

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 1194/2007**
(22) Anmeldetag: **30.07.2007**
(43) Veröffentlicht am: **15.02.2009**

(51) Int. Cl.⁸: **G01N 33/483** (2006.01),
G01N 21/31 (2006.01)

(73) Patentinhaber:

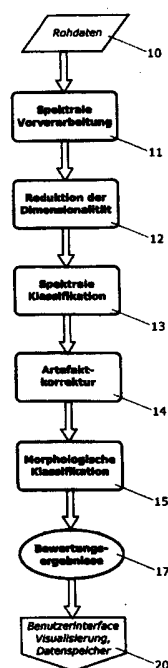
WILD GMBH
A-9100 VÖLKERMARKT (AT)

(72) Erfinder:

KERCEK ANDREAS DR.
RIEGERSDORF (AT)
LEITNER RAIMUND DIPL.ING.
VILLACH (AT)
IBRAHEEM ISSA DIPL.ING. DR.TECHN.
WERNBERG (AT)
MAIRER HERWIG DIPL.ING.
VILLACH-LANDSKRON (AT)

(54) **VERFAHREN UND ANORDNUNG ZUR STATUS-ERFASSUNG VON HAUTGEWEBE**

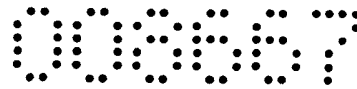
(57) Ein Verfahren zur Status-Erfassung von Hautgewebe umfasst die folgenden Verfahrensschritte: in-vivo Erfassen von Rohbilddaten einer zu untersuchenden Gewebepartie; außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers: spektrales Vorverarbeiten der Rohbilddaten, spektrales Klassifizieren der vorverarbeiteten Rohbilddaten, morphologisches Klassifizieren des spektralen Klassifizierungsergebnisses, Ermitteln eines Auswertungsergebnisses aus der Klassifizierung, und Ausgeben des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle.



Zusammenfassung:

Ein Verfahren zur Status-Erfassung von Hautgewebe umfasst die folgenden Verfahrensschritte: in-vivo Erfassen von Rohbilddaten einer zu untersuchenden Gewebepartie; außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers: spektrales Vorverarbeiten der Rohbilddaten, spektrales Klassifizieren der vorverarbeiteten Rohbilddaten, morphologisches Klassifizieren des spektralen Klassifikationsergebnisses, Ermitteln eines Auswertungsergebnisses aus der Klassifizierung, und Ausgeben des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle.

(Fig. 1A)



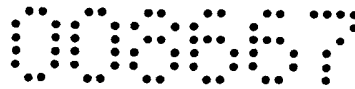
Verfahren und Anordnung zur Status-Erfassung von Hautgewebe

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur Erfassung und nachfolgender Auswertung von Hautgewebe, insbesondere zur Feststellung von Hautveränderungen.

Mit steigender Lebenserwartung und gleichzeitig zunehmender Belastung durch chemische und/oder physikalische Umwelteinflüsse steigt die Anzahl von Erkrankungen von menschlichem oder auch tierischem Körpergewebe. Ein typisches Beispiel dafür sind maligne, d.h. bösartige, Veränderungen der Haut, zu denen auch Melanome gehören.

Für die effektive Behandlung derartiger Gewebeveränderungen ist es von hoher Wichtigkeit, die Veränderungen bereits im Frühstadium zu diagnostizieren. Dies erfolgt nach dem derzeitigen, etablierten Stand der Technik durch eine rein visuelle Betrachtung von Verdachtsstellen durch einen qualifizierten Facharzt. Wenn sich dabei ein Gewebebereich als verdächtig erweist, wird Gewebe entnommen, als Mikroskopieprobe präpariert und, wiederum durch einen qualifizierten, erfahrenen Facharzt, histologisch analysiert. Dieser Prozess ist sowohl zeitaufwändig und teuer als auch für den Patienten belastend, da invasiv Gewebeproben entnommen werden. Der begutachtende Facharzt ist dabei gezwungen, einen Kompromiss zwischen der eine weitgehend sichere Diagnose ermöglichenden, aber teuren und das untersuchte Individuum belastenden Entnahme eines Gewebepräparates und der Gefahr, eine bösartige Veränderung von Gewebe zu übersehen, einzugehen. Dazu kommt, dass die visuelle in-vivo Diagnose stark von subjektiven Eindrücken abhängig ist, wie beispielsweise dem Farbeindruck, der nicht nur von Person zu Person, sondern auch von Tag zu Tag schwanken kann.

Somit wäre ein technisches Gerät bzw. Verfahren, welches autark und rasch eine Erfassung von Daten von Gewebe in-vivo, d.h. am lebenden menschlichen oder tierischen Körper und ohne Entnahme einer Probe, sowie eine Aufbereitung der erfassten Daten außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers und gegebenenfalls eine Auswertung der aufbereiteten Daten nach objektiven Kriterien vornehmen kann, von großem praktischem Interesse. Mit Hilfe derartiger Verfahren und Geräte wäre es möglich, beispielsweise auch bei niedergelassenen praktischen Ärzten bzw. Tierärzten, welche unter Umständen nicht die notwendigen Spezialkenntnisse und Erfahrung zur visuellen Gewebediagnostik besitzen, Reihenuntersuchungen z.B. im Rahmen routinemäßiger Vorsorgeuntersuchungen vorzunehmen. Patienten mit (potentiellen) Gewebeveränderungen könnten dann gezielt zu einem Spezialisten zur Diagnose weitergeleitet werden. Somit wäre ein effizientes

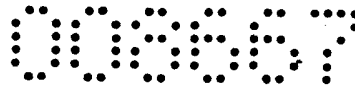


„Screening“ mit geringem Aufwand möglich, wodurch auch (noch) unauffällige Gewebeveränderungen in Frühstadien einer Erkrankung mit deutlich höherer Wahrscheinlichkeit als nach dem derzeitigen System erkannt und entsprechend behandelt werden können.

Anforderungen an ein derartiges Verfahren bzw. Gerät wären, neben der Einhaltung allgemeiner medizinischer Vorschriften, beispielsweise bezüglich der Strahlenbelastung des Patienten etc. oder der Einhaltung von Hygienevorschriften, eine rasche, unkomplizierte Datenerfassung des Gewebes am lebenden, vorzugsweise wachen Individuum. Dazu ist es wünschenswert, die Messdaten innerhalb von vorzugsweise weniger als 60 s aufzunehmen, um Verfälschungen durch Bewegungen des Patienten zu verhindern. Eine nachfolgende Aufbereitung der erfassten Messdaten und ihre Auswertung, für die die Präsenz des Patienten nicht erforderlich ist, muss dabei in der Lage sein, (potentielle) Gewebeveränderungen mit möglichst hoher Sicherheit als solche zu erkennen (Vermeidung falsch-negativer Auswertungen). Gleichzeitig darf, auch aus Akzeptanzgründen, die Anzahl falsch-positiver Auswertungen nicht zu hoch sein. Zudem wäre es vorteilhaft, wenn das Messgerät nicht notwendigerweise durch einen Arzt bedient werden muss, sondern ähnlich Röntgen-Geräten, beispielsweise auch ein entsprechend geschulter medizinisch-technischer Assistent die Messung durchführen kann. Der Arzt kann sich dadurch auf die eigentliche Diagnose konzentrieren, wobei die automatisiert generierten, objektivierbaren Auswertungsergebnisse der erfindungsgemäßen Messung, Aufbereitung und Auswertung eine wesentliche Unterstützung darstellen.

Aus der Literatur sind eine Reihe entsprechender Ansätze bekannt. Die klassische Methode zur automatisierten Auswertung von Gewebeveränderungen ist die Aufnahme mittels Kamera („Imaging“), gefolgt von einer computergestützten Klassifikation nach allgemeinen Auswertungsregeln. Dies kann für bösartige Hautveränderungen, wie Melanome, beispielsweise durch eine elektronische Bildverarbeitung nach der so genannten ABCD-Regel und/oder weiterer morphologischer Parameter erfolgen, wie beispielsweise aus Ganster et al., IEEE Transactions on Medical Imaging, 20(3), 233-239 (2001) bekannt. In diesem Fall werden Veränderungen der Haut mittels Farbkamera aufgenommen und nach bis zu 33 unterschiedlichen morphologischen Parametern mittels computergestützter Bildverarbeitung klassifiziert.

Ergänzend zur computergestützten Klassifikation von RGB-Farbbildern ist die Anwendung derartiger morphologischer Klassifikations- und Auswertemodelle auch auf Bilder bei anderen Wellenlängen bekannt. Die Literatur erwähnt Ansätze, bei denen in-vivo Imaging



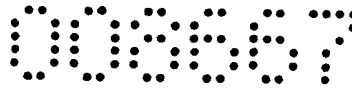
von Gewebeveränderungen bei unterschiedlichsten Wellenlängen, vom Ultravioletten (UV) bis ins nahe Infrarot (NIR), durchgeführt wurde. Zusätzlich oder alternativ werden auch Fluoreszenzbilder ausgewertet. In allen Fällen werden Bilder bei bestimmten, mehr oder minder charakteristischen Wellenlängen aufgenommen, computergestützt ausgewertet und daraus Auswertungen über Art und/oder Umfang der Gewebeveränderung abgeleitet.

