

Daniel Stein  
Dr. sc. hum.

## **Entwicklung und Anwendung von Registrierungsverfahren zur Erstellung klinisch nutzbarer Bildverarbeitungsapplikationen**

Geboren am 16.06.1981 in Wiesbaden

Diplom der Fachrichtung Medizinische Informatik am 10.05.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. Hans-Peter Meinzer

Viele bildbasierte, computergestützte Verfahren zur medizinischen Diagnostik benötigen eine Registrierung der Bilddaten als Voraussetzung. Zu den unterschiedlichen Einsatzgebieten der Bildregistrierung gibt es jeweils mehrere verschiedene Algorithmen, um eine möglichst präzise Registrierung zu erhalten. Welche Verfahren und welche Parameter für eine spezifische Fragestellung am geeignetsten sind, ist jeweils neu zu untersuchen, was eine Evaluation verschiedener Verfahren erforderlich macht.

Um Entwicklern und Anwendern eine Auswahl verschiedenster Registrierungsmethoden zur Verfügung zu stellen, wurde in dieser Arbeit ein neues Registrierungsframework für das Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK) konzipiert. Die Software-Architektur des Registrierungsframeworks ist so gewählt, dass Entwickler bei der Implementierung ihrer Algorithmen neue Klassen von Basisklassen ableiten können, welche bereits typische Methoden für die jeweilige Art des Algorithmus beinhalten. Gleichzeitig sorgen die Basisklassen für eine einheitliche Schnittstelle der Algorithmen, so dass eine Integration in die neu entstandenen Registrierungsmodule zur punktbasierten, rigiden und deformierbaren Registrierung problemlos möglich ist. Die drei Registrierungsmodule sind als wichtige Applikationen des neuen Frameworks entstanden. Jedes dieser drei neu entstandenen Module bietet eine grafische Benutzeroberfläche mit Auswahlmöglichkeit verschiedenster Registrierungsalgorithmen für den Endanwender. Innerhalb der Module können neue Algorithmen auch mit anderen, bereits existierenden Algorithmen kombiniert werden und so das Registrierungsergebnis weiter verbessert werden. Die Verwendung des Frameworks führt aber auch dazu, dass klinische Anwendungen, welche die Lösung einer definierten Aufgabenstellung verfolgen, in kürzester Zeit erstellt und getestet werden können. Dadurch können sich künftige Entwickler vermehrt auf ihren Forschungsauftrag konzentrieren und die Vorteile der neuen übersichtlichen grafischen Benutzeroberfläche nutzen. Das neu entwickelte Framework, sowie die darauf basierenden Module zur punktbasierten, rigiden und deformierbaren Registrierung stehen zusammen mit dem MITK open-source zur Verfügung, wodurch auch andere Arbeitsgruppen auf diese Applikationen und das zu Grunde liegende Framework zurückgreifen können, um ihr Forschungsthema einfacher und schneller zu bearbeiten.

Die bisher zur Verfügung stehenden Applikationen zur medizinischen Bildregistrierung bieten entweder nur eine geringe Auswahl an Registrierungsmethoden oder sind von der Benutzerinteraktion schwer zu bedienen.

Die meisten bestehenden Anwendungen bieten keine grafische Benutzeroberfläche und keine Möglichkeit der Bildvisualisierung. Besonders die Bildvisualisierung im MITK wird jetzt dahingehend genutzt, dass bei einer rigiden Registrierung die einzelnen Iterationsschritte während des Registrierungsprozesses direkt auf die Visualisierung der Bilder angewendet werden und somit der Benutzer die Möglichkeit hat den Ablauf der Registrierung zu verfolgen. Dies ist vor allem bei der Optimierung der Parameter, die eine Registrierungsmethode definieren und maßgeblich deren Ergebnis ausmachen, sehr hilfreich. Einen weiteren Vorteil der neu entwickelten Registrierungsmodule bietet die Integration in das umfangreiche Toolkit MITK, in dem sie innerhalb eines Bildverarbeitungsworkflows mit anderen Modulen verwendbar sind. So ist es möglich, zunächst Segmentierungen oder Oberflächen zu den Datensätzen zu erstellen und diese anschließend in den Registrierungsprozess einfließen zu lassen.

