

## Bildverarbeitung für die Medizin 2011

### Veranstalter

IMI	Institut für Medizinische Informatik der Universität zu Lübeck mit Unterstützung durch die Fachgesellschaften:
BVMI	Berufsverband Medizinischer Informatiker
CURAC	Deutsche Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie Fachgruppe Medizinische Informatik der
DGBM	Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik im
VDE	Verband Deutscher Elektrotechniker Gemeinsame AG Medizinische Bild- und Signalverarbeitung der
GI	Gesellschaft für Informatik und der
GMDS	Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
IEEE	Joint Chapter Engineering in Medicine and Biology, German Section

### Tagungsvorsitz

Prof. Dr. Heinz Handels  
Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck

### Tagungssekretariat

Susanne Petersen  
Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck  
Postanschrift: 23562 Lübeck  
Lieferanschrift: Ratzeburger Allee 160, Gebäude 64, 23562 Lübeck  
Telefon: +49 451 500 5601  
Telefax: +49 451 500 5610  
Email: [bvm2011@imi.uni-luebeck.de](mailto:bvm2011@imi.uni-luebeck.de)  
Web: <http://bvm-workshop.org>

### Lokales BVM-Komitee

Prof. Dr. H. Handels, Institut für Medizinische Informatik (Leitung)  
Prof. Dr. J. Barkhausen, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Prof. Dr. H.-P. Bruch, Klinik für Chirurgie  
Prof. Dr. T. Buzug, Institut für Medizintechnik  
Prof. Dr. B. Fischer, Fraunhofer MeVis Lübeck  
Prof. Dr. A. Mertins, Institut für Signalverarbeitung

### Überregionale Organisation

Prof. Dr. Thomas M. Deserno, Adrian Menzel  
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen (Tagungsband)

Prof. Dr. Heinz Handels, Dipl.-Inform. Dr. med. Jan-Hinrich Wrage  
Universität zu Lübeck (Beitragsbegutachtung)

Prof. Dr. Hans-Peter Meinzer, Dipl. Inform. Alexander Seitel  
Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (Anmeldung)

Prof. Dr. Thomas Tolxdorff, Dagmar Stiller  
Charité – Universitätsmedizin Berlin (Internetpräsenz)

### Programmkomitee

Prof. Dr. Til Aach, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen  
Prof. Dr. Jörg Barkhausen, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, Universität Magdeburg  
Prof. Dr. Hans-Peter Bruch, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Thorsten M. Buzug, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Thomas M. Deserno, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule  
Aachen

Prof. Dr. Hartmut Dickhaus, Universität Heidelberg  
Dr. Jan Ehrhardt, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Dr. Karl-Hans Englmeier, Helmholtz-Zentrum München  
Prof. Dr. Rudolf Fahlbusch, International Neuroscience Institute Hannover  
Prof. Dr. Bernd Fischer, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Rolf-Rainer Grigat, TU Hamburg-Harburg  
Prof. Dr. Horst Hahn, Fraunhofer MeVis, Bremen  
Prof. Dr. Heinz Handels, Universität zu Lübeck  
Priv.-Doz. Dr. Peter Hastreiter, Universität Erlangen-Nürnberg  
Prof. Dr. Joachim Hornegger, Universität Erlangen-Nürnberg  
Prof. Dr. Alexander Horsch, Technische Universität München  
Prof. Dr. Dr. Hans-Gerd Lipinski, Fachhochschule Dortmund  
Dr. Cristian Lorenz, Philips Hamburg  
Prof. Dr. Hans-Peter Meinzer, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg  
Prof. Dr. Alfred Mertins, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Heinrich Müller, Universität Dortmund  
Prof. Dr. Henning Müller, Université Sierre, Schweiz  
Prof. Dr. Nassir Navab, Technische Universität München  
Prof. em. Dr. Heinrich Niemann, Universität Erlangen-Nürnberg  
Prof. Dr. Dietrich Paulus, Universität Koblenz-Landau  
Prof. Dr. Dr. Siegfried J. Pöpl, Universität zu Lübeck  
Prof. Dr. Bernhard Preim, Universität Magdeburg  
Prof. Dr. Karl Rohr, Universität & Dt. Krebsforschungszentrum Heidelberg  
Prof. Dr. Georgios Sakas, Fraunhofer IGD, Darmstadt  
Dr. Dennis Säring, Universitätsklinikum Hamburg



Prof. Dr. Dietmar Saupe, Universität Konstanz  
Prof. Ingrid Scholl, Fachhochschule Aachen  
Prof. Dr. Thomas Tolxdorff, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Dr. Gudrun Wagenknecht, Forschungszentrum Jülich  
Prof. Dr. Rüdiger Westermann, Technische Universität München  
Prof. Dr. Herbert Witte, Universität Jena  
Dr. Thomas Wittenberg, Fraunhofer IIS Erlangen  
Prof. Dr. Axel Wismüller, University of Rochester, USA  
Prof. Dr. Ivo Wolf, Hochschule Mannheim

## **Sponsoren des Workshops BVM 2011**

Die BVM wäre ohne die finanzielle Unterstützung der Industrie in ihrer so erfolgreichen Konzeption nicht durchführbar. Deshalb freuen wir uns sehr über langjährige kontinuierliche Unterstützung mancher Firmen sowie auch über das neue Engagement anderer. Dies gilt insbesondere für unsere Platin- und Gold-Sponsoren.

### **Platin-Sponsor**

**Agfa HealthCare**  
Konrad-Zuse-Platz 1-3, D-53227 Bonn  
<http://www.agfa.com/healthcare>

### **Gold-Sponsor**

**EST Engineering Systems Technologies GmbH & Co. KG**  
Postfach 16 50, D-67605 Kaiserslautern  
<http://www.est-kl.com>

### **Sponsoren**

**CHILI GmbH Digital Radiology**  
Burgstr. 61, D-69121 Heidelberg  
<http://www.chili-radiology.com>

**NDI Europe GmbH**  
Fritz-Reichle-Ring 2, D-78315 Radolfzell  
<http://www.ndigital.com>

**Springer Science & Business Media Deutschland GmbH**  
Heidelberger Platz 3, D-14197 Berlin  
<http://www.springer.com>

## Preisträger des BVM-Workshops 2010 in Aachen

Auf der BVM 2010 wurde der mit 1.000 € dotierte BVM-Award an eine herausragende Diplom-, Bachelor-, Master- oder Doktorarbeit aus dem Bereich der Medizinischen Bildverarbeitung vergeben. Die mit einem Preisgeld von je 333,33 € dotierten BVM-Preise zeichnen besonders hervorragende Arbeiten aus, die auf dem Workshop präsentiert wurden.

### BVM-Award 2010 für eine herausragende Diplomarbeit

Herr **Florian Wagner**

Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS, Erlangen

*Verbesserung eines Systems für die Diagnose von Herdbefunden in Mammogrammen*

### BVM-Preis 2010 für die beste wissenschaftliche Arbeit

Herr **André Gooßen**

Vision Systems, Technische Universität Hamburg-Harburg

*Model-Based Lower Limb Segmentation using Weighted Multiple Candidates*

Herr **Tobias Knopp**

Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck

*Rekonstruktion von Magnetic Particle Imaging Daten mittels einer modellierten Systemfunktion*

### BVM-Preis 2010 für den besten Vortrag

Frau **Daniela I. Wellein**

VCM/ICCAS, Universität Leipzig

*A Cortex Segmentation Pipeline for Neurosurgical Intervention Planning*

### BVM-Preis 2010 für die beste Posterpräsentation

Frau **Thora Pommerencke**

Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Univ.-Klinikum Heidelberg

*Image-Based Quantification of Skin Irritation by Spatial Biomarker Profiling*



## Vorwort

In diesem Jahr wird die Tagung Bildverarbeitung für die Medizin (BVM 2011) vom Institut für Medizinische Informatik an der Universität zu Lübeck ausgerichtet. Nach der erfolgreichen Durchführung der BVM 2001 ist dies nun nach 10 Jahren das zweite Mal, dass diese zentrale Tagung zu neuen Entwicklungen in der medizinischen Bildverarbeitung in Deutschland in der traditionsreichen Hansestadt Lübeck stattfindet.

Die Bedeutung des Themas Bildverarbeitung für die Medizin hat über die Jahre deutlich zugenommen. Die Bildverarbeitung ist eine Schlüsseltechnologie in verschiedenen medizinischen Bereichen wie der Diagnoseunterstützung, der OP-Planung und der bildgeführten Chirurgie. An der Universität zu Lübeck bildet die medizinische Bildgebung und -verarbeitung einen zentralen Forschungsschwerpunkt, der in den letzten Jahren systematisch ausgebaut wurde. Vor diesem Hintergrund ist eine besondere Freude, die BVM 2011 in Lübeck ausrichten zu dürfen.

Die BVM konnte sich durch erfolgreiche Veranstaltungen in Aachen, Berlin, Erlangen, Freiburg, Hamburg, Heidelberg, Leipzig, Lübeck und München als ein zentrales interdisziplinäres Forum für die Präsentation und Diskussion von Methoden, Systemen und Anwendungen der medizinischen Bildverarbeitung etablieren. Ziel ist die Darstellung aktueller Forschungsergebnisse und die Vertiefung der Gespräche zwischen Wissenschaftlern, Industrie und Anwendern. Die BVM richtet sich dabei erneut ausdrücklich auch an Nachwuchswissenschaftler, die über ihre Bachelor-, Master-, Promotions- und Habilitationsprojekte berichten wollen.

Seit vielen Jahren ist die Organisation auf Fachkollegen aus Aachen, Berlin, Heidelberg und Lübeck verteilt. Die etablierte webbasierte Einreichung und Begutachtung der Tagungsbeiträge (Lübeck) führte nach anonymisierter Bewertung durch jeweils drei Gutachter zur Auswahl von 91 Beiträgen: 46 Vorträge, 40 Poster und 5 Softwaredemonstrationen. Die Qualität der eingereichten Arbeiten war insgesamt sehr hoch. Die besten Arbeiten werden auch dieses Jahr mit BVM-Preisen ausgezeichnet. Die schriftlichen Langfassungen werden im Tagungsband (Aachen) abgedruckt, der im Springer Verlag in der Reihe Informatik aktuell erscheint. Die LaTeX-Vorlage zur BVM wurde erneut verbessert und der gesamte Erstellungsprozess erfolgt ausschließlich über das Internet. Auch die Tagungsanmeldung (Heidelberg) wird über das Internet abgewickelt. Die Internetseiten des Workshops (Berlin) bieten ausführliche Informationen über das Programm und organisatorische Details rund um die BVM 2011. Sie sind abrufbar unter der Adresse:

<http://bvm-workshop.org>

Am Tag vor dem wissenschaftlichen Programm werden zwei Tutorien angeboten:

- *Prof. Dr. rer. nat. Thorsten Buzug* vom Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck erläutert neue Entwicklungen in der medizinischen Bildgebung. Im Zentrum stehen neben klassischen Bildgebungstechniken und

ihren Weiterentwicklungen (MRT, MSCT, etc.) neue Bildgebungsverfahren wie das Magnetic Particle Imaging.

- *Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim, Dipl.-Ing. Steffen Oeltze & Dipl.-Ing. Tobias Mönch* von der Universität Magdeburg führen in Visualisierung und Virtual Reality Techniken in der Medizin ein. Die Referenten stellen grundlegende Methoden der medizinischen Visualisierung wie das Volume Rendering und die Oberflächenvisualisierung vor und demonstrieren ihre Anwendungsmöglichkeiten in verschiedenen Bereichen wie der Gefäßvisualisierung und der virtuellen Endoskopie. Weiterhin werden ausgewählte Anwendungsbeispiele aus der Operations- und Interventionsplanung sowie Methoden zur intraoperativen Visualisierung mit Augmented Reality Techniken vorgestellt.

Die Herausgeber möchten allen herzlich danken, die zum Gelingen des BVM-Workshops 2011 beigetragen haben: Den Autoren für die rechtzeitige und formgerechte Einreichung ihrer qualitativ hochwertigen Arbeiten, dem Programmkomitee für die gründliche Begutachtung, den Referenten der Tutorien sowie den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Informatik der Universität zu Lübeck für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Organisation und Durchführung des Workshops. Unser Dank gilt auch den Mitgliedern des lokalen Lübecker BVM-Komitees Prof. Barkhausen, Prof. Bruch, Prof. Buzug, Prof. Fischer und Prof. Mertins.

Frau Dagmar Stiller vom Institut für Medizinische Informatik der Charité – Universitätsmedizin Berlin danken wir für die engagierte Mithilfe bei der Erstellung und Pflege der Internetpräsentation. Herrn Alexander Seitel von der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg möchten wir herzlich für seine engagierte Tätigkeit bei der Umsetzung der WWW-basierten Tagungsanmeldung und der Pflege des BVM-Email-Verteilers danken. Herrn Adrian Menzel vom Institut für Medizinische Informatik der RWTH Aachen danken wir für die tatkräftige Mitarbeit bei der Erstellung der Workshop-Proceedings. Dem Springer-Verlag, der nun schon den vierzehnten Tagungsband zu den BVM-Workshops herausbringt, wollen wir für die gute Kooperation ebenfalls unseren Dank aussprechen. Für die webbasierte Durchführung des Reviewingprozesses gebührt Herrn Dr. Jan Wrage vom Institut für Medizinische Informatik der Universität zu Lübeck unser Dank. Für die finanzielle Unterstützung bedanken wir uns bei den Fachgesellschaften und der Industrie.

Wir wünschen allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern der BVM 2011 lehrreiche Tutorials, viele interessante Vorträge, Gespräche an den Postern und in der Industrieausstellung sowie interessante neue Kontakte zu Kolleginnen und Kollegen aus dem Bereich der Medizinischen Bildverarbeitung.

Januar 2011

Heinz Handels, Jan Ehrhardt (Lübeck)  
 Thomas Deserno (Aachen)  
 Hans-Peter Meinzer (Heidelberg)  
 Thomas Tolxdorff (Berlin)

# Inhaltsverzeichnis

Die fortlaufende Nummer am linken Seitenrand entspricht den Beitragsnummern, wie sie im endgültigen Programm des Workshops zu finden sind. Dabei steht V für Vortrag, P für Poster und S für Software demonstration.

## Eingeladene Vorträge

V1	<i>Rueckert D:</i> Learning and Discovery of Clinically Useful Information from Images .....	1
V2	<i>Bruch H-P, Zimmermann MS, Kleemann M:</i> Stand und Zukunftspotential der Bildgebung und Bildverarbeitung in den chirurgischen Fächern .....	2

## Segmentierung I

V3	<i>Hüllebrand M, Hennemuth A, Messroghli D, Kühne T, Friman O:</i> Semi-Automatic 4D Fuzzy Connectedness Segmentation of Heart Ventricles in Cine MRI .....	3
V4	<i>Forkert ND, Schmidt-Richberg A, Ehrhardt J, Fiehler J, Handels H, Säring D:</i> Vesselness-geführte Level-Set Segmentierung von zerebralen Gefäßen .....	8
V5	<i>Gross S, Palm S, Behrens A, Tischendorf JJW, Trautwein C, Aach T:</i> Segmentierung von Blutgefäßstrukturen in koloskopischen NBI-Bilddaten .....	13
V6	<i>Geng Y, Ulrich S, Grottke O, Rossaint R, Kuhlen T, Deserno TM:</i> Scene-Based Segmentation of Multiple Muscles from MRI in MITK	18
V7	<i>Wörz S, von Tengg-Kobligk H, Rohr K:</i> Model-Based Quantification of Small Tubular Structures in 3D Vascular Images .....	23

## Visible Light

- V8 *Friedrich D, Bell A, Chaisaowong K, Braunschweig T, Knüchel-Clarke R, Aach T:*  
High Dynamic Range Microscopy for Color Selective Virtual De-Staining of Immunocytological Specimens ..... 28
- V9 *Harder N, Bodnar M, Eils R, Spector DL, Rohr K:*  
3D Segmentation and Quantification of Mouse Embryonic Stem Cells in Fluorescence Microscopy Images ..... 34
- V10 *Weichert F, Timm C, Gaspar M, Zybin A, Gurevich EL, Müller H, Marwedel P:*  
GPGPU-basierte Echtzeitdetektion von Nanoobjekten mittels Plasmonen-unterstützter Mikroskopie ..... 39
- V11 *Schoening T, Hans VH, Nattkemper TW:*  
Towards Improved Epilepsia Diagnosis by Unsupervised Segmentation of Neuropathology Tissue Sections using Ripley's- $\hat{L}$  Features ..... 44
- V12 *Becker T, Rapoport DH, Mamlouk AM:*  
Adaptive Mitosis Detection in Large in vitro Stem Cell Populations using Timelapse Microscopy ..... 49

## Statistische Modelle

- V13 *Sickel K, Bubnik V:*  
Clustering-Based Detection of Anatomical Features on Organic Shapes ..... 54
- V14 *Bindernagel M, Kainmueller D, Seim H, Lamecker H, Zachow S, Hege H-C:*  
An Articulated Statistical Shape Model of the Human Knee ..... 59
- V15 *Gooßen A, Weber GM, Pralow T, Grigat R-R:*  
Implant-Tolerant Orthopaedic Measurements for Post-Operative Radiographs of the Lower Limbs ..... 64
- V16 *Kirschner M, Wesarg S:*  
Automatische Initialisierung von Formmodellen mittels modellbasierter Registrierung ..... 69
- V17 *Becker M, Kirschner M, Wesarg S:*  
Konsistente Parametrisierung von Flächen vom Geschlecht 1 zur Bildung eines statistischen Formmodells des Wirbels ..... 74



## Registrierung

V18	<i>Olesch J, Fischer B:</i> Focused Registration of Tracked 2D US to 3D CT Data of the Liver .....	79
V19	<i>Wollny G, Kellman P, Santos A, Ledesma M-J:</i> Nonrigid Motion Compensation of Free Breathing Acquired Myocardial Perfusion Data .....	84
V20	<i>Wolf J-C, Schmidt-Richberg A, Werner R, Ehrhardt J, Handels H:</i> Optimierung nicht-linearer Registrierung durch automatisch detektierte Landmarken .....	89
V21	<i>Boehler T, Glasser S, Peitgen H-O:</i> Deformable Registration of Differently-Weighted Breast Magnetic Resonance Images .....	94
V22	<i>Köhnen S, Ehrhardt J, Schmidt-Richberg A, Handels H:</i> CUDA Optimierung von nicht-linearer oberflächen- und intensitätsbasierter Registrierung .....	99

## Postersession Segmentierung

P1	<i>Goch CJ, Wang X, Meinzer H-P, Wegner I:</i> Liver Vessel Segmentation Using Gradient Vector Flow .....	104
P2	<i>Schuldhaus D, Spiegel M, Redel T, Polyanskaya M, Struffert T, Hornegger J, Doerfler A:</i> 2D Vessel Segmentation Using Local Adaptive Contrast Enhancement .....	109
P3	<i>Dänzer S, Freitag S, Beyersdorff D, Scholz M, Burgert O, Stolzenburg J-U:</i> Segmentierung der Prostata aus MRT-Bilddaten mittels eines statistischen Modells .....	114
P4	<i>Wilms M, Ehrhardt J, Handels H:</i> Automatische Segmentierung der Lungenflügel in CT-Daten .....	119
P5	<i>Kollorz E, Angelopoulou E, Beck M, Schmidt D, Kuwert T:</i> Using Power Watersheds to Segment Benign Thyroid Nodules in Ultrasound Image Data .....	124

- P6 *Held C, Wenzel J, Ralf P, Lang R, Wittenberg T:*  
Segmentierung von Makrophagen in Fluoreszenzbildern mittels Fast  
Marching Level Set Verfahren ..... 129

### Postersession Visible Light

- P7 *Athelougou M, Eblenkamp M, Schmidt G, Novotny F,*  
*Wintermantel E, Binnig G:*  
Image Analysis for Calculation of the Toxicity Degree of Cells in  
Phase Contrast Microscopy Images ..... 134
- P8 *Ihlow A, Held C, Rothaug C, Dach C, Wittenberg T, Steckhan D:*  
Evaluation of Expectation Maximization for the Segmentation of  
Cervical Cell Nuclei ..... 139
- P9 *Friedl S, König S, Kondruweit M, Wittenberg T:*  
Digital Kymography for the Analysis of the Opening and Closure  
Intervals of Heart Valves ..... 144

### Postersession Registrierung

- P10 *Allgeier S, Köhler B, Eberle F, Maier S, Stachs O, Zhivov A,*  
*Bretthauer G:*  
Elastische Registrierung von in-vivo-CLSM-Aufnahmen der  
Kornea ..... 149
- P11 *Müller K, Bauer S, Wasza J, Hornegger J:*  
Automatic Multi-modal ToF/CT Organ Surface Registration ..... 154
- P12 *Zimmer V, Papenberg N, Modersitzki J, Fischer B:*  
Bildregistrierung zur Verbrennungsanalyse ..... 159

### Postersession Navigation & Tracking

- P13 *Richter L, Bruder R, Trillenber P, Schweikard A:*  
Navigated and Robotized Transcranial Magnetic Stimulation based  
on 3D Laser Scans ..... 164

P14	<i>Lange T, Kraft S, Lamecker SE, Schlag PM:</i> Automatic Calibration of 3D Ultrasound Probes .....	169
P15	<i>Ellebrecht D, Kleemann M, Besirevic A, Hildebrand P, Roblick U, Bürk C, Bruch H-P:</i> Die laparoskopisch-navigierte Resektion und Ablation von Lebermetastasen .....	174
P16	<i>Bruder R, Griese F, Ernst F, Schweikard A:</i> High-accuracy ultrasound target localization for hand-eye calibration between optical tracking systems and three-dimensional ultrasound .....	179
P17	<i>Groch A, Hempel S, Speidel S, Höller K, Engelbrecht R, Penne J, Seitel A, Röhl S, Yung K, Bodenstedt S, Pflaum F, Kilgus T, Meinzer H-P, Hornegger J, Maier-Hein L:</i> In-vitro Evaluation von endoskopischer Oberflächenrekonstruktion mittels Time-of-Flight-Kameratechnik .....	184
P18	<i>Kilgus T, dos Santos TR, Seitel A, Yung K, Franz AM, Groch A, Wolf I, Meinzer H-P, Maier-Hein L:</i> Generation of Triangle Meshes from Time-of-Flight Data for Surface Registration .....	189

## SoftwareDemonstrationen

S1	<i>Perlich A, Preim B, Simone MdL, Gomes C, Stindel E, Presedo A:</i> Computer-Aided Surgery Planning for Lower Limb Osteotomy .....	194
S2	<i>Seitel A, Yung K, Engel M, Fangerau M, Groch A, Müller M, Meinzer H-P, Maier-Hein L:</i> Effiziente Planung von Zugangswegen für sichere Nadelinsertionen .....	199
S3	<i>Yung K, Seitel A, Mersmann S, Meinzer H-P, Maier-Hein L:</i> MITK-ToF: Time-of-Flight Kamera-Integration in das Medical Imaging Interaction Toolkit .....	204
S4	<i>Adler S, Rössling I, Schenk D, Dornheim L, Mecke R:</i> Erzeugung und Simulation eines dynamischen 3D-Modells der Kopf-Hals-Region aus CT-Daten .....	209
S5	<i>Saruji DBM, Müller M, Meinzer H-P:</i> Schnelles Prototyping für die medizinische Bildverarbeitung .....	214

## Navigation & Tracking

- V23 *Mersmann S, Müller M, Seitel A, Arnegger F, Tetzlaff R, Baumhauer M, Schmied B, Meinzer H-P, Maier-Hein L:*  
Time-of-Flight Kamertechnik für Augmented Reality in der  
computergestützten Chirurgie ..... 219
- V24 *Behrens A, Grimm J, Gross S, Aach T:*  
Trägheitsbasiertes Navigationssystem für die  
Harnblasenendoskopie ..... 224
- V25 *Gergel I, Tetzlaff R, Meinzer H-P, Wegner I:*  
In vitro Evaluation einer neuartigen elektromagnetischen  
Aspirationsnadel ..... 229
- V26 *Schenderlein M, Rasche V, Dietmayer K:*  
Three-Dimensional Catheter Tip Tracking from Asynchronous  
Biplane X-Ray Image Sequences using Non-Linear State  
Filtering ..... 234

## Bildanalyse

- V27 *Landgraf P, Merhof D, Richter M:*  
Anisotropy of HARDI Diffusion Profiles Based on the  $L^2$ -Norm .... 239
- V28 *van Bruggen T, Stieltjes B, Meinzer H-P, Fritzsche KH:*  
Tract-Based Spatial Statistics of the Corpus Callosum using  
Different Tensor-Derived Indices ..... 244
- V29 *Chen L, Hagenah J, Mertins A:*  
Texture Analysis Using Gabor Filter Based on Transcranial  
Sonography Image ..... 249
- V30 *Wald D, Schwarz T, Dinkel J, Teucher B, Müller M, Delorme S,  
Kaaks R, Meinzer H-P, Heimann T:*  
Quantifizierung des viszeralen, subkutanen und totalen Fettgewebes  
in Ganzkörper MRT Bildern ..... 254

## Segmentierung II

- V31 *Tautz L, Friman O, Hennemuth A, Seeger A, Peitgen H-O:*  
Automatic Detection of a Heart ROI in Perfusion MRI Images ..... 259

V32	<i>Dinse J, Wellein D, Pfeifle M, Born S, Noack T, Gutberlet M, Lehmkuhl L, Burgert O, Preim B:</i> Extracting the Fine Structure of the Left Cardiac Ventricle in 4D CT Data .....	264
V33	<i>Grünauer A, Zambal S, Bühler K:</i> Detektion von Koronararterien .....	269
V34	<i>Wang X, Heimann T, Steen H, Andre F, Meinzer H-P, Wegner I:</i> Robuste Bifurkationsdetektion für das Tracking von Koronararterien	274
V35	<i>Biesdorf A, Rohr K, von Tengg-Kobligk H, Wörz S:</i> Aortic Arch Quantification using Efficient Joint Segmentation and Registration .....	279

## Modellierung & Simulation

V36	<i>Brunk M, Ruppertshofen H, Schmidt S, Beyerlein P, Schramm H:</i> Bone Age Classification Using the Discriminative Generalized Hough Transform .....	284
V37	<i>Schwenke M, Hennemuth A, Fischer B, Friman O:</i> Blood Particle Trajectories in Phase-Contrast-MRI as Minimal Paths Computed with Anisotropic Fast Marching .....	289
V38	<i>Mang A, Becker S, Toma A, Polzin T, Schütz TA, Buzug TM:</i> Modellierung tumorinduzierter Gewebedeformation als Optimierungsproblem mit weicher Nebenbedingung .....	294
V39	<i>Sonntag SJ:</i> Numerische Simulation des Blutflusses an insuffizienten Mitralklappen .....	299
V40	<i>Gasteiger R, Janiga G, Stucht D, Hennemuth A, Friman O, Speck O, Markl M, Preim B:</i> Vergleich zwischen 7 Tesla 4D PC-MRI-Flussmessung und CFD-Simulation .....	304

## Visualisierung

- V41 *Wesarg S, Erdt M, Kafchitsas K, Khan MF:*  
Quantifizierung und Visualisierung der Struktur des trabekulären  
Knochens in Wirbelkörpern ..... 309
- V42 *Glaßer S, Scheil K, Preim U, Preim B:*  
The File-Card-Browser View for Breast DCE-MRI Data ..... 314
- V43 *Salah Z, Preim B, Eloff E, Franke J, Rose G:*  
Improved Navigated Spine Surgery Utilizing Augmented Reality  
Visualization ..... 319
- V44 *Wasza J, Bauer S, Hornegger J:*  
High Performance GPU-Based Preprocessing for Time-of-Flight  
Imaging in Medical Applications ..... 324

## Bildgebung

- V45 *Knopp T, Biederer S, Sattel TF, Erbe M, Buzug TM:*  
Über das Auflösungsvermögen von Magnetic-Particle-Imaging ..... 329
- V46 *Erbe M, Knopp T, Biederer S, Sattel TF, Buzug TM:*  
Experimentelle Validierung des Konzeptes einer feldfreie Linie für  
Magnetic-Particle-Imaging anhand von Magnetfeldmessungen ..... 334
- V47 *König L, del Olmo JMRG:*  
Edge Aberration in MRI ..... 339
- V48 *Dahmen C, Wortmann T:*  
Antrieb und Verfolgung von magnetischen Partikeln im MRT ..... 344

## Postersession Bildanalyse

- P19 *Wagner T, Swarat D, Wiemann M, Lipinski H-G:*  
Bildanalyse frei diffundierender Nanopartikel in vitro ..... 349
- P20 *Merhof D, Buchfelder M, Nimsky C:*  
Evaluation of Local Filter Approaches for Diffusion Tensor-Based  
Fiber Tracking ..... 354

P21	<i>Hegenbart S, Uhl A, Vécsei A:</i> Impact of Histogram Subset Selection on Classification using Multi-scale LBP-Operators .....	359
P22	<i>Röttger D, Seib V, Müller S:</i> MFC: A Morphological Fiber Classification Approach .....	364
P23	<i>Mursina L, Heverhagen JT, Librizzi D, Pfestroff A, Fiebich M:</i> Entwicklung eines quantitativen Auswertungssystems zur Evaluierung von Inhalationsmethoden .....	369

### Postersession Modellierung & Simulation

P24	<i>Egger J, Kappus C, Freisleben B, Nimsky C:</i> Ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der Tiefenhirnstimulation .....	374
P25	<i>Schröder Y, Becker S, Toma A, Mang A, Schütz T, Buzug T:</i> Ein diskreter Ansatz zur Modellierung von Tumorwachstum und Strahlentherapie .....	379
P26	<i>Heye A, Becker S, Mang A, Schütz T, Toma A, Buzug T:</i> Ein kontinuierlicher Ansatz zur Modellierung von Tumorwachstum und Strahlentherapie .....	384

### Postersession Visualisierung

P27	<i>Maier-Hein L, Franz AM, Fangerau M, Schmidt M, Seitel A, Mersmann S, Kilgus T, Groch A, Yung K, dos Santos TR, Meinzer H-P:</i> Towards Mobile Augmented Reality for On-Patient Visualization of Medical Images .....	389
P28	<i>dos Santos TR, Seitel A, Meinzer H-P, Maier-Hein L:</i> Time-of-Flight Surface De-Noising by Spectral Decomposition .....	394
P29	<i>Neugebauer M, Preim B:</i> Generation of a Smooth Ostium Surface for Aneurysm Surface Models .....	399
P30	<i>Fried E, Pilz T, Wilke S, Sabri O, Wagenknecht G:</i> Erweiterung einer Toolbox zur semiautomatischen Volume-of-Interest Segmentierung kortikaler Gehirnregionen .....	404

**Postersession Bildgebung**

P31	<i>Grimm R, Sukkau J, Hornegger J, Greiner G:</i> Automatic Patient Pose Estimation Using Pressure Sensing Mattresses .....	409
P32	<i>Barendt S, Modersitzki J:</i> SPECT Reconstruction with a Non-linear Transformed Attenuation Prototype .....	414
P33	<i>Weber M, Sattel TF, Knopp T, Gleich B, Borgert J, Buzug TM:</i> Optimierung einer Permanentmagnetgeometrie zur Generierung eines Selektionsfeldes für Magnetic-Particle-Imaging .....	419
P34	<i>Stucht D, Gasteiger R, Serowy S, Markl M, Preim B, Speck O:</i> Bildbasierte Korrektur von Phasensprüngen in 4D PC-MRI Flussdaten .....	424
P35	<i>Botterweck H, Röhl E:</i> Tomographie aus Compton-Streustrahlung .....	429
P36	<i>Wu H, Rohkohl C, Hornegger J:</i> Total Variation Regularization Method for 3D Rotational Coronary Angiography .....	434
P37	<i>Kaethner C, Kratz B, Ens S, Buzug TM:</i> Referenzlose Qualitätsbestimmung von CT-Bildern .....	439
P38	<i>Otte C, Ansari R, Kovács G, Sommerauer M, Hüttmann G, Schlaefer A:</i> Kompensation von Bewegungsartefakten beim Einbringen von Brachytherapienadeln .....	444

**Postersession Parallele Algorithmen**

P39	<i>Siegl C, Hofmann HG, Keck B, Prümmer M, Hornegger J:</i> Hardware-unabhängige Beschleunigung von Medizinischer Bildverarbeitung mit OpenCL .....	449
P40	<i>Hering J, Gergel I, Krömker S, Meinzer H-P, Wegner I:</i> MITK-OpenCL: Eine Erweiterung für das Medical Imaging Interaction Toolkit .....	454

<b>Kategorisierung der Beiträge</b> .....	459
---	-----



<b>Autorenverzeichnis</b> .....	461
<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	465



# Learning and Discovery of Clinically Useful Information from Images

Daniel Rueckert

Department of Computing  
Imperial College London, United Kingdom  
[d.rueckert@imperial.ac.uk](mailto:d.rueckert@imperial.ac.uk)

Three-dimensional (3D) and four-dimensional (4D) imaging plays an increasingly important role in computer-assisted diagnosis, intervention and therapy. However, in many cases the interpretation of these images is heavily dependent on the subjective assessment of the imaging data by clinicians. Over the last decades image registration has transformed the clinical workflow in many areas of medical imaging. At the same time, advances in machine learning have transformed many of the classical problems in computer vision into machine learning problems. This talk will focus on the convergence of image registration and machine learning techniques for the discovery and quantification of clinically useful information from medical images. In the first part of part of this talk I will give an overview of recent advances in image registration. The second part will focus on the how the combination of machine learning and image registration can be used to address a wide range of challenges in medical image analysis such as segmentation and shape analysis. To illustrate this I will show several examples such as the segmentation of neuro-anatomical structures, the discovery of biomarkers for neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and the quantification of temporal changes such as growth in the developing brain.

# Stand und Zukunftspotential der Bildgebung und Bildverarbeitung in den chirurgischen Fächern

Hans-Peter Bruch, Markus S. Zimmermann, Markus Kleemann

Klinik für Chirurgie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Universität zu Lübeck  
bruch@uni-luebeck.de

Die Fähigkeiten der modernen Bildverarbeitung ermöglichen immer neue Nutzungsbereiche zur Visualisierung und damit Vereinfachung von Prozessen in Forschung und Wissenschaft. Auch die Medizintechnik profitiert davon seit geraumer Zeit. Insbesondere die chirurgischen Fächer machen sich die prä- und intraoperative Bildverarbeitung bei der räumlichen Darstellung komplexer anatomischer Sachverhalte zu Eigen. In der intraoperativen Navigation verschiedener Organbereiche konnte in den letzten Jahren ein immenser Entwicklungsschub vollzogen werden. Die kontinuierlich wachsende Rechnerleistung ermöglicht die Realtime-Darstellung und den Realitätsabgleich von immer mehr korrespondierenden Landmarken, welche die Präzision und damit die Anwendungssicherheit stetig verbessern. Auch zu Trainingszwecken bedient sich die Medizintechnik der Bildverarbeitung. Hier wird eine immer realistischer werdende Simulation insbesondere laparoskopischer Techniken in der virtuellen Umgebung möglich. Dadurch lassen sich grundlegende chirurgische Techniken außerhalb des OPs einüben und die intraoperative Lernkurven verkürzen.

# Semi-Automatic 4D Fuzzy Connectedness Segmentation of Heart Ventricles in Cine MRI

Markus Hüllebrand<sup>1</sup>, Anja Hennemuth<sup>1</sup>,  
Daniel Messroghli<sup>2</sup>, Titus Kühne<sup>2</sup>, Ola Friman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer MEVIS - Institute for Medical Image Computing, Bremen, Germany

<sup>2</sup>German Heart Institute Berlin, Berlin, Germany

markus.huellebrand@mevis.fraunhofer.de

**Abstract.** The volumes of the left and right cardiac ventricles are important indexes for several cardiovascular diseases. In this paper, a semi-automatic algorithm based on 4D fuzzy connectedness is proposed for segmenting the cardiac ventricles in arbitrarily oriented cardiac cine MR images. The segmentation of the left ventricle was evaluated using 45 short axis images and a visual assessment of right ventricle segmentation was performed.

## 1 Introduction

Cardiovascular diseases are the most common causes of death in western nations. Important diagnostic parameters for characterizing heart function are the volumes of the left ventricle (LV) and right ventricle (RV) at the end systolic (ESV) and end diastolic (EDV) time points. Parameters derived from these quantities such as stroke volume ( $SV = EDV - ESV$ ) and ejection fraction ( $EF = SV / EDF$ ) are also commonly reported. The LV and RV can be segmented and quantified in cardiac CT or MR images. As these images are 3D or 3D+time, manual segmentation is very time consuming and suffers from inter- and intra-observer variability. Therefore, over the last years, several (semi-) automatic approaches have been proposed for segmenting the LV and RV. A particular focus has been on the segmentation of the LV, which is larger and stronger than the RV, and also more easily segmented due to its regular conic shape. Strongly model-based active shape approaches have therefore been devised for the LV, see for example the MICCAI 2009 LV Segmentation Challenge<sup>1</sup>. In contrast, the RV is more difficult to segment due to a more complex anatomy and weaker image contrast. Moreover, model-based approaches are often optimized for one image orientation, and they experience difficulties for patients with severe heart diseases and with non-standard anatomy, e.g., in congenital heart disease. In this work, a semi-automatic 4D fuzzy connectedness algorithm is proposed for a 4D segmentation of the LV and RV. No specific shape information is assumed and the method is therefore not restricted by the image view or pathologic anatomies.

<sup>1</sup> [http://smial.sri.utoronto.ca/LV\\_Challenge/Home.html](http://smial.sri.utoronto.ca/LV_Challenge/Home.html)

There are two main contributions of this paper: First, the 3D fuzzy connectedness algorithm in [1] has been extended to 4D. Second, an image processing pipeline based on the 4D fuzzy connectedness for segmenting the LV and RV from cardiac cine MRI images has been developed. Fuzzy connectedness has previously been proposed for heart ventricle segmentation [2, 3, 4], but only for the LV and 3D.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 4D fuzzy connectedness

Udupa and Samarasekera [5] introduced the fuzzy connectedness framework in which the degree of connectedness between two voxels  $u$  and  $v$  is defined by considering all possible paths between  $u$  and  $v$ . The cost  $S[\rho(u, v)]$  of a path  $\rho(u, v)$  is defined as the minimal image intensity value along the path. The fuzzy connectedness  $C(u, v)$  is now defined by the path with the maximum cost, i.e.,

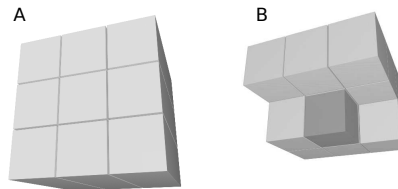
$$C(u, v) = \max_{\rho(u, v)} S[\rho(u, v)] \quad (1)$$

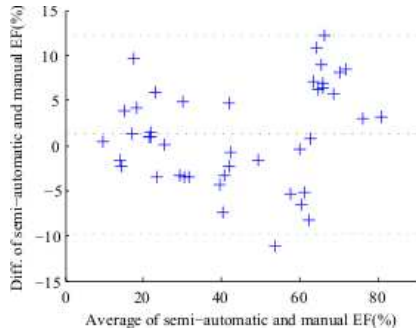
Seeing the image as a height map, the fuzzy connectedness is defined by the path between  $u$  and  $v$  along which the lowest height is as large as possible, and the connectedness is this minimum height. Tizon and Smedby [1] proposed a fast 3D implementation of the fuzzy connectedness technique using a forward-back scan. In this work, this algorithm was extended to handle up to 6D images and it was implemented in C++ in the free software platform MeVisLab ([www.mevislab.de](http://www.mevislab.de)). The forward scan mask for 4D fuzzy connectedness is shown in Fig. 1. The fuzzy connectedness framework can be used for image segmentation by calculating the degree of connectivity for each voxel in the image to a set of seed voxels of different classes or labels. Each voxel is classified according to which seed point it has the largest connectivity.

### 2.2 Segmentation of the left and right ventricle

The classic segmentation approach using the fuzzy connectedness is to calculate the connectedness map and apply a threshold to it. The goal here is provide

**Fig. 1.** Neighbourhood masks at time-point  $t-1$  (A) and  $t$  (B).

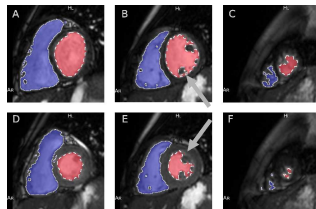




**Fig. 2.** Bland altman plot comparing the manual and semi-automatic measurement of the ejection fraction.

a spatio-temporal segmentation of the MRI image into three classes: LV, RV and background. To this end, a combination of the classic fuzzy connectedness approach combined with an initial separation of the LV and RV by applying the fuzzy connectedness algorithm to a derivative-of-Gaussian gradient magnitude image is proposed. Manual input is required in form of seed areas in the LV and RV for one timepoint, and the definition of a valve plane to stop the ventricle segmentation from leaking into the aorta. The ventricles are then considered as a 4D object spatio-temporal objects to be segmented. The fuzzy connectedness algorithm also requires seed markers for the background class, which are straightforwardly derived automatically from the image histogram. In the initial step, the 4D fuzzy connectedness algorithm is applied on a gradient magnitude image, classifying each voxel according to which marker class (LV, RV or background) it has the greatest affinity.

This initial segmentation tends to be under-segmented at the myocardial borders, caused by the application to the a smoothed gradient image. Leakage around the RV can also be observed. Therefore, a second traditional fuzzy connectedness step is applied twice to the original image and for LV and RV separately, i.e., into {LV,background} and {RV,background} respectively. Furthermore, the fuzzy connectedness is only applied to an area of interest which is found by dilating the initial segmentations of the LV and RV by 5 voxels. The thresholds for the connectedness maps are found by an automatic analysis of the grey value distribution inside the initially segmented volumes of the LV and RV, providing the final spatio-temporal segmentation. The papillary muscles will not be included in the segmentation due to their deviating image contrast, but they can be included by calculation the convex hull of the segmentation masks.



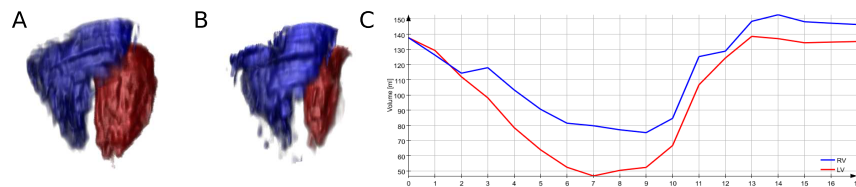
**Fig. 3.** The images show the delineation of the left(dashed) and right(dotted) ventricular blood pool. In upper row the results in three slices at end diastole, in the lower row three slices at end systole are visualised. The red arrows indicate that the papillary muscles are excluded.

### 2.3 Data

Cine steady state free precession (SSFP) MR short axis images of 45 subjects from the MICCAI 2009 LV Segmentation Challenge were used for evaluating the LV segmentation. The 4D images have an in-plane resolution of  $256 \times 256$  voxels, 6-12 slices in the z-dimension, and 20 time points over the heart cycle. A manual delineation of the endocardium at the end-systole and end-diastole phases, including the papillary muscles, is available. In addition, images in short axis and transversal orientations from the Deutsches Herzzentrum Berlin were used for visual assessment of both LV and RV.

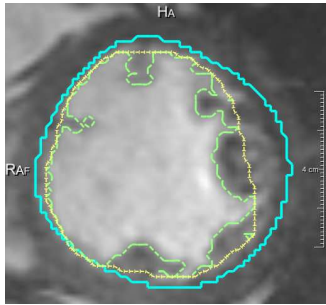
## 3 Results

As proposed in the MICCAI Challenge 2009, a Bland-Altman analysis is used to compare the algorithmic results with the manual segmentation, see (Fig. 2) for a Bland-Altman plot for the ejection fraction (EF). The mean difference observed between of the manual and semi-automatic segmentation for the EF is  $1.2 \pm 5.6\%$  and for the volume  $13.1 \pm 23.3$  ml. The best values from the MICCAI Challenge are  $1.7 \pm 8.5\%$  and  $22.5 \pm 26.2$  ml respectively. Furthermore, the segmentation masks have been compared using the Dice coefficient and the symmetric average perpendicular distance. The mean Dice coefficient is  $0.84 \pm 0.07$  and the mean average perpendicular distance (APD) is  $2.96 \pm 1.09$  mm. As reference, one of the best methods of the MICCAI challenge achieved a mean Dice of  $0.89 \pm 0.03$  and a mean APD of  $2.29 \pm 0.57$  mm. Finally, results of the segmentation of LV and RV in the data from the Deutsches Herzzentrum Berlin are shown in Fig. 3 and Fig. 2.2. Figure 2.2c shows the volumes of the LV (red) and RV (blue) over one heart beat. The interactive segmentation time of one dataset is about 2 to 5 minutes, and the calculation time of the 4D fuzzy connectedness algorithm is about 5 seconds.



**Fig. 4.** A and B show the volume rendering of a segmentation result of left and right ventricle corresponding to Fig. 3 at end-diastole(A) and end-systole(B). C visualises the volume curve for each ventricle over one cardiac cycle, where the red curve corresponds to the left and the blue to the right ventricle.





**Fig. 5.** Dashed (inner): Segmentation result FC. Marked: Convex hull of segmentation result. Solid (outer): Expert contour for myocardial thickness.

## 4 Discussion

The results of the evaluation indicate that the proposed approach provides similar accuracy as a manual segmentation of the left ventricle. Comparing our results with those of 2009 MICCAI Challenge, one can see that the results of the best participants have slightly higher scores regarding the Dice coefficient and the average perpendicular distance, whereas our method is superior in terms of the clinically more relevant EF. Here it should be stressed that the manual segmentations provided by the experts are intended for measurement of myocardial thickness, whereas the proposed method aims to delineate the blood pool (Fig. 5), which may explain this result. Moreover, the proposed algorithm is principally not restricted to specific image orientation, e.g., short axis images, as it works fully 4D. This is in contrast to many model-based algorithms which often work with 2D contours. In future work the RV segmentation must be evaluated more thoroughly. It was noted in this work that segmentation leakage was a larger problem for the RV than the LV, and that more background seed points must sometimes be set for the fuzzy connectedness algorithm to obtain an accurate result. Further work on placing and tracking the valve plane is also planned.

## References

1. Tizon X, Smedby O. Segmentation with gray-scale connectedness can separate arteries and veins in MRA. *J Magn Reson Imaging*. 2002;15(4):438–45.
2. Pednekar A, Kurkure U, Muthupillai R, et al. Left ventricular segmentation in MR using hierarchical multi-class multi-feature fuzzy connectedness. *Lect Notes Comput Sci*. 2004;3216:402–10.
3. Fleureau J, Garreau M, Simon A, et al. Assessment of global cardiac function in MSCT imaging using fuzzy connectedness segmentation. In: *Comput Cardiol*; 2008. p. 725–8.
4. Pednekar AS, Muthupillai R, Cheong B, et al. Automatic computation of left ventricular ejection fraction from spatiotemporal information in cine-SSFP cardiac MR images. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(1):39–50.
5. Udupa JK, Samarasekera S. Fuzzy connectedness and object definition: theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Graph Models Image Process*. 1996;58(3):246–61.

# Vesselness-geführte Level-Set Segmentierung von zerebralen Gefäßen

Nils D. Forkert<sup>1</sup>, Alexander Schmidt-Richberg<sup>2</sup>, Jan Ehrhardt<sup>2</sup>, Jens Fiehler<sup>3</sup>,  
Heinz Handels<sup>2</sup>, Dennis Säring<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,

<sup>2</sup> Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck,

<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und  
Intervention, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

`n.forkert@uke.uni-hamburg.de`

**Kurzfassung.** Die Extraktion von zerebralen Gefäßstrukturen ist trotz hoher Forschungsaktivität in diesem Bereich noch immer eine große Herausforderung. Insbesondere die in ihrem Verlauf immer dünner werdenden Gefäße, welche sich durch abnehmende Kontraste darstellen, sind ein Problem für Segmentierungsmethoden. In diesem Beitrag wird eine Level-Set Methode vorgestellt, welche unter Zuhilfenahme der Richtungsinformation aus dem Vesselnessfilter eine verbesserte Gefäßsegmentierung erlaubt. Die von einem Vesselnessfilter berechnete Richtung eines Gefäßes wird hierbei verwendet, um das Gewicht der für die Glättung zuständigen internen Energie der Level-Set Funktion ortsabhängig zu variieren. Die Idee hierbei ist es, die interne Energie niedriger zu gewichten, falls der Gradient des Level-Sets ähnlich der vorgegebenen Richtung des Vesselness Filters ist. Eine erste quantitative Evaluation basierend auf drei 3D-TOF-MRA-Bildsequenzen mit vorhandenen manuellen Segmentierungen zeigte, dass die Vesselness geführte Gefäßsegmentierung in der Lage ist Gefäße, insbesondere kleine, besser zu detektieren als die korrespondierende Methode ohne Integration der Richtungsinformation. Zusammenfassend zeigen die ersten Ergebnisse, dass die vorgestellte Methode einen vielversprechenden Ansatz darstellt, um eine verbesserte Gefäßsegmentierung, insbesondere die von kleinen Gefäßen, zu erlauben.

## 1 Einleitung

Die Segmentierung der zerebralen Blutgefäße in hochauflösenden 3D-Bildfolgen wird für eine Vielzahl von klinischen Anwendungen, wie zum Beispiel Operationsplanungen und Blutflusssimulationen, benötigt. Zur Segmentierung von Gefäßstrukturen aus unterschiedlichsten Bildsequenzen wurde in der Vergangenheit eine Vielzahl an Methoden vorgestellt. Intensitätsbasierte Ansätze, wie z.B. [1, 2], führen, hervorgerufen durch die verringerten Kontraste und Partialvolumeneffekte, meistens zu einer ungenügenden Detektion von kleinen, dünnen Gefäßstrukturen. Topologie-basierte Ansätze, wie zum Beispiel Vesselness-Filter [3], erlauben zwar eine verbesserte Hervorhebung von kleinen Gefäßen, weisen jedoch Probleme bei der Segmentierung von Gefäßstrukturen auf, welche sich nicht durch eine

typische Gefäßform, wie z.B. der Fall bei Aneurysmen, darstellen. Neben der verbesserten Hervorhebung von kleinen Gefäßen bieten Vesselnessfilter den Vorteil, dass durch die berechnete Hesse-Matrix auch die Hauptrichtung der Gefäße für jedes Voxel bestimmt werden kann. Level-Set Methoden gelten allgemein als mächtig und vergleichbar schnell und es wurden bereits einige Ansätze zur Gefäßsegmentierung vorgestellt (z.B. [4]). Ein Problem hierbei stellt jedoch die Wahl des Gewichts der inneren Energie dar. So verhindert eine starke Krümmung der Gefäße die Ausbreitung der Level-Sets in kleine Gefäße, wenn das Gewicht der internen Energie zu hoch gewählt wurde. Demgegenüber führt ein zu gering gewähltes Gewicht zu einer falschen Entwicklung der Level-Sets in nicht-vaskuläre Gewebe. Ziel dieser Arbeit ist es eine Level-Set Methode vorzustellen, bei der die Richtungsinformation dazu verwendet wird, das Gewicht der internen Energie adaptiv anzupassen. Dieses Vorgehen basiert auf der Annahme, dass es so möglich ist, Gefäße besser zu detektieren als bei einer festen Definition des Gewichts der internen Energie.

## 2 Methoden

### 2.1 Vesselness-Richtungsinformation

Um das interne Gewicht der Level-Set Segmentierung adaptiv auf Basis der vorgegeben Hauptrichtung der Gefäße variieren zu können, ist es zunächst notwendig diese Information voxelweise zu bestimmen. In dieser Arbeit wurde hierzu der Vesselness-Filter von Sato et al. [3] verwendet. Hierbei werden die Eigenwerte der Hesse-Matrix

$$H = \begin{bmatrix} I_{xx} & I_{xy} & I_{xz} \\ I_{yx} & I_{yy} & I_{yz} \\ I_{zx} & I_{zy} & I_{zz} \end{bmatrix} \quad (1)$$

analysiert, wobei  $I_{xx}, I_{xy}, \dots$  die zweiten partiellen Ableitungen des Bildes  $I(x)$  mit  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  und  $\Omega \subset \mathbb{R}^3$  darstellen. Die Eigenwerte von  $H$  seien definiert mit  $\lambda_1, \lambda_2$  und  $\lambda_3$  ( $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$ ) mit den korrespondierenden Eigenvektoren  $e_1, e_2$  und  $e_3$ . Der Eigenvektor  $e_1$  repräsentiert somit die Richtung, bei der die zweite partielle Ableitung ihr Maximum erreicht (Abb. 1 links). Diese Richtungsinformation wird im Folgenden für die adaptive Anpassung des Gewichts der internen Energie der Level-Set-Methode verwendet.

### 2.2 Vesselness-geführte Level-Set-Segmentierung

Um die zerebralen Gefäße aus einer 3D-Bildsequenz zu extrahieren, wurde in dieser Arbeit ein variationeller Level-Set Ansatz verwendet. Aus mathematischer Sicht wird hierbei die Oberfläche eines Objektes implizit als zero-level Kurve der Level-Set Funktion  $\phi : \Omega \mapsto \mathbb{R}$  (Zero-Level-Set) beschrieben. Das optimale Level-Set wird durch Minimierung des Energiefunctionals

$$\mathcal{J}[\phi] := \mathcal{E}[F; \phi] + \omega^\phi \cdot \mathcal{I}[\phi] \quad (2)$$

bestimmt, wobei  $F(x)$  die zugrundeliegende 3D-Bildsequenz ist. Dieses Funktional besteht aus zwei Termen, die die interne bzw. externe Energie repräsentieren. Der Regionen-basierte äußere Energieterm ist dabei definiert als

$$\mathcal{E}[F; \phi] := \int_{\Omega} (1 - H(\phi(x)) p_{in}(F(x))) + H(\phi(x)) p_{out}(F(x)) dx \quad (3)$$

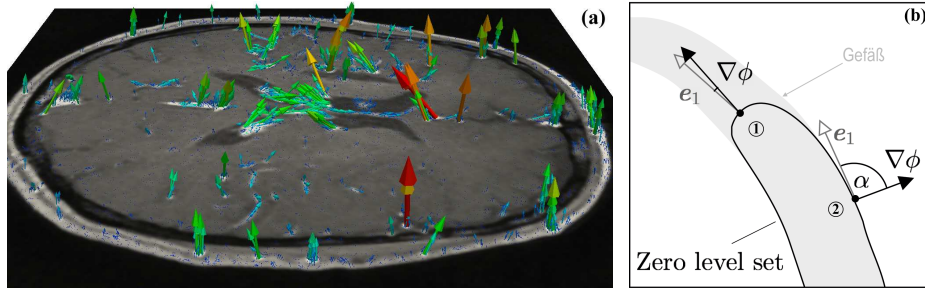
Diese Formulierung erlaubt es, a-priori Wissen über die Intensitätsverteilung innerhalb  $p_{in}$  und außerhalb  $p_{out}$  der Gefäße einzubeziehen. Basierend auf einer initialen Segmentierung und dem zugrundeliegenden Datensatz, können diese Verteilungen mittels einer Parzen-Window-Strategie [5] abgeschätzt werden. Die interne Energie ist definiert durch

$$\mathcal{I}[\phi] = \int_{\Omega} \|\nabla H(\phi(x))\| dx \quad (4)$$

wobei  $H$  die Heavyside-Funktion darstellt, welche dazu verwendet wird, das Innere und Äußere des Objektes zu beschreiben. Die Funktion  $\omega^{\phi} : \Omega \mapsto [0, c]$  wird verwendet um das Gewicht der internen Energie lokal, basierend auf den Winkel  $\alpha$  zwischen  $e_1$  und  $\nabla\phi$ , zu variieren und ist durch

$$\omega^{\phi}(x) := c \cdot (1 - \cos^2(\alpha(x))) \quad \text{with} \quad \cos(\alpha(x)) = \frac{e_1(x) \cdot \nabla\phi(x)}{\lambda_1(x) \cdot \|\nabla\phi(x)\|} \quad (5)$$

definiert. Der Parameter  $c$  kontrolliert dabei die Glättung der Segmentierung, wobei dessen Einfluss durch den zweiten Term gewichtet wird. Wenn  $\alpha$  nahe 0 oder  $\pi$  ist (Abb. 1 rechts: (1)), konvergiert das Gewicht  $\omega^{\phi}$  gegen 0 und es wird keine Glättung angewendet, was der Segmentierung erlaubt sich in kleine Gefäße zu entwickeln. Wenn die Vektoren jedoch nahezu orthogonal zueinander stehen (Abb. 1 rechts: (2)), wird  $\omega^{\phi}$  gleich zu  $c$  und die Segmentierung wird ganz normal geglättet. Zur Lösung von (2) wird vereinfachend die Abhängigkeit des Gewichts  $\omega^{\phi}$  von  $\phi$  vernachlässigt.



**Abb. 1.** Schicht eines 3D-TOF-MRA-Datensatz mit Vesselness-Eigenvektoren (links) und Illustration der richtungsabhängigen Glättung (rechts).

**Tabelle 1.** Quantitative Ergebnisse der Evaluation der vorgestellten Methode mittels Tanimoto-Koeffizienten  $T(A, B)$ .

Datensatz	initial	standard LS	Vesselness-geführte LS
#1	0,629	0,605	0,764
#2	0,739	0,738	0,834
#3	0,743	0,731	0,756
∅	0,704	0,691	0,785

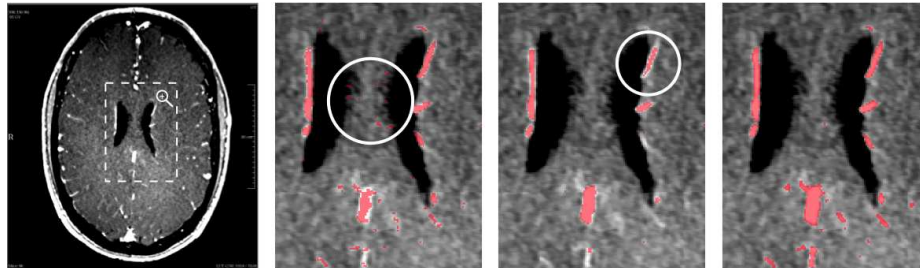
### 2.3 Material und Experimente

Zur ersten Evaluation der vorgestellten Methode wurden drei Time-of-Flight (TOF) MRA-Bildsequenzen verwendet. Die Datensätze wurden ohne Verwendung von Kontrastmitteln mit einem 1,5T Siemens MAGNETOM Sonata Scanner aufgenommen. Jeder Datensatz besteht aus 132 Schichten mit einer Ortsauflösung von  $0,41 \times 0,41 \times 0,8 \text{ mm}^3$ . Manuelle Segmentierungen des zerebralen Gefäßsystems von medizinischen Experten standen für alle Datensätze zur Verfügung und wurden als Goldstandard verwendet. Die manuellen Segmentierungen wurden dabei mittels Volume-Growing und manueller Korrektur in den orthogonalen Sichten erstellt. Zur Initialisierung der Gefäßsegmentierung für die Level-Set Methode wurde ein aktueller Gefäßsegmentierungsansatz [6] verwendet, für den in früheren Arbeiten eine ausreichende Segmentierungsgüte nachgewiesen wurde. Die Gefäßstrukturen wurden mit der vorgestellten Vesselness-geführten Level-Set Methode segmentiert und zusätzlich mit dem selben Ansatz, jedoch ohne Adaptierung des Gewichts der internen Energie. Zur Evaluation der Güte der Segmentierungsergebnisse wurden diese mit dem korrespondierenden Goldstandard unter Verwendung des Tanimoto-Koeffizienten  $T(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}$  verglichen, wobei Werte nahe 1 auf eine gute Übereinstimmung hindeuten.

## 3 Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Resultate der quantitativen Evaluation der vorgestellten Methode. Die Ergebnisse zeigen, dass die Level-Set Methode ohne Integration der lokal adaptiven Gewichtung der internen Energie zu keiner Verbesserung der initialen Segmentierung führen, sondern tendenziell sogar eine geringe Verschlechterung der quantitativen Ergebnisse zu erkennen ist. Die visuelle Beurteilung der Segmentierungsergebnisse zeigte, dass zwar Übersegmentierung, hervorgerufen durch Rauschartefakte, verringert werden, dass es jedoch auch zu Eliminierung der Segmentierung von kleinen Gefäßen kommt (Abb. 2). Demgegenüber zeigen die quantitativen Ergebnisse, dass die vorgestellte Vesselness-geführte Level-Set Segmentierung zu einer verbesserten Evolution der Segmentierung in kleine Gefäße führt, so dass im Mittel eine quantitative Verbesserung der initialen Segmentierung um 0,081 (Tanimoto-Koeffizient) erreicht wird.

**Abb. 2.** Ausgewählte Schicht eines 3D-TOF-MRA-Datensatzes: Initiale Segmentierung mit Rauschartefakten (links), standard Level-Set Segmentierung mit glättungsbedingtem Verlust von Gefäßstrukturen (Mitte) und Vesselness-geführte Level-Set Segmentierung (rechts).



## 4 Diskussion

Die ersten quantitativen und visuellen Ergebnisse zeigen, dass die vorgestellte Methode durch die adaptive Veränderung des Gewichtes der internen Energie des Level-Sets eine verbesserte Segmentierung von zerebralen Gefäßen ermöglicht. Um diese Ergebnisse zu verifizieren, wird derzeit eine Evaluation, basierend auf weiteren Datensätzen, durchgeführt. Zusätzlich ist ein Vergleich mit anderen Methoden zur Gefäßsegmentierung geplant. In diesem Rahmen soll auch untersucht werden, welchen Einfluss die gewählte Initialsegmentierung auf die Ergebnisse des vorgestellten Ansatzes hat. Darüber hinaus soll die vorgestellte Methode auch auf weitere Gefäßstrukturen in anderen Organen angewandt werden, um so die generelle Funktionalität zu testen. Zusammenfassend erscheint die vorgestellte Methode aussichtsreich, exakte Segmentierungen, insbesondere von kleinen Gefäßen, welche sich durch geringe Kontraste darstellen, zu ermöglichen.

## Literaturverzeichnis

1. Hassouna MS, Farag AA, Hushek S, et al. Cerebrovascular segmentation from TOF using stochastic models. *Med Image Anal.* 2006;10(1):2–18.
2. Chapman BE, Stapelton JO, Parker DL. Intracranial vessel segmentation from time-of-flight MRA using pre-processing of the MIP z-buffer. *Med Image Anal.* 2004;8(2):113–26.
3. Sato Y, Nakajimaothers S, Shiraga N, et al. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Med Image Anal.* 1998;2(2):143–68.
4. Lorigo LM, Faugeras OD, Grimson WE, et al. CURVES: Curve evolution for vessel segmentation. *Med Image Anal.* 2001;5(3):195–206.
5. Parzen E. On estimation of a probability density function and mode. *Ann Math Stat.* 1962;33(3):1065–76.
6. Forkert ND, Säring D, Wenzel K, et al. Fuzzy-based extraction of vascular structures from time-of-flight MR images. *Stud Health Technol Inform.* 2009;150:816–20.

# Segmentierung von Blutgefäßstrukturen in koloskopischen NBI-Bilddaten

Sebastian Gross<sup>1,2</sup>, Stephan Palm<sup>1</sup>, Alexander Behrens<sup>1</sup>,  
Jens J. W. Tischendorf<sup>2</sup>, Christian Trautwein<sup>2</sup>, Til Aach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lehrstuhl für Bildverarbeitung, RWTH Aachen University, 52056 Aachen

<sup>2</sup>Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Aachen, 52057 Aachen

sebastian.gross@lfb.rwth-aachen.de

**Kurzfassung.** Bei der ärztlichen Einschätzung von Dickdarmpolypen kommt das neue Verfahren Narrow Band Imaging zum Einsatz. Hierbei wird der Kontrast der charakteristischen Blutgefäße durch Modifikation der Beleuchtung deutlich angehoben, wodurch diese dann als Entscheidungsgrundlage herangezogen werden können. Aufbauend auf diesem Verfahren ist eine automatische Segmentierung der Blutgefäße und Klassifikation der Dickdarmpolypen möglich. In diesem Paper werden Verbesserungen für die Blutgefäßsegmentierung des von Stehle et al. vorgeschlagenen Verfahrens erläutert und Ergebnisse im Vergleich dargestellt. Es zeigt sich, dass sowohl die Qualität der Segmentierung als auch die Ergebnisse der automatisierten Klassifikation deutlich gesteigert werden konnten.

## 1 Einleitung

Darmkrebs ist sowohl die zweithäufigste Krebsart als auch die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland [1]. Bei ungefähr 36.000 Frauen und 37.000 Männern wird jedes Jahr Darmkrebs neu diagnostiziert. Etwa 28.000 Patienten sterben pro Jahr an der Erkrankung, wobei sich dies gleichmäßig auf Frauen und Männer verteilt.

Es konnte gezeigt werden, dass bei entsprechender Vorsorge und rechtzeitiger Therapie im Frühstadium eine deutliche Steigerung der 5-Jahres-Überlebensrate erreichbar ist. Hierzu kann die Darmwand während einer endoskopischen Untersuchung (Koloskopie) visuell inspiziert und Polypen entfernt (Polypektomie) werden. Da allerdings jede Polypektomie Risiken wie z.B. Blutungen oder Rupturen der Darmwand mit sich bringt [2], ist es sinnvoll, nur potentiell bösartige Polypen zu entfernen.

Daher wurde das Narrow Band Imaging (NBI) entwickelt, welches mit Hilfe von Licht in zwei unterschiedlichen Wellenlängen die Blutgefäßstrukturen auf Polypen deutlich hervorhebt [3]. Anhand dieser Strukturen ist eine Unterscheidung zwischen Adenomen und Hyperplasten mit einer hohen Genauigkeit möglich [4].

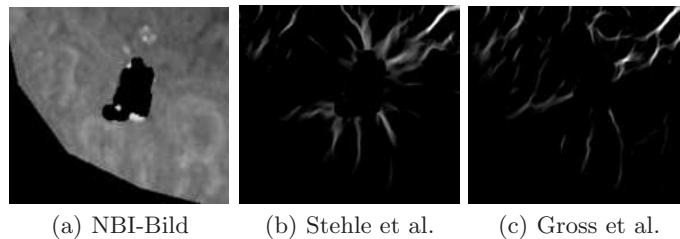
Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde ein Verfahren zur automatischen Klassifikation von Dickdarmpolypen von Stehle et al. [5] entwickelt. Zuerst werden hierbei in den NBI-Bilddaten durch Reflexionen an der nassen Darmwand



auftretende überbelichtete Stellen im Bildmaterial, sogenannte Glanzlichter, automatisch maskiert [6]. Nachfolgend wird die Polypenoberfläche im Bild interaktiv markiert und die Blutgefäße in dieser Region-Of-Interest (ROI) automatisch segmentiert. Hierzu schlagen Stehle et al. eine Kombination aus Kovesis Phasensymmetriefilter [7] und Sethians Fast Marching [8] vor. Die Ergebnisse des Phasensymmetriefilters werden hierbei sowohl dazu genutzt, die Saatpunkte als auch die Kostenfunktion für das Fast Marching zu generieren. Das Fast Marching liefert die finale Blutgefäßsegmentierung, auf deren Grundlage Merkmale für die Klassifikation der Dickdarmpolypen gewonnen werden. Auf einem Datensatz aus 289 Polypen, die mit NBI aufgenommen wurden, erreicht das Verfahren eine Genauigkeit von 78,3 %. Die Sensitivität von 80,1 % macht deutlich, dass vor allem an der Erkennung von Adenomen noch Verbesserungen nötig sind, damit keine Adenome im Körper verbleiben. Die Spezifität von 77,2 % zeigt, dass ein Großteil der Hyperplasten vom System bereits richtig erkannt und zum Verbleib vorgeschlagen wird. Für einen Einsatz im medizinischen Bereich werden jedoch eine Sensitivität und Spezifität von jeweils über 90 % angestrebt.

## 2 Material und Methoden

Eine Untersuchung der Zwischenergebnisse des Verfahrens zeigt, dass es Verbesserungspotenzial bei der Glanzlichtentfernung und Blutgefäßsegmentierung gibt. Die bereits angesprochenen Glanzlichter entstehen durch die Reflexion von Licht, das koaxial zum Blickwinkel des Endoskops in den Darm gesendet wird. Die Darmwand ist feucht und wirft das Licht teilweise direkt zurück. Diese überbelichteten Stellen beinhalten keine Information und werden daher entfernt [6]. In Abb. 1(a) ist das so verarbeitete NBI-Bild gezeigt. Es zeigt sich jedoch bei genauer Betrachtung, dass bei einer einfachen Maskierung der entsprechenden Bereiche im Ergebnisbild des Phasensymmetriefilters Randeffekte auftreten können (Abb. 1(b)). Hier sind mittig sternförmige Störungen sichtbar, die im Ergebnis des Phasensymmetriefilters durch die starken Kontraste der Glanzlichter entstehen können. Eine Füllung der ermittelten Bereiche mit dem mittleren Grauwert der umliegenden Pixel und anschließende Tiefpassfilterung des Glanzlichtbereichs schließt die Lücken im Bild und verhindert unerwünschte Effekte



**Abb. 1.** Vergleich der Segmentierungsergebnisse des dargestellten Polypen (links) mit dem Verfahren nach Stehle et al. [5] und dem neuen Verfahren.



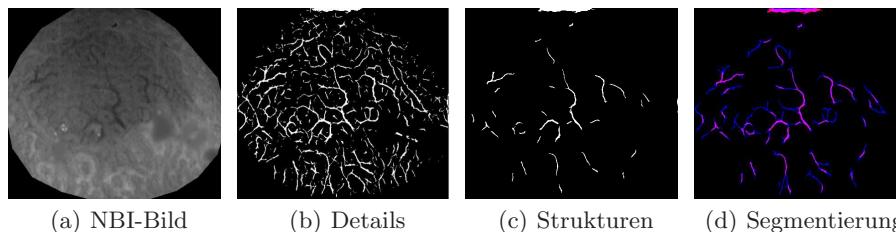
bei der Anwendung der nachfolgenden Filterung (Abb. 1(c), rechts). Weiterhin liefert das Verfahren nach Stehle et al. [5] nicht immer vollständig zufriedenstellende Ergebnisse bei der Blutgefäßsegmentierung. Insbesondere die Nutzung des Fast Marching von Sethian [8] wirkt sich häufig negativ auf das Ergebnis aus. Es ist schwer möglich, auf dem stark variierenden Bildmaterial aus der NBI-Koloskopie ein einheitliches Abbruchkriterium für das Fortschreiten der Front beim Fast Marching zu definieren. Das Verfahren liefert daher häufig deutlich unregelmäßige Segmentierungen.

Die Ergebnisse des Phasensymmetriefilters von Kovesi [7], die im Verfahren von Stehle et al. [5] lediglich als Ausgangspunkt für die Bestimmung der Kostenfunktion und der Saatpunkte genutzt werden, enthalten zum Einen sehr detaillierte Informationen der einzelnen Gefäße, jedoch zum Anderen jedoch auch viel Rauschen und einige Fehldetektionen. Um die detaillierten Informationen besser zu nutzen und die Probleme zu beseitigen, die aus dem Fast Marching resultieren, wird ein dreistufiger Ansatz eingesetzt, der auf dem Hystereseverfahren von Canny [9] beruht.

In der ersten Stufe werden sämtliche Strukturen wie bisher markiert, was Details, feine Verästelungen der Gefäße und Artefakte mit einschließt. Der genutzte Schwellwert ist in dieser Stufe sehr niedrig, um die feinen Strukturen und Zusammenhänge zu erhalten (Abb. 2(b)).

In der zweiten Stufe werden durch Anpassung der Parameter von Kovesis Phasensymmetriefilter [7] lediglich niederfrequente Gefäßstrukturen markiert und die Filterergebnisse zusätzlich mit einem hohen Schwellwert gefiltert. Auf diese Weise werden die kontrastreichen, starken Gefäßteile, welche sich deutlich von der Polypenoberfläche abheben, erkannt. Durch die gewählten Einstellungen werden die Gefäßstrukturen allerdings nur unvollständig abgebildet (Abb. 2(b)).

Die Ergebnisse der ersten zwei Stufen sind als Eingangsgrößen den durch unterschiedlich gewählte Schwellwerte erstellten Ergebnissen beim Canny-Egde-Detektor [9] sehr ähnlich und können daher idealerweise, wie von Canny vorgeschlagen, mit Hilfe einer Hystereseoperation kombiniert werden. In der dritten Stufe werden die niederfrequenten Strukturen aus dem zweiten Ergebnis, ähnlich einer Hysterese, mit den angrenzenden Pixeln aus dem ersten Durchlauf um Detailinformationen ergänzt und vervollständigt, so dass sich geschlossene Gefäßstrukturen ergeben. Die Ergebnisse sind in Abb. 2(d) abgebildet. Die so ermittelten Blutgefäße können in den weiteren von Stehle et al. [5] beschriebenen



**Abb. 2.** Darstellung des dreistufigen Verfahrens zur Segmentierung von Blutgefäßen.

**Tabelle 1.** Ergebniss der Klassifikation von 289 Polypen für beide Verfahren im Vergleich.

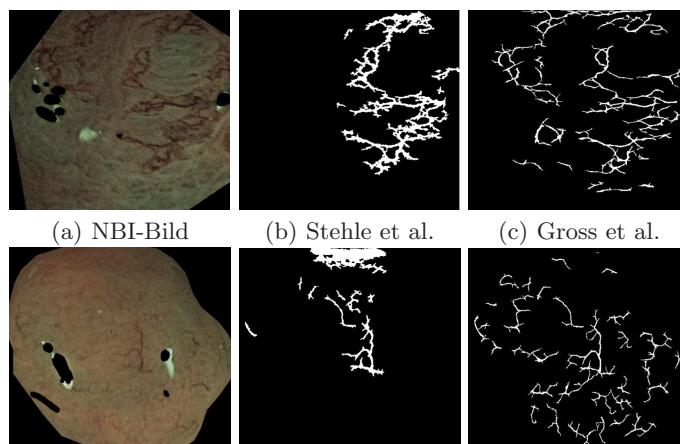
	Neues Verfahren	Stehle et al.
Klassifikationsrate	83,4%	78,3%
Sensitivität	90,4%	80,1%
Spezifität	73,7%	77,2%

Schritten als Grundlage für die Berechnung der Merkmale zur Klassifikation der Dickdarmpolypen eingesetzt werden.

### 3 Ergebnisse

Die Evaluierung wird auf einer Datenbank mit 289 Bilder von Polypen der diagnostisch relevanten Größe von unter 10 mm, die unter NBI-Beleuchtung aufgenommen wurden, durchgeführt. Für sämtliche Polypen liegen neben den Bilddaten auch die Ergebnisse einer histologischen Untersuchung vor, welche als Goldstandard herangezogen werden. In Abb. 3 werden beispielhaft Segmentierungsergebnisse für zwei Polypen jeweils für das Verfahren von Stehle et al. [5] und für das vorgeschlagene Verfahren neben dem Originalbild gezeigt. Deutlich wird hier, dass das neue Verfahren mit den Verbesserungen eine wesentlich detailgetreue Darstellung der Blutgefäße ermöglicht.

In Tab. 1 sind die Ergebnisse der automatisierten Klassifikation nach Merkmalsextraktion und Leave-One-Out-Klassifikation mittels Support Vector Machine (SVM) gelistet. Vier ausgewählte Merkmale der Polypen, die sich auf den Segmentierungen nach Stehle et al. [5], als charakteristisch erwiesen haben, wurden auf Basis der Blutgefäßsegmentierungen der beiden Verfahren berechnet. Es wird in Tab. 1 deutlich, dass die Klassifikationsgenauigkeit durch die Verbesserungen um mehr als 5% zugenommen hat. Die deutlichste Veränderung ist bei



**Abb. 3.** Blutgefäßsegmentierungen auf zwei Polypen für beide Verfahren im Vergleich.

der Sensitivität mit einer Steigerung von über 10% zu verzeichnen. Anzumerken ist allerdings, dass die Spezifität um 3,5% abgenommen hat.

## 4 Diskussion

Insgesamt ist die Steigerung der Genauigkeit durch die vorgeschlagenen Schritte deutlich. Die Abb. 3 zeigt, dass die Blutgefäßstrukturen detailtreuer dargestellt werden mit dem vorgeschlagenen Verfahren, als dies mit dem Algorithmus von Stehle et al. [5] möglich war. Die Ergebnisse der Klassifikation auf Basis der segmentierten Gefäßstrukturen auf 289 Polypen in Tab. 1 zeigen, dass die ermittelten Blutgefäße und die darauf berechneten Merkmale die Polypen besser beschreiben. Für die Weiterentwicklung des Projektes mit Hinblick auf die erforderliche Performance im medizinischen Einsatz sind mehrere Ansätze vorgesehen. Eine Evaluierung auf Basis einer handsegmentierten Ground Truth, die dann auch als Maßstab für weitere Verbesserungen dienen kann, sollte erstellt werden. Weiterhin sind zusätzliche Modifikationen wie z.B. eine Nachfilterung der segmentierten Strukturen, um fehlerhaft als Blutgefäße erkannte Strukturen auszuschließen, geplant. Abschließend soll eine klinische Evaluierung durchgeführt werden.

## Literaturverzeichnis

1. des Bundes G. Krebs in Deutschland 2005-2006 - Häufigkeiten und Trends. Robert Koch Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.; 2010.
2. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, et al. The Munich polypectomy study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*. 2005;37(11):1116–22.
3. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt*. 2004;9(3):568–77.
4. Tischendorf JJW, Wasmuth HE, Koch A, et al. Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy*. 2007;39(12):1092–6.
5. Stehle T, Auer R, Gross S, et al. Classification of colon polyps in NBI endoscopy using vascularization features. *Proc SPIE*. 2009;7260:2s1–12.
6. Stehle T. Removal of specular reflections in endoscopic images. *Acta Polytechnica*. 2006;46(4):32–6.
7. Kovese P. Image features from phase congruency. *Videre*. 1999;1(3):2–26.
8. Sethian J. A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. In: *Proc Nat Acad Sci*. vol. 93; 1996. p. 1591–5.
9. Canny J. A computational approach to edge detection. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1986;8(6):679–98.

# Scene-Based Segmentation of Multiple Muscles from MRI in MITK

Yan Geng<sup>1</sup>, Sebastian Ullrich<sup>2</sup>, Oliver Grottke<sup>3</sup>, Rolf Rossaint<sup>3</sup>,  
Torsten Kuhlen<sup>2</sup>, Thomas M. Deserno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Informatics, RWTH Aachen University

<sup>2</sup>VR Group, RWTH Aachen University

<sup>3</sup>Department of Anaesthesia, University Hospital Aachen

ygeng@mi.rwth-aachen.de

**Abstract.** Segmentation of multiple muscles in magnetic resonance imaging (MRI) is challenging because of the similar intensities of the tissue. In this paper, a novel approach is presented applying a scene-based discrete deformable model (simplex mesh). 3D segmentation is performed on a set of structures rather than on a single object. Relevant structures are modeled in a two-stage hierarchy from groups of clustered muscles (as they usually appear in MRI) to individual muscles. Collision detection is involved during mesh deformation to provide additional information of neighboring structures. The method is implemented in C++ within the Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) framework. As a proof of concept, we tested the approach on five datasets of the pelvis, three of which have been segmented manually. Indicating the potential impact of the method, we do not claim its general validity yet.

## 1 Introduction

Magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) provide efficient and flexible means for medical diagnostics and research. Within the scope of the regional anaesthesia simulator (RASim) project<sup>1</sup>, a virtual reality-based simulation for performing local anesthetics on individual virtual patients is developed [1, 2]. The simulation requires accurate medical models of different tissues from human body, which are generated from MRI volume datasets.

So far, fuzzy c-means clustering was used to segment bone and muscles as well as vessels from MRI and MRA, respectively [3]. Each pixel is assigned to the nearest cluster whose value is close to the mean of this cluster. The problem here is the similar intensity on MRI and the pixels inside a structure always have the alike values as the pixels in the surrounding structures. Therefore, those pixels are assigned to one cluster and multiple muscles cannot be separated.

Yushkevich et al. proposed two well-known three-dimensional (3D) active contour segmentation methods: Geodesic Active Contour and Region Competition in the software application ITK-SNAP [4]. Both methods use the deformable

---

<sup>1</sup> <http://www.rasim.info>

model based on a feature image of edges or intensity regions by computing internal and external forces. However, the external force is derived either from the gradient magnitude or by estimating the probability that a voxel belongs to the region of interest vs. the background, which is unsuitable in MRI data.

Jurcak et al. proposed an atlas-based segmentation for the quadratus lumborum muscle [5]. Atlas-based segmentation is a powerful tool for medical image segmentation when a standard atlas or template is available. Then, segmentation can be treated as a registration problem. Due to the variability in morphology and shape of human tissue and organs, respectively, it is challenging to create an atlas or even an atlas database for individual muscles.

Model-based segmentation with deformable simplex meshes have been introduced to MRI by Delingette [6] and improved by Gilles et al. for multiple objects [7]. Thanks to the simple geometry definition of simplex meshes, they have been proved to be efficient particularly in terms of flexibility and computational cost.