Problematisch ist dabei, dass bei Beleuchtung bei nur einer bzw. einigen wenigen Wellenlängen die Klassifikationsgenauigkeit, sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Auswertungen betreffend, tendenziell unzureichend ist.

Als Verbesserung hiezu wird in einer Reihe von Veröffentlichungen (WO 99/44010, WO 98/37811, US 6,208,749, US 6,081,612) vorgeschlagen, zur Diagnose von Hauttumoren eine derartige morphologische Bewertung für eine Anzahl unterschiedlicher Wellenlängen zunächst getrennt durchzuführen. Dabei wird die zu untersuchende Gewebestelle sequentiell mit Licht unterschiedlicher Wellenlänge bestrahlt, das remittierte Licht orts aufgelöst durch eine Kamera erfasst und, nach Korrektur von Interferenzen wie beispielsweise Haaren, für jede der typischerweise bis zu 15 unterschiedlichen Wellenlängen nach morphologischen Parametern wie Textur, Asymmetrie, Fleckigkeit und Berandung klassifiziert. Diese Einzelklassifikationsergebnisse werden in Folge, gegebenenfalls gewichtet, kombiniert und daraus eine Gesamtbewertung abgeleitet.

Eine grundlegend andere Herangehensweise beruht auf spektraler Klassifikation, d.h. der Auswertung der spektralen Eigenschaften von Geweben. Diese Methode beruht darauf, dass sich die spektralen Eigenschaften eines Gewebes bei Veränderungen der Gewebehistologie in der Regel signifikant ändern. Dies kann mit einer Farbänderung, aber auch mit geänderten Absorptions-, Remissions- und/oder Fluoreszenzcharakteristika im Ultravioletten und/oder (nahen) Infrarot verbunden sein. Auch hierzu gibt es eine Reihe von vorbekannten Publikationen, z.B. McIntosh et al., *Vibrational Spectroscopy* 28, 53-58 (2002) oder Dwyer et al., *Cancer Epidemiol.* 7, 203-206 (1998).

Eine derartige Bewertung erfolgt auf Basis der Messung der spektralen Charakteristika und deren Vergleich, zumeist unter Verwendung statistischer Auswerteverfahren, mit bekannten Spektren gutartigen bzw. bösartigen Gewebes. Problematisch dabei ist, dass Gewebe in der Regel nicht homogen ist und sich gesundes Gewebe mit gutartig und/oder bösartig veränderten Gewebebereichen abwechselt. Dies führt, insbesondere im Frühstadium einer Veränderung, bei klassischen Punktmessungen oft zu Problemen bei der Bewertung, da innerhalb des erfassten Bereich eine geringe Anzahl an (bösartigen) veränderten



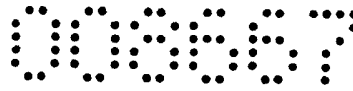
Gewebebereichen einer Vielzahl gutartiger Gewebebereiche gegenüber steht. Für eine erfolgreiche Erkennung einer bösartigen Veränderung wäre es erforderlich, die Untersuchung mit sehr hoher örtlicher Auflösung durchzuführen, was mit Punktmesssonden schon aus zeitlichen Gründen an lebenden Objekten, d.h. Patienten, nicht praktikabel ist.

Alternativ zum Versuch, Spektralcharakteristika bestimmten Veränderungen der Gewebe zuzuweisen, wird in einer Reihe von Publikationen vorgeschlagen, gezielt einzelne Substanzen in einem Gewebe zu erfassen und deren Verteilung zu bestimmen. Ein derartiger Ansatz ist beispielsweise aus der EP 1 185 853 bekannt. Hier werden orts aufgelöst Spektralinformationen aufgenommen und daraus räumliche Verteilungen bestimmter Substanzen innerhalb des Gewebes ermittelt. Von besonderer Relevanz dabei sind Verteilungen von Melanin, insbesondere in Hautgewebe, und/oder von Blut, d.h. dem Grad der Durchblutung des Gewebes. Diese Verteilungsinformationen einzelner Bestandteile erlauben in Folge in begrenztem Maße auch Rückschlüsse auf möglicherweise krankhaft veränderte Gewebebereiche.

All diesen Methoden gemein ist, dass die Anforderungen insbesondere bezüglich der Richtigkeit der Gewebebewertung zumeist nur eingeschränkt erfüllt werden. Bei enger Wahl der Bewertungsparameter werden undeutliche Gewebeveränderungen, wie sie für Frühstadien typisch sind, nur sehr unzuverlässig erkannt. Bei Wahl „weicherer“ Parameter steigt zwar der Anteil richtig erkannter Gewebeveränderung, der Anteil an fälschlicherweise als bösartig klassifizierten Bereichen erreicht aber gleichzeitig rasch unzumutbare Maße. Zudem sind viele der bekannten Modelle nur sehr eingeschränkt auf Menschen beispielsweise einer anderen Hautfarbe übertragbar. Dies trifft insbesondere auf Bewertungsmodelle zu, die gezielt die Verteilung von Hautfarbstoffen, wie Melanin, auswerten. Insgesamt existiert somit keine wirklich und vollständig zufriedenstellende Lösung für die umfassende, flexibel einsetzbare und zuverlässige automatisierte in-vivo Bewertung von biologischen Geweben.

Es ist demnach Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren bzw. eine Anordnung bereitzustellen, das/die die eingangs gestellten Anforderungen erfüllt und die Nachteile des Standes der Technik überwindet oder zumindest lindert.

Die Aufgabe wird gelöst von einem Verfahren mit den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruchs 1 sowie durch eine Anordnung mit den Merkmalen des Anspruchs 16.



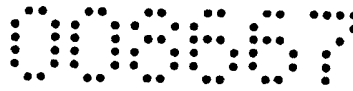
Erfindungsgemäß ist dabei vorgesehen, dass das Verfahren zur Status-Erfassung von Hautgewebe die folgenden Verfahrensschritte umfasst: in-vivo Erfassen von Rohbilddaten einer zu untersuchenden Gewebepartie; außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers: spektrales Vorverarbeiten der Rohbilddaten, spektrales Klassifizieren der vorverarbeiteten Rohbilddaten, morphologisches Klassifizieren des spektralen Klassifikationsergebnisses, Ermitteln eines Auswertungsergebnisses aus der Klassifizierung, und Ausgeben des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle.

Dadurch ist es insbesondere möglich, sowohl den spektralen als auch den morphologischen Informationsgehalt der aufgenommenen räumlich und spektral aufgelösten Messdaten koordiniert auszuwerten und somit signifikant verbesserte Richtigkeiten der Auswertung zu erreichen. Dadurch ist das erfindungsgemäße Verfahren nicht an bestimmte Gewebetypen und/oder spektral gut erfassbare Substanzen, wie beispielsweise Melanin, gebunden, sondern kann flexibel an bestimmte Anforderungen und auch unterschiedliche Gewebetypen angepasst werden.

Weitere Vorteile und vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Insbesondere ist von Vorteil, dass die Richtigkeit der Vorhersage einer Beurteilung signifikant verbessert werden kann, indem der zu untersuchende Gewebebereich zunächst mit optischer Strahlung in mindestens einem der Bereiche des Sichtbaren, des Ultravioletten und/oder des nahen Infrarots beleuchtet und die remittierte, d.h. (diffus) reflektierte und/oder durch Fluoreszenzeffekte emittierte Strahlung orts- und spektral aufgelöst erfasst wird. Diese Daten werden in Folge zunächst für jeden einzelnen Bildpunkt gemäß ihrer Spektralinformation klassifiziert, d.h. einer bestimmten (Gewebe-)Klasse zugewiesen. Auf das daraus resultierende Klassifikationsbild wird, vorzugsweise nach Durchführung eines Schrittes zur Bereinigung des Bildes von Artefakten, eine morphologische Klassifikation angewandt.

Die Datenauswertung kann wahlweise zur Auswertung räumlich und spektral aufgelöster Messdaten der von einem Gewebebereich diffus reflektierten Strahlung und/oder von emittierter Fluoreszenzstrahlung verwendet werden. Gleichfalls kann diese Vorgangsweise sowohl zur Auswertung kontinuierlicher Spektraldaten innerhalb eines oder mehrerer optischer Wellenlängenbereiche oder zur Auswertung diskreter Spektraldaten bei mehreren, typischerweise 5 bis 15 unterschiedlichen Wellenlängen aus einem oder mehreren



Wellenlängenbereichen, insbesondere dem sichtbaren Licht, dem UV und/oder dem nahen Infrarot, verwendet werden.

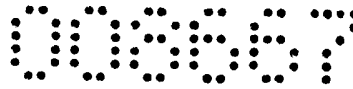
Vorzugsweise wird beim in-vivo Erfassen der Rohdaten die zu untersuchende Gewebepartie von einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik beleuchtet, die von dem betrachteten Gewebebereich remittierte Strahlung über eine Optik und eine Schlitzblende in einen bildgebenden Spektrographen ausgeleitet, die remittierte Strahlung im Spektrographen spektral zerlegt, und die spektral zerlegten Daten auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit projiziert.

