

Silke Wastl  
Dr. sc. hum.

## **Computerbasierte Röntgenbildauswertung zur Bestimmung der Skelettreife von Kindern und Jugendlichen**

Geboren am 09.11.1965 in Dortmund

Abitur am 10.05.1985 in Dortmund

Studiengang der Fachrichtung Medizinische Informatik vom WS 1985 bis WS 1992

Vordiplom am 01.12.1987 an der Universität Heidelberg / Fachhochschule Heilbronn

Diplom am 05.02.1992 an der Universität Heidelberg / Fachhochschule Heilbronn

Akademisches Jahr von August 1989 bis Juni 1990 an der Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

Praktikum vom 01.11.1990 bis 31.01.1991 an der Ecole National Supérieure des Télécommunications, Paris, Frankreich

Wissenschaftliche Assistentin vom 15.03.1992 bis 31.12.1992 im Studiengang Medizinische Informatik, Universität Heidelberg / Fachhochschule Heilbronn

Projektmitarbeit vom 01.01.1993 bis 31.09.1996 im Labor für Biosignal- und Bildverarbeitung des Studiengangs Medizinische Informatik, Universität Heidelberg/Fachhochschule Heilbronn

Seit 01.06.1997 in der Softwareentwicklung bei IBM, Böblingen

Promotionsfach: Medizinische Informatik

Doktorvater: Prof. Dr.-Ing. Hartmut Dickhaus

Thema der Arbeit ist die computergestützte Auswertung von Handröntgenbildern mit dem Ziel, das sogenannte Knochenalter von Kindern und Jugendlichen zu bestimmen. Das Knochenalter stellt in der Pädiatrie einen üblichen Parameter zur Quantifizierung der Skelettreife dar und wird häufig anhand subjektiver Bewertungen von Knochen im Handröntgenbild geschätzt. Die Skelettreife spiegelt die körperliche Entwicklung eines Kindes wider und dient als wichtiges Hilfsmittel zur Diagnose und Therapieverfolgung von Wachstumsstörungen. Eine der bekanntesten und am weitest verbreiteten Methoden zur Bestimmung des Knochenalters ist die von Tanner und Whitehouse. Sie wird als die Methode der Wahl bezeichnet, erfordert jedoch sehr viel Erfahrung und Übung von Seiten des Benutzers und gilt als zeitraubend und anstrengend. Aus diesen Gründen wäre ein objektives und automatisches Verfahren zur Bestimmung des Knochenalters wünschenswert. In der Literatur sind zwar etliche Artikel zu finden, die sich mit Teilaspekten dieser Problematik beschäftigen, jedoch wurde bislang noch kein System zur Bestimmung des Knochenalters entwickelt, das genügend validiert und geeignet für den klinischen Einsatz wäre.

In dieser Arbeit wurde nun ein System vorgestellt, mit dem das Knochenalter computergestützt bestimmt werden kann. Es baut auf der RUS Methode von Tanner und Whitehouse auf, versucht aber nicht, sie 1:1 nachzubilden. Stattdessen kombiniert es Verfahren der Bildverarbeitung und Mustererkennung sowie Wissen über den Wachstumsprozeß, um damit einzelne Handknochen hinsichtlich ihres Wachstums zu klassifizieren und anschließend das Knochenalter zu schätzen. Das System gliedert sich in vier aufeinander aufbauende Module, nämlich der Bilderfassung, der Bestimmung der für das Knochenwachstum relevanten Bildregionen, der Identifikation der einzelnen Reifestadien und letztendlich der Berechnung des resultierenden Knochenalters.

Als Eingabemedium werden konventionelle, planare Filmröntgenbilder benutzt, welche anhand eines leistungsfähigen Laserscanners digitalisiert werden. Sollten in Zukunft die Röntgenbilder standardmäßig direkt digital erfaßt werden, stellt eine Anpassung des Systems kein Problem dar, sondern wird als wünschenswert angesehen.

