 7 rechts dargestellten segmentierten Gebiete können in weiterer Folge, z.B. auch mit einem definierten Flächeninhalt, Grauwert bzw. Wahrscheinlichkeitsschwellwert, interaktiv gefiltert werden, um ihre Weiterverarbeitung bzw. weitere Auswertung zu verbessern.

Aus diesen segmentierten Abbildungen bzw. Daten können diverse Parameter der abgebildeten Zellkerne, Helligkeits- bzw. Wahrscheinlichkeitsverteilungen, Korngrößen usw. berechnet werden.

Die segmentierten Eingangsdaten werden visuell, z.B. auf einem Bildschirm ausgegeben bzw. ausgedruckt oder allenfalls mit den berechneten Parametern abgespeichert.

Zur Berechnung eines Hintergrundschwellwertes zur Trennung der Eingangsdaten in einen Hintergrund- und Vordergrundbereich im Diskriminator 3 wird wie in Fig. 9 dargestellt vorgegangen. Als Hintergrund werden die dunklen Bildbereiche angenommen und als Vordergrund die hellen Bildbereiche. Im rechten Bild von Fig. 1 ist das Intensitäts- bzw. Helligkeitshistogramm der Eingangsdaten dargestellt, in dem der optimale Bereich für den Hintergrundschwellwert vorab entsprechend markiert ist. Dieser Schwellwert wird mit Hilfe einer anhand von Fig. 7 näher erläuterten Vorgangsweise durch eine analytische Ver- und Bearbeitung des Helligkeitsdatenverteilungsdiagrammes, insbesondere Histogramms, der Eingangsdaten ermittelt.

Dazu ist vorteilhafterweise vorgesehen, dass zur Trennung der Eingangsdaten in helle Vordergrunddaten und dunkle Hintergrunddaten ein Histogramm, insbesondere Helligkeitshistogramm, der Eingangsdaten erstellt wird, der Differenzquotient des geglätteten Histogramms errechnet wird, die Absolutwerte der Differenzquotienten berechnet und gegebenenfalls ein konstanter Wert addiert wird, die erhaltenen Daten mit den Eingangsdaten multipliziert und gegebenenfalls umskaliert werden, und dass als Schwellwert derjenige Wert gewählt wird, an dem die erhaltene Funktion Null ist bzw. sich diesem Wert annähert hat.

Durch die Anwendung des berechneten optimalen Schwellwertes auf die Eingangsdaten, wird der Hintergrund bestmöglich von den für die Segmentierung relevanten Bereichen, d.h. den Vordergrund bzw. den Vordergrunddaten, getrennt. In Fig. 2 ist die Maske, mit welcher der Hintergrund der Eingangsdaten von dem Vordergrund

getrennt werden kann, dargestellt. Für die weiteren Verarbeitungsschritte bzw. die weitere Segmentierung ist dann nur mehr der Vordergrundbereich der Eingangsdaten relevant.

Die erfindungsgemäße Einrichtung kann zur Erzielung hoher Rechengeschwindigkeiten mit Hardware-Bauteilen realisiert werden.

- 5 Die eingesetzten Filter können unterschiedlichster Art sein. Vorteilhafterweise kommen übliche Tiefpassfilter bzw. Hochpassfilter bzw. Gaußfilter und Laplacefilter in Frage. Der Einsatz von in gleicher Weise wirkender Filter ist ohne weiteres möglich.

- Die Schwellwerte werden je nach der gewünschten Genauigkeit bzw. der gewünschten Datentrennung gewählt und sind spezifisch vorzugeben. Die vorgesehenen
- 10 Korrelierungsverfahren können z.B. in einer gewichteten Addition der Daten oder in einer Multiplikation, allenfalls auch in einer Division bzw. anderen Verknüpfung der Daten, bestehen, sofern eine entsprechende erhöhte Unterscheidbarkeit der Daten mit der Korrelation erreicht wird.

- Die Erfindung wurde unter Bezugnahme auf die Auswertung von Helligkeitswerten
- 15 bzw. Ermittlung von Grauwerten erläutert. Bei der Auswertung von Datenfeldern treten anstelle dieser Werte die im Datenfeld enthaltenen, von anderen Größen abgeleiteten Werte bzw. ermittelten Werte. In vergleichbarer Weise könnten der Auswertung auch Farbwerte zugrundegelegt werden.