Durch lineares Verschieben der Messanordnung relativ zur Gewebeprobe kann das Verfahren zeilenweise wiederholt werden, wodurch eine schnelle und umfassende Abtastung der zu untersuchenden Gewebepartien möglich ist.

In einer alternativen Ausführungsform wird die zu untersuchende Gewebepartie mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik beleuchtet und die von dem betrachteten Gewebebereich remittierte Strahlung über eine Optik und eine Wellenlängenselektion auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit projiziert. Die Wellenselektion erfolgt dabei vorzugsweise mittels eines durchstimmbaren Filters oder einer Reihe diskreter Einzelfilter.

Durch Durchstimmen des Transmissionsbereichs des durchstimmbaren Filters oder sequentielles Ein- und Ausschwenken der Einzelfilter werden in Folge eine Anzahl räumlich aufgelöster Bilder der bei der jeweiligen selektierten Wellenlänge von der betrachteten Gewebepartie remittierten Strahlung erhalten. Die Kombination dieser sequentiell aufgenommenen Spektralinformation liefert die Grundlage für die nachfolgende spektrale Klassifikation.

In einer weiteren alternativen Ausführungsform wird die zu untersuchende Gewebepartie selektiv mit Strahlungsquellen mit schmalbandigem Emissionsverhalten oder einer breitbandigen Strahlungsquelle mit entsprechenden optischen Filtern zwischen Strahlungsquelle und zu untersuchender Gewebepartie, oder einer Kombination aus beidem, beleuchtet. Die von dem betrachteten Gewebebereich remittierte Strahlung wird über eine Optik auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit projiziert.



Durch sequentielles Aktivieren und Deaktivieren der einzelnen Strahlungsquellen bzw. Ein- und Ausschwenken der Filter zwischen Strahlungsquelle und betrachteter Gewebepartie werden in Folge eine Anzahl räumlich aufgelöster Bilder der bei Beleuchtung mit der jeweiligen selektierten Wellenlänge von der betrachteten Gewebepartie remittierten Strahlung erhalten. Die Kombination dieser sequentiell aufgenommenen Spektralinformation liefert die Grundlage für die nachfolgende spektrale Klassifikation.

Im Rahmen des spektralen Vorverarbeitens der Rohdaten können Inhomogenitäten der Beleuchtung und/oder Variationen der Empfindlichkeit oder des Dunkelstroms der einzelnen Pixel der Kamera ausgeglichen werden und aus Energie-Rohdaten der betrachteten Gewebestelle und denen eines konstanten Spektralstandards für jeden Bildpunkt Reflektionsspektren berechnet werden.

Vorzugsweise wird die spektrale Klassifikation durch eine Linear Discriminant Analysis (LDA) oder eine Quadratic Discriminant Analysis (QDA) oder durch ein multivariates Regressionsverfahren (Partial Least Squares Regression, PLSR) durchgeführt.

Vor der spektralen Klassifikation kann eine Reduktion der Dimensionalität der Daten enthalten sein, wobei die Spektralmerkmale der Spektraldaten vorzugsweise durch eine Principal Component Analysis (PCA) oder eine Independent Component Analysis (ICA) reduziert werden. Dadurch kann die Datenmenge reduziert und die Auswertung beschleunigt werden. In weiterer Folge kann man aus den Spektralmerkmalen einzelne bzw. mehrere Wellenlängen ableiten, die für eine Klassifikation vorteilhaft verwendet werden können.

Die Anzahl der Spektralmerkmale wird vorteilhaft auf fünf bis 15 Spektralmerkmale reduziert, welche in einem oder mehreren Spektralbereichen liegen können, so dass die automatisierte Beurteilung frei von unnötigen Informationen schnell und effizient erfolgen kann.

Eine Artefaktkorrektur mittels computerbasierter Bildverarbeitungsalgorithmen ermöglicht die Entfernung von Artefakten aus Aufnahme und/oder Klassifikation, insbesondere Pixelfehler, Speckle-Noise oder Streulicht-Artefakte. Dies kann vorteilhafterweise durch Einsatz morphologischer Filter und Analyse zusammenhängender (Pixel-)Flächen der Klassifikationsbilder geschehen. Die Algorithmen hierfür zeichnen sich durch eine hohe Effizienz aus.

In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Verfahrensschritte des spektralen Klassifizierens, der Artefaktkorrektur und gegebenenfalls Teilschritte des morphologischen Klassifizierens zu einem Verfahrensschritt zusammengefasst, vorzugsweise durch Anwendung einer Contextual Classification.

Im Verfahrensschritt des morphologischen Klassifizierens werden die Klassifikationsbilder nach entsprechenden morphologischen Kriterien, insbesondere Textur, Homogenität und/oder Größe bestimmter Bereiche klassifiziert, wodurch die endgültige Einordnung und Auswertung erfolgen kann.

Das so ermittelte Auswertungsergebnis enthält vorteilhafterweise die Auswertung der betrachteten Gewebepartie sowie Informationen über die Lage und die geometrischen Abmessungen der Gewebeveränderungen, so dass beispielsweise bei einer Nachuntersuchung eine schnelle und einfache Wiederauffindung der Gewebepartie möglich ist.

Vorteilhafterweise umfasst der Verfahrensschritt des Ausgebens des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle die Visualisierung der Auswertungsergebnisse und/oder die Speicherung in einem Datenspeicher, so dass in einfacher und übersichtlicher Weise die Daten für weitere Begutachtung zur Verfügung stehen.

Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteile der erfindungsgemäßen Anordnungen ergeben sich aus der nachstehenden Beschreibung unter Bezugnahme auf die angeschlossenen Zeichnungen, in welchen auch bevorzugte Ausführungsformen dargestellt sind. Es zeigen:

- Fig. 1A ein Flussdiagramm der Auswertung einer Gewebestelle bei Messung kontinuierlicher Spektraldaten,
- Fig. 1B ein Flussdiagramm des Ablaufs bei Messung diskreter Spektraldaten bei vordefinierten Wellenlängen,
- Fig. 2 ein Flussdiagramm eines weiteren Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Messablaufs,
- Fig. 3 ein exemplarisches Ergebnis der mit der Erfindung erzielbaren Auswertung,

- Fig. 4 ein weiteres exemplarisches Ergebnis der mit der Erfindung erzielbaren Auswertung,
- Fig. 5 eine mögliche prinzipielle Anordnung zur Messung räumlich aufgelöster, spektral kontinuierlicher Daten, und
- Fig. 6 eine mögliche prinzipielle Anordnung zur Messung räumlich aufgelöster Daten bei definierten diskreten Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereichen.

Betrachtet man zunächst das in Fig. 1A in Form eines Flussdiagramms dargestellte erste Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Verfahrens, wird zunächst die zu untersuchende Gewebestelle in-vivo mit einer geeigneten Messanordnung, beispielsweise nach einem der in Fig. 5 bzw. Fig. 6 dargestellten und weiter unten genauer beschriebenen Messprinzipien räumlich und spektral aufgelöst vermessen. Die in diesen Rohdaten 10 enthaltenen Spektralinformationen werden in Folge in geeigneter Art vorverarbeitet (bei 11). Ziel dieser spektralen Vorverarbeitung 11 ist es, für die nachfolgende spektrale Klassifikation (bei 13) nachteilige Eigenschaften des Messverfahrens wie beispielsweise inhomogene Beleuchtung und/oder Variationen der Empfindlichkeit bzw. des Dunkelstroms der einzelnen Pixel der Kamera auszugleichen. Weiters können, in Abhängigkeit vom gewählten Messverfahren, allfällige weitere erforderliche Berechnungen durchgeführt werden. So ist es beispielsweise bei Auswertung diffus reflektierter Strahlung sinnvoll, im Rahmen der spektralen Vorverarbeitung 11 aus den Energie-Rohdaten der betrachteten Gewebestelle und denen eines konstanten Spektralstandards für jeden Bildpunkt Reflexionsspektren zu berechnen und diese anstelle der Energie-Rohdaten für die nachfolgende Klassifikation heranzuziehen.

Bei Messung kontinuierlicher Spektraldaten, beispielsweise mittels bildgebendem Spektrographen, ist vor Durchführung einer spektralen Klassifikation (bei 13) eine Reduktion der Dimensionalität 12 sinnvoll bzw. je nach verwendetem Klassifikator gegebenenfalls sogar notwendig. Dabei werden die in der nachfolgenden spektralen Klassifikation 13 auszuwertenden Wellenlängen auf die statistisch notwendigen und relevanten Informationen reduziert und dadurch eine effiziente spektrale Klassifikation ermöglicht. Besonders geeignete Methoden hiezu sind „Principal Component Analysis“ (PCA) oder „Independent Component Analysis“ (ICA).