In this paper, we extend this approach to scene-based segmentation of individual muscles in MRI and model a two-stage scene hierarchy to improve both, speed and quality.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Simplex Mesh

A  $k$ -simplex mesh is considered as a  $(k + 1)$ -connected mesh: each vertex has exactly  $(k + 1)$  distinct neighboring vertices. This simple geometry feature yields efficient calculation of the deformation. In this paper, we use 2-simplex meshes for the deformable model, which can be generated directly from manually labeled image as reference data. The internal force is controlled by tangential and normal components based on the geometry of the simplex mesh to keep the shape smoothing during the deformation. The calculation of the external force is also based on the gradient of the input image. The vertices are driven by the external force and move to the voxels of maximum gradient intensity on their normal lines.

Therefore, the problem caused by similar intensities both on the input MRI data and its gradients still affects the result of deformation like other deformable models, namely, the gradients can't provide enough edge information for a single deformable model. Hence, a scene-based collision detection is applied introducing additional forces when segments are about to get in contact during the iteration. Considering two neighboring simplex meshes in 3D space that are not separated by a clearly defined edge, they will balance each other on a reasonable location.

In other words, low contrast in parts of MRI is compensated by internal and scene-based 3D a-priori information.

### 2.2 Collision Detection

The collision detection is achieved from bounding volume hierarchies (BVH) [8]. We choose the axis-aligned bounding box (AABB) as bounding volume

of simplex mesh and subdivide it recursively to fill up the children nodes in the octree (a commonly used partition of 3D space by recursively subdividing in eight octants) until a user defined threshold is reached. The hierarchical traversal scheme is applied for collision detection (Fig. 1). If two leaf nodes collide and their intersection contains the vertices from the corresponding meshes, the collision response acting like a compressed spring is contrary. The non-collision state is stored for each vertex in every iteration.

**Fig. 1.** Hierarchical traversal scheme for bounding volumes A and B.

```

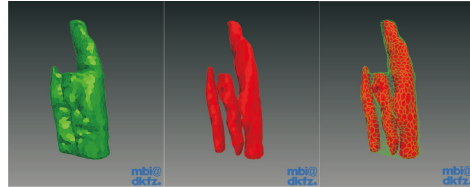
Traverse(A,B)
if A and B do not overlap then
    return
end if
if A and B are leaves then
    return intersections of primitives enclosed in A and B
else
    for all children in A[i] and B[i] do
        traverse(A[i],B[i])
    end for
end if

```

### 2.3 Hierarchy

Beside the general coarse to fine scheme of mesh-based segmentation, we implemented an additional two-stage object hierarchy. In the first stage, segmentation of muscle groups, vessels and bone is performed. The second stage divides each muscle group into the individual muscles it is composed of (Fig. 2).

**Fig. 2.** Two-stage hierarchy in modeling muscles: (a) cluster of muscles; (b) individual muscles; (c) superimposition. The pelvis region models the adductor muscles containing the add. brevis, add. longus, and add. magnus.



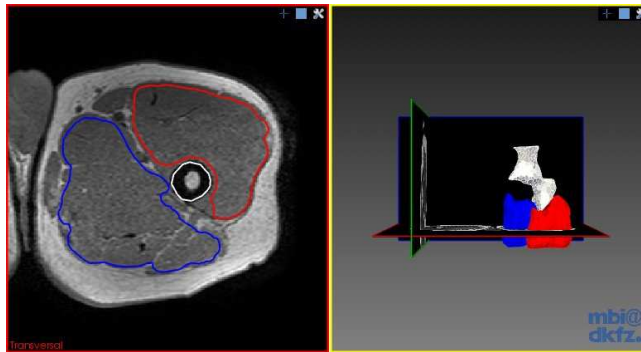
During the segmentation, deformation begins with the simplex meshes of the groups until convergence is reached. Then, the displacements of the individual muscles inside the groups are determined. The final positions provide accurate edge information for all structures, and the number of iterations is reduced. Also, the steps of collision detection are reduced yielding remarkable performance gain. For instance, modeling two muscle groups with more than 30,000 vertices an iteration incl. collision detection takes less than 5 s.

## 2.4 Implementation

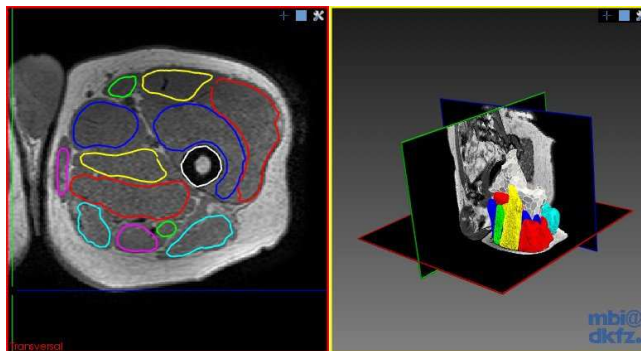
Implementation in C++ relies on the Insight Toolkit (ITK), the Visualization Toolkit (VTK) and the Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) frameworks. At first, the ITK standard 3D registration of target to reference dataset is performed. Scene-based segmentation is initialized with a mean model computed by co-registration of all three references. Using mutual information, the transform matrix is computed on MRI but then applied to the labeled data.

## 3 Results

The algorithm is tested on datasets of the pelvis region. Reference data is composed of co-registered MRI and MRA examinations from five subjects, selected to span a large variance in body mass, height, age, and gender. Three datasets have been segmented manually by experienced anatomists. They are used as reference models. In total, 25 muscles have been labeled (Fig. 3, Fig. 4). A complete automatic segmentation with two muscle groups (subdivided into 12 individual muscles) and bone takes about 15 min.



**Fig. 3.** Segmentation result on the top level (cluster of muscles).



**Fig. 4.** Segmentation result on bottom level (individual muscles).

## 4 Discussion

Combining deformable simplex mesh and collision detection in 3D provides an efficient method for scene-based segmentation for multiple muscles from MRI. The presented approach contributes a scene-based mesh segmentation that is capable to extract/match individual muscles, which have fairly poor contrast in the source data. The proof-of-concept scene is composed of about 25 objects, which are divided into sub-scenes of at most eight objects using a two-stage hierarchy. This has remarkable performance gain in both, computation time and quality. Collision detection gives the deformable models additionally the missing edge information where no clearly defined boundary is available.

The first visual results are promising and more experiments are planned to assess the precision quantitatively. Using only two references to initialize the algorithm, error measures become computable in a leaving-one-out design. Highest precision is not the goal of this approach. However, plausible approximated results are sufficient for most training simulators. Furthermore, adaption to other body regions with even more complex structures is planned.

## Aknowledgements

This work was developed under the auspices of the German Research Foundation (DFG, RO 2000/7-1, KU 1132/4-1, LE 1108/8-1).

## References

1. Ullrich S, Grottke O, Fried E, et al. An intersubject variable regional anaesthesia simulator with a virtual patient architecture. *Int J Comp Ass Radiol Surg.* 2009;4(6):561–570.
2. Grottke O, Ntoubas A, Ullrich S, et al. Virtual reality-based simulator for training in regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2009;103(4):594–600.
3. Teich C, Liao W, Ullrich S, et al. MITK-based segmentation of co-registered MRI for subject-related regional anaesthesia simulation. *Procs SPIE.* 2008;6918:2M1–2M10.
4. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage.* 2006;31(3):1116 – 1128.
5. Jurcak V, Fripp J, Engstrom C, et al. Automated segmentation of the quadratus lumborum muscle from magnetic resonance images using a hybrid atlas based - geodesic active contour scheme. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE;* 2008. p. 867–870.
6. Delingette H. General object reconstruction based on simplex meshes. *Int J Computer Vis.* 1999 Sep;32(2):111–146.
7. Gilles B, Moccozet L, Magnenat-Thalmann N. Anatomical modeling of the musculoskeletal system from MRI. *Proc MICCAI.* 2006; p. 289–296.
8. Ericson C. *Real-Time Collision Detection.* Morgan Kaufmann; 2004.



# Model-Based Quantification of Small Tubular Structures in 3D Vascular Images

Stefan Wörz<sup>1</sup>, Hendrik von Tengg-Kobligk<sup>2,3</sup>, Karl Rohr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. Bioinformatics and Functional Genomics, Biomedical Computer Vision Group, University of Heidelberg, BIOQUANT, IPMB, and DKFZ Heidelberg

<sup>2</sup>Dept. Diagnostic and Interventional Radiology, University of Heidelberg

<sup>3</sup>Dept. Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg

s.woerz@dkfz.de

**Abstract.** We introduce a new 3D tubular intensity model in conjunction with a model fitting scheme for accurate segmentation and quantification of small tubular structures in 3D vascular images. The tubular model is formulated based on principles of the image formation process. Compared to previous straight models, the new model allows to accurately represent curved tubular structures, to directly estimate the local curvature, as well as to more accurately estimate the parameters of tubular structures. We have successfully applied our approach to 3D synthetic images and 3D CTA vascular images.

## 1 Introduction

In modern radiology, different angiographic imaging modalities such as CTA and MRA are used to visualize the human vascular system. Accurate quantification of human vessels is important in different applications (e.g., diagnosis of pathologies). In addition to quantifying the contrast, radius, and centerline of vessels, a number of applications (e.g., analysis of tumor vasculature) require to quantify a vessel's tortuosity, which is related to the (local) curvature of the centerline.

In previous work on 3D vessel segmentation, different types of approaches have been proposed, for example, approaches based on differential measures (e.g., [1, 2]) and approaches based on deformable models (e.g., [3, 4]). While being computationally efficient, a disadvantage of *differential measures* is their sensitivity to noise. On the other hand, approaches based on *deformable models* generally exploit *contour information* of anatomical structures. Alternatively, deformable models using 3D *parametric intensity models* have been suggested (e.g., [5, 6]). Parametric intensity models describe the image intensities of a structure within a region-of-interest (ROI), and are generally defined by an analytic function comprising a certain number of parameters. So far, different types of tubular models have been proposed (e.g., [5, 6]). However, these approaches utilize *straight* tubular models, i.e., the curvature of vessels is not explicitly modeled.

In this contribution, we introduce a new *curved* tubular intensity model in conjunction with a model fitting scheme for accurate segmentation and quantification of small vessels in 3D tomographic images. The model comprises parameters for the local contrast, width, 3D position, and 3D orientation. Moreover, the model includes a parameter for the local (extrinsic) curvature, which describes the local radius of curvature of a tubular structure. In contrast to previous intensity-based approaches, which utilize *straight* tubular models [5, 6], a *curved* tubular model has three major advantages. First, using a curved model we can more accurately represent the intensity profile of curved structures, thus the model is more realistic for medical applications. Second, based on our model we can directly estimate the local curvature of tubular structures by model fitting. And third, using a curved model instead of a straight model also improves the accuracy of estimating the remaining model parameters such as the radius and centerline of the tube. In comparison to our approach, in previous work often the local curvature is not computed at all [5, 6], or the curvature is computed in a subsequent step based on the estimated centerline.

## 2 Methods

For our 3D intensity model of small tubular structures, we assume a physical image formation process where the intensity structures are generated by blurring of ideal step-shaped structures. For thin structures with sizes below image resolution, the unsmoothed structures can be represented by Dirac delta functions  $\delta$ . The central idea of our new model is to model the *unsmoothed* structure by a Dirac ring. By Gaussian smoothing of the Dirac ring we obtain a Gaussian ring. A 3D ROI of the Gaussian ring represents a thin curved tubular structure, where the radius of the ring determines the radius of curvature  $R_\kappa$ . The curvature  $\kappa$  is given by  $\kappa = R_\kappa^{-1}$ . More formally, we define a Dirac ring as a series of shifted 3D Dirac delta functions  $\delta$  along a circle of radius  $R_\kappa$  in the  $xz$ -plane. The center of the ring (center of curvature) is located at  $\mathbf{x}_\kappa = (R_\kappa, 0, 0)$ . Using the Gaussian function  $G_\sigma(x) = (\sqrt{2\pi}\sigma)^{-1} \exp(-x^2/(2\sigma^2))$ , the Gaussian ring is obtained by a 3D convolution

$$g_{\text{GR}}(\mathbf{x}, R_\kappa, \sigma) = (G_\sigma(x) \cdot G_\sigma(y) \cdot G_\sigma(z)) * \text{Ring}(\mathbf{x}, R_\kappa) \quad (1)$$

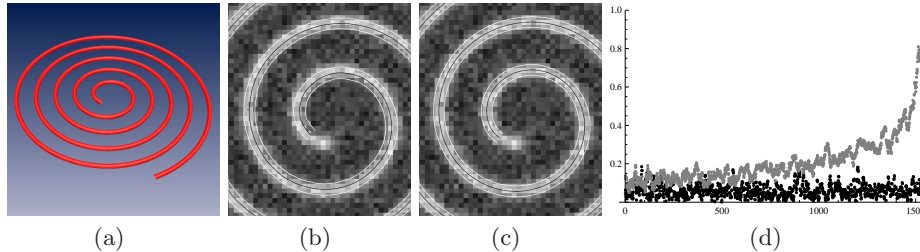
We have derived an analytic solution of the multiple integral in (1)

$$g_{\text{GR}}(\mathbf{x}) = \frac{|R_\kappa| \sqrt{2\pi}}{\sigma} e^{\frac{(x-R_\kappa)^2 + y^2 + z^2 + R_\kappa^2}{-2\sigma^2}} I_0\left(\frac{R_\kappa}{\sigma^2} \sqrt{(x-R_\kappa)^2 + z^2}\right) \quad (2)$$

where  $I_0$  is a modified Bessel function of the first kind. Including the intensity levels  $a_0$  and  $a_1$  as well as a 3D rigid transform  $\mathcal{R}$  with rotation parameters  $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha, \beta, \gamma)$  and translation parameters  $\mathbf{x}_0 = (x_0, y_0, z_0)$ , we obtain the final parametric intensity model  $g_{M, \text{GR}}(\mathbf{x}, \mathbf{p}) = a_0 + (a_1 - a_0) g_{\text{GR}}(\mathcal{R}(\mathbf{x}, \boldsymbol{\alpha}, \mathbf{x}_0))$  with a total of 10 parameters.

If we analyze (2) in detail, it turns out that the Bessel function  $I_0$  grows exponentially with increasing argument whereas the exponential function  $\exp$

**Fig. 1.** Segmentation result for a synthetic 3D spiral (a) shown as 3D visualization and as 2D sections using (b) a previous straight model and (c) our new curved model, where the centerline (black) and the inner and outer contours (white) are highlighted, as well as (d) the error  $e_{\mathbf{x}_0}$  (in voxels) of the centerline position along the spiral (in voxels) for the previous straight model (grey) and our new curved model (black).



decays exponentially (approaching zero). In the continuous formula (2), these effects cancel out each other in the product, yielding an overall moderate value. However, numerically computing the values of  $\exp$  and  $I_0$  separately can lead to numerical instabilities because of computational over- or underflows. To avoid these over- and underflows we use an approximation of  $I_0$  for larger arguments, which is based on an exponential function.

To segment a vessel, we apply an incremental approach. For each segment along a vessel, we use a model fitting approach based on least-squares fitting of the 3D curved tubular model  $g_{M,GR}$  to the image intensities  $g(\mathbf{x})$  within a spherical 3D ROI. For minimization we apply the method of Levenberg-Marquardt. As fitting result we obtain estimates of the model parameters  $\mathbf{p}$ . Based on the estimated position  $\mathbf{x}_0$ , orientation  $\boldsymbol{\alpha}$ , and curvature  $\kappa$ , we can directly compute the center of curvature  $\mathbf{x}_\kappa$ . Initial parameters for the fitting process are determined from the estimated parameters of the previous segment using a Kalman filter, i.e., the incremental scheme adjusts for varying thickness, changing direction, and changing curvature.

### 3 Experimental Results

We have applied our new approach to 3D synthetic images as well as 3D CTA image data. For the synthetic experiments, we have used 3D images containing different curved tubular structures such as tori and spirals with a range of different parameter settings. For example, we have generated 3D spirals using a cross-section radius of  $R = 1$ , a contrast of  $a = 100$ , a standard deviation of the Gaussian smoothing of  $\sigma = 1$ , and different levels of additive Gaussian noise with standard deviations of  $\sigma_n = 0, 1, 3, 5, 10$ . Note that a spiral has a varying curvature along the tubular structure. For example, Fig. 1(a) shows the segmentation result for a 3D spiral. In addition, Fig. 1 displays a 2D section of the segmentation results highlighting the inner part of the spiral ( $\sigma_n = 5$ ) using (b) a previous straight model and (c) our new curved model. Shown are the centerline

**Table 1.** Mean error  $\bar{e}$  and maximal error  $e_{\max}$  of the estimated centerline position  $\mathbf{x}_0$ , the radius  $R = \sigma$ , and the radius of curvature  $R_\kappa$  for five different noise levels ( $\sigma_n = 0, 1, 3, 5, 10$ ) for a previous straight model (left) and the new model (right).

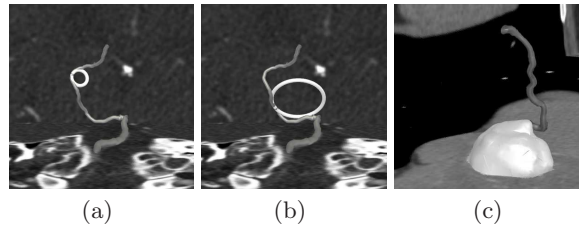
$\sigma_n$	Straight tubular model				Curved tubular model					
	$\bar{e}_{\mathbf{x}_0}$	$e_{\max, \mathbf{x}_0}$	$\bar{e}_R$	$e_{\max, R}$	$\bar{e}_{\mathbf{x}_0}$	$e_{\max, \mathbf{x}_0}$	$\bar{e}_R$	$e_{\max, R}$	$\bar{e}_\kappa$	$e_{\max, \kappa}$
0	0.21	0.92	0.14	0.32	0.01	0.04	0.13	0.13	0.0005	0.0159
1	0.21	0.92	0.14	0.32	0.01	0.05	0.13	0.14	0.0010	0.0155
3	0.21	0.93	0.14	0.32	0.04	0.11	0.13	0.16	0.0029	0.0146
5	0.21	0.93	0.14	0.33	0.06	0.19	0.13	0.19	0.0047	0.0187
10	0.22	0.94	0.14	0.35	0.12	0.41	0.13	0.26	0.0095	0.0390

(black) and the inner and outer contours (white). The spiral has been quite well segmented using the curved model. In contrast, the straight model yields a worse result, i.e., the estimated centerline and contours are shifted inwards with increasing curvature.

To quantify the segmentation results, we have computed the mean error  $\bar{e}$  and the maximal error  $e_{\max}$  of the estimated centerline position  $\mathbf{x}_0$ , the radius  $R = \sigma$ , and the curvature  $\kappa$  along the spiral. Table 1 shows the results for five different noise levels ( $\sigma_n = 0, 1, 3, 5, 10$ ). From the experiments we found that our curved tubular model generally yields accurate results for the centerline position, radius, and curvature. The maximal errors of the centerline position ( $e_{\max, \mathbf{x}_0} = 0.41$  voxels) and of the radius ( $e_{\max, R} = 0.26$  voxels) for a relatively high level of noise ( $\sigma_n = 10$ ) are well in the subvoxel range, and even lower for less image noise. Also the error of the curvature is quite small, i.e., the maximal error is only about 10% of the true value. In comparison, for the straight model significantly larger maximal errors of the position ( $e_{\max, \mathbf{x}_0} = 0.94$  voxels) and of the radius ( $e_{\max, R} = 0.35$  voxels) are obtained. Moreover, Fig. 1(d) shows the error  $e_{\mathbf{x}_0}$  of the centerline position along the spiral for the previous straight model (grey) and our new curved model (black). For the previous model, the error increases strongly along the spiral, whereas for the new model the error remains relatively small.

We have also applied the new approach to different 3D CTA vascular images of the human. Figs. 2a,b show the segmentation result for a small vessel in a 3D CTA image of a human brain. For two positions on the centerline the estimated curvature is visualized by displaying the osculating circle as a torus (bright ring). The tori are defined by the estimated radius of curvature  $R_\kappa$ , center of curvature  $\mathbf{x}_\kappa$ , and radius  $R = \sigma$ . In the figure, examples are shown for a high curvature (a) and a low curvature (b) vessel segment. In addition, the segmentation result of a curved small vessel feeding a liver tumor is presented in Fig. 2(c). It turned out that vessels of varying curvatures have been well segmented.

**Fig. 2.** Segmentation results for a small vessel in a 3D CTA of a human brain where osculating circles (bright rings) highlight the local curvature for a vessel segment of (a) high and (b) low curvature as well as for (c) a curved small vessel feeding a tumor.



## 4 Discussion

We introduced a new curved tubular intensity model in conjunction with a model fitting scheme for accurate segmentation and quantification of small tubular structures in 3D vascular images. The tubular model includes a parameter for the local (extrinsic) curvature of tubular structures. We have proposed to formulate the curved tubular model as a 3D Gaussian smoothed Dirac ring, and we have derived an analytic solution for the model function. In contrast to previous straight models, the new model allows to represent curved tubular structures, to directly estimate the local curvature by model fitting, as well as to more accurately estimate the remaining model parameters such as the radius and centerline of tubular structures. We have successfully applied our approach to 3D synthetic images as well as 3D CTA images of the human vascular system.

**Acknowledgement.** This work has been funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) within the project QuantVessel (RO 2471/6).

## References

1. Sato Y, Nakajima S, Shiraga N, et al. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Med Image Anal.* 1998;2(2):143–168.
2. Manniesing R, Velthuis BK, van Leeuwen MS, et al. Level set based cerebral vasculature segmentation and diameter quantification in CT angiography. *Med Image Anal.* 2006;10:200–214.
3. Frangi AF, Niessen WJ, Hoogeveen RM, et al. Model-based quantitation of 3D magnetic resonance angiographic images. *IEEE Trans Med Imaging.* 1999;18(10):946–956.
4. Kang DG, Suh DC, Ra JB. Three-dimensional blood vessel quantification via centerline deformation. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28(3):405–414.
5. Noordmans HJ, Smeulders AWM. High accuracy tracking of 2D/3D curved line structures by consecutive cross-section matching. *Pattern Recognit Lett.* 1998;19(1):97–111.
6. Wörz S, Rohr K. Segmentation and quantification of human vessels using a 3-D cylindrical intensity model. *IEEE Trans Image Process.* 2007;16(8):1994–2004.

# High Dynamic Range Microscopy for Color Selective Virtual De-Staining of Immunocytological Specimens

David Friedrich<sup>1</sup>, André Bell<sup>1</sup>, Kraisor Chaisaowong<sup>1</sup>, Till Braunschweig<sup>2</sup>, Ruth Knüchel-Clarke<sup>2</sup>, Til Aach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Imaging & Computer Vision, RWTH Aachen University

<sup>2</sup>Institute of Pathology, University Hospital Aachen

david.friedrich@lfb.rwth-aachen.de

**Abstract.** Immunocytochemical markers are increasingly applied for diagnosis of diseases. Usually two or more marker stains are applied at once, together with a counterstain for a reliable microscopic investigation of cell specimens. As a preprocessing step for the detection of marker-positive cells, other stains should be removed by image processing techniques. This virtual de-staining can be achieved by color separation algorithms, thus removing the undesired stain and reconstructing an image containing only the desired marker component. Known algorithms for color separation however show significant color artifacts, which are caused by inevitable non-linearities during image acquisition. In this paper we develop high dynamic range (HDR) microscopy color separation, which removes non-linearities, dynamic range limitations, as well as quantization effects and enables accurate color separation and virtual de-staining. Color accuracy in the virtual de-stained images is provided by the  $\Delta E_{00}$  measure. Our simulations demonstrate that the perceivable color error is reduced from 86% to 0.65%. Finally, we provide results for HDR-based virtual destaining on cell samples from cytopathological routine which confirm the performance of our approach.

## 1 Introduction

In recent years proteins within cells have been identified that are directly related to particular diseases, e.g. cancer. Many of these proteins can be visualized with immunocytochemical marker stains. For example cells infected by a virus can be visualized by attaching a stain to antibodies which in turn bind to a specific up-regulated protein after virus infection. The antibody, docked to the affected cell, is stained by a chromogene which then can be identified in a microscopic inspection. Human papilloma viruses (HPV), e.g., are responsible for almost all cervical cancers [1], and the infection can be detected with the specific p16-antibody in cervical brush smears with high sensitivity [2]. An immunocytological investigation can thus non-invasively identify high risk patients for this type of cancer. The automated scanning of slides followed by computer aided detection of marker-positive cells will help physicians to cope with the high load of specimens in a screening scenario and to reach a more reliable diagnostic result.

In general the cells are stained with a so-called counterstain (e.g. hematoxylin) and one or more immunocytochemical marker stains. The counterstain allows to investigate the cell morphology and secures robust and reliable autofocus for automated image acquisition even in slide areas without marker positive cells [3]. Moreover, since the counterstain allows to identify a nucleus inside a marker-positive cell, these can be differentiated from artifacts with similar color than the marker stain. By algorithmically removing the counterstain with a color separation algorithm, the slide can be virtually destained. Thus marker-positivity and nuclei morphology can be individually investigated. Therefore this virtual de-staining is an important preprocessing step for the automated detection of marker-positive cells in immunocytochemically stained specimens.

Color separation in microscopic images has been proposed by Ruifrok [4]. This algorithm is based on the assumption of a linear sensor response of the camera. Many cameras do not obey this linear behavior. Moreover, non-linearities occur due to quantization steps and clipping effects at the dynamic range limits of the camera. These inevitable effects in the imaging process in turn cause perceivable color errors in the individual channels of the color separation.

In this paper we quantify the error of the colors in the separated images. To this end we calculate the  $\Delta E_{00}$  measure, which directly allows to rate whether or not a color error is perceivable by a human. We then demonstrate that high dynamic range (HDR) microscopy [5] removes the imaging limitations and consequently enables the image acquisition of the full range of biological variations. We show that this improved imaging almost completely removes the color errors in the separated images. Finally, we demonstrate results on clinical images.

## 2 Materials and Methods

Leica DMLA (10x) and JAI CVM90 camera were used. Epithelial cells of colon cancer in peritoneal effusion exfoliation were marked with pan-Cytokeratin (antibody: DAKO, Denmark) and stained with red AEC chromogen (DAKO). HPV positive squamous epithelial cells in PAP smears were marked with anti-p16 (antibody: Santa Cruz) and stained with brown DAB chromogen (DAKO). Slides were coverslipped after counterstain with hematoxylin of nuclei of the cells (blue).

### 2.1 Color Separation

The Lambert-Beer Law describes the attenuation of light of intensity  $I_0$  passing through a semi-transparent of optical density OD

$$I_m = I_0 \cdot e^{-OD} \quad (1)$$

The optical density, in turn, is linearly related to the concentration of the matter. Assuming a linear behavior of the camera transfer function, the optical density can be estimated from the measured intensity  $I_m$ [4]. RGB values in photomicroscopic images can be transferred to the OD-space by inverting (1) for each

color channel separately. On the other hand, the OD vectors  $d$  (desired stain) and  $u$  (undesired counterstain) can be estimated from the RGB values of these stains. The counterstain component of an OD vector  $x$  can be removed by applying the basis transformation  $A := (d, u, n)^{-1}$  (with  $n = d \times u$ ), removing the counterstain component and applying the inverse of  $A$  again

$$x_d = A^{-1} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} A \cdot x \quad (2)$$

Applying this procedure pixelwise and transferring the results back to RGB space with (1) yields an image where the undesired component has been removed.

## 2.2 HDR Imaging

Algorithmic approaches to increase the dynamic range of the imaging system are based on the acquisition of an exposure set, i.e. a set of images of the same scene acquired under different exposure time [6]. The imaging model for the camera is

$$I_j = f(q_j + n_1) + n_2 = f(t_j \phi + n_1) + n_2 \quad (3)$$

where  $q_j = t_j \phi$  is the incident radiant energy,  $t_j$  the exposure time of exposure  $j \in [1..N]$ ,  $\phi$  the radiant power, and  $n_1$  and  $n_2$  are noise sources in the imaging process. The acquired image  $I$ , however is a non-linear mapping of the incident radiant energy by the non-linear camera transfer function (CTF)  $f$ . Saturation and black level are covered by the CTF as well.

To recover the full dynamic range, all images from the exposure set have to be combined. To this end the non-linearities have to be removed by applying the inverse  $f^{-1}$  of the CTF first. The estimates  $\hat{\phi}_j = \frac{1}{t_j} f^{-1}(I_j)$  are combined by a weighted sum according to

$$\hat{\phi} = \frac{\sum_{j=1}^N w_j \hat{\phi}_j}{\sum_{j=1}^N w_j} \quad (4)$$

The weights  $w_j$  account for the reliability of the individual estimates. For clipped (white- or black-level) values the reliability weights are 0.

## 2.3 Simulation

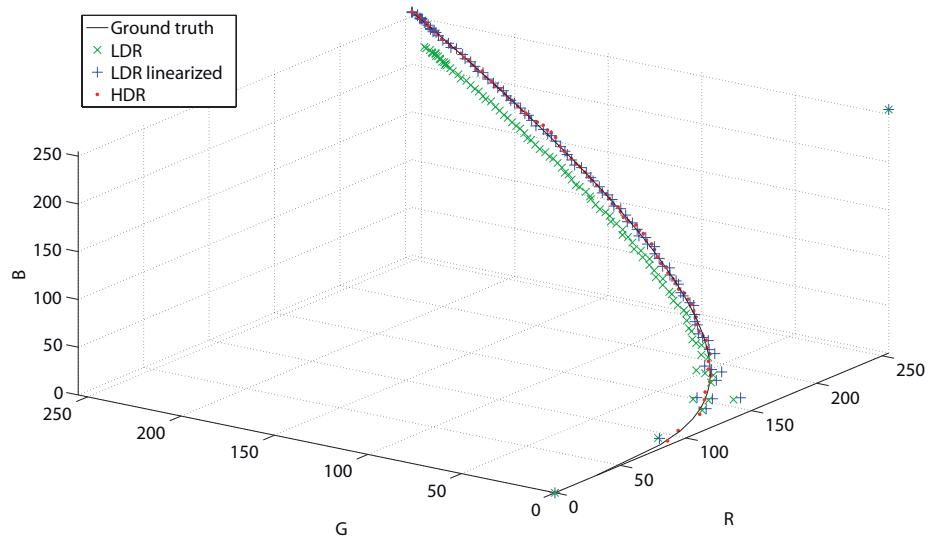
For the quantitative assessment of the errors due to quantization, non-linearities and clipping effects we simulate the image acquisition process of an OD vector  $x = \alpha d + \beta u + \gamma n$ . The OD vectors are transferred back to RGB space via (1) and the non-linearities of the camera are modeled by applying clipping, quantization and the non-linear CTF from the camera. The scalar multiples of  $x$  are chosen such that the OD increases from translucent material to opaque and that all quantization steps of the RGB space in between are traversed. An artificial



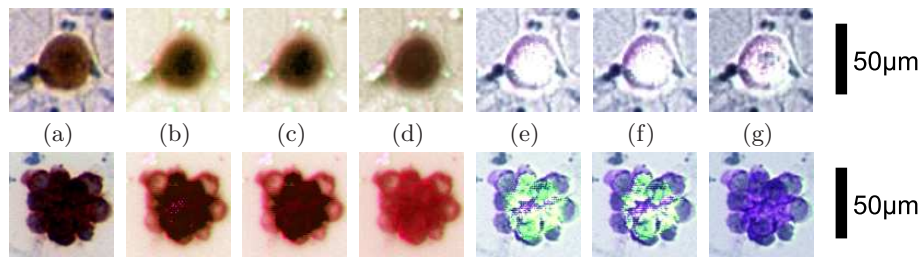
image containing all these RGB values is created. Likewise, such an image is produced after correcting the non-linearities of the camera with the inverse CTF and from a simulated HDR image (exposure times 1, 2, 4, 8 and 16 ms). We apply the color separation on these images as described in section 2.1 and compare the results with the ground truth.

### 3 Results

To depict the deviations in RGB space after color separation, Figure 1 compares the RGB values of the ground truth, conventional imaging, correction for non-



**Fig. 1.** Simulation results: RGB values after color separation. A systematic error is inherent in the values for the conventional LDR imaging. Even if the non-linearities are corrected, errors remain, especially for low RGB values. They are resolved by HDR.



**Fig. 2.** DAB (top) and AEC (bottom) examples from clinical routine (a); after virtual counterstain removal (b-d); after virtual marker de-staining (e-g). Input images are (b,e) from conventional imaging, (c,f) after correction through linearization and (d,g) from HDR imaging.

linearities and HDR imaging. Furthermore, we use the ground truth from the simulations to quantify the errors introduced during image acquisition process. Firstly, the corruption of the original signal is measured with the signal to noise ratio. Secondly, the perceptual distance is quantified by computing the  $\Delta E_{00}$  error [7]. A  $\Delta E_{00} > 1$  indicates a noticeable perceptual error, therefore we compute the fraction of points where this error is larger than one. The quantitative results are summarized in Table 1. Figure 2 shows cells from specimens where the virtual destaining technique was used to remove the counterstain or marker.

**Table 1.** Results of simulation: quantitative assessment of error.

	SNR	$\Delta E_{00} > 1$
conventional imaging	21.3	86.0 %
correct non-linear CTF	30.3	5.6 %
HDR imaging	39.5	0.65 %

## 4 Discussion

The RGB plot from Figure 1 clearly reveals that a systematic error is caused if the non-linearities of the camera are not considered. This systematic error can be removed by correcting the non-linear camera transfer function. Still, the accuracy of the color separation is degraded as the quantization error is propagated, especially for low RGB values during the conversion from RGB to OD space. Even more, the limited dynamic range of the conventional imaging is not able to cope with the high variation in biological specimens. As soon as the black level of the camera is reached in at least one camera channel, the color separation cannot decompose the color information correctly and major color artifacts corrupt the virtually destained slide.

HDR imaging is capable to overcome these shortcomings by combining images with different exposure times. Quantization effects are reduced by averaging the information from this set of images and thus computing an image in floating point arithmetic. We showed that the perceivable error can be significantly reduced by HDR and that the quality of virtually destained slides is improved.

**Acknowledgement.** The project was supported by the excellence initiative of the German federal and state governments. We thank Prof. R.H. Jansen, german director of the Thai-German Graduate School of Engineering, KMUTNB, for fruitful discussion and cooperation.

## References

1. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical cancer prevention. *N Engl J Med.* 2005;353:2101–4.

2. Denton KJ, Bergeron C, et al. The sensitivity and specificity of cytology vs HPV testing for detecting high-grade cervical disease in the triage of ASC-US and LSIL pap cytology results. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(1):12–21.
3. Bell A, Schneider T, Müller-Frank D, et al. Fully automatic screening of immunocytochemically stained cytopathological specimens for early cancer detection. In: *Proc SPIE*; 2007. p. 651431–1–11.
4. Ruifrok AC, Johnston DA. Quantification of histochemical staining by color deconvolution. *Anal Quant Cytol Histol.* 2001;23(4):291–9.
5. Bell AA, Brauers J, Kaftan JN, et al. High dynamic range microscopy for cytopathological cancer diagnosis. *IEEE J Sel Top Sig Proc.* 2009;3(1):170–84.
6. Mann S, Picard RW. On being undigital with digital cameras: extending dynamic range by combining differently exposed pictures. In: *Proc IS&T*; 1995. p. 442–8.
7. Sharma G, Wu W, Dalal EN. The CIEDE 2000 color-difference formula: implementation notes, supplementary test data, and mathematical observations. *Color Res Appl.* 2005;30(1):21–30.

# 3D Segmentation and Quantification of Mouse Embryonic Stem Cells in Fluorescence Microscopy Images

N. Harder<sup>1</sup>, M. Bodnar<sup>2</sup>, R. Eils<sup>1</sup>, D. L. Spector<sup>2</sup>, K. Rohr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. Bioinformatics and Functional Genomics, Biomedical Computer Vision Group, University of Heidelberg, BIOQUANT, IPMB, and DKFZ Heidelberg

<sup>2</sup>Spector Lab, Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL), NY, USA

`n.harder@dkfz-heidelberg.de`

**Abstract.** We present an automatic approach for 3D segmentation of mouse embryonic stem cell nuclei based on level set active contours. Due to the specific properties of these cells, standard methods for cell nucleus segmentation and splitting of cell clusters cannot be applied. Our segmentation approach combines information from two different channels, which represent the nuclear region and the nuclear membrane, respectively. Moreover, we perform segmentation of gene loci within two other channels which enables single cell quantification of gene distances.

## 1 Introduction

Embryonic stem cells (ES cells) are pluripotent cells, which can differentiate into any cell type of the adult body. This striking property makes ES cells a highly interesting study target, likewise for basic research as well as for potential clinical and therapeutic applications. To better understand the principles of pluripotency and differentiation it is crucial to study the specific mechanisms of gene expression in differentiating ES cells.

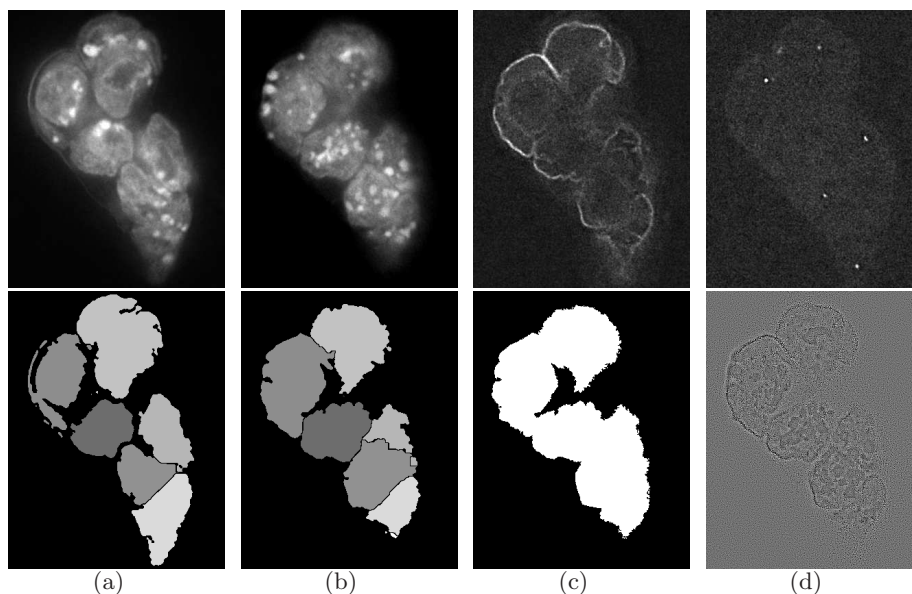
In this work, multi-channel and multi-cell 3D images of fixed ES cell nuclei have been acquired to examine gene positioning in differentiating ES cells. To quantify and statistically analyze the characteristics of selected gene loci, the nuclear regions, the nuclear membranes, and the gene loci are imaged in different channels. First, individual nuclei have to be segmented to enable per-cell analysis of the multi-cell images. Next, gene loci have to be segmented and gene distances as well as nuclear volumes have to be determined. Manual segmentation and quantification of such multi-channel 3D image data is difficult and error prone since information from different channels and different spatial dimensions has to be considered at once. To assist and accelerate the analysis of the image data we developed an automatic image analysis approach comprising methods for segmentation and quantification. However, automatic segmentation of ES cell nuclei is very challenging because of their specific properties: First, ES cell nuclei have a high nuclear-to-cytoplasmic ratio, i.e. nuclei lie very close to each other, as there is almost no cytoplasm between nuclei. In addition, these cells grow in

colonies and thus form dense cell clusters. Second, ES cell nuclei have highly irregular shapes, including foldings and invaginations of the nuclear membrane (Fig. 1, lamin A and C). Consequently, a priori assumptions about the nuclear shapes cannot be used for splitting up clusters of cell nuclei.

A number of approaches for 3D segmentation of cell nuclei have been described, e.g., based on watershed transform (e.g., [1]) or active contours (e.g., [2]). However, these approaches deal with other types of cells which do not exhibit the challenging properties of mouse ES cells as described above. On the other hand, previous approaches developed for ES cell segmentation have only been used for 2D images and for data where cell nuclei are less densely clustered (e.g., [3, 4]).

## 2 Materials and Methods

To study gene positioning during embryonic stem (ES) cell differentiation based on 3D multi-channel multi-cell images, we have developed an automatic approach for segmenting cell nuclei as well as gene loci. To determine distances between gene loci and statistics about properties of the cell nucleus we developed a software tool which allows performing individual postprocessing and quantification.



**Fig. 1.** Examples of single z-slices. (a) top: DAPI channel ( $z=30$ ), bottom: corresponding final segmentation result, (b) top: DAPI channel ( $z=41$ ), bottom: corresponding final segmentation result, (c) top: lamin B channel ( $z=41$ ), bottom: result of region-adaptive thresholding on (b, top), (d) top: one of the two FISH channels ( $z=41$ ), bottom: combined Laplace image of (b, top) and (c, top).

## 2.1 Image Data

High-resolution four-channel 3D images of clusters of fixed mouse ES cells have been acquired using widefield fluorescence microscopy, and gene loci have been labeled using fluorescence in situ hybridization (FISH). The first channel represents the nuclear regions (DAPI staining), while the second channel shows the nuclear periphery (lamin B channel) which has been labeled by immunofluorescence microscopy. The third and fourth channel provide FISH signals of two different gene loci. For each channel, 3D images have been acquired with a resolution of  $512 \times 512$  pixels in the x-y plane and 73 to 87 z-slices (voxel size  $0.1 \times 0.1 \times 0.2 \mu\text{m}$ , 16 bit). Each image includes about five to eight cells (Fig. 1).

## 2.2 Automatic 3D Segmentation

Images were preprocessed and then the nuclear regions as well as the FISH signals were segmented and labeled in 3D to allow quantification of single cells. Prior to the segmentation of the nuclear regions we removed bright regions of condensed chromatin in the DAPI channel. To this end, we performed a slice-wise segmentation of these regions based on a tophat transform followed by automatic thresholding using the Renyi entropy [5] and median filtering. Next, the segmented regions were masked with a locally determined mean gray value and the edges of the masked regions were smoothed with a mean filter. As a result we yield relatively homogenous nuclear regions as well as a segmentation of the condensed chromatin regions.

To segment the nuclear regions we developed the following two-step approach. In the first step, initial contours are determined based on region-adaptive thresholding, and in the second step, the initial contours are refined using Laplacian-based active contours [6]. First, 3D region-adaptive thresholding was applied on the preprocessed DAPI images, providing a segmentation of the complete cell cluster (Fig. 1c, bottom). Local gray value thresholds were determined for overlapping image regions using Otsu's method. Afterwards, a 3D Euclidean distance transform followed by 3D watershed transform was applied to roughly subdivide the cellular region, providing initial contours.

In the second step, the initial contours were evolved to match the true nuclear regions using a 3D level set active contour method operating on the Laplacian image of the preprocessed DAPI channel. Since level set-based active contours are topologically flexible, the initial contours can merge or split during contour evolution. To further improve the performance of this method we additionally included information from the lamin B channel (Fig. 1d, bottom). This was done by combining the normalized Laplacian image of the DAPI channel with the normalized Laplacian image of the lamin B channel by a slice-wise summation. Since computing the Laplacian image is relatively sensitive to noise we smoothed all images using an anisotropic diffusion filter [7] prior to Laplace filtering. Finally, the resulting refined regions were split using a 3D watershed transform based on the 3D Euclidean distance map (Fig. 1a-b, bottom).

For segmentation of the FISH signals we first applied a slice-by-slice tophat transform after Gauss filtering to enhance the small bright spots, and second, we performed thresholding. The threshold for a 3D image was automatically determined based on the histogram of the brightest z-slice of the image using the Renyi entropy [5]. To split clustered FISH signals we performed a 3D watershed transform after Euclidean distance transform.

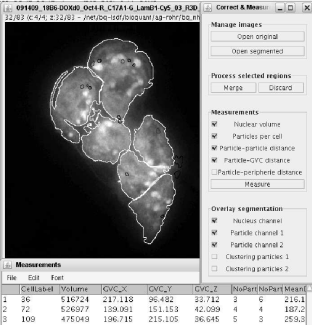
### 2.3 Semi-Automatic Postprocessing and Quantification

The final quantification of the FISH signals was performed semi-automatically for two main reasons. First, labeling of gene loci using FISH often produces nonspecific noise signals which cannot be distinguished from the target signal of the gene loci automatically. Consequently, to obtain accurate results biologists have to check the FISH channels and potentially select the relevant objects manually. Second, in some cases the automatic segmentation approach was not able to split closely clustered nuclei correctly. Thus, we developed a software tool to conveniently view the multi-dimensional data, to easily merge oversegmented nuclear regions or discard undersegmentations, or discard nonspecific FISH signals. Our software tool was implemented as a plugin for the public domain image processing software ImageJ [8] and creates on-the-fly custom overlays of segmentation results, provides synchronized views, and allows quick region inspection (Fig. 2, right). In addition, the tool computes per-cell measurements, such as the volumes of nuclei and FISH signals, the distances between single gene loci or clusters of loci, and distances to the nuclear center and periphery.

## 3 Experimental Results

To determine the accuracy of the 3D segmentation, we computed the Dice coefficient between automatic and manual segmentation in four 3D images. We merged oversegmented nuclei using our software tool for semi-automatic post-processing. For the total number of 23 nuclei, 5 nuclei were merged and one

Cell ID	Image 1		Image 2	
	Dice	Dist.	Dice	Dist.
1	0.94	0.30	0.92	1.19
2	0.93	0.78	0.93	1.37
3	0.91	1.28	0.92	2.59
4	0.94	0.55	0.96	5.91
5	0.88	3.81	0.90	3.42
6	0.84	3.54		
7	0.91	1.23		



The screenshot shows a 3D visualization of segmented nuclei in a dark environment. The interface includes a 'Measurements' table at the bottom with columns: CellID, Volume, CMC-Z, CMC-Y, CMC-X, and NofPart/NofPart Meant. The table contains three rows of data:

CellID	Volume	CMC-Z	CMC-Y	CMC-X	NofPart/NofPart Meant
1	516724	217.119	96.482	23.712	3 0 219.4
2	526977	159.991	151.153	42.099	4 4 187.2
3	475049	196.715	215.105	96.045	5 3 253.5

**Fig. 2.** Dice coefficients and distances of gravity centers between manual and automatic segmentation for 12 nuclei in two 3D images, and screenshot of the software tool.

nucleus was discarded in the postprocessing step. To provide ground truth for performance evaluation we manually segmented two 3D images including 12 nuclei. Top and bottom slices of the 3D images which only included background were discarded from the analysis. We yield a good agreement between the results of automatic and manual segmentation (Fig. 2); Dice coefficients range between 0.84 and 0.96, average is 0.92. The average distance of the nuclear gravity centers between manual and automatic segmentation is 2.9 voxels.

## 4 Discussion

We developed an automatic segmentation approach as well as a semi-automatic inspection and quantification software tool for the analysis of high-dimensional, high-content images of mouse embryonic stem (ES) cells. Automatic segmentation of ES cell nuclei is difficult because these cells are often densely clustered and have very irregular shapes. Our scheme can cope with these difficulties, and yields an average Dice coefficient of 0.92 for the segmentation of cell nuclei. Furthermore, the approach performs segmentation of gene loci in the FISH channels as well as a quantification on a single cell basis. In future work we aim to increase the level of automation and apply our approach to a larger number of 3D images.

**Acknowledgement.** Support of the BMBF NGFN+ project ENGINE is gratefully acknowledged. D.L.S. is supported by a grant from NIH/NIGMS 42694-21.

## References

1. Lin G, Adiga U, Olson K, et al. A hybrid 3D watershed algorithm incorporating gradient cues and object models for automatic segmentation of nuclei in confocal image stacks. *Cytometry A*. 2003;56:23–36.
2. Dufour A, Shinin V, Tajbakhsh S, et al. Segmenting and tracking fluorescent cells in dynamic 3-D microscopy with coupled active surfaces. *IEEE Trans Image Process*. 2005;14(9):1396–1410.
3. Faustino GM, Gattass M, Rehen S, et al. Automatic embryonic stem cell detection and counting method in fluorescence microscopy images. *Proc IEEE ISBI*. 2009; p. 799–802.
4. Lowry N, Mangoubi R, Desai M, et al. Nonparametric segmentation and classification of small size irregularly shaped stem cell nuclei using adjustable windowing. *Proc IEEE ISBI*. 2010; p. 141–4.
5. Kapur JN, Sahoo PK, Wong AKC. A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. *Computer Vis Graph Image Process*. 1985;29(3):273–85.
6. Sethian J. *Level Set Methods and Fast Marching Methods*. 2nd ed. Cambridge University Press; 1999.
7. Perona P, Malik J. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1990;12:629–39.
8. Rasband WS. *ImageJ*. Bethesda, MD, USA; 1997-2004. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>.



# GPGPU-basierte Echtzeitdetektion von Nanoobjekten mittels Plasmonen-unterstützter Mikroskopie

Frank Weichert<sup>1</sup>, Constantin Timm<sup>2</sup>, Marcel Gaspar<sup>1</sup>, Alexander Zybin<sup>3</sup>,  
Evgeny L. Gurevich<sup>3</sup>, Heinrich Müller<sup>1</sup>, Peter Marwedel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lehrstuhl für Graphische Systeme, Technische Universität Dortmund

<sup>2</sup>Lehrstuhl für Eingebettete Systeme, Technische Universität Dortmund

<sup>3</sup>ISAS - Institut for Analytical Science, Dortmund

frank.weichert@tu-dortmund.de

**Kurzfassung.** Die Verfügbarkeit echtzeitfähiger und mobiler Biosensoren gewinnt durch die zunehmende Verbreitung viraler Infektionen zunehmend an Bedeutung. Im Gegensatz zu Virusdetektionsmethoden wie beispielsweise ELISA erlaubt die neuartige Plasmonen-unterstützte Mikroskopie von Nanoobjekten, Proben innerhalb von wenigen Minuten auf Viren analysieren zu können. Die Herausforderung für ein, auf dieser Analysemethoden beruhendes In-situ-Virusdetektionssystem, besteht in der Echtzeitverarbeitung von extrem hohen Datenmengen. Hier setzt die vorliegende Arbeit an, welche eine hoch parallele GPU-basierte Verarbeitungspipeline zur echtzeitfähigen Virusdetektion vorstellt. Durch die konsequente Ausnutzung der GPGPU-Fähigkeiten von Grafikkarten kann auf teure Spezialhardware verzichtet werden, um eine echtzeitkonforme Beschleunigung notwendiger Bildverarbeitungs- und Bildanalysealgorithmen bereitzustellen, die auch den Anforderungen an ein eingebettetes Virusdetektionssystem gerecht wird.

## 1 Einleitung

Der Einsatz ubiquitär verfügbarer echtzeitfähiger Biosensoren wird vor dem Hintergrund eines Anstiegs epidemisch auftretender viraler Infektionen zunehmend relevant [1]. Mit der neuartigen, am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften entwickelte PAMONO-Technik (engl. Plasmon-assisted Microscopy of Nano-Size Objects) [2] steht eine Methodik zur Verfügung, welche vergleichbar zu etablierten Verfahren, wie z.B. ELISA die gestellten Anforderungen an eine zuverlässige Virusdetektion erfüllt, aber zudem die Umsetzung an ein echtzeitfähiges portables System ermöglicht. Daher könnte dieses System auch außerhalb von Speziallaboren, direkt vor Ort, z.B. an Flughäfen eingesetzt werden, da es auf keine aufwendige Infrastruktur angewiesen ist. Prinzipiell basiert der PAMONO-Sensor [2] auf der Erkennung von markierungsfreien biomolekularen Bindungsreaktionen an einer Goldoberfläche, in einer mit einer CCD-Kamera aufgenommenen Bildserie. Zur Detektion von Bindungsereignissen wird der Effekt ausgenutzt, dass polarisierendes Licht (Laser), welches gebündelt über ein

Prisma auf eine Metallschicht trifft, reflektiert wird und dieses zu einer Anregung der Oberflächenplasmonen innerhalb der Metallschicht führt. Eine Virusbindung verändert dabei die reflektierte Intensität [2].

Eine CPU-basierte Analyse mit hoher Detektionsrate für PAMONO-Daten wurde in [3] vorgestellt. Die automatische Verarbeitung dieser Bilderserien stellt aber mit einer Datenrate von circa 50 Megabyte/s im Hinblick auf das verarbeitende System besondere Anforderungen, da selbst aktuelle Multicore-CPUs mit einer durchschnittlichen Verarbeitungszeit zwischen 70 – 100 ms pro Frame für die vorliegende Detektionsaufgabe nicht mehr konform zu einer Echtzeitdetektion sind. Eine effiziente Beschleunigungsmöglichkeit für parallele Algorithmen bieten Grafikkarten. Diese werden zunehmend auch im medizinischen Umfeld eingesetzt, beispielsweise bei der Verarbeitung von Ultraschallbildern, da sie im Gegensatz zu Spezialprozessoren [4] einen flexibleren Entwurf von Algorithmen unterstützen. Ausgehend von dieser einleitenden Darstellung thematisiert der Abschnitt 2, die echtzeitfähige Analyse und Verarbeitung der PANOMO-Daten mittels hoch parallelisierter Detektionsalgorithmen und der Abschnitt 3 die Entwurfsraumexploration mit verschiedenen Grafikkartenplattformen. Zur Bewertung der Nachhaltigkeit der Umsetzung erfolgt diese ausgehend von der Bewertung der Erkennungsrate der Verarbeitungspipeline (Abschn. 3).

## 2 Material und Methoden

Die Erkennung von Nanoobjekten beruht konzeptionell auf drei algorithmischen, echtzeitfähigen Basisschritten (Abb. 1). Methodisch wird diese parallele Verarbeitung und Klassifikation des Eingabebilderstroms über zwei Konzepte erreicht (Abb. 2). Im Hinblick auf die Vorverarbeitung und Klassifikation mittels Zeitreihenanalyse werden die Zeitreihen pro Bildposition durch die Prozessoren der Grafikkarte gleichzeitig analysiert (Abb. 2a). Zur Aggregation der klassifizierten Pixel zu (Virus-)Objekten erfolgt eine Fraktionierung der Bildebene in parallel zu verarbeitende Frames (Abb. 2b). Die Thread-basierte Verarbeitung der PAMONO-Daten geschieht dabei komplett auf der Grafikkarte, um Verzögerungen durch Speichertransfers zwischen der Grafikkarte und dem Analyserechner auszuschließen.

Der initiale Schritt zur Verarbeitung der PAMONO-Daten ist eine Bildverbesserung in Form einer Hintergrundbereinigung und Rauschreduktion. In diesem Schritt wird insbesondere der zeitlich nicht bzw. langsam variierende Bildanteil durch Subtraktion eines Hintergrundes entfernt, um Partikelanhaftungen vi-

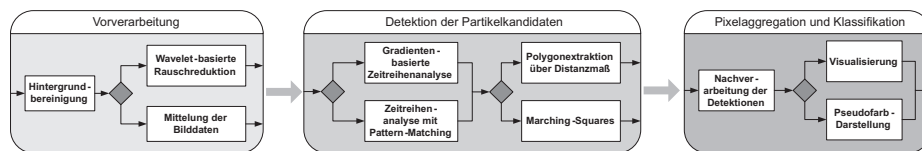
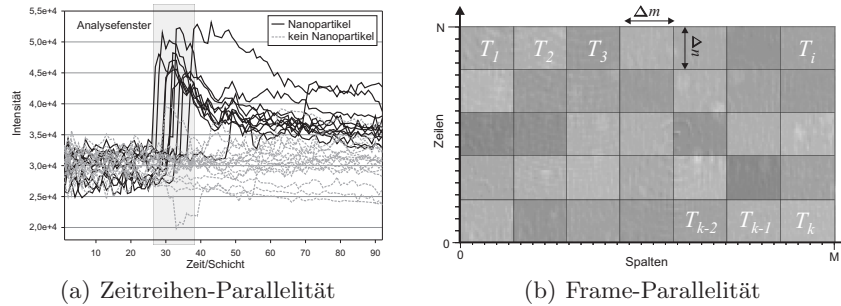


Abb. 1. Schematische Darstellung der GPGPU-Verarbeitungspipeline.

suell und maschinell erfassbarer zu machen. Weiterhin findet in diesem Schritt eine Glättung der zeitlichen Intensitätsvariation (Rauschreduktion) mittels Wavelets statt. Die Algorithmen der Vorverarbeitung können bis auf die einzelne Pixelposition parallelisiert werden, d.h. bei  $M \times N$ -großen Bildern in der aufgenommenen Bilderserie, werden  $M \cdot N$  parallele Threads (Zeitreihen) ausgeführt (Abb. 2a), die automatisch auf die verschiedenen Rechenkerne der Grafikkarte verteilt werden.

Im Anschluss an die Vorverarbeitung der Daten erfolgt die Differenzierung jedes Pixels aufgrund seiner zeitlichen Intensitätsvariation (Abb. 2a) in die Klassen (Virus-)Partikel (positiv) und Hintergrund (negativ). Ein Virus bzw. Nanoobjekt (schwarze Kurven) manifestiert sich durch einen im Verhältnis zu den Hintergrundstrukturen (graue Kurven) prägnanten Sprung im Intensitätsprofil. Die Pixelklassifikation in diesem Schritt basiert auf einem kombinierten Ansatz aus einer gleitenden Sprungdetektion im Sinne eines gleitenden Mittelwertprozesses und auf der Berechnung der Ähnlichkeit eines Zeitreihenabschnittes zu einer musterhaften Sprungfunktion. Die Algorithmen dieser Pipelinestufen werden analog zur Vorverarbeitung parallelisiert.

Der letzte Schritt aggregiert positiv klassifizierte Pixel (Abb. 3a, schwarz markierte Pixel) in zusammenhängende Bereiche bzw. Segmente und klassifiziert jedes dieser Segmente unter Bewertung von Formfaktoren wie beispielsweise Kreishaftigkeit. Die Granularität der Parallelisierung erfolgt in dieser Stufe der Verarbeitungspipeline unter Berücksichtigung der Zerlegung der Frames in gleichgroße Teilbilder (Abb. 2b), die in parallelen Threads verarbeitet werden. Falls sich Segmente über mehrere Teilbilder erstrecken, werden die einzelnen Berechnungen synchronisiert und die Verarbeitung in einem Thread fortgesetzt. Die als Nanoobjekt (Virus) klassifizierten Bildbereiche sind in der Abbildung 3a durch weiße Polygone visualisiert.



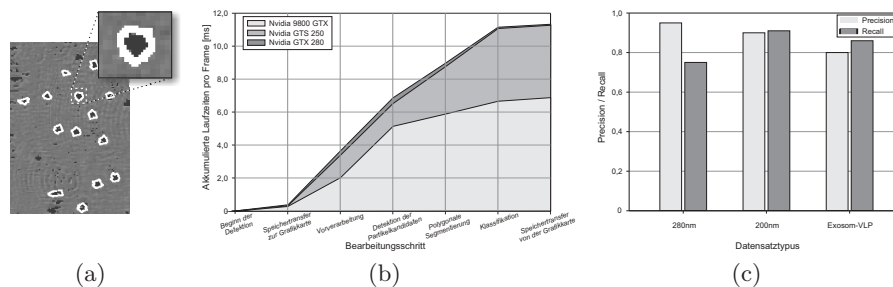
**Abb. 2.** Exemplarische Darstellung der verschiedenen Ebenen der parallelen Verarbeitung eines Bildes der Größe  $M \times N$ : (a) Prinzip der parallelen Analyse der  $M \cdot N$  Zeitreihen und (b) parallele Verarbeitung von  $k$  Teilbildern der Größe  $\Delta m \times \Delta n$ .

### 3 Ergebnisse

Die Evaluierung erfolgte ausgehend von einem PC-Komplettsystem (Intel Core 2 Duo 2.8GHz, 4GB, Nvidia GTS 250) und einer per Firewire verbundenen CCD-Kamera (Kappa DX 4 – 1020). Als Testdatenfundus standen drei exemplarische Typen von Datensätzen (inkl. manueller Segmentierung) mit 4316 Bildern zur Verfügung. Zwei Typen von Datensätzen mit einer Auflösung von  $1000 \times 566$  Pixeln respektive  $1000 \times 367$  Pixeln beruhen auf synthetischen Partikeln der Größe  $200nm$  bzw.  $280nm$ , für den dritten Typus mit einer Auflösung von  $1000 \times 295$  Pixeln wurden virusähnliche Partikel (Virus-like Particles) verwendet. Unabhängig vom betrachteten Datensatz konnte aus der Evaluierung abgeleitet werden, dass die Verarbeitungsgeschwindigkeit der Pipeline für die maximale Datenrate der Kamera (30 fps bei  $800 \times 600$  Pixeln) ausreichend ist und damit eine Echtzeit-konforme Auswertung prinzipiell garantiert werden kann.

Initial wurde die Erkennungsgüte der automatisch detektierten Strukturen (Abb. 3a) mit den Referenzsegmentierungen innerhalb einer ROC-Analyse bewertet (Abb. 3b): Sofern eine Überschneidung zwischen den extrahierten und den manuell bestimmten Polygonen vorlag, wurden diese als True-Positives bezeichnet, nicht geschnittene Polygone aus der automatischen Bestimmung als False-Negatives und nicht geschnittene Polygone aus der Referenzsegmentierung als False-Negatives. Sowohl die synthetischen als auch die realkonformen Nanoobjekte werden in ausreichender Güte erkannt. Dass die Identifikation der synthetischen Strukturen eine geringere Ausprägung falsch positiver Strukturen ausweist, liegt an der bedingt besseren Ausprägung in der Darstellung.

Zur näheren Analyse der Skalierbarkeit und Performanz der Verarbeitungspipeline wurde zudem eine Variation der Grafikkartentypen (Nvidia GTS 250 und 9800 GTX: 128 Rechenkerne; Nvidia GTX 280: 240 Rechenkerne) vorgenommen. Gemäß der Auswertung – akkumulierte Laufzeit in Millisekunden pro Verarbeitungsschritt der Pipeline – kann eine Skalierbarkeit der Geschwindigkeit mit der Anzahl der Rechenkerne festgestellt werden (Abb. 3c). Aus der Aufschlüsselung der einzelnen Laufzeiten ist erkennbar, dass die Detektion der



**Abb. 3.** (a) Darstellung der Partikelkandidaten (schwarz) und der zu Segmenten aggregierten Pixel (weiß); Statistischer Vergleich zur (b) Klassifikationsbewertung für drei exemplarische Datensätze und (c) zur Laufzeit der verschiedenen Pipelineschritte in Abhängigkeit zur Grafikkarte.

Partikelkandidaten einen prägnanten Anteil der Bearbeitungszeit innerhalb der Pipelineverarbeitung aufweist (2 – 3 ms). Die Gesamtlaufzeit pro Frame variiert zwischen 7 ms (Nvidia GTX 280) und 11 ms, d.h. es können zwischen 90 und 142 Frames pro Sekunde verarbeitet werden – bei der CPU-basierten Implementierung nur ca. 10 Frames pro Sekunde. Die Auswertung der GPU-basierten Detektion zeigt daher, dass die Kamera (maximale Übertragungsrate der Kamera: 30 fps bei  $800 \times 600$  Pixeln) momentan der Flaschenhals der Anwendung ist, die GPU-basierte Detektion hingegen auch effizient genug ist, um einen höheren Datendurchsatz zu ermöglichen.

## 4 Diskussion

Ausgehend von der Motivation, eine Echtzeit-konforme Detektion von Nanoobjekten (insbesondere Viren) für die neuartige PAMONO-Technik zur Verfügung zu stellen, wurden in dieser Arbeit GPGPU-basierte Verarbeitungsalgorithmen innerhalb einer hoch-parallelen Pipeline zur Anwendung gebracht. Es konnte gezeigt werden, dass die Verarbeitungspipeline bis zu 142 Bilder pro Sekunde verarbeiten kann und damit die Verarbeitung im Moment sogar oberhalb der maximalen Datenrate der aktuell verwendeten Kamera liegt. Durch die integrierte Kombination von zur parallelen Verarbeitung ausgerichteten Algorithmen, u.a. zur Wavelet-basierten Rauschreduktion und merkmalsbasierten Klassifikation auf Zeitreihen, kann trotz der performanten Verarbeitung weiterhin eine hohe Erkennungsgüte von Nanoobjekten erreicht werden. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass das vorliegende Verfahren die Voraussetzungen an ein In-situ-Virusdetektionssystem erfüllt. Trotz der subjektiv recht guten Ergebnisse besteht die Notwendigkeit, die vorliegenden Algorithmen weiter zu optimieren, insbesondere im Hinblick auf eine weitergehende Elimination von Artefakten in den Bildfolgen und einer frühzeitigen Einschränkung des Suchbereichs. Zudem sollen verstärkt hybride Verfahren zwischen Template-basierten und Partitions-basierten Ansätzen sowie der Verwendung von Strukturparametern von Partitions-basierten Verfahren integriert werden. Im Hinblick auf ein angestrebtes portables Virusdetektionssystem ist eine Adaptierung an die speziellen Anforderungen mobiler Grafikchips (z.B. Nvidia ION) geplant.

## Literaturverzeichnis

1. Erickson D, et al. Nanobiosensors: optofluidic, electrical and mechanical approaches to biomolecular detection at the nanoscale. *Microfluid Nanofluidics*. 2008;4(1):33–52.
2. Zybin A, et al. Real-time detection of single immobilized nanoparticles by surface plasmon resonance imaging. *Plasmonics*. 2010;5:31–5.
3. Weichert F, et al. Signal analysis and classification for surface plasmon assisted microscopy of nanoobjects. *Sens Actuators B Chem*. 2010;151:281–90.
4. Dasika G, et al. MEDICS: ultra-portable processing for medical image reconstruction. In: *Proc PACT*. ACM; 2010. p. 181–92.

# Towards Improved Epilepsia Diagnosis by Unsupervised Segmentation of Neuropathology Tissue Sections using Ripley’s- $\hat{L}$ Features

Timm Schoening<sup>1</sup>, Volkmar H. Hans<sup>2</sup>, Tim W. Nattkemper<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biodata Mining Group, Faculty of Technology, Bielefeld University

<sup>2</sup>Institute of Neuropathology, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Germany

tschoeni@cebitec.uni-bielefeld.de

**Abstract.** The analysis of architectural features in neural tissue sections and the identification of distinct regions is challenging for computer aided diagnosis (CAD) in neuropathology. Due to the difficulty of locating a tissue’s origin and alignment as well as the vast variety of structures within such images an orientation independent (i. e. rotation invariant) approach for tissue region segmentation has to be found to encode the structural features of neural layer architecture in the tissue. We propose to apply the Ripley’s- $\hat{L}$  function, originating from the field of plant ecology, to compute feature vectors encoding the spatial statistics of point patterns described by selectively stained cells. Combining the Ripley’s  $\hat{L}$  features with unsupervised clustering enables a segmentation of tissue sections into neuropathological areas.

## 1 Introduction

Visual inspection of microscopy images from neural tissue sections taken from human brains immediately show a variety of structure orientation and distribution of neural cells (Fig. 1a). Depending on the tissue’s origin, the position and direction of the cut and the selected part of the tissue to be captured, several input factors determine the initial data to be analyzed. The images analyzed here contained captions of the cortical layers of the human brain. These layers are indexed by roman numbers. Beginning at the outside with layer I which is an almost empty region, five layers of different internal structure follow, ending with layer VI where the amount of neurons faints towards the white matter (Fig. 1b). By just looking at the images, be it the original microscopy outcome or a binarized or centroided one, it is possible to distinguish some major structures although it is a subjective task. Hence the challenge is to enable a computer to identify similar regions, even by means of minor dissimilarities, making it possible to get an objective, reproducible and understandable identification of tissue structures and distortions in the neural architecture. To gain an unbiased insight to the data, we chose to apply the Ripley’s- $\hat{L}$  function, which has only recently been introduced to the field of microscopy [1].

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Imaging Protocol

Diagnostic samples were derived from neurosurgical resections at the Bethel Epilepsy Center, Bielefeld, Germany for therapeutic purposes, routinely processed for formalin fixation and paraffin embedded. Four  $\mu\text{m}$  thick microtome sections were immunostained using an antibody against NeuN, a marker labeling almost all mature cortical neurons. Positive staining of cells rendered them brown, leaving surrounding structures with a faint blue counterstain. Archival slides of 19 cases from the years 2009 and 2010 were selected for representing largely normal lateral temporal isocortex cut perpendicular to the brain surface. Slides were analyzed on a Zeiss Axioskop 2 plus microscope with a Zeiss Achroplan 2.5x/0.07 lens. After manually focusing and automated background correction,  $1300 \times 1030$  pixels, 24 bit, true color RGB pictures were taken at standardized 3200 K light temperature in TIF format using Zeiss AxioVision 3.1 software and a Zeiss AxioCam HRc digital color camera (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Germany). All images are fully anonymized and our work did not influence the diagnostic process or the patient's treatment.

### 2.2 Segmentation

The Ripley's- $\hat{K}$  function [2] is defined for point patterns, so nuclei segmentation was applied to all images using a color channel based algorithm, that takes the average of the three channels of the RGB image at each pixel and compares this value to a given thresholding parameter. All values below this threshold were treated as background, all values above or equal were thought of as neural cells. The binary image for different thresholds was visually compared to the estimated result and a threshold value of about 70 has shown good outcomes. To get a point pattern, the binarized image was segmented, i.e. all connected pixels were combined to a cell region and the centroid of this region was computed as the cells representative point (RP). All RPs together create the nuclei point pattern of an image or an image region.

### 2.3 Ripley's- $\hat{L}$ Function

The original Ripley function was developed as the Ripley's- $\hat{K}$  function which analyses the distribution of  $n$  points in a given area  $A$ . It centers an imaginary circle of a given radius at each point of the observed pattern and counts the number of other points found within this circle. This number is set into relation to the expected amount of points within the circle determined by the size of the complete region ("study region"  $A$ ) and the total number of points ( $n$ ) and then summed up for all points  $i$ . The  $\hat{K}$  value

$$\hat{K}(r) = \frac{A}{n^2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{\delta_{ij}(r)}{C_i(r)} \quad (1)$$

is computed for all radii within a given interval (i.e. from  $r = 1$  to  $r = r_{\max}$ ), with  $\delta$  in the numerator is 1 for point distances  $d(i,j) < r$ , else it is 0. The denominator is the fraction of the circle area with radius  $r$  at point  $i$  within the study region so the point counts for points  $i$  close to the study region borders are adjusted [3]. A drawback of the  $\hat{K}$  function are its fast growing values for increasing radii. Therefore the  $\hat{L}$  function was introduced which is a normalized representation and has values around zero

$$\hat{L}(r) = \sqrt{\frac{\hat{K}(r)}{\pi}} - r \quad (2)$$

$\hat{L}$  values above zero for a given radius indicate more, values below zero indicate less points within this radius than expected.

## 2.4 Confidence Envelopes

To evaluate the significance of an observed point pattern, a reference point pattern is required. Therefore usually the assumed pattern creation process is simulated to create a set of further point patterns [4]. There is a variety of possible point processes, the easiest of which is complete spatial randomness which was used here. We simulated a similar study region and randomly distributed the same amount of points as in the original pattern within this region. We then again calculated the  $\hat{L}$  function and repeated this procedure nineteen times to yield 95 percent confidence envelopes by taking the highest and lowest calculated values for each radius as envelope limits.

## 2.5 Feature Set

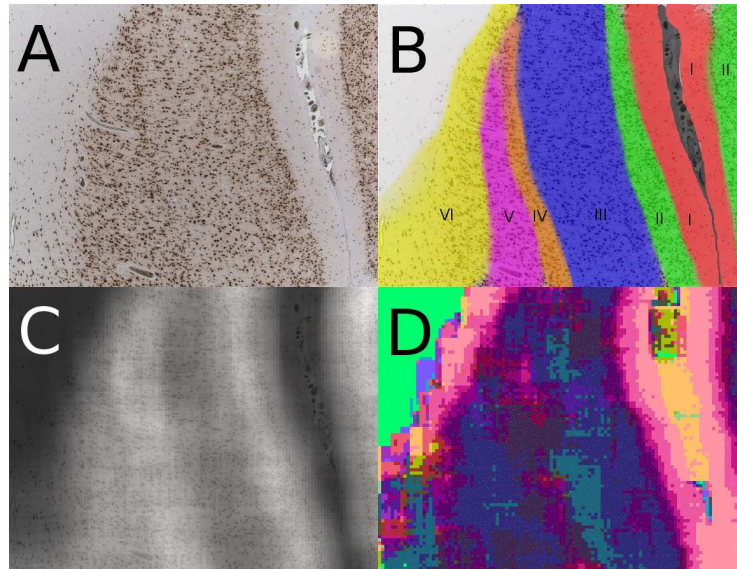
Each captured  $1300 \times 1030$  pixel image was cut into overlapping tiles. Each tile was  $150 \times 150$  pixel and the overlap in each direction was 140 pixels creating a set of  $116 \times 89$  tiles. Each tile was represented by one Ripley's- $\hat{L}$  feature vector, yielding 10,324 feature vectors per image. To avoid edge effects the tiles had to be completely inside the image, leaving a 70 pixel border at each side which was not analyzed. We then computed standard point pattern features like density ( $\lambda$ ), mean point distance ( $\bar{d}$ ) and deviation of mean distance ( $\sigma$ ). The density gave good approximations for the underlying brain structure as can be expected. But being a one-dimensional measure, it was not able to identify semantic differences between the layers, e.g. layers I and VI (Fig. 1, B) both feature low density but resemble the far inner/outer layer and show distinctive structures at the transitions towards their neighboring layers. To compute Ripley's- $\hat{L}$  based features, we computed the  $\hat{L}$  function (with  $r_{\max} = 20$ ) on each tile's point pattern, so  $A = 150 \times 150$  in (1), and calculated features from the resulting  $\hat{L}$  function like the amount of null points ( $N$ ), area above ( $I_a$ ), below ( $I_b$ ) and outside ( $I_o$ ) confidence envelopes. In order to achieve a compact representation of the  $\hat{L}$  function shape, we approximated the  $\hat{L}$ -function by a polynomial of



degree  $m$  and used the polynomial coefficients as features. However in our initial experiments we found that we had to include all the  $\hat{L}$  functions numerical values to get a more comprehensive description of its slope. Since we needed to take the confidence envelopes into account here, we calculated a shifted version of the  $\hat{L}$  function, that is zero for all radii at which the function is within the confidence envelope and the difference between the function and the envelope otherwise. As a result of several experiments we found, that a joint feature vector  $\mathbf{v}$ , containing density ( $\lambda$ ) and *all* numerical values of the original as well as the shifted  $\hat{L}$  function, produced the best results and so we joined those features to a 41-dim feature space.

## 2.6 Clustering, Segmentation and Visualization

The feature vectors from all tiles of all images were fused to one training set ( $19 \cdot 10,324 = 196,156$  items). Each vector was normalized to  $|\mathbf{v}| = 1$  before clustering. Batch  $k$ -means was applied to fit  $k=20$  prototype vectors  $\mathbf{v}_{\alpha, \alpha=1..20}$  to regions of high feature vector density. The clustering was stopped if at most 50 iterations were performed or less than 0.1 % of the assignments of feature vectors to their best matching unit (BMU) changed during one iteration. Afterwards each pixel was mapped to its BMU to achieve a first segmentation i.e.



**Fig. 1.** A: an original input image, beginning on the left with white matter, then layers VI to I, attached to the right is the next cerebral gyrus, again beginning with layer I and II; B: a hand labeled image with highlighted regions and an arbitrary color coding; C: The original image as a background with a density overlay; D: The clustering result where less occupied regions are dark blue whereas the filled layers are purple and pink at sharp edges towards empty regions.

pixel labeling result. To visualize and evaluate this segmentation result, each prototype  $v_\alpha$  was assigned to a RGB color  $(r,g,b)_\alpha$ . To preserve topology in the mapping from the feature to the color space, we assigned RGB components using projections of the prototype vectors onto the eigenvectors belonging to the three highest eigenvalues of the feature set (Fig. 1d). We reran the experiments with the same settings to confirm the cluster results and found that small differences can occur due to the randomization effects during confidence envelope calculation.

### 3 Results

The segmented result (Fig. 1d) shows a layered structure comparable to the density image (Fig. 1c). However the color scale compared to density of the prototypes shows that the prototypes describe a manifold of a higher dimension i.e. the features encode spatial features more complex than density. At least three eigenvectors, belonging to the three highest eigenvalues are necessary to encode 95 percent of the data variance. The less occupied regions are separated into the white matter and layer I. Layers II to VI show similar results as both feature pattern distributions of moderate to high density and are only discerned by their relative position to each other. The resulting structure shows good overlap with the hand labeled image (Fig. 1, B) although there are differences especially for layers V and VI where the subjective coloring shows a smaller region V but the data driven approach assigns more tiles to the comparable region.

### 4 Discussion

The outcome of our proposed method used as an initial attempt is encouraging for further optimization. Beginning with binarization and centroid finding, moving on to feature selection and normalization, ending up with clustering and result visualization, every component of this project could be improved. On the other hand every part of it is simple and easily understandable which is important to avoid explanation problems of black-box solutions. Our results are promising to provide in the future a computer aided tool for visualizing subtle developmental brain abnormalities associated with human epilepsy.

### References

1. Mattfeld T, Eckel S, Fleischer F, et al. Statistical analysis of labelling patterns of mammary carcinoma cell nuclei on histological sections. *J Microscopy*. 2009;235:106–18.
2. Ripley BD. The second-order analysis of stationary point processes. *J Appl Prob*. 1976;13:255–66.
3. Goreaud F, Pelissier R. On explicit formulas of edge effect correction for Ripley’s K-function. *J Veget Sci*. 1999;10:433–8.
4. Wiegand T, Moloney KA. Rings, circles and null-models for point pattern analysis in ecology. *Oikos*. 2004;104:209–29.

# Adaptive Mitosis Detection in Large in vitro Stem Cell Populations using Timelapse Microscopy

Tim Becker<sup>1,2,3</sup>, Daniel H. Rapoport<sup>1</sup>, Amir Madany Mamlouk<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer Research Institution for Marine Biotechnology, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Institute for Neuro- and Bioinformatics, University of Lübeck, Germany

<sup>3</sup>Graduate School for Computing in Medicine and Life Science, University of Lübeck, Germany

`tim.becker@emb.fraunhofer.de`

**Abstract.** Reliable analysis of adult stem cell populations in in vitro experiments still poses a problem on the way to fully understand the regulating mechanism of these cultures. However, it is essential in the use of cultivated endogenous cells in stem cell therapies. One crucial feature during automated analysis is clearly the robust detection of mitotic events. In this work, we use the fully labeled stem cell benchmark data set CeTReS I in order to evaluate different approaches of mitosis detection: a purely time line based approach; a feature-based motility detector; and a detector based on the cell morphology changes, for which we also propose an adaptive version. We demonstrate that the approach based on morphological change outperforms the static detectors. However, the set of optimal features is changing over time, and thus it is not surprising that a feature set adapted to the systems confluency shows the best performance.

## 1 Introduction

In order to fully understand the behavior and regulating mechanisms of in vitro stem cell populations, time-lapse phase contrast microscopy plays a major role. This technique enables the observation and analysis of a cell population in a completely label-free and noninvasive manner and allows a simultaneous processing of thousands of cells in vitro. An automated cell detection and tracking system facilitates the analysis of these data and represents a big improvement to the actual gold standard method: the tedious work of manual cell tracking. The key event in analyzing this data is cell division or mitosis. The mitosis is the most difficult part to detect as it implies a strong non-linearity or, in other words, new cells and tracking candidates are added to the scenario. However, an accurate knowledge of these events enables the reconstruction of cell lineages [1] as well as the complete characterization of cell populations including life time distributions, change of cell cycle length and (a)symmetry of cell divisions. Up to now, only a few approaches explicitly address the detection of mitotic events

in unlabeled cell populations. Those that do typically use a spatio-temporal pattern that arises during mitosis. As an example, the radius of a cell can be used to determine such an event [2]. Other approaches use a characteristic change of different cell parameters, such as size, brightness and circularity [3].

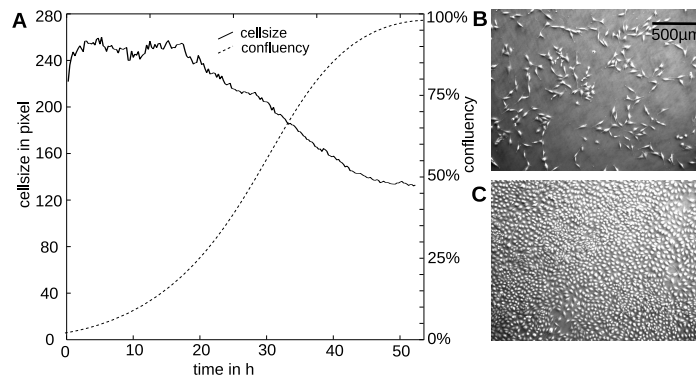
## 2 Material and Methods

### 2.1 Data

All detection and tracking tasks were performed using the freely available data set CeTReS I [4]. This reference set contains two image series of adult stem cells from rat pancreas [5]. The first series consists of 209 images acquired every 15 minutes and shows the complete growth curve in detail: the initial lag, exponential and stationary phase (Fig. 1). This image series shows the biggest variety of cell characteristics and was therefore chosen for testing and evaluation.