Patentansprüche:

- 5 1. Verfahren zur Segmentierung von lokal begrenzten, zweidimensionalen Bereichen, vorzugsweise Helligkeitsverteilungen bzw. -bereichen oder Datenfelder, insbesondere für Abbildungen von Zellkernagglomeraten bzw. -verbänden, Korngrößenverteilungen od.dgl., dadurch gekennzeichnet,
- dass die von dem zu untersuchenden Bildbereich erhaltenen Eingangsdaten durch
10 Vorgabe eines Schwellwertes, insbesondere Helligkeitsschwellwertes, in eine größeren bzw. höheren Werten, insbesondere Helligkeitswerten, entsprechende Vordergrunddaten enthaltende Vordergrundmaske und eine geringen Werten, insbesondere Helligkeitswerten, entsprechende Hintergrunddaten enthaltende Hintergrundmaske getrennt werden,
- 15 - dass zur Ermittlung von Segmentierungsstartpunkten auf die, vorzugsweise mit der Vordergrundmaske korrelierten, insbesondere multiplizierten, Eingangsdaten zwei unterschiedliche Filteroperationen, nämlich ein scharfe Konturen bzw. Kontraste verringernder Filter, vorzugsweise ein Tiefpassfilter, insbesondere ein Gaußfilter, und ein Filter zur Feststellung lokaler Maxima in einer Region bzw. ein Lokalmaximumfilter
20 angewendet werden ,
- dass sodann die sich bei den beiden unterschiedlichen Filteroperationen ergebenden Datensätze subtrahiert und die einen spezifischen Grenzwert bzw. Grenzwertbereich, vorzugsweise den Wert Null, besitzenden Bildbereiche als Segmentierungsstartpunkte angesehen werden,
- 25 - dass zur Erstellung einer weniger restriktiven Maske auf die Eingangsdaten, gegebenenfalls nach einer Medianfilterung und/oder einer Gaußfilterung, eine die hochfrequenten Anteile betonende Filteroperation bzw. eine Kanten detektierende Filteroperation, vorzugsweise ein Hochpassfilter, insbesondere ein Laplacefilter angewendet wird, und die resultierenden Daten einer Schwellwertsetzung mit einem
30 spezifischen Schwellwert, vorzugsweise dem Wert Null, unterzogen und der damit erhaltene Datensatz mit den Daten der Vordergrundmaske korreliert, insbesondere multipliziert, wird.
- dass zur Erstellung einer restriktiven Maske die weniger restriktive Maske einem Labeling in Hinblick auf die Ermittlung der lokalen Werte, insbesondere Grauwerte, jedes
35 einzelnen der lokal begrenzten Bereiche bzw. Cluster unterzogen und die durchschnittlichen Werte, insbesondere Grauwerte, der jeweiligen Bereiche ermittelt

werden und die erhaltenen Werte, insbesondere Grauwerte, in jedem Cluster einer Diskriminierung mit einem vorgegebenen Schwellwert unterzogen werden,

- dass in der weniger restriktiven Maske nicht enthaltene Segmentierungsstartpunkte ausgeschieden werden,

5 - dass ein Wachsen ausgehend von den einzelnen Segmentierungsstartpunkten in den jeweiligen Bereichen der restriktiven Maske vorgenommen wird,

- dass ein Wachsen dieser Bereiche in der weniger restriktiven Maske und gegebenenfalls anschließend in der Vordergrundmaske fortgesetzt wird und

10 - dass die in der restriktiven Maske oder in der Vordergrundmaske erhaltenen Bereiche als die segmentierten Helligkeitsbereiche angesehen werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass auf die ermittelten Segmentierungsstartpunkte eine ein- oder mehrstufige Dilation angewendet wird.

15 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass bei Diskriminierung der Grauwerte bzw. der Grauwertmaske beim Labeling eine Diskriminierung mit einem vorgegebenen Grauwert erfolgt.

20 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Filtergröße des Lokalmaximumfilters mit der Größe des Gaußfilters korreliert bzw. abgeglichen wird.