Alternativ zur softwaremäßigen Reduktion kontinuierlicher Spektralinformationen auf eine geringere Anzahl relevanter Komponenten ist es bei manchen Gewebeveränderungen auch

möglich, diese Reduktion hardwaremäßig in das Messverfahren zu implementieren. Dazu werden typischerweise zunächst kontinuierliche Spektren in einem oder mehreren relevanten optischen Spektralbereichen aufgenommen und diese offline einer entsprechenden Analyse, beispielsweise wiederum mit PCA oder ICA, unterzogen. Basierend darauf ist es, entsprechend ausgeprägte spektrale Unterschiede vorausgesetzt, möglich, eine Anzahl diskreter Wellenlängen auszuwählen und gezielt bei diesen zu messen. Somit reduziert sich der Umfang („Dimension“) der Spektralinformation von zumeist deutlich über 100 Wellenlängen auf typischerweise fünf bis 15 Wellenlängen innerhalb eines oder mehrerer Spektralbereiche. Somit kann bei derartigen Anordnungen auf eine Dimensionsreduktion 12 gemäß Fig. 1A verzichtet werden, wie in Fig. 1B dargestellt.

Die vorverarbeiteten und gegebenenfalls in ihrer spektralen Dimensionalität reduzierten räumlich aufgelösten Spektraldaten werden in der Folge wahlweise mit Hilfe eines statistischen Klassifikationsverfahrens, beispielsweise LDA (Linear Discriminant Analysis) oder QDA (Quadratic Discriminant Analysis) oder einem multivariaten Regressionsverfahren, beispielsweise PLSR (Partial Least Squares Regression) ausgewertet (Punkt 13). Bei den erwähnten statistischen Klassifikationsverfahren (LDA, QDA) werden über eine Schätzung der Klassenmittelpunkte μ_i und der Kovarianzmatrix S_i aus den multispektralen Messdaten x_i die Wahrscheinlichkeit $p(x|w_i)$, dass das Spektrum x zur Klasse w_i gehört, bestimmt. Im Bayes'schen Sinne ermitteln LDA und QDA damit die asymptotisch optimalen Entscheidungsgrenzen für die Klassifikation. Mit den folgenden Formeln kann die a-posteriori Wahrscheinlichkeit $p(x|w_i)$ für ein gegebenes Spektrum x berechnet werden. $E[x]$ bezeichnet den Erwartungswert von x :

$$(1) \mu_i = E[x_i]$$

$$(2) \Sigma = E[(x - \mu)(x - \mu)^T]$$

$$(3) p(x|w_i) = \frac{1}{(2\pi)^{d/2} |\Sigma_i|^{1/2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(x - \mu_i)^T \Sigma_i^{-1} (x - \mu_i)\right)$$

Der Unterschied zwischen LDA und QDA besteht daran, dass für LDA für alle Klassen dieselbe Kovarianzmatrix $\Sigma = \Sigma_i$ verwendet wird und sich daher lineare Entscheidungsgrenzen im Featurespace von x ergeben. Bei QDA werden für jede Klasse eigene Kovarianzmatrizen S_i abgeschätzt, woraus sich Entscheidungsgrenzen aus Polynomen zweiter Ordnung ergeben [1].

Bei multivariaten Regressionsverfahren wird im allgemeinen nach einer Koeffizientenmatrix K gesucht, die für die vorgegebenen Werte in einem Vektor y die folgende Gleichung erfüllen:

$$(4) \quad y = Kx$$

Die Elemente von y entsprechen in diesem Fall den bekannten Klassenzugehörigkeiten der Trainingsdaten. Im Fall von PLSR wird dieses Gleichungssystem im Sinne von Partial Least Squares (kleinste Fehlerquadrate) gelöst [2]. Für ein unbekanntes Spektrum x kann über dieselbe Gleichung die Klassenzugehörigkeit bestimmt werden.

Die Klassen sind dabei anwendungsabhängig definierbar und können beispielsweise „gesundes Gewebe“/„gutartig verändertes Gewebe“/„böartig verändertes Gewebe“ umfassen, aber auch unterschiedliche Klassen biologischen Gewebes etc. sowie, insbesondere relevant bei Betrachtungen der Haut, beispielsweise auch Haare. Das Ergebnis sind räumlich aufgelöste Klassifikationsbilder, wie exemplarisch in Fig. 3 dargestellt, mit einer im Vergleich zum Stand der Technik sehr guten räumlichen Auflösung und gleichzeitig hoher Treffsicherheit der Klassifikation, d.h. der Zuordnung der einzelnen Pixel zu den ihnen tatsächlich entsprechenden Klassen.

In einem nächsten Schritt 14 werden mittels computerbasierter Bildverarbeitungsalgorithmen Artefakte aus Aufnahme und/oder Klassifikation, wie beispielsweise Pixelfehler, „Speckle-Noise“ oder durch die Gewebetopologie oftmals nicht vermeidbare Streulicht-Artefakte entfernt. Dies wird vorzugsweise durch Einsatz morphologischer Filter und Analyse zusammenhängender (Pixel-)Flächen der Klassifikationsbilder erreicht. Für die gegenständliche Aufgabenstellung haben sich die folgenden morphologische Filteroperation in dieser Reihenfolge bewährt:

1. Morphologisches Öffnen mit 3x3 Pixel Kernel und kreisförmiger Maske mit Radius 3 Pixel
2. Morphologisches Schließen mit 5x5 Pixel Kernel und kreisförmiger Maske mit Radius 5 Pixel

Eine Definition dieser Operationen kann in [3] nachgelesen werden. Die entsprechenden Artefakte werden dabei vorzugsweise aus dem Klassifikationsbild hinausgerechnet und die Klassenzuordnung der entsprechenden Bereiche aus den Klassifikationsergebnissen der benachbarten Pixel interpoliert.

Durch Einsatz neuartiger statistischer Algorithmen für die Spektralklassifikation, welche bei der spektralen Klassifikation auch das Umfeld des betreffenden Pixels in die Wahrscheinlichkeitsbewertung der Klassenzuordnung einbeziehen („Contextual Classifiers“) ist es alternativ zu einem getrennten Einsatz der Schritte 13 und 14 möglich, diese in einem Arbeitsschritt 16 zu vereinen, wie dies in Fig. 2 beispielhaft anhand eines weiteren bevorzugten Ausführungsbeispiels des erfindungsgemäßen Verfahrens dargestellt ist.

Auf die durch Anwendung entsprechender Bildverarbeitungsalgorithmen verbesserten und von Artefakten (weitgehend) befreiten Klassifikationsbilder wird als letzter Schritt der erfindungsgemäß vorgeschlagenen Auswertungskette eine computergestützte morphologische Analyse 15 angewandt. Dabei werden die Klassifikationsbilder nach entsprechenden morphologischen Kriterien, beispielsweise Textur, Homogenität und/oder Größe bestimmter Bereiche klassifiziert.

Aus dem so erhaltenen, sowohl die volle spektrale als auch die enthaltenen räumlichen Informationen der gemessenen Rohdaten berücksichtigenden Klassifikationsergebnis kann nun gleichfalls automatisiert ein Auswertungsergebnis 17 der betrachteten Gewebestelle generiert werden. Dieses kann, neben einer Auswertung der betrachteten Gewebepartie gemäß festgelegten Kriterien, beispielsweise als gutartige (Muttermal) oder bösartige (Melanom) Veränderung der Haut, auch beispielsweise Information über die geometrischen Abmessungen der Gewebeveränderungen etc. enthalten.

Diese Vorgangsweise ist anhand Fig. 3 und Fig. 4 für zwei unterschiedliche, in einer rein visuellen Beurteilung nicht eindeutig klassifizierbaren Hautläsionen dargestellt, die gemäß Stand der medizinischen Kunst beide mittels Biopsie und nachfolgender histologischer Analyse untersucht werden würden.

In Fig. 3 ist eine intensiv pigmentierte Hautläsion dargestellt, die auf Grund von Form und Färbung gemäß ABCD-Regel als melanonverdächtig einzustufen wäre. Die spektrale Klassifikation (13) ergibt Verteilungsbilder, die zwar einen Hinweis auf eine gutartige Gewebeveränderung (Nävus bzw. Muttermal) liefern, es ist aber eine Bösartigkeit (Melanom) nicht völlig auszuschließen, beispielsweise im rechten oberen Randbereich der Läsion. Erst durch nachfolgende Anwendung der morphologischen Analysen 15 auf das Klassifikationsbild ist es möglich, eine definitive Klassifikation als gutartige Hautläsion zu erreichen. Das automatisiert, typischerweise innerhalb von 60 s erhaltene

Auswertungsergebnis 17 für diese Hautläsion ist somit „UNAUFFÄLLIG“, was auch dem Biopsieergebnis dieser Hautstelle entspricht.

In Fig. 4 ist eine wenig pigmentierte Hautläsion dargestellt, die zudem von einer im Bild vertikal verlaufenden schmalen Vernarbung (Narbengewebe) durchzogen wird. Die spektrale Klassifikation 13 ergibt Verteilungsbilder, die einen starken Hinweis auf eine bösartige Gewebeveränderung (Melanom) liefern. Durch nachfolgende Anwendung der morphologischen Analysen 15 auf das Klassifikationsbild ist es möglich, eine definitive Klassifikation als bösartige Hautläsion zu erreichen, wobei das dazwischen bzw. darüber liegende Narbengewebe deutlich unterschieden werden kann. Das automatisiert, typischerweise innerhalb von 60 s erhaltene Auswertungsergebnis 17 für diese Hautläsion ist somit „AUFFÄLLIG“, was auch dem Biopsieergebnis dieser Hautstelle entspricht.