Die automatische und korrekte Segmentierung im Wachstum befindlicher Handknochen in planaren Röntgenbildern stellt ein bislang ungelöstes Problem dar. In dieser Arbeit haben wir einen pragmatischen Lösungsansatz gewählt, bei dem der Benutzer einige wenige Markierungspunkte im Röntgenbild interaktiv setzen muß. Mittels dieser Punkte werden anschließend die relevanten Knochenkonturen segmentiert und vier Initialpunkte, die sich aus der Morphologie der einzelnen Knochen ergeben, bestimmt. Anhand dieser Initialpunkte werden quadratische Regions Of Interest (ROIs) aufgespannt, welche die für die Bewertung des Wachstums der einzelnen Knochen relevanten Bildobjekte, nämlich Epi- und Metaphyse, beinhalten. Der Benutzer hat anschließend die Möglichkeit, die ROIs zu beurteilen und sie gegebenenfalls mit wenigen Interaktionen zu korrigieren. Aufgrund der bislang noch notwendigen Interaktionen zur Bestimmung der ROIs kann es bei wiederholtem Markieren desselben Knochens zu leichten Verschiebungen der ROIs kommen. Dies kann sich auf die anschließende Klassifikation auswirken. Die Variabilität liegt dabei in einem Bereich von plus/minus einem Stadium. Dies entspricht der Unsicherheit des Klassifikationsverfahrens.

Zur Klassifikation der ermittelten ROIs in Reifestadien von  $a$  bis  $i$  beziehungsweise  $h$ , werden die ROIs mit Prototypen, welche die unterschiedlichen Reifestadien der einzelnen Knochen repräsentieren, verglichen. Als Ähnlichkeitsmaß dient der normierte Kreuzkorrelationskoeffizient. Der ROI wird dem Reifestadium des Prototypen zugeordnet, dessen Korrelationskoeffizient am größten ist. Für dieses sogenannte Prototype Matching werden die ROIs zuvor in eine einheitliche Lage rotiert und auf eine Normgröße skaliert. Als Datenrepräsentation wurde sowohl die Grauwertmatrix als auch deren Fouriertransformierten eingesetzt. Es stellte sich heraus, daß einige der dreizehn relevanten Handknochen sich am besten anhand der Grauwertmatrix und andere anhand des Realteils klassifizieren lassen. Eine optimale Zusammensetzung aus Grauwert und Realteil, abhängig vom auszuwertenden Knochen, erzielte Klassifikationsraten zwischen 67% und 81%. Wird zusätzlich Wissen über den Wachstumsprozeß in Form von Regeln und Bedingungen in den Klassifikationsprozeß integriert, um zum Beispiel Stadien auszuschließen, erhöhten sich die Klassifikationsraten um bis zu 5% auf Werte zwischen 70% und 84%. Bei 98% der 276 ausgewerteten Röntgenbildern stimmte das rechnerisch ermittelte Reifestadium mit der Expertenbewertung überein oder wich nur um maximal ein Reifestadium vom Referenzwert ab. Die Differenzierung benachbarter Reifestadien erfolgt demnach mit einer Unsicherheit von plus/minus einem Stadium. Dies entspricht der Unsicherheit, die auch bei der subjektiven Bestimmung der Reifestadien durch den Endokrinologen beobachtet werden kann.

Es ist möglich, das Knochenalter anhand der Reifestadien einer reduzierten Anzahl an Handknochen zu bestimmen. Dies hat den Vorteil, daß sich der Aufwand des Benutzers minimiert, hat aber auch den Nachteil, daß die Zuverlässigkeit der erzielten Ergebnisse abnimmt. Wird anhand der geschätzten Reifestadien der gesamten dreizehn RUS Knochen das Knochenalter ermittelt, beträgt die mittlere absolute Abweichung 0,4 Jahre mit einer Standardabweichung von 0,4 Jahre. Die Verteilung der Abweichung ist symmetrisch. Mit der computerbasierten Bestimmung des Knochenalters werden somit Ergebnisse erzielt, die in ihrer Genauigkeit mit der subjektiven vergleichbar sind. Dabei ist das Computersystem jedoch sehr viel einfacher und benutzerfreundlicher zu handhaben.