### 2.2 Cell Detection and Tracking

Within this study, we use a straightforward algorithm to detect the cells automatically on the given microscope images. To get a consistent input, all images were preprocessed in two steps: first, an image normalization was used to expand the dynamic range of the data; second, the contrast was increased by performing a histogram equalization. To perform cell detection, each image is segmented using the Otsu intensity threshold. The result of this operation is a binary image that is further refined by morphological filters. This algorithm achieves a false acceptance rate (FAR) and false rejection rate (FRR) of 5% for cell detection and thus give a detection quality comparable with the state-of-the-art approaches [1]. The next task consists of following the cells over time, i.e. to



**Fig. 1.** Cell growths. (A) shows the population density and the change of cell size over time. The varying cell morphology is shown at  $t = 0\text{h}$  (B) and  $t = 52\text{h}$  (C).

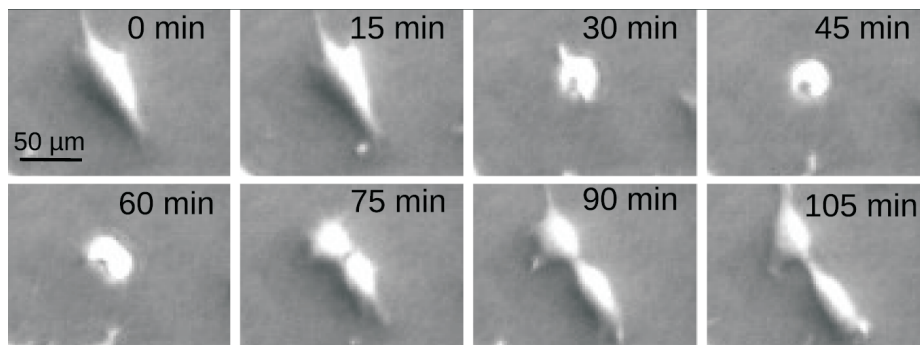
track the cells. This task is performed using the overlap of the detected cell shapes in consecutive frames. As long as a unique cell successor can be determined, the cell shapes are used to construct cell paths  $p$ , i.e. a cell path consists of a series of a uniquely merged time series of cells. To correctly connect these paths and to reconstruct complete genealogical trees, it is essential that a path starts and ends with a mitosis.

### 2.3 Mitosis Detection

In general, there are two main approaches to detect mitoses: first, through temporal context; second, through a spatio-temporal pattern. Using the temporal context, a mitosis can be found as one cell (mother) divides into two cells (daughters). In a binary tree, this gives the typical Y-shape in a family tree. Furthermore, mitotic cells feature a characteristic spatio-temporal pattern (illustrated in Fig. 2). In particular, they contract, become smaller, rounder, appear brighter and decrease their velocity. Based on these criteria, four detectors were implemented for comparison:

- *Y detector*: The naive approach classifies each path  $p$  as mitotic if it can be linked to two successive cell paths and both have  $p$  as their sole predecessor.
- *Motility detector*: The second detector is motivated by Debeir et al. [2]. It simply classifies a cell path  $p$  as being mitotic if both, size  $S$  and circularity  $C$  lie below a predefined threshold  $\theta$ .
- *Morphology detector*: The following set of cell features is computed for all detected single cells: perimeter  $P$ , cell area  $A$ , circularity  $C$ , average intensity (brightness)  $B$  and the length  $L$ . The changes of these parameters, denoted as  $d$ , are calculated for all time points of a cell path  $p$ . A path  $p$  is classified as being mitotic if the multidimensional normal distribution  $\text{Prob}(d)$  exceeds a threshold  $\theta$ ;  $\text{Prob}(d)$  is given by

$$\text{Prob}(d) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^4 \det(\Sigma)}} \exp\left(\frac{-(d - \mu)^T \Sigma^{-1} (d - \mu)}{2}\right) \quad (1)$$



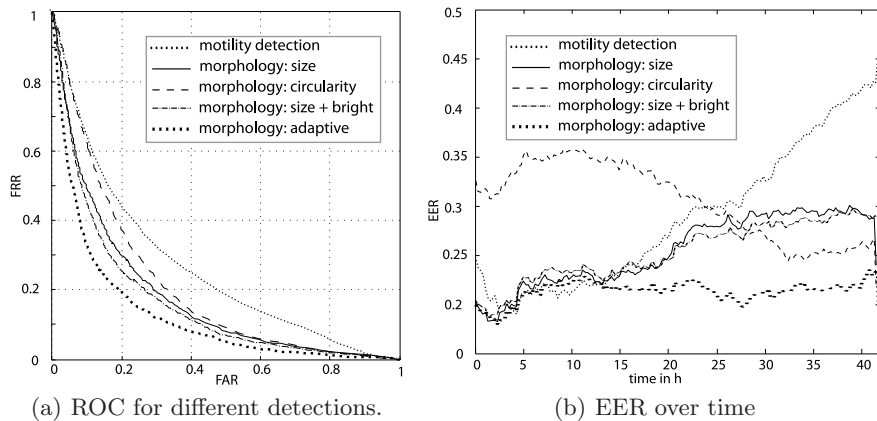
**Fig. 2.** Spatiotemporal pattern of mitosis.

where  $\Sigma$  denotes the covariance matrix and  $\mu$  the mean feature difference vector. Values for  $\mu$  and  $\Sigma$  are trained using the reference data. These features combine to a set of potential classifiers  $c(\omega, d)$ , with  $\omega \in \{0, 1\}^N$  indicating which of the  $N$  features are turned on or off.

- *Adaptive morphology detector* Finally, we propose a detector that substitutes  $\omega$  in  $c(\omega, d)$  by a time-dependent feature parameter  $\omega(t)$ . This appears to be a reasonable extension as single cell morphology is strongly changing over time due to population effects, e.g., confluency.

### 3 Results

The reference data CeTReS I was used to evaluate the proposed detectors. This set contains a total of 4689 cell paths and 2019 labeled mitotic events, of which 1903 (95%) are successfully found by our proposed detection and tracking algorithm (2.2). To compare the different detection results, the false acceptance rate (FAR=specificity) and false rejection rate (FRR=sensitivity) for each detector was calculated with varying thresholds. In Figure 3(a), the ROC (Receiver Operator Characteristic) curves are shown for the different classifiers. The motility detection clearly performs worst. The motility detector is outperformed by the morphology detector using only size as a feature. Note that the motility variant use cell size as a static measure while the morphology detector is working on size differences. As shown, the combination of brightness and size parameter resulted in the best performance for the morphology detector. Figure 3(b) illustrates the behavior of the different detection strategies over time. The motility detection shows a strong decrease in performance leading to the worst result. Some of the morphology features show a contrary behavior: size has a decreasing performance while compactness has an increasing performance over time. This illustrates why the adaptive detection strategy performs best. From the biological point of view,



**Fig. 3.** Results for the different mitosis detections are shown as Receiver Operator Characteristic (ROC) and Equal Error Rate (EER) over time.

**Table 1.** Number and reliability (= true positives) of reconstructed complete paths (mitosis-mitosis) for different detections.

detection algorithm	Y detection	combined morphology	adaptive morphology
complete paths	1400	252	377
reliability	56.4%	92.1%	95.5%

the most important measure is the rate of correct detected complete paths, i.e. paths that describe complete cell cycles from the “birth” mitosis to the “end” mitosis. The results presented in table 1 show the number of detected paths and their reliability. To achieve the most reliable results, the Y detection was used to preselect possible mitosis candidates.

## 4 Discussion

In this paper, we present a mitosis detection based on the morphological change of the cells during division. The novelty of this algorithm lies in the fact that it adapts to the changes of cell appearance during culturing. Therefore, it outperforms other, non adaptive approaches like those of [2] or [3]. One has to bear in mind, that the different mitosis detection approaches have been tried on different time-lapse data. Therefore, a real quantitative comparison is not possible yet. We suggest to establish a common benchmark data set, like the CeTReS [4] timelapse series. Summarizing, the presented data illustrate the varying and inhomogeneous character of adult stem cell populations. This character has to be taken into account, when a fully automated cell tracking shall be used for future automated cell culture systems.

## References

1. Li K, Chen M, Kanade T, et al. Cell population tracking and lineage construction with spatiotemporal context. *Med Image Anal.* 2008;12(1):546–66.
2. Debeir O, Milojevic D, Leloup T, et al. Mitotic tree construction by computer in vitro cell tracking: a tool for proliferation and motility features extraction. In: *Proc EUROCON*; 2005. p. 951–4.
3. yang F, michael a mackey, fiorenza ianzini, et al. Cell segmentation, tracking, and mitosis detection using temporal context. In: *Proc MICCAI*; 2005. p. 302–9.
4. Madany-Mamlouk A, Becker T, Rapoport D. A novel benchmark data set for adult stem cell tracking in time-lapse microscopy. In: *Front Neur Conference Abstract: Neuroinformatics*; 2009.
5. Kruse C, Kajahn J, Petschnik AE, et al. Adult pancreatic stem/progenitor cells spontaneously differentiate in vitro into multiple cell lineages and form teratoma-like structures. *Ann Anat.* 2006;188:503–17.



# Clustering-Based Detection of Anatomical Features on Organic Shapes

Konrad Sickel<sup>1</sup>, Vojtech Bubnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab, Department of Computer Science,  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Martensstr. 3, 91058 Erlangen  
<sup>2</sup>Siemens Hearing Instruments, Inc., 10 Constitution Ave, Piscataway, NJ 08854, USA  
`konrad.sickel@informatik.uni-erlangen.de`

**Abstract.** Robust and accurate automatic detection of anatomical features on organic shapes is a challenging task. Despite a rough similarity, each shape is unique. To cope with this variety, we propose a novel clustering-based feature detection scheme. The scheme can be used as a standalone feature detection scheme or it can provide meaningful starting points for surface analyzing-based detection algorithms. The scheme includes the identification of a representative set of shapes and the usage of a specialized iterative closest point algorithm for the registration of shapes, which is followed by the projection of the features using the transformation matrix of the registration. Evaluation is based on a large set of expert annotated shapes and showed superior performance compared to state-of-the-art surface analyzing methods. Accuracy increased of 32% and detection of all features is ensured.

## 1 Introduction

Shape analysis typically involves the abstraction of complex structures by removing redundant details. It captures the essence of geometry via a representative set of distinctive features, such as 3-D points, planes, curves or areas. These features can be employed for classification, registration and for driving the automation of shape transformations. The problem is very challenging due to the variability of organic surfaces. In this work, we focus on the robust and accurate detection of anatomical features found on ear impressions. An example ear impression with annotated features is given in Fig. 1. These features provide the basic structure for the automatic design of customized in-the-ear hearing aids [1, 2].

Previous work in this field was reported by Paulsen et al., they employed anatomical features (landmarks) to build a statistical shape model of the human ear canal for shape analysis and the automatic design of customized hearing aids [2, 3]. Zouhar et al. focused on the detection of anatomical features to guide a fast registration of 3-D ear impressions and also for automation purposes [4, 5]. Baloch et al. worked on the detection of a canonical ear signature to capture the structure of an ear impression [6]. So far, the proposed algorithms



for feature detection on ear impressions were solely based on the analysis of surface properties, like peaks, depressions, concavities, ridges and bumps. Hence, the result is sensitive to the quality of the acquired ear impression mesh and can fail in case of unusual ear impressions [6]. Problematic cases are characterized by containing large amounts of excess material, very short ear canals, holes all over the impression and a very jagged opening contour at the bottom of the impression. Furthermore, due to the shape variety some features will not always be very distinctive. We specifically address the named problems by enhancing the current methods with a clustering-based detection (CBD) scheme as described in the following.

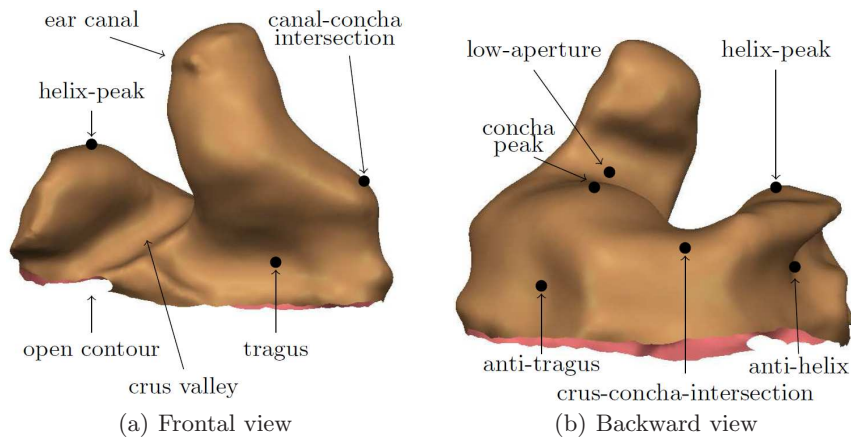
## 2 Materials and Methods

Our CBD scheme is based on three methods: (i) robust alignment of ear impressions, (ii) identification of a representative set of ear impressions, and (iii) feature projection from one impression to another.

### 2.1 Robust Alignment of Ear Impressions

Similar to Zouhar et al. [4], we use a specifically adapted version of an iterative closest point (ICP) algorithm to register ear impressions. In contrast to them, we employ a version without previously detected features, since we want to be independent of them. Our approach is divided in two steps: (i) rough registration using a centerline representation and (ii) fine registration using the mesh representation.

The initial centerline is computed by equidistantly slicing the mesh parallel to a plane defined by the open contour at the bottom of the impression (Fig. 1).



**Fig. 1.** 3-D mesh representation of an ear impression (ear negative) consisting of the external ear and the ear canal. Some of the later considered features are annotated.

For each slice the center of mass is computed resulting in an ordered set of points  $\mathbf{l}_1, \dots, \mathbf{l}_N$ . Afterwards the centerline is refined and improved by applying internal and external forces as defined below

$$E_{\text{int},i} = \mathbf{l}_{i-1} + \mathbf{l}_{i+1} - 2\mathbf{l}_i \quad (1)$$

$$E_{\text{ext},i} = \frac{1}{N} \sum_{r=1}^N \frac{\mathbf{x}_{r,i}}{|\mathbf{x}_{r,i}|} \quad (2)$$

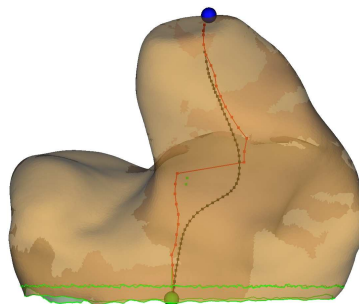
$$\mathbf{l}'_i = \mathbf{l}_i + \alpha E_{\text{int},i} + \beta E_{\text{ext},i} \quad (3)$$

In eqs. (1) to (3),  $\mathbf{x}_{r,i}$  denotes the intersection of a random ray  $\mathbf{r}$  with the mesh emitted from the centerline point  $\mathbf{l}_i$ , and  $N$  is the number of rays. The final update rule of a centerline point  $\mathbf{l}_i$  is a weighted combination of the internal and external force, where  $\alpha = 0.04$  and  $\beta = 1.0$ . The centerline points are updated according to eq. (3) until convergence. An example for the initial and final centerline is given in Fig. 2. A critical step of the ICP is the matching of point pairs, which can be computational expensive. We can use the fact that the centerlines are ordered from top to bottom to employ an efficient point matching technique. We shift the centerlines along each other. In each shift step the overlapping parts are extracted. The point matching is then reduced to matching the index  $i$ . For every step, we compute the ICP (point-to-point error metric) and store the transformation matrix along with the registration error. To solve the ICP, we utilize the SVD-based strategy proposed by Arun et al. [7]. For the fine registration an ICP with the point-to-plane error metric is used. It utilizes the surface normals as additional information and, therefore, allows that smooth or planar areas of the meshes slide over each other easily. Here, no closed-form solutions are available. Thus, we linearize the problem using the assumption that incremental rotations are small, which is valid due to our centerline registration.

## 2.2 Identification of a Representative Set of Ear Impressions

To identify a representative set of ear impressions, we aligned a sample set of 473 ear impressions with each other and stored the averaged squared error of each

**Fig. 2.** Centerline of an ear impression. The initial centerline (jagged) is colored in red and the refined smooth centerline in black. The initial centerline is biased by the concha area (left part of the impression), while the corrected centerline follows the canal.



alignment along with its transformation matrix  $\mathbf{T}$ . This information was given as input into an agglomerative hierarchical clustering (AHC) algorithm. AHC was used, because no evidence for a certain number of clusters was available. We employed the complete-linkage criterion to identify the closest clusters and analyzed the development of the dissimilarity measure along with scatter criteria to identify the most natural clustering. The cluster centers collectively define our representative set of ear impressions  $\mathcal{S}_{\text{Rep}} = \{S_1, \dots, S_n\}$ . Finally, each member of  $\mathcal{S}_{\text{Rep}}$  was annotated by an expert designer.

### 2.3 Feature Projection

To detect the features on a so far unknown ear impression  $S_{\text{new}}$  it is registered with each surface in  $\mathcal{S}_{\text{Rep}}$ . In the following only surface  $S_{\text{ref}} \in \mathcal{S}_{\text{Rep}}$  with the smallest registration error is considered. The features  $F_{\text{ref}}$  of  $S_{\text{ref}}$  are transformed using  $\mathbf{T}_{\text{ref}}$  resulting in a new feature set  $F'_{\text{ref}}$ . Since  $F'_{\text{ref}}$  typically will not end up directly on the surface  $S_{\text{new}}$  a final projection is necessary. Currently, we employ only simple projection algorithms. In case of feature points or point sets, the projection is achieved by projecting the given point on the closest point of  $S_{\text{new}}$ . In case of feature planes, no projection is necessary.

## 3 Results

The clustering of a set of 473 ear impressions resulted in a representative set of 10 ear impressions. Major distinctive properties of the clusters are thickness of the ear canal, direction of the ear canal, thickness and length of the helix and the shape of the anti-tragus concavity (Fig. 1).

For the evaluation of the feature detection we restricted ourselves to the feature points listed in Tab. 1. We compared our CBD scheme with a surface-analysis-based (SBD) one developed by Baloch et al. [6]. The results presented in Tab. 1 are based on the evaluation of 117 expert annotated ear impressions. For each feature point the accuracy (Euclidean distance to annotated feature), the detection rate and the tolerance rate is calculated. The latter is defined as not exceeding a certain threshold  $\theta$ . In agreement with the design experts,  $\theta$  was set to 3 mm. The results clearly indicate that the CBD is superior. On average it is 1 mm ( $\approx 32\%$ ) closer to the target and offers a smaller standard deviation compared to the SBD. The achieved detection rates are both very good: 98.8% for SBD and 100% for CBD, respectively. As expected from the numbers given in Tab. 1, the tolerance rates differ strongly. The SBD obtained a tolerable result in 62.3% of the cases, while the CBD was good in 71.0% of the cases.

## 4 Discussion

A novel clustering-based feature detection scheme specifically adapted to ear impressions was presented. The scheme involves the identification of a representative set of ear impressions and the development of a robust alignment procedure for ear impressions. The feature detection is carried out by registering a

**Table 1.** Comparison of SBD and CBD.  $\mu$  denotes the mean distance in mm and  $\sigma$  the standard deviation.

Feature point	$\mu_{SBD}$	$\pm\sigma_{SBD}$	$\mu_{CBD}$	$\pm\sigma_{CBD}$
tragus	2.91	2.53	1.94	1.18
anti-tragus	3.40	3.18	2.38	2.02
anti-helix	4.63	3.86	3.12	3.13
helix-peak	3.62	6.42	3.14	1.91
concha-peak	3.47	3.69	2.91	2.77
low-aperture	2.89	1.72	2.02	0.97
crus-concha-intersection	4.61	5.75	3.25	1.68
canal-concha-intersection	4.42	5.14	2.52	3.03
canal-crus-intersection	4.64	6.66	2.11	1.13
Overall	3.84	4.32	2.59	1.98

new impression with the impressions of the representative set. Followed by a projection of the features taken from the impression with the best registration result. We could show that our scheme is superior compared to an approach that analyzes the surface for peaks, concavities, ridges and bumps. On average an improvement of 1mm could be achieved. Due to the template based approach, the detection rate is 100 %. The tolerance rate, defined as detecting a feature in a certain area around the labeled feature, could be improved about 9 %. Furthermore, the standard deviation of the detection error is greatly reduced, which corresponds to a more robust detection of the features.

So far, the presented results are preliminary and restricted to feature points. The next steps in our work are extending the implementation to feature planes and feature areas and better feature projection algorithms.

## References

1. Sickel K, et al. Semi-automatic manufacturing of customized hearing aids using a feature driven rule-based framework. Proc VMV. 2009; p. 305–12.
2. Paulsen RR, et al. Using a shape model in the design of hearing aids. Proc SPIE. 2004; p. 1304–11.
3. Paulsen RR, et al. Building and testing a statistical shape model of the human ear canal. Proc MICCAI. 2002; p. 373–80.
4. Zouhar A, et al. Anatomically-aware, automatic, and fast registration of 3D ear impression models. Proc 3DPVT. 2006; p. 240–7.
5. Unal GB, et al. Customized design of hearing aids using statistical shape learning. Proc MICCAI. 2008; p. 518–26.
6. Baloch S, et al. Automatic detection of anatomical features on 3D ear impressions for canonical representation. Proc MICCAI. 2010; p. 555–62.
7. Arun KS, Huang TS, Blostein SD. Least-squares fitting of two 3-D point sets. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell. 1987;9(5):698–700.

# An Articulated Statistical Shape Model of the Human Knee

Matthias Bindernagel, Dagmar Kainmueller, Heiko Seim, Hans Lamecker,  
Stefan Zachow, Hans-Christian Hege

Zuse Institute Berlin  
bindernagel@zib.de

**Abstract.** In this work we present an articulated statistical shape model (ASSM) of the human knee. The model incorporates statistical shape variation plus explicit degrees of freedom that model physiological joint motion. We also present a strategy for segmentation of the knee joint from medical image data. We show the potential of the model via an evaluation on a set of 40 clinical MRI datasets with manual expert segmentations available.

## 1 Introduction

For biomechanical analysis or surgery planning it can be beneficial to reconstruct an estimated healthy joint anatomy from medical image data in the presence of strong pathological changes or implants. For total knee arthroplasty, for instance, knowledge about the morphology of the joint before osteoarthritis may impact the choice of implant. Since the respective image data is typically not available, the need for an estimation from the pathological case arises. Secondly, an accurate reconstruction of the actual patient-specific joint anatomy is often needed.

Statistical shape models (SSMs) [1] are a powerful tool for reconstructing both estimated healthy as well as actual patient-specific anatomies. Multiple SSMs of different bones may be applied successfully for the reconstruction of joints [2]. However, such an approach does not model knowledge about joint posture or correlated morphology of the involved bones, and consequently lacks robustness. Robustness is crucial for the reconstruction of the estimated healthy anatomy, as the pathological or implanted region in the image data, which usually provides significant information about the joint morphology, is deliberately ignored here. In case of poor contrast in the joint region, robustness also plays an important role for the reconstruction of actual patient-specific anatomies.

One may model joint flexibility implicitly by capturing joint motion statistically [3, 4]. This approach is beneficial only if relative transformations between individual objects are a statistical property of anatomy, which is, e.g., not the case for knee bending. Instead, we follow the approach presented for the hip joint in [5] and propose an articulated SSM (ASSM) of the knee, where we

model knee joint posture explicitly as a combination of characteristic transformations [6]. With an evaluation on 40 MRI datasets, we show that our knee ASSM outperforms reconstruction based on separate SSMs.

## 2 Materials and Methods

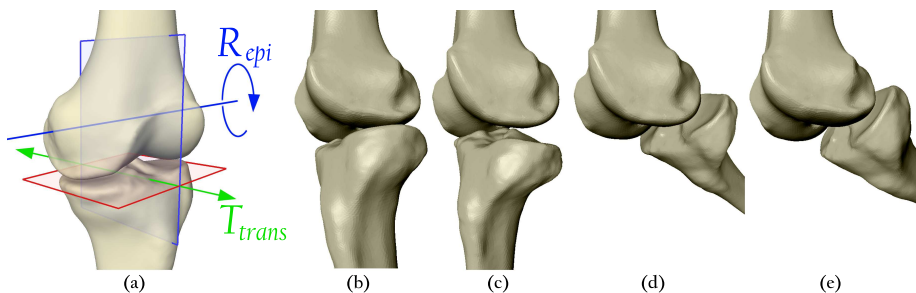
### 2.1 Model of the Knee Joint

Our knee joint model consists of the femur (thighbone) and the tibia (shinbone), represented by triangular surface meshes. As proposed in [6] we model the joint motion by (i) a rotation around the epicondylar axis, which is defined by the lateral and medial epicondyles of the femur that are represented as vertices of the femur mesh, and (ii) a translation in direction of the intersection of the tibial plateau and the epicondylar axis shape model of the human knee normal plane (Fig. 1a). Accordingly, the transformation  $K$  of the tibia relative to the femur can be written as

$$K(\alpha, t) = \text{rot}(\mathbf{r}_{\text{epi}}, \mathbf{d}_{\text{epi}}, \alpha) \circ \text{trans}(\mathbf{d}_{\text{plateau}}, t) \quad (1)$$

where  $\text{rot}$  denotes the rotation around the epicondylar axis with origin  $\mathbf{r}_{\text{epi}}$  and direction  $\mathbf{d}_{\text{epi}}$  by an angle  $\alpha$ , and  $\text{trans}$  represents a translation in direction of  $\mathbf{d}_{\text{plateau}}$  by a distance  $t$ .

In addition to the global transformation  $T_g$  of the knee bone compound the model incorporates a local transformation  $K$  for the tibia to keep track of varying joint postures. That is, the overall transformation of the femur is  $T_g$  and the overall transformation of the tibia equals  $T_g \circ K$ .  $K = I$  represents a reference bending. To adjust the knee posture to a particular  $\alpha$  and  $t$  under motion of the tibia, one has to set  $K \leftarrow K(\alpha, t)$ . In order to adjust the joint under motion of the femur, one may apply  $T_g \leftarrow T_g \circ K^{-1}(\alpha, t)$  and  $K \leftarrow K(\alpha, t)$ .



**Fig. 1.** Knee joint motion is modeled by rotation  $R_{\text{epi}}$  around the epicondylar axis and translation  $T_{\text{trans}}$  (a). Instances of the knee ASSM: Shape and joint state I (b), shape II and joint state I (c), shape I and joint state II (d), and shape and joint state II (e).

## 2.2 Adjusting Transformations by Alignment of Bones

We employ the root mean square distance of all vertices  $\mathbf{v}_i$  of a given model instance to corresponding vertices  $\mathbf{v}_{\text{ref},i}$  of a reference mesh to measure alignment

$$D(T_g, K) = \sum_{i \in I_{\text{femur}}} \|T_g \circ \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_{\text{ref},i}\|^2 + \sum_{i \in I_{\text{tibia}}} \|T_g \circ K \circ \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_{\text{ref},i}\|^2 \quad (2)$$

where  $I_{\text{femur}}$  and  $I_{\text{tibia}}$  are the sets of vertex indices of the femur and tibia, respectively. Hence, to align a model instance to a reference mesh in terms of transformation, one must optimize  $D(T_g, K)$  with respect to  $T_g$  and  $K$ .

We propose an iterative scheme to optimize  $T_g$  and  $K$  by repeated alignment of the object compound, the femur, and the tibia until  $\Delta D$  falls below a user-defined stopping criterion. Here, one iteration is composed of a sequence of alignment steps: One may, e.g., align the whole compound, then align the tibia by joint adjustment while keeping the femur fixed, and then align the femur by joint adjustment while keeping the tibia fixed (sequence CTF), align the whole compound with regard to femur vertices only, and then align the tibia by joint adjustment (sequence C<sub>F</sub>T), or vice versa (sequence C<sub>T</sub>F).

The object compound is aligned via rigid and scale transformations. For a description of well-established methods [1]. To align femur and tibia by means of knee joint adjustment, one has to find

$$\operatorname{argmin}_{\alpha, t} \left[ D_{\text{femur}}(\alpha, t) = \sum_{i \in I_{\text{femur}}} \|T_g \circ K^{-1}(\alpha, t) \circ \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_{\text{ref},i}\|^2 \right] \quad (3)$$

$$\operatorname{argmin}_{\alpha, t} \left[ D_{\text{tibia}}(\alpha, t) = \sum_{i \in I_{\text{tibia}}} \|T_g \circ K(\alpha, t) \circ \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_{\text{ref},i}\|^2 \right] \quad (4)$$

for femur and tibia, respectively. A simple and efficient way to solve these problems is by iterative optimization with respect to  $\alpha$  and  $t$  separately, since the respective partial derivatives of  $D_{\text{femur}}(\alpha, t)$  and  $D_{\text{tibia}}(\alpha, t)$  as well as their roots can be computed analytically. Optimization is stopped when  $\Delta D$  falls below a user-defined convergence criterion.

## 2.3 ASSM Generation

We generated the articulated knee model from 40 training shapes made available by [7]. In contrast to the generation of SSMs of single objects, the preparation of training shapes for an ASSM requires alignment via transformations according to the joint model. To this end, we use the method described in Sec. 2.2, after we have determined vertex correspondences on the set of training shapes as in [2]. We then generate the ASSM by applying principal component analysis on the aligned and corresponding training meshes. An example of varying joint posture and shape is shown in Fig. 1, b-e.

**Fig. 2.** Results. Contour: separate SSMs (black) and ASSM (white); rectangle: extrapolated purely from the model (white).



## 2.4 Segmentation Framework

Commonly, an iterative segmentation process repeats the following steps to adjust an SSM to image data:

1. Analyze the normal intensity profiles of the current SSM instance within the image data. Here, we employ the strategy presented in [2].
2. Displace vertices of the instance to positions that better fit the image data, resulting in a triangular mesh that is in general not an instance of the SSM.
3. Adjust the overall transformation of the instance to fit the displaced mesh.
4. Adjust shape parameters of the instance to fit the displaced mesh.

In order to cope with the relative joint transformation we extend step 3 to adjust not only the overall transformation of the compound shape, but also the relative transformation within the joint, as proposed in Sec. 2.2. Note that in general the shape adjustment in step 4 changes the transformation axes of the model, which results in a slight change of the relative transformation. This effect is currently only compensated for by the iterative nature of the approach.

## 3 Results

To evaluate the model with regard to different alignment sequences as suggested in Sec. 2.2, we initially built three different ASSMs: For each ASSM, the training shapes were aligned according to one of the three sequences CTF,  $C_F T$  and  $C_{FT}$ . We conducted a leave-one-out study for each model, using the respective “left-out” training shape in its unaligned form as target. There are no significant differences among the three ASSMs in terms of average reconstruction accuracy. However, employing alignment sequence CTF results in the fastest convergence. We employed the respective ASSM for all further experiments.

To evaluate the reconstruction capability of the knee ASSM, we conducted a leave-one-out study on 40 clinical MRI datasets that were used for model generation. To simulate the task of estimating healthy anatomy in the presence of pathologies, we manually labeled a region of interest around the joint gap (Fig. 2): In this region image features are not considered during model adaptation, i.e., the joint anatomy is purely extrapolated from the model. We compare the results to reconstructions obtained with single-object SSMs as in [2]. The results are presented in Tab. 1. We measured the accuracy by comparison to given manual expert segmentations in terms of Dice’s coefficient (DICE), relative volume difference (RVD), average surface distance (AD), and average root mean square surface distance (RMS).



**Table 1.** Average accuracy measures for ASSM and single-object SSM segmentation.

	DICE	RVD	AD	RMS
Femur (ASSM)	0.94 ( $\pm 0.02$ )	0.05 ( $\pm 0.03$ )	1.12 ( $\pm 0.28$ )	1.52 ( $\pm 0.44$ )
Tibia (ASSM)	0.89 ( $\pm 0.05$ )	0.06 ( $\pm 0.05$ )	2.01 ( $\pm 0.91$ )	2.65 ( $\pm 1.22$ )
Femur (Single)	0.94 ( $\pm 0.02$ )	0.05 ( $\pm 0.04$ )	1.16 ( $\pm 0.37$ )	1.59 ( $\pm 0.60$ )
Tibia (Single)	0.86 ( $\pm 0.10$ )	0.12 ( $\pm 0.12$ )	2.61 ( $\pm 2.08$ )	3.52 ( $\pm 2.77$ )

## 4 Discussion

The comparison between ASSM and two separate SSMs shows that both methods perform similar for the femur, whereas the reconstruction quality of the tibia was significantly improved by use of the ASSM (Fig. 2). The similar results for the femur might be attributed to its distinguished shape outside the extrapolated joint region: This seems to determine the extrapolated region sufficiently also for a femur SSM. In contrast, the shape of the tibia is less distinguished outside the extrapolated region. While the tibia SSM suffers from this ambiguity, the ASSM deals with it via the knowledge about the relative positioning of the tibia encoded in the joint model. Furthermore, part of the anterior tibia is ignored during adaptation by design of the profile analysis strategy [2], which adds to the above mentioned effect, but may also explain worse results for the tibia as compared to the femur for both methods. In summary, ASSMs are a promising tool for an accurate reconstruction of anatomical structures from poorly contrasted, incomplete or pathological medical image data.

**Acknowledgement.** This work was partially supported by the EU-FP7 Project MXL (ICT-2009.5.2), the DFG Research Center Matheon and the DFG Collaborative Research Center SFB760.

## References

1. Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, et al. Active shape models: their training and application. *Comput Vis Image Underst.* 1995;61(1):38–59.
2. Seim H, Kainmueller D, Lamecker H, et al. Model-based auto-segmentation of knee bones and cartilage in MRI data. In: *Proc Med Image Anal*; 2010. p. 215–23.
3. Klinder T, Wolz R, Lorenz C, et al. Spine segmentation using articulated shape models. *Proc MICCAI*. 2008; p. 227–34.
4. Heap T, Hogg D. Extending the point distribution model using polar coordinates. *Image Vision Comput.* 1996;14(8):589–99.
5. Kainmueller D, Lamecker H, Zachow S, et al. An articulated statistical shape model for accurate hip joint segmentation. In: *Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*; 2009. p. 6345–51.
6. Freeman MAR. How the knee moves. *Curr Orthop.* 2001;15(6):444–50.
7. Heimann T, Morrison BJ, Styner MA, et al. Segmentation of knee images: a grand challenge. In: *Proc Med Image Anal*; 2010. p. 207–14.

# Implant-Tolerant Orthopaedic Measurements for Post-Operative Radiographs of the Lower Limbs

André Gooßen<sup>1,2</sup>, Georg M. Weber<sup>1,2</sup>, Thomas Pralow<sup>2</sup>, Rolf-Rainer Grigat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vision Systems, Hamburg University of Technology

<sup>2</sup>Philips Healthcare, Diagnostic X-Ray, Hamburg

`andre.goossen@tu-harburg.de`

**Abstract.** In this work we present a method for automated orthopaedic measurements for patients that have undergone a partial or full joint replacement in the lower limbs. In contrast to previously published approaches for partially occluded objects, we deal with objects where the major part of the contour is missing, namely the epiphyses of the long bones in the lower limbs, that have been replaced in large parts by artificial joint implants of varying appearance. We present an approach based on the automatic detection and segmentation of implants and a robust adaptation of a segmentation technique based on deformable models. We evaluated our method on a set of clinical images and achieve an accuracy of  $0.6^\circ$  for angles and 1.3 mm for lengths measurements while significantly reducing assessment time and eliminating user interaction.

## 1 Introduction

Joint replacement surgery has become a standard procedure in orthopaedics. In Germany, according to the German Federal Association of Medical Technology, more than 400,000 artificial hip and knee joints are implanted each year [1]. To rate the success of a replacement surgery it is necessary to measure several quantities on a pre- as well as a post-operative radiograph of the lower limbs.

There exist various methods for segmentation of the bone structure in digital radiographs. In a recent publication, Gooßen et al. [2] achieve an average accuracy of 0.5 mm when segmenting the joints of the lower limbs. However, as with any of the previously published method, their approach does not incorporate post-operative segmentation after joint replacement.

Dong et al. [3] evaluated their hybrid approach, based on geometric models and shape priors, occluding small fractions of the bone contour. But an implant typically replaces major parts of the bone and does therefore not match their presumption. Though there exists a model-based approach for the segmentation of total hip joints replacements (THR) by Kotcheff et al. [4], it only works up to a certain degree of similarity between the trained and actual prostheses. The German Federal Association of Medical Technology, however, reports more than 200 different types of prostheses for the hip joint alone [1], each available in different sizes, ruling out any model-based technique.

## 2 Materials and Methods

In order to tolerate implants when measuring orthopaedic quantities within the lower limbs, we developed an approach consisting of two complementing stages. The first one robustly detects the presence of implants and segments them with pixel accuracy. Subsequently, a second step adapts the deformable templates used for segmentation in order to avoid the implant structure and precisely delineate the remaining bone contours.

### 2.1 Automatic Implant Segmentation

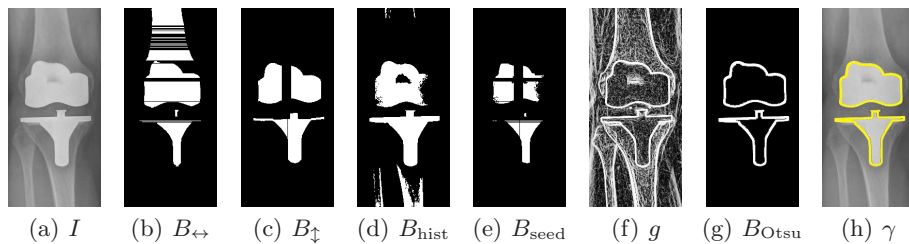
Implants in radiographs showcase a distinct sharpness of edges and homogeneous brightness due to the high absorption of its materials. We exploit these features by creating binary images  $B_{\leftrightarrow}$ ,  $B_{\updownarrow}$ , containing pixels enclosed by strong horizontal and vertical edges, respectively. Another binary image,  $B_{\text{hist}}$ , is created via histogram-adaptive thresholding of the input image. Intersecting these binary images and morphologically eroding with structure element  $v$  for leakage avoidance yields the candidate image  $B_{\text{seed}} = (B_{\leftrightarrow} \cap B_{\updownarrow} \cap B_{\text{hist}}) \ominus v$ .

To identify connected areas in  $B_{\text{seed}}$  we combine Region Growing with the Level-Set cost function of Malladi et al. [5]

$$g = \frac{1}{1 + |\nabla(G_{\sigma} * I)|} \quad (1)$$

as the stopping criteria to benefit from the former speed and the latter accuracy.

To save processing time, preliminary processing up to this point utilizes a lower level of a Gaussian pyramid, hence the implant segmentation result lacks precision. To maximize accuracy, the now known location of the implant borders are utilized in a further local adaptive thresholding procedure. Herein Otsu's algorithm [6] is applied to a small window which is shifted along the implant outline in  $I$  to produce refined implant edges in image  $B_{\text{Otsu}}$ . Since local image content can display several general brightness classes (implant, dense bone tissue, soft tissue, and direct radiation) we found that it is advantageous to perform the thresholding with three classes. Fig. 1 displays the intermediate images resulting in the implant delineation  $\gamma$  overlaid onto the original image  $I$ .



**Fig. 1.** Implant segmentation from (a) original image to (h) overlaid implant.

## 2.2 Bone Structure Segmentation in Presence of Implants

For the joint segmentation in pre-operative images we trained dedicated deformable template models on over 100 radiographs of patients without joint replacement. With  $\bar{\mathbf{x}}$  denoting an average representation of a point distribution model and  $\mathbf{P}$  denoting the corresponding modes of variation we can approximate any shape  $\mathbf{x}$  by adding a linear combination of eigenvectors to the mean shape, i.e.

$$\mathbf{x} \approx \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b} \quad (2)$$

with  $\mathbf{b}$  denoting the shape coefficients. When approximating an unknown shape  $\hat{\mathbf{x}}$ , we determine the model parameters  $\mathbf{b}$  that minimize the error

$$\Delta = (\hat{\mathbf{x}} - (\bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b}))^T \mathbf{W} (\hat{\mathbf{x}} - (\bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b})), \quad \mathbf{W} = \text{diag}(w_1, \dots, w_{2n}) \quad (3)$$

between a shape candidate  $\hat{\mathbf{x}}$  and the shape  $\mathbf{x}$ , generated by using Eq. (2). The weights  $w_1, \dots, w_{2n}$  control the influence of a specific landmark  $(x_i, y_i)$  [2].

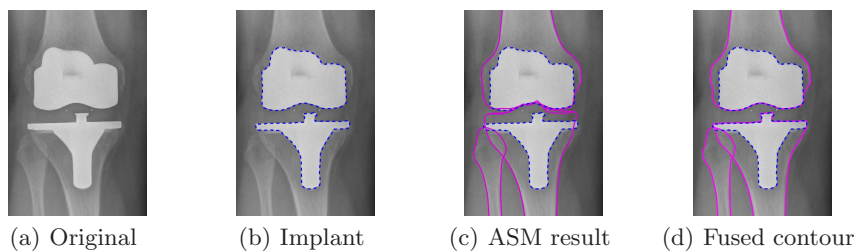
In order to connect the trained shape to the image data we also have to learn the local appearance around each of these landmarks. For this purpose we extract a sampling vector  $\mathbf{s}_{i,j}$  perpendicular to the local shape tangent for each landmark. Similar to the training of the shape we derive the mean appearance  $\bar{\mathbf{s}}_i$  for all the models of the training set and the empirical covariance matrix, estimated by  $\mathbf{S}_i$ .

We locate an initial position of the template model using a Generalized Hough Transform (GHT) [7] and iterate on multiple scales until convergence. This algorithm, however, fails for artificial objects within the capture range of the template model and thus has to be adapted to reliably segment joints with implants.

To avoid the implant edges from attracting the shape model we check whether the search vector  $\hat{\mathbf{s}}_i$  overlaps the segmented implant region  $\gamma$ . For any candidate  $(\hat{x}_i, \hat{y}_i)$  with such a distorted search vector we set the weights

$$w_i = w_{n+i} = \begin{cases} 0, & \hat{\mathbf{s}}_i \cap \gamma \\ 1, & \text{else} \end{cases} \quad (4)$$

As we use a coarse-to-fine approach with increasing image resolution, candidates that have been disabled on a coarser level might get a valid weight  $w_i$  on



**Fig. 2.** Fusion of ASM and implant segmentation.

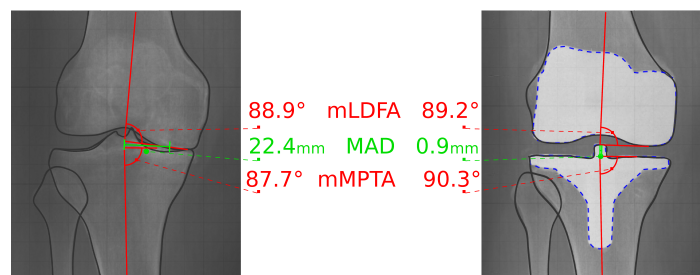
a finer resolution and contribute to the delineation. Thus we achieve maximum accuracy while maintaining the robustness against artificial objects.

After the deformable template model has converged, the bone shape is merged with the implant contour. In order to do this, intersection points between the fitted shape and the implant contour need to be identified. In the tibial case the closest landmarks of the fitted shape are dragged to the coordinates of maximum lateral and medial elongation of the lower knee implant. For the femur, the lateral and medial intersections between fitted shape and implant contour are localized. In a last processing step, the incorrectly segmented portions of the fitted shape are replaced by the respective implant borders (see Fig. 2).

We evaluated our method on 20 long-leg radiographs of the same patients prior to and after joint replacement surgery using standard orthopaedic measurements for the mechanical knee axis assessment (nomenclature according to Paley & Herzenberg [8]). These measurements serve as guidance for therapy planning prior to and success rating after surgical treatment.

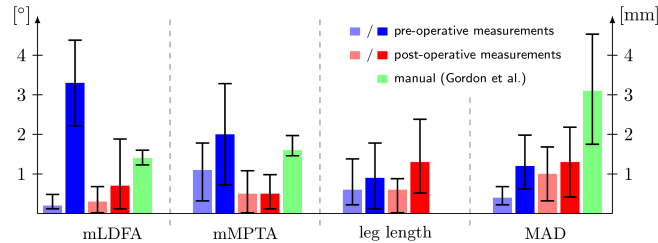
### 3 Results

For the implant segmentation we achieve a true positive rate (TPR) of 97.5%. Together with an average curve-to-curve error of 0.5 mm for the bone segmentation these accurate delineations result in precise measurements with a mean deviation of  $0.6^\circ$  and 1.3 mm for angle and length measurements, respectively. Fig. 3 depicts automatically derived measurements on a pre-operative radiograph and the post-operative examination of the same patient. We evaluated the proposed method on 20 radiographs containing lower limbs. Half of the set consists of pre-operative and the other half of the same patients post-operative imagery. Fig. 4 compares our results to inter-observer variability according to a dedicated study by Gordon et al. [9] for manual measurement and to our own study using a computer assisted approach.



**Fig. 3.** Automatically derived pre- and post-operative knee joint morphometry of the same patient (nomenclature according to Paley & Herzenberg [8]).

**Fig. 4.** Accuracy of pre- and post-operative measurements. The bars depict mean deviations as well as 95 % confidence intervals. Shaded bars correspond to inter-observer accuracy. The pre-operative angular measurements show poor performance because patients developed heavy arthritis leaving no visible border between femur and tibia.



## 4 Discussion

Our results indicate that the proposed automatic method on average outperforms manual measurement. In all cases, except for the pre-operative mMPPTA, the mean error of automatic assessment is superior to manual derivation. Compared to computer-assisted measurements, automatic results achieve comparable accuracy, except for the pre-operative measurements of mechanical angles. These are tampered by strong arthritis in the knee joints with no joint space and thus overlapping borders of femur and tibia. Our method reduces the processing time by a factor of 20-35 to 20 s compared to 394 s and 706 s for computer-assisted and manual measurements [10], respectively, and does not require user interaction.

## References

1. Beeres M. Medienservice-Papier zum künstlichen Gelenkersatz. Bundesverband Medizintechnologie, 2009; 2009.
2. Gooßen A, Hermann E, Gernoth T, et al. Model-based lower limb segmentation using weighted multiple candidates. Proc BVM. 2010; p. 376–80.
3. Dong X, Zheng G. Automatic extraction of femur contours from calibrated x-ray images: A Bayesian inference approach. In: Proc Biomed Imag; 2008. p. 57–60.
4. Kotcheff ACW, Redhead A, Taylor CJ, et al. Shape model analysis of THR radiographs. Proc ICPR. 1996;4:391–5.
5. Malladi R, Sethian JA, Vemuri BC. Shape modeling with front propagation: a level set approach. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell. 1995;17:158–75.
6. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. IEEE Trans Syst Man Cybern. 1979;9(1):62–6.
7. Ruppertshofen H, Lorenz C, Beyerlein P, et al. Fully automatic model creation for object localization. Proc BVM. 2010; p. 331–5.
8. Paley D, Herzenberg JE. Principles of Deformity Correction. Springer; 2002.
9. Gordon JE, Chen RC, Dobbs MB, et al. Interobserver and intraobserver reliability in the evaluation of mechanical axis deviation. J Pediatr Orthop. 2009;29(3):281–4.
10. Hankemeier S, Gosling T, Richter M, et al. Computer-assisted analysis of lower limb geometry: higher intraobserver reliability compared to conventional method. Comput Aided Surg. 2006;11:81–6.

# Automatische Initialisierung von Formmodellen mittels modellbasierter Registrierung

Matthias Kirschner, Stefan Wesarg

Graphisch-Interaktive Systeme, TU Darmstadt  
matthias.kirschner@gris.tu-darmstadt.de

**Kurzfassung.** Das Active Shape Model (ASM) ist ein Segmentierungsverfahren, das statistische Formmodelle (SFM) verwendet, um Organe in Bilddaten trotz geringen Kontrastes zu benachbarten Strukturen robust und effizient zu segmentieren. Da das ASM ein lokales Suchverfahren ist, muss vor der Segmentierung zunächst das gesuchte Organ im Bild detektiert werden, um dann das SFM initial möglichst genau zu platzieren. In dieser Arbeit stellen wir ein neues Verfahren zur Modellinitialisierung vor. Unser Hauptbeitrag ist eine neue Variante des Iterative Closest Point Algorithmus (ICP), die es erlaubt, ein komplettes SFM mit einer Punktmenge effizient zu registrieren. Das Verfahren wird zur Detektion der Leber mit anschließender SFM Initialisierung in 14 kontrastverstärkten CT-Aufnahmen eingesetzt und quantitativ evaluiert.

## 1 Einleitung

Benachbarte anatomische Strukturen in tomographischen Bildern, die durch die Bildgebungsmodalität auf ähnliche Messwerte abgebildet werden, lassen sich mit rein intensitätsbasierter Segmentierung kaum trennen. In solchen Situationen ist modellbasierte Segmentierung auf Basis eines statistischen Formmodells (SFM) ein häufig genutztes Mittel, um die verschiedenen Strukturen robust und effizient zu separieren. Modellbasierte Verfahren, wie zB. das Active Shape Model (ASM) [1], suchen jedoch meist nur lokal, und gehen somit von einer guten Initialisierung des Modells im Bild aus.

Viele Algorithmen zur automatischen Initialisierung von SFMs sind speziell auf einen bestimmten Anwendungsfall zugeschnitten: Beispielsweise kann ein Lebermodell über die Detektion des rechten Lungenflügel initialisiert werden [2]. Derartige Verfahren lassen sich jedoch nur schwer generalisieren. Allgemeinere Verfahren zur Objektdetektion wie evolutionäre Algorithmen [3] leiden dagegen oft unter langen Laufzeiten. Die generalisierte Hough Transformation kann mit geeigneten Randbedingungen effizient umgesetzt werden [4], allerdings lässt sich hierbei Formvariabilität nur bedingt mittels einer festen Menge von Referenzformen modellieren. Auch für das lernbasierte Marginal Space Learning (MSL) wurden schnelle Detektionsraten berichtet [5], allerdings ist zuvor eine aufwändige Trainingsphase zur Featureselektion notwendig. Die Aufnahme der Variationsmodi des Modells in MSL ist möglich, vergrößert aber den Suchraum.

In dieser Arbeit stellen wir eine neue Methode zur Initialisierung von Formmodellen vor. Der Hauptbeitrag unserer Arbeit ist eine neue Variante des ICP-Algorithmus, welche ein komplettes SFM mit einer Menge von zuvor gefundenen Bildmerkmalen effizient registriert. Zudem stellen wir eine neue, auf Histogrammvergleichen basierende Methode zur Positionsbestimmung der Leber vor. Unsere Methode wird auf 14 kontrastverstärkten CT-Aufnahmen der Leber quantitativ evaluiert.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Statistische Formmodelle

Ein statistisches Formmodell wird aus einer Menge  $\{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_S\} \in \mathbb{R}^{3N}$  von  $S$  Trainingsformen gelernt, die als Vektoren korrespondierender Landmarken vorliegen. Mit Hilfe der Hauptachsentransformation werden die durchschnittliche Form  $\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{S} \sum_{i=1}^S \mathbf{x}_i$ , die  $t$  größten Eigenwerte  $\lambda_1 > \dots > \lambda_t$  der Kovarianzmatrix der Trainingsformen sowie die zugehörigen Eigenvektoren in Form einer Matrix  $\mathbf{P} = (\mathbf{p}_1 | \dots | \mathbf{p}_t)$  berechnet. Der Wert  $t$  wird so gewählt, dass  $\sum_{i=1}^t \lambda_i$  mindestens 98% der Gesamtvarianz der Trainingsdaten entspricht. Das Formmodell beschreibt die Menge von Formen  $\{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{3N} \mid \mathbf{b} \in \mathbb{R}^t, b_i \in [-3\sqrt{\lambda_i}, 3\sqrt{\lambda_i}] \text{ und } \mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b}\}$ .

### 2.2 Überblick

Ziel unseres Verfahrens ist das Schätzen von initialen Positions- und Formparametern zur Platzierung des Modells auf die gesuchte Struktur im Bild, damit diese im Anschluss durch das ASM segmentiert werden kann. Formal suchen wir die Transformation  $I(s, \mathbf{R}, \mathbf{t}, \mathbf{b}) = s\mathbf{R}(\bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b}) + \mathbf{t}$ , wobei  $\mathbf{R}$  eine Rotationsmatrix,  $\mathbf{t}$  ein Translationsvektor,  $s$  ein Skalierungsfaktor und  $\mathbf{b}$  die Formparameter sind. Unser Algorithmus besteht aus folgenden Schritten

1. Ermittlung der Region of Interest (ROI), die die gesuchte Struktur enthält.
2. Ermittlung einer Punktmenge an der Objektgrenze der gesuchten Struktur.
3. Registrierung des Modells mit den detektierten Punkten.

### 2.3 Ermitteln der ROI

Sowohl die Trainingsdaten in der Trainingsphase als auch später das zu segmentierende Volumen werden zunächst geglättet und mittels eines Schwellwertverfahrens in binäre Volumina umgewandelt. Dabei werden alle Voxel innerhalb eines Hounsfield-Einheiten(HE)-Intervalls, in dem sich auch das Lebergewebe befindet, auf 1 gesetzt, alle anderen auf 0. Das HE-Interval wird für jedes Volumen mit Hilfe des in [6] beschriebenen Verfahrens individuell geschätzt. Um kleine Strukturen im Binärbild zu entfernen, wird ein Opening durchgeführt. Für jedes binäre Volumen werden separat für  $x$ ,  $y$  und  $z$ -Achse sogenannte *Achsenhistogramme* (AH) erstellt. Die Anzahl der Behälter eines AHs ist durch die Auflösung



des Volumens in die jeweilige Koordinatenachse definiert. Die Behältergröße ist die Anzahl der auf 1 gesetzten Voxel, deren Index auf der gegebenen Achse dem Behälterindex entspricht. Alle AHs werden normiert, und in den Trainings-AHs werden zusätzlich die bekannten Intervalle eingetragen, in denen sich die Leber befindet.

Es bezeichne  $H^a$  das AH des zu segmentierenden Volumens  $V$  für die Koordinatenachse  $a \in \{x, y, z\}$ . Zur Ermittlung der Grenzen der ROI in Achse  $a$  wird  $H^a$  mit den entsprechenden Trainings-AHs  $\{T_i^a\}$  verglichen. Die Leberintervalle der fünf zu  $H^a$  ähnlichsten Trainings-AHs bestimmen die Grenzen der ROI für Achse  $a$ , indem sie in das Koordinatensystem von  $V$  umgerechnet und dann gemittelt werden. Beim Histogrammvergleich wird  $H^a$  über  $T_i^a$  schrittweise verschoben, so dass  $H^a$  mindestens das markierte Leberintervall in  $T_a^i$  überdeckt. Für jede Translation wird eine Distanz zwischen  $H_a$  und  $T_a^i$  ermittelt, indem die Summe der absoluten Differenzen der sich überlappenden Behälter berechnet wird. Die Translation, die diese Distanz minimiert, entspricht der Gesamtdistanz zwischen  $H_a$  und  $T_a^i$ .

## 2.4 Detektion von Punkten an der Objektgrenze

Innerhalb der ROI bestimmen wir über eine Bildverarbeitungs-Pipeline Punkte, die einen hohen Gradienten und die geschätzte Leberintensität haben. Morphologische Filter werden eingesetzt, um möglichst viele Punkte auszuschließen, die zu anderen Strukturen gehören. Die resultierende Punktmenge wird durch Ziehen von Stichproben auf 8000 Punkte verkleinert.

## 2.5 Modell-Punktmenge Registrierung

Wir verwenden eine neue Variante des ICP-Algorithmus [7] zur Registrierung des Modells mit der ermittelten Punktmenge. Der klassische ICP registriert eine Punktmenge  $\mathcal{V} = \{\mathbf{v}_1, \dots, \mathbf{v}_M\}$  mit einer zweiten, fixen Punktmenge  $\mathcal{M} = \{\mathbf{m}_1, \dots, \mathbf{m}_K\}$ . In jeder Iteration  $i$  wird dazu zunächst eine Punktkorrespondenz  $C_i: \mathcal{V} \rightarrow \mathcal{M}$  zwischen Punkten aus  $\mathcal{V}$  und  $\mathcal{M}$  über die Beziehung  $C_i(\mathbf{v}) = \arg\min_{\mathbf{m} \in \mathcal{M}} \|(\mathbf{R}_i \mathbf{v} + \mathbf{t}_i) - \mathbf{m}\|$  hergestellt, wobei  $\mathbf{R}_i$  und  $\mathbf{t}_i$  die Schätzer für Rotation und Translation in Iteration  $i$  sind. Auf Basis dieser Korrespondenz werden  $\mathbf{R}_{i+1}$  und  $\mathbf{t}_{i+1}$  ermittelt. In unserer Erweiterung wird  $\mathcal{V}$  in Iteration  $i$  durch einen Vektor  $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^{3N}$  beschrieben, das heißt es ist  $\mathbf{v}_j = (\mathbf{x}_{i,3j}, \mathbf{x}_{i,3j+1}, \mathbf{x}_{i,3j+2})$  für alle  $j \in \{1, \dots, M\}$ .  $\mathbf{x}_0$  wird mit der durchschnittlichen Form  $\bar{\mathbf{x}}$  initialisiert.

In jeder Iteration  $i$  wird nach Schätzung der Positionsparameter  $\mathbf{x}_i$  entsprechend  $C_i$  verformt. Mit Hilfe des Formmodells wird es dann über die Formel  $\mathbf{x}_{i+1} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}(\mathbf{P}^T(\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}))$  auf eine plausible Form zurückgeführt. Im Gegensatz zum klassischen ICP-Algorithmus schätzen wir außerdem den Skalierungsfaktor unter Verwendung von Horns Methode [8]. Der resultierende Algorithmus ist somit eine Kombination des ICP- und des ASM-Algorithmus. Aufgrund einer k-d-Baum basierten Ermittlung von  $C_i$  ist das vorgeschlagene Verfahren sehr schnell. Wir starten die Registrierung mehrmals mit fünf verschiedenen initialen

**Tabelle 1.** Segmentierungsergebnisse: Pro Metrik sind das durchschnittliche Ergebnis mit Standardabweichung, sowie das beste und schlechteste Ergebnis angegeben.

SOA [mm]			RMS [mm]			HD [mm]		
$\varnothing \pm SD$	Min.	Max.	$\varnothing \pm SD$	Min.	Max.	$\varnothing \pm SD$	Min.	Max.
$4.5 \pm 2.6$	1.4	9.6	$7.4 \pm 4.8$	2.4	16.9	$37.7 \pm 23.4$	16.9	82.7

Skalierungsfaktoren, und wählen das Ergebnis, was die Punktmenge am genauesten beschreibt.

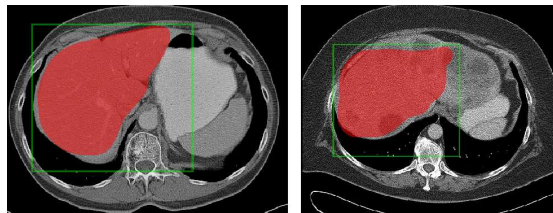
## 2.6 Evaluationsmethodik

Zur Evaluation wenden wir das oben beschriebene Verfahren auf 14 kontrastverstärkte CT-Aufnahmen der Leber an. Die Volumen haben eine Schichtauflösung von  $0.65\text{mm}^2$  bis  $0.76\text{mm}^2$  und eine Schichtdicke von 5mm. Unser aus 2562 Punkten bestehendes SFM wurde aus 33 Trainingsdaten gelernt, die mit den 14 Testdaten disjunkt sind. Die Ergebnisse der Modellinitialisierung (ohne anschließende Segmentierung mit ASM) vergleichen wir mit manuell erstellten Referenzsegmentierungen unter Verwendung der Standardmaße symmetrischer Oberflächenabstand (SOA), Root Mean Square Abstand (RMS) und Hausdorffabstand (HD).

## 3 Ergebnisse

Der durchschnittliche Oberflächenabstand der Initialisierung zur Referenzsegmentierung beträgt 4.5 mm (Tab. 1). Bei den Einzelergebnissen der 14 Datensätze sind zwei Ausreißer zu beobachten ( $SOA > 9$  mm). Bei diesen Datensätzen fällt auf, dass die Größe der ROI unterschätzt wurde (Abb. 1, rechts). Unsere Modellinitialisierung beansprucht zwischen zehn Sekunden und knapp einer halben Minute. Hierbei erfordert die hinsichtlich der Berechnungszeit nicht optimierte Bildverarbeitungspipeline im ersten Schritt den Großteil der Zeit, während die Registrierung des SFM etwa zwei Sekunden benötigt.

**Abb. 1.** Qualitative Ergebnisse auf zwei Datensätzen. Gezeigt sind jeweils die geschätzte ROI (grün) und das initialisierte Modell (rot). Links: Das Formmodell liegt fast vollständig über der Leber. Rechts: Rauschen und große Tumore führen zu einer Unterschätzung der ROI.



## 4 Diskussion

In dieser Arbeit haben wir ein neues Verfahren zur Modellinitialisierung vorgestellt und am Beispiel der Leberdetektion evaluiert. Unser Verfahren liefert auf den Testdaten insgesamt gute Registrierungsergebnisse. Die beobachteten Ausreißer sind durch suboptimale Schätzung der ROI zu erklären. Ursache hierfür sind unserer Ansicht nach große Tumore in den Lebern der betroffenen Datensätze. Der Hauptbeitrag unserer Arbeit ist eine neue ICP-Variante zur Registrierung von Formmodellen mit Punktmengen. Ähnliche Registrierungsverfahren werden auch im Zusammenhang modellbasierter Oberflächenextrapolation verwendet [9, 10]. In diesen Verfahren wird die Durchschnittsform manuell [9] oder mit Hilfe des ICP mit der Punktmenge vorregistriert [10], um das Modell im Anschluss mittels eines numerischen Optimierungsverfahren anzupassen. Unsere Integration des Formmodells in den ICP-Algorithmus erlaubt jedoch eine deutlich schnellere Registrierung. Wir sind überzeugt, dass unsere ICP-Variante auch im Bereich der Oberflächenextrapolation eingesetzt werden kann. Eine Evaluierung davon steht jedoch noch aus. Unser Ziel für zukünftige Arbeit ist es, eine robuste ROI-Schätzung auch bei stark pathologischen Datensätzen zu erreichen.

## Literaturverzeichnis

1. Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, et al. Active shape models: their training and application. *Comput Vis Image Underst.* 1995;61(1):38–59.
2. Kainmueller D, Lange T, Lamecker H. Shape constrained automatic segmentation of the liver based on a heuristic intensity model. In: Heimann T, et al, editors. *Proc. MICCAI Workshop on 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge*; 2007. p. 109–16.
3. Heimann T, Münzing S, Meinzer HP, et al. A shape-guided deformable model with evolutionary algorithm initialization for 3D soft tissue segmentation. In: *Inf Process Med Imaging*; 2007. p. 1–12.
4. Ecabert O, Peters J, Schramm H, et al. Automatic model-based segmentation of the heart in CT images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2008;27(9):1189–201.
5. Zheng Y, Barbu A, Georgescu B, et al. Four-chamber heart modeling and automatic segmentation for 3-D cardiac CT volumes using marginal space learning and steerable features. *IEEE Trans Med Imaging.* 2008;27(11):1668–81.
6. Ruskó L, Bekes G, Németh G, et al. Fully automatic liver segmentation for contrast-enhanced CT images. In: *Proc. MICCAI Workshop on 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge*; 2007.
7. Besl PJ, McKay ND. A Method for Registration of 3-D Shapes. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1992;14(2):239–56.
8. Horn BKP. Closed-form solution of absolute orientation using unit quaternions. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1987;4(4):629–34.
9. Rajamani KT, Styner MA, Talib H, et al. Statistical deformable bone models for robust 3D surface extrapolation from sparse data. *Med Image Anal.* 2007;11(2):99–109.
10. Fleute M, Lavallée S, Julliard R. Incorporating a statistically based shape model into a system for computer-assisted anterior cruciate ligament surgery. *Med Image Anal.* 1999;3(3):209–22.

# Konsistente Parametrisierung von Flächen vom Geschlecht 1 zur Bildung eines statistischen Formmodells des Wirbels

Meike Becker<sup>1</sup>, Matthias Kirschner<sup>1</sup>, Stefan Wesarg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Graphisch-Interaktive Systeme, TU Darmstadt  
meike.becker@gris.tu-darmstadt.de

**Kurzfassung.** Für die Segmentierung komplexer Strukturen wie beispielsweise Wirbel werden häufig statistische Formmodelle (SFM) verwendet. Bei der Konstruktion des SFM stellt die Lösung des Korrespondenzproblems eine der größten Herausforderungen dar. In dieser Arbeit präsentieren wir einen neuen automatischen Ansatz für die Initiallösung des Korrespondenzproblems für Flächen vom Geschlecht 1. Dazu schneiden wir eine Referenzfläche der Trainingsmenge entlang zweier möglichst kurzer Schleifen auf und propagieren diese auf die übrigen Flächen der Trainingsmenge. Anschließend bilden wir jede Fläche auf den Parameterraum des Rechtecks ab, wo wir die entstehende Flächenverzerrung mit einem heuristischen Ansatz verringern. Damit können wir SFM mit erhöhter Qualität konstruieren.

## 1 Einleitung

Die exakte Segmentierung der Wirbelsäule ist für eine Reihe von klinischen Anwendungen wichtig. Dazu gehören z.B. die Platzierung von Schrauben zur Stabilisierung der Wirbelsäule, die Behandlung von Brüchen oder komplizierten Bandscheibenvorfällen. Bei der Betrachtung abdominaler Strukturen wird die Wirbelsäule auch als Referenzstruktur segmentiert. Bei der Wirbelsegmentierung liegen oft unscharfe Objektgrenzen vor, ähnliche Strukturen befinden sich in direkter Nachbarschaft und die Wirbel selbst sind komplexe Objekte [1]. Daher integriert man häufig Vorwissen über die Form und verwendet statistische Formmodelle (SFM) [2] für die Segmentierung. Ein SFM enthält Information über die Abweichungen der Form einer Fläche von ihrem Mittelwert. Das Modell wird anhand einer Menge von Trainingsflächen gelernt, die durch eine feste Anzahl Punkte dargestellt werden. Des Weiteren müssen Punkte mit dem gleichen Index miteinander korrespondieren, das heißt das gleiche anatomische Merkmal repräsentieren. Die Lösung dieses Korrespondenzproblems ist eine der größten Herausforderungen bei der Konstruktion des SFM. Da einfache Methoden wie Iterative-Closest-Point auf Grund der z. T. unterschiedlichen relativen Lage korrespondierender Punkte zu ungenügenden Ergebnissen führen, wird das Korrespondenzproblem in der Regel durch Parametrisierung gelöst (z.B. Davies et al. [3], Heimann et al. [4]). Dabei werden die Flächen auf einen einfacheren

Parameterraum abgebildet, wo die Korrespondenzen durch Optimierung einer geeigneten Zielfunktion bestimmt werden. Diese Arbeiten beschränken sich jedoch auf geschlossene Flächen vom Geschlecht 0, wie z.B. Leber oder Niere. Das Geschlecht beschreibt anschaulich gesprochen die Anzahl der Löcher einer Fläche. Ein vom Geschlecht unabhängiger Ansatz wurde von Lamecker et al. [5] entwickelt. Sie zerteilen das Organ in einzelne Patches und parametrisieren diese auf eine Kreisscheibe. Zur Bestimmung der Schnittlinien müssen jedoch einige Punkte manuell vorgegeben werden und an den Schnittstellen kommt es zu Diskontinuitäten. Klinder et al. [1] haben einen automatischen modellbasierten Ansatz zur Detektion, Identifizierung und Segmentierung explizit für Wirbel entwickelt. Zur Bestimmung der Korrespondenzen verwenden sie den Ansatz von Lorenz und Krahnstöver [6], die im Gegensatz zu [3] und [4] die Korrespondenzen mittels eines Templates bestimmen und einige Landmarken manuell setzen müssen.

In dieser Arbeit präsentieren wir einen automatischen Ansatz zur konsistenten Lösung des Korrespondenzproblems für Flächen vom Geschlecht 1, wie z.B. ein Torus oder ein Wirbel.

## 2 Material und Methoden

Der in dieser Arbeit vorgestellte Algorithmus besteht aus folgenden Schritten. Zunächst bestimmen wir auf jedem Wirbel zwei Schleifen, entlang derer wir die Form aufschneiden. Anschließend bilden wir sie auf den Parameterraum des Rechtecks ab, wo wir in einem dritten Schritt die entstehende Flächenverzerrung verringern. Damit können wir ein SFM mit erhöhter Qualität konstruieren.

### 2.1 Bestimmung der Schnittschleifen

Bei der Bestimmung der Schnittschleifen ist es wichtig, dass wir konsistente Schleifen finden, die auf jeder Form der Trainingsmenge ungefähr entlang desselben Weges verlaufen. Daher wählen wir zunächst einen Referenzwirbel  $v_{\text{Ref}}$  aus der Trainingsmenge  $S = \{v_i : i = 1, \dots, s\}$ ,  $s \in \mathbb{N}$ , deren Elemente durch Dreiecksnetze dargestellt werden. Auf dem Dreiecksnetz des Referenzwirbels bestimmen wir mit Hilfe des Algorithmus von Erickson und Whittlesey [7] die in Summe kürzesten zwei Referenzschleifen mit gemeinsamem Basispunkt. Aus der Topologie ist bekannt, dass zwei Schnittschleifen nötig sind, um einen Torus oder Wirbel auf ein Rechteck abzubilden. Anschließend propagieren wir diese Referenzschleifen auf die übrigen Trainingswirbel wie folgt: Beginnend am Basispunkt wählen wir  $b$  Stützpunkte ( $b \in \mathbb{N}$ ) auf jeder Referenzschleife in Abhängigkeit von der Schleifenlänge und bestimmen für jeden Stützpunkt mittels des Iterative-Closest-Point-Algorithmus den nächsten Nachbarn auf jedem Wirbel der Trainingsmenge. Die Schleife eines Wirbels wird durch Aneinanderhängen der kürzesten Pfade zwischen den propagierten Stützpunkten bestimmt.

## 2.2 Abbildung auf den Parameterraum.

Schneiden wir die Form entlang der Schnittschleifen auf, so erhalten wir eine Fläche, die homöomorph zu einem Rechteck ist. Daher ist es uns möglich mit Tutes Graph-Einbettungs-Methode [8] die Fläche auf das Rechteck abzubilden. Zur Abbildung des Randes bilden wir jede Schleife auf eine Seite des Rechtecks ab und eine duplizierte Version auf die gegenüberliegende Seite. Die gegenüberliegenden Seiten werden miteinander identifiziert (Abb. 1).

## 2.3 Verringerung der Verzerrung

Bei der Abbildung auf den Parameterraum entsteht zwangsläufig Verzerrung. Da wir am Ende unsere Wirbel durch uniformes Sampling rekonstruieren wollen, verwenden wir hier eine einfache heuristische Methode, um die Flächenverzerrung zu verringern. Die Grundidee stammt vom Histogrammausgleich aus der Bildverarbeitung: Wir nehmen zunächst an, dass unser Dreiecksnetz ungefähr gleich große Dreiecke enthält. Wir betrachten die Schwerpunkte  $(x_j, y_j)$ ,  $j = 1, \dots, p$ , der Dreiecke und sortieren sie aufsteigend nach ihrem  $x$ -Wert. Dann wenden wir die folgende Transformation an

$$T_x : \{(x_1, y_1), \dots, (x_p, y_p)\} \longrightarrow \mathbb{R} \times \mathbb{R} \quad (1)$$

$$(x_j, y_j) \longmapsto \left( \frac{x_p}{p-1} \sum_{k=1}^j (k-1), y_j \right) \text{ für } j = 1, \dots, p \quad (2)$$

wobei  $p$  die Anzahl der Samplepunkte bezeichnet. Für die  $y$ -Werte gehen wir analog vor.

Abschließend rekonstruieren wir die Wirbel. Dazu legen wir ein regelmäßiges Dreiecksgitter auf den Parameterraum und bestimmen die Werte auf der 3D-Fläche durch Interpolation. Mit diesen rekonstruierten Wirbeln können wir nun ein SFM konstruieren.

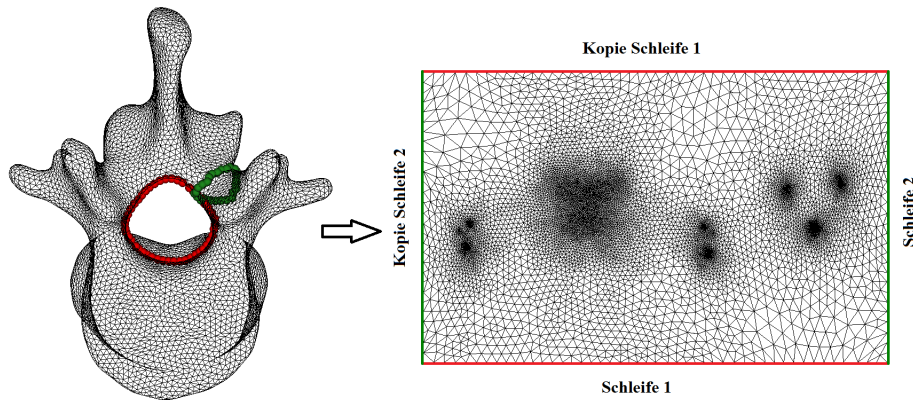


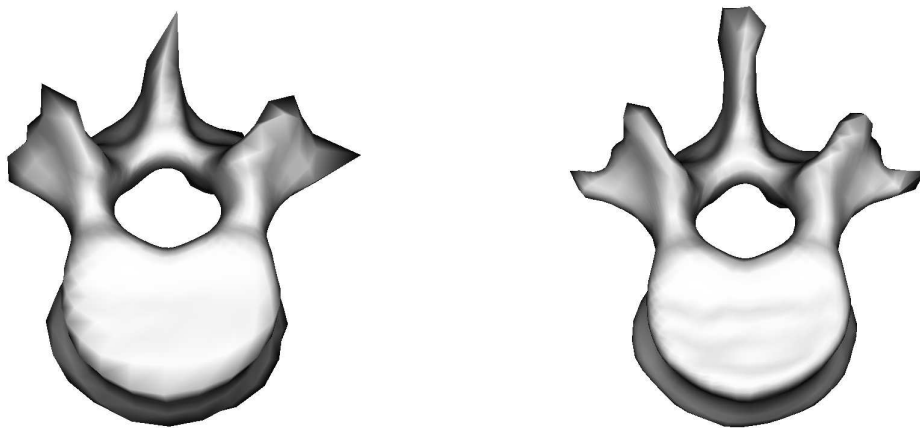
Abb. 1. Abbildung der Schleifen auf den Parameterraum.

### 3 Ergebnisse

Als Trainingsmengen haben wir zwei manuell segmentierte CT-Datensätze (9 Thoraxwirbel bzw. 14 Lendenwirbel) verwendet. Der Remeshing-Algorithmus von Fuhrmann et al. [9] stellt sicher, dass die Annahme ungefähr gleich großer Dreiecke erfüllt ist. Wir haben jeden Wirbel der jeweiligen Trainingsmenge als Referenzwirbel getestet und das zugehörige statistische Formmodell konstruiert, welches unabhängig von der Wahl des Referenzwirbels plausible Formvariationen enthält. Dabei haben wir einmal die Flächen nur mit Tutttes Graph-Einbettungsmethode parametrisiert und einmal zusätzlich die in Kapitel 2 erläuterte Verringerung der Flächenverzerrung verwendet. Wie in Abb. 2 zu erkennen, wird der Wirbel im zweiten Fall besser rekonstruiert vor allem in Bereichen hoher Krümmung. Bei den Modellen lässt sich beobachten, dass mit Verringerung der Verzerrung das Modell plausiblere Formen enthält. Ein statistisches Formmodell des Lendenwirbels mit Verringerung der Flächenverzerrung ist in Abb. 3 dargestellt.

### 4 Diskussion

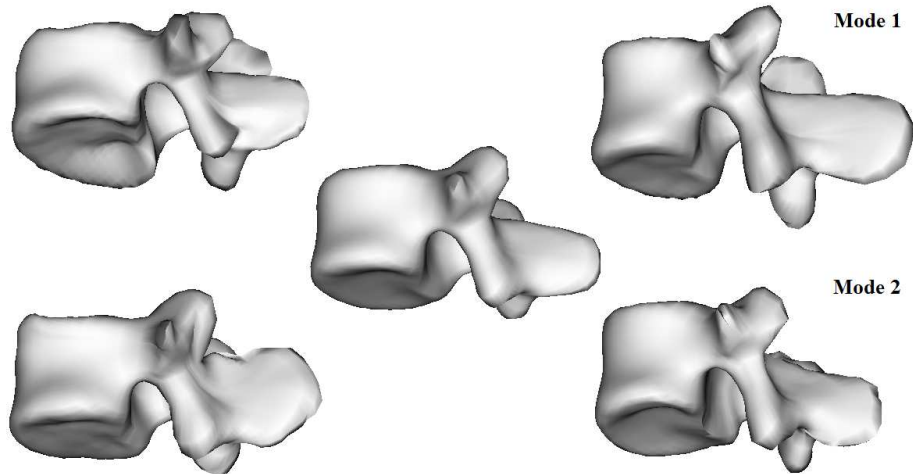
In dieser Arbeit haben wir einen automatischen Ansatz zur konsistenten Lösung des Korrespondenzproblems für Flächen vom Geschlecht 1 präsentiert. Der wesentliche Fortschritt hierbei ist, dass wir Flächen vom Geschlecht 1 behandeln und dabei im Gegensatz zu [5] zum einen die Diskontinuitäten bei der Bestimmung der Schnittschleifen gering halten und zum anderen automatisiert vorgehen. Ferner haben wir eine Heuristik präsentiert, welche die Flächenverzerrung auf dem Parameterraum erfolgreich verringert. Die Experimente zeigen,



**Abb. 2.** Vergleich zweier Rekonstruktionen des Lendenwirbels aus Abb. 1. Links ist das Ergebnis mit Tutttes Graph-Einbettungsmethode zu sehen und rechts mit Verringerung der Flächenverzerrung. Man erkennt, dass der rechte Wirbel vor allem in Bereichen hoher Krümmung die ursprüngliche Form besser repräsentiert.



**Abb. 3.** Modell des Lendenwirbels mit Verbesserung der Flächenverzerrung. In der Mitte befindet sich das Durchschnittsmodell. Links ist jeweils die Form für den Formparameter  $-2\sqrt{\lambda_i}$  und rechts für den Formparameter  $2\sqrt{\lambda_i}$  für die zwei größten Eigenwerte  $\lambda_i$ ,  $i = 1, 2$ , abgebildet.



dass dadurch die Qualität des resultierenden SFM erhöht wird. Eine quantitative Evaluation steht noch aus. In Zukunft wollen wir die Verbesserung des Modells weiter untersuchen und prüfen, ob z.B. durch Optimierung der Minimum Description Length [3] die Qualität des Modells noch erhöht werden kann.

## Literaturverzeichnis

1. Klinder T, Ostermann J, Ehm M. Automated model-based vertebra detection, identification, and segmentation in CT images. *Med Image Anal.* 2009;13(3):471–82.
2. Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, et al. Active shape models-their training and application. *Comput Vis Image Underst.* 1995;61(1):38–59.
3. Davies RH, Twining CJ, Cootes TF, et al. Building 3D statistical shape models by direct optimization. *IEEE Trans Med Imaging.* 2010;29(4):961–81.
4. Heimann T, Wolf I, Williams TG, et al. 3D active shape models using gradient descent optimization of description length. *Lect Notes Computer Sci.* 2005; p. 566–77.
5. Lamecker H, Lange T, Seebass M. A statistical shape model for the liver. *Lect Notes Computer Sci.* 2002; p. 422–27.
6. Lorenz C, Krahnstoever N. Generation of point-based 3D statistical shape models for anatomical objects. *Comput Vis Image Underst.* 2000;77:175–91.
7. Erickson J, Whittlesey K. Greedy optimal homotopy and homology generators. In: *Proc of SODA.* Society for Industrial and Applied Mathematics; 2005. p. 1038–46.
8. Tutte WT. How to draw a graph. *Proc London Math Soc.* 1963;13:743–68.
9. Fuhrmann S, Ackermann J, Kalbe T, et al. Direct resampling for isotropic surface remeshing. In: *Proc VMV.* Eurographics; 2010. p. 9–16.



# Focused Registration of Tracked 2D US to 3D CT Data of the Liver

Janine Olesch<sup>1,2,3</sup>, Bernd Fischer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Mathematics and Image Computing, University of Lübeck, Germany;

<sup>2</sup>Fraunhofer MEVIS, Project Group Image Registration, Lübeck, Germany;

<sup>3</sup>Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences, Univ. Lübeck, Germany

olesch@mic.uni-luebeck.de

**Abstract.** The paper deals with the registration of pre-operative 3D-CT-data to tracked intra-operative 2D-US-slices in the context of liver surgery. To bring such a method to clinical practice, it has to be fast and robust. In order to meet these demanding criteria, we propose two strategies. Instead of applying a time-consuming compounding process to obtain a 3D-US image, we use the 2D-slices directly and thereby drastically reduce the complexity and enhance the robustness of the scheme. Naturally, the surgeon does not need the same high resolution for the whole liver. We make use of this fact by applying a focusing technique to regions of special interest. With this, we reduce the overall amount of data to register significantly without sacrificing the accuracy in the ROIs. In contrast to other attempts, the high resolution result in the ROI is combined in a natural way with a global deformation field to obtain a smooth registration of the whole liver. Overall we arrive at a method with a favorable timing. The proposed algorithm was applied to four different patient data-sets and evaluated with respect to the reached vessel-overlap on validation slices. The obtained results are very convincing and will help to bring non-linear registration techniques to the operation theater.