25 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet,

- dass zur Trennung der Eingangsdaten, insbesondere in helle Vordergrunddaten und dunkle Hintergrunddaten ein die Datenverteilung darstellendes Diagramm, insbesondere ein Helligkeitshistogramm, der Eingangsdaten erstellt wird,

- dass der Differenzquotient des geglätteten die Datenverteilung darstellenden Diagramms errechnet wird,

30 - dass die Absolutwerte der Differenzquotienten berechnet werden und gegebenenfalls ein konstanter Wert addiert wird,

- dass die erhaltenen Daten mit den Eingangsdaten korreliert, insbesondere multipliziert, und gegebenenfalls umskaliert werden, und

35 - dass als Schwellwert derjenige Wert gewählt wird, an dem die erhaltene Funktion einem spezifischem Grenzwert, vorzugsweise dem Wert Null, entspricht bzw. sich diesem Grenzwert angenähert hat.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Abbildungen bzw. Bilder von gegenüber anderen Zellbereichen bzw. gegenüber dem Zytoplasma hell gefärbten Zellkernen bzw. Zellkernagglomeraten abgebildet und segmentiert werden.

5

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass in Gewebeschnitten enthaltene gefärbte Zellkerne bzw. Zellkernagglomerate segmentiert werden.

10 8. Einrichtung zur Segmentierung von lokal begrenzten, zweidimensionalen Bereichen, vorzugsweise Helligkeitsverteilungen bzw. -bereichen, insbesondere für Abbildungen von Zellkernagglomeraten bzw. -verbänden, Korngrößenverteilungen, Datenfeldern od.dgl., insbesondere zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet,

15 - dass ein Diskriminator (3) vorgesehen ist, der die von dem zu untersuchenden Bildbereich erhaltenen Eingangsdaten durch Vorgabe eines Schwellwertes, insbesondere Helligkeitsschwellwertes, in eine größeren Werten, insbesondere hellen Werten, entsprechende Vordergrunddaten enthaltende Vordergrundmaske und eine kleineren Werten, insbesondere dunklen Werten, entsprechende Hintergrunddaten enthaltende
20 Hintergrundmaske trennt,

- dass zur Ermittlung von Segmentierungsstartpunkten eine Filtereinheit (4) vorgesehen ist, die auf die, vorzugsweise mit der Vordergrundmaske korrelierten, insbesondere multiplizierten, Eingangsdaten unabhängig zwei Filter, nämlich ein scharfe Konturen bzw. Kontraste verringernder Filter, vorzugsweise ein Tiefpassfilter, insbesondere ein
25 Gaußfilter (5), und ein Lokalmaximumfilter (6), anwendet,

- dass eine Subtraktionseinheit (7) vorgesehen ist, die die bei diesen beiden Filterungen ergebenden Datensätze subtrahiert und die einen spezifischen Grenzwert bzw. Grenzwertbereich, insbesondere den Wert Null, besitzenden Bildbereiche als Segmentierungsstartpunkte ermittelt und speichert bzw. für weitere Berechnungen zur
30 Verfügung stellt,

- dass zur Erstellung einer weniger restriktiven Maske ein Kanten detektierender bzw. ein die hochfrequenten Anteile betonender Filter, vorzugsweise ein Hochpassfilter, insbesondere ein Laplacefilter (9), für die Eingangsdaten, gegebenenfalls mit vorgeordnetem Medianfilter und/oder Gaußfilter (8), vorgesehen ist, dem ein Korrelator,
35 vorzugsweise ein Multiplikator (11), nachgeschaltet ist, mit dem die Daten einer Schwellwertsetzung mit spezifischem Schwellwert, insbesondere dem Schwellwert Null,

unterzogen und der damit erhaltene Datensatz mit den Daten der Vordergrundmaske korreliert, insbesondere multipliziert wird.

- 5 - dass zur Erstellung einer restriktiven Maske eine Labeling-Einheit (12) vorgesehen ist, welche die weniger restriktive Maske einem Labeling in Hinblick auf die Ermittlung der lokalen Werte, insbesondere Grauwerte, jedes einzelnen der lokal begrenzten Bereiche bzw. Cluster unterzieht, und die durchschnittlichen Werte, insbesondere Grauwerte, der jeweiligen Bereiche ermittelt, wobei die erhaltenen Werte, insbesondere Grauwerte, in jedem Cluster einer Diskriminierung mit einem vorgegebenen Schwellwert unterzogen werden,
- 10 - dass ein Vergleich (13) vorgesehen ist, der in der weniger restriktiven Maske nicht enthaltene Segmentierungsstartpunkte ausscheidet,
- dass eine Growing-Einheit (14) vorgesehen ist, die ein Wachsen ausgehend von den einzelnen Segmentierungsstartpunkten in den jeweiligen Bereichen der restriktiven Maske vornimmt, und das Wachsen dieser Bereiche in der weniger restriktiven Maske und
15 gegebenenfalls anschließend in der Vordergrundmaske fortsetzt und
- dass die in der restriktiven Maske oder in der Vordergrundmaske erhaltenen Bereiche als die gewünschten segmentierten Helligkeitsbereiche abgespeichert, angezeigt und/oder weiterverarbeitet bzw. einer Speichereinheit und/oder einer Anzeigeeinheit und/oder einer weiteren Auswertereinheit (15) zugeführt werden.