Die Auswertungsergebnisse 17 werden vorzugsweise an ein an den Nutzer angepasstes Visualisierungssystem 20 übergeben und können dort zur Erstellung einer Diagnose durch einen qualifizierten Arzt verwendet werden. Dazu kann es nützlich sein, die erfindungsgemäß automatisch generierten Auswertungsergebnisse 17 beispielsweise einem RGB-Bild derselben Hautpartie überlagert darzustellen. Die Auswertungsergebnisse können vorteilhafterweise auch, verknüpft mit erforderlichen Informationen wie Patientendaten, Positionsdaten der untersuchten Gewebestelle etc. sowie gegebenenfalls den gemessenen Rohdaten in elektronischer Form abgespeichert und in Folge beispielsweise dem Patientenakt beigelegt werden.

Als Messanordnungen zur Aufnahme geeigneter spektral wie räumlich aufgelöster Messdaten kommt prinzipiell jede Anordnung in Frage, die derartige Daten mit für den Anwendungsfall erforderlicher räumlicher wie spektraler Auflösung liefern kann. Für den praktischen Einsatz ist es vorteilhaft, sich Messanordnungen zu bedienen, die diese Daten innerhalb einer Zeitspanne von typischerweise maximal 60 s aufnehmen können, da sonst die Gefahr signifikanter Verfälschungen durch Bewegungen des betrachteten Gewebeteils relativ zur Messanordnung und somit, je nach Messmethode, Verzerrungen in der spektralen oder der räumlichen Dimension auftreten können, die eine zuverlässige Klassifikation erschweren oder unmöglich machen.

Eine prinzipielle Anordnung zur nicht-invasiven in-vivo Messung räumlich aufgelöster, kontinuierlicher Spektraldaten von Gewebebereichen ist in Fig. 5 dargestellt. Eine zu untersuchende Gewebepartie 30 wird von einer oder mehreren Strahlungsquellen 31 mit vorzugsweise breitbandiger, dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster

Strahlungscharakteristik beleuchtet. Die von dem betrachteten Gewebebereich 30 remittierte Strahlung wird über eine Optik 32 und eine Schlitzblende 33 in einen bildgebenden Spektrographen 34 geleitet, dort spektral zerlegt und auf einen Kamerachip 35 mit an den gewünschten Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit projiziert. Durch lineare Verschiebung der Messanordnung relativ zur Gewebeprobe werden dadurch zeilenweise die Rohdaten 10 für die nachfolgende Auswertung gemäß obiger Beschreibung erhalten. Die Messdaten des Kamerachips 35 werden zu Rechenmitteln 36 geleitet, die in die Anordnung integriert oder separat über eine Datenverbindung mit dem Kamerachip 35 verbunden sein können. In den Rechenmitteln 36 erfolgt die Aufbereitung und Auswertung der Messdaten.

Bei Messung von Fluoreszenzdaten kann es ergänzend sinnvoll sein, gemäß Fig. 6 in den Strahlengang zwischen Strahlungsquelle ⁴¹31 und Gewebe 30 optische Filter ³² einzubauen, welche die Anregungsstrahlung wellenlängenmäßig definieren. Zudem ist es auch möglich, insbesondere zwischen Strahlungsquelle ⁴¹31 und Gewebe 30 optische Elemente, beispielsweise Lichtleiterfasern, vorzusehen.

Eine prinzipielle Anordnung zur nicht-invasiven räumlich aufgelösten in-vivo Messung bei definierten diskreten Wellenlängen ist in Fig. 6 dargestellt. Die zu untersuchende Gewebepartie 30 wird von einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen 41 beleuchtet. Die von dem betrachteten Gewebebereich 30 remittierte Strahlung wird über eine Optik 43 auf eine Kamera 45 projiziert. In dieser Anordnung ist es möglich und kann es sinnvoll sein, zwischen der Strahlungsquelle 41 und dem Gewebe 30 weitere optische Elemente, wie beispielsweise Lichtleitfasern oder Lichtleitfaserbündel, anzuordnen. Gleichfalls ist es möglich und kann, beispielsweise für endoskopische Anwendungen, sinnvoll sein, in die Optik 43 zwischen Gewebe 30 und Kamera 45 bilderhaltende Faserbündel zu integrieren. Die Messdaten der Kamera 45 werden zu Rechenmitteln 46 geleitet, die in die Anordnung integriert oder separat über eine Datenverbindung mit der Kamera 45 verbunden sein können. In den Rechenmitteln 46 erfolgt die Aufbereitung und Auswertung der Messdaten.

Die Auswahl der Wellenlängen und somit die Spektralinformation kann in Anordnungen dieser prinzipiellen Art auf verschiedene Arten erfolgen.

Eine vorteilhafte Möglichkeit sieht die Verwendung einer Mehrzahl monochromatisch bzw. schmalbandig bei den relevanten Wellenlängen emittierenden Strahlungsquellen 41, beispielsweise Lichtemittierenden Dioden (LED) oder auch von Laserdioden (LD) vor. Durch abwechselnden Betrieb dieser Lichtquellen 41 werden sequentiell Bilder bei

unterschiedlichen Wellenlängen (bei Messung der diffusen Reflexion) bzw. unterschiedlichen Anregungswellenlängen (bei Messung der Fluoreszenz) erhalten.

Alternativ dazu ist es möglich, breitbandige Strahlungsquellen 41 zu verwenden und das emittierte Licht durch variable Wellenlängenselektoren 42 zu filtern. Als Wellenlängenselektoren 42 kommen dabei insbesondere Filterräder mit einer Reihe von Bandpassfiltern unterschiedlicher Transmissionswellenlänge oder aber durchstimbare optische Filter, beispielsweise sogenannte AOTFs oder LCTFs, in Betracht.

Alternativ zu einer Filterung der Beleuchtungsstrahlung ist es zur Auswahl bestimmter relevanter Wellenlängen auch möglich, das Gewebe 30 mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen 41 mit vorzugsweise breitbandiger, dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik zu beleuchten und die von dem Gewebe 30 remittierte Strahlung mit Hilfe eines variablen Wellenlängenselektors 44 zu filtern. Als Wellenlängenselektor kommen wiederum insbesondere ein Filterräd mit einer Reihe unterschiedlicher Bandpassfilter oder durchstimbare optische Filter in Betracht. Insbesondere für die Auswertung von Fluoreszenzerscheinungen kann es ergänzend sinnvoll sein, sowohl zwischen Lichtquelle 41 und Gewebe 30 als auch zwischen Gewebe 30 und Kamera 45 variable optische Filter 42; 44 vorzusehen, um somit sowohl die Anregungswellenlänge als auch die Emissionswellenlänge entsprechend auswählen zu können.

Referenzen:

- [1] Duda, R.O.; Hart, P.E. and Stork, D.G., Pattern Classification; John Wiley & Sons (ed.), 2nd Ed. (2001)
- [2] Martens, H., Naes, T., Multivariate Calibration, John Wiley & Sons (2002)
- [3] Foley, J.D., van Dam, A., Feiner, S.K., Hughes J.F., Phillips R.L., Introduction to Computer Graphics, Addison-Wesley Professional (1993)

Ansprüche:

1. Verfahren zur Status-Erfassung von Hautgewebe, umfassend die folgenden Verfahrensschritte:

- in-vivo Erfassen von Rohbilddaten einer zu untersuchenden Gewebepartie an einem menschlichen oder tierischen Körper,
- außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers:
 - Spektrales Vorverarbeiten der Rohbilddaten,
 - Spektrales Klassifizieren der vorverarbeiteten Rohbilddaten,
 - Morphologisches Klassifizieren des spektralen Klassifikationsergebnisses,
 - Ermitteln eines Auswertungsergebnisses aus der Klassifizierung, und
 - Ausgeben des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:

- Beleuchten der zu untersuchende Gewebepartie mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik,
- Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik und eine Schlitzblende in einen bildgebenden Spektrographen,
- spektrales Zerlegen der remittierten Strahlung im Spektrographen, und
- Projizieren der spektral zerlegten Daten auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Verfahrensschritte durch lineares Verschieben der Messanordnung relativ zur Gewebeprobe zeilenweise wiederholt werden.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:

- Beleuchten der zu untersuchende Gewebepartie mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik,
- Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik und eine Wellenlängenselektion auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit, wobei vorzugsweise die

Wellenlängenselektion mittels eines durchstimmbaren Filters oder einer Reihe diskreter Einzelfilter erfolgt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:

- Beleuchten der zu untersuchenden selektiv mit Strahlungsquellen mit schmalbandigem Emissionsverhalten oder einer breitbandigen Strahlungsquelle mit entsprechenden optischen Filtern zwischen Strahlungsquelle und zu untersuchender Gewebepartie, oder einer Kombination aus beidem,
- Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Rahmen des Verfahrensschritts des spektralen Vorverarbeitens der Rohdaten Inhomogenitäten der Beleuchtung und/oder Variationen der Empfindlichkeit oder des Dunkelstroms der einzelnen Pixel der Kamera ausgeglichen werden und dass aus Energie-Rohdaten der betrachteten Gewebestelle und denen eines konstanten Spektralstandards für jeden Bildpunkt Reflektionsspektren berechnet werden.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass eine spektrale Klassifikation der Rohdaten vorzugsweise durch eine Linear Discriminant Analysis (LDA) oder eine Quadratic Discriminant Analysis (QDA) oder durch ein multivariates Regressionsverfahren (Partial Least Squares Regression, PLSR) erfolgt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Klassifizierens weiterhin den Teilschritt einer Reduktion der Dimensionalität der Daten vor der spektralen Klassifikation umfasst, indem Spektralmerkmale der Spektraldaten vorzugsweise durch eine Principal Component Analysis (PCA) oder eine Independent Component Analysis (ICA) reduziert werden.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Anzahl der Spektralmerkmale auf fünf bis 15 Spektralmerkmale reduziert wird, welche in einem oder mehreren Spektralbereichen liegen.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Klassifizierens die Teilschritte einer spektralen Klassifikation und einer Artefaktkorrektur umfasst.
11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass im Verfahrensschritt der Artefaktkorrektur mittels computerbasierter Bildverarbeitungsalgorithmen Artefakte aus Aufnahme und/oder Klassifikation, insbesondere Pixelfehler, Speckle-Noise oder Streulicht-Artefakte durch Einsatz morphologischer Filter und Analyse zusammenhängender (Pixel-) Flächen der Klassifikationsbilder entfernt werden.
12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt der spektralen Klassifikation auch Teile des morphologischen Klassifizierens umfasst, beispielsweise durch Verwendung eines Contextual Classifiers.
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Verfahrensschritt des morphologischen Klassifizierens die Klassifikationsbilder nach entsprechenden morphologischen Kriterien, insbesondere Textur, Homogenität und/oder Größe bestimmter Bereiche klassifiziert werden.
14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das nach dem Verfahrensschritt des Ermitteln eines Auswertungsergebnisses ermittelte Auswertungsergebnis die Auswertung der betrachteten Gewebepartie sowie Informationen über die Lage und die geometrischen Abmessungen der Gewebeveränderungen enthält.
15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Ausgebens des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle die Visualisierung der Auswertungsergebnisse und/oder die Speicherung in einem Datenspeicher umfasst.
16. Anordnung zur Status-Erfassung von Hautgewebe, umfassend zumindest eine Strahlungsquelle (31, 41) zur Aussendung von Strahlung auf Gewebe (30), eine Optik (32, 43) und eine Kamera (35, 45) zur Erfassung von Strahlung, die von dem Gewebe (30) remittiert wird, sowie Rechenmittel (36, 46) zur Aufbereitung und Auswertung der Messwerte der Kamera (35, 45) gemäß dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15.
17. Anordnung nach Anspruch 16, gekennzeichnet durch einen zwischen der Optik (32) und der Kamera (35) angeordneten Spektrographen (34).

18. Anordnung nach Anspruch 16 oder 17, gekennzeichnet durch zumindest ein zwischen der Optik (43) und der Kamera (45) angeordnetes optisches Filter (44).
19. Anordnung nach einem der Ansprüche 16 bis 18, gekennzeichnet durch zumindest ein vor der Strahlungsquelle (41) angeordnetes optisches Filter (42).

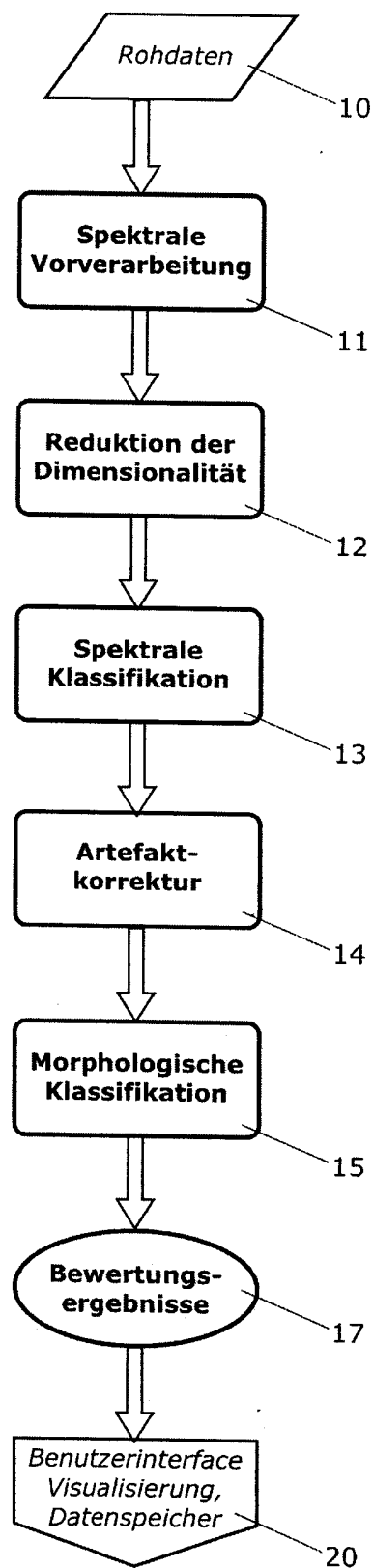


Fig. 1A

008887

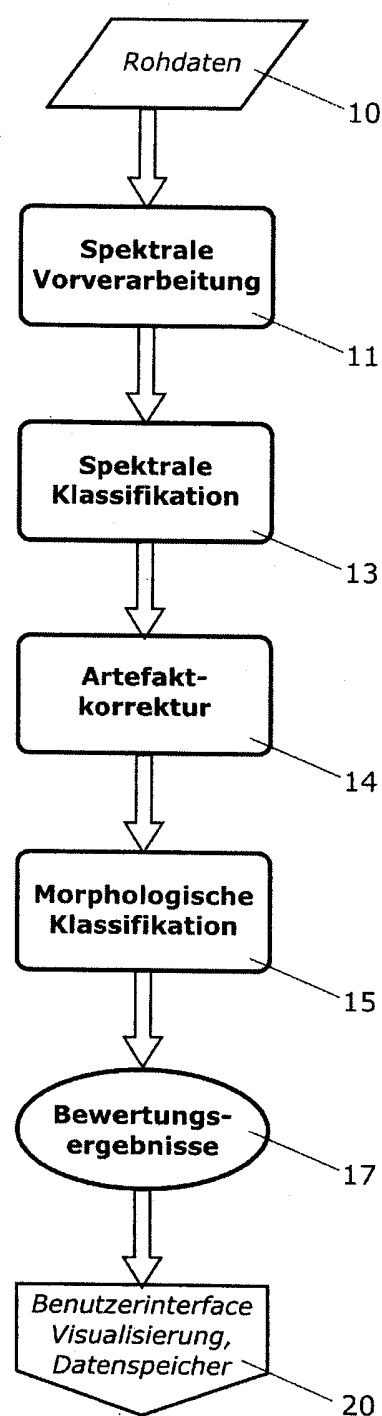


Fig. 1B

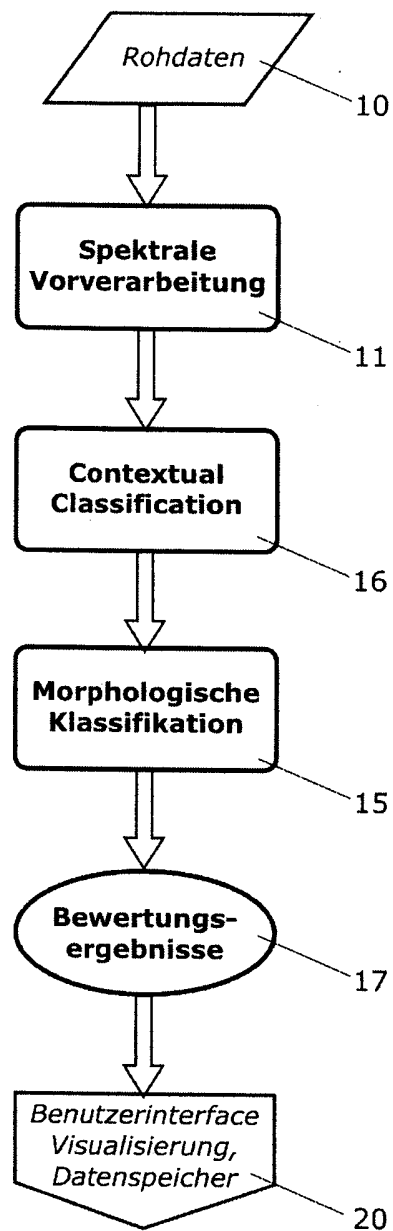
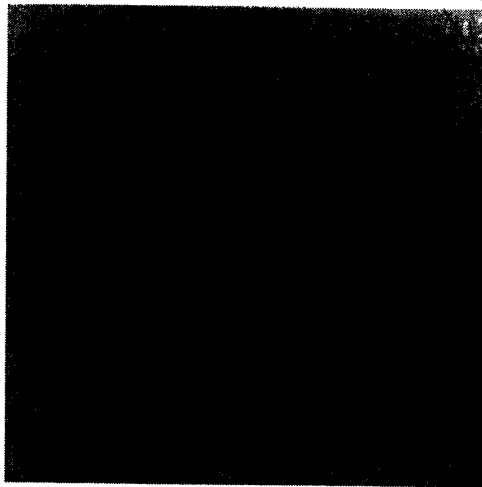
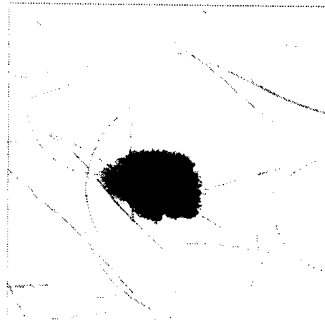