## 1 Introduction

The best treatment for tumors in the liver is still their resection. This is a tricky intervention, as one would like to remove all tumorous tissue and to preserve as much healthy liver as possible. To this end planning-data is acquired and processed, which ideally provides an optimal resection plan. As the liver is deformed during the intervention, intra-operative navigation is needed to guide the surgeon with respect to the planning-data. To enable the navigation during the intervention, ultrasound (US) is often the method of choice. It is the purpose of this paper to come up with a reliable and fast scheme which aligns the pre-processed 3D planning-data (CT) to the intra-operative situation, given the information by the tracked 2D-US-slices. Instead of determining a non-linear transformation for the whole liver, we propose a different strategy: In the first step we perform

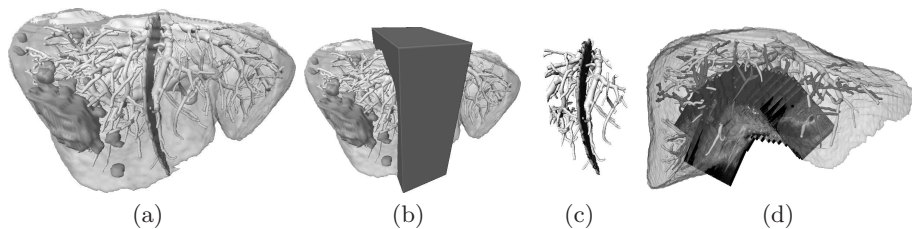
a fast rigid pre-alignment based on the full CT-volume. The second step is then used to improve this result non-linearly in a region of interest (ROI). As the non-linear step is computationally more expensive as opposed to the rigid one and the surgeon is not interested in the same resolution throughout the whole liver, it makes very much sense to focus on a ROI. To achieve nevertheless a transformation for the full volume, we apply a technique developed in [1], where the authors introduce the idea of focused registration. Figure 1 (a) visualizes pre-processed 3D planning-data superimposed by the proposed resection plane, the ROI (b), (c), and some of the US-slices (d). It should be noted, that the ROI is automatically derived from the location of the resection plane and the associated US-slices.

## 2 Materials and Methods

We start by briefly describing the different steps of our proposed method. First we select  $j_{\text{rigid}}$  slices from the US-data based on an entropy measure. Next, the rigid registration process with respect to these slices and the CT-data takes place. Then, based on the resection plane, we identify a region of interest  $\Omega_{\text{ROI}}$  in the CT-volume. Subsequently, the US-slices within the ROI are determined. For the non-linear step, a subset of  $j_{\text{nl}}$  slices is selected. Naturally, the non-linear step makes use of the rigid result on  $\mathcal{T}_{\text{ROI}}$  and is performed solely based on the selected US-slices. Finally, the result  $y_{\text{opt}}$  of the non-linear step is combined with the result of the rigid step to gain the deformation for the full CT-volume.

The registration-steps described above are based on the idea of volume-to-slice registration, which was introduced for rigid registration by Penney et al. [2] and for non-linear registration by Heldmann and Papenberg [3]. In the following we describe the specialized non-linear registration problem that will be solved using the discretize-then-optimize approach in our proposed algorithm. In the first step we apply the rigid volume-to-slice registration, as described in [4]. The general version of the non-linear registration problem reads as follows: given a template  $\mathcal{T}$  and a reference  $\mathcal{R}$ , where  $\mathcal{T}, \mathcal{R} : \Omega \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$ , find a transformation  $y : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$  such that

$$\mathcal{J}(y) = \mathcal{D}(\mathcal{R}, \mathcal{T}; y) + \alpha \mathcal{S}(y) = \min!$$



**Fig. 1.** CT planning-data including the vessel-system (a), the lesions and a proposed resection plane; bounding box covering the ROI (b); stripped version of ROI (c); liver and some of the tracked 2D-US-slices (d).

where  $\mathcal{D}$  denotes a distance measure,  $\mathcal{S}$  a regularizer, and  $\alpha \in \mathbb{R}^+$  a regularization parameter.

The present registration problem is originally a multi-modal registration problem (US-CT). To circumvent this, we make use of the fact that the vessel systems are of foremost interest for the surgeon. More precisely, we only register the segmented vessel systems  $\mathcal{T}^V$  and  $\mathcal{R}^V$ . Note, that the CT-data is already segmented in the planning step. Consequently, we are able to treat the former multi-modal data by the cheap sum of squared differences (SSD) distance measure. The distance measure, which is evaluated only on the known  $j_{\text{nl}}$  slices  $M_j^{\text{nl}}$ ,  $j = 1, \dots, j_{\text{nl}}$  reads

$$\mathcal{D}^{\text{slice}}(y) = \sum_{j=1}^{j_{\text{nl}}} \int_{M_j^{\text{nl}}} (\mathcal{T}^V(y(x)) - \mathcal{R}^V(x))^2 ds(x)$$

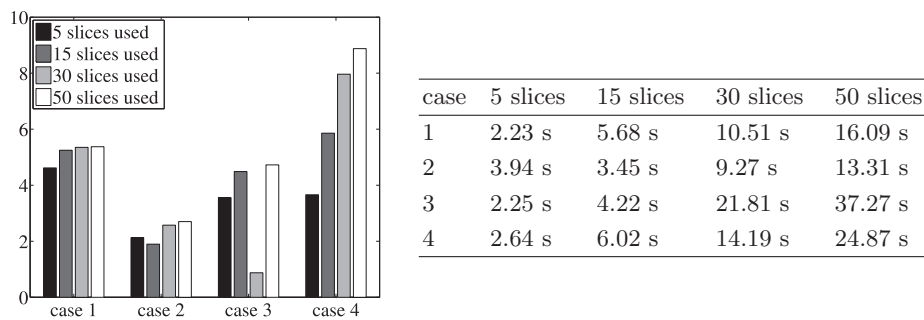
where  $ds(x)$  denotes the two-dimensional surface measure.

To arrive at smooth deformations and to regularize the ill-posed problem for the non-linear step, a regularization term  $\mathcal{S}$  is needed. For the special case of volume-to-slice registration we need a high order regularizer in order to assure a smooth deformation field  $y$  in between the US-slices [3]. To this end,  $\mathcal{S}$  is chosen as the second order curvature regularizer [5]

$$\mathcal{S}^{\text{curv}}(y) = \sum_{\ell=1}^3 \int_{\Omega_{\text{ROI}}} |\Delta y_{\ell}|^2 dx$$

In contrast to the distance measure, the regularizer works on the full deformation field ( $\Omega_{\text{ROI}}$  instead of  $M_j^{\text{nl}}$ ).

The discretize-then-optimize framework makes it quite straightforward to apply the idea of focused registration to our scheme. To calculate a result, which covers the full CT-volume, we apply Dirichlet zero boundary conditions to the regularizer in the focused non-linear step. With this we are able to combine the rigid and the non-linear result in an interpolation-step to an overall deformation-field.

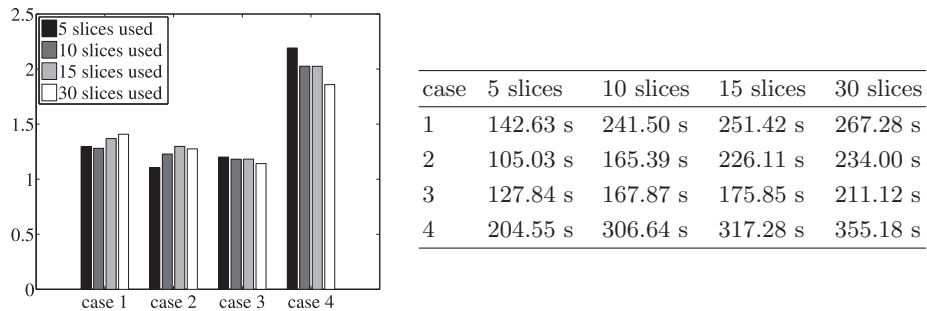


**Fig. 2.** Factors of improvement of the rigid registration step in relation to the vessel-overlap before rigid registration (left) and run-times (right), for all four different cases.

In the beginning of this section, we mentioned two steps, where we are obliged to select slices from the US-data. Those slices, in conjunction with the regularizer, are supposed to be sufficient to guide the registration. It is obviously important that the selected slices are distributed throughout the volume to be registered and that they contain meaningful information. We therefore apply a strategy proposed by Wein et.al [6], that is, we partition the original slices into several groups and choose slices based on their entropy with these groups. Only the selected slices are then used to calculate the deformation. We tested different numbers of slices and evaluated the outcome of the methods based on these numbers. To further speed up the computation and to avoid local minima we apply a multi-level strategy in the rigid as well as in the non-linear registration step. We start on a broad resolution of the chosen slices and refine it, until a user prescribed finest resolution. Simultaneously we apply a multi-scale approach to the CT-volume that starts with the main vessels and includes stepwise finer vessels using morphological operations [7]. To solve the final registration problem we apply the discretize-then-optimize strategy [8] by evoking the Gauss-Newton method.

### 3 Results

We tested the proposed algorithm on four different cases. Note that all runtime results were obtained using MATLAB 2010b code, on a  $2 \times 2.8$  GHz Quad-Core Intel Xeon Mac Pro, which was not optimized for run-time. To evaluate the algorithm, different configurations of the parameters were chosen. For the multi-level setup-up we chose two rigid steps and two non-linear steps in all tests. First we evaluated the influence of the number of slices used in the rigid registration step. The validation subset of slices is fixed throughout all our validation steps to make the results comparable. The left part of Figure 2 visualizes the factors of improvement in relation to the vessel-overlap before rigid registration. This together with the run-time table suggests that a choice



**Fig. 3.** Factors of improvement of non-linear registration in relation to the vessel-overlap after rigid registration (left) and run-times (right), for all four different cases.

of 15 slices seems to be a reasonable compromise between favorable run-time and accuracy for the rigid step. The non-linear steps are performed in the region of interest solely and started from the rigid results based on 15 slices. We tested the non-linear step also on different numbers of slices. Knowing that the number of slices will have direct impact on the run-times we chose  $(M_j^{\text{nl}}, j = 5, 10, 15, 30)$ . For non-linear registration the choice of  $\alpha$  is always a crucial step, we tested different possibilities. In our tests  $\alpha = 0.5$  turned out to be the best choice in terms of improvement of the results with respect to run-times and regularity of the resulting grid. Figure 3 indicates for the non-linear step in the regions of interest, choices of  $M_j^{\text{nl}}, j = 5, 10$  seem to be equally reasonable, resulting in an improvement up to factor of two.

## 4 Discussion

For the first time, the focused registration methodology is combined with rigid and non-linear volume to slice registration techniques. We tested the method on four clinical data-sets and observe very promising results both in terms of timing and accuracy. Future plans include the evaluation on more clinical data-sets and the porting of the code to a run-time optimized environment.

## References

1. Papenberg N, Modersitzki J, Fischer B. Registrierung im Fokus. In: Proc BVM; 2008. p. 138–42.
2. Penney GP, Blackall JM, Hamady MS, et al. Registration of freehand 3D ultrasound and magnetic resonance liver images. *Med Image Anal.* 2004;8(1):81–91.
3. Heldmann S, Papenberg N. A variational approach for volume-to-slice registration. *Lect Notes Computer Sci.* 2009;4485:624–35.
4. Heldmann S, Beuthien B, Olesch J, et al. Improved minimal-invasive laproscopic liver surgery by registration of 3D CT and 2D ultrasound slices. *Proc BMT.* 2010.
5. Fischer B, Modersitzki J. Fast curvature-based registration of MR mammography images. In: Proc BVM; 2002. p. 139–42.
6. Wein W, Brunke S, Khamene A, et al. Automatic CT-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention. *Med Image Anal.* 2008;12:577–85.
7. Heldmann S, Papenberg N. A scale-space approach for image registration of vessel structures. In: Proc BVM; 2009. p. 137–41.
8. Modersitzki J. FAIR: Flexible Algorithms for Image Registration. Philadelphia: SIAM; 2009.

# Nonrigid Motion Compensation of Free Breathing Acquired Myocardial Perfusion Data

Gert Wollny<sup>1</sup>, Peter Kellman<sup>2</sup>, Andrés Santos<sup>1,3</sup>, María-Jesus Ledesma<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Imaging Technologies, Department of Electronic Engineering, ETSIT, Universidad Politécnica de Madrid, Spain

<sup>2</sup> Laboratory of Cardiac Energetics, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, DHHS, Bethesda, MD, USA

<sup>3</sup> Ciber BBN, Spain

`gert@die.upm.es`

**Abstract.** In this work, we present a novel method to compensate the movement in images acquired during free breathing using first-pass gadolinium enhanced, myocardial perfusion magnetic resonance imaging (MRI). First, we use independent component analysis (ICA) to identify the optimal number of independent components (ICs) that separate the breathing motion from the intensity change induced by the contrast agent. Then, synthetic images are created by recombining the ICs, but other than in previously published work (Milles et al. 2008), we omit the component related to motion, and therefore, the resulting reference image series is free of motion. Motion compensation is then achieved by using a multi-pass non-rigid image registration scheme. We tested our method on 15 distinct image series (5 patients) consisting of 58 images each and we validated our method by comparing manually tracked intensity profiles of the myocardial sections to automatically generated ones before and after registration. The average correlation to the manually obtained curves before registration  $0.89 \pm 0.11$  was increased to  $0.98 \pm 0.02$ .

## 1 Introduction

First-pass gadolinium enhanced, myocardial perfusion magnetic resonance imaging (MRI) has been proved to be a reliable tool for the diagnosis of coronary artery disease that lead to reduced blood supply to the myocardium [1]. In a typical imaging protocol, images are acquired over 60 sec to cover a full perfusion cycle, (Fig. 1), a time that is generally too long for the average patients to hold their breath. Therefore, the image series will contain breathing motion that needs to be compensated for if the myocardial perfusion is to be analyzed automatically. An additional challenge is posed by the contrast agent passing through the heart that results in a strong intensity change over time. In the following we will assume that the patient is breathing freely during image acquisition, which results in a breathing motion that is almost periodic, a property that can be exploited when this motion is to be compensated for.

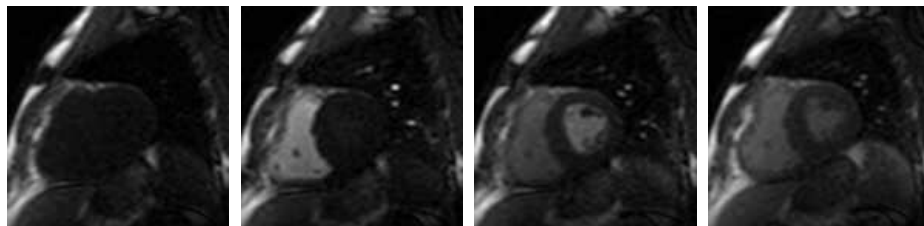
Various image registration methods have been proposed to automatically compensate breathing movement. Some methods rely on rigid registration only (e.g., [2, 3]). However, since the heart moves within the non-moving chest, rigid registration requires the segmentation of a region of interest around the heart, and it also does not account for the non-rigid deformations of the myocardium.

Also, most proposed methods require the registration of images at different perfusion phases, and, therefore, need to take the intensity change into account, e.g. by employing more complex registration criterions that can be directly applied to images with varying intensity distributions [3, 4]. In [5] a two step procedure was proposed that exploits the quasi-periodicity of the free breathing motion that reduces the need to register images from different breathing phases, but it does not eliminate it completely.

Chao and Ying [6] presented a motion compensation scheme that eliminated the need to register images from different perfusion phases by modeling an approximation of ground truth and then register to it. However, the method relies on an initial rigid registration that requires the extraction of a bounding box.

Milles et al. [2] overcame the need for registration of images of different perfusion phases by using ICA to create synthetic references that exhibit similar intensities like their original counterparts. In addition, they used the ICA and prior knowledge to extract a bounding box around the left heart ventricle (LV) making rigid registration possible. However, in [5] it was discussed that the method does not perform reliably for data acquired with a free breathing protocol: The synthetic references generally contained a lot of residual movement that made it impossible to achieve complete registration, and, in some cases it was impossible to identify the RV and LV cavities, and, hence, to create a proper bounding box that is required for rigid registration.

We propose to enhance the work of Milles et al. [2] by replacing the three-component ICA by running a series of ICA that will automatically select the optimal number of ICs to separate the breathing motion from the intensity change. Based on this optimal separation, we create a series of reference images by recombining the optimal ICs omitting the motion component, resulting in a series of images that is free of motion and whose images exhibit a similar intensity distribution as their original counterparts, allowing for the application of the sum of squared differences as registration criterion. Then, non-rigid reg-



**Fig. 1.** Images from a first-pass gadolinium enhanced, myocardial perfusion MRI study. From left to right: pre-contrast, RV-peak, LV peak, and myocardial peak.

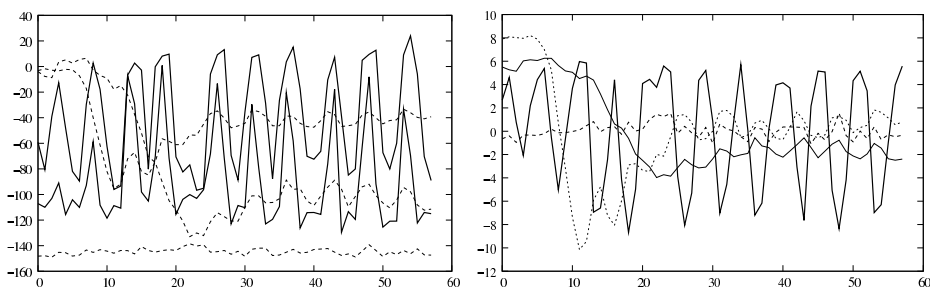
istration is used to compensate for the motion, eliminating the need to segment a bounding box around the heart. For full breathing motion compensation, the whole scheme is run in a multi-pass fashion.

## 2 Materials and Methods

Reconsidering myocardial perfusion image series acquired under a free breathing protocol, one takes note that they should actually contain five independent components (ICs): The baseline, the LV cavity enhancement, the RV cavity enhancement, the myocardial perfusion, and the quasi-periodic movement. Hence, a separation into five ICs should be optimal. However, our experiments show that depending on the image data, sometimes the perfusion component can not be separated well, and instead the movement component is split into two different ICs which results in more than one mixing curve exhibiting periodic behavior (Fig. 2, left, solid lines). Here, reducing the number of components can result in an unambiguous separation of the motion component (Fig. 2, right). In other cases, intensity change patterns resulting from the imaging process create more components that can be identified, resulting in a better separation of the movement if more than five components are used. Therefore, we run ICAs using four to six components and estimate the best separation by identifying periodic components based on curve length and mean frequency. The highest number of ICs that results in only one periodic component is then used for further processing.

To register the whole series, we create synthetic reference images for each time point by linearly combining all ICs excluding the IC corresponding to the quasi-periodic movement. By this method, the movement is removed from the image series, but the intensity change is preserved, resulting in reference images that exhibit the same intensity distributions as their original counterparts.

Hence, our registration approach uses the sum of squared differences as registration criterion. It utilizes a B-Spline model for the transformation [7] and a regularization that is based on the separate norms of the second derivative of each of the deformation components [8] weighted by a factor  $\kappa$ . In the first



**Fig. 2.** Left: Mixing matrix obtained using a five component ICA. Note, that the quasi-periodic movement component is actually split into two components. Using a four component ICA results in better separation (right).



pass, we restrict the freedom of the non-rigid registration by employing a high regularization weight ( $\kappa = 20$ ), and by using a large knot spacing (32 pixel) for the B-spline based transformation. In each subsequent pass, we then reduced the regularization weights and the B-spline knot spacing by factor of  $\frac{1}{4}$ . Initially, the synthetic references are quite blurry, therefore, we used a multi-pass scheme like proposed in [2]. Processing stopped after a maximum of three passes, or if in the the last processing pass no periodic motion component could be identified.

For five subjects first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion imaging data sets were acquired and processed under clinical research protocols. All data was acquired using a free breathing protocol and motion correction was performed for three short-axis slices of these five patients covering different levels of the LV myocardium (basal, mid, and apical levels).

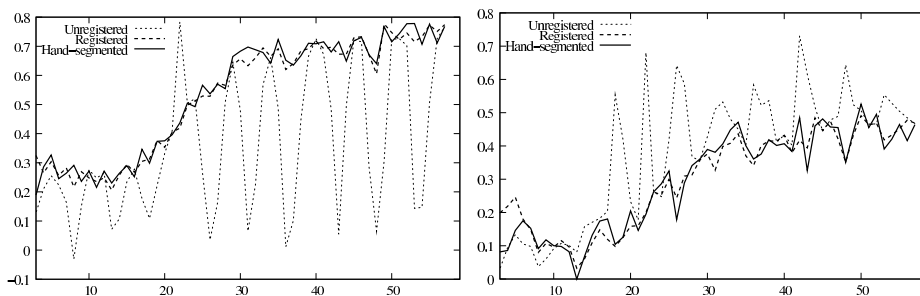
A gold standard for validation was acquired by manually segmenting the myocardium into 12 distinct sections and tracking their average intensity over time. Validation was then executed by comparing the manually obtained time-intensity curves to automatically obtained ones before and after registration. As a measure of similarity between these curves we used Pearsons correlation coefficient  $R^2$  between the manual and the automatically obtained curves.

### 3 Results

We were able to achieve full motion compensation for all 15 image series. The average correlation between the manual and automatically obtained time-intensity curves before registration  $0.89 \pm 0.11$  was increased to  $0.98 \pm 0.02$  (Fig. 3), an improvement over the value of  $0.96 \pm 0.05$  that was achieved by employing the method published in [5].

### 4 Discussion and Conclusions

The use of ICA as proposed in [2] provides an easy way to create synthetic reference images with intensity distributions that are close to counterparts from the



**Fig. 3.** Time intensity curves of two different sections of the myocardium in one image series. Note the quasi-periodic intensity change in the unregistered series and the good approximation of the manually segmented curves by the registered series.

original series making image registration easier. However, the three component approach and the use of rigid registration is not well suited for perfusion image series acquired with a free breathing protocol.

Therefore, we presented a change to this ICA based motion compensation approach that estimates automatically the optimal number of retained ICs to be used. By identifying the movement component and then eliminating it from the reference image creation, we were able to create series of reference images that exhibit no movement at all and also exhibit similar intensity distributions like the original images. By using nonrigid registration, the need for the segmentation of a bounding box around the LV myocardium was eliminated. Because of the initial blurriness of the synthetic reference images, a multi-pass scheme was employed that would put a high penalty on the nonrigid transformations in the first registration pass, and give more freedom to the transformation in subsequent passes, when the newly created reference images are less blurry.

In the approach we presented, a free breathing image acquisition protocol is a requirement, because otherwise it is difficult to identify and hence, eliminate the movement component by using ICA. However, a free breathing protocol for image acquisition also makes the procedure easier for the patient.

Currently, our approach uses a registration scheme that is run on a slice-by-slice bases. Future work will target to achieve a one-step registration of the whole sequence by modeling the time-dependency of the quasi-periodic motion.

## References

1. Jerosh-Herold M. Quantification of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic reconance. *J Cardiovascular Magn Reconance*. 2010;12(57).
2. Milles J, van der Geest RJ, Jerosh-Herold M, et al. Fully automated motion correction in first-pass myocardial perfusion MR image sequences. *IEEE Trans Med Imaging*. 2008;27(11):1611–21.
3. Wong KK, Yang ES, Wu EX, et al. First-pass myocardial perfusion image registration by maximization of normalized mutual information. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27:529–37.
4. Wollny G, Ledesma-Carbayo MJ, Kellman P, et al. A new similarity measure for non-rigid breathing motion compensation of myocardial Perfusion MRI. In: *Proc IEEE-EMBS*; 2008. p. 3389–92.
5. Wollny G, Ledesma-Carbayo MJ, Kellman P, et al. exploiting quasiperiodicity in motion correction of free-breathing myocardial perfusion MRI. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010;29(8):1516–27.
6. Li C, Sun Y. Nonrigid registration of myocardial perfusion MRI using pseudo ground truth. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2009; p. 165–72.
7. Kybic J, Unser M. Fast parametric elastic image registration. *IEEE Trans Med Imaging*. 2003;12(11):1427–42.
8. Rohlfing T, Jr CRM, Bluemke DA, et al. Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *IEEE Trans Med Imaging*. 2003;22:730–41.

# Optimierung nicht-linearer Registrierung durch automatisch detektierte Landmarken

Jan-Christoph Wolf, Alexander Schmidt-Richberg, Rene Werner,  
Jan Ehrhardt, Heinz Handels

Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck  
6wolf@informatik.uni-hamburg.de

**Kurzfassung.** In dieser Arbeit wird ein Landmarken-basierter Ansatz zur Optimierung der Registrierung von 4D-CT-Daten der Lunge präsentiert. Das Verfahren besteht aus zwei Schritten. Im ersten Schritt werden für die zu registrierenden Bilder mit Hilfe eines automatischen Verfahrens korrespondierende Landmarken detektiert. Diese werden daraufhin in einem zweiten Schritt zur Abschätzung des mittleren Target-Registration-Errors (TRE) verwendet, der wiederum zur Definition eines Abbruchkriteriums für ein iteratives Registrierungsverfahren genutzt wird. Der Ansatz wurde anhand von neun 4D-CT-Datensätzen evaluiert. Es zeigt sich, dass die Genauigkeit der Registrierung durch das neue Verfahren verbessert werden kann.

## 1 Einleitung

Die Registrierung von 4D-CT-Bilddaten ist eines der Hauptprobleme in der medizinischen Bildverarbeitung und findet dort in vielen verschiedenen Bereichen Anwendung. Dazu gehören z.B. die Schätzung von Bewegungen des Herzens oder der Lunge [1], die Bildrekonstruktion [2] und die Bildfusion. In den vergangenen Jahren wurde eine große Anzahl von Registrierungsalgorithmen vorgeschlagen. Diese verwenden in der Regel iterative Lösungsverfahren zur Bestimmung der Transformation. Als Abbruchkriterien dieser Verfahren werden häufig Grauwertbasierte Metriken, wie z.B. Mean-Squared-Differences (MSD) oder Root-Mean-Squared (RMS) herangezogen. Diese Verfahren sind jedoch, wie die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen zeigen, nicht immer aussagekräftig bezüglich der Güte der Registrierung.

Mit Hilfe von durch Experten festgelegten Landmarken lässt sich für eine Registrierung ein Target-Registration-Error ( $TRE^M$ ) bestimmen. Dieser  $TRE^M$  ist der mittlere Abstand zwischen den manuell bestimmten und den durch das Transformationsfeld einer Registrierung berechneten Landmarken. In dieser Arbeit wird es als Goldstandard für die Registrierung angesehen. Abbildung 1 zeigt den  $TRE^M$  für mehrere durchgeführte Registrierungen mit unterschiedlichem Glättungsparameter  $\alpha$ . Außerdem ist für diese Registrierungen ein Grauwert-basierter RMS-Wert, berechnet aus dem transformierten und dem Originalbild, angegeben. Wie leicht zu erkennen ist, sind beide Kurven deutlich unterschiedlich

und so weisen sie auch nur eine geringe Korrelation von 0,4614 auf. Zusätzlich liegt bei beiden Graphen das Minimum bei unterschiedlichen Registrierungen bzw. unterschiedlichen Werten für Alpha. Die dritte eingezeichnete Kurve beschreibt einen TRE, der anstelle der manuellen Landmarken solche nutzt, die durch ein automatisches Verfahren [3] detektiert wurden ( $TRE^A$ ). Die größere Ähnlichkeit zum  $TRE^M$  spiegelt sich vor allem in der starken Korrelation von 0,9931 der beiden Kurven wider.

Die vorangehenden Versuche zeigen, dass der  $TRE^A$  sich ähnlich wie der  $TRE^M$  verhält, und somit als ein sinnvolles Maß für die Güte der Registrierung angesehen werden kann. In dieser Arbeit wird ein Verfahren vorgestellt, welches den  $TRE^A$  zur Optimierung der Registrierung nutzt. Andere Landmarkenbasierte Ansätze wurden in den vergangenen Jahren vorgeschlagen [4, 5]. Diese haben gemein, dass die Landmarken direkt, z.B. in Form von Nebenbedingungen, in die Registrierung einfließen. Fehler innerhalb der automatisch generierten Landmarken können jedoch nie ganz ausgeschlossen werden. Eine direkte Berücksichtigung hat i.d.R. Ungenauigkeiten in der Registrierung zur Folge.

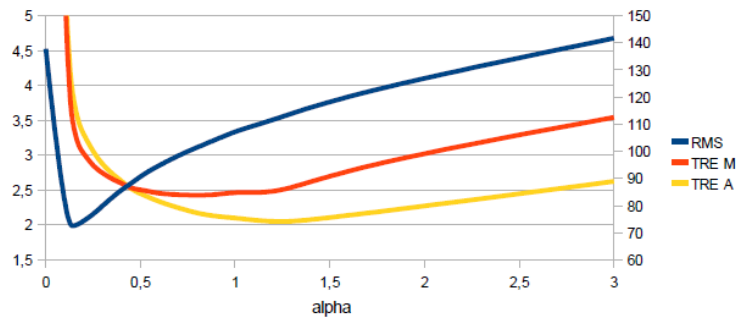
Folglich kann der  $TRE^A$  als gutes Maß zur Bewertung der Registrierungsgüte herangezogen werden. In dem vorgeschlagenen Verfahren wird daher der beschriebene  $TRE^A$  verwendet. Dies geschieht indem dieser zur Definition eines Abbruchkriteriums genutzt wird.

Die Evaluierung des Verfahrens erfolgt anhand von neun 4D CT-Datensätzen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Methodische Beschreibung des Verfahrens

Das vorgestellte Verfahren beinhaltet zwei Schritte. Zunächst müssen korrespondierende Landmarken für beide Bilder generiert werden, um den  $TRE^A$  bestimmen zu können. Daraufhin folgt die eigentliche Registrierung, deren iteratives Lösungsverfahren mit Hilfe eines durch den zuvor berechneten  $TRE^A$  definierten Abbruchkriteriums terminiert.



**Abb. 1.** Die Graphen zeigen den  $TRE^M$  und  $TRE^A$  (jeweils in mm), sowie den RMS (in Grauwertstufen) für die unterschiedlichen Registrierungen (angegeben durch den verwendeten Glättungsparameter  $\alpha$ ).

## 2.2 Automatische Generierung von Landmarken

Die verwendeten Landmarken wurden durch das in [3] beschriebene Verfahren zur Landmarkendetektion berechnet. Das Verfahren besteht aus zwei wesentlichen Schritten. Der erste Schritt beinhaltet die Bestimmung von charakteristischen Punkten im Referenzbild (Detektionsschritt). In einem zweiten Schritt werden korrespondierende Punkte im dazugehörigen Targetbild gesucht (Übertragungsschritt). Um den Suchraum auf die Lunge zu beschränken, wurden für alle Datensätze Masken verwendet, die durch eine atlasbasierte Segmentierung automatisch ermittelt wurden [6]. Zur Bestimmung charakteristischer Punkte, wie Bifurkationen im Bronchial- und Gefäßbaum, im Referenzbild wird ein krümmungsbasierter Differentialoperator verwendet [7]. Mittels des hier verwendeten Förstner-Operators wird ein sogenannter Distinctiveness-Wert berechnet [8]. Ein vorgegebener minimaler euklidischer Abstand zwischen allen Landmarkenpaaren ermöglicht eine Gleichverteilung der Landmarken. Im Übertragungsschritt werden Landmarken für das Targetbild durch ein Template-Matching bestimmt. In einer auf die nähere Umgebung der aktuellen Landmarke beschränkten Suchregion werden jeweils zwei Matching-Durchgänge durchgeführt. Das Template und die Suchregion haben dabei die jeweilige Referenzlandmarke als Zentrum. Dem ersten Durchgang liegt das Originalbild zu Grunde, dem zweiten das durch den Krümmungsoperator gefilterte Bild. Die Landmarkenpositionen werden als das Zentrum jener Zielregion gewählt, die maximal korrelieren. Landmarken, die einen Korrelationswert von unter 0,8 haben, werden genauso verworfen, wie diejenigen, die für beide Matching-Durchgänge unterschiedlich sind. Falls nötig, werden anschließend alternative Landmarken gesucht und übertragen.

Generell können auch andere Verfahren verwendet werden, um die Landmarken zu generieren. Dabei ist eine Gleichverteilung der Landmarken für eine korrekte Registrierung wünschenswert, um valide Aussagen über die Registrierung machen zu können.

## 2.3 Registrierung

Ziel der Registrierung ist es, eine Transformation  $\varphi$  zu finden, die ein Targetbild  $\mathcal{T}$  auf ein zugehöriges Referenzbild  $\mathcal{R}$  abbildet. In vielen Registrierungsansätzen geschieht dies durch die Minimierung eines Energiefunktionals der Form

$$\mathcal{I}_{ref}(\varphi) = \mathcal{D}[\mathcal{T} \circ \varphi, \mathcal{R}] + \alpha \mathcal{S}[\varphi] \quad (1)$$

Hier bezeichnet  $\mathcal{D}$  ein Distanzmaß (entsprechend [1]), welches die Unähnlichkeit zwischen Target- und Referenzbild angibt.  $\mathcal{S}$  ist ein Regularisierungsterm der die Transformationen auf physikalisch plausible beschränkt. Der Parameter  $\alpha$  gewichtet die Stärke der Glättung. Die in dieser Arbeit verwendeten Glättung der Transformation geschieht über einen diffusiven Regularisationsterm. Sie wird durch eine Bestrafung von großen Gradienten im Vektorfeld erreicht. Für die Minimierung des Energiefunktionals wird ein variationaler Ansatz gewählt [9]. Um die Ergebnisse und auch die Laufzeit zu verbessern wird eine Multiskalen-Strategie angewendet. Damit die Registrierung terminieren kann, wird ein Abbruchkriterium definiert, das die lineare Regression der letzten 20 Metrikwerte

**Tabelle 1.** Die Tabelle zeigt den  $TRE^M$  (in mm) für die zwei verwendeten Abbruchkriterien.

Abbruchkriterium	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9
RMS	1,161	1,321	1,525	1,509	1,601	1,441	1,853	2,567	2,449
$TRE^A$	1,133	1,304	1,506	1,485	1,588	1,384	1,773	2,310	2,284

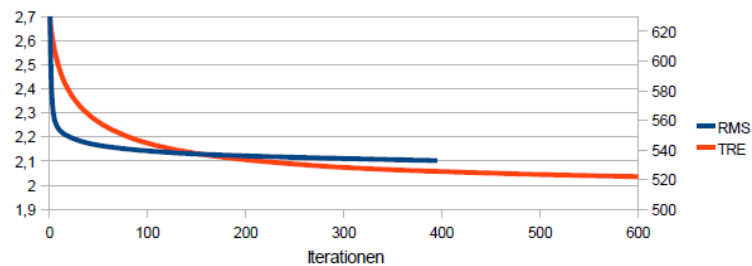
betrachtet. Beim Abfall der Steigung der Regressionslinie unter einen bestimmt Schwellwert terminiert das Verfahren.

## 2.4 Durchgeführte Experimente

Um das vorgestellte Verfahren zu evaluieren, werden insgesamt neun 4D-CT-Lungen-Datensätze untersucht. Als Metrik für das Abbruchkriterium wird in dieser Arbeit der  $TRE^A$  genutzt. Anhand der durchgeführten Versuche soll gezeigt werden, dass das  $TRE^A$ -Abbruchkriterium bessere Ergebnisse für die Registrierung liefert, als ein zuvor verwendetes RMS-Kriterium. Alle Datensätze werden dazu mit beiden Abbruchkriterien registriert. Um die Ergebnisse beider Registrierungen miteinander vergleichen zu können, werden außerdem die mittleren  $TRE$ -Werte für jeweils beide Registrierungen mit Hilfe von durch Experten manuell bestimmten Landmarken berechnet und als Goldstandard angesehen. Des Weiteren wurde für die Definition des Abbruchkriteriums ein Schwellwert von 0,005 für die lineare Regression verwendet.

## 3 Ergebnisse

Die Versuche zeigen, dass die Registrierung bei Verwendung von RMS im Gegensatz zum  $TRE^A$ -Abbruchkriterium vorzeitig konvergiert. Abbildung 2 zeigt diesen Unterschied exemplarisch. Für einen quantitativen Vergleich dient der  $TRE^M$  als Goldstandard. Wie in Tabelle 1 ersichtlich, zeigt sich ein um durchschnittlich 0,06585 besserer Wert am Ende der Registrierung.

**Abb. 2.** Der Verlauf des  $TRE^A$  (in mm) und der RMS (Grauwertstufen) während der Registrierung.

## 4 Diskussion

Es wurde eine Landmarken-basierte Optimierung von nichtlinearen Registrierungsverfahren durch automatisch detektierte Landmarken vorgestellt. Durch die Nutzung des  $TRE^A$  anstelle des RMS zur Bestimmung des Abbruchkriteriums konnte gezeigt werden, dass das Verfahren zuvor noch nicht vollständig konvergierte und die erfolgte Registrierung nicht optimal war. Das vorgestellte Verfahren kann die Güte der Registrierung somit verbessern, führt jedoch zu einer längeren Laufzeit der Registrierung. Gegenüber eines direkten Einsatzes in Form von Nebenbedingungen ist es durch einen indirekten Einsatz der automatisch generierten Landmarken möglich, Ungenauigkeiten in der Registrierung – verursacht durch fehlerhafte Landmarken – zu verhindern. Somit ist es außerdem nicht erforderlich, Landmarken durch Experten bestimmen zu lassen. In weiterführenden Arbeiten soll der Nutzen von automatisch detektierten Landmarken in anderen Bereichen der Registrierung untersucht werden, um einen patientenspezifisch optimalen Parameter  $\alpha$  zu bestimmen.

## Literaturverzeichnis

1. Werner R, Ehrhardt J, Schmidt-Richberg A, et al. Validation and comparison of a biophysical modeling approach and non-linear registration for estimation of lung motion fields in thoracic 4D CT data. *SPIE Med Imaging Image Process.* 2009;10(7259):1–8.
2. Ehrhardt J, Werner R, Säring D, et al. An optical flow based method for improved reconstruction of 4D CT data sets acquired during free breathing. *Med Phys.* 2007;34(2):711–21.
3. Werner R, Wolf JC, Ehrhardt J, et al. Automatische Landmarkendetektion und -übertragung zur Evaluation der Registrierung von thorakalen CT-Daten. In: *Proc BVM*; 2010. p. 31–5.
4. Rohr K, Stiehl HS, Sprengel R, et al. Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001;20(6):526–34.
5. Olesch J, Papenberg N, Lange T, et al. CT and ultrasound data of the liver by landmark constrained image registration. *SPIE Med Imaging Image Process.* 2009;7261.
6. van Rikxoort EM, de Hoop B, Viergever MA, et al. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys.* 2009;36(7):2934–47.
7. Hartkens T, Rohr K, Stiehl HS. Evaluation of 3D operators for the detection of anatomical point landmarks in MR and CT images. *Comput Vis Image Understand.* 2002;86(2):118–36.
8. Murphy K, van Ginneken B, Pluim J, et al. Semi-automatic reference standard construction for quantitative evaluation of lung CT registration. In: *Med Image Comput Comput Assis Interv.* Springer; 2008. p. 1006–13.
9. Modersitzki J. Numerical methods for image registration. Oxford Univ Press; 2004.

# Deformable Registration of Differently-Weighted Breast Magnetic Resonance Images

Tobias Boehler<sup>1</sup>, Sylvia Glasser<sup>2</sup>, Heinz-Otto Peitgen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer MEVIS, Bremen

<sup>2</sup>Institut für Simulation und Graphik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
tobias.boehler@mevis.fraunhofer.de

**Abstract.** Dynamic breast magnetic resonance imaging (MRI) commonly acquires T1- and T2-weighted images. Joint inspection of both sequences in particular allows to distinguish between benign cyst-type and malignant lesions. However, in routine diagnostics both images are regarded independently, and immediate correlation is prevented by patient motion and tissue deformations. Differences in resolution and intensity distribution prevent a co-registration by established breast registration techniques. Instead, we propose to employ a deformable registration method that takes such differences into account. Accuracy of the method was confirmed through visual inspection and landmark-based assessment, indicating an average registration accuracy of 1.74 mm. We demonstrate how the proposed technique facilitates a joint visualization of both MRI-sequences, thereby offering valuable diagnostic support.

## 1 Introduction

The role of breast magnetic resonance imaging is that of an adjunct modality for diagnostics. Although breast MRI has received an increased amount of attention over the last decades, it remains supplemental to conventional x-ray mammography (MG): sensitivity of breast MRI is high but its specificity is rather low, while being more cost-intensive than radiographic mammography [1]. MRI is therefore frequently consulted to confirm the malignity or benignity of lesions.

On the other hand, breast MRI allows to assess tissue-specific characteristics. While MG primarily images tissue density, breast MRI also enables functional and dynamic imaging. It is established practice to administer a ferro-magnetic contrast agent (typically Gadolinium-based) to accentuate tissue vascularity. The MR sequence of choice for this enhancement-visualization is the dynamic contrast-enhanced (DCE) T1-sequence which typically acquires up to ten images at distinct time points. Most workstation vendors allow to generate subtraction images, maximum-intensity projections thereof, as well as cine views showing all time points in succession. To remove spurious motion artifacts, a number of dedicated correction strategies for such images have been developed [2].

Contrarily, software support for T2-images is limited to a joint display with T1-series. Lesions are recovered by time-consuming manual spatial correlation of both images. A computerized exploitation of both intensity information is



frequently prevented by motion artifacts. Existing motion correction strategies are often not readily applicable, as methods might assume identical characteristics for tissue intensities, tissue contrasts or image extents [2]. Particularly the difference in image resolutions might prevent such applications.

In this article we describe a deformable image registration method that aligns T1- and T2-images of the breast. To the best of our knowledge no registration method for this specific application has been proposed previously. The method respects differences in resolution, anisotropy and intensity characteristics. Accuracy of the method was estimated by a landmark-based quantitative estimation of target registration errors. As a result, the computed spatial deformation allows to superimpose T2-intensities on the anatomical image.

## 2 Material and Methods

Disagreement of T1- and T2-sequences of a single patient results primarily from patient motion. Unlike motion correction, sequence co-registration must account for the different image resolutions, as well as intensity distributions. The proposed registration scheme iteratively aligns a template image  $T$  to a given, fixed reference image  $R$ . Regularity of the solution is enforced by the linear-elastic operator [3]. A finite-impulse response approximation of this operator is employed, exploiting its eigenfunction representation [4]. Derivation of the filter response yields a non-symmetric, discrete filter kernel, and iterative convolution of a displacement field  $U$  with this kernel explicitly enforces linear-elastic regularity. For the proposed registration, a  $7 \times 7 \times 7$  filter kernel is employed, with  $\mu = 500$  and  $\lambda = 0.1$  set as elasticity moduli.

The similarity of  $R$  and deformed  $\hat{T}$  is estimated by the local cross correlation (LCC) distance measure  $D(R, \hat{T}) \in \mathbb{R}$ , which exhibits robustness w.r.t. intensity variations [5]. The LCC measure is calculated in a 6-neighborhood around each reference voxel, and locations for  $\hat{T}$  are mapped in device coordinate space independent of actual image resolution and voxel sizes. Updates of the deformation field are estimated as first order derivatives of the distance function, resembling artificial body forces. This update is regularized with the elastic kernel and composed with previous deformations, similar to the demon's algorithm scheme [6]. Registration is an iterative two-step process of force estimation and regularization, where the updated deformation at iteration  $k$  is composed as

$$U^{k+1} = K * [U^k \circ \rho\gamma U_{\text{update}}^k] \quad (1)$$

and where  $K$  is the aforementioned regularization kernel. The  $\circ$  operator denotes the displacement field warping that composes the two corresponding image transformations. Line search is performed in each iteration, starting with a predefined step width  $\rho \in \mathbb{R}$  that is consecutively being reduced by a factor  $\gamma \in \mathbb{R}$  until a reduced error value is determined or the maximum number of search steps has been reached. The resulting deformation field is then applied to the original template image using linear intensity interpolation. Convergence is declared when the distance measure satisfies a set of termination criteria. A multi-resolution

scheme is used to increase capture range and reduce computational complexity. For both regularization and force estimation, Neumann-0 boundary conditions are set in order to enable flexible boundaries. The implementation furthermore exploits multi-threading to increase computational performance.

### 3 Results

Initial validation of the proposed registration method was carried out on 10 clinical dynamic T1-weighted and T2-weighted MR images acquired with a Philips Panorama MRI device. Both in-plane and out-of-plane resolution had been adjusted for each dataset, varying from  $432^2 \times 95$  voxels to  $560^2 \times 107$  voxels, and  $0.65^2 \times 1.5$  mm to  $0.67^2 \times 1.5$  mm for the T1-images, as well as  $528^2 \times 53$  to  $640^2 \times 57$  voxels and  $0.53^2 \times 3.0$  mm to  $0.59^2 \times 3.0$  mm for the T2-images. Generally, both in-plane resolution and slice-thickness are lower for T1-weighted images. As discussed previously, it is therefore mandatory to incorporate actual voxel extent to ensure accurate registration. The dynamic T1-series contained five time points with 75s intervals between individual acquisitions. For the T1-sequence, a gradient-echo sequence with TR = 11.42 ms, TE = 6.0 ms and flip angle  $25^\circ$  was employed. No fat-suppression had been selected. T2-weighted imaging used a spin-echo sequence with TR = 7500 ms, TE = 140 ms and flip angle of  $90^\circ$ .

#### 3.1 Visual assessment

Inspection of original and deformed images allows to investigate image consistency. In order to compare different intensities of the T1- and T2-images, isocontours are overlaid (Fig. 1). Contours are generated from T1-intensities and superimposed on original and registered T2-images, focused in selected fields-of-view to highlight local differences. The actual visual inspection performed on-screen displayed the entire image information, which is vital to assess registration quality in remote regions, e.g., axillary lymph node locations.

In addition to contour projections, the corresponding portions of the displacement field are displayed as corresponding vectors in the rightmost column, with each seventh vector shown. By magnitude, the displayed images contained the largest displacements and therefore most pronounced image perturbations. It is vital to ensure that larger deformations retain deformation regularity and consistency, which is only assessable through the generated deformation field.

#### 3.2 Landmark distances

Quantitative validation of the described method was achieved through measurement of target registration errors [7]. For each pair of T1- and T2-images at least three corresponding pseudo-landmarks at characteristic positions were placed by an expert breast radiologist. Euclidean distances between point pairs were estimated (Tab. 1).

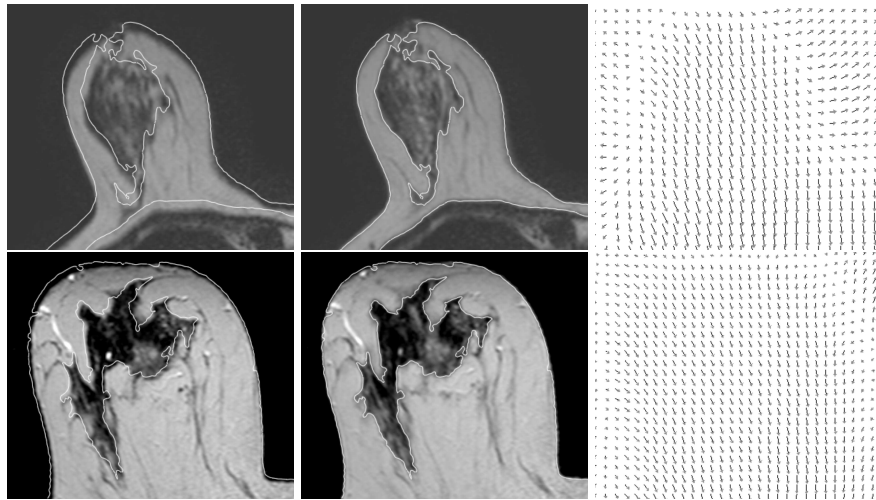
**Table 1.** Mean landmark distances estimated for all evaluation datasets. Left to right: mean distance before ( $d_{\text{pre}}$ ) and after registration ( $d_{\text{post}}$ ), remaining absolute ( $i_{\text{abs}}$ ) and relative distances ( $i_{\text{rel}}$ ). Both standard deviations and distances are reduced.

Distance	$d_{\text{pre}}$ [mm]	$d_{\text{post}}$ [mm]	$i_{\text{abs}}$ [mm]	$i_{\text{rel}}$ (%)
Mean	2.86	1.74	1.12	71.11
Std.dev.	1.38	1.00	1.11	45.93

## 4 Discussion

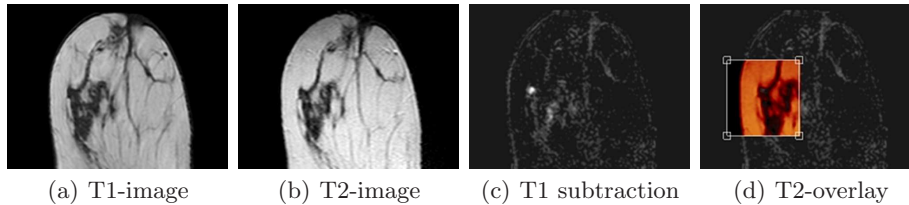
Using the proposed registration method a precise, accurate alignment of T1- and T2-images is accomplished. Visual inspection of transformed images and corresponding displacement fields confirms an increased tissue alignment. The results indicate that actual breast deformations are inherently non-linear, as the local magnitude of displacements varies over the entire imaged breast (Fig. 1). Deformation fields were smooth and folding-free.

Quantitative evaluation of landmark errors shows that the mean distance is reduced from  $2.86 \pm 1.38$  mm to  $1.74 \pm 1.00$  mm. Relative remaining distances are reduced to 71.11% of their original value, while associated standard deviation reaches 45.93%. It should be noted that the distance assessment considered misplaced landmark positions. Disregard of such inaccurate placements would result in even smaller remaining distances, albeit causing a validation bias. An



**Fig. 1.** Example magnified registration results: T1-references are overlaid as white iso-contours, both for the original (left) and registered (middle) configurations. Note the improved agreement of tissue boundaries with the iso-contour at T1-tissue borders. Right column: corresponding displacements. Images courtesy Uta Preim, Magdeburg.

**Fig. 2.** Joint visualization of T1- and T2-images, left to right: original images (slices 42/19), subtraction of two dynamic time points, as well as overlay of the registered T2-image on the dynamic subtraction image. Note the characteristic hyper-intense T1-appearance of the lesion and its hypo-intense T2-intensities, indicating malignancy.



initial joint visualization is shown in Fig. 2: after registration of T1- and T2-weighted MR-images, the latter is overlaid on the difference image computed from two time points of the dynamic MRI. A region of interest is chosen interactively, offering the radiologist an immediate and intuitive access to T2-data. Using T1- and T2-data, the enhancing lesion is identified as being malignant.

In summary, the proposed method allows to efficiently align T1- and T2-images with sub-voxel precision, thereby facilitating a joint analysis of both sequences. A preliminary joint visualization was presented. Currently, further quantitative evaluation and an assessment of the joint visualization are conducted.

**Acknowledgement.** The authors would like to thank Dr. Uta Preim, University Hospital Magdeburg, for providing both images and annotations. Parts of this work have been funded as part of the EU-project HAMAM, FP7-ICT, grant no. 224538. Sylvia Glasser is part of the project “Efficient Visual Analysis of Dynamic Medical Image Data” supported by the DFG Priority Program 1335: “Scalable Visual Analytics” .

## References

1. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology*. 2001;220(1):13–30.
2. Guo Y, et al. Breast image registration techniques: a survey. *Med Biol Eng Comput*. 2006;44:15–26.
3. Modersitzki J. *Numerical Methods for Image Registration*. New York: Oxford University Press; 2004.
4. Gramkow C, Bro-Nielsen M. Comparison of three filters in the solution of the Navier-Stokes equation in registration. In: *Proc SCIA*; 1997. p. 795–802.
5. Netsch T, et al. Towards real-time multi-modality 3-D medical image registration. In: *Proc IEEE ICCV*; 2001. p. 718–25.
6. Vercauteren T, et al. Non-parametric diffeomorphic image registration with the demons algorithm. *Lect Notes Computer Sci*. 2007;4792:319–26.
7. Hajnal JV, Hawkes DJ, Hill DLG. *Medical Image Registration*. CRC Press; 2001.

# CUDA Optimierung von nicht-linearer oberflächen- und intensitätsbasierter Registrierung

Stefan Köhnen, Jan Ehrhardt, Alexander Schmidt-Richberg, Heinz Handels

Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck  
stefan.khnen@googlemail.com

**Kurzfassung.** Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Implementierung von Teilen eines Registrierungsalgorithmus in der Compute Unified Device Architecture (CUDA) von NVIDIA und der daraus resultierenden Zeitersparnis. Es wurden die einzelnen Schritte des Registrierungsalgorithmus analysiert und auf ihre Parallelisierbarkeit untersucht. Die Implementierungen wurden anhand von 20 thorakalen CT-Datensätzen evaluiert und der SpeedUp berechnet. Es wurde eine Beschleunigung vom Faktor 143 bei der TPS Interpolation und ein Faktor 12 beim Image Warping erreicht. Obwohl nur 2 Teilschritte auf der GPU umgesetzt wurden, konnte ein Speedup des Gesamtverfahren von 2.175 erreicht werden. Dies zeigt das eine GPU-Implementierung effizienter als eine CPU-basierte Parallelisierung sein kann.

## 1 Einleitung

Registrierungsalgorithmen haben zahlreiche Anwendungen im Bereich der Medizinischen Bildverarbeitung, sind jedoch insbesondere bei der Verarbeitung großer Volumendatensätze mit einem erheblichen Rechenaufwand verbunden. In vorherigen Arbeiten [1, 2] wurde ein nicht-linearer Registrierungsalgorithmus entwickelt und z.B. für die Schätzung von Organbewegungen oder die Registrierung thorakaler und abdominaler Organe verwendet. Verschiedene Studien und Anwendungen belegen die Genauigkeit und Robustheit dieses Verfahrens [2]. Trotz einer effizienten Implementierung und CPU-basierter Parallelisierung des Algorithmus, bleibt ein wesentlicher Nachteil des Verfahrens die benötigte Rechenzeit.

In verschiedenen Arbeiten wurden die Möglichkeiten zur Verwendung von Grafikprozessoren für generelle Berechnungen, z.B. mittels der NVIDIA CUDA API, genutzt, um erhebliche SpeedUps zu erzielen. So wurden z.B. auch verschiedene lineare und nicht-lineare Registrierungsansätze für Standard-Grafikhardware parallelisiert und dadurch erheblich beschleunigt [3, 4]. Im Rahmen des hier vorgestellten Projektes soll der in [2] vorgestellte Algorithmus unter Verwendung von Standard-Grafikhardware beschleunigt werden. Im Gegensatz zu [4] soll dabei die NVIDIA CUDA API verwendet werden. Da sich der Registrierungsansatz wesentlich von dem in [3, 4] parallelisierten Verfahren unterscheidet, kann auch auf die dort verwendeten Methoden nicht oder nur eingeschränkt zurückgegriffen werden.

## 2 Methoden

Ausgangsdaten für die Registrierung sind ein Referenzbild  $I_F$  und ein zu registrierendes Bild  $I_M$ , sowie zugehörige Segmentierungsmasken des relevanten Organs (z.B. der Lunge)  $M_F$  und  $M_M$ . Der Registrierungsalgorithmus besteht aus zwei wesentlichen Komponenten: einer oberflächenbasierten Vorregistrierung und einem diffeomorphen, intensitätsbasierten Registrierungsschritt [2]. Die einzelnen Teilschritte des Verfahrens sind in Abb. 1 zusammengefasst. Aus den Masken  $M_F$  und  $M_M$  werden Oberflächenmodelle generiert, die zunächst affin (mittels ICP) und anschließend nicht-linear registriert werden. Auf den registrierten Oberflächen werden korrespondierende Punkte gesampelt, um daraus mittels einer Thin-Plate-Spline Interpolation das Deformationsfeld  $\varphi^{\text{pre}}$  zu erzeugen. Die diffeomorphe, intensitätsbasierte Registrierung wird anschließend auf das Referenzbild  $I_F$  und  $I_M \circ \varphi^{\text{pre}}$  angewendet. Die gesuchte Gesamttransformation ergibt sich dann durch die Konkatenation  $\varphi = \varphi^{\text{diff}} \circ \varphi^{\text{pre}}$ .

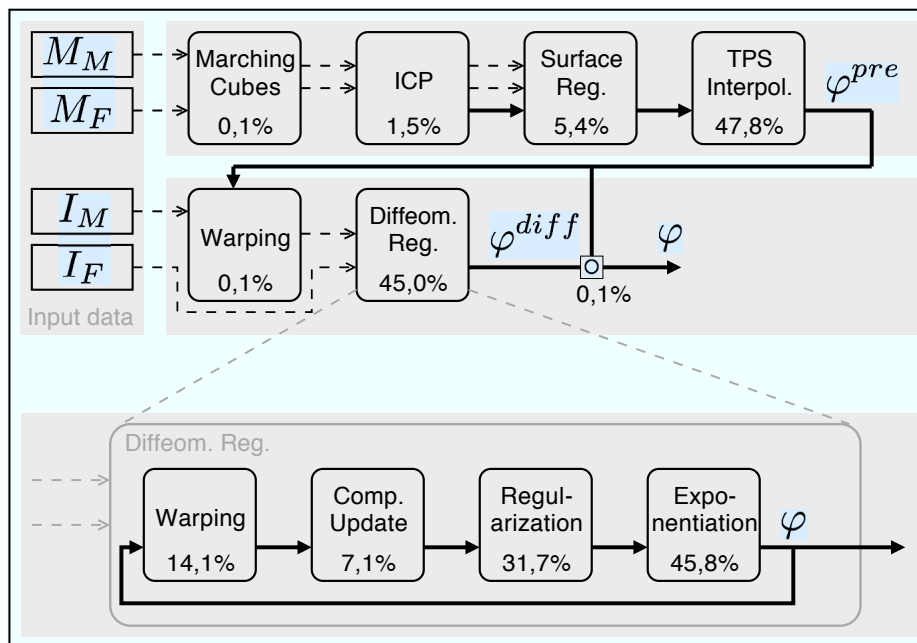
Für die Umsetzung der GPU-basierten Parallelisierung wurden zunächst die anteiligen Rechenzeiten der einzelnen Teilschritte bestimmt (Abb. 1). Anschließend wurde die Eignung der einzelnen Teilschritte für eine GPU-basierte Parallelisierung untersucht (Abschn. 2.1) und eine Gewichtung hinsichtlich Eignung und Relevanz für eine Beschleunigung festgelegt. Die GPU-basierte Parallelisierung wurde dann schrittweise entsprechend der gefundenen Gewichtung durchgeführt (Abschn. 2.2). Die GPU-Implementierung wurde für eine NVIDIA Quadro FX 3800 optimiert. Diese Grafikkarte hat 1024 MB globalen Speicher, 24 Multiprozessoren mit je 8 Prozessor-Kernen.

### 2.1 Laufzeitkomplexität und Parallelisierbarkeit

Die Schritte des Registrierungsalgorithmus wurden in der Reihenfolge der größtmöglichen Laufzeiterparnis analysiert. Die TPS Interpolation und die diffeomorphe Registrierung sind mit 47.8% und 45.0% die zwei aufwändigsten Schritte des Registrierungsalgorithmus und bieten sich damit für eine Parallelisierung an. Die TPS Interpolation kann aufgrund der einfachen Verarbeitungsschritte einfach in CUDA implementiert werden. Die diffeomorphe Registrierung besteht aus mehreren Teilen (Abb. 1): Die Exponentiation erfordert es, dass zwei Deformationsfelder im Grafikkartenspeicher gehalten werden. Das ist momentan aufgrund von Speichereinschränkungen nicht möglich, es wäre notwendig einen Streaming-Ansatz zu implementieren, um diese Einschränkung zu umgehen. Die Regularisierung wurde bereits stark auf der CPU optimiert und es ist fraglich in wie weit mit CUDA eine weitere Verbesserung erreicht werden kann. Das Warping ist aufgrund seiner simplen Funktion einfach in CUDA zu implementieren. Ein weiterer positiver Aspekt der CUDA Implementierung des Warping ist die Verwendung des Textur-Speicher, der es erlaubt die in der Grafikkarten-Hardware implementierte trilineare Interpolation zu nutzen. Die Berechnung des Update-Feld ist ein Schritt der sich aufgrund der einfachen Funktion gut mit CUDA implementieren lässt.

Die Umsetzung der Nicht linearen Oberflächen Registrierung und des ICP-Algorithmus benötigen eine Implementierung des k-Nearest-Neighbour-Algorithmus (kNN) auf der GPU. Zwar gibt es bereits Ansätze diesen Algorithmus in CUDA zu implementieren, diese sind aber in der Anzahl der verwendbaren Punkte begrenzt [5] und müssen daher zunächst angepasst werden. Die Oberflächen-generierung basiert auf dem Marching-Cubes-Algorithmus für den es bereits funktionierende Implementierungen in CUDA [6] gibt. Die Konkatenation hat nur einen geringen Anteil an der Gesamtlaufzeit, außerdem ist es wie bei der Exponentiation notwendig zwei Deformationsfelder im Grafikkartenspeicher zu halten.

Aufgrund obiger Analyse werden zunächst die Schritte TPS, Warping, Compute Update Field und Regularisierung in CUDA umgesetzt. Die Oberflächen Generierung ist aufgrund des geringen Anteils an der Laufzeit und dem hohem Aufwand einen Marching-Cubes-Algorithmus in CUDA zu implementieren nicht für eine CUDA-Implementierung vorgesehen. Da ICP und die nicht-lineare Oberflächen Registrierung den kNN-Algorithmus benötigen, muss zunächst eine kNN-Implementierung verfügbar sein die nicht in der Anzahl der Punkte limi-tiert ist. Die Schritte Exponentiation und Konkatenation können, aufgrund ihres hohen Speicherbedarfs, erst implementiert werden wenn ein Streaming-Ansatz für CUDA implementiert wurde.



**Abb. 1.** Aufbau des Registrierungsalgorithmus. An jedem Schritt sind die Anteile an der Gesamtlaufzeit angegeben.

## 2.2 GPU-basierte Beschleunigung/Parallelisierung

Bei der TPS Interpolation wird an zwei korrespondierenden Landmarken Sets mit  $N$  Punkten ein Deformationsfeld bestimmt. Im ersten Schritt wird dabei eine Matrix der Größe  $3 \times (3 + N + 1)$  auf der CPU invertiert. Die Matrix wird zusammen mit den Landmarken auf die GPU übertragen. Außerdem muss ein Bereich des Grafikkarten-Speichers für das zu generierende Deformationsfeld reserviert werden. Anschließend wird für jedes Voxel im Displacement Field ein Thread auf der Grafikkarte erzeugt, die dann parallel die Transformation berechnen.

Das Image Warping erfordert es das verwendete Bild und das Deformationsfeld in den Grafikspeicher zu übertragen. Um weitere Zeitersparnis zu erreichen, wird das Bild in den Textur-Speicher der Grafikkarte geladen und die Hardware implementierte Interpolation verwendet.

## 3 Ergebnisse

Die Laufzeiten der GPU-Programme wurden mit CudaEvents der NVIDIA CUDA API gemessen und umfassen auch die Operationen zur Speicherallokation und Speichertransfer. Die Laufzeiten der Programmteile die die CPU verwenden wurden mit der C time Bibliothek erfasst. Zur Messung wurden 20 thorakale CT-Datensätzen verwendet. Alle Zeiten wurden fünfmal gemessen und jeweils der Mittelwert verwendet.

Da die ursprüngliche Implementierung der TPS-Interpolation auf VTK basiert, wurde zusätzlich noch eine CPU basierte Ausführung des Kernel Code angegeben um Overhead von VTK bei der Zeitmessung auszuschließen (Abb. 2a).

Da beim Schritt Image Warping aufgrund der Normalisierungsschritte für den Textur-Speicher zusätzlicher Aufwand entsteht, umfasst die Zeitmessung auch diese Schritte (Abb. 2b). Die Normalisierungsschritte sind erforderlich, da der Textur-Speicher nur im Bereich  $[0;1]$  funktioniert.

Zur Berechnung der erreichten Beschleunigung des gesamten Registrierungsalgorithmus nach Amdahl [7] wurden die prozentualen Anteile aus Abbildung 1

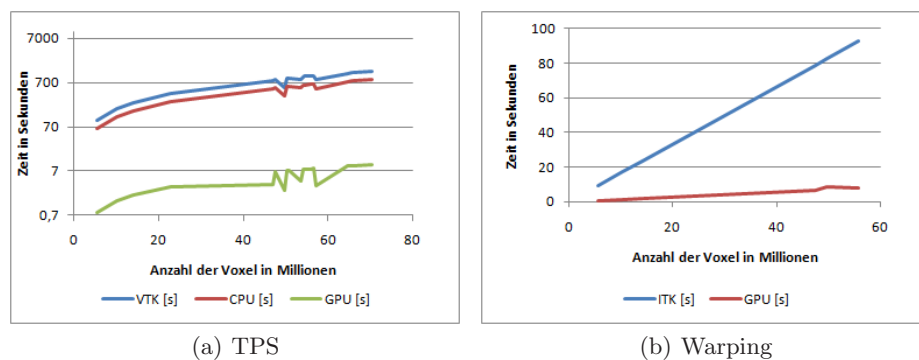


Abb. 2. Vergleich der Implementierungen



verwendet. Die Beschleunigung der TPS-Interpolation um den gemittelten Faktor 143 und des Image Warping um den gemittelten Faktor 12 ergibt eine Beschleunigung des gesamten Algorithmus um 2,175.

## 4 Diskussion

Am Graphen in Abb. 2a kann man erkennen das die Implementierung des TPS-Resampling in CUDA eine erhebliche Zeitersparnis mit sich bringt. Der Beschleunigungsfaktor liegt bei ca. 143 im Vergleich zu einer Implementierung mit VTK. Die Implementierung des Warping hat eine geringere Ersparnis gebracht (Abb. 2b), der Beschleunigungsfaktor liegt bei ca. 12. Allerdings wird durch die häufige Verwendung des Warping, im Gesamtkontext des Registrierungsalgorithmus, die Laufzeit erneut bedeutend verringert.

Die weiteren Schritte beinhalten die Umsetzung der in Abschnitt 2.1 genannten Schritte, wie beispielsweise die Berechnung des Update Feldes. Außerdem werden die Schritte die nicht einfach parallelisierbar sind weiterhin auf mögliche Optimierungen untersucht. Eine weitere Möglichkeit für Optimierungen wären die Normalisierungsschritte des Warping. Die Normalisierung könnte ebenfalls auf der GPU ausgeführt werden.

Durch eine Grafikkarte die mehr globalen Speicher bietet wäre es möglich weitere Teilschritte auch ohne einen Streaming-Ansatz zu implementieren. Die Arbeit zeigt aber, dass sich auch durch die GPU-Implementierung weniger Teilschritte nicht-lineare Registrierungs-Algorithmen erheblich beschleunigen lassen.

## Literaturverzeichnis

1. Ehrhardt J, Werner R, Schmidt-Richberg A, et al. Statistical modeling of 4D respiratory lung motion using diffeomorphic image registration. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010; p. 1–1. (accepted).
2. Schmidt-Richberg A, Ehrhardt J, Werner R, et al. Diffeomorphic diffusion registration of lung CT images. *Med Image Anal for the Clin Grand Challenge*. 2010; p. 55–62.
3. Modat M, Ridgway GR, Taylor ZA, et al. Fast free-form deformation using graphics processing units. *Comput Methods Programs Biomed*. 2010;98(3):278–84.
4. Köhn J, Drexler F, Köhnig M, et al. GPU accelerated image registration in two and three dimensions. In: *Proc BVM*. Springer; 2006. p. 261–5.
5. Garcia V, Debreuve E, Barlaud M. Fast k nearest neighbor search using GPU. In: *Proc CVPR Workshop on Computer Vision on GPU*. Anchorage, Alaska, USA; 2008. p. 1–14.
6. Nguyen H. *GPU Gems 3*. Addison-Wesley Professional; 2007.
7. Amdahl GM. Validity of the single processor approach to achieving large scale computing capabilities. *Proc AFIPS (Spring)*. 1967; p. 483–5.

# Liver Vessel Segmentation Using Gradient Vector Flow

Caspar J. Goch<sup>1</sup>, Xin Wang<sup>1</sup>, Hans-Peter Meinzer<sup>1</sup>, Ingmar Wegner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Medical and Biological Informatics, DKFZ Heidelberg  
c.goch@dkfz-heidelberg.de

**Abstract.** An accurate segmentation of vascular systems is fundamental for many medical applications. Stability against different contrast levels and noise are very important. In this paper we propose an approach for the segmentation of the vascular system of the liver. It is based on the gradient vector flow (GVF) and Frangi's vesselness measure. This method avoids multi-scale analysis and related scale space problems. It was evaluated on ten CT data-sets.

## 1 Introduction

The segmentation of the vascular tree of the liver is important for diagnosis and therapy. It is the prerequisite for the calculation of supply areas within the liver and segmentation of the liver segments. These are the foundation for surgical planning in the liver.

Many works have been presented for the segmentation of vessels and similar tube-like structures across various organs [1]. Each organ poses different challenges and requires different approaches.

A promising method is the use of the gradient vector flow technique for segmenting tube-like structures of different scales. Bauer et al. have so far tested it on coronary arteries and bronchial trees [2]. The advantage of the gradient vector flow is a diffusion of the edge information. This removes the need for a multi scale analysis of the image. The range of the edge information is increased, so that different sizes of vessels behave similar during later analysis for vesselness.

This work examines whether this approach can be applied to the segmentation of liver vessels.

## 2 Materials and Methods

The algorithms discussed here are designed to work on already pre-segmented and masked liver data. The liver vessel segmentation is achieved by multiple steps.

For the segmentation of the vascular system of the liver the vessels have to be identified. This is achieved by calculating a vesselness for each voxel.

## 2.1 Preprocessing

A histogram of the image data is calculated. The maximum of the bell shape is found and the number of voxels with this gray value is saved as  $n_{\max}$ . This is the non-zero gray value range, that is most prominent in the image. The entire bell shape consists of the gray value ranges of tissue as well as vessels. As vessels are on average brighter than the surrounding tissue, and the vessels comprise a much smaller volume, than the liver tissue in itself, so they do not influence the bell shape distribution in major manner. Trials have shown, that following the bell shape until the number of voxels with a certain gray value drops to under 45 % of  $n_{\max}$  leads to a threshold that minimizes the number of of vascular voxels that are missed, while significantly reducing the number of false positives. This value is our lower threshold  $th_{\text{low}}$ .

## 2.2 Tube Detection

An image containing the gradient of the original image is calculated

$$F_{\text{grad}} = \nabla I(x_1, x_2, x_3) \quad (1)$$

The resulting image is a vector field, where each vector points to the closest edge.

The image of a masked liver has steep edges around the liver itself. These edges can in the course of our further analysis of the image lead to unwanted responses. To reduce these we suppress any edges between voxel values lower than the  $th_{\text{low}}$  and voxels with a non liver gray value. Typical non liver values are zero in the masked area and values lower than zero if part of the lung has falsely been included in the liver segmentation. Edges between non liver values and values higher than  $th_{\text{low}}$  are not suppressed, as they might belong to a vessel very close to the edge of the segmented area such as vessels joining a vena cava not included in the liver segmentation.

This gradient vector field is then normalized as suggested in the work by Bauer and Bischof [3]. Here normalization is required to account for varying contrast situations. It reduces the influence of very high gradients as introduced by pathologies, such as calcifications. While the reduction of these high responses is desirable a standard normalization would result in unwanted influences by gradients due to noise in the tissue. To prevent this a custom normalization is defined, which gives a standard normalization for high gradients and suppresses low magnitude gradients

$$F_n(x) = \frac{F(x)}{|F(x)|} \frac{\min(|F(x)|, F_{\max})}{F_{\max}} \quad (2)$$

On this vector field the gradient vector flow as proposed by Xu and Prince [4] is performed.

The vector field  $V(x)$  that minimizes the energy for equation (3) is computed

$$E(V) = \iiint \mu |\nabla V(x)|^2 + |F_n|^2 |V - F_n|^2 dx \quad (3)$$

The relevant information is represented in the direction of the resulting vectors while their magnitude is of no importance. Any vectors with an extremely small magnitude are removed. Therefore the resulting vector field is further normalized  $V_n(x) = V(x)/|V(x)|$ . To compute from the vector field the vesselness of structures in the original image we apply an additional gradient filter.

The resulting matrices are similar to the Hessian matrices  $H = \nabla * \nabla * I$ , but they are not necessarily symmetrical. They are symmetrized by using the following formula

$$M_s(\mathbf{x})_{ij} = \begin{cases} M(\mathbf{x})_{ij} & i = j \\ \frac{1}{2} \cdot (M(\mathbf{x})_{ij} + M(\mathbf{x})_{ji}) & i \neq j \end{cases} \quad (4)$$

From these matrices a vesselness measure can be calculated. Tube-like bright structures on a darker background can be identified by the eigenvalue of the Hessian matrices. For liver vessels the vesselness measure by Frangi [5] is used.

$$\nu_o = \begin{cases} 0 & \text{if } \lambda_2 > 0 \text{ or } \lambda_3 > 0 \\ \left(1 - \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_A^2}{2\alpha^2}\right)\right) \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_B^2}{2\beta^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{\mathcal{S}^2}{2c^2}\right)\right) & \end{cases} \quad (5)$$

By adjusting the variables  $\alpha, \beta, c$  the sensitivity of the vesselness detection can be adjusted.

### 2.3 Vesselness Evaluation

The vesselness image obtained so far results in many non zero responses for structures that are slightly tube like. To reduce such artefacts the vesselness measure is thresholded to include only objects of sufficient similarity to tubular structures.

After reducing the vesselness image to those structures most likely to be bright tubular structures on darker background the vesselness image is considered in combination with the original gray value image. The original gray values of any voxel with a non zero vesselness is compared to the window of likely vessel gray values as calculated during preprocessing. As any tubular structures falling outside of this gray value range are unlikely to be liver vessels they are masked from the vesselness image.

To further reduce spurious responses and isolated false positives the resulting vesselness image is analyzed for connected structures.

These connected areas are then sorted by size and any below a certain size are dismissed as noise. As vascular systems consist of several thousands of voxels a value of 500 as proven to be a reasonable threshold.

## 2.4 Vessel Tree Creation

Depending on the exact anatomical configuration and whether or not the vena cava is included in the image data the entire vascular tree is detected as a single connected structure or as several. For the detection we assume, that the detected structure with the largest volume is the entire vessel tree. For image data where connecting vessels have been masked out more structures have to be considered to achieve a complete result.

In addition to the segmentation a root point is required for the creation of a vessel tree. This could either be detected automatically or set by the user. For purposes of this work it has been set manually to compare the results with the ground truth data. Using segmentation and root a vessel tree representation of the available data is created as described in [6].

The resulting tree is then pruned to reduce spurious branches:

1. The vessel is very short and does not contain more than two vessel elements.
2. The vessels maximal radius is very small. This indicates either noise, that represents a false vessel or an existing vessel which is very thin. Such vessels are pruned to remove false positives while retaining a highly detailed vessel tree.
3. The vessel has a high mean and maximal angle. Such “corkscrew” shapes are a typical sign of leakage in the segmentation.

## 3 Results

The algorithm described in this work has been evaluated on ten data sets, for each of which a reference tree has been segmented manually by a medical professional. For the evaluation the fixed values of ( $\alpha = 0.5, \beta = 0.5, c = 0.5$ ) were used, which have been found in a prior evaluation.

Table 1 shows a comparison between the reference trees R and the computed trees A. The first column is the overall length of all vessels of the computed trees, the second that of the overall length of all vessels of the reference trees. The third and fourth column show the length where the centerline of one tree is within the vessel radius of the other. The third column can be read as the specificity, describing which part of the vessel tree is within the boundaries of the reference tree, whereas the fourth is the sensitivity, describing how much of the reference tree is correctly detected.

As can be derived from table 1 the sensitivity ranges between 55 % and 92 % and the specificity between 35 % and 70 %. Manual comparison of the corresponding vessel trees shows, that a likely vessel to be falsely detected is the vena cava, which is correctly segmented in the reference vessels, but seems to be too large and uniform to be correctly detected by the proposed method. Also in those cases where a large part of the reference tree is not within the computed tree, that is due to the vena cava being masked out, resulting in disconnected component trees, so that the second branch is detected as a separate object and discarded before the formation of a vessel tree.

**Table 1.** Comparison of reference vessel tree and computed vessel tree (lengths in mm).

Case	Length A	Length R	Length A in R	Length R in A
F	3768.04	5869.52	2266.09 (60 %)	3996.76 (68 %)
G	4521.36	2312.44	1611.73 (36 %)	2144.90 (93 %)
H	6023.04	4910.82	2426.61 (40 %)	3507.99 (71 %)
I	5594.76	3831.89	2096.14 (37 %)	3077.99 (80 %)
J	3418.08	6119.70	2072.29 (61 %)	3419.02 (56 %)
K	4693.68	5228.94	3078.57 (66 %)	4184.73 (80 %)
L	5569.00	7319.06	2790.02 (50 %)	4961.20 (68 %)
M	6878.02	5332.84	2961.60 (43 %)	4162.16 (78 %)
N	6222.01	6164.64	3700.52 (59 %)	4840.51 (79 %)
O	6790.90	7871.08	4414.51 (65 %)	6658.95 (85 %)

## 4 Discussion

The presented work shows that the gradient vector flow technique can be used to segment the vascular system of the liver using the gradient vector flow approach. By using this method the computationally very intensive multi scale calculations can be avoided.

**Acknowledgement.** This work was supported by the German Research Foundation (DFG) in the context of the research project “Protektive Beatmungskonzepte”.

## References

1. Lesage D, Angelini ED, Bloch I, et al. A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: models, features and extraction schemes. *Med Image Anal.* 2009;13:819–45.
2. Bauer C, Bischof H, Beichel R. Segmentation of airways based on gradient vector flow. In: *Proc EXACT*; 2009. p. 191–201.
3. Bauer C, Bischof H. Edge based tube detection for coronary artery centerline extraction. *Insight J.* 2008.
4. Xu C, Prince JL. Snakes, shapes, and gradient vector flow. In: *IEEE Trans Image Process.* vol. 7; 1998. p. 359–69.
5. Frangi AF, Niessen WJ, Vincken KL, et al. Multiscale vessel enhancement filtering. In: *Proc MICCAI*; 1998. p. 130–7.
6. Schöbinger M, Thorn M, Vetter M, et al. Robuste Analyse von Gefäßstrukturen auf Basis einer 3D-Skelettierung. In: *Proc BVM*; 2003. p. 76–80.

# 2D Vessel Segmentation Using Local Adaptive Contrast Enhancement

Dominik Schuldhaus<sup>1,2</sup>, Martin Spiegel<sup>1,2,3,4</sup>, Thomas Redel<sup>3</sup>,  
Maria Polyanskaya<sup>1,3</sup>, Tobias Struffert<sup>2</sup>, Joachim Hornegger<sup>1,4</sup>, Arnd Doerfler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab, University Erlangen-Nuremberg, Germany

<sup>2</sup>Department of Neuroradiology, University Erlangen-Nuremberg, Germany

<sup>3</sup>Siemens AG Healthcare Sector, Forchheim, Germany

<sup>4</sup>Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies, SAOT, Germany

[martin.spiegel@informatik.uni-erlangen.de](mailto:martin.spiegel@informatik.uni-erlangen.de)

**Abstract.** 2D vessel segmentation algorithms working on 2D digital subtraction angiography (DSA) images suffer from inhomogeneous contrast agent distributions within the vessels. In this work, we present a novel semi-automatic vessel segmentation method based on local adaptive contrast enhancement. Either a forward projected 3D centerline or a set of manual selected seed points define the vessel branches to be segmented on the image. The algorithm uses bilateral filtering followed by local contrast enhancement to eliminate intensity inhomogeneity within the vessel region that is caused by unequally distributed contrast agent. Our segmentation algorithm is extensively evaluated on 45 different DSA images and exhibits an average Hausdorff distance of 22 pixels and sensitivity of 89 %.