20

9. Einrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass für die ermittelten Segmentierungsstartpunkte eine einstufige Dilations-Einheit (16) vorgesehen ist.

10. Einrichtung nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet,

- 25 - dass der Diskriminator (3) zur Trennung der Eingangsdaten, insbesondere in helle Vordergrunddaten und dunkle Hintergrunddaten, einen die Datenverteilung darstellenden Diagrammbildner, insbesondere Histogrammbildner, für die Eingangsdaten umfasst,
- dass ein Differenzquotient-Bildner für das geglättete Diagramm, insbesondere Histogramm, vorgesehen ist, der die Absolutwerte der Differenzquotienten berechnet und
30 gegebenenfalls einen konstanten Wert addiert,
- dass ein Korrelator, insbesondere Multiplikator, zur Verknüpfung der vom Differenzquotient-Bildner erhaltenen Daten mit den Eingangsdaten vorgesehen ist und
- dass ein Schwellwert-Bildner vorgesehen ist, der denjenigen Wert auswählt, an dem die erhaltene Funktion einen spezifischen Schwellwert, insbesondere Null, annimmt bzw. sich
35 diesem Wert angenähert hat.

11. Einrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Einrichtung einen Rechner und die zur Durchführung der Funktionen erforderliche Hardware und Software umfasst.

5 12. Verwendung einer Einrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 10 zur Segmentation von gegenüber anderen Zellbereichen bzw. gegenüber dem Zytoplasma dunkel gefärbten Zellkernen bzw. Zellkernagglomeraten und/oder von in Gewebeschnitten enthaltenen gefärbten Zellkernen bzw. Zellkernagglomeraten.

