Andreas Mahr Dr.sc.hum.

Ein klinisch einsetzbares System zur semiautomatischen Bestimmung von Tumorvolumina: Entwicklung und Evaluation

Geboren am 27.05.1971 in Heidenheim/Brenz Reifeprüfung am 14.05.1990 in Heidenheim/Brenz Studiengang der Fachrichtung Medizinische Informatik vom WS 1991/1992 bis SS 1996 Vordiplom am 13.10.1993 an der Universität Heidelberg Diplom am 24.09.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. W. Schlegel

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Evaluation eines Verfahrens, das eine klinische Einsetzbarkeit volumetrischer Methoden gewährleistet und den Anwender durch Bereitstellung aussagekräftiger Volumeninformationen bei den Aufgaben der Therapieentscheidung und der Therapieverlaufskontrolle unterstützt.

Anhand eines neu entwickelten Phantoms auf Basis einer Rinderleber mit implantierten organischen Objekten unterschiedlicher Größe und Dichte war es möglich, sechs verschiedene Verfahren zur semiautomatischen Segmentation medizinischer Bilddaten zu evaluieren. Die Algorithmen umfaßten Methoden zur histogramm-basierten Segmentation, Regiongrowing, Volumegrowing, Isokonturen, Snakes und hierarchische Segmentation. Die Analyse der Algorithmen konzentrierte sich auf die Ermittlung der Genauigkeit der Volumenbestimmung, die Messung des Zeitbedarfs der Konturierungen sowie die Betrachtung der Konturvariabilität der unterschiedlichen Verfahren.

Aus dieser Betrachtung gingen zwei potentielle Verfahren zum Einsatz in der Tumorvolumetrie hervor. Der Isokonturen-Algorithmus und das Regiongrowing schnitten mit einem mittleren absoluten Fehler von 3,9% bzw. 4% bei der Ermittlung der Genauigkeit der Volumenbestimmung am besten ab. Bei der Ermittlung des Zeitbedarfs der Konturierung konnten das Volumegrowing bzw. das Regiongrowing mit 32 bzw. 33 Sekunden je CT-Schicht die besten Ergebnisse erzielen. Der Vergleich der Konturen der verschiedenen Verfahren wies eine mittlere Variabilität von 20% auf. Für die Durchführung mehrerer Konturierungen innerhalb einer Therapie sollte deshalb immer nur ein Verfahren eingesetzt werden.

Regiongrowing wurde als das am besten geeignete Verfahren für die Tumorvolumetrie festgelegt, neu implementiert und in Bezug auf Bedienbarkeit und Geschwindigkeit optimiert. Es wurde ein Programm mit grafischer Benutzeroberfläche entwickelt, welches die Konturierung beliebiger Bilddaten im DICOM 3.0 Datenformat ermöglicht. Das neuentwikkelte System wurde anhand der Konturierungen der Datensätze des Leberphantoms mit den bisherigen Systemen verglichen. Mit einem mittleren absoluten Fehler von 2,6% und 9 Sekunden Zeitbedarf je CT-Schicht konnte das in dieser Arbeit entwickelte System alle betrachteten Algorithmen übertreffen.

Wesentliches Ziel dieser Arbeit war die Erhöhung der Aussagekraft der Volumetrie durch Angabe des Fehlers der Volumenbestimmung. Bei der Volumetrie beeinflussen Objektparameter, Bildgebungsparameter, Bildverarbeitungsparameter sowie der Benutzer selbst das Ergebnis der Konturierung. Die Ermittlung des Volumenbestimmungsfehlers wurde durch die Betrachtung benutzerunabhängiger und benutzerabhängiger Fehlerkomponenten durchgeführt.

Die benutzerunabhängigen Einflußfaktoren des zu segmentierenden Objektes, der Bildgebung und der Bildverarbeitung wurden anhand eines in Rahmen dieser Arbeit entwickelten Phantoms überprüft. Der Einfluß der Größe des zu konturierenden Objektes, des im Datensatz enthaltenen Rauschens und der Kontrastierung des Tumors zum umliegenden Gewebe auf die Genauigkeit der Volumenbestimmung wurde getestet. Statistische Tests ergaben signifikante Zusammenhänge zwischen Größe und Volumenfehler sowie zwischen Kontrastierung und bestimmtem Volumen. Im Rahmen der klinisch vorkommenden Variabilität des Rauschens konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rauschen und konturiertem Volumen gefunden werden. Mit Hilfe der Meßwerte der Phantomstudie wurde eine Funktion

err_{benutzerunabhängig}=2,9563/Kontrast²+2,0704/Volumen²+0,0038 ermittelt, welche die Berechnung des benutzerunabhängigen Volumenfehlers erlaubt.

Der benutzerabhängige Fehler err_{benutzerabhängig} tritt in Form der Variabilität der Ergebnisse eines Benutzers zwischen zwei Segmentationen des gleichen Datensatzes auf. Dieser Fehler wird erfaßt durch eine Analyse repräsentativer klinischer Datensätze, die jedem Benutzer in monatlichem Abstand zur Konturierung vorgelegt werden.

Aus dem Gesamtfehler $\mathbf{s} = \sqrt{err_{benutzerunabhängig} + err_{benutzerabhängig}}$ kann somit der Fehler einer mit dem neuen System vorgenommenen Volumetrie berechnet werden.

Durchgeführte Tests des Fehlermodells anhand der Datensätze der Leberphantomstudie sowie an klinischen Datensätzen bestätigen die Praktikabilität und Plausibilität der Fehlerfunktion.

Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, daß semiautomatische Algorithmen existieren, die zum Einsatz in der Tumorvolumetrie geeignet sind. Ein lauffähiges System zur zuverlässigen, reproduzierbaren Tumorvolumenbestimmung wurde entwickelt und getestet.

Als wesentliche Verbesserung bisheriger Systeme steht nun ein Modell zur Verfügung, welches den Fehler der Volumenbestimmung ermittelt und somit zur Erhöhung der Aussagefähigkeit der volumetrischen Informationen beiträgt. Die entwickelten Verfahren sind universell anwendbar und können mit einfachen Mitteln in bereits existierende Volumetriesysteme integriert werden.