## 1 Introduction

X-ray based 2D DSA plays a major role in diagnosis, treatment planning and assessment of cerebrovascular disease, i.e. aneurysms, arteriovenous malformations and intracranial stenosis. 2D vessel segmentation is considered as important support for analyzing complex vessels, i.e. measuring vessel diameter, length or aneurysm neck and dome size. Within the literature there are various kinds of vessel detection and segmentation methods [1, 2] available, however, 2D vessel segmentation techniques applied on 2D DSA images are hardly described [3]. Fig. 1 depicts three image examples our algorithm is working with. At first glance, the segmentation of such kind of vessels seems to be easy but the local inhomogeneous contrast agent distribution (compare the areas indicated by the red and green circles on Fig. 1), patient movement as well as the smooth intensity ramp between vessels and background make it a difficult task. Global threshold segmentation will fail because it will not handle the heterogeneous intensities distributions within the vessel regions. This paper introduces a semi-automatic 2D vessel segmentation technique based on local adaptive contrast enhancement to equalize the intensity inhomogeneity. The algorithm is extensively evaluated using a database of 45 different DSA images.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Initialization and Preprocessing

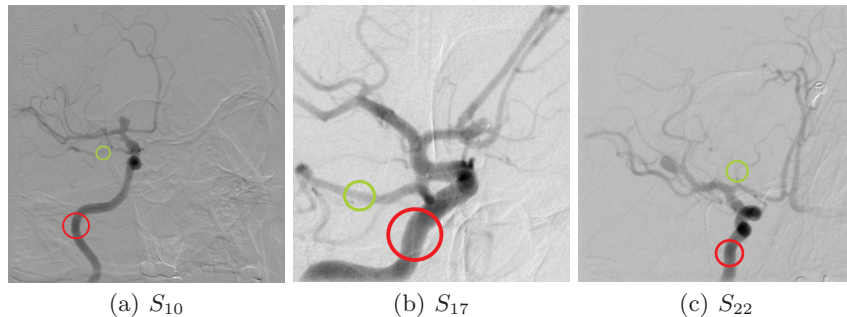
The first step within our algorithm is indicated by the selection of the vessel branches that will be segmented. This selection is done by the placement of manual seed points along the vessel branches. The manual seed points are connected using Dijkstra’s algorithm [4] together with an intensity-based cost function. All centerline points  $\mathbf{c}_i \in \mathbb{R}^2$  are stored within set  $\mathbf{C}$  defined as

$$\mathbf{C} = \{\mathbf{c}_i\}_{i=0}^{N-1}. \quad (1)$$

where  $N$  denotes the total number of centerline points. If the corresponding 3D vessel segmentation, the 3D centerline and the projection geometry are available, the vessels of interest may be automatically defined by the forward projection of the 3D centerline onto the 2D DSA image. Fig. 2a shows a 2D DSA frame together with the centerline (red) defining the vessels of interest. After vessel selection the noise within the 2D DSA images are reduced while preserving edges. For that purpose, bilateral filtering [5] is applied.

### 2.2 Local Adaptive Contrast Enhancement

This section describes the core part of our algorithm, i.e. the local adaptive contrast enhancement to properly handle the inhomogeneous distribution of the contrast agent within the vessel region. The idea is to place small overlaying boxes along the vessel centerline  $\mathbf{C}$  and perform an intensity mapping of the pixel intensities within each box taking the lower pixel value for overlaying regions. Fig. 3a illustrates schematically the box alignment around a vessel branch. The hessian matrix [6] is computed at each centerline point (orange line) to get the two eigenvectors and eigenvalues which define the orientation of the box (blue arrows). The eigenvector pointing across the vessel is used to estimate



**Fig. 1.** Three different 2D DSA images. Green and red circles indicate the inhomogeneous contrast agent distribution.  $S_i$  abbreviates the study number within our evaluation database.



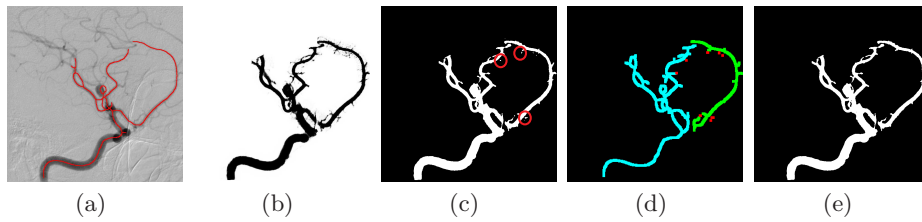
the vessel diameter by a 1-D intensity profile. Hence, the box length across the vessel is the vessel diameter plus a certain offset such that the box certainly covers the underlying vessel branch. The length of the box in vessel direction is kept constant. Each box is now associated with one sigmoid function  $f$  that is applied to perform the contrast enhancement by intensity mapping.  $f$  is defined as follows

$$f(I) = \frac{1}{1 + e^{-\left(\frac{I-\beta}{\alpha}\right)}} \quad \alpha, \beta \in \mathbb{R}, \quad (2)$$

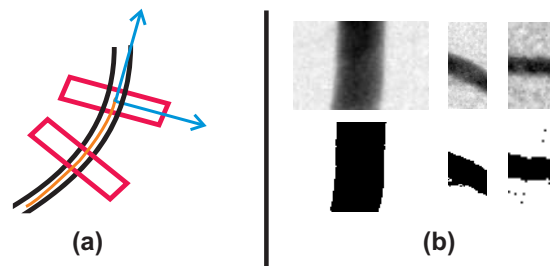
where  $I$  is the intensity before the mapping,  $\alpha$  denotes the slope and  $\beta$  the translation of the sigmoid function. In our case,  $\alpha$  is kept constant and  $\beta$  is adapted according to the intensity mean of each box. Fig. 3b depicts three different boxes before and after contrast enhancement. The result of the local adaptive contrast enhancement is shown in Fig. 2b.

### 2.3 Binary Threshold and Skeleton-Based Noise Reduction

A binary threshold filter is applied on the contrast enhanced image Fig. 2b to get a binary mask as illustrated in Fig. 2c. Since our contrast enhancement is based on boxes, small isolated artifacts appear in the vicinity of the vessels. To remove these artifacts the binary image is skeletonized by a medial axis based skeletonization approach. Each skeleton part has to exhibit a minimum number



**Fig. 2.** Example steps of the image processing pipeline. (a) initialization via centerline, (b) local adaptive contrast enhanced image [5 % of pixels black, 79 % white], (c) binary thresholding including artifacts, (d) skeleton image and (e) final segmentation result.



**Fig. 3.** (a) Illustration of box parameters; (b) the upper row depicts cutouts of a 2D DSA frame and the lower row shows the result after local adaptive contrast enhancement.

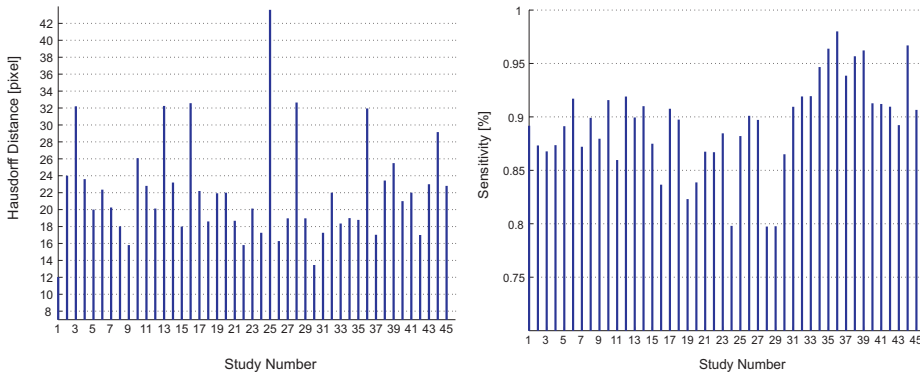
of points which was defined heuristically. All skeleton parts below this number (see red points in Fig. 2d) together with its artifacts are removed. The final segmentation result is shown in Fig. 2e.

### 3 Results

The algorithm was extensively evaluated using a database of 45 studies ( $\{S_i\}_{i=1}^{45}$ ). The dimension varied between  $512 \times 512$  and  $1440 \times 1440$ . The pixel spacing in  $x/y$  was  $0.154/0.154\text{mm}$  for  $S_1$  to  $S_{18}$  and  $0.308/0.308\text{mm}$  for  $S_{19}$  to  $S_{45}$ . For each study a gold standard segmentation was built by a neuroradiologist. The algorithm achieved an average Hausdorff distance of 22 pixels with a standard deviation of 6.0 and an average sensitivity of 89% with a standard deviation of 0.04. The Hausdorff distance was computed by the euclidean distance transform on the segmentation result. Fig. 4 summarizes all quantitative measurements and Fig. 5 shows three segmentation results. The left column depicts the 2D DSA images, whereas the right column shows the corresponding gold standard segmentations (red) and the segmentation results (gray) as an overlay.

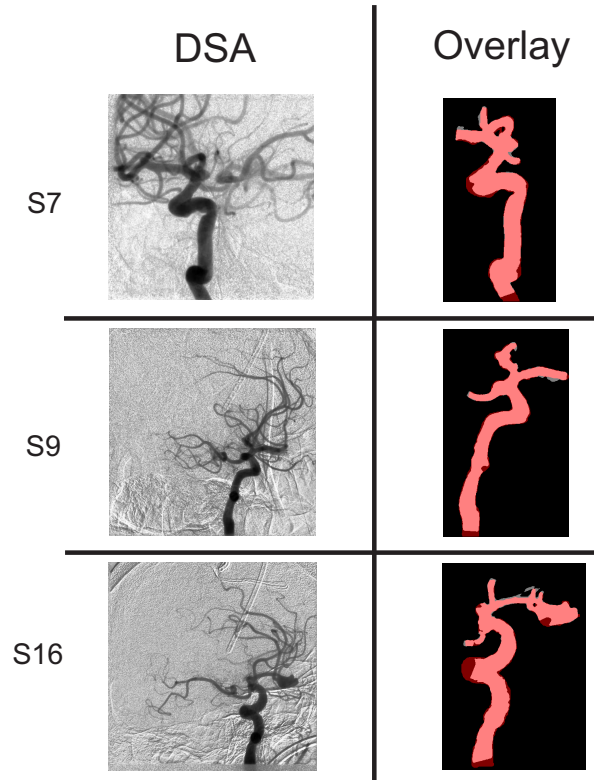
### 4 Discussion

Our local adaptive contrast enhanced vessel segmentation algorithm has shown that it properly handles the intensity variation within vessel regions to perform a smooth segmentation using threshold image filtering. The extensive evaluation demonstrates that our approach is clinical applicable and able to come up with quantitative measurements during diagnosis and treatment planning. As an outlook, the 2D vessel segmentation results may be used as ground truth to overlay and validate 3D vessel segmentation results based on 3D rotational angiography images.



**Fig. 4.** Overview about the evaluation results, i.e. Hausdorff distance and sensitivity.

**Fig. 5.** Segmentation results for study  $S_7$ ,  $S_9$  and  $S_{20}$ . Left column depicts the original 2D DSA images. Right column shows the corresponding gold standard segmentations (red) and our segmentation results (gray) as overlay. The red line represents the centerline (set C) defining the vessels of interest.



## References

1. Lesage D, Angelini E, Bloch I, et al. A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: models, features and extraction schemes. *Med Image Anal.* 2009;13(6):819–45.
2. Kirbas C, Quek F. A review of vessel extraction techniques and algorithms. *ACM Compute Surv.* 2004;36(2):81–121.
3. Sang N, Li H, Peng W, et al. Knowledge-based adaptive thresholding segmentation of digital subtraction angiography images. *Image Vis Comput.* 2007;25(8):1263–70.
4. Dijkstra EW. A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik.* 1959;1:269–71.
5. Tomasi C, Manduchi R. Bilateral Filtering for Gray and Color Images. *Proc ICCV.* 1998; p. 839–846.
6. Frangi A, Niessen W, Vincken K, et al. Multiscale vessel enhancement filtering. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention.* Boston, USA: Springer-Verlag; 1998. p. 130–37.

# Segmentierung der Prostata aus MRT-Bilddaten mittels eines statistischen Modells

Stefan Dänzer<sup>1,5</sup>, Stefan Freitag<sup>2</sup>, Dirk Beyersdorff<sup>3</sup>, Markus Scholz<sup>4</sup>,  
Oliver Burgert<sup>1</sup>, Jens-Uwe Stolzenburg<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ICCAS, Universität Leipzig

<sup>2</sup>HTWK, Leipzig

<sup>3</sup>Klinik für Radiologie, Charite Berlin

<sup>4</sup>IMISE, Leipzig

<sup>5</sup>Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Leipzig

stefan.daenzer@gmail.com

**Kurzfassung.** In dieser Arbeit wird ein semi-automatisches Verfahren zur Segmentierung der Prostata in MRT Bildern vorgestellt. Dieses basiert auf der Kombination eines statistischen Formmodells mit einem lokalen statistischen Erscheinungsmodell, welche beide aus handsegmentierten Trainingsdaten generiert werden. Eine neue, robuste Kostenfunktion auf Basis eines Shrinkage-Schätzers wird an 10 Datensätzen evaluiert. Dabei zeigt sich für das Segmentierungsergebnis mit Shrinkage-Schätzer eine mittlere Oberflächenabweichung von 1.77 mm, während die verbreitet eingesetzte Mahalanobis Distanz eine Abweichung von 2.67 mm erreicht.

## 1 Einleitung

Die Visualisierung und Modellierung von anatomischen Strukturen findet zunehmend Anwendung in der Therapieplanung und der computerassistierten Chirurgie. Um Strukturen patientenindividuell visualisieren zu können, müssen diese in radiologischen Aufnahmen zunächst segmentiert werden. Eine detailgetreue manuelle Segmentierung ist jedoch sehr zeitaufwändig. Ein akkurates Segmentierungsverfahren, welches möglichst wenig Interaktion benötigt stellt hier einen entscheidenden Vorteil dar. In dieser Arbeit wird ein modellbasiertes Verfahren zur Segmentierung vorgestellt, mit welchem anatomische Strukturen mit minimaler Benutzerinteraktion erkannt werden können.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Stand der Forschung

In der Literatur finden sich mehrere Publikationen zum Thema der Segmentierung der Prostata aus MRT Aufnahmen. Martin verwendet ein Verfahren, welches auf einem statistischen Formmodell (SSM) mit einer Beschränkung der

Deformierung basiert [1]. Klein greift auf ein Verfahren basierend auf Atlas Matching mit einer Mutual Information Kostenfunktion zurück [2]. Toth entwickelte ein Verfahren basierend auf SSM kombiniert mit einer combined Mutual Information Kostenfunktion [3].

## 2.2 Beschreibung der verwendeten Methoden

Das vorgestellte Verfahren basiert auf einem statistischen Form- und Erscheinungsmodell, welches aus 87 MRT Aufnahmen von verschiedenen Patienten erstellt wurde. Ein deformierbares Oberflächenmodell und ein graphbasiertes Suchverfahren in Kombination mit einer Kostenfunktion werden verwendet um das Modell iterativ an die gesuchte Struktur anzupassen. Für die Generierung des Formmodells wurde auf einen bereits implementierten Algorithmus von Heimann [4] zurückgegriffen. Die iterative Anpassung erfolgt gemäß der Methode in [5], durch ein deformierbares Modell, welches den Lagrange'schen Bewegungsgleichungen zugrunde liegt. Dabei wird eine Oberflächentriangulation  $M = (V, E)$  mit Punkten  $p, q \in V$  und Kanten  $[p, q] \in E$  an das Bildvolumen angepasst. Jeder der  $n$  Punkte  $p_i \in V$ , ( $i = 1, \dots, n$ ) korrespondiert hierbei zu einem Punkt  $\tilde{p}_i$ , ( $i = 1, \dots, n$ ) im statistischen Formmodell. Innere Kräfte  $F_{\text{int}}$  und äußere Kräfte  $F_{\text{ext}}$  verformen die Triangulation iterativ und wirken dabei explizit auf jeden Punkt  $p_i \in V$

$$p_i^{t+1} = p_i^t + F_{\text{int}}(p_i^t) + F_{\text{ext}}(p_i^t) \quad (1)$$

Die inneren Kräfte setzen sich aus zwei voneinander unabhängigen Teilkräften zusammen. Die Spannkkräfte  $F_T$  gleichen Unterschiede in den Kantenlängen aus. Die Steifekräfte  $F_R$  beheben Differenzen bei Winkeln benachbarter Flächen. Beide Kräfte werden für jeden Punkt  $p_i \in V$  im geometrischen Modell unabhängig voneinander berechnet und addiert. Äußere Kräfte verformen das geometrische Modell so, dass es möglichst gut an das zugrunde liegende Bildvolumen angepasst wird. Dazu wird eine Kostenfunktion eingeführt, welche für jeden Punkt  $p_i \in V$  die Abweichung von der Oberfläche bzw. die Anpassungskosten von  $p_i$  berechnet. Zu diesem Zweck, werden sowohl für jeden Punkt  $p_i \in V$ , als auch an  $K$  nach innen und außen verschobenen Positionen die Kosten berechnet. Dadurch erhält man für jeden Punkt  $2K + 1$  Stellen  $p_{ik}$ , welche äquidistant mit dem Abstand  $d$  entlang des Normalenvektor  $N(p_i)$  verteilt sind

$$p_{ik} = p_i + k * d * N(p_i) \quad k \in [-K; K] \quad (2)$$

Unter den  $2K + 1$  Punkten kann nun der optimale Punkt  $s(p_i)$  mit minimalen Kosten bestimmt werden. Die äußeren Kräfte sind als Zugkräfte einer Linearen Feder definiert, welche die  $p_i \in V$  in Richtung ihrer optimalen Position  $s(p_i)$  verschieben

$$F_{\text{ext}}(p_i) = \gamma(s(p_i) - p_i) \quad (3)$$

$\gamma$  stellt einen Parameter zur Regulierung der Stärke der äußeren Kräfte dar. Zur Bestimmung der optimalen Verschiebungen  $s(p_i)$  aller Punkte  $p_i$  des geometrischen Modells wurde die Methode von Li et al. [6] verwendet. Dabei wird das

beschriebene Problem in das Problem des Findens eines Minimum s-t-Schnitt in einem gerichteten Graphen umgewandelt. Das Ergebnis des Verfahrens liefert eine Konstellation optimaler Verschiebungen  $s(p_1), \dots, s(p_n)$ , welche zusätzlich noch die Bedingungen erfüllt, dass sich benachbarte Punkte  $p_i, p_j \in V$  in ihrer optimalen Verschiebung  $s(p_i), s(p_j)$  um nicht mehr als ein vorher festgelegtes  $\Delta k$  unterscheiden dürfen.

Als Grundlage zur Modellierung einer Kostenfunktion im Zusammenhang mit statistischen Formmodellen zählen die Grauwertprofile, welche bereits 1993 von Cootes [7] eingeführt wurden. Dazu wird entlang der Normalen des betrachteten Punktes ein Grauwertprofil  $g$  abgetastet. Der Grundgedanke bestand darin, dass die Grauwertprofile näherungsweise einer multivariaten Gauß-Verteilung unterliegen sollten. Um diese zu modellieren wurde zu jeder Landmarke  $p_i$  in jedem der  $J$  Trainingsdatensätze das Profil  $g_{ij}$  abgetastet, sodass durch den Mittelwert  $\bar{g}_i$  und die empirische Kovarianzmatrix  $\Sigma_i$  die Verteilung der Profile für die  $i$ -te Landmarke geschätzt werden konnte. Auf dieser Grundlage lässt sich schließlich für jedes weitere Profil  $g$  die Wahrscheinlichkeit  $P_i(g)$ , dass  $g$  zur Verteilung der Profile der  $i$ -ten Landmarke gehört, bestimmen

$$P_i(g) = e^{-\frac{1}{2}D_{M,i}(g)} \quad D_{M,i}(g) = (g - \bar{g}_i)\Sigma_i^{-1}(g - \bar{g}_i)^T \quad (4)$$

Wobei  $D_{M,i}(g)$  die Mahalanobisdistanz des Profils  $g$  zur Stichprobe der  $i$ -ten Landmarke bestimmt.

Um das Verfahren der lokalen Suche stabiler zu machen, erfolgt die Berechnung anhand eines Multi Resolution Approach. Bei jedem Downsampling des Originalbildes, werden zusätzlich bei jeder Halbierung der Auflösung die Abstände  $d$  der Proben entlang jedes Profils verdoppelt. Ein bekanntes Problem der Mahalanobisdistanz besteht darin, dass die Kovarianzmatrix und der Erwartungswertvektor für kleine Stichproben stark fehleranfällig für Ausreißer sind. Um diesen Effekt zu mindern und somit auch für nicht so mächtige Trainingsmengen noch eine verlässliche Kostenfunktion zu erhalten wurden Shrinkage-Schätzer aus [8] für die neue Kostenfunktion verwendet. Durch den Einsatz dieser Schätzer für die Kovarianzmatrix und den Erwartungswertvektor wird die Berechnung wesentlich weniger anfällig für Ausreißer. Dabei werden die Schätzer für Erwartungswertvektor  $\hat{\mu}_{\text{shr}}$  und Kovarianzmatrix  $\hat{\Sigma}_{\text{shr}}$  mit Hilfe der traditionellen Schätzer  $\hat{\mu}$  sowie  $\hat{\Sigma}$  bestimmt. Der Schätzwert für den Erwartungswertvektor setzt sich als gewichtetes Mittel aus  $\hat{\mu}$  und  $b$  zusammen

$$\hat{\mu}_{\text{shr}} = (1 - \alpha) * \hat{\mu} + \alpha * b \quad b = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \hat{\mu}_i * \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix} \quad (5)$$

In [8] wurde gezeigt, dass sich die optimale Gewichtung  $\alpha$  durch

$$\alpha = \frac{1}{T} * \frac{N\bar{\lambda} - 2\lambda_{\text{max}}}{(\hat{\mu} - b)^T(\hat{\mu} - b)} \quad (6)$$

berechnen lässt, wobei  $\lambda_{\text{max}}$  den größten Eigenwert des Kovarianzschätzwertes  $\hat{\Sigma}$  und  $\bar{\lambda}$  den Durchschnitt über alle Eigenwerte darstellt. Die Berechnung des

**Tabelle 1.** Mittlerer Fehler  $ASD_{\text{mean}}$  und Root Mean Square Fehler RMS über alle Segmentierungen mit Mahalanobisdistanz (Mahal) und Shrinkage Schätzer (Shr).

	Mahal $ASD_{\text{mean}}$	Mahal RMS	Shr $ASD_{\text{mean}}$	Shr RMS
Minimum	1.664	1.9864	1.1675	1.4766
Unteres Quartil	2.2702	2.6115	1.549	1.9282
Median	2.6657	3.2821	1.7708	2.1847
Oberes Quartil	2.9124	3.495	2.223	2.7645
Maximum	3.35	3.8769	2.4822	2.9494

Shrinkage-Schätzers für die Kovarianzmatrix erfolgt ebenfalls durch ein gewichtetes Mittel aus traditionellem Schätzer  $\hat{\Sigma}$  und der Diagonalmatrix  $C$

$$\hat{\Sigma}_{\text{shr}} = (1 - \beta) * \hat{\Sigma} + \beta * C \quad C = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \hat{\lambda}_n * E_N \quad (7)$$

Mit  $E_N$  als Einheitsmatrix mit Rang  $N$ , lässt sich die optimale Wichtung  $\beta$ , wie in [8] gezeigt, folgender Maßen berechnen

$$\beta = \frac{1}{J} * \frac{\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \text{Spur} \left\{ (g_j g_j' - \hat{\Sigma})^2 \right\}}{\text{Spur} \left\{ (\hat{\Sigma} - C)^2 \right\}} \quad (8)$$

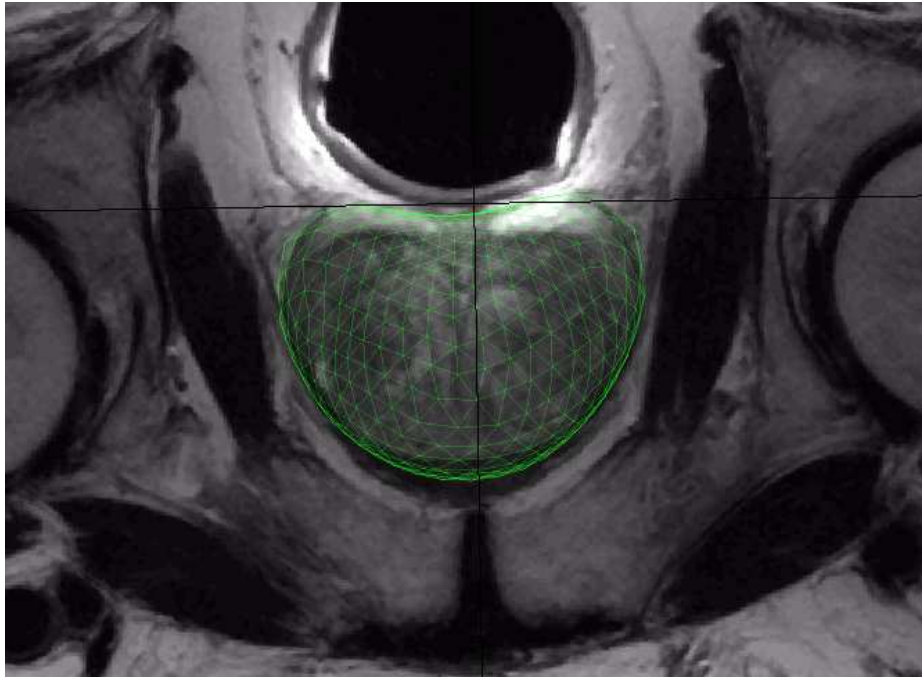
Sowohl  $\alpha$  als auch  $\beta$  beschränkt man auf das Intervall  $[0, 1]$ . Die Shrinkage-Schätzwerte  $\mu_{\text{shr}}$  und  $\Sigma_{\text{shr}}$  werden in Gleichung 4 für  $\bar{g}_i$  bzw.  $\Sigma_i$  eingesetzt, zur Berechnung der Anpassungskosten angewandt.

### 3 Ergebnisse

Im Zuge der Validierung wurde die Genauigkeit der Segmentierungsmethode mit den jeweiligen Kostenfunktionen an 10 MRT Bilddatensätzen gemessen. Ein Segmentierungsergebnis ist in Abb. 1 dargestellt. Die Abweichungen der Segmentierungen zu den handsegmentierten Referenzen sind in Tabelle 1 dargestellt.

### 4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde ein Verfahren zur semi-automatischen Segmentierung von Organkonturen vorgestellt und anhand MRT Bildern der Prostata validiert. Das Verfahren beruht auf einer Kombination von statistischem Formmodell, statistischen Erscheinungsmodell und eines deformierbaren Modells. Der entscheidende Forschungsbeitrag stellt hierbei neben dem Segmentierungsergebnis, die Evaluierung einer neuen, robusten Kostenfunktion dar, welche der herkömmlichen Mahalanobisdistanz überlegen ist.

**Abb. 1.** Exmpl. Segmentierung unter Verwendung des Shrinkage Schätzers.

## Literaturverzeichnis

1. Martin S, Troccaz J, Daanenc V. Automated segmentation of the prostate in 3D MR images using a probabilistic atlas and a spatially constrained deformable model. *Med Phys.* 2010;37(4):1579–90.
2. Klein S, van der Heide UA, Lips IM, et al. Automatic segmentation of the prostate in 3D MR images by atlas matching using localized mutual information. *Med Phys.* 2008;35(4):1407–17.
3. Toth R, Chappelow J, Rosen M, et al. Multi-attribute non-initializing texture reconstruction based active shape model. In: *Proc MICCAI*. vol. 11; 2008. p. 653–661.
4. Heimann T, Wolf I, Williams T, et al.; Springer. 3D active shape models using gradient descent optimization of description length. *Proc Inf Process Med Imaging*. 2005; p. 566–77.
5. Heimann T, Münzing S, Meinzer HP, et al.; Springer. A shape-guided deformable model with evolutionary algorithm initialization for 3D soft tissue segmentation. *Proc Inf Process Med Imaging*. 2007; p. 1–12.
6. Li K, Millington S, Wu X, et al.; Springer. Simultaneous segmentation of multiple closed surfaces using optimal graph searching. *Proc Inf Process Med Imaging*. 2005; p. 406–417.
7. Cootes T, Taylor C. Active shape model search using local grey-level models: A quantitative evaluation. In: *Proc BMVC*; 1993. p. 639–48.
8. Meucci A. *Risk and Asset Allocation*. Springer Verlag; 2005.



# Automatische Segmentierung der Lungenflügel in CT-Daten

Matthias Wilms, Jan Ehrhardt, Heinz Handels

Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck  
matthias.wilms@gmail.com

**Kurzfassung.** In diesem Beitrag wird ein automatisches Verfahren zur Lungensegmentierung in CT-Datensätzen vorgestellt. Ausgehend von einem Saatpunkt in der Luftröhre wird unter Verwendung von Volumenwachstumsverfahren eine Segmentierung der Lunge erzeugt. Da dieses Vorgehen zu einem Zusammenlaufen der beiden Lungenflügelsegmentierungen führen kann, wird die Trennung der Lungenflügel mit Hilfe des Dijkstra-Algorithmus vorgenommen. Anschließend werden die Segmentierungen durch den Einsatz morphologischer Operatoren geglättet. Eine Evaluation anhand von 100 CT-Datensätzen zeigt die Genauigkeit des Verfahrens und die Robustheit gegenüber verschiedener CT-Protokolle und der Parameterwahl.

## 1 Einleitung

Segmentierungen der Lunge werden in zahlreichen Algorithmen, die auf thorakalen CT-Daten aufbauen, benötigt, um Arbeitsbereiche sinnvoll beschränken zu können. Deshalb wurden für diesen Anwendungsbereich schon einige automatisierte Segmentierungsverfahren vorgeschlagen [1, 2, 3]. Als Methoden nutzen diese Algorithmen hauptsächlich Schwellwert- oder Volumenwachstumsverfahren in Kombination mit morphologischen Operatoren zur Nachbearbeitung der Segmentierungen. Diese eher einfachen Methoden lassen sich im Falle der Lunge sehr gut anwenden, da sich diese in den CT-Daten klar von umgebenden Strukturen absetzt. Bei der Verwendung von Schwellwert- oder Volumenwachstumsverfahren kommt es allerdings u.U. dazu, dass die beiden Lungenflügelsegmentierungen zusammenlaufen. Dies hängt mit den CT-Werten der Pleura zusammen, welche im angenommenen Wertebereich des Lungengewebes liegen können, was in Regionen, in denen die beiden Lungenflügel sehr dicht aneinander liegen, zu einer Verbindung der beiden Segmentierungen führt. Um zwischen linker und rechter Lunge unterscheiden zu können, stellt sich deshalb das Problem der korrekten Trennung. Hierfür werden in der Literatur hauptsächlich einfache, relativ ungenaue Ansätze [1], bei denen gradlinige klare Schnitte zwischen den Segmentierungen gezogen werden und exaktere [2, 3], auf dem Prinzip der dynamischen Programmierung aufbauende, Methoden genannt.

In diesem Beitrag wird ein automatisches Segmentierungsverfahren für die Lunge auf der Basis von Volumenwachstumsalgorithmen und morphologischen

Operatoren vorgestellt und anhand umfangreicher Testdaten evaluiert. Im Gegensatz zu anderen Verfahren wird die Trennung der Lungenflügel mittels des Dijkstra-Algorithmus [4] durchgeführt. Die Evaluation erfolgt anhand von 100 CT-Datensätzen, bei der auch die Robustheit der Parameter betrachtet wird.

## 2 Material und Methoden

Das hier vorgestellte Verfahren arbeitet dreistufig: In einem ersten Schritt wird die Lunge auf der Basis von Volumenwachstumsverfahren segmentiert, wonach in einem zweiten Schritt eine möglicherweise notwendige Trennung der beiden Lungenflügel mittels des Dijkstra-Algorithmus vorgenommen wird. Durch das abschließende morphologische Closing werden die bei der Segmentierung entstandenen Löcher geschlossen und eine Glättung des Ergebnisses erreicht.

### 2.1 Segmentierung der Lunge

Ausgehend von einem automatisch detektierten Saatpunkt in der Luftröhre, werden mit Hilfe von Volumenwachstumsverfahren zwei Segmentierungen erzeugt. Die erste Segmentierung erfasst anhand vorgegebener Schwellwerte (-1000 – -400 Hounsfield Units (HU)) die Lunge inkl. Luftröhre und Bronchialbaum. Mit der zweiten Segmentierung werden durch das explosionsgesteuerte Volumenwachstumsverfahren aus [5] hauptsächlich Luftröhre und Bronchialbaum segmentiert, um diese aus der ersten Segmentierung entfernen zu können. Hierfür wird ein vorgegebener oberer Startwertschwellwert (-900 HU) in großen Schritten erhöht, bis das Volumenverhältnis der Segmentierungen zweier aufeinanderfolgender Schritte über dem gewählten Explosionsfaktor liegt. In diesem Schwellwertintervall wird mittels binärer Suche der optimale Schwellwert gesucht, der die Grenze der Ausbreitung der Luftröhrensegmentierung in die Lunge markiert.

Die resultierende Segmentierung wird auf das Vorhandensein von exakt zwei zusammenhängenden Komponenten, den beiden Lungenflügeln, überprüft. Sollte nur ein Objekt gefunden werden, erfolgt eine Trennung der Lungenflügel.

### 2.2 Trennung der Lungenflügel

Ziel ist es die Verbindungslinie zwischen den beiden Lungenflügelsegmentierungen zu finden, um sie aus der Segmentierung zu entfernen. Hierbei hilft der Umstand, dass die Werte der Pleura in den CT-Daten größer als die des umliegenden Lungengewebes sind, sodass sich die Verbindungslinie lokal als maximaler Kostenpfad der negativen CT-Werte (in HU) der betreffenden Voxel darstellt. Dieser Pfad wird mit Hilfe des Dijkstra-Algorithmus auf allen axialen Schichten, auf denen die Lungenflügel zusammenhängen, ermittelt. Der Dijkstra-Algorithmus bietet im Vergleich zu Algorithmen mit linearer Zeitkomplexität den Vorteil, dass er keine topologische Sortierung des Graphen benötigt. Um den Algorithmus nutzen zu können, muss das duale Problem des minimalen Kostenpfades mit inversen (und positiven) Kantengewichten betrachtet werden. Hierzu werden die

Voxel als Knoten in einem nicht gerichteten Graphen eingesetzt. Als jeweiliges Kantengewicht wird der invertierte Mittelwert der beiden beteiligten Voxel gewählt. Um positive Gewichte zu gewährleisten, werden negative Kantengewichte durch den Wert einer positiven Konstante ersetzt. Die Suchregion wird durch ein minimal umgebendes Rechteck der Segmentierung automatisch bestimmt. Start- und Endpunkt des Pfades werden dabei mittig am hinteren und vorderen Teil der Lunge außerhalb des Rechtecks festgelegt, um vordere und hintere Verbindungen der Lungenflügel extrahieren zu können.

### 2.3 Evaluation

Die Evaluation des Verfahrens erfolgt anhand von 100 anonymisierten CT-Datensätzen, für die eine manuelle Lungensegmentierung zur Verfügung steht, welche von einem medizinischen Experten erstellt wurde. 94 dieser Datensätze entstammen Low-Dose-4D-CT-Aufnahmen von insgesamt 12 Patienten, aufgenommen bei freier Atmung, wohingegen es sich bei den restlichen Daten um 6 Ultra-Low-Dose-CT-Datensätze von 6 Patienten bei angehaltener Atmung handelt. In den Datensätzen sind sowohl gesunde als auch mit Tumoren und Emphysemen behaftete Lungen enthalten. Die Datensätze haben eine Größe von  $512 \times 512 \times 270$ - $467$  Voxel, bei einer Voxelgröße von  $0.68 \times 0.68 \times 0.7$  mm bis  $0.97 \times 0.97 \times 1.5$  mm. Die Werte der Parameter sind für alle Datensätze einheitlich und experimentell festgelegt worden.

Die manuellen Segmentierungen dienen in der Evaluation als Goldstandard, mit dem die durch das vorgestellte Verfahren automatisch generierten Ergebnisse verglichen werden. Als Maße werden hierfür der Jaccard-Koeffizient, die mittlere Distanz zwischen den segmentierten Lungenoberflächen und die Hausdorff-Distanz herangezogen. Da es in der Mediastinalregion, bedingt durch die Gefäße, verschiedene Möglichkeiten zur Segmentierung gibt, wird die Auswertung jeweils mit und ohne Mediastinalregion angegeben.

## 3 Ergebnisse

Tabelle 1 stellt die Ergebnisse der Evaluation dar. Bei 8 Low-Dose-Datensätzen ist die Segmentierung mit den einheitlichen Parametern nicht oder nur teilweise gelungen, weil entweder die Luftröhre nicht gefunden wurde oder der Explosionsfaktor des explosionsgesteuerten Volumenwachstumsalgorithmus falsch gewählt war. Eine Segmentierung dieser Datensätze ist aber durch die individuelle Wahl des Explosionsfaktors und der zulässigen numerischen Exzentrizität für den Luftröhrenquerschnitt möglich. Die aus diesen Ergebnissen folgende Robustheit der Parameter, wird für den, neben dem Explosionsfaktor entscheidenden, oberen Lungenschwellwert in Abb. 1 (a) exemplarisch dargestellt.

Die Betrachtung der mittleren Hausdorff-Distanz zeigt, dass sich in der Mediastinalregion im Mittel die größten Unterschiede zwischen Segmentierung und Goldstandard ergeben (Abb. 1 (b)). Bei den Mittelwerten des Jaccard-Koeffizienten und der mittleren Oberflächendistanz liefern beide Versuchsanordnungen

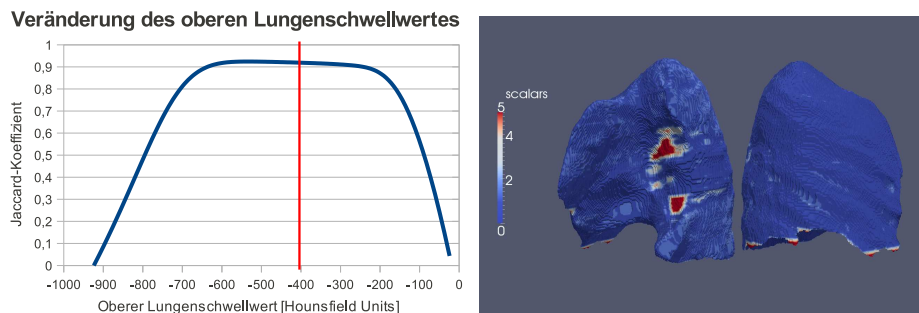
**Tabelle 1.** Vergleich der automatisch generierten Segmentierungen  $S$  mit dem Goldstandard  $G$ , jeweils mit und ohne Mediastinalregion. Vergleichsmaße: Jaccard-Koeffizient  $J(S, G)$ ; mittlere Oberflächendistanz  $\bar{d}(S, G)$ ; Hausdorff-Distanz  $H(S, G)$ . Basis Low-Dose-CT: 94 Datensätze; Ultra-Low-Dose-CT: 6 Datensätze.

		Low-Dose-CT-Daten		Ultra-Low-Dose-CT-Daten	
Maß		Mittelwert	Std.-Abw.	Mittelwert	Std.-Abw.
mit	$J(S, G)$	0.9456	0.0107	0.9743	0.0030
	$\bar{d}(S, G)$ [mm]	0.7349	0.2417	0.4665	0.0228
	$H(S, G)$ [mm]	25.8826	7.5902	17.6588	6.6228
ohne	$J(S, G)$	0.9416	0.0137	0.9724	0.0077
	$\bar{d}(S, G)$ [mm]	0.7180	0.2502	0.4509	0.0634
	$H(S, G)$ [mm]	10.4486	4.3380	5.0541	1.8597

sehr ähnliche Werte. Die Trennung der Lungenflügel konnte bei allen Datensätzen erfolgreich vorgenommen werden (Abb. 2). Die durchschnittliche Rechenzeit für Datensätze mit notwendiger Lungenflügeltrennung beträgt ca. 10 min, gemessen auf einem Intel Xeon W3520 Rechner mit 2.67GHz und 24GB RAM. Die Trennung der Lungenflügel benötigt hierbei durchschnittlich 50 % der Rechenzeit, wobei die Anwendung des Dijkstra-Algorithmus ca. 0.5 s pro Schicht in Anspruch nimmt. Datensätze ohne notwendige Lungenflügeltrennung können in durchschnittlich ca. 5 min segmentiert werden.

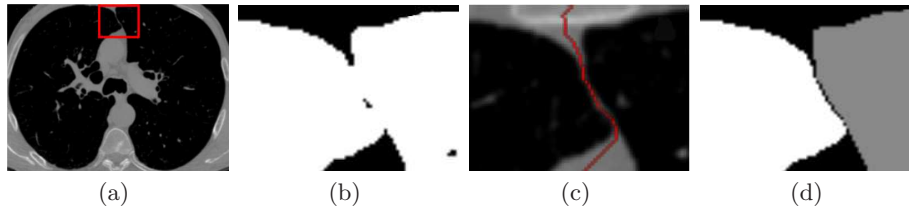
## 4 Diskussion

In diesem Beitrag wurde ein dreistufiges automatisches Verfahren zur Lungenflügelsegmentierung in CT-Datensätzen vorgestellt und umfangreich evaluiert. Die Evaluation zeigt die Robustheit des Verfahrens gegenüber verschiedenen



**Abb. 1.** Ausgewählte Ergebnisse. Links: Beispiel zum Einfluss des oberen Lungenschwellwertes auf das Segmentierungsergebnis anhand eines Testdatensatzes. Markierung: Evaluationsschwellwert  $-400$  HU. Rechts: Oberflächenmodell eines automatisch segmentierten Lungenflügels. Die Färbung entspricht der Oberflächendistanz  $d(S, G)$ .

**Abb. 2.** Beispiel zur Trennung der Lungenflügel. (a): Axiale Schicht eines CT-Datensatzes inkl. einer markierten Beispielregion. (b): Zusammenhängende Ausgangssegmentierung der Beispielregion (ohne Closing). (c): Anwendung des Dijkstra-Algorithmus auf die Beispielregion. (d): Ergebnissegmentierung der Beispielregion (mit Closing).



Eingabedaten (mehrere Patienten; Low-Dose u. Ultra-Low-Dose) und der Parameterwahl. Von den 100 Testdatensätzen konnten lediglich 8 nicht mit den einheitlich gewählten Parametern segmentiert werden. Die ermittelten Mittelwerte für den Jaccard-Koeffizienten und die mittlere Oberflächendistanz zeigen die hohe Übereinstimmung mit den als Goldstandard genutzten manuellen Segmentierungen. Die Mittelwerte für den Jaccard-Koeffizienten und die Hausdorff-Distanz (mit Mediastinalregion) stimmen weitestgehend mit den Ergebnissen aus [2] überein, wohingegen die Werte für die mittlere Oberflächendistanz etwas niedriger als die dortigen Vergleichswerte sind und auch unter den dort publizierten Interobserver-Variabilitäten liegen. Die Nutzung der manuellen Segmentierungen ergibt allerdings Probleme, die bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden müssen: Teilweise gibt es mehrere Möglichkeiten zur Segmentierung (z.B. Mediastinalregion) und für die hier genutzten manuellen Segmentierungen liegen keine durch einen zweiten Experten erstellten Vergleichsdaten vor.

## Literaturverzeichnis

1. Messay T, Hardie RC, Rogers SK. A new computationally efficient CAD system for pulmonary nodule detection in CT imagery. *Med Image Anal.* 2010;14(3):390–406.
2. van Rikxoort E, de Hoop B, Viergever M, et al. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys.* 2009;36(7):2934–47.
3. Hu S, Hoffman EA, Reinhardt JM. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric x-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001;20(6):490–8.
4. Dijkstra EW. A note on two problems in connexion with graphs. *Numer Math.* 1959;1:269–71.
5. Mori K, Hasegawa J, Toriwaki J, et al. Recognition of bronchus in three-dimensional x-ray CT images with application to virtualized bronchoscopy system. *Proc IEEE ICPR.* 1996;3:528–32.

# Using Power Watersheds to Segment Benign Thyroid Nodules in Ultrasound Image Data

Eva Kollorz<sup>1,2</sup>, Elli Angelopoulou<sup>1</sup>, Michael Beck<sup>2</sup>, Daniela Schmidt<sup>2</sup>,  
Torsten Kuwert<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg,

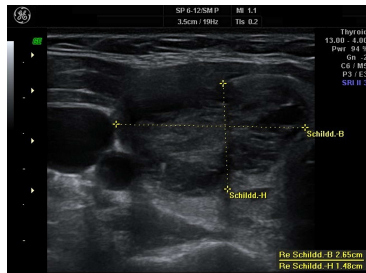
<sup>2</sup> Department of Nuclear Medicine, University Hospital Erlangen

[eva.kollorz@informatik.uni-erlangen.de](mailto:eva.kollorz@informatik.uni-erlangen.de)

**Abstract.** Thyroid nodule segmentation is a hard task due to different echo structures, textures and echogenicities in ultrasound (US) images as well as speckle noise. Currently, a typical clinical evaluation involves the manual, approximate measurement in two section planes in order to obtain an estimate of the nodule's size. The aforementioned nodule attributes are recorded on paper. We propose instead the semi-automatic segmentation of 2D slices of acquired 3D US volumes with power watersheds (PW) independent of the nodule type. We tested different input seeds to evaluate the potential of the applied algorithm. On average we achieved a 76.81 % sensitivity, 88.95 % precision and 0.81 Dice coefficient. The runtime on a standard PC is about 0.02 s which indicates that the extension to 3D volume data should be feasible.

## 1 Introduction

A study of human thyroid glands throughout Germany in 2001/2002 showed that every fourth citizen has nodules in his thyroid gland. Thus, modern screening methods are necessary for controlling the progress of nodule growth. Among several diagnostic modalities, US imaging is the most popular one, partly due to its low cost, ease of use and lack of radiation. There are different techniques for studying thyroid nodules: US elastography, contrast-enhanced US (CEUS) [1], color power Doppler US [1] and "traditional" 2D/3D US with/without guided fine-needle aspiration biopsy [2]. During a typical US examination of the thyroid gland, a physician manually measures the volume of a nodule with the ellipsoid formula (Fig. 1). He also records the echo structure (solid, mixed or cystic), texture (homogeneous, heterogeneous) and echogenicity (iso-, hyper- or hypoechoic) in the patient's chart. Additionally, 2D print-outs of the two section planes are added to the chart. This procedure becomes complex if there are multiple nodules of different types. The findings of the examination can also vary with the physician's experience. The longterm goal of this project is to develop a computerized system which (semi-)automatically detects, accurately measures and classifies the different nodule types in the thyroid gland (Fig. 3, middle column).



**Fig. 1.** Screen shot of the 2D measurement (axial section plane) of an echo complex thyroid nodule, partial input for the ellipsoid formula; compare to Fig. 3: last row (sagittal section plane).

Medical studies have correlated the appearance of nodules with their benignity and malignancy [2, 3]. These studies were based on visual inspection of size, calcifications, blurred margins and echogenicity. Recently there has been interest in automating the nodule identification process [4, 5]. However, because of the big variation in nodule appearance, existing methods make restrictive assumptions. For example, Maroulis et al. [4] study only hypoechoic thyroid nodules. Tsantis et al. [5] use a multi-scale structure model in combination with an explicit circular shape prior, which may fail in axial section planes due to a possible confusion with circular arteries and veins. Furthermore, they work mainly with iso- and hypoechoic nodules.

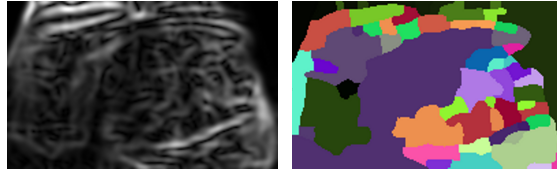
Instead of explicitly incorporating such restrictive assumptions in our system, we allow the user to provide additional information in an easy-to-use intuitive interface. We work with 3D US volumes of benign nodules and try to segment them reliably in order to capture changes in echo structure, texture and echogenicity. Working with 3D US has the advantage of utilizing the entire volume, e.g. for echogenicity and echo texture analysis and for precise volume estimation (if there is not an ellipsoidal shape). Though our ultimate goal is to classify the different nodule types, this is currently not feasible due to the very limited amount of training image data. Therefore this paper focuses on a semi-automatic approach for segmenting the different benign nodule types.

## 2 Materials and Methods

As an initial baseline we tested the traditional watershed segmentation method. Please note that certain parameters like flood level, minimum intensity or number of regions have to be adjusted. Fig. 2 shows on the left side the gradient magnitude image, on the right side the result of the watershed segmentation. The nodule structure was not extracted satisfactorily. Since the appearance of nodules can vary significantly and is not sufficiently distinct from the surrounding structure, we believe that a semi-automatic segmentation approach is more appropriate.

Couprie et al. [6] proposed a new family of seeded segmentation algorithms called power watershed (PW). They extended the watershed algorithm into a general framework for seeded/semi-automatic image segmentation which contains graph cuts (GC), random walker (RW), and shortest path optimization

**Fig. 2.** Left: gradient magnitude image of Example 6); right: watershed segmentation result.



algorithms. Each image pixel is associated with a graph node and nodes are connected with edges to their four neighboring pixels. Each edge has a weight that is determined by a similarity measure, e.g. intensity, of the pixels at the endpoints of the edge. A high weight indicates high similarity between the two pixel intensities. The watershed of a function (seen as a topological surface) is composed by the locations from which a drop of water could flow towards different minima. In a framework of edge-weighted graphs, the watershed is defined as a cut relative to the regional minima/maxima of the weight function. Couprie et al. showed that GC and RW converge to maximum spanning forest (MSF) cuts [6, 7]. The MSF computation is a key factor in this computational efficiency. PW is based on Kruskal’s algorithm for MSF computation and on RW for plateaus (edge sets with same weights connected to more than one labeled tree). As part of our analysis we investigated different types of seeds: single points, open and closed curves. Different benign nodule type categories were evaluated (Fig. 3). The available image data contains only the region of interest (ROI), not the whole thyroid gland. The volumes were obtained from the General Electric Healthcare ultrasound system Voluson 730 Pro with a 3D RSP 6-16 MHz small part probe. The volume size varies between  $199 \times 65 \times 181$  and  $199 \times 153 \times 169$  with an isotropic voxel size of  $0.28594 - 0.339378$  mm. At this stage, we only use 2D slices for evaluating the algorithm.

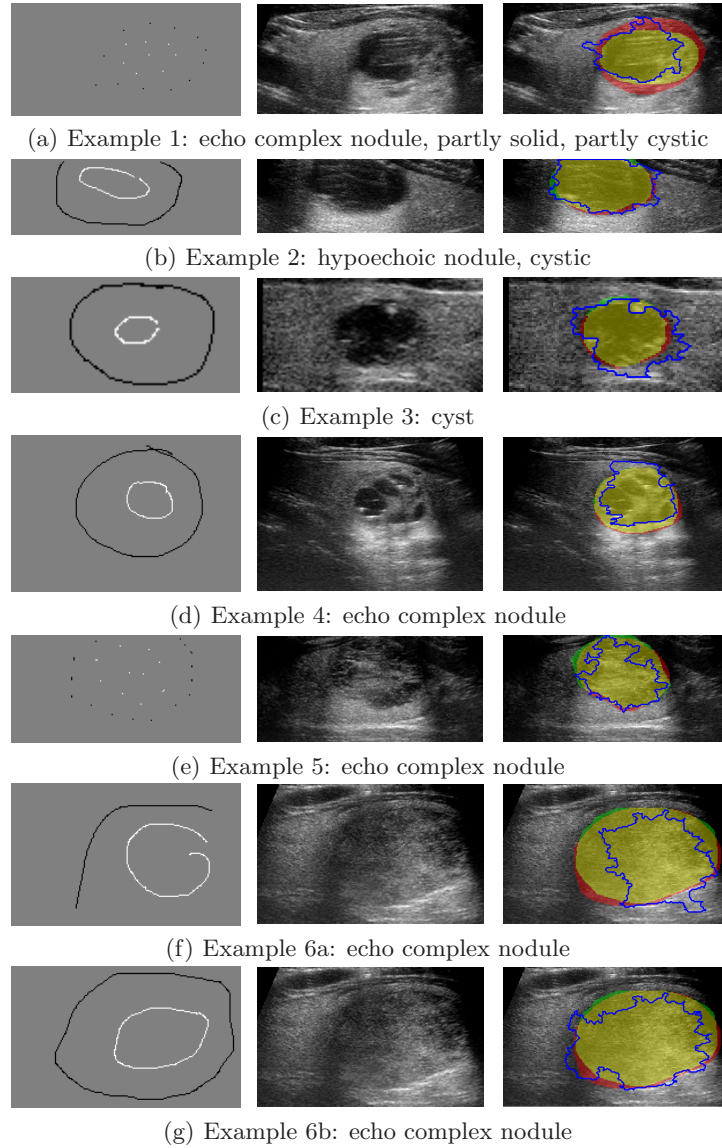
### 3 Results

Fig. 3 shows the seed placement, the original US slice and the segmentation results of PW as well as the two gold standard segmentations (GSS) to obtain the intra-observer variance. Note that for the GSS the 3D volume is more informative when traversing through the slices than by analyzing a single 2D slice. Sensitivity (SE), precision (PRE) and Dice coefficient (DICE) are calculated for the seven examples. Additionally, in Table 1 the Jaccard index (JAC) of the two GSS as well as the JAC of the PW result and each GSS is given. The computation time is on average 0.02 seconds for one slice on a standard PC (Intel<sup>®</sup> Core<sup>™</sup> 2 Duo, 2.49 GHz, 3,5 GB of RAM).

### 4 Discussion

Some of our image data is problematic in terms of complex echogenicity patterns, e.g. echo complex nodules or hypoechoic nodules with cystic parts (Fig. 3). Bet-





**Fig. 3.** First column: segmentation mask (gray: area to segment, white: foreground, black: background); second column: original US slice; third column: manual gold standard segmentations (red, green; overlap: yellow) and PW segmentation result (blue). The sagittal section planes are shown. The diagnoses are listed below the subfigures. Examples 6a and 6b show the result for two different input masks.

**Table 1.** Quantitative results of the six examples: sensitivity (SE), precision (PRE), Dice coefficient (DICE), Jaccard index (JAC) of two gold standard segmentations (GSS) compared to the PW result. JAC GSS shows the JAC of the two GSS.

Example	GSS 1 (green)				GSS 2 (red)				JAC
	SE [%]	PRE [%]	DICE	JAC	SE [%]	PRE [%]	DICE	JAC	GSS
1	74.79	85.09	0.80	0.66	57.37	95.98	0.72	0.56	0.68
2	94.96	90.38	0.93	0.86	94.38	92.43	0.93	0.87	0.88
3	91.70	67.26	0.78	0.63	93.91	72.19	0.81	0.68	0.87
4	76.25	90.39	0.83	0.70	72.34	90.11	0.80	0.67	0.93
5	70.00	97.34	0.81	0.68	71.79	98.60	0.83	0.71	0.88
6a	61.78	89.73	0.73	0.57	60.40	92.80	0.73	0.57	0.90
6b	78.11	89.20	0.83	0.71	77.69	93.88	0.85	0.73	0.90

ter results can be achieved with more user input (Fig. 3: Example 6) but this has to be studied carefully. It can be seen that the different occurrences of the nodule types are roughly segmented (Examples 4 and 6b). Example 1 shows a higher deviation for the two GSS than the other examples. An extension to 3D is planned as well as the classification of different nodule types after segmentation, e.g. in follow-up studies.

## References

1. Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results. *Eur Radiol.* 2006;16:2234–41.
2. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria. *J Ultrasound Med.* 2004;23:1455–64.
3. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM.* 2007;100(1):29–35.
4. Maroulis DE, Savelonas MA, Iakovidis DK. Computer-aided thyroid nodule detection in ultrasound images. In: *Proc IEEE Symp Comput Based Med Sys*; 2005. p. 271–6.
5. Tsantis S, Dimitropoulos N, Cavouras D, et al. A hybrid multi-scale model for thyroid nodule boundary detection on ultrasound images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2006;84(2-3):86–98.
6. Couprie C, Grady L, Najman L, et al. Power watersheds: a unifying graph-Based optimization framework. *Proc IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* to appear.
7. Allène C, Audibert JY, Couprie M, et al. Some Links between Min-Cuts, Optimal Spanning Forests and Watersheds; 2007.

# Segmentierung von Makrophagen in Fluoreszenzbildern mittels Fast Marching Level Set Verfahren

Christian Held<sup>1</sup>, Jens Wenzel<sup>2</sup>, Palmisano Ralf<sup>2</sup>, Roland Lang<sup>2</sup>,  
Thomas Wittenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer Institut für Integrierte Schaltungen, Erlangen

<sup>2</sup>Universität Erlangen, Institut für Immunologie und Hygiene

`christian.held@iis.fraunhofer.de`

**Kurzfassung.** Die Erkennung von mikrobiellen Gefahrensignalen durch Makrophagen führt zu ausgeprägten Veränderungen des Zytoskeletts. Die daraus resultierende morphologische Veränderung (Spreading) führt zur Variation der Kontaktfläche zwischen Zellen und Oberflächenmaterial. Bisher wird die Vermessung durch manuelle Annotation einer jeden einzelnen Zelle durchgeführt. Dieser sehr zeitaufwendige Schritt soll durch den Einsatz von semi-automatischen Werkzeugen unterstützt und beschleunigt werden. Hierfür wird ein multimodales Segmentierungsverfahren erstellt, das mittels erweiterter Wasserscheidentransformation eine Segmentierung der Zellkerne in DAPI Färbung erstellt. Diese Information über die Zellkerne wird als Initialisierung für ein Fast Marching Level Set Verfahren verwendet um mittels Anti-CD11b-APC gefärbte Makrophagen zu segmentieren. Dabei zeigt sich dass durch den multimodalen Ansatz gute Segmentierungsergebnisse auch bei konfluenten Zellbildern möglich sind.

## 1 Einleitung

Aufgrund von fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen von Makrophagen ist bekannt, dass eine Stimulation mit LPS (Lipopolysaccharid) zu morphologischen Veränderungen der Zelle führt. Stimulierte Zellen weisen eine vergrößerte Kontaktfläche auf und wirken optisch flacher. Um diese zu quantifizieren soll die Größenveränderung der Kontaktfläche von Makrophagen zu vorgegebenen Zeitpunkten (15min, 30min, 1h, 2h, 4h, 8h, 24h) nach Stimulation mit LPS gemessen werden. Der bisherige Arbeitsablauf erfordert eine manuelle Markierung jeder Zelle (mit Zeiss Axio Vision). Dieser für eine große Anzahl von Zellen sehr arbeitsintensive Schritt soll mit Hilfe von neuen Softwarewerkzeugen vereinfacht werden.

Da die Segmentierung von Fluoreszenzfärbungen seit einigen Jahren von großem wissenschaftlichen Interesse ist, existieren eine Vielzahl von Publikationen zur Segmentierung von DAPI gefärbten Zellkernen. Dabei ist die Wasserscheidentransformation [1] ein häufig verwendetes Werkzeug. Malpica et al. [2]

nutzen diese in Kombination mit einer Distanztransformation [3] um Cluster von Zellkernen zu trennen. Ein Vergleich von weiteren Kernsegmentierungsverfahren ist in [4] zu finden. Dieser zeigt dass die Wasserscheidentransformation bei der Zellkernsegmentierung robuste Ergebnisse liefert.

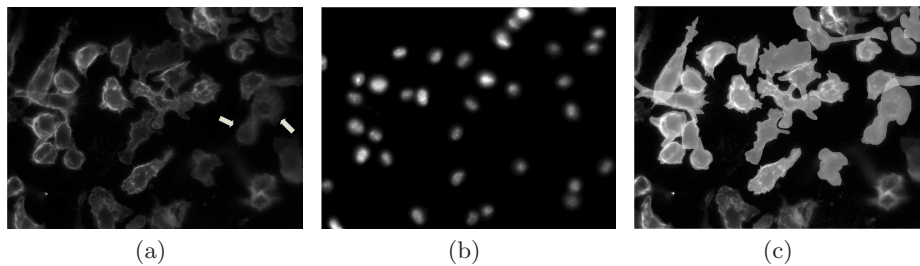
Die Segmentierung der Zellen selbst ist bei vielen Zelltypen unverhältnismäßig schwieriger als die Segmentierung der Kerne. Srinivasa et al. [5] nutzen ein Active Mask Framework um ein 3D Abbild von HeLa Zellen zu erstellen. Xia et al. [6] verwenden Otsus Schwellwertverfahren und die Distanztransformation [3] um Zellen mit Hilfe der Wasserscheidentransformation [1] trennen zu können.

Die Segmentierung der hier untersuchten Makrophagen stellt jedoch eine Herausforderung dar, da diese partiell stark konfluent auf dem Objektträger wachsen. Dies führt zu Überlagerungen die teilweise durch den menschlichen Experten nicht aufgelöst werden können. Bei einer manuellen Segmentierung werden diese Zellen ausgelassen. Außerdem ist es in vielen Fällen nicht möglich eine zuverlässige manuelle Segmentierung ohne Hinzunahme der Zellkerne zu erstellen.

## 2 Material und Methoden

Zur Validierung und Optimierung der Segmentierungsalgorithmen wurden 21 Aufnahmen von ausdifferenzierten Knochenmark Makrophagen nach LPS Stimulation angefertigt und manuell annotiert (insgesamt 421 Zellen). Für die Fluoreszenzfärbung der Zellen wurden APC konjugierte Antikörper gegen den Oberflächenrezeptor CD11b sowie der Farbstoff DAPI für die Zellkernmarkierung verwendet. Dabei wurden Zellen deren Grenzen nicht zweifelsfrei bestimmt werden konnten nicht in die Grundwahrheit aufgenommen. Abb. 1 zeigt eine repräsentative Fluoreszenzaufnahme und die dazugehörige Hand Annotation.

Da die Segmentierung der Makrophagen eine große Herausforderung darstellt verwenden wir einen mehrstufigen Segmentierungsprozess bei dem zunächst eine



**Abb. 1.** Anti-CD11b-APC gefärbte Makrophagen (a). Eine Segmentierung der Makrophagen ohne Hinzunahme der Kerninformationen ist schwer möglich. ZB. würde die in (a) durch weiße Pfeile gekennzeichnete Zelle wahrscheinlich als zwei Zellen annotiert werden. Unter Einbezug der Informationen über die DAPI gefärbten Zellkerne (b) ist ersichtlich, dass es sich nur um eine einzelne Zelle handelt. (c) zeigt die manuelle Annotation eines Experten.

Segmentierung der Zellkerne erstellt wird. Analog zum Vorgehen eines menschlichen Betrachters wird im nächsten Schritt das Wissen über die Kernsegmentierung für die Segmentierung der Makrophagen genutzt. Hierfür wird die Kontur der Kerne als Initialisierung für ein Fast Marching Level Set Verfahren [7] verwendet, welches die Zellgrenzen im Anti-CD11b-APC Kanal detektieren soll. Entscheidend für die Segmentierungsleistung des Verfahrens sind dabei die Definition einer passenden Geschwindigkeitsfunktion und die Optimierung der Parameter für die Zellkernsegmentierung.

## 2.1 Zellkernsegmentierung

Da die Information der Zellkerne in den DAPI Aufnahmen als Initialisierung für ein Level Set Verfahren zur Segmentierung der Zellgrenzen genutzt werden soll, ist deren genaue Segmentierung essentiell.

Um Variationen in den Bilddaten möglichst robust behandeln zu können wird ein morphologisches Öffnen mit einem flachen Struktürelement mit Radius  $r$  ( $2 \leq r \leq 20$ ) angewandt. werden kleine helle Artefakte aus dem Bild entfernt. Um Vorder- und Hintergrund voneinander zu trennen wird ein grauwertbasiertes k-Means Clustering [8] auf das morphologisch korrigierte Bild angewandt. Das dunkelste Cluster wird dann als Vordergrund gewählt. Folglich erhalten wir eine große Flexibilität, während der Parameterraum überschaubar bleibt (meist:  $2 \leq k \leq 10$ ).

Nach der Vorverarbeitung wird analog zu Xia et al. [6] und [2] die Wasserscheidentransformation [1] auf dem distanztransformierten [3] Bild durchgeführt um die einzelnen Zellkerne voneinander zu trennen.

## 2.2 Zellsegmentierung

Die segmentierten Zellkerne aus den DAPI Bildern werden als Initialisierung für ein Fast Marching Level Set Verfahren genutzt [7]. Anschaulich dargestellt wird im Anti-CD11b-APC Kanal  $I_{LPS}$  eine Wellenfront an der Position eines jeden Zellkernes gesteuert. Die Wellenfronten bewegen sich dann mit einer Geschwindigkeitsfunktion  $F$  fort. Punkte an denen verschiedene Wellenfronten aufeinandertreffen stellen dann die Zellgrenzen dar.

Dabei werden die Geschwindigkeitsfunktionen  $F_1$ ,  $F_2$  und  $F_3$  miteinander verglichen. Bei Verwendung einer konstanten Geschwindigkeitsfunktion  $F_1 = 1$  entstehen Voronoi Regionen.

Da sich Zellgrenzen häufig an Stellen mit starken Gradienten befinden, sollen solche Pixel die Wellenfront bremsen. Zur Berechnung der Gradientenstärke wird die Ableitung eines Gaussfilters  $\nabla G_\sigma$  mit Standardabweichung  $\sigma$  ( $1 \leq \sigma \leq 20$ ) verwendet. Hieraus resultiert die Geschwindigkeitsfunktion  $F_2 = (1 + |\nabla G_\sigma * I_{LPS}|)^{-1}$ .

Um markante Kanten stärker zu gewichten kann die Gradientenstärke exponentiell gewichtet werden:  $F_3 = (1 + e^{|\nabla G_\sigma * I_{LPS}|})^{-1}$ .

**Tabelle 1.** Performance-Unterschiede.

Geschwindigkeitsfunktion	Mittelwert ( $P_{co}$ )	Standardabweichung ( $P_{co}$ )
$F_1$	0.5332	0.07839
$F_2$	0.5464	0.06653
$F_3$	0.5420	0.06777

### 2.3 Parameteroptimierung und Kreuzvalidierung

Um einen Vergleich der unterschiedlichen Geschwindigkeitsfunktionen zu ermöglichen werden alle Parameter automatisch optimiert. Hierfür wird die GALib mit genetischen Algorithmen verwendet [9]. Außerdem wird eine drei-fache Kreuzvalidierung angewandt um Overfitting zu vermeiden.

### 2.4 Metrik

Um die Ähnlichkeit eines Segmentierungsergebnisses  $S$  mit der manuell erstellten Grundwahrheit  $T$  zu quantifizieren wird eine Kombination aus Übersegmentierung, Untersegmentierung und Überlappungsgrad verwendet. Die Ähnlichkeit von  $S$  und  $T$  wird im folgenden als  $P$  bezeichnet.

$$P = \frac{1}{3} \left( \frac{|S \cap T|}{|S \cup T|} + \left(1 - \frac{|T \setminus (S \cap T)|}{|T|}\right) + \left(1 - \frac{|S \setminus (S \cap T)|}{|S|}\right) \right) \quad (1)$$

Da in vielen biologischen Anwendungen die Anzahl von Zellen von Bedeutung ist, wird zusätzlich ein Mapping durchgeführt um irrtümlich gefundene oder nicht gefundene Zellen in die Metrik mit aufzunehmen. Dabei bezeichnet  $N_{TP}$  die Anzahl der korrekt gefundenen Zellen,  $N_{FP}$  die Anzahl der irrtümlich segmentierten Zellen und  $N_{FN}$  die Zahl der nicht gefundenen Zellen. Die korrigierte Metrik  $P_{co}$  ist dann folgendermaßen definiert

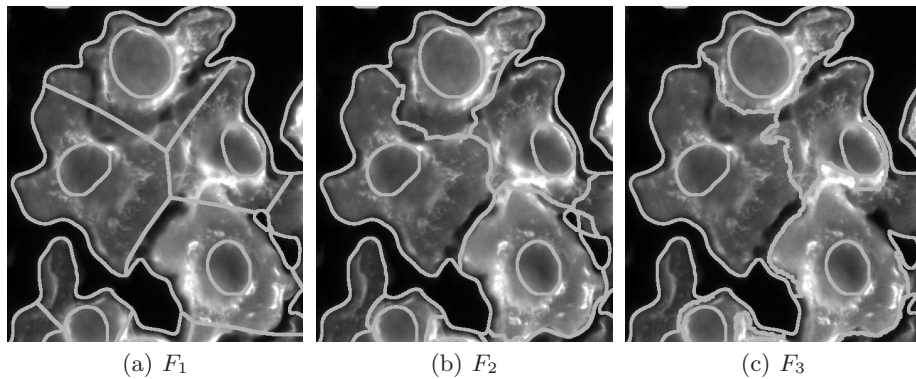
$$P_{co} = \frac{1}{N_{TP} + N_{FP} + N_{FN}} \sum_{i=1}^m P_i^{\text{best}} \quad (2)$$

wobei  $P_i^{\text{best}}$  das Ergebnis bezeichnet das aus dem Vergleich mit der am besten passenden, in der Grundwahrheit enthaltenen, Zelle resultiert.

## 3 Ergebnisse

Folgende Ergebnisse veranschaulichen die Segmentierungsleistung unter Verwendung der in Abschnitt 2.4 beschriebenen Metrik nach erfolgter Parameteroptimierung. Bei der Nutzung der verschiedenen Geschwindigkeitsfunktionen sind (Tab. 1) keine deutlichen Performance-Unterschiede sichtbar. Bei Betrachtung der Ergebnisbilder (Abb. 2) fällt jedoch auf, dass  $F_2$  häufiger über Zellgrenzen hinweg läuft als  $F_3$ . Dies wird jedoch durch das stärkere Auslaufen von  $F_3$  kompensiert.

Abb. 2. Vergleich der unterschiedlichen Geschwindigkeitsfunktionen.



## 4 Diskussion

Die Experimente zeigen dass unter Hinzunahme des Kernwissens eine Schätzung der Zellgrenzen auch unter schwierigen Bedingungen möglich ist. Diese Schätzung kann nach interaktiver Korrektur bereits für die Messung der Zellgröße verwendet werden. Bei Verwendung von  $F_3$  ist bereits ein Großteil der Zellgrenzen korrekt segmentiert. Folglich müssen relativ wenige Zellgrenzen manuell nachgebessert werden. Dies führt, verglichen mit einer manuellen Segmentierung, zu einer erheblichen Zeitersparnis. Zukünftige Experimente umfassen die Entwicklung von neuen Geschwindigkeitsfunktionen die weniger häufig auslaufen und Zellgrenzen zuverlässiger detektieren.

## Literaturverzeichnis

1. Beucher S. The watershed transformation applied to image segmentation. *Scan Microsc Int.* 1991; p. 299–314.
2. Malpica N, de Solórzano CO, Vaquero JJ, et al. Applying watershed algorithms to the segmentation of clustered nuclei. *Cytometry.* 1997;28(4):289–97.
3. G B. Distance transformations in digital images. *Computer Vis Graph Image Process.* 1986;34:344–71.
4. Coelho LP, Shariff A, Murphy RF. Nuclear segmentation in microscope cell images: a hand-segmented dataset and comparison of algorithms. *Proc ISBI.* 2009; p. 518–21.
5. Srinivasa G, Fickus MC, Manuel, et al. Active mask segmentation for the cell-volume computation and golgi-body segmentation of hela cell images. In: *Proc ISBI*; 2008. p. 348–51.
6. Xia R, Wang P, Zhang W, et al. A novel overlapping mice macrophages images segmentation method. In: *Proc IASP*; 2009. p. 40–3.
7. Sethian J. *Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry.* Cambridge University Press; 1998.
8. Hartigan JA, Wong MA. A k-means clustering algorithm. *Appl Stat.* 1979;28:100–8.
9. Wall M. *GALib: A C++ Library of Genetic Algorithm Components.* Mechanical Engineering Department, Massachusetts Institute of Technology. 1996.

# Image Analysis for Calculation of the Toxicity Degree of Cells in Phase Contrast Microscopy Images

M. Athelougou<sup>1</sup>, M. Eblenkamp<sup>2</sup>, G. Schmidt<sup>1</sup>, F. Novotny<sup>2</sup>, E. Wintermantel<sup>2</sup>,  
G. Binnig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Definiens AG, Munich

<sup>2</sup>Institute for Medical Engineering, Technical University Munich  
mathelougou@definiens.com

**Abstract.** Abstract: Because of the very special type of contrast in phase-contrast images, it is almost impossible to perform fully automated single-cell analysis and quantification successfully. Because fluorescent dyes are highly toxic, phase-contrast images are commonly used to monitor live cells. In this paper, we present a method for the fully automated segmentation, classification and quantification of individual cell morphology in phase-contrast images. We calculate the confluence of the cell population and quantify the degree of toxic damage to each individual cell following phenol incubation. The results are then compared to standard cytotoxicity assays.

## 1 Introduction

Phase contrast images are commonly used in order to study cell migration, cell tracking and cell behavior like cell division under different conditions. The morphology of each individual cell correlates with the degree of damage caused by, for example, toxic substances in cell cultures or endogenous toxins. Corresponding calculations of such toxicity damages are usually based on manual or semi-automated methods. Automated methods of differentiated live cell monitoring, based on image analysis algorithms, are limited; they depend upon the degree of confluence of the corresponding cells and on the morphological complexity. Sophisticated segmentation algorithms are applied in order to achieve a robust segmentation of in vitro cell culture images observed with a standard phase-contrast microscope or with video microscopy. Although these algorithms provide a good separation of cell regions from the image background, they are not able to classify cells on a differentiated level, e.g. they do not reliably separate attached cells automatically [1].

## 2 Materials and Methods

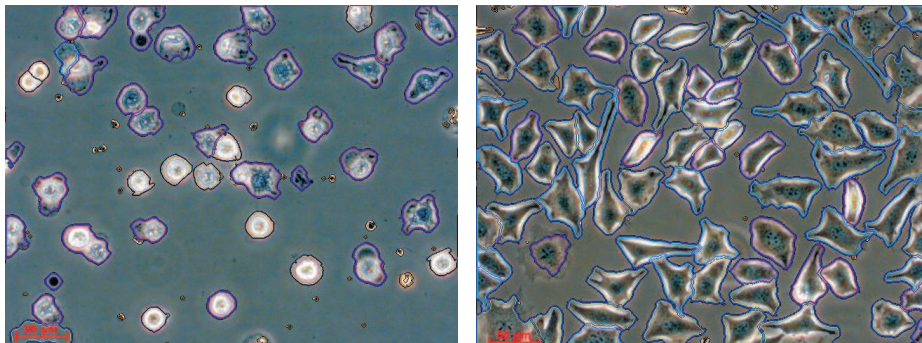
To quantify toxicity in fibroblast cell cultures (Fig. 1), a data set of phase-contrast images was acquired. Cell cultivation was based on the ISO-Norm



10993 protocol. Phenol was used for the induction of cytotoxicity. Images were derived from a Zeiss microscope, with 10x and 20x objectives, as 8-bit TIFFS. In order to evaluate the quantification of cell damage based on morphological criteria, standard cytotoxicity assays were applied in parallel:

1. *LDH assay*: The degree of cell damage correlates with the concentration of lactate dehydrogenase (LDH) in the cell culture medium released by damaged cells. The LDH content is quantified by the use of a color reaction induced by LDH.
2. *Live/Dead assay*: In this differentiating fluorescence based staining Propidium iodidid, which permeates only the membrane of damaged cells is used to stain the nucleus.

For the image analysis we used Definiens XD, which is an application of the Definiens Cognition Network Technology. The Cognition Network Language (CNL) is the corresponding graphical user interface meta-language, which allows efficient development of rule-based algorithms. CNL consists of four basic data structures: processes, domains, image objects and image object classes and supports the use of specific expert knowledge within rule sets. We developed an image analysis solution (CNL rule set), which uses different “maps”, where the same phase-contrast image is copied into different instances (maps) for the application of independent different processing procedures. Various algorithms for segmentation and classification were applied to different maps in order to achieve in their combination an optimal segmentation results. Analysis results from one map were used as context for the analysis of objects in other maps; in this way, the same phase contrast image could be analyzed simultaneously differently by concentrating on different aspects and by combining those aspects stepwise into one final result. Context-neutral and context-sensitive features are defined in order to describe the individual properties of cells, the relationships of cells to their neighborhoods and the cell organelles. The degree of confluence

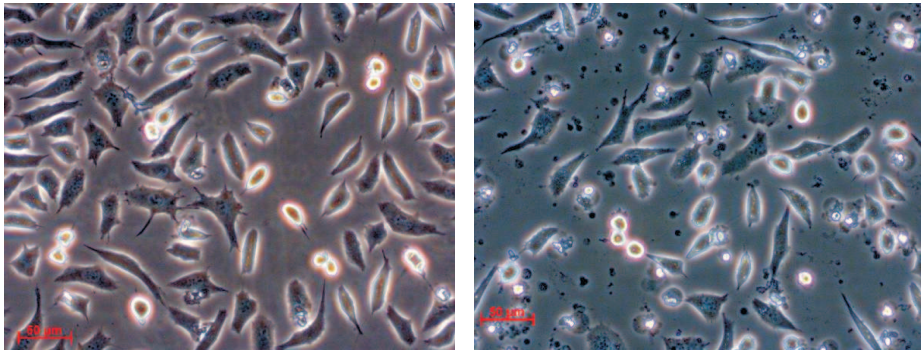


**Fig. 1.** Single-cell segmentation in phase-contrast images of different confluence using a CNL rule set. Boundaries of the individual cells are highlighted. Left: low confluence and damaged cells; right: high confluence and intact cells.

of the cell population in an image was calculated as the ratio of the total area of all cells in an image to the sum of the overall area of cell regions plus background. The separation of the corresponding image objects-such as cell regions and image background-requires a precise segmentation of these objects. Therefore, we used multi-resolution segmentation and applied pixel-based filters, such as the edge detection filter, on such individual image objects [2, 3]. The CNL rule set separates cell clusters into individual cells, segments and extracts individual cell compartments-such as vacuoles and cell protrusions-and classifies the individual cells according to overall morphology, individual sub cellular structures. Cells with a high degree of damage contain several vacuoles and usually lack prominent protrusions. Such features are used for evaluating the individual degree of damage of each individual cell. The total degree of damage was calculated as the average cell damage of all individual cells in an image. To calculate the degree of damage of individual cells, we developed a method that calculates prominent morphological parameters. In terms of the two classes of round cells in the images-mitotic cells and dead cells-mitotic cells are rounder and have smoother boundaries than dead cells. Cells that show halos (surrounding light-colored areas) are usually damaged. Other kinds of cells, flat extended cells in close proximity to the substrate, showing little or no protrusions are also usually damaged (Fig. 1); as well as those with vacuoles in their nuclei. All these parameters were used to define a “Damage Factor Single Cell” (DFSC) for each individual cell

$$\text{DFSC} \sim f_1(\text{protrusions}) + f_2(\text{vacuoles}) + f_3(\text{halos}) + f_4(\text{roundness}) \quad (1)$$

The coefficients  $f_1$ ,  $f_2$ ,  $f_3$ ,  $f_4$  are calculated automatically using the developed rule set and according to the numerical values of the corresponding morphological parameters of individual cells. The mean value of the DFSC over all individual cells in an image is defined as the “damage factor” for the image. The ratio of this “damage factor” to the confluence of the cells in the image is defined as “damage



**Fig. 2.** Original images of an intact cell population (left) and a damaged cell population (right). The calculated confluence: 0.6056 (left), 0.4836 (right). The calculated damage factor: 0.3963 (left), 0.789 (right).

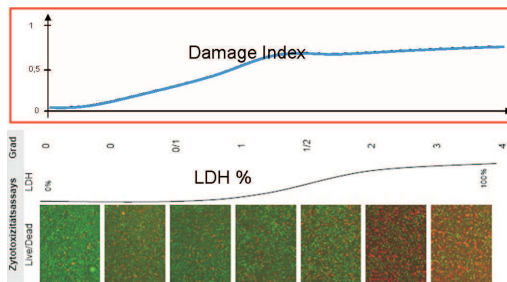
index” . The damage index was calculated at different time points during cell culture monitoring and for different phenol concentrations (Fig. 4).

### 3 Results

Fifty images were used to develop the CNL rule set; this rule set was then applied to an automatic analysis of 200 test images. In the first analysis, the cell region was separated from the background and the quotient of the cell region to the whole image area was calculated; this is a measurement of the confluence of the cell population in an image (Fig. 1, Fig. 2). In the next step, sub cellular structures such as vacuoles, halos and protrusions were segmented and classified in each of the cells (Fig. 3). The damage factor was automatically calculated for each cell and individual cells were classified as damaged (red), partially damaged (magenta) or healthy (green or yellow). An overall damage factor for each of the images was calculated (Fig. 2, Fig. 3) and the damage index for varying phenol concentrations at different time points during cell culture monitoring was also determined. Fig. 4 shows the results for the damage index plotted as a graph (in blue) and the corresponding results from the cytotoxicity assays.



**Fig. 3.** (a) Original image. (b) Cell separation and classification based on (c) morphology and existence of specific cell contains like vacuoles (bright dots) in the cell body (dark cell region), cell protrusions (gray), halos (bright lines) around the cell body. Because of such cell substructures the cells in b) are classified as intact (bright cells) and damaged (dark cells).



**Fig. 4.** Damage index. Top: calculated using CNT/CNL image analysis; bottom: LDH % over the degree of cell damage for the Live/Death assay (fluorescence images). The images show low-damaged (left) and high-damaged cells (right).

## 4 Discussion

The above work shows that CNL image analysis reproduces the results of the established cytotoxicity assays. Our method can therefore be used to analyze the morphology of single cells in phase contrast images and to quantify the degree of toxic damage of individual cells and the corresponding cell cultures during cell monitoring, as an alternative to semi-automated or manual methods.

**Acknowledgement.** The authors are grateful to State of Bavaria and Landes-gewerbeanstalt Bayern (LGA) for their financial support and Paul Brookes for his help for the manuscript.