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

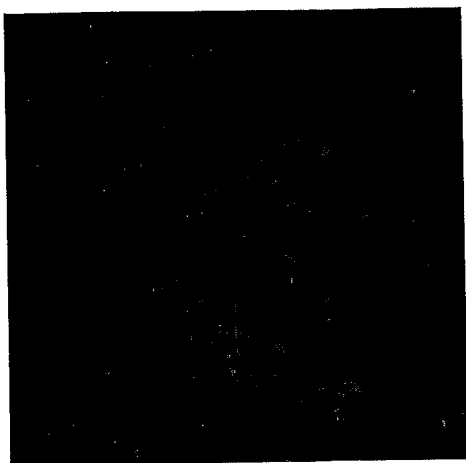


Fig. 1

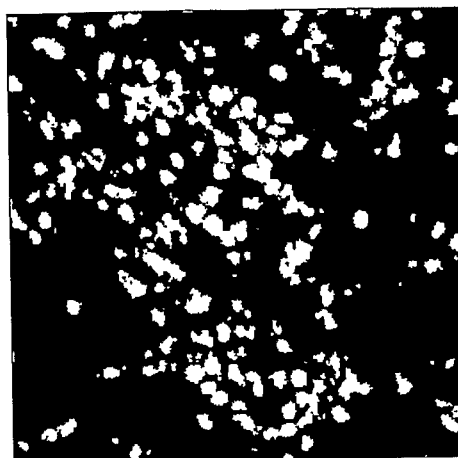


Fig. 2

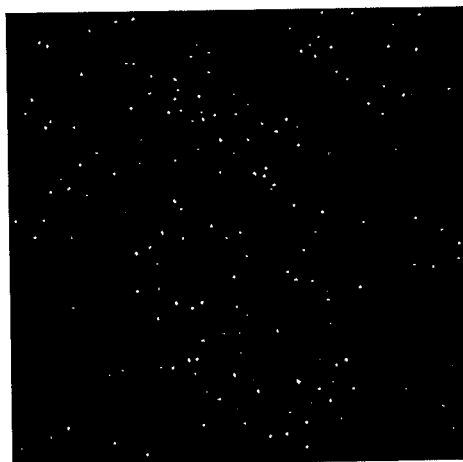


Fig. 3

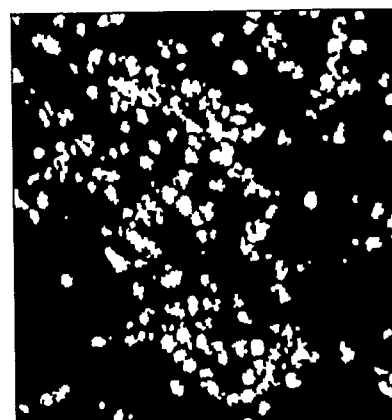
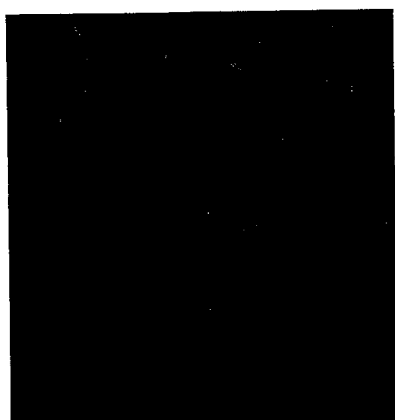


