

Thomas Böttger
Dr. sc. hum.

Entwicklung und Anwendung von Segmentierungsverfahren zur Erstellung klinisch nutzbarer Bildverarbeitungsapplikationen

Geboren am 1. Mai 1974 in Halle an der Saale
Diplom der Fachrichtung Informatik am 26. März 2002 an der Universität Karlsruhe

Promotionsfach: Medizinische Informatik am DKFZ (Deutsches
Krebsforschungszentrum)

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

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung klinisch anwendbarer Segmentierungswerkzeuge.

Einleitend wurden medizinische Fragestellungen vorgestellt, welche den Einsatz von Segmentierungsverfahren motivieren. Es wurde beschrieben, dass zur Auswertung klinischer Daten diese in einem ersten Schritt oftmals segmentiert werden müssen. Diese Segmentierung ist meist mit einem enorm hohen zeitlichen Aufwand verbunden, was den routinemäßigen klinischen Einsatz neuer Quantifikations-, Visualisierungs- und Auswertungsverfahren stark limitiert. Bezugnehmend auf die vorgestellten klinischen Fragestellungen wurden existierende Lösungsansätze und sich daraus ergebende Anwendungsmöglichkeiten diskutiert. Dabei wurde immer wieder festgestellt, dass für viele der bereits existierenden Segmentierungsverfahren weder eine Evaluation noch eine Integration in ein klinisches Anwendungsszenario existieren. Dies führte zum Aufstellen der These, dass im Hinblick auf klinisch nutzbare Anwendungen neue interaktive Segmentierungsanwendungen entwickelt werden müssen.

Die erste technische Entwicklung – der in dieser Arbeit vorgestellte Deformationsalgorithmus für interaktive Simplex Meshes – bildet die Grundlage für interaktive Segmentierungsanwendungen. Er integriert interaktiv definierbare Randbedingungen direkt in die Deformationsgleichung und ermöglichte somit die Entwicklung des neuen 3-D-Segmentierungswerkzeuges InSeEd. Dieses Werkzeug wurde an klinische Partner weitergegeben und erfolgreich zur Beantwortung verschiedener klinischer Fragestellungen eingesetzt.

Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 414 - "Rechner- und sensorgestützte Chirurgie" wurde das neue Werkzeug von klinischen Partnern der Herzchirurgie der Universitätsklinik Heidelberg zur Auswertung dynamischer MRT- und Ultraschalldaten des Herzens eingesetzt. Für die Segmentierung dynamischer MRT-Herzdaten konnte anhand einer Evaluationsstudie nachgewiesen werden, dass der zur Segmentierung benötigte Zeitaufwand durch den Einsatz von InSeEd deutlich gesenkt werden kann. Die dabei erzielbare Genauigkeit der Segmentierung ist vergleichbar mit der mittels manueller schichtbasierter Werkzeuge erzielbaren Genauigkeit. Weiterhin lassen die Ergebnisse dieser ersten Evaluationsstudie auch eine Senkung der Inter-Observervariabilität vermuten. Dies ist bisher allerdings noch nicht quantitativ bewiesen und sollte Gegenstand weiterer Studien sein.

InSeEd wurde ebenfalls in der Abteilung Kinderkardiologie und Diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Tübingen installiert. Im Rahmen einer engen Forschungskoooperation wurde eine Studie zum Vergleich der Volumetrie basierend auf der Segmentierung von hoch

aufgelösten MRT-Herzdaten mit der Volumetrie basierend auf MRT-Flussmessungen durchgeführt.

Weiterhin wurden in Kooperation mit dem Deutschen Herzzentrum Berlin unter Verwendung des Moduls zur Nachbearbeitung von Herzdaten die weltweit ersten Herzmodelle vom lebenden Patienten gefertigt. Diese geben dem Chirurgen ein dreidimensionales Modell an die Hand und ermöglichen es ihm, die patientenindividuelle Anatomie im Detail zu betrachten. Somit könnte beispielsweise die genaue Durchführung einer Herz-Operation besser geplant werden.

Mit der Entwicklung des Moduls zur schnellen Volumenvisualisierung durch Kombination von interaktiven Segmentierungswerkzeugen und deformierbaren Simplex Meshes wurde eine Möglichkeit geschaffen, interessante Strukturen schnell und unkompliziert zu extrahieren und zu visualisieren. Dieses Werkzeug ist vor allem für die Auswertung solcher Strukturen geeignet, welche von Gewebe mit ähnlichen Grauwerten umgeben sind und aus diesem Grund nicht ohne weiteres mit herkömmlichen Volumenvisualisierungswerkzeugen betrachtet und ausgewertet werden können.

Sämtliche Datenstrukturen und Algorithmen, die für den neuen Deformationsalgorithmus für Simplex Meshes implementiert wurden, basieren auf den Datenstrukturen des Open-Source "Insight Segmentation & Registration Toolkits" (ITK). Ein Großteil des entwickelten Quellcodes wurde bereits im Rahmen dieser Arbeit dem ITK beigesteuert. Dazu zählen die Klassen der Basisimplementierung der Simplex Meshes sowie des von Delingette et al. publizierten Deformationsalgorithmus, auf dem die Neuentwicklungen dieser Arbeit aufbauen. Die in dieser Arbeit beschriebenen algorithmischen Entwicklungen können durch die Veröffentlichung des Quellcodes direkt verifiziert werden. Weiterhin kann die Anwendbarkeit der Verfahren auf neue Problemstellungen getestet werden. Ebenfalls besteht dadurch automatisch die Möglichkeit, das Verfahren weiterzuentwickeln und zu verbessern.