## References

1. Debeir O, Adanja I, Warzee N, et al. Phase contrast image segmentation by weak watershed transform assembly. *Proc IEEE ISBI*. 2008; p. 724–7.
2. Baatz M, Schape A. Multiresolution segmentation an optimization approach for high quality multi-scale image segmentation. In: *Angewandte Geographische Informations. Verarbeitung XII*. Wichmann; 2000. p. 12–23.
3. Athelougou M, Schönmeier R, Schmidt G, et al. Bildanalyse in Medizin und Biologie Beispiele und Anwendungen, Medizintechnik. In: *Life Science Engineering*. Springer; 2008. p. 983–1005.

# Evaluation of Expectation Maximization for the Segmentation of Cervical Cell Nuclei

Alexander Ihlow<sup>1</sup>, Christian Held<sup>2</sup>, Christoph Rothaug<sup>1</sup>, Claudia Dach<sup>2</sup>,  
Thomas Wittenberg<sup>2</sup>, Dirk Steckhan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ilmenau University of Technology,

<sup>2</sup>Fraunhofer Institute for Integrated Circuits IIS, Erlangen

`alexander.ihlow@tu-ilmenau.de`

**Abstract.** As cervical cancer is one of the most common cancers worldwide, screening programs have been established. For that task stained slides of cervical cells are visually assessed under a microscope for dysplastic or malignant cells. To support this challenge, image processing methods offer advantages for objective classification. As the cell nuclei carry a high extent visual information, all depicted cell nuclei need to be delineated. Within this work, the expectation maximization (EM) algorithm is evaluated as a yet unused method for this task. The EM was trained on 33 micrographs, where nuclei were manually annotated as reference. The EM was evaluated with varying parameter for the number of classes and with four different color spaces (RGB, Lab, HSV, polar HSV). Segmentation results for all images and parameters were compared to the ground truth, yielding average accuracy and standard deviation for all cells. The best color spaces were RGB and Lab. The best number of classes to be used in the color space was found to be  $K = 3$ . It can be concluded that the EM is an appropriate and useful approach for cell nuclei segmentation, but needs some image post-processing for the elimination of false positives.

## 1 Introduction

Since cervical cancer is one of the most common cancers amongst women worldwide, screening programs have been established and are carried out in many countries. For the screening, cervical cells are obtained from the portio vaginalis using a brush during routine examination. The cells are then prepared directly on a slide or are prepared applying a monolayer-preparation (Fig. 1a). To make the cells visible for microscopic examinations, the slide is stained by the method of Papanicolaou, also known as PAP-stain [1].

For visual assessment the stained slides are put under a microscope and screened for dysplastic or malignant cells by a trained specialist. Since this work is tedious and tiring, the viewing and screening process depends on the professional competence as well as the personal and subjective comprehension of the specialist. This comprehension may change during a working day depending on stress, fatigue, and personal issues and may also differ between two people.

Under these conditions methods of digital image processing can offer advantages for a more objective classification of these highly complex images. Under the assumption of standardized staining and smearing techniques, machines tend to be neutral and immune to inter- and intra-observer changes and influences.

As the nuclei of cervical cells carry a high extent of morphological and textural information, which can be used to diagnose pre-cancerous stages (CIN I-III) as well cancer itself, in a primary step all depicted cell nuclei need to be detected and delineated against the surrounding cell plasma and image back ground.

### 1.1 State of the Art

Various approaches have been suggested to solve the problem of cervical cell nuclei detection and segmentation within automated micrograph analysis. Morphological image processing [2] is well understood and very suitable for objects with well-defined size and form [3, 4] and nuclei can be detected using a nucleus-shaped structuring element. [4] have suggested the application of a linear top-hat-operator [5]. [6] make use of thresholding and morphology, where in a post-processing step candidates for cell nuclei are selected or rejected using a fuzzy clustering approach. An alternative is the approximation of the nuclei borders by a LoG edge detector [7], which are post-processed using morphological operators for the detection of cell nuclei. Another approach is the circular Hough transform [4, 8], which is applied to detect circular structures in gradient images. A technique intended to provide further information about cell nuclei is the use of multi-modal image pairs [9], where an additional fluorescence (FL) staining is applied high lightening only the cell nuclei. On FL image a thresholding operation can be applied to detect the cell nuclei. Disadvantage is that the FL image has to be registered to the PAP brightfield image, which is a difficult and expensive task

Within this work the well-known expectation maximization (EM) approach [10] is evaluated as a yet unused method for automated detection and segmentation of cervical cells.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Methods

Using the EM algorithm, usually a Gaussian mixture model (GMM) is applied to describe the data at hand. The distribution of the annotated color samples  $\mathbf{x}$  is modeled by a mixture of  $K$  classes  $f(\mathbf{x}) = \sum_{k=1}^K \pi_k f(\mathbf{x} | \lambda_k)$  with  $\sum_{k=1}^K \pi_k = 1$  and  $\int_{\mathbf{x}} f(\mathbf{x} | \lambda_k) d\mathbf{x} = 1$ , where  $\pi_k$  is the a-priori probability of class  $k$  and  $\lambda_k$  denotes the set of parameters which describes the distribution of class  $k$ . As a description for the distribution of the mixture components the multivariate Gaussian is chosen due to its convenience. Its equal-probability surfaces describe (hyper)ellipsoids in the  $d$ -dimensional space. Here,  $d = 3$  corresponds to the tristimulus color spaces RGB, Lab, HSV, and polar HSV. The model parameters



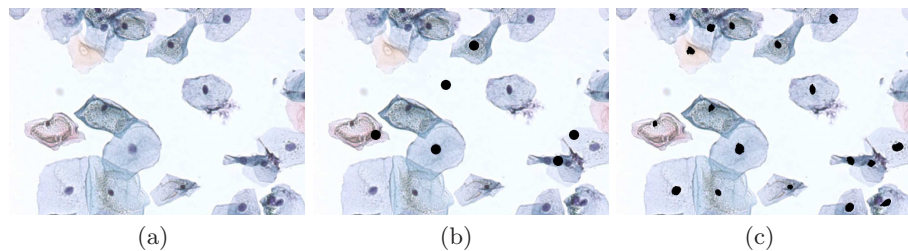
$\lambda_k$  consist of the mean vector  $\mu_k \in \mathbb{R}^{d \times 1}$  describing the center of the ellipsoid, and the covariance matrix  $\Sigma_k \in \mathbb{R}^{d \times d}$  determining its shape and orientation. This yields a GMM of

$$f(\mathbf{x} | \lambda_k = \{\mu_k, \Sigma_k\}) = \left( \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d |\Sigma_k|}} \right) \exp \left[ -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \mu_k)^T \Sigma_k^{-1} (\mathbf{x} - \mu_k) \right] \quad (1)$$

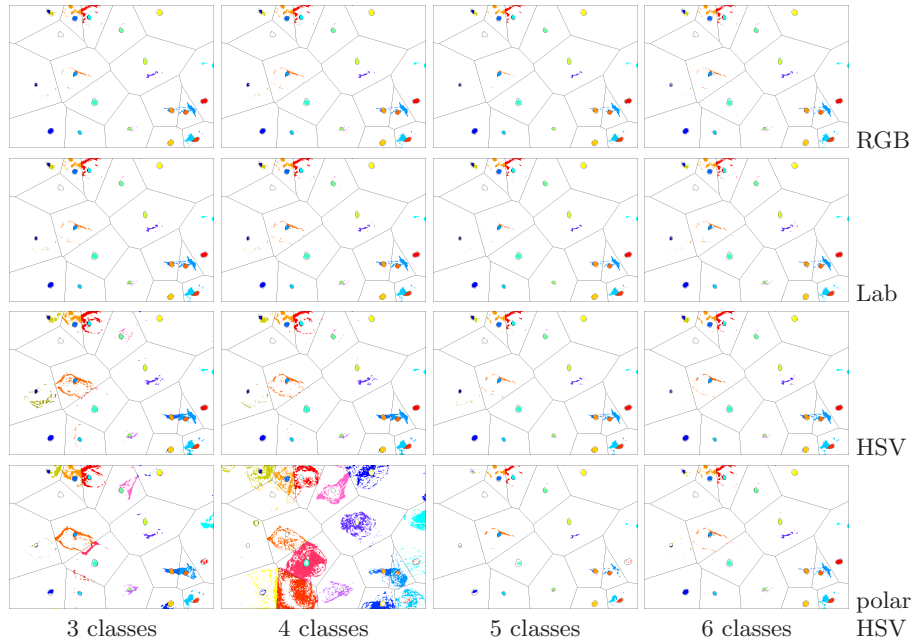
The EM algorithm [10] is an iterative technique for finding the maximum likelihood parameter estimates when fitting a distribution onto a given data set. During the iterations, the probability  $p$  of the  $N$  data samples  $\mathbf{x}_n$  belonging to class  $k$  is calculated by Bayes' theorem, known as the expectation step  $p(k | \mathbf{x}_n) = \pi_k f(\mathbf{x}_n | \lambda_k) / \sum_{j=1}^K \pi_j f(\mathbf{x}_n | \lambda_j)$ . In the subsequent maximization step, updated prior probabilities, mean vectors, and covariance matrices for each class are calculated, using  $\pi_k^{\text{new}} = X/N$ ,  $\mu_k^{\text{new}} = \frac{1}{X} \sum_{n=1}^N Y \mathbf{x}_n$ ,  $\Sigma_k^{\text{new}} = \frac{1}{X} \sum_{n=1}^N Y (\mathbf{x}_n - \mu_k^{\text{new}}) (\mathbf{x}_n - \mu_k^{\text{new}})^T$  with  $X = \sum_{n=1}^N p(k | \mathbf{x}_n, \lambda_k)$  and  $Y = p(k | \mathbf{x}_n, \lambda_k)$ .

## 2.2 Experiments

For the training and evaluation of the proposed methods an image data set of 33 cervical micrographs with a spatial resolution of  $1000 \times 700$  pixels has been used where all nuclei were manually annotated as reference or ground truth by an expert. The cells in these probes are typically stained depicting colors from basophile (blue) to eosinophile (red). The images used are ranging from healthy to a dysplastic CIN III state (nearly tumorous), and thus cover the complete range of cervical cells. Fig. 1a shows a typical example of an micrograph with cervical cells, while in Fig. 1b some representative regions of the classes nuclei and rest (including cell plasma and background) were manually marked. Fig. 1c depicts the ground truth of cell nuclei used for later performance evaluation. The EM approach was evaluated with various parameters ( $K = 3, 4, 5, 6$  classes) to describe the number of clouds in the color spaces as well as with different color spaces, including RGB, Lab, HSV, and polar HSV. For all experiments, the EM algorithm was terminated after four iterations. In Fig. 2, the segmentation results for the example image from Fig. 1a with the above described parameters is



**Fig. 1.** Micrograph with cervical cells (a), manual marking of representative areas ( $K = 6$  classes) for EM initialization (b), and ground truth of cell nuclei (c).



**Fig. 2.** Segmentation results of micrograph depicted in Fig. 1 for different color spaces and various numbers of classes. Each nucleus is assigned a different color (intensity), false positive pixels are depicted in complementary color (intensity).

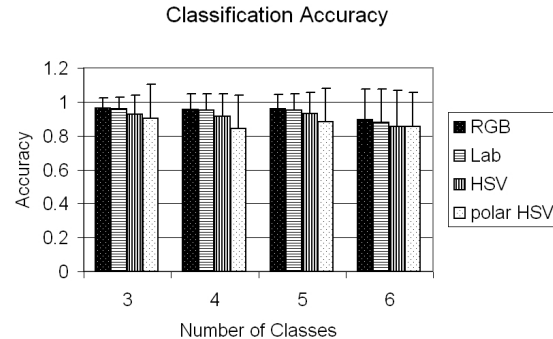
depicted. It can be seen that the depending on the two parameters investigated, being the number of classes  $K$  and the color spaces, the resulting images show more or less over- and under-segmentation artifacts.

### 3 Results

For evaluation, each image was subdivided into Voronoi regions based on the ground truth nuclei (Fig. 2). The segmentation accuracy  $A$  was determined for each Voronoi region by  $A = (N_{TP} + N_{TN}) / (N_{TP} + N_{FP} + N_{FN} + N_{TN})$ , where  $N_{TP}$ ,  $N_{FP}$ ,  $N_{TN}$ , and  $N_{FN}$  denote the number of true and false positive, and true and false negative pixels, respectively. Based on these measurements, the average accuracy and standard deviation of all cells was evaluated as depicted in Fig. 3. It is visible that the RGB and Lab color spaces outperform the HSV and polar HSV color spaces for all  $K$ . Furthermore, results obtained by EM with  $K = 3$  in the RGB color space show the best average accuracy values while exhibiting the lowest standard deviation. This is consistent with the example segmentations shown in Fig. 2. Therefore, this parameter set seems to be best suited for the presented task.



**Fig. 3.** Average classification accuracy  $A$  for the different numbers of classes  $K$  and varying color spaces. Error bars indicate standard deviation for the parameterization.



## 4 Discussion

We have presented and evaluated an EM approach using different color spaces (RGB, Lab, HSV, polar HSV) for the segmentation of cervical cell nuclei. Our results indicate that the RGB and LAB color spaces are most suitable for this task. Using these color spaces the EM is able to perform a segmentation with high sensitivity. A drawback of this method is caused by its strong dependency on the initialization. Future research could focus on the improvement of the specificity of the proposed methods by appropriate post processing steps. Furthermore, some post processing is needed to eliminate false positive pixels.

## References

1. Papanicolaou G. A new procedure for staining vaginal smears. *Science*. 1942;95:438–9.
2. Soille P. *Morphological Image Analysis: Principles & Applications*. Springer; 1999.
3. Anoraganingrum D, Kröner S, Gottfried B. Cell segmentation with adaptive region growing. *Proc Int Conf Image Anal Process*. 1999; p. 27–9.
4. Köhler H, Wittenberg T, Paulus D. Detection and segmentation of cervical cell nuclei. *Proc ICMP & BMT, Biomed Tech*. 2005;50(1):288–9.
5. Abmayer W. *Einführung in die digitale Bildverarbeitung*. Teubner; 1994.
6. Plissiti M, et al. Automated detection of cell nuclei in PAP stained cervical smear images using fuzzy clustering. In: *Proc EMBEC*; 2008. p. 637–641.
7. Loukas C, et al. An image analysis-based approach for automated counting of cancer cell nuclei in tissue sections. *Cytometry A*. 2003;55A:30–42.
8. Thomas A, Davies T, Luxmoore A. The Hough transform for locating cell nuclei. In: *IEE Colloq Appl Image Proc in Mass Health Screening*; 1992. p. 8/1–8/4.
9. Lindblad J, Bengsston E, Wählby C. Robust cell image segmentation. *Pattern Recogn Image Anal*. 2004;13(2):157–167.
10. Dempster A, Laird N, Rubin D. Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM algorithm. *J Royal Stat Soc B*. 1977;39(1):1–38.

# Digital Kymography for the Analysis of the Opening and Closure Intervals of Heart Valves

Sven Friedl<sup>1,2</sup>, Stefan König<sup>1</sup>, Markus Kondruweit<sup>2</sup>, Thomas Wittenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer Institute for Integrated Circuits IIS, Erlangen

<sup>2</sup>University Hospital Erlangen

sven.friedl@iis.fraunhofer.de

**Abstract.** The opening and closure intervals of heart valves are important factors regarding an optimal blood flow. Using endoscopic video recordings of heart valves, digital kymography can be a method to visualize and to describe the opening and closure intervals. Based on an adequate segmentation of the kymograms, a quantitative description becomes available for the opening and closure characteristics. Furthermore, by normalizing the measured results, comparisons of mean heart valve oscillations can be achieved. Here, a comparison of artificial with native heart valves obtained under physiological conditions, indicates clear differences in the opening and closure intervals.

## 1 Introduction

The opening and closure intervals of heart valves are important factors regarding an optimal blood flow. In particular for artificial heart valves, an analysis of those intervals is essential to estimate the physiological characteristics and to evaluate the graft as well as the implantation technique. Digital high speed recording of artificial heart valves is a young but promising approach to analyze the movement and behavior of the grafts. For example, Lu et al. [1] as well measured the opening and closure times of different artificial valve types using a high speed camera. Kaminsky et al. [2] evaluated the flow behind the valves using high speed videos and particle image velocimetry. As one major prerequisite for automated measuring analysis is image segmentation, various working groups have proposed approaches for the delineation of the orifice area. Condurache et al. [3] compared threshold-based methods to active contours, whereas Wittenberg et al. [4] focused on active contours to analyze the valve movements. Hahn et al. [5] used different threshold-based methods to apply a frequency analysis to evaluate the fluttering of the leaflets. Weiß et al. [6] presented a compact visualization of the movements based on segmentation by an edge-amplified region growing. Nearly all of the digital video recordings of heart valves and the accordant evaluations are restricted to artificial grafts and to experimental setups. Recently alternative methods are evolving, which are allowing to record heart valve movements under physiological conditions [7]. Thus, next to artificial ones, native heart valves also can be examined and the characteristics of both types can be compared with each other.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Endoscopic Video Recordings

For this pilot study of methods, endoscopic high speed video recordings of four native and one artificial porcine aortic heart valve have been available. The videos have been recorded in explanted pig hearts, which were reanimated and the heart valves were observed with an endoscopic high speed video camera with 2000–4000 frames per second. Having multiple recordings for each valve, depicting approximately two to three systolic phases, in sum, a corpus of 37 phases of native valves and 9 phases of the artificial valve have been analyzed.

### 2.2 Digital Kymography

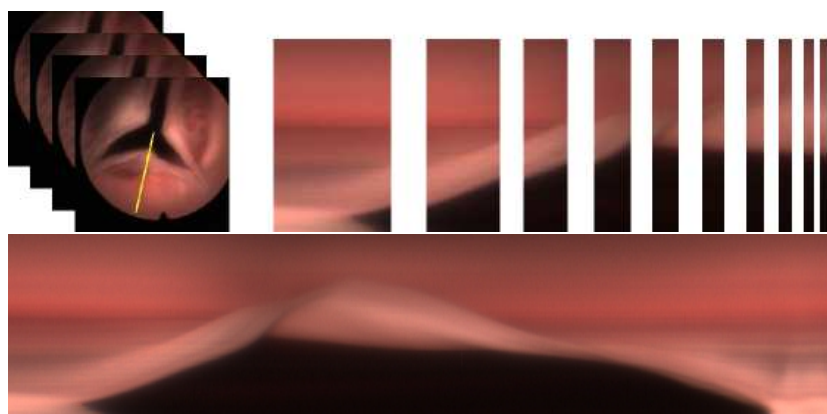
The principle of digital kymography is to plot extracted or projected image lines along a time axis. Thus, image changes, as movements are, can be determined and visualized in a compact manner. In the field of medical imaging it is applied in different scenarios as CT reconstruction [8] or vocal fold analysis [9].

To generate a kymogram from the high speed video recordings of heart valves, a line segment

$$l = \{u + rv | r \in [0, 1]\} \quad (1)$$

with the vectors  $u$  and  $(u+v)$  as the end points of  $l$  is defined in one initial frame of the video sequence (Fig. 1, top). In each frame  $I(t)$  of the complete sequence or a defined subsequence, the pixel under the line segment are extracted to

$$k(t) = l(I(t)) \quad (2)$$



**Fig. 1.** Generation of digital kymograms from endoscopic heart valve video recordings. Top: definition of the kymogram line and concatenation of the extracted lines; bottom: final digital kymogram of a native aortic heart valve.

**Table 1.** Mean interval durations and standard deviations of native and artificial aortic heart valves.

	Native valves	Artificial valve
Opening interval [ms]	$32.37 \pm 9.99$	$34.29 \pm 10.24$
Interval of max. orifice [ms]	$54.57 \pm 28.97$	$71.61 \pm 9.53$
Closure interval [ms]	$81.16 \pm 44.52$	$30.96 \pm 6.50$

The vectors  $k(t)$  containing the pixel along the line segment of frame  $t$  are then concatenated in horizontal order with

$$K = \bigcup_t k(t) \quad (3)$$

composing the final kymogram  $K$  as can be seen for a native aortic valve in Fig. 1, bottom.

### 2.3 Segmentation of Kymograms

The digital kymogram visualizes the movements of the leaflets in a compact manner. For a more quantitative description, the orifice area within the kymograms can be segmented using simple thresholding. Smaller artifacts can be removed by morphological operations and by regarding only segmented areas with a significant size. Thus the orifice distance during the phases of opening and closing can be extracted from the kymograms. Since the horizontal axis of a kymogram describes the time axis of the video sequence, the orifice opening  $d(t)$  of a leaflet can be determined for each discrete time by calculating the vertical length of the segmentation.

With a lack of spatial calibration within the available recordings, normalized orifice distances are computed according to  $d' = d \cdot \frac{100}{\max(d)}$  to achieve comparable measures. The resulting normalized distances are plotted along a normalized time axis  $t'$  defined by  $t' = t \cdot \frac{100}{\sum \Delta t}$  with  $\sum \Delta t$  as the sum of the durations of all intervals of one phase.

## 3 Results

The 37 phases of native and the 9 phases of the artificial heart valves have been analyzed. Within each of the phases, a digital kymogram has been generated for all of the three leaflets. In the resulting kymograms, specific intervals are defined and the corresponding durations are calculated. For the analysis of the opening and closure of the heart valves, the durations  $\Delta t$  of the opening interval, of the phase of maximal orifice and of the closure interval are determined (Fig. 2).

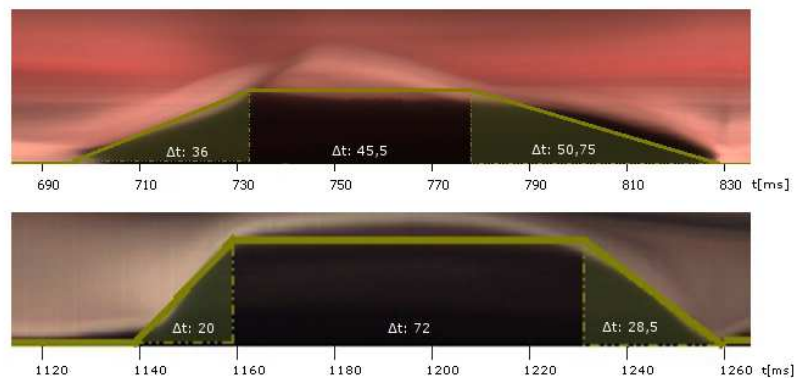
Examining all kymograms of the native, respectively the artificial valves, the mean durations of the different intervals can be determined. Table 1 shows the results for the available recordings. Thus, the differences between the intervals

and in particular the differences of the intervals between native and artificial valves can be evaluated. In case of the native heart valves, the opening interval is much shorter than the closure interval. These measures match with the known physiology of heart valves. For the artificial heart valves, the interval of maximal orifice is much longer than the opening and closure and the closure interval is significant shorter than in case of native valves.

This fact becomes more noticeable, by observing the normalized measurements of the segmented kymograms. The weighted mean of all normalized kymogram functions respective to time-dependent orifice opening of the native, respectively the artificial valves is computed (Fig. 3). The plots are now containing the movement of a typical mean heart valve and show the quantitative differences between the artificial and the native valves.

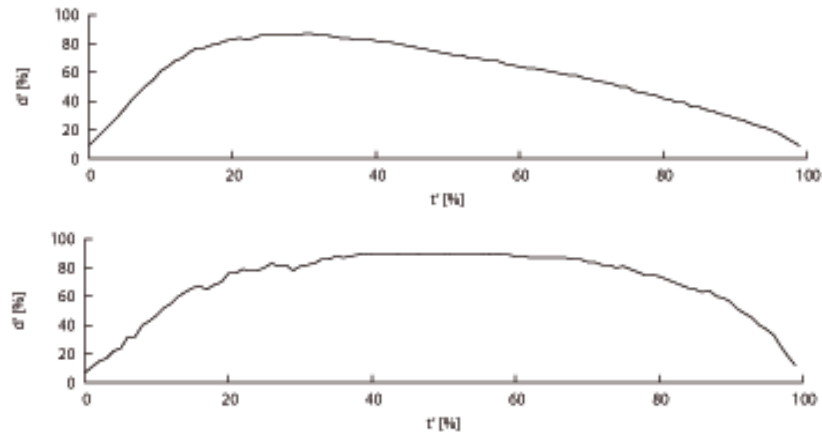
## 4 Discussion

Digital kymography enables a fast, convenient and stable analysis of the opening and closure intervals of heart valves. The kymogram allows to estimate the progress of the movements and to measure the durations. With the segmentation of the kymograms and the normalization of the scales, a more quantitative description of typical valve movements is possible. The first results with few recordings indicate clear differences between artificial and native heart valves. Of course, a final conclusion is not yet possible. Due to the complex and costly recording technique, the availability of recordings under physiological conditions is limited. Alternative experimental setups can help to improve and stabilize the methods, but for a clinical study, physiological conditions are essential. Due to the architecture of mechanical caged ball valves, the method of digital kymography as described above is not suitable for those. But for native and artificial biological valves as well as mechanical leaflet valves, digital kymography enables



**Fig. 2.** Kymograms of an aortic heart valve. Comparison of the duration of opening and closure intervals between native (top) and artificial (bottom) valves.

**Fig. 3.** Normalized mean movements of native (top) and artificial (bottom) heart valves.



a systematic study of the intervals in different heart valve grafts and a comparison with native ones.

## References

1. Lu PC, Liu JS, Huang RH, et al. The closing behavior of mechanical aortic heart valve prostheses. *ASAIO J.* 2004;50(4):294–300.
2. Kaminsky R, Kallweit S, Weber H, et al. Stereo High Speed PIV Measurements behind two different artificial heart valves. In: *Proc Intl Symp Applic Laser Tech Fluid Mech*; 2006.
3. Condurache AP, Hahn T, Hofmann UG, et al. Automatic measuring of quality criteria for heart valves. In: *Proc SPIE.* vol. 6512; 2007. p. 2Q–1–11.
4. Wittenberg T, Cesnjevar R, Rupp S, et al. High-speed-camera recordings and image sequence analysis of moving heart-valves: experiments and first results. In: *Adv Med Eng.* vol. 114; 2007. p. 169–74.
5. Hahn T, Condurache AP, Aach T, et al. Automatic in-vitro orifice area determination and fluttering analysis for tricuspid heart valves. In: *Proc BVM*; 2006. p. 21–25.
6. Weiß O, Friedl S, Kondruweit M, et al. Aufnahme, Analyse und Visualisierung von Bewegungen nativer Herzklappen in-vitro. In: *Proc BVM*; 2008. p. 328–32.
7. Kondruweit M, Wittenberg T, Friedl S, et al. Description of a novel ex-vivo imaging and investigation technique to record, analyze and visualize heart valve motion under physiological conditions. In: *Proc DGTHG*; 2010.
8. Ertel D, Pflederer T, Achenbach S, et al. Validation of a rawdata-based synchronization signal (kymogram) for a phase-correlated cardiac image reconstruction. *Eur Radiol.* 2008;18(2):253–62.
9. Wittenberg T, Tigges M, Mergell P, et al. Functional imaging of vocal fold vibration: digital multi-slice high-speed-kymography. *J Voice.* 2000;14(3):422–42.

# Elastische Registrierung von in-vivo-CLSM-Aufnahmen der Kornea

Stephan Allgeier<sup>1</sup>, Bernd Köhler<sup>2</sup>, Franz Eberle<sup>2</sup>, Susanne Maier<sup>1</sup>,  
Oliver Stachs<sup>3</sup>, Andrey Zhivov<sup>3</sup>, Georg Bretthauer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Angewandte Informatik/Automatisierungstechnik, KIT

<sup>2</sup>Institut für Angewandte Informatik, KIT

<sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universität Rostock

stephan.allgeier@kit.edu

**Kurzfassung.** Die konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie ermöglicht die Erzeugung hochauflöser Aufnahmen von Nerven- und Zellstrukturen der Kornea in vivo. Ein Hindernis bei der Generierung großflächiger Abbildungen durch etablierte Mosaikbildmethoden sind Verzerrungen in den aufgenommenen Bildern, die durch unvermeidbare Augenbewegungen verursacht werden. Diese Arbeit präsentiert ein Verfahren zur elastischen Registrierung solcher Bildserien, welches durch die Berücksichtigung der spezifischen Eigenschaften des Aufnahmesystems in der Lage ist, die Bewegungsartefakte zu erkennen und zu korrigieren.

## 1 Einleitung

Der subbasale Nervenplexus (SNP) der Augenhornhaut (Kornea) bietet die einzigartige Möglichkeit, periphere Nervenstrukturen in vivo und nicht-invasiv mit Hilfe hochauflösender optischer Verfahren zu untersuchen. Für die Untersuchung des SNP, z.B. zur Beurteilung der Diabetischen Neuropathie [1], hat sich – derzeit noch vorwiegend in der medizinischen Forschung – die konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie (CLSM) als geeignetes bildgebendes Verfahren etabliert [2].

Bedingt durch die hohe laterale Auflösung besteht eine wesentliche Einschränkung der CLSM in ihrem kleinen Bildfeld. Erstmals 2005 wurden von Patel et al., später auch von Stachs et al., bei einzelnen Probanden in einem aufwändigen, manuell geführten Prozess Mosaikbilder des SNP aus umfangreichen Bildserien zusammengesetzt [2, 3]. Solche Mosaikbilder bilden die Basis zur Erfassung und Charakterisierung der großflächigen Struktur des SNP. Sie belegen zudem die inhomogene Verteilung der subbasalen Nervenfasern, wodurch die Belastbarkeit morphometrischer Parameter auf der Basis von Einzelbildern stark eingeschränkt ist. Zur Durchführung umfangreicherer Studien oder für den Einsatz in der klinischen Praxis ist der manuell geführte Prozess jedoch nicht praktikabel, die Generierung der Mosaikbilder muss automatisiert erfolgen.

Die Mosaikbilderzeugung aus Bildserien basiert auf der Registrierung der Einzelbilder. Die einzige bisher publizierte Anwendung, die eine Registrierung von CLSM-Aufnahmen der Kornea beinhaltet, berechnet dafür affine Transformationen zwischen den Einzelbildern [4]. Aufgrund von bewegungsinduzierten

nicht-affinen Verzerrungen ist ein solcher Ansatz nicht ausreichend für eine exakte Registrierung von CLSM-Aufnahmen der Kornea. Diese Arbeit beschreibt einen neuen Ansatz zur elastischen Registrierung solcher Bildserien, welcher die spezifischen Eigenschaften des Aufnahmesystems berücksichtigt.

## 2 Material und Methoden

Für die Akquisition der Bilddaten wurde das konfokale Laser-Scanning-Mikroskop HRTII (Heidelberg Retina Tomograph II) mit dem RCM-Modul (Rostock Cornea Module) verwendet. Das Mikroskop liefert 30 Aufnahmen pro Sekunde mit einem Bildfeld von  $400 \times 400 \mu\text{m}^2$  ( $384 \times 384$  Pixel, 8 Bit Grauwerte).

Zur Erzeugung eines Bildes wird das Bildfeld punktweise Zeile für Zeile abgetastet. Unvermeidbare Augenbewegungen führen in praktisch allen in-vivo-CLSM-Aufnahmen der Kornea zu Bewegungsartefakte in Form von verzerrt dargestellten Bildbereichen. Während der Aufnahmedauer einer einzelnen Bildzeile ( $\sim 0,065$  ms) bewegt sich das Auge maximal um etwa  $1 \mu\text{m}$  bzw. eine Pixelbreite; die Bildzeilen können somit als starr und unverzerrt angenommen werden. In der Zeitspanne einer Einzelaufnahme ( $\sim 24$  ms) kann sich das Auge jedoch um bis zu  $400 \mu\text{m}$  bzw. eine komplette Bildbreite bewegen. Augenbewegungen in horizontaler Richtung führen zu einem horizontalen Versatz folgender Bildzeilen, Augenbewegungen in vertikaler Richtung verursachen eine vertikale Stauchung oder Dehnung des abgebildeten Bereichs in den Aufnahmen.

Mit dem nachfolgend beschriebenen Algorithmus wird die unbekannt Trajektorie  $\mathbf{s}(t)$  des untersuchten Auges, also der Verlauf der Lage des Auges relativ zum Bezugssystem des Mikroskops über der Zeit, aus korrespondierenden Bildbereichen einer Bildfolge geschätzt. Aus der ermittelten Trajektorie des Auges während der Bildaufnahme und den bekannten Aufnahmezeitpunkten aller Bildzeilen lassen sich die Bildzeilen zueinander in Beziehung setzen und somit die Bilder zurück in den unverzerrten Zustand transformieren.

In einem ersten Schritt werden für jedes Bildpaar  $(I_{n-1}, I_n)$  einer Bildserie  $(I_1, \dots, I_N)$  Korrespondenzen zwischen Bildbereichen ermittelt. Dazu wird  $I_n$  in 12 Teilbilder  $i_{n,k}$  ( $1 \leq k \leq 12$ ) zu je 32 Bildzeilen aufgeteilt. Für jedes Teilbild  $i_{n,k}$  wird mit Hilfe der Phasenkorrelationsfunktion ein Versatzvektor  $\mathbf{u}_{n,k}$  zum Vorgängerbild  $I_{n-1}$  berechnet. Versatzvektoren, die mit einem zu geringen Korrelationswert ermittelt wurden, werden in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Im zweiten Schritt wird die Trajektorie  $\mathbf{s}(t)$  geschätzt. Dazu werden aus den Versatzvektoren  $\mathbf{u}_{n,k}$  Stützpunkte des Bewegungsverlaufs über die gesamte Aufnahmedauer der Bildserie ermittelt, die im zeitlichen Abstand von 2 ms jeweils in der Mitte der Aufnahmedauer eines Teilbilds liegen. Die technisch bedingten Aufnahmepausen von ca. 9,3 ms zwischen zwei Aufnahmen werden zu diesem Zweck mit 4 Stützpunkten grob abgeschätzt, so dass insgesamt 16 Stützpunkte im Zeitraum vom Beginn eines Bilds bis zum Beginn des folgenden Bilds liegen. Jeder Versatzvektor  $\mathbf{u}_{n,k}$  entspricht einer relativen Lageänderung des Auges um

$$\mathbf{u}_{n,k} = \mathbf{s}(t_2) - \mathbf{s}(t_1) \quad (1)$$



Dabei entspricht der Punkt  $\mathbf{s}(t_2)$  exakt dem Stützpunkt des Teilbilds  $i_{n,k}$  auf dem Bewegungsverlauf. Der Punkt  $\mathbf{s}(t_1)$  hingegen liegt im Allgemeinen zwischen zwei Stützpunkten (Abb. 1). Gleichung 1 wird in die diskrete Form

$$\mathbf{u}_{n,k} = \mathbf{w}_{n,k} \cdot S \quad (2)$$

überführt, mit einem Zeilenvektor  $\mathbf{w}_{n,k} \in \mathbb{R}^{16N}$ , der fast überall mit dem Wert 0 besetzt ist und dessen Komponenten paarweise den Stützpunkten in  $\mathbf{s}$  zugeordnet sind. An der  $t_2$  entsprechenden Position wird der Wert 1 eingetragen. Der theoretisch an der  $t_1$  entsprechenden Position einzutragende Wert  $-1$  wird im Verhältnis der Abstände auf die beiden benachbarten Positionen aufgeteilt. Die Zeilen der Matrix  $S \in \mathbb{R}^{16N \times 2}$  entsprechen den gesuchten Stützpunkten des Bewegungsverlaufs. Nach Gleichung 2 lässt sich mit allen vorliegenden Versatzvektoren  $\mathbf{u}_{n,k}$  das lineare Gleichungssystem

$$U = WS \quad (3)$$

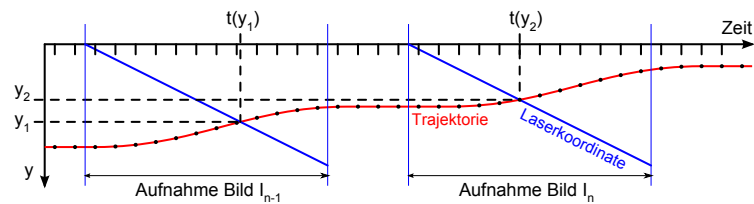
aufstellen. Das Gleichungssystem ist im Allgemeinen singulär, da sich bei einer Bildserie von  $N$  Bildern mit insgesamt  $12N$  Teilbildern maximal  $12(N-1)$  voneinander unabhängige Beziehungen aufstellen lassen. Zur Lösung des Gleichungssystems wird deshalb ein zu minimierendes Energiefunktional

$$f_\alpha(S) = \|WS - U\|_2^2 + \alpha \|LS\|_2^2 + \eta (\sum S)^2 \quad (4)$$

definiert. Der erste Term fordert die Anpassung der Trajektorie auf die Versatzvektoren, die zwei gewichteten Regularisierungsterme fordern die Minimierung der Krümmung des geschätzten Bewegungsverlaufs und die Festlegung des Ursprungs des globalen Koordinatensystems auf den Mittelpunkt von  $S$ . Die Tridiagonalmatrix  $L$  berechnet numerisch die zweite Ableitung von  $S$ , wodurch Stützpunkte ohne korrespondierende Teilbildregistrierung interpoliert werden. Aus Gleichung 4 ergibt sich das reguläre Gleichungssystem

$$(W^T W + \alpha L^T L + \eta E)S = W^T U \quad (5)$$

mit der Einsmatrix  $E$ , das sich nach  $S$  lösen lässt. Die Stützpunkte der Trajektorie in  $S$  definieren die mittlere Lage aller Teilbilder in einem globalen Koordinatensystem. Durch quadratische Interpolation zwischen den Stützpunkten



**Abb. 1.** Skizze des Aufnahmeprozesses für einen Objektpunkt (nur für die y-Koordinate); die Punkte auf der Trajektorie und die Unterteilungen der Zeitachse markieren die gesuchten Stützpunkte.

werden schließlich die Lagevektor aller Bildzeilen der Einzelbilder berechnet und daraus registrierte, bewegungskorrigierte Einzelbilder erzeugt (Abb. 2).

Das beschriebene Verfahren wurde an 20 Bildserien mit jeweils 96 Bildern getestet. Die elastisch korrigierten Bildserien wurden zuerst visuell begutachtet. Anschließend wurde für alle korrigierten Bildpaare ( $I_{n-1}, I_n$ ) eine rigide Registrierung auf Basis der normalisierten Kreuzkorrelation durchgeführt.

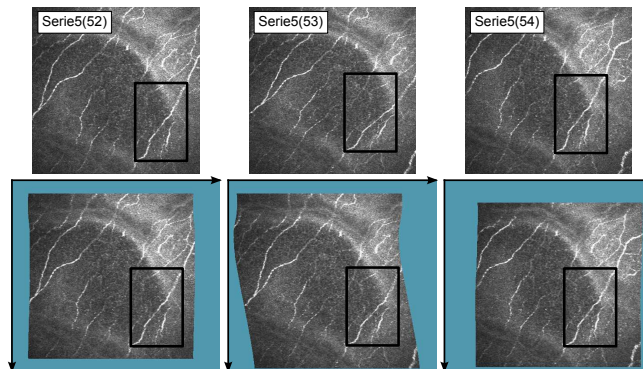
### 3 Ergebnisse

Insgesamt 20 der 1900 Bildpaare (1,05%) konnten mit dem von uns implementierten Verfahren nicht registriert werden. In allen anderen Fällen wurden die Bildpaare korrekt registriert und dabei die Bewegungsartefakte deutlich korrigiert, was durch die Sichtprüfung verifiziert wurde (Abb. 2).

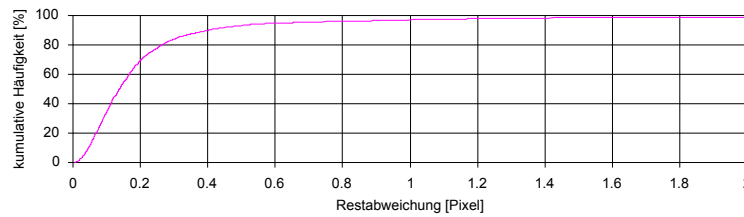
Die Werte der normalisierten Kreuzkorrelation belegen die Genauigkeit des Registrierungsverfahrens im Subpixel-Bereich. Das Diagramm in Abb. 3 stellt zur besseren Lesbarkeit nur die Versatzwerte von bis zu 2 Pixeln dar. Insgesamt 20 Bildpaare (1,05%) weisen eine Abweichung von mehr als 2 Pixeln auf. Bei 1752 Bildpaaren (93,19%) verbleibt nach der elastischen Registrierung ein Versatz von weniger als 0,5 Pixeln.

### 4 Diskussion

Die Sichtprüfung zeigt, dass bei 17 der 20 nicht registrierten Bildpaare die Fehlregistrierung durch sehr schnelle Augenbewegungen von mehr als  $8 \mu\text{m}/\text{ms}$  verursacht wurde. Zwei der missglückten Registrierungen lassen sich auf ein zu geringes Signal-Rausch-Verhältnis zurückführen. In einem Fall können wir uns die fehlgeschlagene elastische Registrierung bisher nicht schlüssig erklären.



**Abb. 2.** Teilsequenz einer Bildserie; oben: Originalaufnahmen; unten: registrierte Bilder im globalen Koordinatensystem; die Markierung verdeutlicht bewegungsbedingte Verzerrungen im zweiten Bild (die linke untere Ecke liegt jeweils am selben Punkt des SNP).

**Abb. 3.** Gemessene Restabweichungen nach der elastischen Registrierung.

Die Überprüfung der elastischen Registrierergebnisse durch die starre Registrierung mit normalisierter Kreuzkorrelation zeigt fast durchweg Ergebnisse im sehr guten Subpixel-Bereich. Das mit über 90 Pixeln Versatz deutlich schlechteste Resultat konnte auf ein falsches Registrierergebnis des Kreuzkorrelationstests zurückgeführt werden, in allen anderen Fällen lieferte die rigide Registrierung plausible Versatzwerte. Alle 20 Fälle mit einem Versatz von mehr als 2 Pixeln zeigen stärkere Verzerrungen in den Aufnahmen, die durch die elastische Registrierung zwar nicht vollständig entfernt, aber deutlich verringert wurden.

In der überwiegenden Zahl der Fälle liefert der beschriebene Registrieransatz sehr gute Ergebnisse. Da praktisch alle CLSM-Aufnahmen der Kornea bewegungsinduzierte Verzerrungen aufweisen, sind die Ergebnisse von affinen und erst recht von rigiden Registrieransätzen grundsätzlich fehlerbehaftet. Vollelastische Ansätze besitzen im Prinzip zu viele Freiheitsgrade und bergen daher die Gefahr, neue Deformationen in die Aufnahmen einzubringen, anstatt nur die Bewegungsartefakte zu korrigieren. Der von uns gewählte Ansatz ist in der Lage, die bewegungsinduzierten Verzerrungen zuverlässig zu erkennen und deutlich zu vermindern. Er kann zur Erzeugung von großflächigen Mosaikbildern aus in-vivo-CLSM-Aufnahmen von kornealen Strukturen verwendet werden [5].

## Literaturverzeichnis

1. Magjarevic R, Ferreira A, Morgado AM, et al. Corneal nerves segmentation and morphometric parameters quantification for early detection of diabetic neuropathy. *Proc IFMBE*. 2010;29:264–67.
2. Patel DV, McGhee CNJ. In vivo confocal microscopy of human corneal nerves in health, in ocular and systemic disease, and following corneal surgery: a review. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(7):853–60.
3. Stachs O, Zhivov A, Kraak R, et al. Structural-functional correlations of corneal innervation after LASIK and penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*. 2010;26(3):159–67.
4. Zhivov A, Guthoff RF, Stachs O. On-line Mapping kornealer Strukturen mittels In-vivo-Laser-Scanning-Mikroskopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2009;226(12):980–83.
5. Allgeier S, Eberle F, Köhler B, et al. Ein neues Mosaikbildverfahren zur großflächigen Darstellung des subbasalen Nervenplexus der Kornea in vivo. *Biomed Tech*. 2010;55(Suppl. 1).

# Automatic Multi-modal ToF/CT Organ Surface Registration

Kerstin Müller<sup>1</sup>, Sebastian Bauer<sup>1</sup>, Jakob Wasza<sup>1</sup>, Joachim Hornegger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg

<sup>2</sup>Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)

kerstin.mueller@informatik.uni-erlangen.de

**Abstract.** In the field of image-guided liver surgery (IGLS), the initial registration of the intra-operative organ surface with preoperative tomographic image data is performed on manually selected anatomical landmarks. In this paper, we introduce a fully automatic scheme that is able to estimate the transformation for initial organ registration in a multi-modal setup aligning intra-operative time-of-flight (ToF) with preoperative computed tomography (CT) data, without manual interaction. The method consists of three stages: First, we extract geometric features that encode the local surface topology in a discriminative manner based on a novel gradient operator. Second, based on these features, point correspondences are established and deployed for estimating a coarse initial transformation. Third, we apply a conventional iterative closest point (ICP) algorithm to refine the alignment. The proposed method was evaluated for an open abdominal hepatic surgery scenario with in-vitro experiments on four porcine livers. The method achieved a mean distance of  $4.82 \pm 0.79$  mm and  $1.70 \pm 0.36$  mm for the coarse and fine registration, respectively.

## 1 Introduction

Image-guided surgery techniques augment the anatomical expertise of the surgeon with a patient-specific source of information by correlating the operative field with preoperative tomographic image data. This allows the physician to see the surgical probe position in relation to anatomical structures during the procedure. Benefits of the integration of computer navigated tool guidance for hepatic surgery are (i) the enhancement of the resection of subsurface targets and avoidance of critical structures, (ii) improved outcomes due to reduced resection margins, and (iii) an expansion of the spectrum of resectability [1]. The essential step in image-guided surgery is the determination of a mapping between the intra-operative presentation of the exposed organ (physical space) and the patient anatomy available from pre-operatively acquired tomographic data (image space). The current registration protocol for image guidance in hepatic surgery is based on a landmark-based initial alignment. As a prerequisite, anatomical fiducials are manually selected in the preoperative image sets prior to surgery [1].

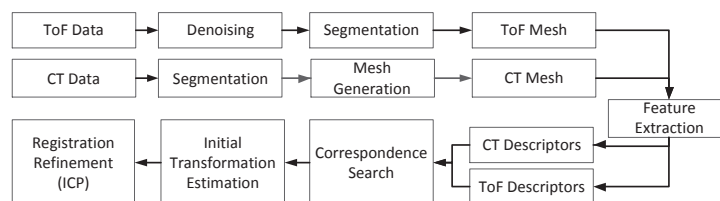
Then, during the procedure, the homologous physical-space locations are digitized with a pen probe system. Last, the initial landmark-based registration is refined by conventional rigid surface registration techniques [2]. In clinical practice, manual fiducial selection by radiology experts is difficult, subjective and time-consuming. In this paper, we introduce a fully automatic scheme that is able to estimate the transformation for initial organ registration and ICP initialization without any manual interaction. The evaluation considers a multi-modal ToF/CT setup for IGLS, where the intra-operative surface data is acquired with a ToF camera. The applicability of ToF technology for intra-operative surface acquisition was investigated by Seitel et al. [3], achieving promising results on a variety of porcine organs.

## 2 Materials and Methods

The proposed registration framework is composed of three stages (Fig. 1). First, ToF and CT data are preprocessed and transformed into a surface mesh representation. Second, we extract local surface feature descriptors from both data sets. Third, in order to register the surfaces, point correspondences are established by feature matching and a rigid body transformation is estimated. This coarse registration can then be refined with conventional ICP variants.

### 2.1 ToF/CT Surface Mesh Generation

ToF imaging directly acquires metric 3D surface information in real-time with a single sensor based on the phase shift between an actively emitted and the reflected optical signal. The measurements of the ToF camera can be represented as a set of points or vertices  $\mathcal{V} = \{v_i\}$ ,  $i \in \{1, \dots, w \cdot h\}$ , where  $v_i \in \mathbb{R}^3$  denotes the vertex coordinates,  $w \times h$  the sensor resolution. In consideration of the inherent noise in ToF range measurements and w.r.t. the trade-off between data denoising and preservation of topological structure, we perform data preprocessing in a way that gives priority to the topological reliability of the surface. In particular, we combine temporal averaging with edge-preserving median and bilateral filtering. In terms of segmentation, for the in-vitro experiments (Sect. 2.5), we used a semi-automatic scheme. The organ is extracted by thresholding and



**Fig. 1.** Data processing flowchart of the proposed framework for feature-based multi-modal ToF/CT organ registration.

the remaining point cloud triangulated, providing the intra-operative ToF surface mesh. The anatomical reference surface is segmented from preoperative CT data using a region growing framework with manual seed point placement. Subsequently, we apply the marching cubes algorithm on the extracted binary volumetric segmentation mask and eventually decimate the dense CT mesh.

## 2.2 Local Surface Descriptors

In this section, we introduce a gradient operator that computes a numerical differentiation of a geometric scalar field defined on a 2D manifold. Then, we present descriptors that encode the spatial distribution and orientation of the resulting gradient vector field within the local neighborhood of a mesh vertex.

**Geometric CUSS Gradient** Conventionally, in a 2D image, gradients are computed by differentiating scalar data in two orthogonal directions. For 2D manifolds, we propose a novel gradient operator  $\nabla f(v_i)$  that is based on a circular uniform surface sampling (CUSS) technique being invariant to mesh representation and density [4]. Given is a scalar field  $f(v_i)$  that holds a 1D geometric feature for every mesh vertex  $v_i \in \mathcal{V}$ , e.g. the signed distance of a point to the best fitting plane of its neighborhood. In a first step, the tangent plane  $T_i$  being defined by the corresponding normal  $n_i$  is determined for the vertex  $v_i$ . Next, a circular uniform sampling of  $T_i$  is performed via rotating a reference vector  $a_i \in T_i$ ,  $\|a_i\|_2 = 1$  around  $n_i$  by the angles  $\phi_s = s \cdot \frac{2\pi}{N_s}$ ,  $s \in \{1, \dots, N_s\}$ , yielding  $R_{\phi_s} a_i$ . The circular sampling density is given by  $N_s$ ,  $R_{\phi_s}$  denotes the  $3 \times 3$  rotation matrix for  $\phi_s$ . Scaling the vectors  $R_{\phi_s} a_i$  with a sampling radius  $r_s$  provides a set  $\mathcal{P}$  of points  $p_s \in T_i$ ,  $|\mathcal{P}| = N_s$

$$\mathcal{P} = \{p_s \mid p_s = v_i + r_s \cdot R_{\phi_s} a_i\} \quad (1)$$

Finally, the surface sampling is performed by intersecting the mesh with rays that emerge from the points  $p_s$  and are directed parallel to  $n_i$  (Fig. 2(a)). The intersection points are denoted  $m_s$ , the scalar field value  $f(m_s)$  is interpolated w.r.t. the adjacent vertices. The CUSS gradient  $\nabla f(v_i)$  at the vertex  $v_i$  can then be expressed as

$$\nabla f(v_i) = \frac{1}{N_s} \sum_{s=1}^{N_s} \frac{f(m_s) - f(v_i)}{\|m_s - v_i\|_2} \cdot R_{\phi_s} a_i \quad (2)$$

## 2.3 Descriptor Encoding

For each vertex  $v_i$ , the descriptor extracts the spatial distribution and orientation of the CUSS gradient vector field (Fig. 2(b)) for the local set of vertices  $\hat{\mathcal{V}} \subset \mathcal{V}$  that reside within a spherical volume of interest. First, the gradient vectors  $\nabla f(v_i)$  are projected onto the three planes of a local coordinate system. It is spanned by the vertex normal  $n_i$  and a second axis  $m_i \in T_i$  pointing

into the dominant gradient direction. Second, for each plane, the projected vectors are separated into circular segments and binned in polar histograms [5]. The concatenation of these histograms yields the descriptor that is invariant to translation and rotation but not invariant to scale, as we incorporate the metric scale of the surface topology as an important characteristic.

## 2.4 Correspondence-based Registration

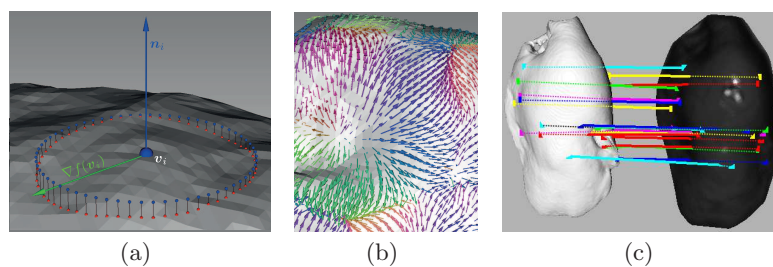
For the registration of ToF and CT data ( $\mathcal{V}_1, \mathcal{V}_2$ ), the corresponding sets of local descriptors  $\mathcal{D}_1, \mathcal{D}_2$  are computed first. Based on these descriptor sets, point correspondences are established between  $\mathcal{V}_1$  and  $\mathcal{V}_2$  by searching the mutual best match with an Euclidean similarity metric. In order to eliminate false correspondences, the set of point pairs is decimated by comparing all internal pairwise distances of the two correspondence point sets [6]. The remaining set of correspondences (Fig. 2(c)) is used to estimate a rigid body transformation. Last, based on this initial transformation, the registration is refined with an ICP variant [2].

## 2.5 Experiments

The proposed method was evaluated with in-vitro experiments on four porcine livers. ToF data were acquired with a CamCube 2.0 (PMDTechnologies GmbH) at a distance of 60 cm. CT data were acquired with an Artis zeego C-arm system (Siemens AG, Healthcare Sector). The livers were scanned with a resolution of  $512 \times 512 \times 348$  voxels and a spacing of  $0.70 \times 0.70 \times 0.70$  mm.

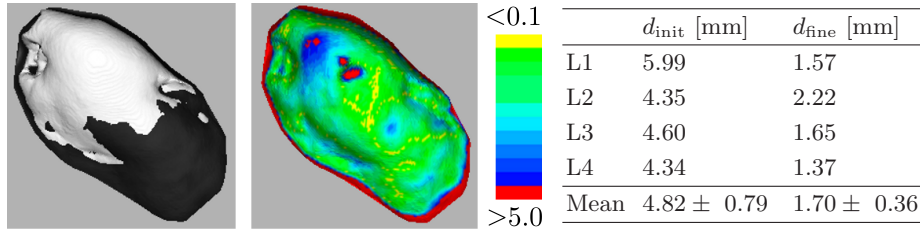
## 3 Results

Quantitative ToF/CT registration results of the four porcine livers are given in Fig. 3. In order to evaluate the registration accuracy, we measured the residual mean distance  $d$  of all ToF surface points to the closest CT surface points.



**Fig. 2.** (a) Circular uniform surface sampling scheme. (b) CUSS gradient vector field, the orientation is additionally color-coded w.r.t. the global coordinate system. (c) Point correspondences established by feature matching, a subset (15 %) is shown.

**Fig. 3.** Left: Qualitative alignment after initial registration (left) and ICP refinement (middle), all distances in mm (right); Right: Quantitative results for livers L1-L4.



The proposed method achieved a mean distance between the ToF/CT mesh of  $d_{\text{init}} = 4.82 \pm 0.79$  mm for the initial coarse registration and  $d_{\text{fine}} = 1.70 \pm 0.36$  mm for the subsequent ICP refinement. The descriptor parameters were set heuristically. Qualitative registration results for liver L2 are shown in Fig. 3. The runtime of the intra-operative pipeline (preprocessing, feature extraction, correspondence search, registration) is less than 30 s on a 2.66 GHz CPU, with the correspondence search running on a NVIDIA Geforce 8400 GPU. CT data preprocessing can be performed pre-operatively.

## 4 Discussion

We have presented a multi-modal rigid registration framework for estimating the initial alignment of an exposed intra-operative organ surface with preoperative data based on local surface descriptors. Preliminary experimental results on porcine liver data are encouraging and suggest that a feature-based correspondence search can replace the manual selection of anatomical landmarks for ICP initialization in organ registration applications (e.g. IGLS). Ongoing work analyzes the influence of the ToF preprocessing pipeline and the robustness of the descriptor w.r.t. minor deformations.

## References

1. Cash D, Miga M, Glasgow S, et al. Concepts and preliminary data toward the realization of image-guided liver surgery. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(7):844–59.
2. Besl J, Neil M. A method for registration of 3D shapes. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1992;14(2):239–56.
3. Seitel A, dos Santos TR, Mersmann S, et al. Time-of-Flight Kameras für die intra-operative Oberflächenerfassung. In: *Proc BVM*; 2010. p. 11–5.
4. Bauer S, Wasza J, Müller K, et al. 4D photogeometric face recognition with time-of-flight sensors. In: *Proc WACV*; 2011, accepted for publication.
5. Zaharescu A, Boyer E, Viranasi K, et al. Surface feature detection and description with applications to mesh matching. In: *Proc CVPR*; 2009. p. 373–80.
6. Gelfand N, Mitra N, Guibas L, et al. Robust global registration. In: *Proc SGP*; 2005. p. 197–206.



# Bildregistrierung zur Verbrennungsanalyse

Veronika Zimmer<sup>1</sup>, Nils Papenberg<sup>1</sup>, Jan Modersitzki<sup>2</sup>, Bernd Fischer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer MEVIS, Projektgruppe Bildregistrierung, Wallstraße 40, 23562 Lübeck

<sup>2</sup>Institute of Mathematics and Image Computing, Universität zu Lübeck

`veronika.zimmer@mevis.fraunhofer.de`

**Kurzfassung.** In der plastischen Chirurgie ist es zur Bestimmung der Therapie notwendig, den Schweregrad einer Verbrennung genau einzuschätzen. Hierzu ist ein Verfahren entwickelt worden, das auf der Verarbeitung visueller Aufnahmen der Wunde in unterschiedlichen Farbspektren beruht. Diese müssen zur Weiterverarbeitung unbedingt deckungsgleich sein, so dass ein Registrierungsproblem gegeben ist. Zur Lösung dieses Problems präsentieren wir einen parametrischen Registrierungsansatz, der auf einer speziellen Vorverarbeitung und der Modifikation eines bekannten Distanzmaßes beruht. Die einzelnen Schritte und Bausteine werden erläutert. Das Verfahren ist an 50 Datensätzen aus der klinischen Praxis getestet worden, wobei es sich als besonders geeignet erwiesen hat.

## 1 Einleitung

Um in der plastischen Chirurgie Verbrennungen wirksam und schnell zu therapieren, ist die Klassifikation der Wunde in ihrem Schweregrad notwendig. Verbrennungen vom Grad 2b oder höher verheilen ohne Transplantation nur in wenigen Fällen. Aktuell basiert eine Diagnose auf der visuellen Inspektion und der Erfahrung des behandelnden Arztes, ist aber durch eine hohe Fehlerquote von über 40% unzuverlässig. Dennoch ist eine Klassifizierung anhand visueller Informationen möglich. In [1] ist gezeigt worden, dass durch vier Einzelbildern der Wunde, die jeweils nur einen schmalbandigen Frequenzbereich zeigen, eine Einteilung möglich ist. Diese Bilder werden mittels Clusteranalyse und den Informationen einer Wissensbasis pixelgenau klassifiziert. Der Arzt ist so in der Lage, eine Brandwunde genau abzugrenzen und eine individuelle Therapie zu planen. Um eine kostengünstige Lösung für diese Auswertung zu erzielen, ist auf eine parallele Optik bei der Aufnahme der Bilder verzichtet worden. Stattdessen ist von der Delphi Optics GmbH, Lübeck, ein Objektiv für eine digitale Spiegelreflexkamera entwickelt worden (vergleiche Abbildung 1, links), das in einer Aufnahme die benötigten Daten erzielt. Diese sind durch die verwendete Optik aber nicht deckungsgleich, so dass hier ein ausgefallenes Registrierungsproblem entsteht. Erst dessen Lösung ermöglicht eine sinnvolle Weiterverarbeitung. Hiermit befasst sich diese Arbeit.

Eine auf den optischen Eigenschaften des Objektivs basierende analytische Lösung ist nicht möglich, da der Kameraabstand vom Objekt sich individuell ändert. Wir präsentieren daher ein bildbasiertes Verfahren.

Die Schwierigkeiten der Registrierung liegen zum einen in den aufgenommenen Daten. In dieser Anwendung steht die teils stark zerstörte Haut im Fokus der Untersuchung, so dass beliebige Abschnitte des Körpers dargestellt werden (Kopf, Arme, Beine, Rücken, Bauch). Die Aufnahmen werden von Bildverarbeitungslaien (den behandelnden Chirurgen) aufgenommen und folgen daher keinem Aufnahmestandard. Die Anwender stellen aber sehr hohe Forderungen an die Robustheit des Verfahrens. Durch Verwendung von Blitzlichtern sind die Bilder durch starke Reflexionen überbelichtet. Ein typischer Datensatz ist in Abbildung 1, rechts, dargestellt. Die vier Frequenzbänder können mit Rot-, Infrarot-, Blau- und Grünkanal bezeichnet werden.

## 2 Material und Methoden

Das hier vorgestellte Verfahren basiert auf einer Vorverarbeitung der Daten und einer anschließenden parametrischen Registrierung. Folgende Vorverarbeitungsschritte werden durchgeführt, nachdem die Kanäle in vier Einzelbilder aufgeteilt wurden:

1. *Entrauschen*: Um das Kamerarauschen zu entfernen, werden die Daten mittels kubischer Splines approximiert [2], wobei ein Parameter  $\theta$  die Approximationseigenschaft steuert. Große Werte führen zu global glatten Bildern,  $\theta = 0$  liefert die Interpolante der Daten. Wir wählen in dieser Arbeit  $\theta = 100$ .
2. *Maskierung*: Durch die feuchte Oberfläche der Wunden und die Verwendung eines Blitzlichtes entstehen größere überbelichtete Bereiche in den Bildern, die sich aber kanalweise unterscheiden. Um deren Einfluss auf die Registrierung zu minimieren, werden sie mittels Schwellwertverfahren maskiert.



**Abb. 1.** links: Darstellung von Kamera und Objektiv; rechts: Originäres Bild der Kamera mit einzelnen Rot-, Infrarot-, Blau- und Grünkanälen.

3. *Histogrammausgleich*: Die einzelnen Farbkanäle zeigen unterschiedliche Grauwertverteilungen. Um diese anzugleichen, verwenden wir einen Histogrammausgleich. Ergebnis ist ein in jedem Kanal gleichverteiltes Histogramm. Hierbei ist

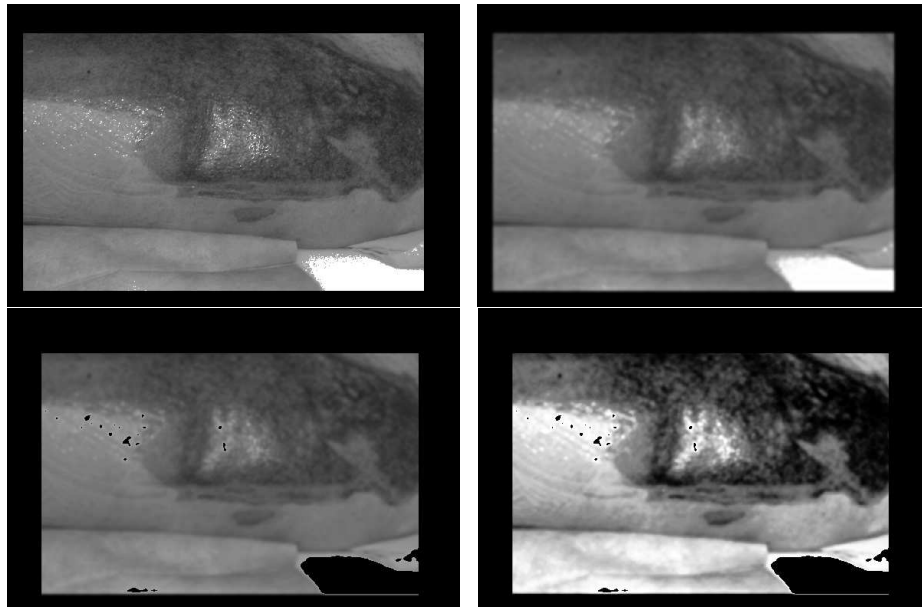
$$y(x) = \left\lfloor \frac{y'(x) - y'(x)_{\min}}{1 - y'(x)_{\min}} (L - 1) + 0.5 \right\rfloor \quad (1)$$

der neue Intensitätswert eines Pixels mit Intensität  $x$  [3].  $L$  ist die Gesamtanzahl an Grauwerten,  $y'(x) = \sum_{i=0}^x p(i)$ ,  $y' \in [0, 1]$  mit Intensitäten  $x, i$  und  $p(i)$  Häufigkeit von  $i$ .

Die Vorverarbeitungsschritte sind für einen Kanal in Abbildung 2 dargestellt. Da bei der Aufnahme der Kanäle keine Bewegung stattfindet, wählen wir ein rigides Transformationsmodell  $y = y(w)$ ,  $w \in \mathbb{R}^3$  mit affiner Nachregistrierung ( $w \in \mathbb{R}^6$ ). Durch die Geometrie des Objektivs werden nur geringe Rotationsanteile erwartet. Daher wird die Rotation für rigide Transformationen im Optimierungsalgorithmus mit einem Strafterm belegt. Es wird eine parametrische Registrierung mit einem modifizierten NGF-Distanzmaß durchgeführt. Das Registrierungsproblem lautet

$$\mathcal{D}(R, T; w) + p(w) \stackrel{!}{=} \min \quad (2)$$

mit Distanzmaß  $\mathcal{D}$ , Bilder  $R, T$ , Transformation  $y$  und Strafterm  $p(w)$ .



**Abb. 2.** Vorverarbeitungsschritte am Beispiel eines Blau-Kanals; oben links: Eingangsbild; oben rechts: Entrauschen; unten links: Maskierung; unten rechts: Histogrammausgleich.

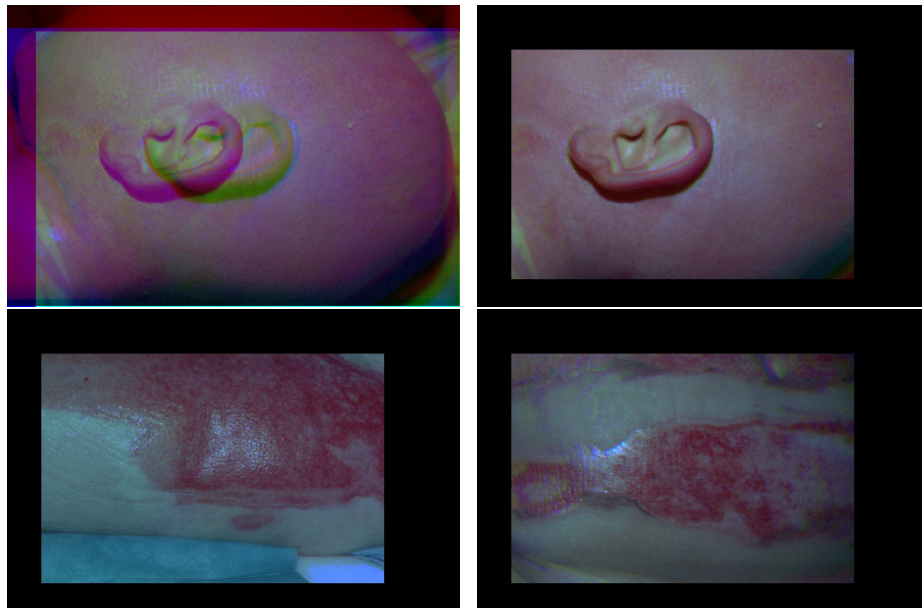
Idee des NGF-Distanzmaßes [4] ist, dass es minimal wird, wenn Kanten in Template- und Referenzbild in gleicher Richtung verlaufen. Dieses Maß wird so modifiziert, dass der Helligkeitswechsel berücksichtigt, die Sprunghöhe aber ignoriert wird:

$$\mathcal{D}^{\text{NGFm}}(T, R; y) = \int_{\Omega} 1 - \left( \frac{\langle \nabla T(y(x)), \nabla R(x) \rangle}{\|\nabla T(y(x))\| \|\nabla R(x)\|} \right) dx. \quad (3)$$

Dies modelliert die Eigenschaft, Kanten von hell nach dunkel auf eben solche Kanten zu registrieren, ohne dabei die absoluten Grauwerte zu berücksichtigen. Eben solche Gebiete treten in den Verbrennungsdaten typischerweise auf. Zur Interpolation verwenden wir kubische Splines. Zur Lösung des Minimierungsproblems wählen wir einen Discretize-Optimize-Ansatz [5] mit Gauß-Newton-Verfahren [6] und Multilevelansatz.

### 3 Ergebnisse

Die Registrierung ist an insgesamt 50 Datensätzen getestet worden, die von der Delphi Optics GmbH bereitgestellt wurden. Die Datensätze zeigen Verbrennungen in unterschiedlicher Schwere an verschiedenen Bereichen des menschlichen Körpers. Für jeden Datensatz sind drei Registrierungen mit dem Grün-Kanal als Referenz durchgeführt worden. Bewertet wurde die Registrierung anhand



**Abb. 3.** Oben links: Überlagerung der Kanäle vor der Registrierung; oben rechts und unten: Ergebnisse der Registrierung an drei Beispielen.

des Farbbilds, welches durch die Überlagerung des Rot-, Grün- und Blau-Kanals entsteht. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse dreier Datensätze dargestellt: oben links das Farbbild des ersten Datensatzes vor der Registrierung, oben rechts nach der Registrierung, sowie unten die Ergebnisse der Registrierung von zwei anderen Datensätzen. Eine deutliche Verbesserung ist visuell zu erkennen. Der Wert des Zielfunktionals hat sich im Vergleich zum Eingangsdatsatz beim Rot-Kanal im Mittel auf 86,80 % verringert, beim Infrarot-Kanal auf 88,89 % und beim Blau-Kanal auf 76,93 %.

## 4 Diskussion

Wir haben ein neues Registrierungsproblem aus der plastischen Chirurgie vorgestellt und einen ersten Lösungsansatz präsentiert. Dieses Verfahren ist an einer großen Zahl klinischer Daten getestet worden. Die Ergebnisse wurden visuell inspiziert und für geeignet empfunden. Das Verfahren erfüllt zusätzlich auch die oben beschriebenen Robustheitsanforderungen, so dass es in der klinischen Praxis eingesetzt werden kann.

Durch die Maskierung können die überbelichteten Bildbereiche sinnvoll ausgeblendet werden. Obwohl die Modifikation die Freiheiten des NGF-Maßes einschränkt, modelliert es so die auftretenden Daten geeigneter und schafft somit einen Beitrag zur Robustheit des Verfahrens.

Zur Weiterentwicklung planen wir das Einbringen der Kamerageometrie in das Verfahren. Dabei soll ein perspektivisches Transformationsmodell [7] anstelle des rigiden eingesetzt werden, das die Aufnahmeverzerrungen physikalisch modelliert. Auch soll die relative Lage der Farbkanalbilder zueinander ausgenutzt werden. So kann aus der Registrierung von Rot- auf Grün- und von Blau- auf Grünkanal auf eine gute initiale Registrierung für Infrarot- auf Grünkanal geschlossen werden.

Zur Verbesserung der Verlässlichkeit planen wir ein Maß, das die Güte der Registrierung misst, so dass fehlschlagende Registrierungen erkannt und Aufnahmen wiederholt werden können.

## Literaturverzeichnis

1. Eisenbeiß W, Marotz J, Schrade JP. Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth. *Burns*. 1999;25:697–704.
2. de Boor C. *A Practical Guide to Splines*. Springer; 1978.
3. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. Prentice Hall; 2007.
4. Haber E, Modersitzki J. Beyond mutual information: a simple and robust alternative. In: Meinzer H, Handels H, Horsch A, et al., editors. *Proc BVM*. Springer; 2005. p. 350–4.
5. Modersitzki J. *FAIR: flexible algorithms for image registration*. Philadelphia: SIAM; 2009.
6. Nocedal J, Wright SJ. *Numerical Optimization*. Springer; 1999.
7. Fitzpatrick J, Hill D, Maurer C. Image registration. In: Sonka M, Fitzpatrick J, editors. *Handbook of Medical Imaging*. SPIE Press; 2000.

# Navigated and Robotized Transcranial Magnetic Stimulation based on 3D Laser Scans

Lars Richter<sup>1,2</sup>, Ralf Bruder<sup>1</sup>, Peter Trillenber<sup>3</sup>, Achim Schweikard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Robotics and Cognitive Systems, University of Lübeck

<sup>2</sup>Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences, University of Lübeck

<sup>3</sup>Departement for Neurology, University of Lübeck

richter@rob.uni-luebeck.de

**Abstract.** Navigated and robotized Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is advancing forward in research and treatment. MRI-scans or other medical image data are typically used as navigation source. Unfortunately, scanning time is always short and expensive. For many TMS-applications the underlying brain topology is not necessarily needed. Therefore, we generate the subject's head contour for a precise stimulation from 3D laser scans. We use the PowerCrust algorithm generating a smooth contour from laser surface points. The mean error found was 0.289 with an RMS error of 0.358 mm and a maximum error of 0.984 mm comparing MRI-scan to laser scan for a head phantom. Currently, we are working successfully with head contours based on 3D laser scans for two ongoing TMS studies. During these TMS-experiments, the overall error found for the robotized TMS system using laser scans was  $< 5$  mm. With new and faster laser technologies, it will be possible to use laser scans as navigation source and for direct head tracking during stimulation when scanner become real time capable.

## 1 Introduction

The aim of transcranial magnetic stimulation (TMS) is to stimulate the brain non-invasively and painlessly using a magnetic coil on top of the patient's head. Besides usage as a diagnostic tool, TMS is used as a treatment attempt in different neurological diseases, e.g. depression, chronic tinnitus or chronic pain [1]. For TMS, navigated stimulation has become state-of-the-art, at least in research, and is available in many TMS systems [2]. Mostly, (f)MRI-scans are used as navigation source. Unfortunately, MRI-scans are expensive and scanning time is often short. Robotized systems for TMS are advancing forward and are claimed more and more for exact stimulation [3]. For the robotized TMS system, a magnetic coil is placed directly on top of a patient's head by the robot being able to induce an electric current in a predefined region of the brain [4].

For treatment attempts of neurological disorders like tinnitus or schizophrenia, the stimulation point is selected mostly based on fMRI information. Moreover, for brain mapping purposes the underlying brain structure is essential for successful and meaningful investigations. For many other TMS applications the

underlying brain topology is not necessarily required: For research applications and investigations, a hot spot search is performed finding an optimal stimulation point for each single subject by measuring the motor evoked potentials (MEPs) of a specific muscle. Underlying brain structure is not needed for this purpose [5]. Instead, it is more important to stimulate precisely at the hot spot and to reaccess the hot spot in different trials or days.

As MRI-scanner time is often hard to access and expensive, we propose usage of 3D laser scanner to obtain a precise three dimensional contour of the subject's head that can be used for navigated and robotized TMS. Compared to MRI scanner, laser scanner are easy to use and affordable. These systems are well established in medical applications. Previous investigations have shown that 3D laser scanner are suitable for 3D recordings of the human face [6]. Thus, 3D laser systems could be used to generate a complete 3D surface of the head. We evaluate the generated contour by laser scans by comparison with an MRI-scan and with manual head contour generation. Additionally, we present exemplarily the application in ongoing TMS investigations with the robotized system.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Hardware Setup

We use a GALAXY laser system (LAP GmbH Laser Applikationen, Lüneburg, Germany) for head scanning and a human head phantom for testing. The GALAXY laser scanner has a scan volume of  $670 - 800 \times 950 - 1300 \times 490 - 600\text{mm}^3$ . The scanning time depends on the resolution and on the size of scanning volume. The time needed to perform one scan is in the range of 1 – 5 s. With a reduced resolution and in real time mode, the laser system can reach a scanning frequency up to 5 Hz. The scanner has a repeatability of  $< 0.1$  mm and an accuracy in the acquired patient position of  $< 1$  mm. The resolution in the measurement axis of the laser scanner is specified with 0.2 mm for the y- and z-axis, and 0.5 mm for the x-axis [7].

### 2.2 Head Scanning & Contour Generation

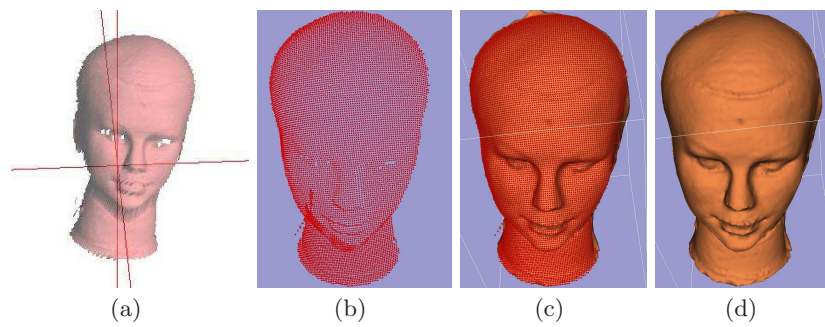
A high resolution laser scan of a human head consists of  $\approx 9000$  surface points. The resulting laser image is shown in Figure 1(a). In Figure 1(b) the single data points are visualized. A smooth head contour of single data points representing the head is generated with the PowerCrust algorithm [8]. Figure 1(d) shows the generated contour of the head phantom. In Figure 1(c) the contour is illustrated with the underlying data points. Hair is a critical issue as hair absorbs laser light. Therefore, we use white swimming caps that are tight-fitting to the head. Note that this cap is only needed for laser scan acquisition. In contrast, MRI head contour is generated using edge detection extracting the head surface in the MRI images.



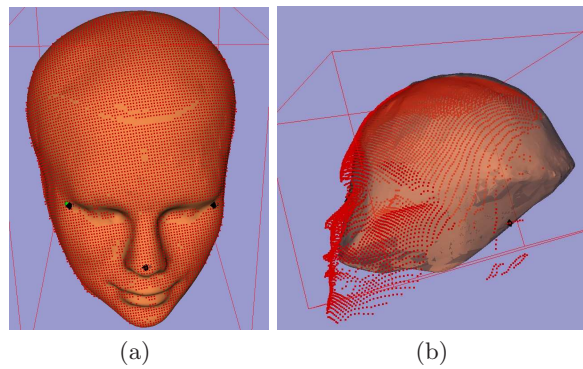
### 3 Results

#### 3.1 Comparison to MRI Scans

We used a head phantom to compare head contour generated by 3D laser scans with head contour generated from MRI-scan. Therefore, we estimated the distance from every data point of laser scan to MRI head contour. Ten different head phantom positions and scans were used. The mean error found was 0.289 mm with an RMS error of 0.358 mm and a maximum error of 0.984 mm. Roughly, 10 – 15 % of data points had to be excluded due to noise and deflections, having still 6000 – 8000 data points for matching. Figure 2a illustrates a laser scan overlaying the MRI head contour.



**Fig. 1.** Head phantom scanned by laser scanner. (a) Resulting scan in the scanning software. (b) Each scan consists of  $\approx 9000$  single data points. (c) From the single data points a head contour is computed. (d) Head contour computed with the PowerCrust method [8].



**Fig. 2.** MRI head contour of head phantom with overlying 3D laser scan. (a) larger dark dots mark initial landmarks for registration; (b) manually generated.



### 3.2 Comparison to Manual Contour Generation

A Pointer tracked by a Polaris Spectra stereo optic infrared tracking camera (Northern Digital Inc., Waterloo, Ontario, Canada) can be used to generate a manual head contour. For this purpose, the pointer is continuously tracked while moved on the head surface. Typically, with this method 500 – 1000 surface points are collected. Using again the PowerCrust algorithm [8] a head contour can be generated. Figure 2b visualizes the inexactness of manual head generation compared to 3D laser scans.

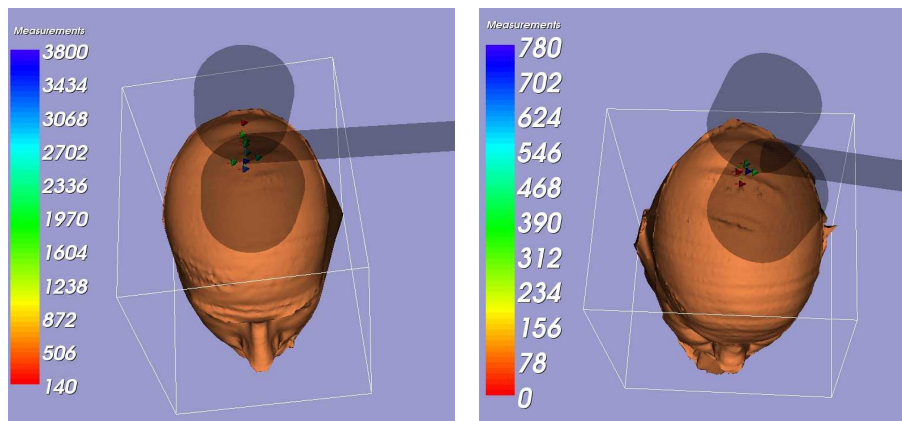
### 3.3 Usage in TMS Studies

Currently, we are successfully using head contours based on 3D laser scans for two ongoing TMS studies with 20 subjects, so far. For both the studies, motor cortex mapping has to be performed. A stimulation hot spot for right foot and for left hand are identified for the first and second experiment, respectively. Once the hot spot is found, the coil will be positioned exactly at the hot spot again for stimulation. Figure 3 shows motor cortex mapping results for two subjects.

During these TMS-experiments, we found that the overall error of the robotized system using laser scans is  $< 5$  mm. This was measured as the maximum distance between coil and head. Note that robot-tracking calibration, coil and head registration, and hair influence the accuracy besides the laser scan.