Fig. 4

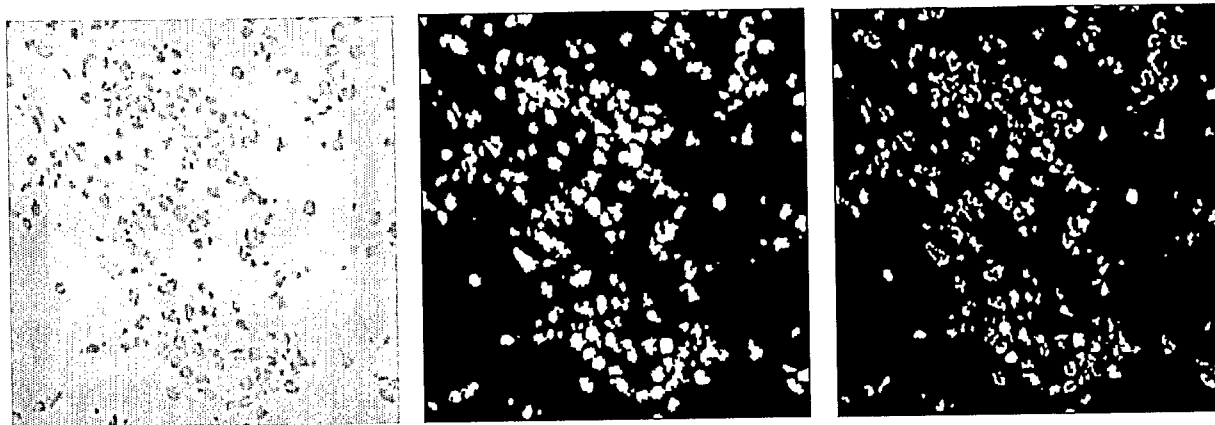


Fig. 5

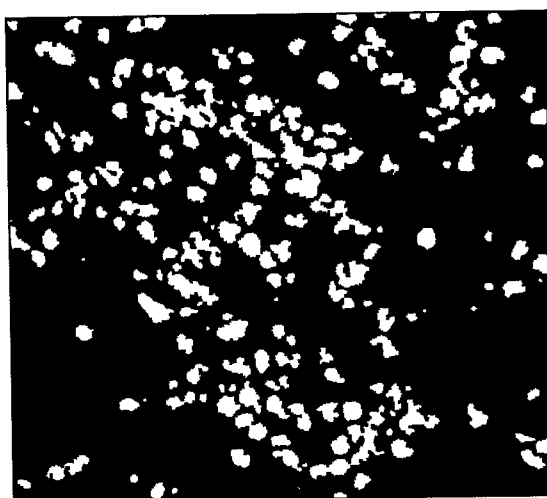


Fig. 6a

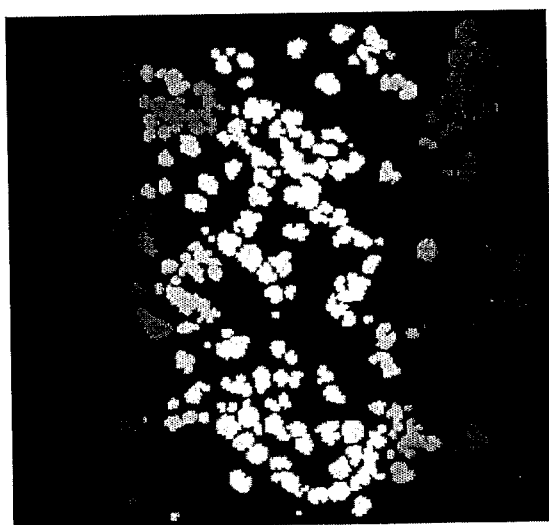


Fig. 6b