Fig 2

RGB-Bild

**Ergebnisse der Spektralklassifikation**

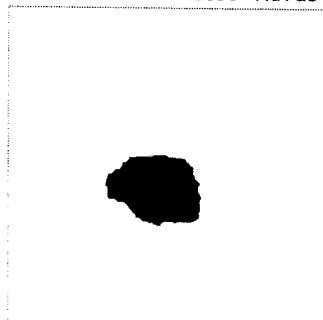
Klassen "Nävus" und "Haar"



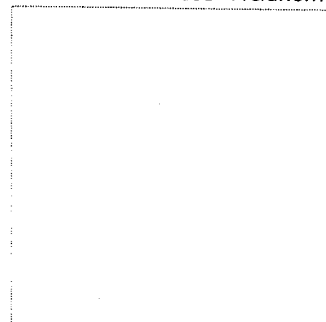
Klasse "Melanom"

**Ergebnisse der morphologischen Klassifikation
der Spektralklassifikationsbilder**

Klasse "Nävus"



Klasse "Melanom"

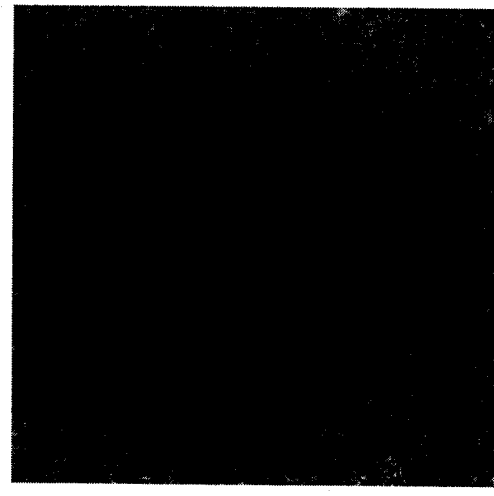


Automatisierte Gesamtbewertung:

UNAUFFÄLLIG

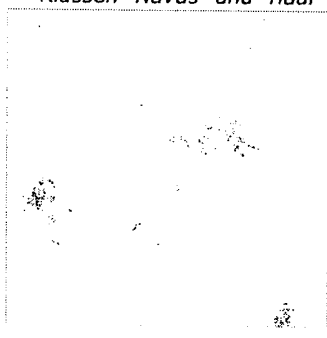
Fig 3

RGB-Bild

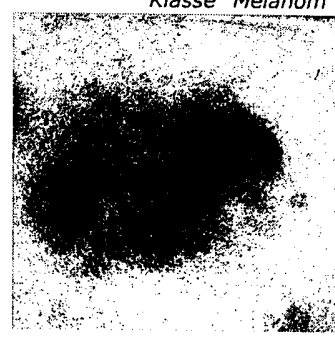


Ergebnisse der Spektralklassifikation

Klassen "Nävus" und "Haar"

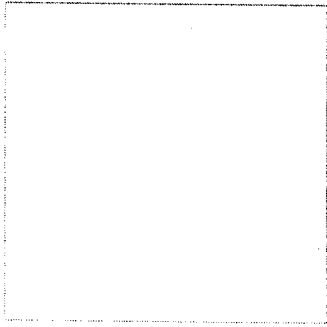


Klasse "Melanom"

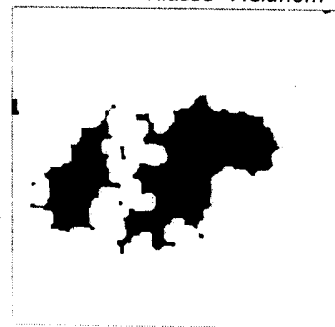


**Ergebnisse der morphologischen Klassifikation
der Spektralklassifikationsbilder**

Klasse "Nävus"



Klasse "Melanom"



Automatisierte Gesamtbewertung:

AUFFÄLLIG

Fig. 4

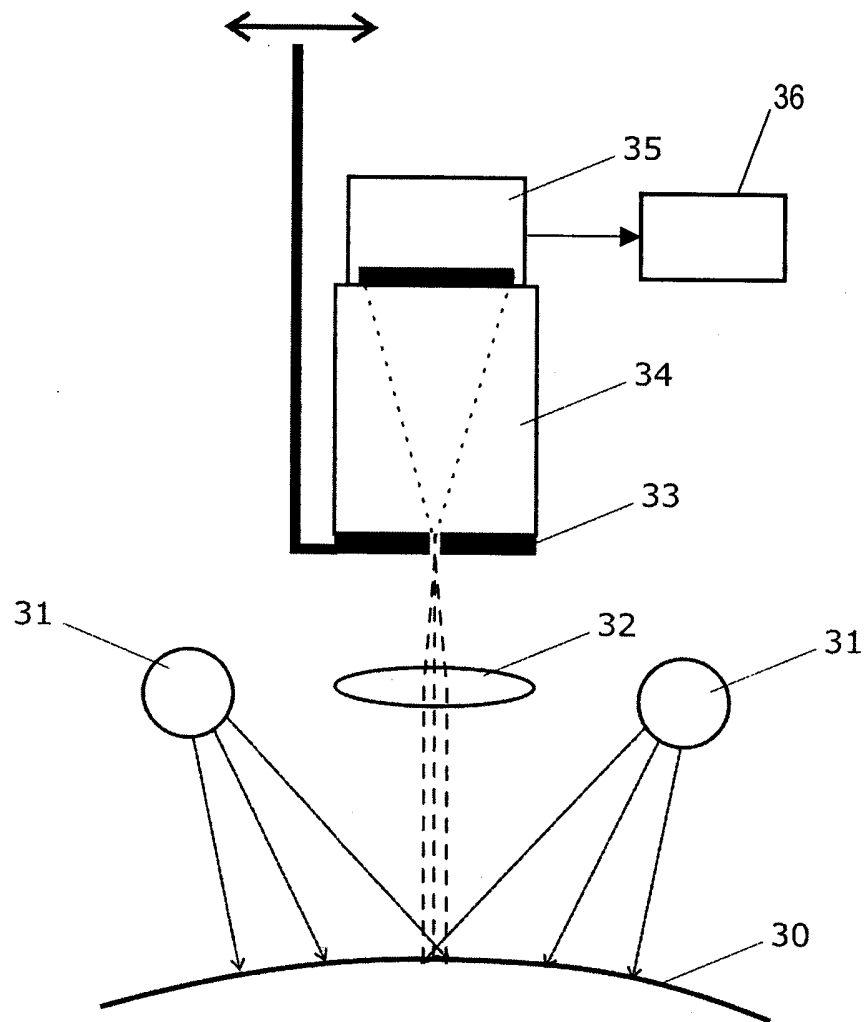


Fig. 5

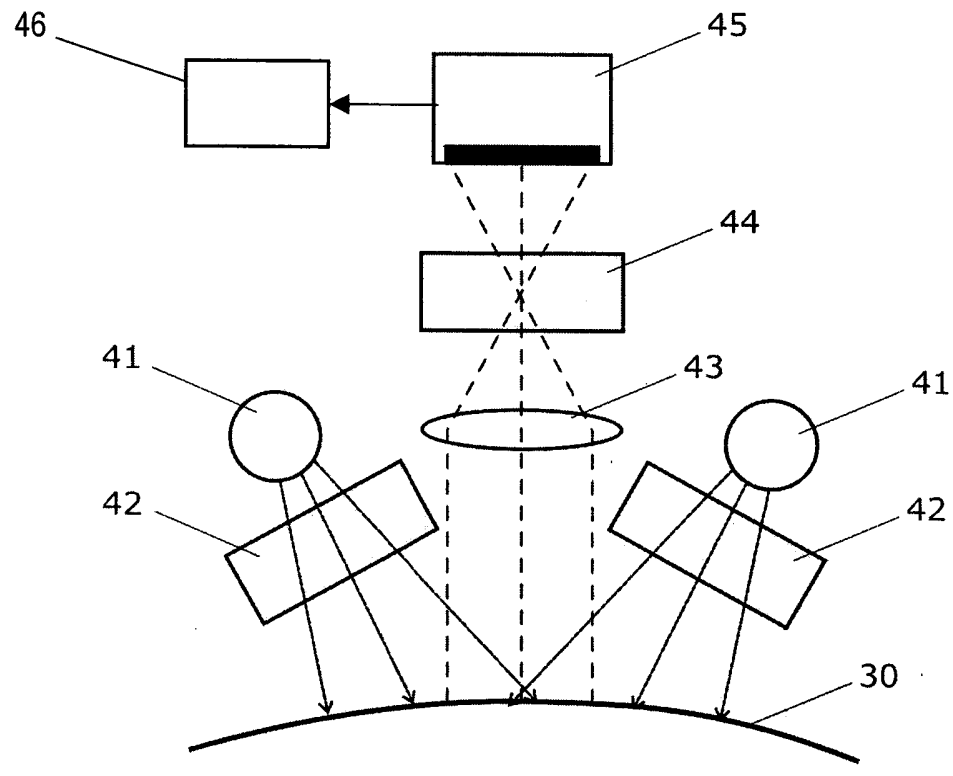


Fig. 6

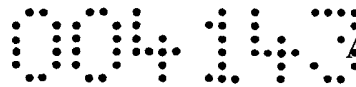
Patentansprüche:

1. Verfahren zur Status-Erfassung von Hautgewebe, basierend auf einer in-vivo Erfassung von Rohbilddaten einer zu untersuchenden Gewebepartie an einem menschlichen oder tierischen Körper und der Auswertung außerhalb des Körpers und unabhängig von der Präsenz des Körpers, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswertung umfasst:
 - Spektrales Vorverarbeiten der Rohbilddaten, umfassend
 - o den Ausgleich von Inhomogenitäten der Beleuchtung und/oder Variationen der Empfindlichkeit oder des Dunkelstroms der einzelnen Pixel der Kamera, und
 - o die Berechnung von Reflektionsspektren für jeden Bildpunkt aus den Energie-Rohdaten der betrachteten Gewebestelle und denen eines konstanten Spektralstandards,
 - Spektrales Klassifizieren der vorverarbeiteten Rohbilddaten,
 - Morphologisches Klassifizieren des spektralen Klassifikationsergebnisses,
 - Ermitteln eines Auswertungsergebnisses aus der Klassifizierung, und
 - Ausgeben des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:
 - Beleuchten der zu untersuchenden Gewebepartie mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik,
 - Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik und eine Schlitzblende in einen bildgebenden Spektrographen,
 - spektrales Zerlegen der remittierten Strahlung im Spektrographen, und
 - Projizieren der spektral zerlegten Daten auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Verfahrensschritte durch lineares Verschieben der Messanordnung relativ zur Gewebeprobe zeilenweise wiederholt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:
 - Beleuchten der zu untersuchenden Gewebepartie mit einer oder mehreren optischen Strahlungsquellen mit dem erforderlichen Wellenlängenbereich angepasster Strahlungscharakteristik,

NACHGEREICHT

- Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik und eine Wellenlängenselektion auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit, wobei vorzugsweise die Wellenlängenselektion mittels eines durchstimmbaren Filters oder einer Reihe diskreter Einzelfilter erfolgt.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Erfassen der Rohdaten folgende Verfahrensschritte umfasst:
 - Beleuchten der zu untersuchenden Gewebepartie selektiv mit Strahlungsquellen mit schmalbandigem Emissionsverhalten oder einer breitbandigen Strahlungsquelle mit entsprechenden optischen Filtern zwischen Strahlungsquelle und zu untersuchender Gewebepartie, oder einer Kombination aus beidem,
 - Ausleiten der von dem betrachteten Gewebebereich remittierten Strahlung über eine Optik auf einen Kamerachip mit an den optischen Wellenlängenbereich angepasster Empfindlichkeit.
 6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass eine spektrale Klassifikation der Rohdaten vorzugsweise durch eine Linear Discriminant Analysis (LDA) oder eine Quadratic Discriminant Analysis (QDA) oder durch ein multivariates Regressionsverfahren (Partial Least Squares Regression, PLSR) erfolgt.
 7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Klassifizierens weiters den Teilschritt einer Reduktion der Dimensionalität der Daten vor der spektralen Klassifikation umfasst, indem Spektralmerkmale der Spektraldaten vorzugsweise durch eine Principal Component Analysis (PCA) oder eine Independent Component Analysis (ICA) reduziert werden.
 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Anzahl der Spektralmerkmale auf fünf bis 15 Spektralmerkmale reduziert wird, welche in einem oder mehreren Spektralbereichen liegen.
 9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Klassifizierens die Teilschritte einer spektralen Klassifikation und einer Artefaktkorrektur umfasst.
 10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass im Verfahrensschritt der Artefaktkorrektur Artefakte aus Aufnahme und/oder Klassifikation, insbesondere Pixelfehler, Speckle-Noise oder Streulicht-Artefakte durch Einsatz morphologischer Filter

NACHGEREICHT



und Analyse zusammenhängender (Pixel-) Flächen der Klassifikationsbilder entfernt werden.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt der spektralen Klassifikation auch Teile des morphologischen Klassifizierens umfasst, beispielsweise durch Verwendung eines Contextual Classifiers.
12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Verfahrensschritt des morphologischen Klassifizierens die Klassifikationsbilder nach entsprechenden morphologischen Kriterien, insbesondere Textur, Homogenität und/oder Größe bestimmter Bereiche klassifiziert werden.
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das nach dem Verfahrensschritt des Ermitteln eines Auswertungsergebnisses ermittelte Auswertungsergebnis die Auswertung der betrachteten Gewebepartie sowie Informationen über die Lage und die geometrischen Abmessungen der Gewebeveränderungen enthält.
14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Verfahrensschritt des Ausgebens des Auswertungsergebnisses an eine Benutzerschnittstelle die Visualisierung der Auswertungsergebnisse und/oder die Speicherung in einem Datenspeicher umfasst.
15. Anordnung zur Status-Erfassung von Hautgewebe, umfassend zumindest eine Strahlungsquelle (31, 41) zur Aussendung von Strahlung auf Gewebe (30), eine Optik (32, 43) und eine Kamera (35, 45) zur Erfassung von Strahlung, die von dem Gewebe (30) remittiert wird, sowie Rechenmittel (36, 46) zur Aufbereitung und Auswertung der Messwerte der Kamera (35, 45) gemäß dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10.
16. Anordnung nach Anspruch 15, gekennzeichnet durch einen zwischen der Optik (32) und der Kamera (35) angeordneten, bildgebenden Spektrographen (34).
17. Anordnung nach einem der Ansprüche 15 oder 16, gekennzeichnet durch zumindest ein zwischen der Optik (43) und der Kamera (45) angeordnetes optisches Filter (44).
18. Anordnung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, gekennzeichnet durch zumindest ein vor der Strahlungsquelle (41) angeordnetes optisches Filter (42).

NACHGEREICHT



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁸ : G01N 33/483 (2006.01); G01N 21/31 (2006.01)
Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß ECLA: G01N 33/483, G01N 21/31
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation):
Konsultierte Online-Datenbank: EPODOC, WPI
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 30. Juli 2007 eingereichten Ansprüchen 1 - 19 erstellt.

Kategorie ⁹	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
Y	DE 198 50 350 C1 (JENA-OPTRONIK GmbH) 28. September 2000 (28.09.2000) <i>Zusammenfassung; Anspruch 1, Fig. 1,4</i> --	1
A	DE 299 24 810 U1 (GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG VON MEDIZIN- ,BIO- UND UMWELTECHNOLOGIEN) 24. November 2005 (24.11.2005) <i>Zusammenfassung; Ansprüche; Fig. 1,2</i> --	1,16
A	US 6 671 540 B1 (D.W. HOCHMANN) 30. Dezember 2003 (30.12.2003) <i>Zusammenfassung; Ansprüche 1,5,6,33</i> --	1,2,16
A	US 2001/0056237 A1 (M.R. CANE et al.) 27. Dezember 2001 (27.12.2001) <i>Zusammenfassung; Ansprüche; Fig. 1 - 14</i> --	1,16
Y	US 6 208 749 B1 (D. GUTKOWICZ-KRUSIN et al.) 27. März 2001 (27.03.2001) <i>Zusammenfassung; Ansprüche; Fig. 1a - c, 2</i> ----	1,16

Datum der Beendigung der Recherche:
13. November 2007

☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt

Prüfer(in):
Dr. ERBER

⁹ Kategorien der angeführten Dokumente:

- X Veröffentlichung von **besonderer Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y Veröffentlichung von **Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist.

- A Veröffentlichung, die den **allgemeinen Stand der Technik** definiert.
- P Dokument, das **von Bedeutung** ist (Kategorien X oder Y), jedoch **nach dem Prioritätstag** der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E Dokument, das **von besonderer Bedeutung** ist (Kategorie X), aus dem ein **älteres Recht** hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- & Veröffentlichung, die Mitglied der selben **Patentfamilie** ist.