## 4 Discussion

We have shown that 3D laser scans of the head can be used as a navigation source for TMS when no medical image data is on hand. Instead of a manual head contour generation, where the data is collected with a pointer, it is more



**Fig. 3.** Motor cortex mapping results based on laser scans.

precise and appropriate to the head due to the fact that the laser scan consists of a magnitude more points compared to a manual head contour.

Our ongoing clinical trials have practically proven that 3D laser scans are sufficient for application in navigated and robotized TMS systems. For a later evaluation, registration of laser scans with acquired measurements to medical images is possible.

When data acquisition of 3D laser scans becomes real-time capable with new technologies, it will be possible to use laser scans as navigation source and for direct head tracking during stimulation [9]. This would speed up the whole process and increase the acceptance of the system in clinical workflow as subjects could be stimulated without any data preparation or registration.

**Acknowledgement.** The authors would like to thank LAP GmbH Laser Applikationen for providing the 3D laser system and equipment. This work was partially supported by the Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences funded by Germany's Excellence Initiative [DFG GSC 235/1].

## References

1. Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell J, et al. Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation. Arnold; 2002.
2. Ruohonen J, Karhu J. Navigated transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiol. 2010;40(1):7–17.
3. Langguth B, Kleinjung T, Landgrebe M, et al. rTMS for the treatment of tinnitus: the role of neuronavigation for coil positioning. Clin Neurophysiol. 2010;40(1):45–58.
4. Matthäus L, Trillenber P, Bodensteiner C, et al. Robotized TMS for motion compensated navigated brain stimulation. In: Proc CARS; 2006. p. 373–8.
5. Balslev D, Braet W, McAllister C, et al. Inter-individual variability in optimal current direction for transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. J Neurosci Methods. 2007;162(1-2):309 – 13.
6. Kovacs L, Zimmermann A, Brockmann G, et al. Three-dimensional recording of the human face with a 3D laser scanner. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59(11):1193 – 202.
7. LAP-Laser. GALAXY: Patient Topography Laser System. Tech Rep. 2009; p. 245–61.
8. Amenta N, Choi S, Kolluri R. The power crust, unions of balls, and the medial axis transform. Comput Geometry: Theory Appl. 2001;19:127–53.
9. Richter L, Bruder R, Schlaefel A, et al. Towards direct head navigation for robot-guided transcranial magnetic stimulation using 3D laserscans: idea, Setup and feasibility. Proc IEEE EMBS. 2010; p. 2283–6.

# Automatic Calibration of 3D Ultrasound Probes

Thomas Lange<sup>1</sup>, Silvan Kraft<sup>1</sup>, Sebastian Eulenstein<sup>1</sup>, Hans Lamecker<sup>2</sup>,  
Peter M. Schlag<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Experimental and Clinical Research Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup>Visualization and Data Analysis, Zuse Institute Berlin (ZIB)

<sup>3</sup>Charite Comprehensive Cancer Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin

thomas.lange@charite.de

**Abstract.** Navigation systems based on intra-operative ultrasound have been introduced for different surgical procedures and interventions. The accuracy of the ultrasound probe calibration is a main contribution to the overall accuracy of the navigation system. Different calibration methods based on phantoms have been introduced. The challenge of the calibration procedure is to identify the phantom structures accurately and possibly automatically in ultrasound images. In the majority of cases 2D ultrasound probes have been calibrated. The advantage of 3D probes is the acquisition of 3D ultrasound volumes out of the box enabling fast calibration approaches based on only one image acquisition. We introduce a new inexpensive and easily to manufacture planes phantom and automatic calibration algorithm for 3D ultrasound probes.

## 1 Introduction

Ultrasound is a relatively cheap and easy to integrate intra-operative imaging modality. Navigation systems based on intra-operative 3D ultrasound are in clinical use [1, 2]. Different 3D ultrasound technologies exist [3] which can be divided into two groups: based on 2D or 3D ultrasound probes. Freehand 3D ultrasound is based on conventional 2D probes containing a 1D transducer array. A position sensor is attached to the 2D probe such that a 3D ultrasound volume can be compounded from a set of acquired image planes and their measured position and orientation. 3D probes either contain a 2D transducer array to directly measure a 3D volume or contain a 1D transducer array, which is mechanically or electronically swept over the image volume. 2D [1] as well as 3D [2] probes are used in 3D ultrasound navigation systems (Fig. 1a). A key element of such navigation systems is the spatial calibration of a position sensor attached to the ultrasound probe (Fig.1b). It is essential to know the spatial position and orientation of the ultrasound image coordinate system during acquisition. Spatial calibration is the procedure to determine a rigid transformation  $T_{I \leftarrow S}$  from the position sensor ( $S$ ) attached to the ultrasound probe to this image coordinate system ( $I$ ). A point  $x \in \mathbb{R}^3$  in the sensor coordinate system is transformed into its corresponding point  $y \in \mathbb{R}^3$  in the image coordinate system by  $y = T_{I \leftarrow S}x$ .

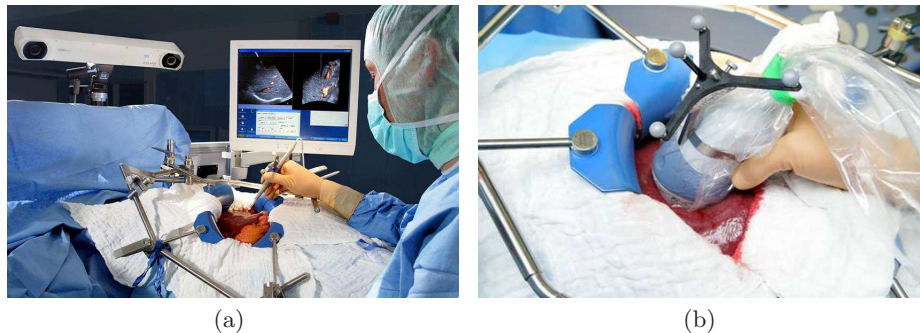
Many different methods for ultrasound calibration have been developed. Nice reviews are given in [4, 5]. In the majority of cases 2D ultrasound probes have

been calibrated to enable freehand 3D ultrasound. Only rare literature about calibration of 3D probes exist. In principle the calibration methods for 2D probes can also be used for the default plane of a 3D probe, but much more information can be used from a 3D ultrasound volume compared to a 2D image plane. For the calibration of 2D probes usually several different image planes have to be acquired which image an invariant geometrical feature of a phantom from different directions. Then a set of transformation equations is constructed that match the known and identified phantom features and the equations are solved with respect to the transformation parameters. Typical phantoms contain crossing nylon wires to define points or membranes to define a plane which appears as a line in a 2D ultrasound image [4, 5]. The biggest challenge in the calibration process is the accurate identification of the phantom features in the ultrasound images which often involves tedious and time-consuming manual interactions.

With 3D probes whole 3D features can be imaged in one image acquisition. In [6] a commercially available phantom with two egg-shaped features and in [7] an aluminum cube has been used as 3D feature. Here we introduce a similar approach using a very simple and inexpensive planes phantom and an automatic calibration procedure.

## 2 Materials and Methods

The main idea of the calibration approach is to measure or compute all other rigid transformations shown in Fig. 2a to determine the wanted calibration transformation  $T_{I \leftarrow S}$ . The position and orientation  $T_{P \leftarrow W}$  of the phantom ( $P$ ) is measured by means of the tracking spheres on the phantom in the world coordinate system ( $W$ ) of the tracking camera. The position and orientation of the position sensor ( $S$ ) on the ultrasound probe is given by  $T_{S \leftarrow W}$ . If the position and orientation  $T_{I \leftarrow P}$  of the phantom is determined in the ultrasound image



**Fig. 1.** a) Navigation system based on intra-operative 3D ultrasound for liver surgery. b) Optical position sensor attached to a 3D ultrasound probe applied directly onto the liver.

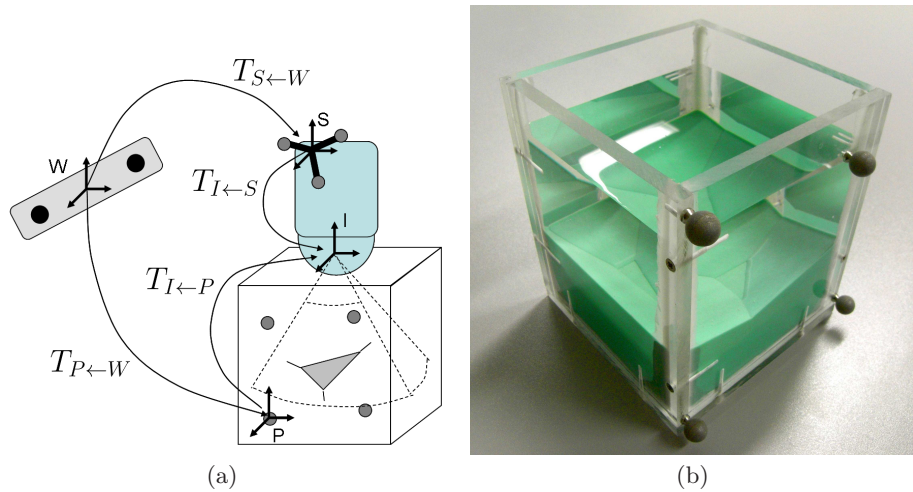
coordinate system the calibration transformation can be computed by

$$T_{I \leftarrow S} = T_{S \leftarrow W}^{-1} \cdot T_{P \leftarrow W} \cdot T_{I \leftarrow P}^{-1} \quad (1)$$

## 2.1 Planes Phantom

The requirements to the calibration phantom are clear and easily detectable non-symmetric structures in ultrasound images without imaging artifacts by reverberations. In addition the phantom should be easily producible. We choose a simple water tank made from acrylic glass (Plexiglas). Water is the simplest medium to ensure the propagation of the ultrasound waves and the phantom features are still reachable with a tracked pointer in contrast to closed phantoms like in [6]. Non-elastic (hard) materials like the aluminum cube of Poon et al. [7] or the Plexiglas water tank lead to multiple reflexions and signal cancellation beneath the surface of the material. Therefore we used an elastic silicone to define the phantom features and filled the bottom and the sides of the tank. The silicone (Fegura Sil hydro spezial II, Feguramed GmbH, Germany) is used in dental technology to manufacture duplicates.

The calibration feature of the phantom is a non-symmetric configuration of four planes. One plane is parallel to the bottom of the water tank and the other three planes are angulated with approximately 12 degrees to the first plane.



**Fig. 2.** a) Different coordinate systems and rigid transformations used in the calibration procedure. b) Water tank phantom with silicone planes features and optical tracking spheres.

## 2.2 Automatic Planes Detection

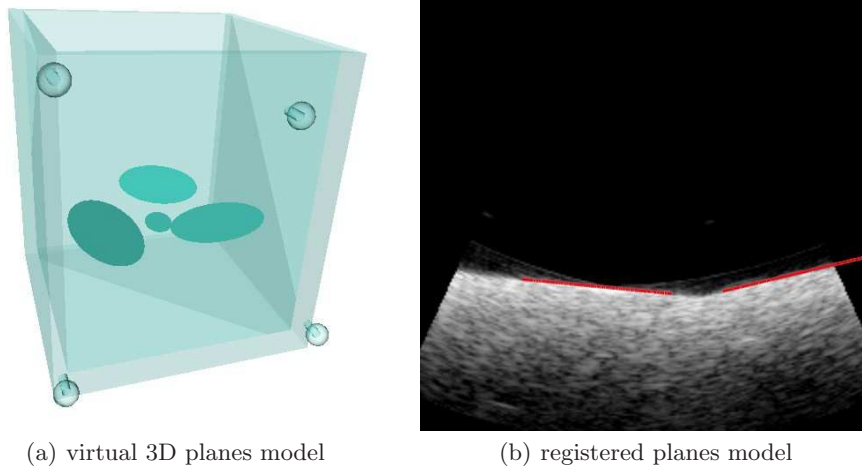
For the determination of the transformation  $T_{I \leftarrow P}$  we registered rigidly a virtual model of the phantom planes (Fig. 3a) to the image of the planes in the acquired ultrasound volume. In each iteration of the registration process linear profiles perpendicular to the plane model are evaluated in the ultrasound volume. If along a profile the intensity increases to a value above a given threshold a displacement vector between the current point on the model surface to the found point on the intensity profile is determined. For the set of displacement vectors an optimal rigid transformation is computed and applied to the current position and orientation of the model surface. This procedure is iterated until no further significant improvements can be reached.

## 3 Results

We evaluated the calibration procedure with the optical tracking system Polaris (NDI) and a GE Voluson 730 ultrasound machine equipped with a RAB2-5 abdominal 3D probe.

### 3.1 Reconstruction of Phantom Geometry

As the exact position and orientation of the planes in the phantom are not known by construction we measured them with the tracking system. For each of the four planes a set of 300 points on the surface of a plane was measured with a tracked pointer. A virtual plane was fitted to each of the point sets by minimizing the sum of squared differences between the point positions and the plane. The mean of the residual distances was for all four planes below 0.1 mm and the maximum below 0.4 mm.



**Fig. 3.** Planes model registered into 3D ultrasound data.

### 3.2 Model to Ultrasound Registration

The coarse orientation of the ultrasound probe relative to the calibration phantom is always similar in each calibration measurement because tracking spheres of the probe and the phantom have to show in the direction of the tracking camera. Therefore always the same initial guess for the registration transformation can be used. The registration procedure is very fast (within few seconds) and for three different calibration trials accurate registration results have been reached. An impression of the registration quality is shown in Fig. 3b.

### 3.3 Calibration Reproducibility

Different calibration trials should ideally yield the same calibration transformation. A metric to evaluate the reproducibility is the mean of the distances  $\Delta x_i = T_{I \leftarrow S}^k x_i - T_{I \leftarrow S}^l x_i$  of  $n$  points  $x_1, \dots, x_n \in \mathbb{R}^3$  transformed with calibration transformations from different trials  $k$  and  $l$ . We took  $3 \times 3 \times 3$  points on a regular grid of size  $8^3$  cm inside the ultrasound volume and investigated three calibration trials with differently rotated probe orientations. Between the first and second trial we measured a mean distance of  $1.1(\pm 0.4)$  mm, between the first and third of  $0.5(\pm 0.2)$  mm and between the second and third of  $1.5(\pm 0.6)$  mm.

## 4 Discussion

The advantages of the proposed calibration procedure to previous approaches are the low costs of the phantom (material costs below 50 EUR), the reachability of the phantom features allowing the direct measurement of the phantom features with a tracked pointer, the clear images of the features without artifacts enabling an automatic detection of the features and thus a fast and automatic calibration procedure for 3D ultrasound probes.

## References

1. Gronningsaeter A, Kleven A, Ommedal S, et al. SonoWand, an ultrasound-based neuronavigation system. *Neurosurgery*. 2000;47(6):1373–9.
2. Beller S, Hünerbein M, Lange T, et al. Image-guided surgery of liver metastases by 3D ultrasound-based optoelectronic navigation. *Brit J Surg*. 2007;94(7):866–75.
3. Fenster A, Downey D, Cardinal H. Three-dimensional ultrasound imaging. *Phys Med Biol*. 2001;46:R67–R99.
4. Mercier L, Lango T, Lindseth F, et al. A review of calibration techniques for freehand 3-D ultrasound systems. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31(4):449–71.
5. Hsu P, Prager R, Gee A, et al. Freehand 3D ultrasound calibration: a review. Department of Engineering, University of Cambridge; 2007. 584.
6. Lange T, Eulenstein S. Calibration of swept-volume 3D ultrasound. In: Houston A, Zwiggelaar R, editors. *Proc Med Image Understand Anal*. vol. 3; 2002. p. 29–32.
7. Poon T, Rohling R. Comparison of calibration methods for spatial tracking of a 3-D ultrasound probe. *Ultra Med Biol*. 2005;31(8):1095–108.



# Die laparoskopisch-navigierte Resektion und Ablation von Lebermetastasen

## Erste klinische Ergebnisse

David Ellebrecht, Markus Kleemann, A. Besirevic, Philipp Hildebrand,  
Uwe Roblick, Conny Bürk, Hans-Peter Bruch

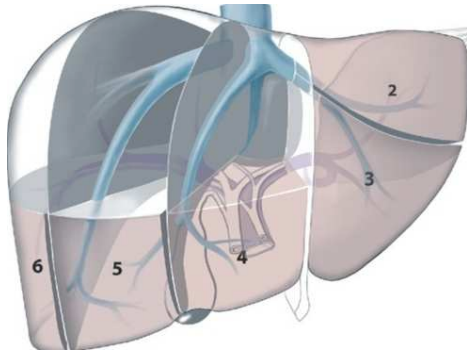
Klinik für Chirurgie, UK-SH, Campus Lübeck  
david.ellebrecht@uk-sh.de

**Kurzfassung.** Bis dato ist die Technik der laparoskopischen Leberchirurgie lediglich in einzelnen Zentren bei einem hochselektierten Patientenkreis etabliert. Um die begrenzte Taktilität durch verbesserte Visualisierung zu kompensieren, erfolgte die Entwicklung eines laparoskopischen Navigationssystems (LapAssistent). Dies ermöglicht intraoperative Darstellung präoperativer 3D-Bilddaten der Leber einschließlich intrahepatischer Gefäßverläufe und der Tumorage. Präoperativ wurden 3D-Rekonstruktionen basierend auf CT oder MRT Daten der Leber angefertigt. Nach Kalibrierung der Kamera und der laparoskopischen Instrumente sowie der Oberflächenregistrierung wurde das Ultraschall B-Bild in die präoperative Planung während der Operation übertragen. Bei allen Patienten ließ sich technisch das System unter sterilen Bedingungen anwenden. Alle Bilddaten konnten intraoperativ übertragen und visualisiert werden. Die Operationszeit verlängerte sich durchschnittlich um 21 Minuten. In der nachfolgenden ProNaviC I Studie wird die laparoskopisch-navigierte Leberresektion an einem größeren Patientenkollektiv getestet.

## 1 Einleitung

Minimalinvasive Eingriffe stellen heute einen Standard in der operativen Versorgung dar. Trotz der hervorragenden Erfahrungen in der minimal-invasiven Resektionschirurgie konnten diese Erfolge bis jetzt aber nur sehr begrenzt auf die Leber übertragen werden [1]. Ursächlich hierfür sind die notwendige anatomiegerechte Resektion und die fehlende Taktilität während der Laparoskopie. Hierbei stellt die funktionell-anatomische Gliederung der Leber nach Couinaud (Abb. 1) entsprechend dem intrahepatischen Gefäßverlauf der vaskulären Strukturen die Basis jeder modernen Leberchirurgie dar. In der Leberchirurgie werden heute trotz der zunehmender Erfahrung mit minimal-invasiven Techniken in der Viszeralchirurgie laparoskopische Leberoperationen nur an Zentren einem hochselektionierten Patientengut angewendet. Eigene Umfrageergebnisse ergaben im Jahre 2008 insgesamt 551 laparoskopische Leberresektionen in Deutschland [1]. Die Internationale Konsensuskonferenz in Louisville, Kentucky, USA im Jahr 2008 definierte Nomenklatur, Indikation und Technik der laparoskopischen Leberchirurgie.





**Abb. 1.** Lebersegmenteinteilung nach Couinaud. Die grau unterlegten Segmente sind laparoskopisch zugänglich.

Ein Hauptproblem bei der Durchführung von laparoskopischen Leberresektionen liegt in der korrekten Bestimmung der Tumorlage anhand des laparoskopischen Ultraschallbildes in Relation zu den geplanten Resektionsgrenzen. Gerade beim laparoskopischen Ultraschall kann der Operateur entweder das Ultraschallbild oder das laparoskopische Bild betrachten. Aber er ist letztendlich gezwungen beide Lageinformationen in Gedanken zu fusionieren um eine dreidimensionale Vorstellung der Anatomie zu erlangen [2, 3, 4]. Taktile Zusatzinformationen fehlen in der Laparoskopie hier fast vollständig.

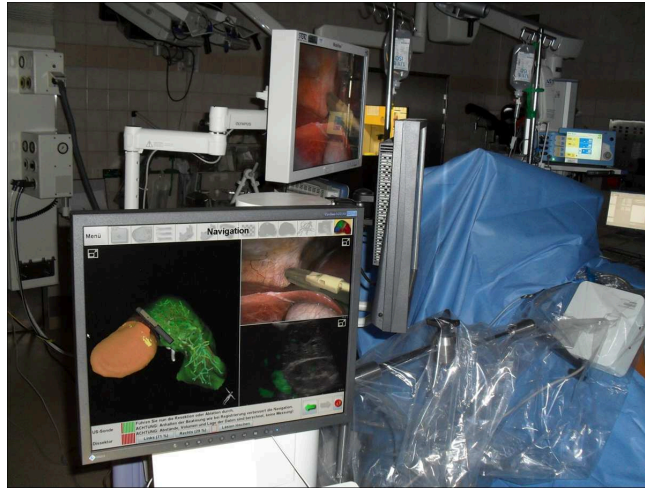
Um die begrenzte Taktilität durch verbesserte Visualisierung zu kompensieren, erfolgte die Entwicklung eines laparoskopischen Navigationssystems (LapAssistent), das die intraoperative Darstellung präoperativer 3D-Bilddaten der Leber einschließlich intrahepatischer Gefäßverläufe und Tumorlage ermöglicht. Wir berichten über die ersten klinischen Anwendungen der intraoperativen Übertragung von Planungsdaten für die laparoskopische Resektion und Ablation von Lebermetastasen.

## 2 Material und Methoden

Von Januar bis August 2010 erfolgte die navigationsunterstützte Operation bei drei Patienten. Präoperativ wurden 3D-Rekonstruktionen basierend auf CT oder MRT Daten der Leber angefertigt (Fraunhofer MeVis, Bremen). Das Navigationssystem LapAssistent wurde auf der rechten Patientenseite positioniert (Y-Lagerung) (Abb. 2).

Die intraoperative Bildgebung besteht zum einen aus dem laparoskopischen Kamerabild und zum anderen aus dem laparoskopischen intraoperativem Ultraschall. In der Laparoskopie wird dabei eine Spezialsonde verwendet, deren Spitze in allen vier Raumrichtungen beweglich ist. Durch Registrierung der aktuellen intraoperativen Situation mit den präoperativen Daten werden dem Operateur sowohl im Kamerabild als auch im Ultraschallbild die an die aktuelle Lage und Form der Leber angepassten präoperativen Daten präsentiert. Außerdem wird die relative Lage der übrigen Instrumente zum Ultraschallkopf und zueinander visualisiert.

**Abb. 2.** Geräteanordnung im OP. Der LapAssistent wird gegenüber vom Operateur auf der linken Patientenseite positioniert.



Nach Kalibrierung der Kamera und der laparoskopischen Instrumente (Ultraschall und Dissektor bzw. RFA-Nadel) erfolgte sowohl die Oberflächenregistrierung der Leber, als auch die des Tumors und relevanter Gefäße (intrahep. V. Cava mit Abgang MHV, PV). Das Ultraschall B-Bild wurde anschließend in die präoperative Planung übertragen (Abb. 3).

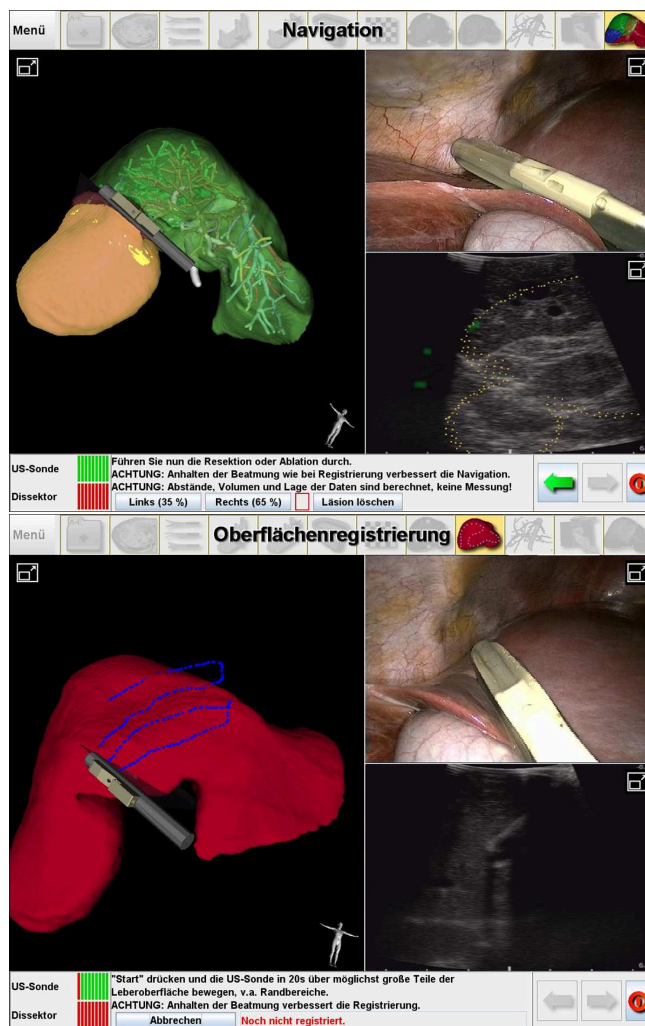
Bei einer Patientin erfolgte die laparoskopische Resektion wegen eines großen, symptomatischen Leberadenoms, bei einer Patientin die Ablation einer singulären Metastase eines Mammakarzinoms, sowie bei einem weiteren Patienten eine zweifache atypische Resektion im rechten Leberlappen.

### 3 Ergebnisse

Bei allen drei Patienten ließ sich technisch das System unter sterilen Bedingungen anwenden. Die Operationen verliefen in komplikationsloser Allgemeinanästhesie. Alle Bilddaten konnten intraoperativ übertragen und visualisiert werden. Die Genauigkeit der intraoperativen Kalibrierung lag bei  $< 1$  mm, die Genauigkeit der Planungsübertragung liegt bei diesen wenigen Fällen unter 10 mm. Veränderungen der Lagerung aus der Normalposition in z.B. Fußtieflage und Linksseitenlage führen jedoch zu Verlagerung der Leber mit Vergrößerung der Ungenauigkeit. Ein wesentlicher Einfluss der Beatmung konnte nicht erfasst werden. Insbesondere bei der laparoskopischen RFA ist durch die Zielführung der Ablationsnadel eine genaue Bestimmung der kutanen Einstichstelle möglich. Bei allen Patienten erfolgte postoperativ eine Kontroll-MRT zur Dokumentation des Resektions- bzw. Ablationserfolges. Zum jetzigen Zeitpunkt verlängert die intraoperative Navigationsunterstützung durchschnittlich den Eingriff um 21 Minuten.

## 4 Diskussion

Unsere ersten klinischen Anwendungen zeigen die sichere Anwendung eines laparoskopischen Navigationssystems zur intraoperativen Planungsübertragung in der laparoskopischen Leberchirurgie. Die minimal verlängerten Operationszeiten sind am ehesten auf die Lernkurve bezüglich des Einsatzes der Navigation zurückzuführen. Diese Zeiten könnten durch die zukünftige, häufigere Anwendung gesenkt werden. Inwieweit diese ersten Erfahrungen auch bei größeren Patienten-



**Abb. 3.** Oberflächenregistrierung. Die Leber wird intraoperativ mit der Ultraschallsonde abgefahren und die präoperativ gewonnenen 3D-Rekonstruktionen mit der Operationssituation überlagert.

kollektiven Bestand haben wird, muss in Zukunft die multizentrische Pilotstudie ProNaviC I zeigen.

**Danksagung.** Die prospektive multizentrische Pilotstudie zur per-ioperativen Evaluierung von chirurgischen Navigationsassistenzsystemen bei Lebertumoren (ProNaviC I); Registrierungsnummer DRKS00000171; wird vom BMBF gefördert.

## Literaturverzeichnis

1. Kleemann M, Kuehling A, Hildebrand P, et al. Current state of laparoscopic hepatic surgery: results of a survey of DGAV-members. *Chirurg*. 2010.
2. Ballantyne GH. The pitfalls of laparoscopic surgery: challenges for robotics and telerobotic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12(1):1–5.
3. Palep JH. Robotic assisted minimally invasive surgery. *J Minim Access Surg*. 2009;5(1):1–7.
4. Sackier JM, Wang Y. Robotically assisted laparoscopic surgery: from concept to development. *Surg Endosc*. 1994;8(1):63–6.

# High-accuracy ultrasound target localization for hand-eye calibration between optical tracking systems and three-dimensional ultrasound

Ralf Bruder<sup>1</sup>, Florian Griese<sup>2</sup>, Floris Ernst<sup>1</sup>, Achim Schweikard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Robotics and Cognitive Systems, University Lübeck

<sup>2</sup>University Lübeck

bruder@rob.uni-luebeck.de

**Abstract.** Real-time target localization in ultrasound is useful in many clinical and scientific areas. For example in radiation therapy tumors can be localized in real-time and irradiated with a high accuracy. To measure the position of an ultrasound target in a global coordinate system or to extend the tracking volume by moving the ultrasound transducer an optical marker is attached to it and observed by an optical tracking system. The necessary calibration matrices from marker to ultrasound volume are obtained using hand-eye calibration algorithms which take sets of corresponding observations of the optical marker and an ultrasound target as input. The quality of these calibration matrices is highly dependent on the measured observations. While the accuracy of optical tracking systems is very high, accurate tracking in ultrasound is difficult because of the low resolution of the ultrasound volume, artifacts and noise. Therefore accurate hand-eye calibration is difficult between ultrasound and optical tracking systems. We have tested different phantoms, matching- and sub-pixel strategies to provide highly accurate tracking results in 3D ultrasound volumes as basis for hand-eye calibration. Tests have shown that – using the described methods - calibration results with RMS errors of less than 1mm between observed and calibrated targets can be reached.

## 1 Introduction

With the recent enhancements in imaging quality and speed three-dimensional ultrasound has become attractive for automatic guidance during robotized interventions and high-accuracy target tracking applications. We use a modified GE Vivid 7 dimension 3D cardiovascular ultrasound station for real-time volume processing and direct target localization in radio-surgery [1]. This station is capable of providing ultrasound volume scans of the target region with more than 20 frames per second. A framework was established to run image-processing algorithms directly on the ultrasound machine in order to track targets inside the ultrasound volume.

To map the obtained target positions to world coordinates the ultrasound transducer is itself tracked using an attached optical marker and an accuTrack

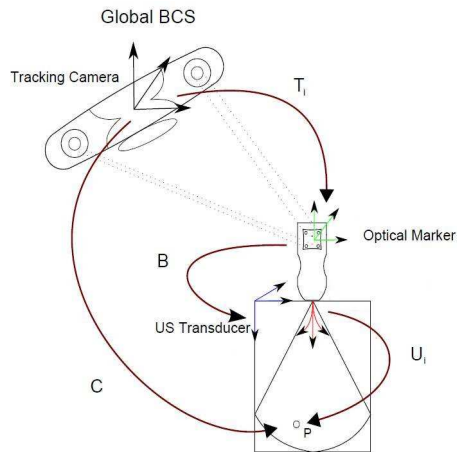
250 (atracsys LLC, Bottens, CH) optical tracking system to locate the marker. The position of the ultrasound target in world coordinates can be calculated using both tracking results and the static translation between ultrasound transducer and optical marker. Among other strategies the best results for this translation are usually obtained [2] using a hand-eye calibration algorithm [3] and the calibration setup shown in figure 1. The equation  $T_i \cdot B \cdot U_i = C$  is solved for the unknown calibration matrix  $B$  by capturing multiple sets of corresponding optical and ultrasound positions  $T_i$  and  $U_i$  for different transducer positions.

One problem of hand-eye calibration is that the quality of the measured position sets highly influences the calibration result. While the measurements of optical tracking systems are highly accurate, tracking in ultrasound is difficult because of the low resolution of the volume data, artifacts and noise. To obtain an accurate calibration this tracking has to be optimized.

## 2 Materials and Methods

A calibration setup is used (Fig. 1). An application has been developed to capture both ultrasound and optical tracking results. To obtain corresponding datasets from both systems the capture time of both measurements is calculated using high-accuracy timestamps and an estimate for the system latencies. Then the optical tracking result is chosen to meet the capture time of the corresponding ultrasound volume. For an intuitive handling during hand-held sample acquisition an automatic capture trigger algorithm has been implemented besides the manually triggered capture process. This algorithm triggers in phases with minimal movements in both tracking results. In this way motion artifacts in the measured tracking results are further minimized. After completion of a predefined sample count the result of the hand-eye calibration is calculated and the distance error between the calibration and the measured points is computed. Depending on these values an iterative post-processing algorithm identifies up to

**Fig. 1.** Setup for hand-eye calibration



ten percent of the samples with high distances, eliminates these samples and recalculates the tracking result. In this way errors such as wrong target detections in ultrasound are eliminated.

Two types of phantoms are used for tracking in ultrasound: A single target (Figure 1a) is used to maximize tracking accuracy while later on a complex phantom (Fig. 1b) with multiple features is used to increase targeting accuracy and reduce the amount of necessary count of measured transducer positions.

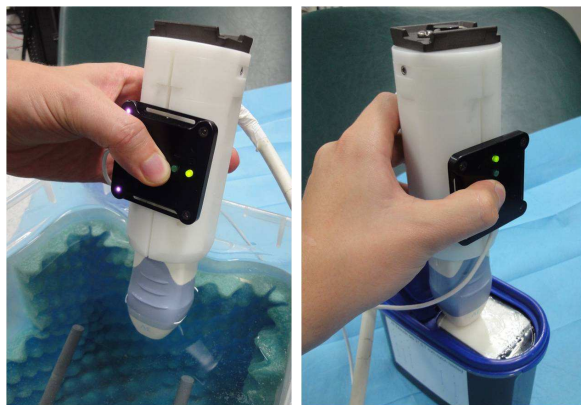
### 2.1 Tracking a single target

A lead bulb on a nylon wire in a liquid tank is used as target. The lead bulb reflects a high amount of ultrasound and can be easily detected in the ultrasound volume using a maximum intensity search. As our ultrasound volume has a worst-case resolution of more than 1.5mm per pixel this method is not sufficient for high-accuracy tracking. To overcome this limitation we use cubic splines to interpolate the target region around a detected position with maximum intensity. The extreme value of the interpolated volume is used as sub-pixel approximation of the lead bulb position. Another tracking possibility is template matching. Using a predefined pattern of the lead bulb, the sum of square distances (SSD) is calculated to find an optimal match between the pattern and the lead bulb. With sub-pixel enhancement through iterative interpolation of the target region a high accuracy tracking result can be obtained.

Figure 3b shows the different tracking positions for a two-dimensional slice of the target. To test the sub-pixel quality of each strategy a lead bulb is moved through a liquid tank on a linear trajectory while being continuously tracked (Figure 3c). While the tracking accuracy is increased with both strategies, template matching shows the best linearity and highest accuracy.

### 2.2 Tracking multiple targets

Three-dimensional ultrasound offers the possibility to track multiple targets inside one volume simultaneously. We use a complex wire phantom (Dansk Fantom

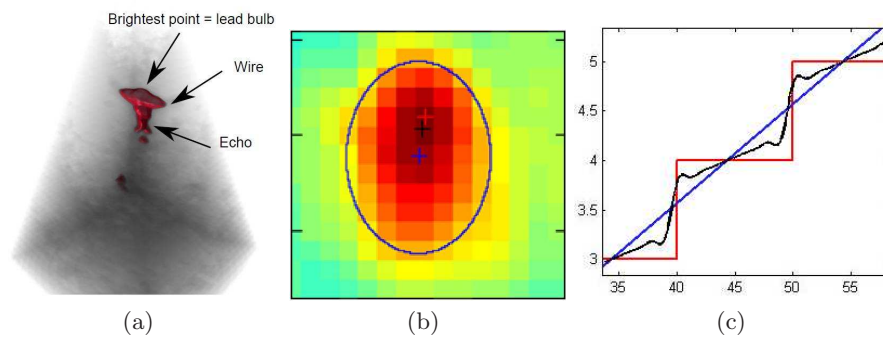


**Fig. 2.** Ultrasound transducer with attached optical marker on phantoms. Left: lead bulb phantom; right: complex phantom.

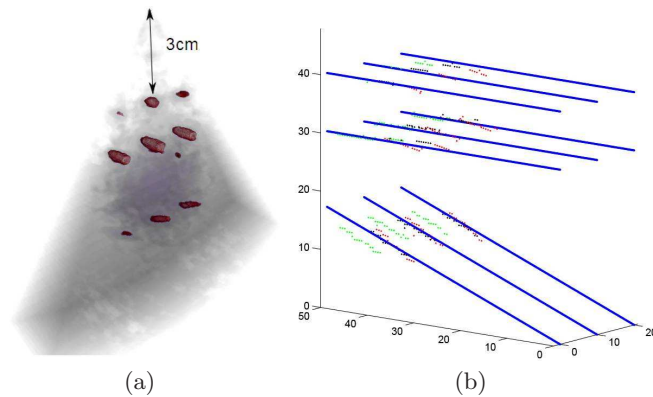


Service, Fig. 4a) to find a defined geometry of twisted nylon wires inside the volume. The wires are clearly visible in the ultrasound volume and can be easily tracked using a repeated maximum intensity search with an additional distance criterium, so that features in close proximity to already located points are not detected. Alternatively template matching can be used with multiple, predefined patterns for wires in different angles to the beam.

The obtained feature positions are matched against a predefined virtual phantom or the first captured phantom using the ICP algorithm [4] which may be exchanged replaced by RANSAC [5] to eliminate erroneous feature detections. The resulting transformation matrix between virtual and detected feature cloud is used as tracking result  $U_i$ . Figure 4 shows the alignment results.



**Fig. 3.** A captured lead bulb with artifacts is shown in (a). The crosses in (b) show the maximum intensity (red), the spline-interpolated maximum intensity (black) and the center position of a found template using sub-pixel matching (blue). (c) shows the observed position changes for a linear lead bulb movement using the same color scheme.



**Fig. 4.** The complex wire phantom in ultrasound is shown in (a). In (b) the extracted feature cloud (green) is registered to the predefined phantom (blue). While RANSAC (black) works as expected the ICP result (red) is rotated due to false feature detections.



**Table 1.** Calibration results.

Calibration method	Positions	RMS error
Lead bulb, standard resolution	100	1.811mm
Lead bulb, sub-pixel enhanced	50	0.773mm
Complex phantom, standard resolution	3 positions, 50 targets each	2.330mm
Complex phantom, sub-pixel enhanced	3 positions, 50 targets each	0.505mm

### 3 Results

To measure the calibration quality we compute the RMS distance error between all calibrated and measured target points. Table 1 shows this quality value for the different calibration scenarios. For the single target an automatic calibration with 100 captured points is performed without manual interaction. Measurements at three different positions with 50 located targets in each volume are performed for the complex phantom. Both calibration methods show acceptable results with RMS errors of less than 2mm with standard resolution. With high-accuracy ultrasound target localization both methods can be significantly enhanced. For single targets the RMS errors can be reduced to less than 1mm using only half of captured points. As ICP is very sensitive to position errors, the accuracy gain for complex phantom calibration due to better target localization is even higher.

### 4 Conclusion

Two calibration methods are implemented and enhanced with sub-pixel target localization. Especially with complex phantoms a stable calibration can be performed in only three steps which makes the method attractive for common use.

### References

1. Bruder R, Ernst F, Schlaefler A, et al. Real-time tracking of the pulmonary veins in 3D ultrasound of the beating heart. In: 51st Annual Meeting of the AAPM. vol. 36 of Med Phys; 2009. p. 2804.
2. Poon TC, Rohling RN. Comparison of calibration methods for spatial tracking of a 3-D ultrasound probe. *Eur J Ultrasound*. 2005;31(8):1095–108.
3. Tsai RY, Lenz RK. A new technique for fully autonomous and efficient 3D robotics hand/eye calibration. *IEEE Trans Rob Autom*. 1989;5(3):345–58.
4. Rusinkiewicz S, Levoy M. Efficient variants of the ICP algorithm. In: *Proc Int Conf 3D Digit Imaging Model*; 2001. p. 145–52.
5. Chen C, Hung Y, Cheng J. RANSAC-based DARCES: a new approach to fast automatic registration of partially overlapping range images. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1999;21:1229–34.

# In-vitro Evaluation von endoskopischer Oberflächenrekonstruktion mittels Time-of-Flight-Kameratechnik

A. Groch<sup>1</sup>, S. Hempel<sup>2,5</sup>, S. Speidel<sup>3</sup>, K. Höller<sup>5,2</sup>, R. Engelbrecht<sup>4</sup>, J. Penne<sup>6</sup>,  
A. Seitel<sup>1</sup>, S. Röhl<sup>3</sup>, K. Yung<sup>1</sup>, S. Bodenstedt<sup>3</sup>, F. Pflaum<sup>4</sup>, T. Kilgus<sup>1</sup>,  
H.-P. Meinzer<sup>1</sup>, J. Hornegger<sup>2</sup>, L. Maier-Hein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abt. Medizinische und Biologische Informatik, Deutsches Krebsforschungszentrum

<sup>2</sup>Lehrstuhl für Mustererkennung, Universität Erlangen-Nürnberg

<sup>3</sup>Institut für Anthropomatik, Karlsruher Institut für Technologie

<sup>4</sup>Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik, Universität Erlangen-Nürnberg

<sup>5</sup>Forschungsgruppe für Minimal-invasive Interdisziplinäre Therapeutische Intervention  
am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

<sup>6</sup>PMD Technologies GmbH, Siegen

[a.groch@dkfz-heidelberg.de](mailto:a.groch@dkfz-heidelberg.de)

**Kurzfassung.** Eine der größten Herausforderungen im Kontext von computergestützten Systemen für laparoskopische Eingriffe stellt die intraoperative präzise und schnelle Rekonstruktion von Organoberflächen dar. Diese ermöglicht eine Registrierung präoperativer Planungsdaten auf die Patientenanatomie zur Einblendung von Ziel- und Risikostrukturen in das Videobild. Vor diesem Hintergrund eröffnet die Time-of-Flight (ToF)-Kameratechnik aufgrund der schnellen und dichten 3D-Oberflächenvermessung neue Perspektiven für die laparoskopische computerassistierte Chirurgie. In diesem Beitrag stellen wir die erste in-vitro Evaluationsstudie zum Vergleich ToF-basierter endoskopischer mit Stereoskopie-basierter Oberflächenrekonstruktion vor.

## 1 Einleitung

Während der letzten Jahre erfahren computergestützte Assistenzsysteme für laparoskopische Eingriffe zunehmend Aufmerksamkeit in Wissenschaft und Praxis. Solche Assistenzsysteme arbeiten in der Regel mit einem präoperativ erstellten Patientenmodell, welches während der Operation auf die aktuell vorliegende Patientenanatomie übertragen wird [1]. Eine zuverlässige Registrierung präoperativer Planungsdaten erfordert die Akquise intraoperativer Lageinformationen über die Zielregion, was im laparoskopischen Kontext häufig mittels 3D-Oberflächenrekonstruktion realisiert wird. Häufig angewandte Verfahren zur 3D-Oberflächenrekonstruktion basieren auf „Multiple View Methoden“ insbesondere der Stereoskopie [2] [3]. Dabei wird eine Korrespondenzanalyse auf zwei oder mehreren Bildern aus verschiedenen Kamerapositionen durchgeführt, was mittels einer Triangulation eine 3D-Rekonstruktion der abgebildeten Szene erlaubt. Andere Ansätze nutzen die neue Time-of-Flight (ToF)-Technik [4], bei

der die von Distanz bzw. Flugdauer abhängige Phasenverschiebung eines modulierten Lichtsignals nahe dem Infrarotspektrum gemessen wird. Wegen der Möglichkeit, dichte Tiefendaten mit einer videoähnlichen Aktualisierungsrate zu generieren, gewinnt die ToF-Technik immer mehr an Aufmerksamkeit als Alternative zu konventionellen Distanzmessungen. Erst kürzlich wurde das erste Endoskop, das auf der neuen Time-of-Flight (ToF)-Technik basiert, vorgestellt [5]. Das Potential im Kontext von endoskopischer Oberflächenrekonstruktion muss allerdings noch genauer untersucht werden. Wir stellen deswegen in dieser Arbeit eine erste in-vitro Evaluationsstudie zum Vergleich von ToF-basierter endoskopischer mit Stereoskopie-basierter Oberflächenrekonstruktion vor.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Materialien

**ToF-Endoskop.** Das kürzlich veröffentlichte erste Endoskop, das auf ToF-Kamera-Technik basiert [5], für diese Studie wie folgt angepasst: Eine kommerzielle ToF-Kamera (CamCube 2.0, PMD Technologies) mit einer Auflösung von  $204 \times 204$  wurde an eine normale starre Endoskop-Optik (Panoview, 10mm,  $0^\circ$ , R. Wolf) angebracht. Die Veränderung erforderte eine Anpassung der Beleuchtungseinheit. Dafür wurde die normale LED-Beleuchtungseinheit durch eine fasergekoppelte Laserdiode ersetzt, um das Laserlicht über den Lichtwellenleiter in den Beleuchtungskanal des Endoskops einzukoppeln.

**Stereoskop.** Ein Stereoskop (3D Endocam, No. 5535.901, R. Wolf; Stereoskop, No. 8934.501, 10mm,  $25^\circ$ , R. Wolf) mit einer Auflösung von  $640 \times 480$ . Beide Kameras wurden mit anwendungsspezifischen Methoden kalibriert.

### 2.2 Oberflächenrekonstruktion

Um eine entrauschte Oberfläche aus dem ToF-Endoskop zu erhalten, wurde der Median pixelweise von einer Sequenz  $n$  (default:  $n = 100$ ) aufeinanderfolgender Bilder berechnet und das zu untersuchende Organ in dem Intensitätsbild segmentiert. Als nächstes wurde ein Bilateralfilter als kantenerhaltender Glättungsfilter auf die Median-Bilder angewandt. Als letztes wurde der Teil des Distanzbildes, der zuvor im Intensitätsbild segmentiert wurde, mit den intrinsischen Kameraparametern ins Kartesische Koordinatensystem transformiert. Mit Hilfe einer Delaunay-basierten Triangulationsmethode konnte daraufhin ein Dreiecksnetz erstellt werden.

Zur Stereo-Rekonstruktion wurde eine modifizierte Version des Hybriden Rekursiven Matchings mit Subpixel-Genauigkeit angewandt [6]. Der HRM-Algorithmus nutzt Informationen aus der räumlichen und zeitlichen Nachbarschaft, um rekursiv eine dichte Disparitätskarte zu generieren.

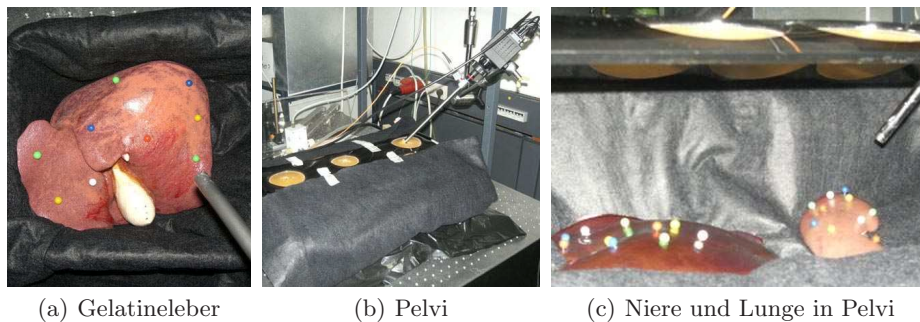
### 2.3 Evaluation

Um einen zuverlässigen Oberflächenvergleich zu ermöglichen, wurden mehrere Organe (künstlich und vom Schwein) (Abb. 1 und Abb. 2 (c)) mit farbigen, nadelförmigen Markern bestückt. Als Goldstandard dienten extrahierte Oberflächen jedes Organs aus CT-Aufnahmen. Für die in Abschnitt 2.2 eingeführten Methoden zur Oberflächenrekonstruktion wurde folgender Workflow für jedes Organ durchgeführt:

- *Bildaufnahme*: Die Oberflächendaten wurden aufgenommen.
- *Markereliminierung*: Bei beiden Rekonstruktionsmethoden wurden die 3D-Positionen von mindestens vier Markern durch manuelle Lokalisation im 2D-Bild und anschließender Triangulation/3D-Koordinatenberechnung bestimmt. Die Marker wurden daraufhin markiert und für den weiteren Rekonstruktionsprozess ignoriert.
- *Oberflächenrekonstruktion*: Die Rekonstruktionsmethoden wurden zur Generierung der Oberflächen auf die 2D-Bilder angewandt.
- *Oberflächenregistrierung*: Eine punktbasierende Registrierung wurde durchgeführt, um die aus den Goldstandard-CT-Daten extrahierten Marker auf die korrespondierenden Markerpositionen aus der Triangulation der Endoskopbilder abzubilden. Die resultierende rigide Transformation wurde zum Alignment der Oberflächen benutzt.
- *Oberflächenvergleich*: Die Distanzen zwischen den Punkten der rekonstruierten Oberfläche und der CT-Oberfläche wurden berechnet und ausgewertet. Weiterhin wurde die Anzahl der Knoten jeder Oberfläche und die Oberflächengröße durch Aufsummieren aller Dreiecksflächen bestimmt. Somit kann berücksichtigt werden, dass eine größere Oberfläche durch potentiell höhere Maximalabstände zu schlechteren Statistiken führen kann.

## 3 Ergebnisse

Die Ergebnisse zur Evaluation der Oberflächenrekonstruktion mittels ToF-Endoskopie und Stereoskopie sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die über alle



(a) Gelatineleber

(b) Pelvi

(c) Niere und Lunge in Pelvi

**Abb. 1.** Phantome und Aufbau im Laparoskopietrainer Pelvi.

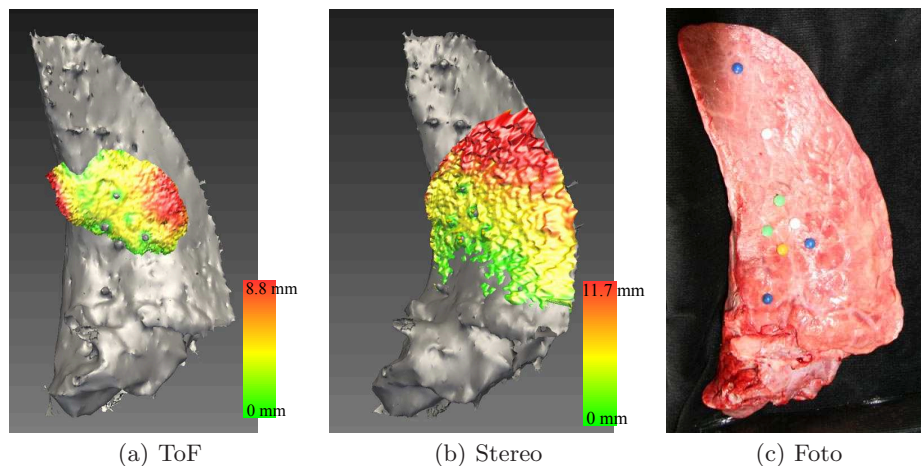
**Tabelle 1.** Statistische Kenngrößen der Distanz aller Punkte auf der jeweiligen rekonstruierten Oberfläche zur korrespondierenden Goldstandard-CT-Oberfläche.

	Gelatine		Lunge		Niere	
	ToF	Stereo	ToF	Stereo	ToF	Stereo
Mittelwert [mm]	3.9	1.9	4.1	3.2	4.1	1.9
Standardabweichung [mm]	2.5	1.0	2.4	2.6	2.7	3.5
Maximum [mm]	11.5	6.0	8.8	11.7	13.2	108.8

Punkte gemittelte Abweichung der rekonstruierten Oberfläche zur Goldstandard-Oberfläche liegt bei Stereo bei  $2.3 \text{ mm} \pm 0,8 \text{ mm}$  und bei ToF bei  $4.0 \text{ mm} \pm 0.1 \text{ mm}$ , gemittelt über die Durchschnittswerte der einzelnen Organe. Die mit Stereo rekonstruierten Oberflächen besitzen im Mittel  $132207 \pm 30303$  Knoten und eine Größe von  $4039 \text{ mm}^2 \pm 2188 \text{ mm}^2$ , die mit ToF rekonstruierten Oberflächen hingegen im Mittel nur  $9766 \pm 1276$  Knoten und eine Größe von  $1306 \text{ mm}^2 \pm 509 \text{ mm}^2$ . Ein Beispiel zweier mit Stereo bzw. ToF rekonstruierten Lungen-Oberflächen, die auf die dazugehörige CT-Oberfläche registriert wurden, ist in Abb. 2 zu sehen.

## 4 Diskussion

In dieser in-vitro Evaluation wurde erstmals die Oberflächenrekonstruktion mittels der neu entwickelten ToF-Endoskopie-Technik mit einer State-of-the-Art



**Abb. 2.** Oberflächen der Lunge rekonstruiert mit (a) dem ToF-Endoskop und (b) dem Stereoskop, welche mit einer rigiden Transformation anhand einer marker-basierten Registrierung auf die korrespondierende Goldstandard-CT-Oberfläche abgebildet wurden. Die Farbe der rekonstruierten Oberfläche gibt die Distanz zur CT-Oberfläche (grau) an. (c) zeigt die ursprüngliche Schweinelunge im Pelvi-Trainer.

Rekonstruktionsmethode basierend auf Stereoskopie verglichen. Die Studie deutet darauf hin, dass die Stereo-basierte Rekonstruktion bessere Oberflächen (genauer und größer) erzeugt, wenn auch die ToF-basierte Rekonstruktion trotz des Prototyp-Charakters des ToF-Endoskops nur wenig schlechtere Genauigkeit aufweist. Da es sich um eine Studie mit relativ wenigen Daten handelte sowie manche Aspekte wie Größe der rekonstruierten Fläche, Aktualisierungsrate der Rekonstruktion, etc. nur indirekt betrachtet oder ganz außer Acht gelassen wurden, planen wir eine größere Studie, bei der zusätzlich auch andere Methoden zur Oberflächenerzeugung wie Structure-from-Motion-Ansätze miteinbezogen werden sollen. Von dieser Studie erhoffen wir uns, Rückschlüsse auf die Rekonstruktionsqualität im Zusammenhang von beeinflussenden Eigenschaften wie Homogenität, Farbe oder Beschaffenheit der Organoberfläche ziehen zu können. Dieses Wissen soll dann für einen Fusionsansatz von ToF-basierter und Multiple-View-basierter Oberflächenrekonstruktion genutzt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Stereoskopie im Moment die bessere Methode zur Oberflächenrekonstruktion ist. Durch die rasante Entwicklung der jungen ToF-Technik in den letzten Jahren und ihrer Vorteile gegenüber der Stereoskopie bei der Aktualisierungsrate oder der Dichte des Tiefenbildes sehen wir aber die ToF-Endoskopie als zukunftssträchtige Methode für die laparoskopische computergestützte Chirurgie.

**Danksagung.** Vielen Dank an Herrn Prof. Dörfler und die Neuroradiologische Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen für die CT-Aufnahmen und die Unterstützung, an die Forschungsgruppe für Minimal-invasive Interdisziplinäre Therapeutische Intervention am Klinikum rechts der Isar der TU München, sowie an die Graduate School of Information Science in Health, TU München.

## Literaturverzeichnis

1. Baumhauer M, et al. Navigation in endoscopic soft tissue surgery: perspectives and limitations. *J Endourol.* 2008;22(4):751–66.
2. Stoyanov D, et al. Real-time stereo reconstruction in robotically assisted minimally invasive surgery. *Lect Notes Computer Sci.* 2010; p. 275–282.
3. Wengert C, et al. Markerless endoscopic registration and referencing. *Lect Notes Computer Sci.* 2006; p. 816–23.
4. Kolb A, et al. Time-of-flight sensors in computer graphics. *Eurographics State Art Rep.* 2009; p. 119–34.
5. Penne J, et al. Time-of-flight 3-D endoscopy. *Lect Notes Computer Sci.* 2009; p. 467–74.
6. Röhl S, et al. Real-time surface reconstruction from stereo endoscopic images for intraoperative registration. In: *Proc SPIE*; 2011. p. to appear.

# Generation of Triangle Meshes from Time-of-Flight Data for Surface Registration

Thomas Kilgus, Thiago R. dos Santos, Alexander Seitel, Kwong Yung, Alfred M. Franz, Anja Groch, Ivo Wolf, Hans-Peter Meinzer, Lena Maier-Hein

German Cancer Research Center, Div. of Medical and Biological Informatics  
t.kilgus@dkfz-heidelberg.de

**Abstract.** One approach to intra-operative registration in computer-assisted medical interventions involves matching intra-operatively acquired organ surfaces with pre-operatively generated high resolution surfaces. The matching is based on so-called curvature descriptors assigned to the vertices of the two meshes. Therefore, high compliance of the input meshes with respect to curvature properties is essential. Time-of-Flight cameras can provide the required surface data during the intervention as a point cloud. Although different methods for generation of triangle meshes from range data have been proposed in the literature, their effect on the quality of the mesh with respect to curvature properties has not yet been investigated. In this paper, we evaluate six of these methods and derive application-specific recommendations for their usage.

## 1 Introduction

One of the main challenges related to image-guided procedures is the registration of pre-operative images (e.g. from Computed Tomography (CT) data) with the patient's anatomy during the intervention. In this context, Time-of-Flight (ToF) cameras [1] are gaining increasing attention for acquisition of intra-operative range images of the target organ(s). As range images can be converted to surface representations, pre- and intra-operative data can be registered by means of surface matching. One approach to this matching was recently proposed in [2]: First, so-called curvature descriptors representing surface curvature characteristics are computed for each vertex of both surfaces. Next, correspondences between the descriptors are established in such a way that a global similarity metric is maximized. Finally, a transformation between the surfaces is computed.

As a consequence, high compliance between generated ToF surfaces and pre-operatively generated surfaces is essential. ToF surfaces are subject to various errors including systematic errors (e.g. wiggling error [1]), noise and errors induced by mesh triangulation. The latter may be relevant due to the limited ToF image resolution (currently up to  $204 \times 204$  pixels). In this paper, we focus on the errors of mesh triangulation and isolate their influence on the overall error from the effect of other error sources. As the vertices, generated from ToF data, are arranged in a rectangular grid, the intuitive representation is a quad mesh.



Normal vectors of triangle planes facilitate curvature computation, which motivates us to create a triangle mesh. Different triangulations potentially yield different face normals (Fig. 1a). Despite the huge amount of literature on point cloud triangulation in general, the specific issue of triangulating a quad mesh has not been addressed. Therefore, the purpose of this paper is to compare methods for triangle mesh generation from ToF data with respect to their ability to preserve curvature. To measure this quality, we compare ToF surfaces quantitatively and qualitatively to high resolution ground truth data generated from CT images.

## 2 Methods

### 2.1 Methods for triangle mesh generation

To generate a triangle mesh representation from a given quad mesh, the following six triangulation methods were investigated:

- *Naive triangulation*: (Fig. 1b) Into each quad, a diagonal edge (dashed lines) is inserted from the upper-left vertex to the lower-right vertex (or vice versa).
- *Delaunay based triangulation*: (Fig. 1c) This variant, introduced by Park et al. [3], determines the direction of the diagonal edge according to the well-known Delaunay triangulation: For each quad, an additional edge is inserted such that the Euclidean distance between the opposing vertices is minimized.
- *Curvature flipping optimization (CFO)*: This method, introduced by Dyn et al. [4], modifies a given triangulation (in our case the naive approach) by flipping the diagonal edges such that local curvature differences are minimized.

The following methods interpolate an additional vertex in the middle of each quad of the mesh (Fig. 1d). This allows for creating four triangles instead of two, and refines the mesh.

- *Four-point scheme based triangulation*: (Fig. 1e) In this method the middle vertex interpolation is based on the subdivision scheme presented by Kobbelt [5]. For interpolation purposes, 16 vertices (black crosses) in a square neighborhood are used. For each row of four vertices a mid-point (dots) is determined. Next, the resulting column of four points is used to interpolate the vertex in the middle (gray cross).
- *Thin plate spline (TPS) based triangulation*: The  $x$  and  $y$  coordinates, given by the quad mesh, are used in combination with  $z = 0$  as source control points. In conjunction with the known  $z$  values (the given distances)  $x$  and  $y$  coordinates serve as target control points. Thus, a transformation is created which allows for interpolation of an arbitrary point (the mid-point) with known  $x$  and  $y$  coordinates.
- *B-Spline based triangulation*: Similar to TPS, B-Splines allow for interpolation of an arbitrary vertex on the surface. In contrast to TPS, they do not necessarily interpolate control points. In this work, we interpolate the  $z$  values for each vertex on the surface using 16 control points.



## 2.2 Evaluation

For *in silico* evaluation purposes, ideal range images (i.e. range images without noise) were generated from a set of high-resolution CT surfaces (two livers, a brain and a face) utilizing the ToF simulation framework introduced in [6]. Next, the six triangulation methods were applied to create surfaces from the range images. Finally, the deviations of the curvature descriptors mean curvature (MC), Gaussian curvature (GC) and curvedness [7] between the ToF vertices and the corresponding ground truth vertices were computed.

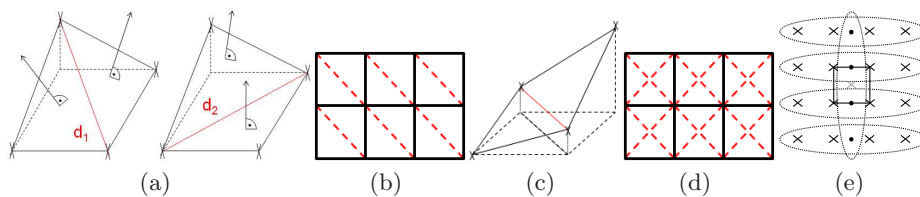
In a similar fashion, an *in vitro* evaluation was performed on the data, obtained from an experiment described in [8]. Porcine organs were captured by both, CT scanner and ToF camera. Next, the resulting surfaces were registered using a point-based registration method combined with the iterative closest point (ICP) algorithm. The closest vertex on the CT mesh to a vertex on the ToF surface after registration served as correspondence for our computation.

## 3 Results

In the *in silico* experiments, the following results were achieved: Delaunay and CFO perform best for MC, GC, and curvedness deviation on all five organs. Fig. 2 exemplarily illustrates the resulting simulated surfaces with colored MC, including the CT ground truth, for a liver. Fig. 3 shows a box plot for the deviation of MC for the same liver. Regarding the median, the Delaunay method performs best. Regarding all other measures the CFO method yields the best results, followed by the Delaunay method. The evaluation on the *in vitro* data yields comparable results for all organs. Fig. 4 exemplarily shows our results for MC on an *in vitro* data set.

## 4 Discussion

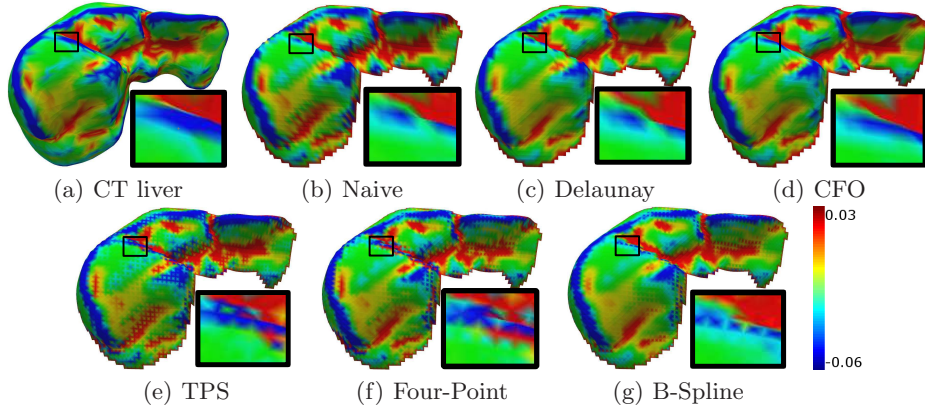
To our knowledge, we are the first to address the effect of quad mesh triangulation on low resolution data. Due to their interpolated vertices, the three types of triangulation based on either four-point scheme, TPS, or B-Spline create artifacts in several regions (Fig. 2e-g), which makes them rather inappropriate for



**Fig. 1.** (a) Effect of different triangulations on the surface normals. (b-e) Illustration of triangulation techniques. (b) Naive triangulation, (c) Delaunay triangulation, (d) middle vertex interpolation, (e) four-point scheme interpolation.

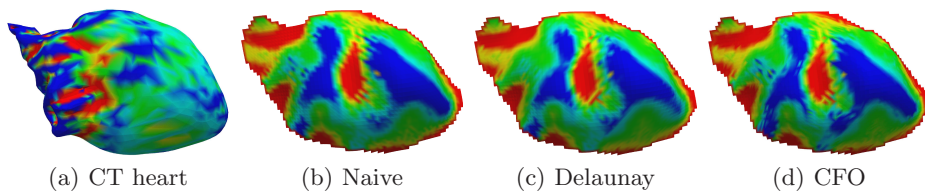
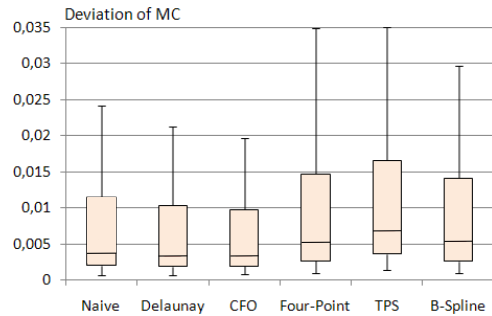
curvature preservation. Additionally, they have the worst outcome regarding curvature deviations (Fig. 3). As shown in Figs. 2b and 4b, the naive triangulation induces a lot of blurring artifacts (from top left to down right – as the edges are inserted) at parts where curvature changes.

Altogether, the curvature deviations between the methods seem relatively small (Fig. 3), but within the small range of MC – here  $(-0.06; 0.03)$  – the



**Fig. 2.** Mean curvature (MC) of CT ground truth (a) and corresponding ToF surfaces (b-g), generated from simulated range data by different triangulation methods; MC within range  $(-0.06; 0.03)$  in  $[\frac{1}{\text{mm}}]$ . The region of interest is enlarged by 400 %.

**Fig. 3.** Box plot for the mean curvature deviation ( $[\frac{1}{\text{mm}}]$ ) between generated ToF surfaces and ground truth liver (Fig. 2).



**Fig. 4.** Mean curvature of CT ground truth (a) and corresponding ToF surfaces (b-d), generated from real range data; MC within range  $(-0.04; 0.03)$  in  $[\frac{1}{\text{mm}}]$ . We recommend to view the online version of this paper for the colors in this Fig.

relative deviation is still considerably high (up to 0.035). Additionally, they occur on all in silico data sets and with all curvature descriptors. Consequently, they are unlikely to be a result of chance. Furthermore, they directly influence the registration error and could have considerable impact on that. Consider a work flow aiming for high performance: A low resolution (e.g.  $64 \times 48$  pixels) ToF camera would decrease the data size – and thus increase performance – significantly, but this case would suffer even more from the triangulation error.

Our study suggests that the Delaunay and CFO approach yield slightly better results than the naive method regarding curvature preservation. However, the in vitro evaluation reveals that the impact of triangulation is rather small (Fig. 4) compared to systematic errors and noise. Therefore, further aspects should be considered when choosing a triangulation method for a given application: The naive method creates regular vertices (i.e. a vertex with six neighbors), which is preferable in some cases of surface processing. As the Delaunay method has negligible additional cost compared to the naive method (just two arithmetic operations and a comparison) and a better visual outcome (Fig. 2b,c), it should be preferred when both, curvature preservation and performance, are important. For high accuracy, we recommend CFO, for it yields the best results in most of the curvature deviation measures, presented in Fig. 3, and shows the best visual outcome in Fig. 2, especially in the enlarged region.

According to our study, curvature properties depend on the method for triangulation, which should thus be chosen carefully.

## References

1. Kolb A, et al. Time-of-flight sensors in computer graphics. Eurographics State Art Rep. 2009; p. 119–34.
2. dos Santos TR, et al. Correspondences search for surface-based intra-operative registration. Med Image Compute Comput Assist Int. 2010;6362:660–7.
3. Park SC, et al. Direct extraction of a simplified triangular mesh from a range image. Comput Aided Des Appl. 2006;3(5):597–602.
4. Dyn, et al. Optimizing 3D triangulations using discrete curvature analysis. Math Methods Curves Surf. 2000; p. 135–46.
5. Kobbelt LP. A subdivision scheme for smooth interpolation of quad-mesh data. Eurographics. 1998; p. 1–12.
6. Maier-Hein L, et al. Accounting for anisotropic noise in fine registration of time-of-flight range data with high-resolution surface data. MICCAI. 2010;6361:251–8.
7. Koenderink, et al. Surface shape and curvature scales. Image Vis Comput. 1992;10(8):557–65.
8. Seitel A, et al. Time-of-Flight Kameras für die intraoperative Oberflächenerfassung. Proc BVM. 2010; p. 11–5.

# Computer-Aided Surgery Planning for Lower Limb Osteotomy

Anja Perlich<sup>1</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>, Marie de La Simone<sup>2</sup>, Christophe Gomes<sup>2</sup>,  
Eric Stindel<sup>3</sup>, Ana Presedo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut für Simulation und Grafik, Fakultät für Informatik, OVGU Magdeburg

<sup>2</sup>EOS imaging, Paris

<sup>3</sup>Centre Hospitalier Universitaire, Brest

<sup>4</sup>Hôpital Robert Debré, Paris

aperlich@stud.hs-heilbronn.de

**Abstract.** Osteotomies around the knee address lower limb deformities that affect the leg posture and especially the knee joint. Knee arthritis is a very common age-related joint disease that can be treated with osteotomy, as an alternative to knee replacement by implants. The pre-operative planning process is demanding and significantly determines the surgical out-come. The choice of the osteotomy type and the determination of parameters, like the correction angle, are crucial for long-term success. We present a software tool for preoperative 3D planning of femoral and tibial opening, closing and derotation osteotomies, thus a particularly wide range of interventions. Our tool is based on patient specific 3D bone models and allows the user to position cutting planes and to simulate cut and alignment of the bone.

## 1 Introduction

Lower limb osteotomies correct different forms of malalignment. A common disease, attended by varus (bowlegs) or valgus (knock-knees) deformity, is knee osteoarthritis. Those deformities are addressed by opening or closing osteotomy which try to establish a better alignment by passing the load bearing leg axis through hip, knee and ankle joint. Another type of deformity, the inner torsion of the bone, may result in disturbance in gait and can be addressed by derotation osteotomy (Fig. 1). In order to exactly define the characteristic of the osteotomy, angles between bone and limb axes are measured. Thus the deformity can be located and the anatomical parameter to be corrected can be determined. Following, the osteotomy mode, bone, level and orientation of the cut are determined. An important issue is the correction angle, ie. how many degrees to open, close or rotate the bone. These parameters are crucial for the good out-come of the surgery.

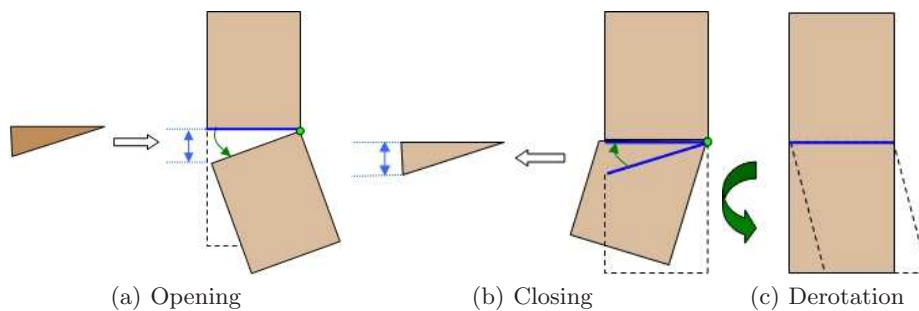
The femorotibial mechanical angle (FTMA), measured on a frontal standing radiograph, characterizes the magnitude of varus/valgus and is important in opening and closing osteotomy [1]. In order to assess and correct a rotational malalignment (torsion), angles have to be measured on a projection along the

bone axis. Computer support can accelerate the calculation and the exactitude of the planning. There are 2D and 3D osteotomy planning tools [2]. Even if the 2D tools can help to evaluate faster and more correctly the patient's situation, there are error sources due to the 2D projection radiography that misses information which is necessary to globally assess the anatomy and to determine surgery parameters. Ellis et al. [3] developed a 3D surgical planning and guidance system for high tibial osteotomy based on computed tomography data. A drawback is the high irradiation exposure for the patient.

Brainlab developed VectorVision® osteotomy, an intra-operative planning and navigation system for high tibial osteotomy [4]. The 3D models of femur and tibia are based on important landmarks and provide information of the patient's lower limb anatomy. Apparently, the used bone model can only represent a rather limited number of patient specific landmarks. This could lead to wrong evaluation if, for instance, existing bone deformities are not visible in the model. The goal of our work was the prototyping of a tool not limited to one bone or osteotomy mode.

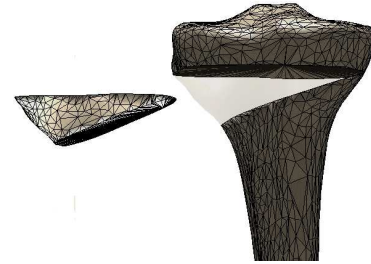
## 2 Materials and Methods

We developed a preoperative osteotomy planning system for surgeons, based on patient specific 3D models provided by SterEOS [2]. Our prototype OstEOS was programmed in Matlab and is based on femur and tibia triangle meshes (Fig. 2). We implemented algorithms to cut triangle meshes and to transform the resulting lower part in order to enable simulations of opening, closing and derotation osteotomy. The graphical user interface enables the user to evaluate the lower limb anatomy by exploring the bone models and parameters, to position the cutting plane, and to simulate the cut and alignment of the bone. Various parameters calculated in real-time can be seen while the user simulates



**Fig. 1.** Osteotomy modes that were implemented. The bone is cut ones and the lower part is rotated about a certain hinge axis. The resulting gap can be filled with a wedge (a). The bone is cut twice, the bone wedge is removed, and the lower part is fold up to close the gap (b). The bone is cut one time and the lower part is rotated around a bone axis.

**Fig. 2.** Proximal end of the femur. A cut result of a closing osteotomy is shown.



the osteotomy. There are pre- and post-operative bone parameters (length, torsion and angles between bones) and surgery parameters (correction angle, level of the cutting plane and the bone wedge base height) (Fig. 3).

We implemented an algorithm to determine the correction angle given the desired postoperative FTMA angle using trigonometrical laws [2]. In practice, osteotomy planning tools are relevant because surgery parameters can be determined preoperatively. The 3D simulation of the expected osteotomy result helps the surgeon to better understand the effects of the bone alignment. In contrast to the majority of existing 3D tools, OstEOS is not limited to one type of osteotomy, but allows the planning of femoral and tibial opening, closing and derotation osteotomy. It is based on detailed patient specific bone models and gives a reliable representation of the anatomy. By clicking on arrow buttons or by typing the desired correction angle or FTMA in a GUI input field, the user can position the cutting plane(s) and, after the cut, align the lower part.

In the opening and closing mode, the cutting plane(s) can be translated along the  $z$  axis, rotated around a hinge axis perpendicular to the frontal plane of the bone frame and it can be fitted to the bone amplitude at a certain level. This is useful to fit the hinge axis on the bone surface. In derotation mode, the cutting plane does not have a hinge axis and can be translated along the  $z$  axis.

The GUI consists of two parts (Fig. 3). The right part contains the 3D scene with bone and cutting plane objects. To enable optimal perception, a radiograph-like color scheme is used: the background color is dark and the bones are visualized in a lighter, natural color. The left part contains patient and surgery data as well as buttons for the osteotomy determination and simulation. Thus the effect of user inputs can be seen directly when changing parameter values. Expert talks along with demonstrations of our software helped us to confirm the correctness and appropriateness of the tool during the development.

A final test was made to evaluate the usability of OstEOS. Test persons were two osteotomy practicing surgeons. They were asked to plan and virtually execute three osteotomies using OstEOS, performing one opening, one closing and one derotation on pathologic bone models. Person 1, a surgeon interested in computer support, plans osteotomies manually on 2D radiographs. Person 2, a pediatric surgeon not familiar with software tools for osteotomy planning, does approximate planning and uses rarely planning sketches due to the fact that children's growing is not stable.

### 3 Results

The time taken for the planning of one surgery by person 1 was 3-4 minutes. He commented that he was able to perform all necessary planning steps, that he would like to show the tool to colleagues and that there were no barriers using OstEOS. Wrong decisions could be easily undone with the help of reset buttons. The approach to the osteotomy simulation and the steps to attain a cut and axis alignment were clear. Person 1 was able to get the answers on his questions; for example where to place the cutting plane, how many degrees to open the bone and which size of wedge to use to fill the resulting gap. The 3D bone representation helped to comprehend the shape of bone and surgery effects. Person 2 took 5-10 minutes and had been helped when she was stuck. She found the tool very useful but in her opinion some functions were missing, e.g. the possibility to locate the center of deformity (see [5]).

### 4 Discussion

The user test showed that all important basic functionalities exist, but that further functionalities need to be implemented in order to enlarge the spectrum of

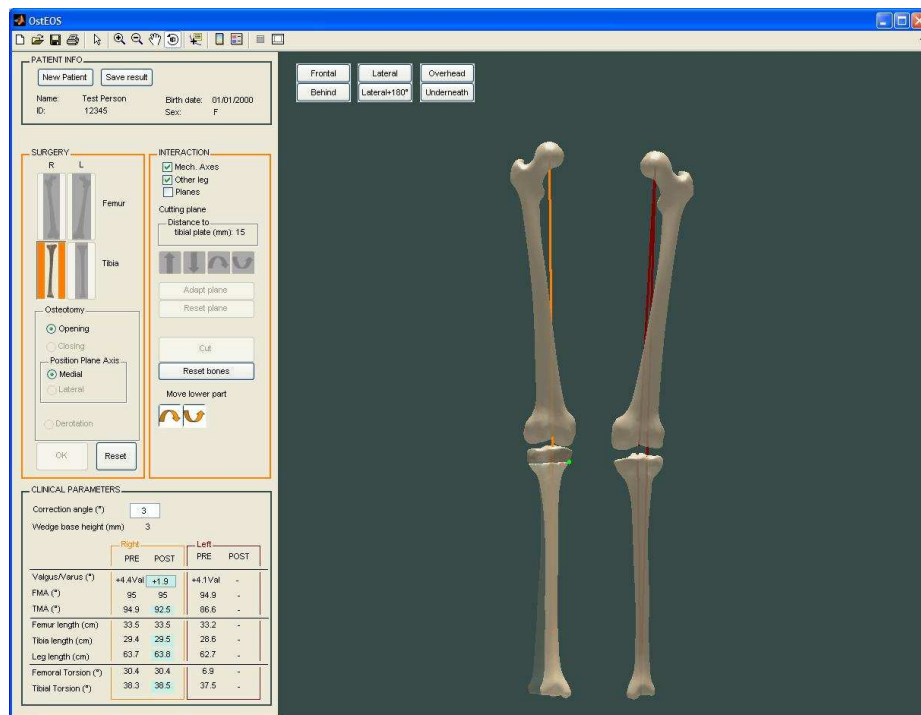


Fig. 3. Graphical user interface of OstEOS.

supported patient cases, and to allow the planning of more advanced osteotomies. The efficiency is very satisfying since the planning can be done in three minutes, whereas a traditional planning with manual calculations can take up to 15 minutes. The pre and postoperative parameters, updated and displayed in real time, contributed a lot. Both test persons were interested in using a tool like OstEOS in clinical routine work. OstEOS allows the planning of many types of osteotomy and thus stands out from other 3D planning tools which are often limited to high tibial osteotomy (see [6]). Another benefit is the reliable 3D representation of the anatomy by the detailed patient specific bone models.

We conclude that the 3D aspect enriches the planning in comparison to 2D tools, but that it holds further challenges. Most notably is the interaction with the 3D scene that requires practice. Ideally, a planning tool should allow a realistic simulation of all manipulations that can be done during the surgery in the operating block. Future prospects are a better user-interaction with the 3D scene, the automation of the process and to take into account the knee joint force distribution.

## References

1. Pape D, Lorbach O, Steimer O. Analyse der Deformität und präoperative Planung einer knienahen Osteotomie. *Arthroskopie*. 2007;20:277–90.
2. Perlich A. Computer-aided surgery planning for lower limb osteotomy.; 2010.
3. Ellis RE, Tso CY, Rudan JF, et al. A surgical planning and guidance system for high tibial osteotomy. *J Comput Assist Surg*. 1999;4(5):264–74.
4. Brainlab. Brainlab VectorVision Osteotomy; 2010.
5. Paley D, Pfeil J. Prinzipien der kniegelenknahen Deformitätenkorrektur. *Orthopäde*. 2000;29:18–38.
6. Lobenhoffer P, van Heerwaarden R, Staubli A, et al. Osteotomies around the knee: indications, planning, surgical techniques using plate fixators. AO Foundation; 2008.