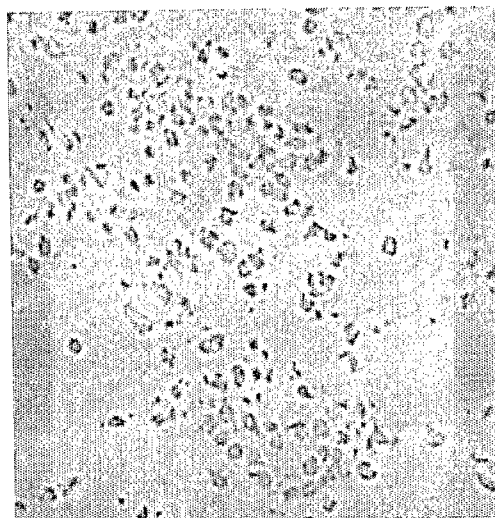


Fig. 6c

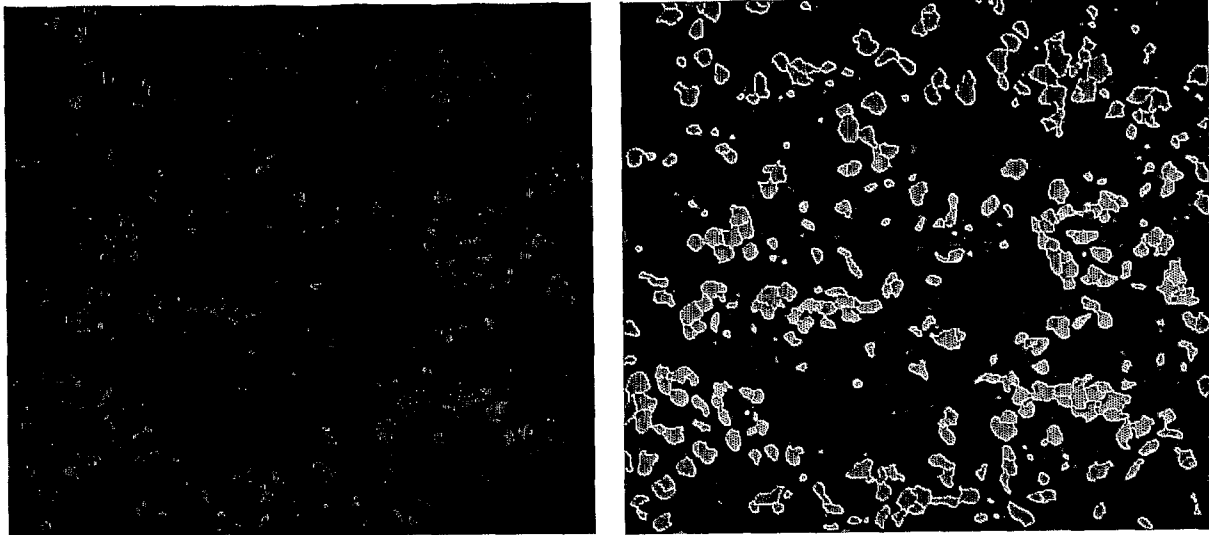


Fig. 7

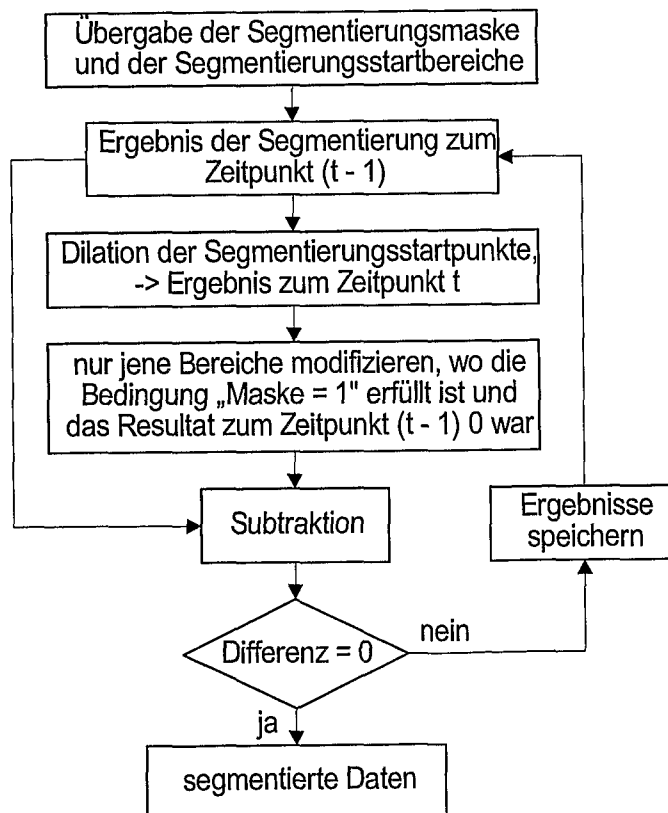
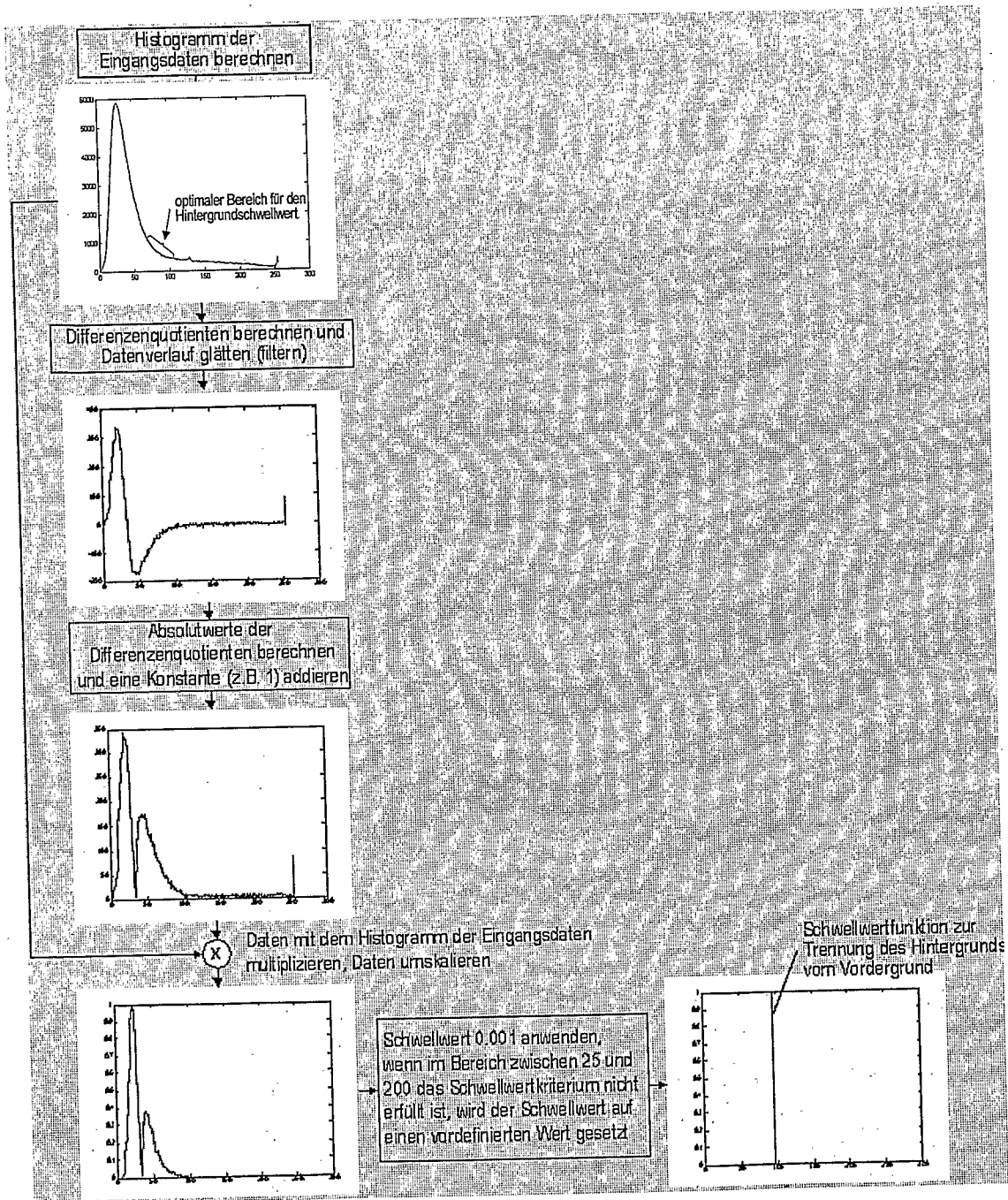