Die zweite technische Entwicklung basiert auf der Integration von Registrierungsverfahren, um zur Segmentierung der interessierenden Struktur zu gelangen. Im Hinblick auf eine effiziente Auswertung zeitaufgelöster MRT-Perfusionsdaten der Lunge wurde ein neuer Workflow zur interaktiven Segmentierung durch Registrierung entwickelt. Dieser Workflow bildet die Idee ab, die Lunge zuerst in einem morphologischen HASTE-MRT-Datensatz interaktiv zu segmentieren. Anschließend wird dieser HASTE-Datensatz mit dem Perfusionsdatensatz registriert. Die sich ergebende Registrierungstransformation wird schließlich auf die Lungensegmentierung angewendet. Um die Funktionsfähigkeit und die erzielbare Genauigkeit des neuen Ansatzes zu überprüfen, wurde eine Evaluationsstudie durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie wurden zur Segmentierung der Lunge im HASTE-MRT-Datensatz noch interaktive schichtbasierte Werkzeuge eingesetzt. Wie die Evaluationsergebnisse zur Segmentierung der Lunge mittels InSeEd zeigen, eignet sich das in dieser Arbeit entwickelte 3-D-Segmentierungswerkzeug zur Segmentierung der Lunge und kann somit in Zukunft die alten schichtbasierten 2-D-Werkzeuge ersetzen. Die Genauigkeit liegt im Bereich der mittels manueller Segmentierung erzielbaren Genauigkeit.

Die den neuen Workflow abbildende Anwendung Reggi wurde im Rahmen der Evaluation an die klinische Partner der Abteilung für klinische Radiologie des DKFZ weitergegeben und dort bereits zur Auswertung weiterer Perfusionsstudien eingesetzt.

Neben der Auswertung der MRT-Perfusionsdaten wurde Reggi auch zur Auswertung von MRT-Ventilationsdaten der Lunge angewendet. Darüber hinaus eignet sich dieses Werkzeug auch zur Bildfusion. Im Rahmen der Arbeit wurde experimentell nachgewiesen, dass es sich beispielsweise zur Fusion von zur Verlaufskontrolle aufgenommenen Daten von Mukoviszidosepatienten eignet. Reggi wurde auch erfolgreich zur Fusion von CT-Planungsdaten

für Leber-Lebendspenden eingesetzt. Hierbei wurde eine korrekte Visualisierung von arteriellen und venösen Gefäßbäumen der Leber, die beide in unterschiedlichen Aufnahmen segmentiert wurden, möglich.

Neben den evaluierten Anwendungen des neuen 3-D--Segmentierungswerkzeuges konnte anhand der präsentierten experimentell gewonnenen Erkenntnisse gezeigt werden, dass sich dieses Werkzeug auf verschiedene Segmentierungsprobleme anwenden lässt. Hierzu müssen neue Module, ähnlich denen zur Auswertung der Herz- und Lungendaten entwickelt werden, die die Parametrisierung des Segmentierungsalgorithmus vor dem klinischen Anwender verbergen und somit eine einfache Bedienung erlauben.

Letztendlich sollte weiter versucht werden, die Segmentierung medizinischer Daten soweit wie möglich zu automatisieren. Da jedoch die vollständige Automatisierung der Segmentierung vieler klinischer Daten noch in weiter Ferne scheint, ist es wichtig, für die existierenden Segmentierungsprobleme akzeptable Lösungen zu schaffen. Hierbei kommt es darauf an, zuverlässige stabile Werkzeuge zu entwickeln, die den vom klinischen Anwender abverlangten Interaktionsaufwand und die zur Segmentierung benötigte Zeit auf ein Minimum reduzieren. Nur durch die Entwicklung solcher interaktiver Werkzeuge kann die momentan sehr große Kluft zwischen den Anforderungen und Wünschen der klinischen Anwender und den technisch bereits realisierten Segmentierungsalgorithmen überbrückt werden.

In dieser Arbeit wurden verschiedene Möglichkeiten aufgezeigt, wie solche interaktiven Segmentierungswerkzeuge aussehen können. Ausgehend von solchen Werkzeugen kann der Interaktionsaufwand weiter reduziert werden. Die durchgeführten Experimente haben bereits angedeutet, dass der zur Bedienung des 3-D-Segmentierungswerkzeuges InSeEd nötige Interaktionsaufwand sehr stark von der Qualität der zu segmentierenden Daten abhängt. Je besser diese sind, desto automatischer verläuft der Segmentierungsprozess. Der Vorteil solcher interaktiver Werkzeuge liegt vor allem in den Möglichkeiten, fehlerhafte Segmentierungen zu korrigieren. Sie eignen sich somit für eine sehr breite Anwendung, wobei für viele Segmentierungsprobleme spezialisierte Module bereits die weitgehend automatische Segmentierung der Daten ermöglichen können. Letzteres konnte am Beispiel der Segmentierung von MRT-Herzdaten und MRT-Lungendaten gezeigt werden.

Im Hinblick auf die Entwicklung neuer klinischer Segmentierungsanwendungen wird empfohlen, in diese interaktive Korrektur- und Kontrollmechanismen zu integrieren, die im Falle des Versagens der automatischen Algorithmen dem klinischen Anwender die Möglichkeit geben, diesen zu korrigieren und zu steuern und somit letztendlich Nutzen aus solchen Anwendungen zu ziehen.