

Maximilian Schöbinger
Dr. sc. hum.

Konzeption und Realisierung neuer Verfahren zur Diagnoseunterstützung bei thorakalen Erkrankungen

Geboren am 31.03.1977 in Heidelberg

Diplom der Fachrichtung Medizinische Informatik am 27.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Medizinische Informatik

Doktorvater: Prof. Dr. Hans-Peter Meinzer

Die Bildgebung des Thorax bzw. thorakaler Erkrankungen stellt bedingt durch den großen Scanbereich und durch Herz- und Atembewegung entstehende Störeinflüsse in vielen Fällen auch heute noch eine Herausforderung dar. Die moderne Bildgebung erreicht auf der anderen Seite z.B. mit der Einführung der Multidetektor-Computertomographie immer bessere räumliche und zeitliche Auflösungen, wodurch sich neue Anwendungsfelder in der radiologischen Diagnostik bzw. der computergestützten Nachverarbeitung ergeben. In der vorliegenden Arbeit wurden daher aus dem breiten Spektrum thorakaler Erkrankungen zwei exemplarische Themenkomplexe herausgegriffen, die sich neben der technischen Herausforderung zum einen durch einen besonderen Schweregrad für den Betroffenen oder zum anderen durch eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung auszeichnen.

Der erste Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Analyse multipler aortopulmonaler Kollateralgefäße bei Kindern. Bei dieser Erkrankung wird ein Teil der Blutversorgung des Pulmonalsystems von Umgehungskreisläufen, die von der Aorta ausgehen, übernommen. Die Erkrankung geht in der Regel mit vielen Eingriffen chirurgischer und interventioneller Art im gesamten Kindesalter einher. Um die Zahl der notwendigen Untersuchungen und der Eingriffe zu reduzieren, ist die exakte Kenntnis der individuellen Gefäßanatomie essentiell. Die konventionelle Katheterangiographie (kKA) ist trotz ihrer Invasivität der diagnostische Goldstandard. In der vorliegenden Arbeit wurden Methoden entwickelt, um eine selektive Darstellung der einzelnen Kollateralgefäße auch mittels der hochaufgelösten Computertomographie (CT) zu ermöglichen. Hierzu wird zunächst aus einer Segmentierung der thorakalen Gefäßstrukturen eine symbolische Beschreibung der individuellen Gefäßanatomie in Form eines attributierten relationalen Graphen erstellt. Dieser dient als Grundlage für eine Reihe interaktiver Werkzeuge, die zur Exploration der pulmonalen Blutversorgung eingesetzt werden können. Zur hierzu notwendigen dreidimensionalen Rekonstruktion der Gefäße wurden modellbasierte Gefäßvisualisierungstechniken entwickelt, welche neben der reinen Darstellung der Anatomie auch zur semantischen Annotation geeignet sind.

Die Darstellung der Kollateralgefäße mittels CT wurde in einer prospektiven Studie mit der kKA verglichen. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv konnten alle Abgänge und Verläufe der Kollateralen bis auf Segmentebene in der CT in Übereinstimmung mit der kKA dargestellt werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Strahlenbelastung in der gleichen Größenordnung wie bei der kKA rangiert und gleichzeitig weniger Kontrastmittel appliziert wird. Die CT hat somit in Kombination mit computergestützter Nachverarbeitung vor allem bei der Beurteilung der Patienten im Verlauf das Potential, die kKA als Standardverfahren abzulösen.