Fig. 8

Fig. 9



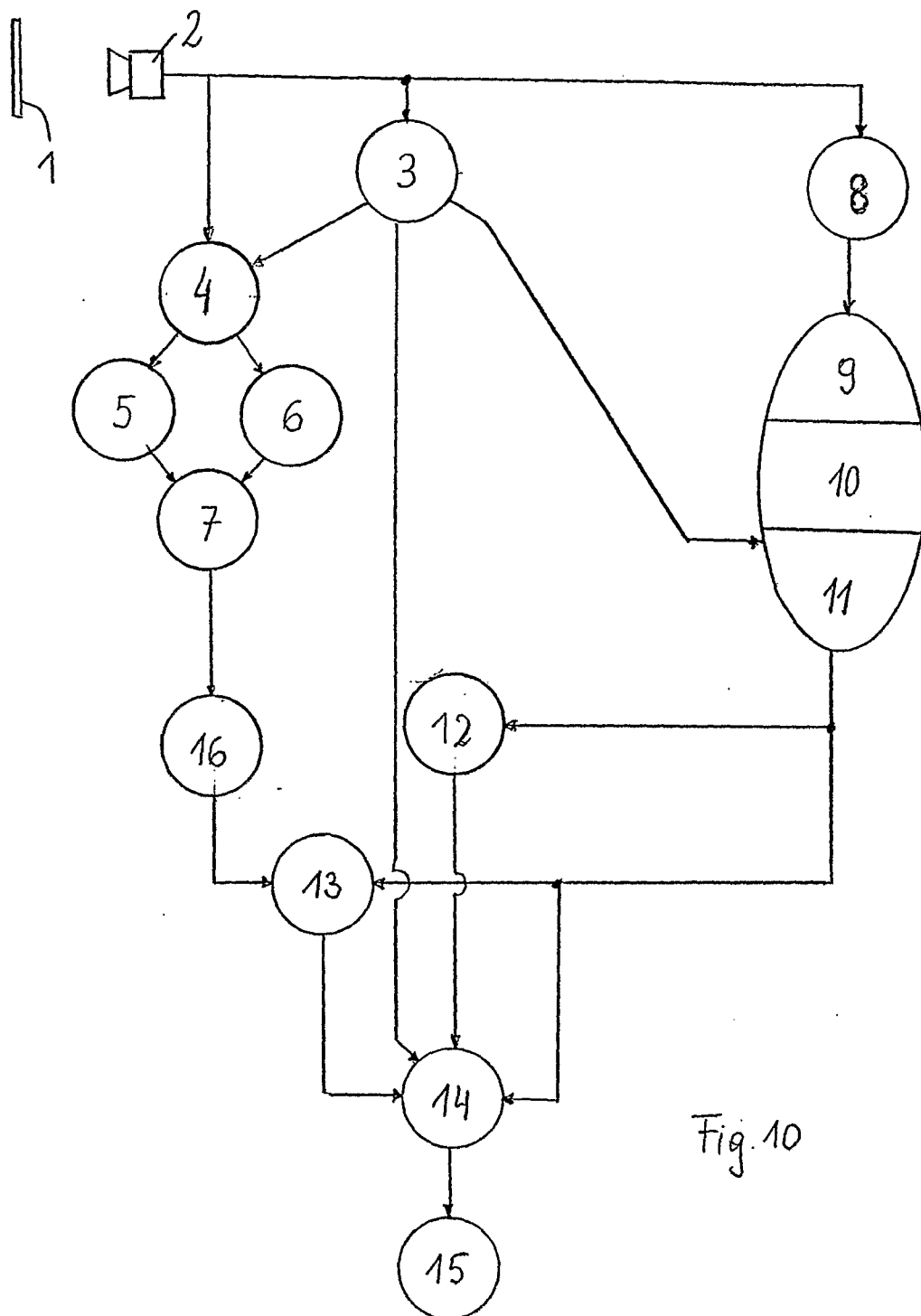


Fig. 10