Um die Anwendbarkeit der Konzepte für die Bearbeitung algorithmischer Fragestellungen zu belegen, wurde die Evaluation deformierbarer Registrierungsverfahren zur Bewegungsanalyse von Organen als Aufgabenstellung ausgewählt und durchgeführt. Dazu wurden zwei deformierbare Registrierungsalgorithmen, der *Demons* und der *Symmetric Forces Demons* Algorithmus, bei der Registrierung dynamischer MRT Daten der Lunge miteinander verglichen. Hier wurden von fünf gesunden Menschen jeweils neun aufeinander folgende Zeitschritte von maximaler Inspiration nach maximaler Expiration registriert. Es wurde eine Genauigkeitsanalyse unter Berücksichtigung der anatomischen Strukturen innerhalb der Lunge, sowie der Lungenoberfläche durchgeführt. Als Vergleichskriterien wurden nach der Registrierung sowohl die Abstände zwischen Landmarken auf Gefäßstrukturen, die durch einen Experten definiert wurden, als auch der Dice-Koeffizient zwischen den Segmentierungen der Lunge verwendet. Es konnte gezeigt werden, dass der *Demons* Algorithmus deutlich schneller ist als der *Symmetric Forces Demons* Algorithmus und zusätzlich bessere Ergebnisse für die Abstände zwischen den Landmarken liefert. Allerdings haben beide Algorithmen Probleme die äußere Kontur der Lunge korrekt zu überlagern, wobei hier leichte Vorteile bei dem *Symmetric Forces Demons* Algorithmus liegen. Die Ergebnisse zeigten, dass nicht-rigide Registrierungsalgorithmen für eine Bewegungsanalyse verwendbar sind.

Um die Anwendbarkeit der Konzepte für die Erstellung von Endbenutzeranwendungen zu belegen, wurde eine spezifische medizinische Aufgabenstellung, die Analyse der Darmbeweglichkeit, ausgewählt und bearbeitet. Unter Verwendung des neuen Klassenframeworks der deformierbaren Registrierung wurde ein Modul für MITK entwickelt, das den Arzt bei der Diagnosefindung von eingeschränkter Darmmotilität unterstützt. In einer Evaluation wurde für zwei verschiedene Vorgehensweisen an fünf Probanden mit normaler Darmbeweglichkeit und fünf Patienten mit nachgewiesener eingeschränkter Darmmotilität untersucht, ob eine solche Unterscheidung möglich ist. Bei der ersten entwickelten Methode handelt es sich um ein Verfahren, das die gesamte durch die deformierbare Registrierung berechnete Bewegung innerhalb einer „Region of Interest“ berücksichtigt. Bei der zweiten entwickelten Methode wurde eine künstliche Unterdrückung der Atembewegung durchgeführt, indem die koronare Bewegungskomponente nicht in die Berechnung der Darmbewegung einbezogen wurde. Es konnte gezeigt werden, dass eine Differenzierung zwischen normaler Darmbewegung und eingeschränkter Darmperistaltik möglich ist. Unter Verwendung der zweiten Methode ist eine

Differenzierung sogar noch präziser möglich, als bei Verwendung der ersten Methode.

Auf Grundlage der vorliegenden Arbeit und als Schlussfolgerung aus den dabei erzielten Ergebnissen wird Entwicklern neuer Registrierungsalgorithmen empfohlen, die Algorithmen in das neue Registrierungsframework und das entsprechende Registrierungsmodul zu integrieren. Dadurch stehen die neuen Algorithmen Entwicklern und Endanwendern innerhalb des MITK zur Verfügung. Nur so ist es möglich, für eine spezielle medizinische Registrierungsaufgabe schnell eine optimale Registrierungsmethode zu finden und daraus eine klinisch nutzbare Anwendung zu erstellen.