Im zweiten Teil der Arbeit steht die Untersuchung unterschiedlicher Aspekte der Atembewegung im Vordergrund. In der klinischen Routine sind heute kaum Verfahren zur lokalen Charakterisierung der Lungenfunktion sowie der Beweglichkeit des Lungenparenchyms zu

finden. Im Kontext der Therapie von Lungentumoren wird diese Information umso wichtiger, da zum einen die Bewegung der Tumore im Atemzyklus eine wichtige Größe bei der Bestrahlungsplanung darstellt und zum anderen die Lungenfunktion ein wichtiger Indikator zur Beurteilung des Therapieerfolges ist. Als globales Messverfahren kann die konventionelle Spirometrie erst sehr spät Veränderungen detektieren. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit Verfahren zur „virtuellen Spirometrie“ entwickelt. Diese erlauben eine Darstellung der lungenflügelspezifischen Atemfunktion mittels dynamischer Magnetresonanztomographie (dMRT). Die Bestimmung absoluter statischer Lungenvolumina wie z.B. der Vitalkapazität oder dem Atemzugvolumen aus der zeitlich aufgelösten dreidimensionalen Magnetresonanztomographie wird durch die Segmentierung der Lungenflügel mittels eines statistischen Formmodells ermöglicht. Zur Bestimmung dynamischer Lungenvolumina wie z.B. der forcierten Einsekundenkapazität oder dem Tiffeneau-Index wurde eine Methode zur Extraktion eines Surrogats der Atemfunktion aus zeitlich hochaufgelösten 2D dMRT Daten entwickelt. Die virtuelle Spirometrie wurde in zwei prospektiven Studien anhand von Probanden und Patienten evaluiert und zeigte eine gute Übereinstimmung mit der konventionellen Spirometrie. Da viele Erkrankungen auf einen Lungenflügel beschränkt sind, können mit den neuen Methoden potentiell früher krankhafte Veränderungen erkannt bzw. die Wirksamkeit einer Therapie beurteilt werden.

Die regionale Charakterisierung der Lungenfunktion wird durch ein neues Verfahren zur Abschätzung der lokalen Parenchymbewegung komplettiert. Dieses nutzt Korrespondenzinformationen, die sich aus der Segmentierung mittels des statistischen Formmodells ergeben, zur Berechnung zeitlich aufgelöster Bewegungsvektorfelder. Aus diesen wird die lokale Parenchymbeweglichkeit bestimmt und in Form einer Farbkarte dargestellt. Anhand von 10 Probanden wurde die zu erwartende Bewegungsverteilung beim Gesunden untersucht. Die Anwendung bei Patienten mit Pleuramesotheliom zeigte vor Therapie im betroffenen Hemithorax eine deutliche Abweichung von der erwarteten Bewegungsverteilung. Nach Therapie konnte eine Verbesserung der Beweglichkeit beobachtet werden.

Als weiteren Aspekt der Beurteilung der Atembewegung wurden Methoden zur Bestimmung der dreidimensionalen Bewegung von Lungentumoren im Atemzyklus erarbeitet. Durch die Segmentierung des Tumors zu jedem Zeitpunkt der Bildserie wird es durch die neuen Verfahren möglich, die dreidimensionale Trajektorie des Tumors sowie dessen räumliche Orientierung und deren Änderung im Vorfeld einer potentiellen Strahlentherapie nicht-invasiv zu bestimmen. Die Evaluation der Verfahren bei 28 Patienten mit Bronchialkarzinom zeigte eine gute Übereinstimmung mit der 2D dMRT. Eine besondere Bedeutung erhalten diese Verfahren im Kontext der hochpräzisen Strahlentherapie, da sie potentiell im Vorfeld einer Sitzung zur Kontrolle des Bestrahlungsplanes eingesetzt werden können.

Abschließend wurde untersucht, ob die 3D dMRT dazu geeignet ist, eine dynamische Volumetrie von Lungentumoren im Atemzyklus durchzuführen. Hierzu wurden 21 Volumetriealgorithmen anhand von Tumorphantomen evaluiert und ein Verfahren identifiziert, welches mit $-1.48 \pm 13.83\%$ im Mittel den kleinsten relativen Volumenfehler aufwies. Die Anwendung bei 5 Patienten weist darauf hin, dass teilweise deutliche Änderungen des Tumorummens im Atemzyklus zu beobachten sind. Dieser Aspekt ist vor allem bei der korrekten Beurteilung des Wachstumsverhaltens eines Tumors relevant, da hierüber dessen Malignität bestimmt wird.