# Effiziente Planung von Zugangswegen für sichere Nadelinsertionen

Alexander Seitel, Kwong Yung, Markus Engel, Markus Fangerau, Anja Groch,  
Michael Müller, Hans-Peter Meinzer, Lena Maier-Hein

Abteilung Medizinische und Biologische Informatik, Deutsches  
Krebsforschungszentrum Heidelberg  
a.seitel@dkfz-heidelberg.de

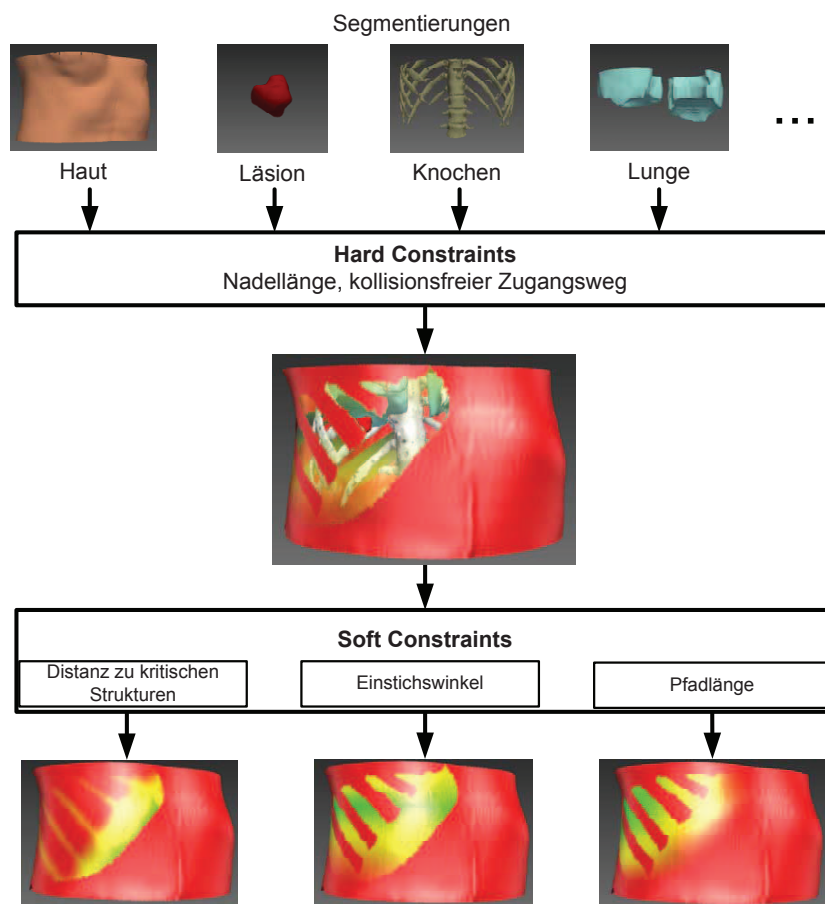
**Kurzfassung.** Automatische Systeme für minimal-invasive perkutane Nadelinsertionen erfordern die Segmentierung von Risikostrukturen zur Bestimmung eines sicheren Zugangsweges. Mangels vollautomatischer Segmentierungsverfahren für alle Strukturen im Abdominalraum macht dieser Segmentierungsschritt den größten Teil der gesamten Planungs-dauer aus. Um die Planung zu beschleunigen, stellen wir ein zweistufiges Konzept für eine schnelle semiautomatische Zugangsplanung vor, bei dem (1) vollautomatisch ein Großteil der Hautoberfläche als Einstichszone ausgeschlossen wird, indem nur automatisch segmentierbare Risikostrukturen berücksichtigt werden und (2) die so erhaltene Einstichszone durch Benutzung des Prinzips der Pareto-Optimalität weiter eingeschränkt und der finale Einstichpunkt interaktiv mit einer neuen Visualisierungstechnik unter Berücksichtigung der anderen Risikostrukturen gewählt wird.

## 1 Einleitung

Minimal-invasive Verfahren zur Tumorbehandlung wie z.B. Radiofrequenzablationen oder Biopsien haben in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Viele dieser Verfahren erfordern das Einbringen eines nadelförmigen Instruments in die Zielstruktur wie z.B. die Leber. Für eine komplikationsfreie und schnelle Durchführung der Intervention ist ein gut gewählter Zugangsweg unabdingbar. Neben zahlreichen semi-automatischen Verfahren zur Zugangsplanung wurden in den letzten Jahren Ansätze präsentiert, die eine automatische Berechnung möglicher Nadeltrajektorien zum Ziel haben [1, 2]. Grundlage dieser Verfahren ist die Beachtung bestimmter Bedingungen (sogenannter constraints), die für eine Trajektorie erfüllt sein müssen (Abb. 1). So darf der Zugangsweg beispielsweise keine kritische Struktur (z.B. die Lunge) kreuzen und nicht länger als die verwendete Nadel sein. In [3] wurde ein System vorgestellt, das auf Basis von Segmentierungen von Haut, Zielstruktur und Risikostrukturen aus einem dreidimensionalen Planungsdatensatz sowie unter Berücksichtigung gewisser Restriktionen (sogenannter hard constraints) automatisch mögliche Zugangswege berechnet und diese anhand bestimmter Parameter (sogenannter soft constraints) wie der Trajektorienlänge oder deren Distanz zu kritischen Strukturen bewertet. In

einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass das System in der Lage ist, Komplikationen zu vermeiden. Nichtsdestotrotz ist das Hauptproblem dieses Ansatzes, dass eine ausreichend genaue Segmentierung aller Strukturen noch nicht vollautomatisch erfolgen kann und somit zwar eine schnelle Pfadplanung möglich ist, diese jedoch eine relativ lange Vorbereitungszeit erfordert.

Wir stellen deshalb in diesem Beitrag ein zweistufiges Konzept für eine schnelle semiautomatische Zugangsplanung vor. Zunächst wird vollautomatisch ein Großteil der Hautoberfläche als Einstichszone ausgeschlossen indem nur automatisch segmentierbare Risikostrukturen berücksichtigt werden (Abschn. 2.1). In einem zweiten Schritt wird die so erhaltene Einstichszone durch Benutzung des Prinzips der Pareto Optimalität weiter eingeschränkt und interaktiv mit



**Abb. 1.** Prinzip der automatisierten Pfadplanung. Ausgehend von Segmentierungen der wichtigsten Strukturen wird über die hard constraints eine mögliche Einstichszone ermittelt, welche mit Hilfe der soft constraints bewertet wird.

einer neuen Visualisierungstechnik unter Berücksichtigung der restlichen Risikostrukturen der finale Einstichpunkt gewählt (Abschn. 2.2).

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Automatische Grobplanung

Das grundlegende Prinzip der automatischen Pfadplanung, wie in [3] vorgestellt, ist in Abb. 1 verdeutlicht. Ausgehend von Segmentierungen der einzelnen Strukturen wird anhand der sogenannten hard constraints, wie z.B. der Nadellänge, eine Einstichszone auf der Hautoberfläche berechnet. Diese wird mittels der soft constraints bewertet und entsprechend der Gewichtung der einzelnen constraints (z.B. der Distanz zu kritischen Strukturen) farblich markiert, um dem Arzt somit eine Entscheidungshilfe für die Trajektorienauswahl zu geben. Die Farbkodierung ändert sich je nach Auswahl oder Gewichtung der soft constraint. Besonders zeitaufwändig ist die Segmentierung von Strukturen wie Leber, Herz, Magen oder Darm, da sich diese Organe nur wenig in ihren Grauwertbereichen im Bild unterscheiden. Die Rippen, die Haut, sowie die beiden Lungen lassen sich hingegen mit relativ einfachen Verfahren automatisch segmentieren. Wir verwenden daher zur Berechnung der Einstichszone nur die automatisch segmentierbaren Strukturen und berücksichtigen die anderen kritischen Strukturen im neuen, interaktiven Planungsschritt (Abschn. 2.2).

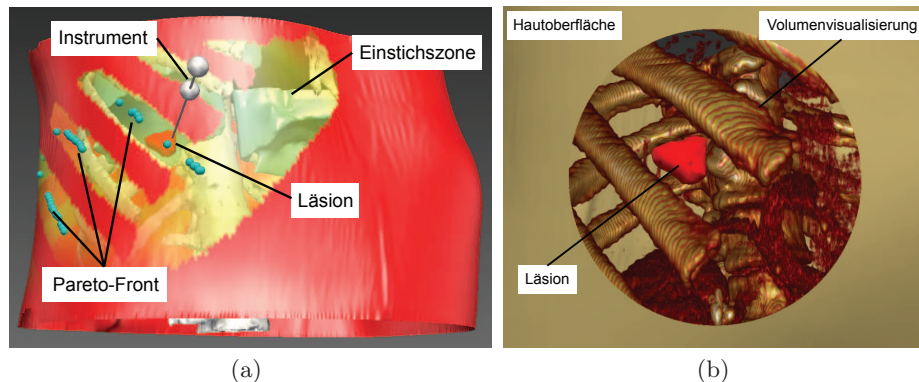
### 2.2 Interaktive Feinplanung

Die automatisch berechnete Grobplanung wird verfeinert, indem zunächst der Suchraum innerhalb der Einstichszone eingeschränkt wird und danach eine Visualisierungstechnik verwendet wird, um dem Arzt anhand einer „Trajektorienvorschau“ das errechnete Planungsergebnis direkt am Patienten zu visualisieren.

**Suchraumeinschränkung.** Da im Vergleich zum Planungssystem, in dem die Risikostrukturen vollständig segmentiert wurden, bei diesem Ansatz mit nur wenigen segmentierten Strukturen eine deutlich größere Einstichszone errechnet wird, bedarf es einer Einschränkung dieses relativ großen Suchraums. Um diejenigen Punkte der Einstichszone zu ermitteln, die für die aktuelle Kombination von constraints am besten für das Einführen des Instrumentes geeignet sind, verwenden wir das Prinzip der Pareto-Optimalität. Es ist damit möglich, die pareto-optimalen Punkte eines Parameterraums (in unserem Fall aufgespannt von den soft constraints) zu bestimmen. Ein Punkt in diesem Raum ist genau dann pareto-optimal, wenn es keinen anderen Punkt gibt, der bezüglich eines Parameters besser bewertet wird, ohne dass dadurch die Bewertung durch einen anderen Parameter verschlechtert wird. Das ermöglicht es, dem Arzt einen Vorschlag zu geeigneten Einstichspunkten zu präsentieren (Abb. 2a, Pareto-Front) bzw. sein Augenmerk auf die potentiell interessanten Bereiche der Einstichszone

zu lenken. Der errechnete Vorschlag kann nun als Ausgangspunkt für die Verfeinerung der Zugangsplanung verwendet werden, dient dabei jedoch lediglich als Entscheidungshilfe; der Einstichpunkt wird frei vom Arzt gewählt.

**Verfeinerung der Planung.** Zur Planung des finalen Einstichpunktes wird eine Visualisierung bereitgestellt, die es ermöglicht, unter Berücksichtigung sämtlicher Risikostrukturen sowie des groben Planungsergebnisses eine geeignete Trajektorie zu ermitteln. Hierfür wird eine Übersicht des berechneten Planungsergebnisses visualisiert (Abb. 2a). Zudem wird in Echtzeit eine Volumenvisualisierung berechnet, mit der sämtliche Risikostrukturen im Bezug zum aktuellen Einstichpunkt dargestellt werden können (Abb. 2b). Hierfür wird mittels Shading-Techniken, ähnlich der Ghost View in [4], anhand der Kameraposition und deren Blickrichtung eine Art vergrößertes Einstichsloch aus der Hautoberfläche ausgeschnitten, was den Blick entlang des so gewählten Pfades freigibt und somit eine visuelle Beurteilung der Trajektorie ermöglicht. Es kann so schnell festgestellt werden, ob die aktuell geplante Trajektorie durch eine vorher nicht berücksichtigte Struktur (z.B. das Herz) verläuft. Für den Einsatz dieser Form der Visualisierung sind zwei Möglichkeiten vorhanden: Offline Visualisierung: Die Feinplanung erfolgt ausschließlich am Planungssystem. Lediglich die Bilddaten des Patienten sind erforderlich. Der aktuell vom Arzt gewählte Einstichpunkt definiert die Blickrichtung der Kamera entlang der Trajektorie, sowie die Kameraposition auf der Verlängerung des Pfades außerhalb des Körpers. Alternativ kann der Arzt durch manuelles Interagieren mit der virtuellen Planungsszene die Kameraposition und somit den resultierenden Einstichpunkt wählen. Online Visualisierung: Die finale Planung erfolgt am Patienten, wobei die Kameraposition über ein getracktes Instrument berechnet wird. Der Einstichpunkt kann somit direkt mit dem Instrument definiert werden.



**Abb. 2.** (a) Planungsergebnis der Grobplanung sowie aktuelle Nadelposition. (b) Feinplanung direkt am Patienten mittels Volumenvisualisierung. Die Blickrichtung der Kamera des Renderers bestimmt den gezeigten Ausschnitt.

### 3 Ergebnisse

Die beschriebene Planungsmethode wurde prototypisch als Demosystem entwickelt und wird zur BVM 2011 präsentiert. Neben seiner Funktionalität als eigenständige Anwendung kann das Planungssystem auch in den Workflow eines Navigationssystems für Nadelinsertionen [5] integriert werden. Abbildung 2 zeigt die Umsetzung der neuartigen Visualisierungsmethoden für die Zugangsplanung. Die initiale, automatische Planung kann innerhalb von weniger als 10 Sekunden durchgeführt werden. Erste Experimente zeigen, dass die Verfeinerung dieser initialen Planung im Zeitraum von wenigen Minuten abhängig von der Lage der zu punktierenden Läsion durchgeführt werden kann.

### 4 Diskussion

Dieser Beitrag beschreibt eine Erweiterung des in [3] präsentierten Systems zur automatischen Pfadplanung und dessen Integration als Planungskomponente in ein Navigationssystem für perkutane Nadelinsertionen. Hauptaugenmerk wurde hierbei auf die Vermeidung zeitaufwändiger Segmentierungen von kritischen Strukturen gelegt. Die Lunge, als eine der komplikationsträchtigen Strukturen bei Punktionen der Leber konnte durch ihre leichte Segmentierbarkeit berücksichtigt werden. Das entstandene System ermöglicht es dem Arzt, anhand einer innovativen Visualisierung, mögliche Zugangswege schnell auf ihre Qualität zu überprüfen. Im Vergleich zu einer manuellen Planung auf Schichtdaten, die in der Klinik in der Regel einige Minuten erfordert [6] konnte hiermit eine schnelle Planungskomponente für Navigationssysteme gefunden werden, welche aufwändige Segmentierungen aller kritischen Strukturen vermeiden kann. Zukünftige Arbeiten konzentrieren sich auf (1) die Evaluation des Systems im klinischen Workflow sowie (2) die Integration eines Konzeptes zur Kompensation von Bewegungen und Deformationen.

### Literaturverzeichnis

1. Schumann C, et al. Fast automatic path proposal computation for hepatic needle placement. In: Proc SPIE. vol. 7625; 2010. p. 1J.
2. Baegert C, et al. Multi-criteria trajectory planning for hepatic radiofrequency ablation. In: Proc MICCAI. vol. 10; 2007. p. 676–84.
3. Engel M, et al. Schnelle Zugangsplanung für die perkutane Punktion der Leber. In: Proc BVM; 2010. p. 216–20.
4. Tietjen C, et al. GPU-basierte Smart Visibility Techniken für die Planung von Tumor-Operationen. In: Proc BVM; 2009. p. 272–6.
5. Maier-Hein L, et al. In vivo accuracy assessment of a needle-based navigation system for CT-guided radiofrequency ablation of the liver. Med Phys. 2008 December;35(12):5386–96.
6. Müller SA, et al. Navigated liver biopsy using a novel soft tissue navigation system versus CT-guided liver biopsy in a porcine model: a prospective randomized trial. Acad Radiol. 2010;17(10):1282–7.

# MITK-ToF: Time-of-Flight Kamera-Integration in das Medical Imaging Interaction Toolkit

Kwong Yung, Alexander Seitel, Sven Mersmann, Hans-Peter Meinzer,  
Lena Maier-Hein

Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg  
k.yung@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Time-of-Flight (ToF) Kameras bieten aufgrund der Möglichkeit zur schnellen und robusten Oberflächenerfassung großes Potential für die intra-interventionelle Akquise von Informationen über die Patienten-anatomie und Organmorphologie. Eine Nutzung der neuen Technik als medizinische Bildgebungsmodalität erfordert eine nahtlose Integration in die verwendete Softwareinfrastruktur. Nachdem sich das Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) als Framework für die medizinische Bildverarbeitung etabliert hat, stellen wir in diesem Beitrag eine Erweiterung um die Anbindung von Time-of-Flight Kamerasystemen vor (MITK-ToF). MITK-ToF unterstützt die Ansteuerung verbreiteter ToF-Kameratypen und stellt die akquirierten Bilddaten in mehreren Dateiformaten bereit. Die durch die Integration in das MITK ermöglichte Verwendung der dort vorhandenen Komponenten zur Bildverarbeitung, Visualisierung und Interaktion ermöglichen die Entwicklung komplexer ToF-basierter Anwendungen. Wir zeigen das Potential des vorgestellten Toolkits beispielhaft anhand einer Anwendung zur Darstellung, Aufnahme und Wiedergabe von ToF Daten. Zur BVM 2011 wird eine erste open-source Version des Toolkits veröffentlicht.

## 1 Einleitung

Ein zentrales Problem bei der computerbasierten Interventionsunterstützung ist die Registrierung prä- und intraoperativer Daten des Patienten. Oberflächenbasierte Verfahren für die intraoperative Registrierung haben im Vergleich zu den in der Praxis häufig eingesetzten, markerbasierten Registrierungsverfahren den Vorteil, dass sie ohne zusätzliche interne oder externe Marker auskommen und daher schonendere Eingriffe ermöglichen. Für ein akkurates Registrierungsergebnis ist jedoch eine genaue Rekonstruktion der Organoberfläche erforderlich. Bisherige Ansätze für die Erfassung der Organoberfläche (z.B. Laserscanning oder strukturiertes Licht) sind entweder zu ungenau, zu kostspielig, oder weisen eine zu geringe Aktualisierungsrate auf. Eine neuartige Möglichkeit zur intraoperativen Oberflächenerfassung bietet in diesem Zusammenhang die Time-of-Flight-(ToF) Kameratechnik, welche auf der Laufzeitmessung von intensitätsmoduliertem Licht basiert, wie beispielsweise in [1] detailliert beschrieben. Sie ermöglicht die Aufnahme von korrespondierenden Distanz- und Intensitätsbilder

mit hoher Aktualisierungsrate. Der Einsatz der ToF-Technik zur intraoperativen Oberflächenerfassung stellt besondere Herausforderungen an die verwendete Software zur Kamera-Ansteuerung, Bildakquisition und Bildverarbeitung, da genaue und präzise 3D Informationen benötigt werden. Bestehende Softwarebibliotheken wie die Basic Image Algorithms Library (BIAS) oder die ARTTS-Toolbox, die ToF-Unterstützung anbieten, haben ihren Fokus in der allgemeinen Bildverarbeitung und Objekterkennung; komplett integrierte medizinische Applikationen, welche die Unterstützung unterschiedlicher Bildgebungsmodalitäten (CT, MRT, ToF) und die Umsetzung computerbasierter Therapie und Interventionsunterstützung ermöglichen, lassen sich damit nicht – oder nur umständlich – erstellen. Wir stellen daher eine Erweiterung des Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) [2] für medizinische Bildverarbeitungsanwendungen vor (MITK-ToF), die es ermöglicht, performante ToF-basierte Anwendungen zur Therapieunterstützung zu realisieren.

## 2 Material und Methoden

Folgende Anforderungen werden beim Entwurf von MITK-ToF hauptsächlich berücksichtigt.

- *Flexibilität*: Das Toolkit soll modular aufgebaut sein und muss verschiedene Kameramodelle vers. Hersteller unterstützen. Die akquirierten Bilddaten sollen in unterschiedlichen Formaten bereitgestellt werden. Ausserdem ist eine einfache Integration in die bestehende Pipelinearchitektur der Bildverarbeitung und Trackingkomponente (MITK-IGT [3]) zu gewährleisten.
- *Erweiterbarkeit*: Neue Kamerasysteme sollen einfach in das System integriert werden können.
- *Robustheit*: Ein gutes Qualitätsmanagement der Softwarekomponenten ist im Hinblick auf einen möglichen klinischen Einsatz unabdingbar. Daher sollen Modultests (unit tests) vom Anfang an integriert werden. Eine möglichst hohe Testabdeckung ist durch die sorgfältige Auswahl von Testfällen und Testdaten zu gewährleisten.
- *Performanz*: Für die schnelle Weiterverarbeitung der Daten wird eine Wiederholungsrate von 20 bis 25 Bilder pro Sekunden gefordert.
- *Portierbarkeit*: Analog zu MITK soll das ToF-Toolkit in portablem C++ Code für die Betriebssysteme Windows, Linux und Mac OS entwickelt werden.

Zur Realisierung dieser Anforderungen wurde ein zweistufiges Konzept umgesetzt (Abb. 1), welches die Ansteuerung der Kamera-Hardware (Abschnitt 2.1) und die Verarbeitung der ToF-Bilddaten (Abschnitt 2.2) ermöglicht. In Bezug auf die Qualitätssicherung wurden die in [4] vorgestellten Softwareentwicklungsprozesse und -werkzeuge, z.B. für die Versionskontrolle (Subversion) und Fehlerverfolgung (Bugzilla), eingesetzt.

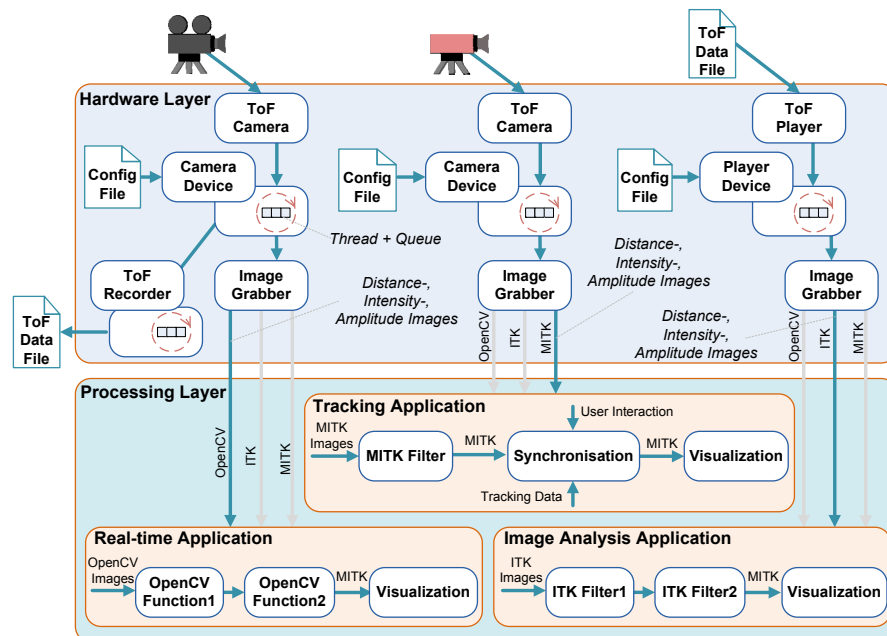
### 2.1 Geräteschicht

Die Geräteschicht abstrahiert die Ansteuerung der ToF-Kamera-Hardware. Unterstützt werden zur Zeit u.a. die Typen O3, CamCube 2.0 und CamCube 3.0



sowie das CamBoard von PMDTechnologies (PMDTechnologies GmbH, Siegen, Deutschland). Die implementierte Klassenhierarchie ermöglicht es ferner, neue Kameratypen mit geringem Aufwand in MITK-ToF einzubinden. Kameraparameter werden über individuelle Konfigurationsdateien eingegeben. Das Auslesen der ToF-Bilddaten erfolgt in einem separaten Thread, der in Verbindung mit einem Datenpuffer für einen hohen Durchsatz sorgt. ToF-Kameras liefern üblicherweise mehrere Datenströme (Distanz-, Intensität- und Amplitudenbild, Rohdaten); dementsprechend werden diese Daten an die Verarbeitungsschicht weitergeleitet. Dabei werden die Bilddaten wahlweise in die Formate MITK, ITK oder OpenCV konvertiert, um eine hohe Flexibilität zu erreichen.

Eine weitere Aufgabe der Geräteschicht ist die Bereitstellung von Aufnahme (Recorder)- und Wiedergabe (Player)-Funktionalitäten. In MITK-ToF sind deshalb Recorder-/Player-Klassen für einige ausgewählte Bildformate (MITK,



**Abb. 1.** Schematischer Aufbau von MITK-ToF. Die Geräteschicht (Hardware Layer) erlaubt das Ansteuern verschiedener ToF-Kameras sowie Player/Recorder Komponenten. Die Bilddaten werden von der Device-Klasse in einem separaten Thread ausgelesen und in einer Datenpuffer zwischengespeichert. Die ImageGrabber-Klasse kann die Bilddaten dann jederzeit mit einer geringeren Latenzzeit abholen. Die Verarbeitungsschicht (Processing Layer) ermöglicht das Weiterverarbeiten der ToF-Daten unter Benutzung der Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- und Interaktionskomponenten des MITK sowie assoziierter Toolkits wie ITK und OpenCV. In der Grafik sind beispielhaft verschiedene Anwendungsszenarien skizziert.



ITK, Textdatei) implementiert, neue Formate können durch Implementierung von neuen Writer-/Reader-Klassen eingebunden werden.

## 2.2 Verarbeitungsschicht

Die Verarbeitung der ToF-Bilddaten ist vollständig in die Pipeline-Architektur von MITK integriert. Filter können sowohl für die Vorverarbeitung (z.B. Tiefenkorrektur, Entrauschen) als auch für die spezifische Anwendung (z.B. 3D Oberflächenmodell-Generierung, Registrierung) in eine Pipeline zusammenschaltet werden. Während bei Aufgaben wie Glättung und Entrauschung Standardfilter von ITK, MITK oder OpenCV zum Einsatz kommen können, werden für die ToF-Bildverarbeitung spezielle Filter implementiert. Es existieren beispielsweise Filter für die Bereiche Segmentierung und 3D-Oberflächengenerierung. Die Auswahl und Zusammenstellung der erforderlichen Filter sind allerdings sehr anwendungsspezifisch, einige typische Anwendungsszenarien sind in Abb. 1 dargestellt. Durch die flexible Schnittstelle kann auf sämtliche Filterfunktionalitäten von ITK, MITK und OpenCV zurückgegriffen werden. Zusätzlich zu den Filterklassen beinhaltet die Verarbeitungsschicht eine Sammlung von wiederverwendbaren Bedienelementen für die grafische Benutzeroberfläche (GUI-Widgets) zur Gerätekonfiguration, zum Aufnehmen und Abspielen sowie für die Visualisierung von ToF-Daten (Abb. 2).

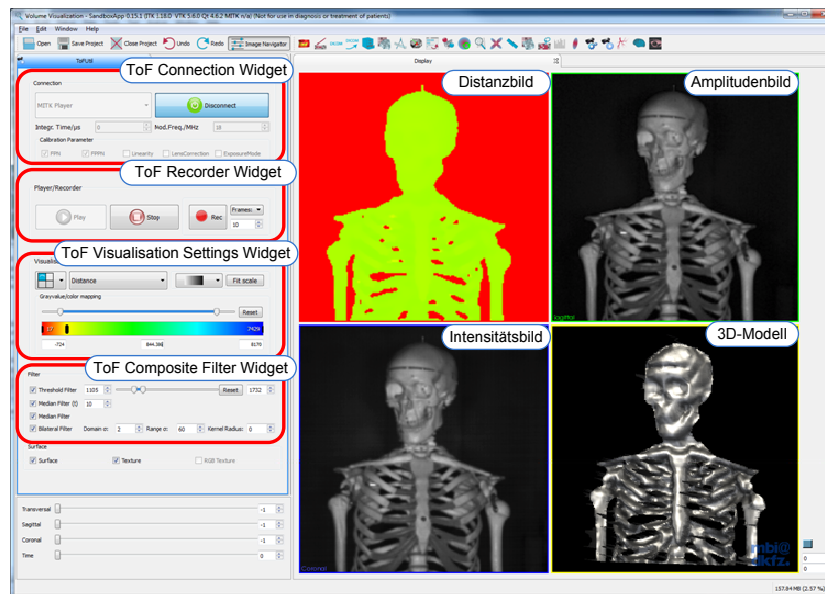
## 3 Ergebnisse

Um die Funktionsweise von MITK-ToF zu demonstrieren, wurde beispielhaft eine Anwendung zur Darstellung, Aufnahme und Wiedergabe von ToF-Daten entwickelt (Abb. 2), die es ermöglicht, ToF-Bilder auf eine einfache Art und Weise zu visualisieren und ToF-Oberflächenmodelle mit einer Wiederholungsrate von bis zu 20 Bildern pro Sekunde zu generieren (Intel Core i7 3GHz, Windows 7 64bit, ToF-Kamera: PMDTec CamCube 3.0). Sämtliche GUI-Widgets und Filter von MITK-ToF sind in diese Anwendung integriert. Eine erste open-source Version wird zur BVM 2011 auf [www.mtk.org](http://www.mtk.org) unter einer BSD-kompatiblen Lizenz veröffentlicht. Zusätzlich soll MITK-ToF auf der BVM 2011 als Software demonstration gezeigt werden.

## 4 Diskussion

Mit MITK-ToF beschreibt diese Arbeit eine Erweiterung des MITK um die Anbindung von ToF Kameras sowie die Weiterverarbeitung aufgenommener ToF-Daten für den Einsatz zur intra-interventionellen Oberflächenerfassung. Besonderer Wert wurde auf Erweiterbarkeit, Robustheit und Performanz gelegt, um den grundlegenden Anforderungen an Systeme zur computerbasierten Therapieunterstützung zu genügen. Zukünftige Arbeiten konzentrieren sich auf die Integration von schnellen, GPU-basierten Algorithmen, Verfahren zur Kamerakalibrierung [5] sowie Synchronisation der ToF-Bilddaten mit anderen Bildquellen.

**Abb. 2.** Screenshot der entstandenen ToF-Anwendung. Im Kontrollbereich auf der linken Seite werden Widgets zur Gerätekonfiguration, zum Aufnehmen und Abspielen, sowie für die Visualisierung und Filterkonfiguration verwendet.



Dem open-source Gedanken folgend, stellt diese Arbeit eine Basis für zukünftige Weiterentwicklungen im Bereich ToF-basierter Systeme dar.

## Literaturverzeichnis

1. Kolb A, Barth E, Koch R, et al. Time-of-flight sensors in computer graphics. Eurographics State Art Rep. 2009; p. 119–34.
2. Wolf I, Vetter M, Wegner I, et al. The medical imaging interaction toolkit. Med Image Anal. 2005;9(6):594–604.
3. Neuhaus J, Kast J, Wegner I, et al. Building image guided therapy applications with the Medical Imaging interaction toolkit. In: Int J CARS. vol. 4; 2009. p. 108–9.
4. Neuhaus J, Maleike D, Nolden M, et al. A quality-refinement process for medical imaging applications. Method Inform Med. 2009;48(4):336–9.
5. Lindner M, Kolb A. Lateral and depth calibration of PMD-distance sensors. Lect Notes Computer Sci. 2006;4292:524–33.

# Erzeugung und Simulation eines dynamischen 3D-Modells der Kopf-Hals-Region aus CT-Daten

Simon Adler<sup>1</sup>, Ivo Rössling<sup>2</sup>, Daniel Schenk<sup>3</sup>, Lars Dornheim<sup>4</sup>, Rüdiger Mecke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer-Institut für Fabrikbetrieb und -automatisierung, Magdeburg

<sup>2</sup>Otto-von-Guericke-Universität, Fakultät für Informatik, Magdeburg

<sup>3</sup>Otto-von-Guericke-Universität, Medizinische Fakultät, Magdeburg

<sup>4</sup>Dornheim Medical Images GmbH, Magdeburg

simon.adler@iff.fraunhofer.de

**Kurzfassung.** Patientenindividuelle 3D-Modelle von Organen und Körperregionen tragen erheblich zur Dokumentation und Patientenaufklärung bei. Aus Segmentierungen dreidimensionaler Datensätze (z.B. CT, MRT) kann die Pose während der Bildaufnahme gewonnen werden. Dies ist eine Einschränkung gegenüber annotierbaren Schemazeichnungen speziell vordefinierter Ansichten. In dieser Arbeit erweitern wir statische individuelle 3D-Modelle der Kopf-Hals-Region um anatomische Bewegungen. Neben der Bewegung des Knochenapparates wird die gleichzeitig stattfindende Deformation der verbundenen Weichteile berücksichtigt. Anhand eines Software-Prototypen zeigen wir die Erzeugung eines dynamischen Patientenmodells aus Segmentierungen der Kopf-Hals-Region, dessen Strukturen (Knochen, Blutgefäße, Muskeln) interaktiv anatomisch plausibel bewegt werden können.

## 1 Einleitung

Patientenindividuelle 3D-Modelle von Organen und Körperregionen tragen als annotierbarer Kontext zur Dokumentation von Pathologien, zur Patientenaufklärung und als Grundlage zur effizienten Kommunikation von Ärzten verschiedener Fachrichtungen erheblich bei [1]. Sie werden durch Segmentierung, Analyse und Fusion dreidimensionaler Aufnahmen (z.B. CT, MRT) eines Patienten erzeugt. Der statische Charakter dieser Modelle stellt jedoch eine inhärente Einschränkung dar. Die ausgestreckt liegende Körperhaltung zum Aufnahmezeitpunkt der anatomischen Bilddaten ist nicht für jeden pathologischen Sachverhalt (z.B. Bewegungseinschränkungen und Lageveränderungen unter bestimmten Haltungskonditionen) geeignet. Des Weiteren sind nicht immer optimale Sichtverhältnisse in der Pose zum Zeitpunkt der Bildaufnahme gegeben. Kennzeichnungen und die Diskussion von Untersuchungsergebnissen und Behandlungsplänen sind daher nicht unbedingt möglich. Für präferierte Perspektiven (z.B. geöffneter Mund, überstreckter Hals) muss bisher auf verallgemeinerte Schemadarstellungen zurückgegriffen werden. Am Beispiel der Kopf-Hals-Region zeigen wir, wie die durch verschiedene Segmentierungsverfahren gewonnenen statischen

3D-Geometrien in ein dynamisches, interaktives Modell überführt werden können. Mittels einfacher Kontrollen ist es möglich, den virtuellen Patienten anatomisch zu bewegen. Hierzu wird jedoch weniger eine höchst exakte Simulation [2] des Körpers angestrebt, als vielmehr ein effizientes und plausibles Bewegungs- und Deformationsverhalten, wie es zur Kommunikation und Patientenaufklärung genügt.

## 2 Material und Methoden

Als Ausgangsbasis des dynamischen Patientenmodells dienen Oberflächenmodelle der relevanten Strukturen (hier: Knochen, Muskeln, Blutgefäße). Diese müssen durch geeignete Segmentierungsverfahren aus den medizinischen Bilddaten patientenindividuell gewonnen werden (Abschn. 2.1). Im vorliegenden Beispiel lagen CT-Aufnahmen der Kopf-Hals-Region (Dimension:  $512 \times 512 \times 153$ , Auflösung:  $0.51 \times 0.51 \times 2.0 \text{ mm}^3$ ) als Ausgangsmaterial vor. Für eine intuitive Handhabung soll der Anwender in der Lage sein den Kopf des Modells möglichst natürlich zu bewegen. Diese Kopfdrehungen und -neigungen müssen hierbei auf Bewegungen der Halswirbelsäule (HWS) zurückgeführt werden (Abschn. 2.2). Des Weiteren ist aus Gründen der Plausibilität auch eine Anpassung der betroffenen Weichgewebestrukturen erforderlich. Um dies zu erreichen, wird eine physikbasierte Simulation verwendet, die das Verhalten von Weichgewebe abbildet, das mit den Knochenstrukturen verbunden wird (Abschn. 2.3).

### 2.1 Segmentierung

Die Knochenmaske wurde aus einer Schwellwertsegmentierung gewonnen, die an den Übergängen der Wirbel zunächst Großteils zusammenhängend war. Da Knochen jedoch statisch sind und eine Bewegung der HWS vielmehr auf der Bewegung der Wirbel zueinander beruht, ist eine Unterteilung der Segmentierung in einzelne Wirbelemente erforderlich. Diese erfolgte durch Freiform-Ebenen, die in Schichtbild- und 3D-Ansicht über Stützstellen initial definiert und durch flexible Deformation zwischen jeweils zwei Wirbel gelegt wurde (Abb. 1).

Die oberen Halsmuskeln wurden durch ein Schwellwertverfahren segmentiert. Die Begrenzung wurde dabei nur in einigen Schichten manuell eingezeichnet, wobei primär Bereiche grauwertähnlicher Nachbarstrukturen genau gearbeitet werden mussten. Diese Begrenzung wurde dann durch Interpolation in die restlichen Schichten propagiert.

Für die Blutgefäße wurde ein modellbasierter Ansatz nach [3] gewählt, der den prinzipiell körperachsenparallelen Verlauf der zu segmentierenden großen Halsblutgefäße ausnutzt. Über die manuelle Markierung einiger innerer Punkte werden Skelettlinien definiert, entlang derer die Blutgefäße dann abschnittsweise durch stabile Feder-Masse-Modelle (SMSMs) segmentiert werden (Abb. 1). Die erhaltenen Voxelmasken wurden mittels Marching Cubes in korrespondierende Dreiecksnetze überführt und anschließend optimiert.

## 2.2 Bewegung der Halswirbelsäule

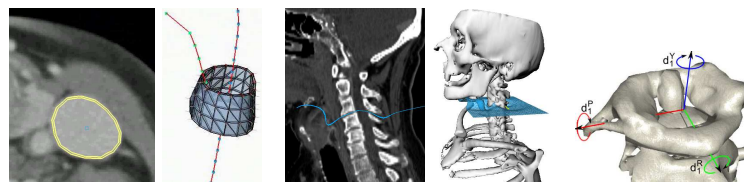
Die zu erzielende Bewegung des Kopfes wird in unserem Modell durch Auslenkung entlang dreier Freiheitsgrade beschrieben: Nicken  $P$ , Drehen  $Y$  und Neigen  $R$ . Sie ergibt sich aus der konsekutiven Neuausrichtung jedes Einzelwirbels in Relation zum Nachbarwirbel. Aus der anatomisch begrenzten Beweglichkeit  $(d_i^P; d_i^Y; d_i^R)$  eines Wirbels  $C_i$  ergibt sich in summa eine maximal mögliche Bewegung des Kopfes:  $(d^P; d^Y; d^R) = \Sigma_i(d_i^P; d_i^Y; d_i^R)$ . Die Ausgangsbasis für die Beschränkung der individuellen Freiheitsgrade bilden Angaben aus [4]. Die Werte können für jeden Wirbel angepasst werden (Abb. 2), um einer (patienten-)individuellen Anatomie Rechnung zu tragen und insbesondere Versteifungen abzubilden. Die zusätzlich benötigten Drehachsen pro Wirbel (Abb. 1) können näherungsweise durch eine Hauptkomponentenanalyse ermittelt und bei Bedarf manuell angepasst werden.

Für eine Kopfdrehung  $(\alpha d^P; \beta d^Y; \gamma d^R)$  mit  $\alpha, \beta, \gamma \in [0, 1]$ , müssen die Position und Orientierung der Wirbel zueinander angepasst werden. Durch eine Vorwärtskinematik wird die lokale Transformation  $T_i$  eines Wirbels  $C_i$  vom Steiß (Coccyx) zum Kopf (bzw. Atlaswirbel) angewendet, wobei  $L_i$  die Translation in das lokale Koordinatensystem beschreibt:  $T_i = L_i^{-1} * \alpha d_i^P * \beta d_i^Y * \gamma d_i^R * L_i * T_{i+1}$ .

## 2.3 Anpassung des Weichgewebes

Das Ziel der physikbasierten Simulation ist die plausible Bewegung der Weichgewebe. Die segmentierten Strukturen sind dabei aufgrund von Segmentierungsartefakten, degenerierten Dreiecken und der hohen geometrischen Komplexität, nicht direkt für die Simulation geeignet.

Für den Sternocleidomastoideus als größere anatomische Struktur wird aus dem objektorientierten Grenzvolumen ein kubisch-raumzentriertes Tetraedergitter erzeugt, bei dem jeder Eckpunkt der Strukturgeometrie in baryzentrischen Koordinaten des umgebenden Tetraeders ausgedrückt wird. Eine Formveränderung des Gitters wird direkt auf die eingeschlossene Geometrie übertragen. Entgegen der segmentierten Struktur kann das Tetraedergitter eine homogene Topologie und niedrigere Auflösung aufweisen und ideale Voraussetzungen für die physikbasierte Simulation bieten. Um es bei einer Bewegung der Knochenstrukturen automatisch zu adaptieren, werden der Anatomie entsprechend Ver-



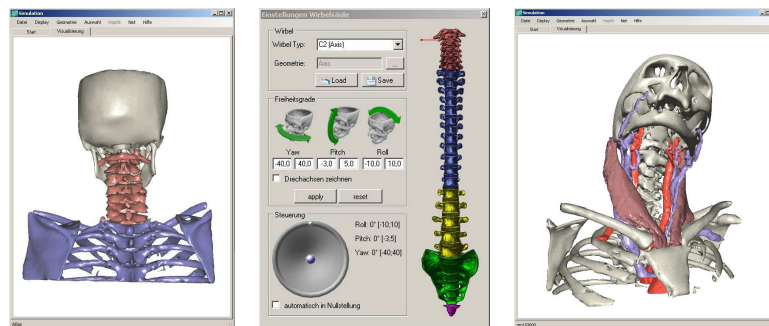
**Abb. 1.** Links: Segmentierung der Blutgefäße nach [3]; Mitte: Trennung der Wirbel nach Schwellwertsegmentierung durch Freiform-Ebene; rechts: Atlas Wirbel (C1) der HWS mit lokalen Koordinatenachsen, um die die Rotation des Wirbels erfolgt.

bindungen mit Schädel und Brustbein erstellt. Eine Drehung des Kopfes führt somit zu einer Verschiebung der verbundenen Eckpunkte und zur Verformung der entsprechenden Tetraeder, so dass Kräfte im physikbasierten Modell entstehen, die durch ein anisotropes Feder-Masse-Modell bestimmt werden [5], bei dem die Faserrichtung innerhalb des Muskelgewebes vereinfacht mit berücksichtigt werden kann.

Für geschlossene unverzweigte Geometrien sind Tetraedergitter sehr geeignet. Gefäße stellen jedoch filigranere und verzweigte Strukturen dar, die eine viel höhere Detaillierung des Tetraedergitters erfordern würden, um eine unabhängige Bewegung der Gefäßäste zu erlauben. Für die Anpassung an die anatomische Haltung der Skelettstruktur werden die Gefäße mit ihrer repräsentierenden Mittellinie verbunden, die direkt aus den medizinischen Bilddaten [6] oder aus generierten Oberflächenmodellen [7] extrahiert werden kann. Zur Vereinfachung der Simulation wird die Anzahl der Segmente der approximierten Polylinie nach Bedarf reduziert, indem Zwischenpunkte mit marginalen Krümmungen entfernt werden. Die Simulation der Kraftpropagation erfolgt jeweils über ein Feder-Masse-Modell entlang der approximierten Mittellinie, welches wie zuvor in der Region der Knochenstrukturen mit selbigen verbunden wird. Das eigentliche Oberflächenmodell wird dabei synchron zu seiner definierenden Mittellinie mitgeführt.

### 3 Ergebnisse

Das dynamische Patientenmodell kann direkt automatisch aus den Segmentierungen der betreffenden Organe generiert werden, wobei keine besonderen Voraussetzungen an die konkreten Segmentierungsverfahren bestehen. Die physikbasierte Simulation wird auf einem handelsüblichen PC (3 GHz Single-Core Pentium) in Echtzeit berechnet und ermöglicht damit eine interaktive Manipulation der anatomischen Strukturen. Eine Bewegung des Kopfes wird gleichmäßig



**Abb. 2.** Links: Der Kopf wird durch die Wirbel der HWS (rot) bewegt, die Rückenwirbel (blau) seien fixiert. Mitte: Die Freiheitsgrade der Wirbel können einzeln angepasst werden. Rechts: Ergebnis: Die Bewegung des Schädels führt zu einer Verschiebung der Wirbel und Deformation der Weichgewebe.

durch alle Wirbel der HWS realisiert, wobei anatomische Freiheitsgrade und Bewegungsbereiche durch einstellbare Parameter berücksichtigt werden.

## 4 Diskussion

Das vorgestellte, Verfahren verbindet die Simulation der Bewegung mehrteiliger Knochenstrukturen innerhalb anatomisch begrenzter Bereiche und die Deformation von verbundenem Weichgewebe, wodurch die Pose interaktiv und plausibel variiert werden kann. Die Drehung des Kopfes basiert auf den Freiheitsgraden der Wirbel und ist anatomisch motiviert. Durch die Anpassbarkeit und die Vorwärtskinematik können auch Versteifungen der Halswirbelsäule z.B. durch Bandscheibenprothesen oder Verschraubungen bereits im Vorfeld einer Therapie plausibel abgebildet werden.

Der Detailgrad der Weichgewebesimulation basiert auf den verwendeten Algorithmen zur physikbasierten Simulation und der Auflösung und Approximationsgüte von Gefäßmittellinien und Tetraedergittern. Durch Verwendung unterschiedlicher physikbasierter Verfahren ist eine Skalierung zwischen Simulationsgenauigkeit und -performance gegeben. Die Kontrolle der Gefäße über die Mittellinie durch Verwendung von Feder-Masse-Modellen ermöglicht derzeit noch keine Simulation von Quetschungen oder Veränderungen des Gefäßdurchmessers durch die Bewegungen. Das Feder-Masse-Modell entspricht jedoch in seiner Betrachtungsweise der Simulation der Membrana elastica interna an der mittleren Muskelschicht der Gefäßwand, der Tunica media. Der Einfluss der Gefäßdicke von  $0.52\text{-}0.95\text{mm}$  [8, 9] war bei der physikbasierten Simulation der Gefäße zu vernachlässigen.

## Literaturverzeichnis

1. Fischer M, et al. Three-dimensional visualization for preoperative planning and evaluation in head and neck surgery. *Laryngorhinootologie*. 2009;88(4):229–33.
2. Chanthasopeephan, Desai, Lau. Measuring forces in liver cutting: new equipment and experimental results. *Ann Biomed Eng*. 2003;31:1372–82.
3. Dornheim J, et al. Reconstruction of blood vessels from neck CT datasets using stable 3D mass-spring models. In: *Proc VCBM*; 2008. p. 77–82.
4. Sobotta J, Putz R, Pabst R. *Atlas der Anatomie des Menschen Band1 mit Student-Consult Zugang: Kopf, Hals, Obere Extremität*. vol. 22. Elsevier; 2005.
5. Bourguignon D, Cani MP. Controlling anisotropy in mass-spring systems. In: *Proc EGCAS*; 2000. p. 113–23.
6. Vilanova A, König A, Gröller E. Cylindrical approximation of tubular organs for virtual endoscopy. In: *Proc CGIM*; 2000. p. 283–9.
7. Näf M, et al. 3D Voronoi skeletons and their usage for the characterization and recognition of 3D organ shape. *Comput Vis Image Underst*. 1997;66(2):147–61.
8. Jarauta E, et al. Carotid intima-media thickness in subjects with no cardiovascular risk factors. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(1):97–102.
9. de Groot, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23):Suppl 1.



# Schnelles Prototyping für die medizinische Bildverarbeitung

Danial Bin Mohamed Saruji, Michael Müller, Hans-Peter Meinzer

Abteilung Medizinische und Biologische Informatik, Deutsches  
Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
d.saruji@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Prototypen spielen in der medizinischen Bildverarbeitung eine wichtige Rolle, da sie eine schnelle Evaluation eines neu entwickelten Algorithmus erlauben. Hierfür bietet sich die Nutzung einer interpretierten Sprache an, da die Entwicklungszeit, im Vergleich zu kompilierten Sprachen, kürzer ist. Um diese Möglichkeiten auch für C++ Bibliotheken zu erhalten, können Schnittstellen erzeugt werden mit denen der Zugriff auf Funktionen der Bibliothek, von einer interpretierten Umgebung aus, möglich wird. Es existieren verschiedene Verfahren um automatisch Schnittstellen für C/C++ Code zu generieren. In diesem Paper wird die Integration eines solchen Verfahrens exemplarisch an dem Open-Source Toolkit MITK beschrieben.

## 1 Einleitung

Zeit spielt in der heutigen Softwareentwicklung eine wichtige Rolle. Aufgrund dessen kann es sinnvoll sein Prototypen zu erstellen, um schnell erste Ergebnisse zu erhalten. Dies bietet die Möglichkeit frühzeitig entscheiden zu können, ob sich der jeweilige Lösungsansatz eignet. Kompilierte Sprachen unterliegen dem Write-Compile-Run Zyklus, d.h. ein Programmierer muss den Quelltext, den er geändert hat, kompilieren, bevor er ihn ausführen kann. Bei größeren Projekten mit mehreren Modulen, die voneinander abhängen, kann dies einige Zeit in Anspruch nehmen. Bei interpretierten Sprachen ist dies nicht der Fall. Der Programmierer hat hier die Möglichkeit den Quelltext zur Laufzeit zu ändern. Mittels eines Interpreters werden die Instruktionen direkt in Maschinsprache übersetzt. Bei rechenintensiven Algorithmen aus der Bildverarbeitung kann dies ein Nachteil sein, da die Laufzeitgeschwindigkeit darunter leidet. Dies bringt den Schluss nahe, die Vorteile beider zu verbinden, also die kurze Entwicklungszeit der interpretierten Sprache mit der schnellen Ausführungszeit der kompilierten Sprache. Um Programmteile einer kompilierten Programmiersprache in einer interpretierten verwenden zu können, können sogenannte Wrapper verwendet werden. Wrapper bilden eine Schnittstelle und ermöglichen es Funktionen der kompilierten Sprache aufzurufen. Parameter können von der Zielsprache aus übergeben und Ergebnisse an diese zurück gegeben werden. Bei umfangreichen Bibliotheken ist die manuelle Erstellung von Wrappern sehr aufwendig. Hierfür stehen Schnittstellen-Generatoren zur Verfügung die automatisch Wrapper



Code generieren. In diesem Paper wird die Integration eines generischen Wrappingverfahrens, beispielhaft am Medical Image and Interaction Toolkit (MITK), beschrieben, um Teile der Klassen-Bibliothek skriptfähig zu machen und somit schnelles Prototyping zu ermöglichen. Dazu wurde ein automatisiertes Verfahren gesucht um die Möglichkeit zu bieten einfach und schnell Klassen skriptfähig zu machen. Als Zielsprache wurde hierbei zunächst die Skriptsprache Python [1] verwendet, jedoch sollte auch die Möglichkeit geboten werden andere Zielsprachen zu integrieren.

## 2 Material und Funktionen

### 2.1 Medical Image and Interaction Toolkit (MITK)

MITK [2] ist ein Open-Source Framework zur Entwicklung von interaktiver medizinischer Bildverarbeitungssoftware. Es baut auf dem Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) und dem Visualizationtoolkit (VTK) auf und erweitert diese um weitere Funktionalitäten. ITK bietet Algorithmen für die Segmentierung und Registrierung von mehrdimensionalen Daten. VTK ist ein Visualisierungssystem und bietet eine große Zahl von Visualisierungsalgorithmen. Als Build System verwenden alle drei Toolkits CMake, welches ein plattformübergreifendes Buildsystem für C/C++ Projekte ist, um Projekt-Dateien für verschiedene Entwicklungsumgebungen zu erzeugen. Sowohl VTK als auch ITK verwenden ein generisches Wrappingverfahren um Wrapper für die Sprachen Python, Java und TCL zu generieren. VTK verwendet dabei ein vollständig selbst entwickeltes Verfahren unter der Verwendung von Yacc und Lex. ITK verwendet CSWIG, welches eine modifizierte Version des Entwicklungswerkzeugs Simplified Wrapper and Interface Generator (SWIG) ist, um Schnittstellen zu erzeugen.

### 2.2 Wrapper

Um die Funktionen aus der MITK Bibliothek in Python aufrufen zu können, wurden Wrapper erzeugt. Diese bilden Schnittstellen über die Funktionen aus einer anderen Programmiersprache aufgerufen werden können und enthalten die notwendigen Datentypkonvertierungen. Um Wrapper manuell zu erzeugen muss für jede Funktion, auf die Zugriff gewährt werden soll, eine Wrapper Funktion erstellt werden. Hierfür müssen die notwendigen Typkonvertierungen implementiert, mögliche Fehler abgefangen und teilweise Klassen/Strukturen erweitert werden. Zudem muss die Speicherverwaltung berücksichtigt und Zugriff auf Variablen, Strukturen und Klassen ermöglicht werden. Dies ist bei umfangreichen Bibliotheken sehr zeitaufwändig. Es existieren jedoch verschiedene Verfahren, um Python Schnittstellen automatisch für C/C++ Code zu generieren.

### 2.3 CableSWIG

Für die Erzeugung von Python Schnittstellen in MITK wurde CableSWIG [3] verwendet. CableSWIG ist eine Sammlung von Werkzeugen zur Erzeugung von

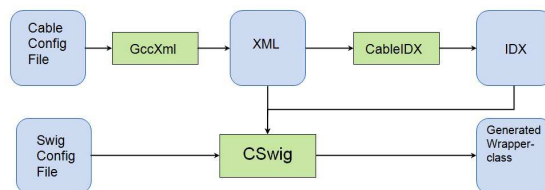
Wrappern, welche C/C++ Module für andere Sprachen verfügbar macht. Dabei werden 19 verschiedene Zielsprachen unterstützt. Es besteht aus drei Werkzeugen: CSWIG, CableIDX und GCCXML. In Abb. 1 wird das CableSwig Wrappingverfahren dargestellt. Die Cable Konfigurationsdatei definiert für welche Klassen Schnittstellen erzeugt werden sollen. Es kann für jede Klasse eine Cable Konfigurationsdatei erstellt werden, es ist aber auch möglich mehrere Klassen in einer zu definieren. Zudem ist es möglich mehrere Konfigurationsdateien in einem gemeinsamen Packet/Modul zu kombinieren. GCCXML ist ein Entwicklungstool das XML Dateien aus C++ Code generiert. CableIDX erzeugt aus der XML Beschreibung eine sogenannte Indexdatei, welche Informationen darüber enthält für welche Klassen Schnittstellen erzeugt werden sollen und in welchen Bibliotheken sich diese befinden. Die erstellten XML und Index Dateien werden als Input an CSWIG übergeben, der daraus die jeweiligen Wrapperklassen erstellt. Zusätzlich können noch SWIG Konfigurationsdateien übergeben werden mit denen die meisten Aspekte der Wrappergenerierung, wie z.B. individuelle Typkonvertierung, Klassen-/Strukturenerweiterung, Speicherverwaltung oder Exception Handling, individuell angepasst werden können.

### 3 Ergebnisse

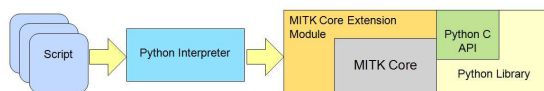
#### 3.1 Wrappen des MITK Core

Mit diesem Wrappingverfahren wurden Wrapperklassen für den Core Teil von MITK generiert. Dieser besteht aus Klassen die von (nahezu) allen MITK Applikationen benötigt werden. Es handelt sich dabei um Klassen für die Datenverwaltung, Synchronisation mehrerer Ansichten auf die gleichen Daten, Input und Output verschiedener Bildtypen und Interaktionen. Dabei sollte das Wrappingverfahren möglichst einfach in das CMake Build System integriert werden, damit auch Python Schnittstellen für neue Klassen auf schnelle und problemlose Weise generiert werden können (Abb. 2). Mit Hilfe von CableSwig wurde das MITK Core Erweiterungsmodul für Python erzeugt. Die normalen Python Module bestehen aus einer schlichten Textdatei mit Python-Programmanweisungen. Im Gegensatz dazu ist das Erweiterungsmodul ein Shared Object, bzw. eine DLL,

**Abb. 1.** CableSwig Wrappingverfahren.



**Abb. 2.** MITK Core Wrapping.



die eine Initialisierungsfunktion für Python exportiert. Mit dem Modul besteht nun die Möglichkeit in Python Zugriff auf die MITK Core Klassen zu erhalten, wobei das Erweiterungsmodul als Schnittstelle dient und die notwendigen Wrapper für die Funktionen der Ausgangsbibliothek enthält. Dabei greift das Modul auf Funktionen der Python C Api zu, welche bei Python standardmäßig mitgeliefert wird. Diese API dient C/C++ Programmierern dazu, Erweiterungsmodule zu schreiben oder Python in ihre eigene Applikation einzubinden. Sie bietet beispielsweise Funktionen an, um Python Objekte in C Objekte zu konvertieren und auch umgekehrt. Der Entwickler kann nun die C++ Klassen, die sich im MITK Core befinden, in einer interpretierten Umgebung aufrufen. Dadurch kann er z.B. einen Algorithmus schnell und einfach implementieren und testen, ohne diesen vorher noch kompilieren zu müssen. Zudem existieren die C++-Klassen bereits als Maschinencode, wodurch die Laufzeitgeschwindigkeit nicht gemindert wird.

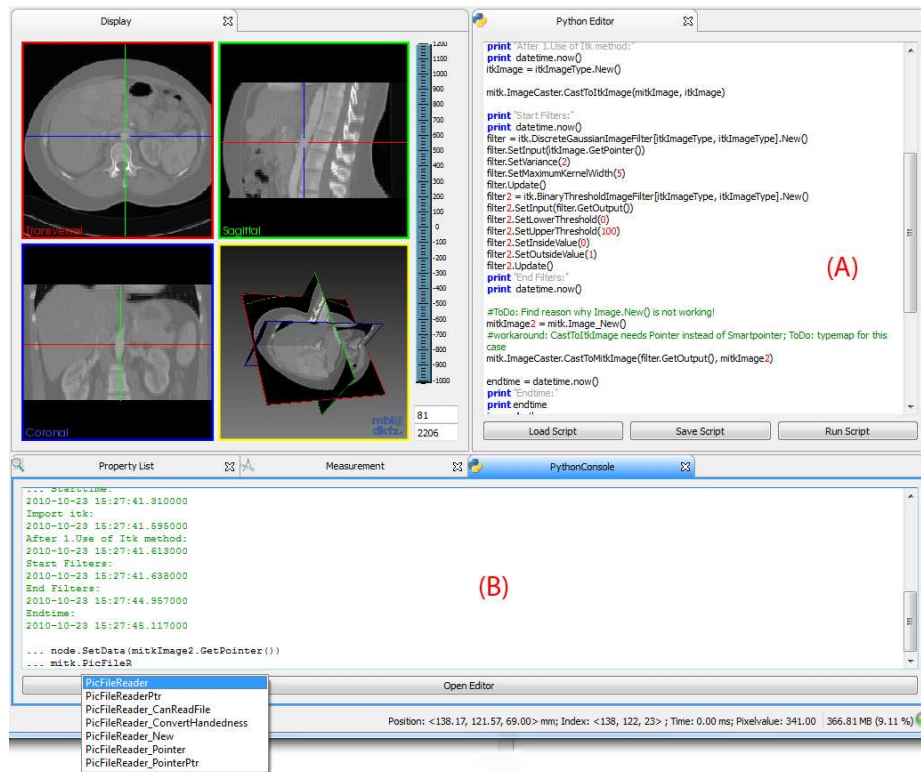
### 3.2 MITK Python Modul

Zur Entwicklung mit Python in MITK wurde ein MITK Python Modul implementiert, welches eine GUI mit Python Konsole (Abb. 3, A) und Skript Editor (Abb. 3, B) liefert. Die Konsole bietet Tab Completion und Texthighlighting. Mit dieser kann der Entwickler interaktiv arbeiten, d.h die eingegebenen Befehle werden sofort ausgeführt. Dies kann vor allem zum Testen von kleineren Abschnitten des Quelltextes nützlich sein. Mit dem Skripteditor ist es möglich Skripte zu erstellen, zu speichern und auch wieder zu laden. Der Editor bietet ebenfalls Texthighlighting an.

## 4 Diskussion

Durch die Integration des CableSwig Wrappingverfahrens in das MITK Build System ist es möglich einfach und schnell Erweiterungsmodule für Python zu generieren. Das Verfahren ist ein voll automatisierter Prozess, der einen großen Teil der Arbeit übernimmt. Es ist leicht erweiterbar, um weitere Zielsprachen zu nutzen. Durch das MITK Python Modul besteht nun die Möglichkeit interaktiv zu entwickeln, dies ist vor allem bei schnellem Prototyping von Vorteil. Es kann beispielsweise ein Bild geladen, verschiedene Filter daran ausprobiert und angezeigt werden, ohne C++ Code schreiben und kompilieren zu müssen. Die Laufzeit wird nicht gemindert, da die C++ Algorithmen bereits als Maschinencode vorhanden sind. Es existieren zudem umfangreiche Python Module aus den unterschiedlichsten Bereichen, auch aus der Bildverarbeitung, die der Entwickler einfach importieren und nutzen kann. Nachteilig an dem Wrappingverfahren ist, dass Template Klassen explizit instanziiert werden müssen. Daneben wird viel Code für die Wrapper generiert, was insbesondere bei Template Instanzierungen zu einer sehr großen Datei führen kann. Um die Entwicklung mit Python noch einfacher zu gestalten, könnte eine GUI zur grafischen Programmierung implementiert werden. Hierdurch könnte Quelltext anhand von strukturierten

Abb. 3. MITK Python Modul mit Skripteditor (A) und Konsole (B).



Modellen erzeugt werden. Auch zur testgetriebenen Entwicklung könnte Python genutzt werden. Die Python Standardbibliothek stellt zwei Module bereit mit denen Abschnitte des Programms durch automatisierte Testdurchläufe auf Fehler überprüft werden können.

## Literaturverzeichnis

1. Sanner MF. Python: a programming language for software integration and development. *J Mol Graph Model*. 1999;17:57–61.
2. Wolf I, Vetter M, Wegner I, et al. The medical imaging interaction toolkit. *Med Image Anal*. 2005;9(6):594–604.
3. Lehmann G PZ, B R. WrapITK: enhanced languages support for the insight toolkit. *Insight J*. 2006; p. 4–35.

# Time-of-Flight Kameratechnik für Augmented Reality in der computergestützten Chirurgie

S. Mersmann<sup>1</sup>, M. Müller<sup>1</sup>, A. Seitel<sup>1</sup>, F. Arnegger<sup>2</sup>, R. Tetzlaff<sup>3</sup>,  
M. Baumhauer<sup>1</sup>, B. Schmied<sup>2</sup>, H.-P. Meinzer<sup>1</sup>, L. Maier-Hein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg

<sup>2</sup>Klinik für Allgemein, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg

<sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention,  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

s.mersmann@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Medizinische Interventionen werden zunehmend durch Augmented Reality unterstützt, um aus prä-operativen Bildern zusätzliche Informationen über die Anatomie und Pathologie des Patienten zu erhalten. Dazu bedarf es einer Registrierung mit einer intra-operativen Bildgebungsmodalität wie C-Bogen Computertomograph (CT), Ultraschall oder Endoskop. In diesem Beitrag untersuchen wir das Potential der neuartigen Time-of-Flight (ToF) Kameratechnik für die markerlose Registrierung. Dafür wurden korrespondierende CT- und ToF-Aufnahmen je einer explantierter Leber von Schwein und Mensch akquiriert, die vor den Aufnahmen mit Zielmarkern ausgestattet wurden. Durch die angewendete Registrierungsmethode wurden die CT-Marker auf die 2D ToF-Marker aus dem ToF-Intensitätsbild abgebildet und der 2D Target Visualization Error (TVE) als Qualitätsmaß bestimmt. Zusätzlich wurden Videoaufnahmen der untersuchten Organe gemacht, um den 2D TVE einer bekannten marker-basierten Registrierungsmethode zur Schätzung der Kameraposition (Inside-Out Tracking) bestimmen zu können. Die ToF-basierte markerlose Registrierung ergab einen mittleren TVE von  $2.3 \pm 1.3$  mm. Im Vergleich dazu lag der TVE der marker-basierten Registrierung bei  $0.9 \pm 0.4$  mm.

## 1 Einleitung

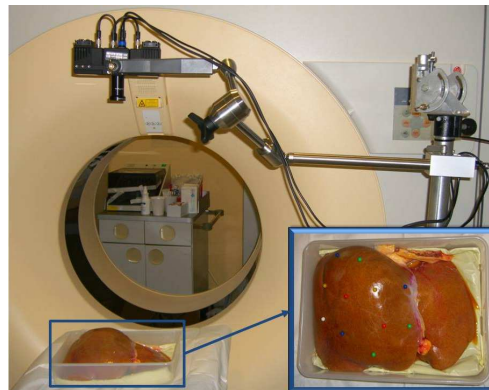
Der Einsatz von Augmented Reality (AR) zur Überlagerung von intra-operativen (IO) Videos mit prä-operativen (PO) Informationen über die Anatomie und Pathologie des Patienten findet in der navigierten medizinischen Intervention zunehmendes Interesse. Computergestützte Diagnose- und Planungssysteme sind in der klinischen Routine bereits etabliert, die Registrierung von Planungsdaten mit dem Patienten zum Interventionszeitpunkt ist jedoch noch eine große Herausforderung auf dem Weg zur computergestützten Therapie. Für die dazu benötigte Registrierung von PO Daten mit dem Patienten ist eine IO Bildakquise notwendig. In der Vergangenheit wurden verschiedene Modalitäten für die IO Aufnahme von Patienteninformationen vorgeschlagen. Feuerstein et al. [1]

benutzten eine marker-basierte co-registrierte C-Bogen und Endoskop Konfiguration, mit der kalibrierte IO Computertomographie (CT)-Aufnahmen im Endoskopbild visualisiert werden können. Einen AR-Ansatz zur Überlagerung von Ultraschall-Daten mit PO CT-Daten durch Registrierung von Landmarken im Blutgefäßbaum stellten Lange et al. [2] vor. Baumhauer et al. [3] präsentierten ein System für die laparoskopische Prostatektomie und partielle Nephrektomie mit einem marker-basierten Inside-Out Trackingansatz (Abschn. 2.2). Diese Ansätze bedienen sich natürlicher oder künstlicher Landmarken für die IO Registrierung. Eine innovative Alternative zu den etablierten IO Bildgebungsmodalitäten stellt die Time-of-Flight (ToF) Kamera dar, die eine dichte Erfassung der Tiefeninformationen einer Szene in Echtzeit ermöglicht. Durch Limitationen dieser jungen Technik, wie systematische Fehler und Rauschen der Messdaten, wird die Bestimmung des Registrierungsfehlers erforderlich. In diesem Beitrag untersuchen wir die Eignung der ToF-Kamera für die markerlose IO Registrierung, indem wir ToF-Aufnahmen mit korrespondierenden CT-Aufnahmen von je einer explantierten Leber von Schwein und Mensch registrieren und das Ergebnis mit dem Ergebnis einer bereits publizierten marker-basierten Registrierungsmethode zur Bestimmung der Kameraposition (Inside-Out Trackingansatz) [3] vergleichen.

## 2 Material und Methoden

Für PO Planungsdaten und IO Bilddaten, die von verschiedenen Bildquellen aufgenommen wurden, ist die Registrierung eine Voraussetzung für AR-Anwendungen. In diesem Abschnitt beschreiben wir die von uns verwendeten Methoden zur ToF-basierten IO Registrierung (Abschn. 2.1) und zur marker-basierten Kamerapositionsschätzung publiziert von Baumhauer et al. [3] (Abschnitt 2.2). Diese Methoden vergleichen wir mittels in das Organ eingebrachter farbiger Marker (Abb. 1), die als Zielpunkte für die Evaluation dienen. Als Qualitätsmaß für die Registrierung verwenden wir den 2D Target Visualization Error (TVE), der an diesen Markern auftritt. Einige dieser Marker werden zudem als Landmar-

**Abb. 1.** Setup zur Aufnahme der Daten mit *Time-of-Flight* (ToF) Kamera und menschlicher Leber mit integrierten Farbmarkern im Computertomographen (CT).



ken verwendet, um schnell gute Transformationen für die initiale Ausrichtung zu erhalten. Die Experimente, werden in Abschn. 2.3 beschrieben.

### 2.1 Markerlose ToF-basierte Registrierung

ToF-Kameras generieren simultan zwei Bilder, ein Distanzbild in dem pixelweise die Tiefeninformation der betrachteten Szene abbgebildet ist und ein grauwertskaliertes Intensitätsbild. Um das Intensitätsbild mit Informationen aus dem CT-Planungsdatensatz anzureichern, benötigt man (1) eine Vorverarbeitung der ToF-Daten, (2) die Erstellung von Organoberflächen und 3D Markersets aus den Distanzbildern und (3) das Matching der Organoberfläche aus den CT-Daten auf die partielle ToF-Oberfläche.

1. *Vorverarbeitung:* Die Distanz- und Intensitätsbildserien werden mit einem über die Zeitachse arbeitenden Medianfilter entrauscht und mit einem Bilateral Filter geglättet. Zur Korrektur der Objektivverzerrungen wird die laterale Kalibrierung nach Zhang et al. [4] angewendet. Aus den Intensitätsbildern werden die Markerpositionen manuell und die Organe mittels Maskierung markiert und auf das Distanzbild zur Segmentierung übertragen. Optional werden Reflektionsfehler auf der Organoberfläche über eine Distanzschwelle eliminiert.
2. *3D-Objekterzeugung:* Mittels der intrinsischen ToF-Kameraparameter werden aus den Pixeln des segmentierten Distanzbildes die 3D Koordinaten bestimmt, die zu einer 3D Oberfläche trianguliert werden. Die Markerpositionen werden mittels der intrinsischen ToF-Kameraparameter und der Distanz, die der Bildposition zugeordnet ist, in ein 3D Markerset überführt.
3. *Registrierung:* Für die grobe Ausrichtung der Oberflächen wird ein Teil der Marker, die punkt-basiert rigide registriert werden, verwendet, um schnell eine gute initiale Transformation zu erhalten. Markerlos kann die initiale Ausrichtung mit graphbasierten Methoden etwa nach [5] realisiert werden. Auf diese Vor-Ausrichtung der Oberflächen wird ein ICP-Algorithmus angewendet. Die dadurch erhaltene Transformation wird mit der initialen Transformation aus der rigiden punkt-basierten Registrierung komponiert. Mit der inversen Transformation und den intrinsischen ToF-Kameraparametern werden die CT-Oberfläche und das 3D CT-Marker set in das ToF-Intensitätsbild rückprojiziert. Für jeden projizierten 2D CT-Marker und korrespondierenden 2D ToF-Marker wird der TVE über die euklidische Distanz bestimmt.

### 2.2 Marker-basierte Registrierung

Als Vergleichsmaß für die Qualität der ToF-basierten Registrierung wird eine Methode zur marker-basierten Schätzung der Kameraposition [3] angewendet. Diese Methode benutzt ein Videoaufnahmen und einen CT-Planungsdatensatz desselben Objekts, in das vorab farbige Marker eingebracht werden, die über ihren HSV-Farbwert segmentiert werden. Für die Registrierung werden die initial geschätzte Kameraposition, das CT-Marker set und Videomarker set ausgerichtet,



**Tabelle 1.** TVE für die ToF-basierte (ToF) und die marker-basierte (InOut) Methode. Die Ergebnisse wurden über alle Zielmarker (ToF: n=24, InOut : n=45) gemittelt.

TVE	Schweineleber		Menschenleber	
	ToF	InOut	ToF	InOut
Mittelwert $\pm$ SD / mm	$2.5 \pm 1.5$	$1.0 \pm 0.5$	$1.9 \pm 1.1$	$0.7 \pm 0.3$
MAX / MIN / mm	5.2 / 0.6	2.1 / 0.1	4.7 / 0.6	1.4 / 0.2

bis ein Schwellwert, der die Überlagerungsqualität der Markersets beschreibt, erreicht wird. Die so erhaltene Kameraposition zeigt das Videobild mit der überlagerten CT-Planung (Abb. 2 b). Der TVE als Qualitätsmaß wird über Rückprojektion der CT-Marker in das Videobild bestimmt. Dafür wird die euklidische Distanz zwischen korrespondierenden Markerpositionen berechnet.

### 2.3 Evaluation

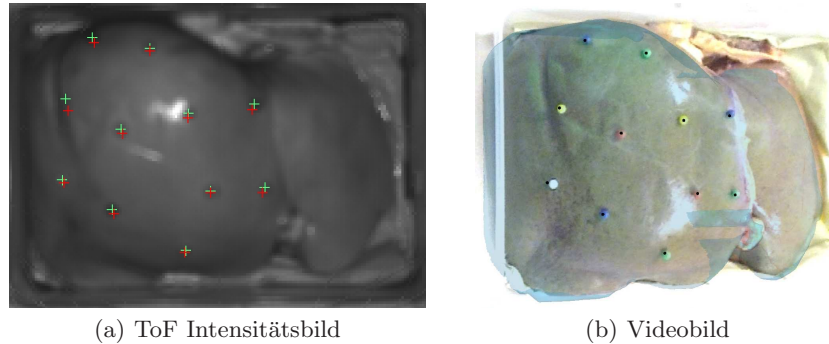
Die verwendeten Daten wurden mittels drei verschiedener Bildquellen aufgezeichnet - CT-Scanner, ToF-Kamera und Videokamera. Die Aufnahmen wurden an je einer explantierten Menschen- und Schweineleber in einem CT-Interventionsraum durchgeführt, um Deformationen der Organe durch Transportbewegungen zu minimieren. In die Organe wurden vor den Aufnahmen elf farbige Marker eingebracht. Mit der Videokamera wurden handgehaltene Schwenks über das jeweilige Organ gemacht. Die ToF-Kamera wurde für die Aufnahmen in einer Entfernung von  $\approx 50$  cm fest montiert (Abb. 1). Die Organaufnahmen wurden dreimal mit veränderter Kombination von Ziel- und Registrierungsmarkern verwendet, um eine Veränderung in der initialen Ausrichtung zu erhalten. Die Registrierungsmarker wurden nicht zur Bestimmung des TVE verwendet. Die marker-basierte Kamerapositionsschätzung wurde zusätzlich auf drei verschiedenen Bildern der Videoaufnahme wiederholt, um unterschiedliche Ansichten des Organs zu berücksichtigen. Für die ToF-basierte Registrierung wurden pro Durchlauf an 8 von 11 Markern der TVE bestimmt, bei der marker-basierten Registrierung an 5 von 10 Markern, da der weiße Marker nicht segmentiert werden konnte.

## 3 Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte der euklidischen Distanzen, die Standardabweichung (SD) und das Maximum/Minimum für die untersuchten Organe und Registrierungsmethoden. Der mittlere TVE für beide Organe liegt bei  $2.3 \pm 1.3$  mm für ToF und  $0.9 \pm 0.4$  mm für die Inside-Out Methode (hier: InOut). Abb. 2 zeigt ein exemplarisches Registrierungsergebnis für beide Methoden.



**Abb. 2.** Ergebnisse: Zielpositionen (grün), geschätzte CT-Zielpunkte (rot), eingeblendete CT-Segmentierung mit geschätzten CT-Zielpunkten (schwarz).



## 4 Diskussion

In diesem Beitrag wurden erstmals ToF-Aufnahmen im Kontext der IO Registrierung untersucht. Dazu wurde der Fehler der markerlosen rigiden Registrierung mit dem einer etablierten marker-basierten rigiden Methode verglichen. Zum ersten Mal wurden hierfür Aufnahmen an einem explantierten menschlichen Organ, das nicht transplantiert werden konnte, gemacht. Ein mittlerer 2D TVE von weniger als 2.5 mm zeigt die generelle Eignung der ToF-Kamera als IO Bildquelle. Die erwartungsgemäß besseren Ergebnisse für den marker-basierten Inside-Out Trackingansatz sind auf die überlegende Auflösung der Videokamera und auf das hohe Rauschlevel und systematische Fehler der ToF-Kamera zurückzuführen. Zukünftig soll deshalb eine Kalibrierung der systematischen Fehler in das System integriert werden. Weitere Ziele sind die Integration der graphbasierten initialen Ausrichtung für die Registrierung [5] und eine nicht-rigide Volumenregistrierung basierend auf einem biomechanischen Modell, ähnlich dem von Cash et al. [6] vorgestellten Modell zur Registrierung von CT- mit Laserscanner-Daten.

## Literaturverzeichnis

1. Feuerstein M, et al. Intraoperative laparoscope augmentation for port placement and resection planning in minimally invasive liver resection. *IEEE Trans Med Imaging*. 2008;27(3):355–69.
2. Lange T, et al. 3D ultrasound-CT registration of the liver using combined landmark-intensity information. *Int J CARS*. 2009;4(1):79–88.
3. Baumhauer M, et al. Soft tissue navigation for laparoscopic partial nephrectomy. *Int J CARS*. 2008;3(4):307–14.
4. Zhang Z. A flexible new technique for camera calibration. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2000;22(11):1330–4.
5. dos Santos TR, et al. Correspondences Search for Surface-Based Intra-Operative Registration. *Lect Notes Computer Sci*. 2010;6362:660–7.
6. Cash DM, et al. Concepts and preliminary data toward the realization of image-guided liver surgery. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(7):844–59.

# Trägheitsbasiertes Navigationssystem für die Harnblasenendoskopie

Alexander Behrens, Jonathan Grimm, Sebastian Gross, Til Aach

Lehrstuhl für Bildverarbeitung, RWTH Aachen University, 52056 Aachen, Germany  
alexander.behrens@lfb.rwth-aachen.de

**Kurzfassung.** Bei der Harnblasenvideoendoskopie ist das Navigieren und das kontrollierte Sichten des gesamten Hohlorgans durch das begrenzte Sichtfeld des Endoskops für den Urologen stark erschwert. Als Navigationshilfe können hierbei zusätzliche externe Navigationssysteme eingesetzt werden. Da jedoch aufgrund zu hoher Kosten optische und magnetische System bisher nicht verwendet wurden, steigt das Interesse an low-cost Systemen. Hierzu wurde ein erstes zystoskopisches Navigationssystem mittels Trägheitssensorik entwickelt, welches mit einer Fehlertoleranz von ca.  $2^\circ$  Winkelgrad eine erste robuste und kostengünstige Orientierungshilfe für die Harnblasenendoskopie darstellt.

## 1 Einleitung

Die minimalinvasive Harnblasenspiegelung (Zystoskopie) zur Diagnose und Therapie von Blasenkrebs mittels eines Videoendoskopiesystems führt oft zu einer gestörten Hand-Auge-Koordination für den Chirurgen. Eine gezielte Navigation und Orientierung innerhalb des Hohlorgans ist stark erschwert. Dies wird durch den Einsatz der PDD-Fluoreszenztechnik (photo dynamic diagnostics) noch weiter verstärkt, da das Zystoskop hierbei für eine gute Bildbelichtung stets dicht ( $\leq 1\text{cm}$ ) an der Blasenwand entlang geführt werden muss. Somit liegt im Field of View (FOV) des Zystoskops ein nur sehr kleiner Ausschnitt der Organinnenfläche. Die Komplexität für das Wiederauffinden von zuvor protokollierten Tumoren und das Sicherstellen einer vollständigen und lückenlosen Organspiegelung ist daher stark erhöht.

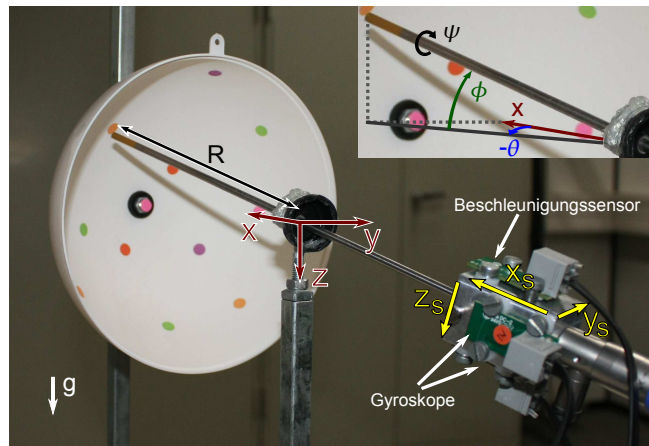
Computergestützte Navigationshilfen für zystoskopische Untersuchungen verwenden bisher bildbasierte Systeme, welche Übersichtsbilder der inneren Blasenwand durch Bildregistrierung und Stitching erstellen [1, 2]. Der Einsatz von zusätzlichen externen Navigationssystemen wurde dagegen bisher noch nicht weiter berücksichtigt. Vielfach erschweren die hohen Kosten für optische und magnetische Systeme die klinische Etablierung. Dagegen könnten inertielle Systeme trotz systembedingter größerer Fehlertoleranzen low-cost Navigationshilfen, wie z.B. eine Drehwinkelkompensation [3] anbieten. Ein erstes zystoskopisches Navigationssystem zur räumlichen Positionsbestimmung, bestehend aus mikroelektromechanischen Systemen (MEMS) wird in dieser Arbeit vorgestellt und evaluiert.

## 2 Aufbau und Methoden

Das entwickelte inertielle Navigationssystem (INS) besteht aus einem Beschleunigungssensor mit drei Freiheitsgraden (ST LIS3L02AL) und zwei Gyroskopen (EPSON XV-3500CB). Deren orthogonale Anordnung am Zystoskop ist in Abb. 1 gezeigt. Die Sensordaten werden aus LEGO® Mindstorms® NXT Bricks (32-Bit-ARM-Prozessor) ausgelesen und über die PC–USB Schnittstelle übertragen. Hierbei werden im Mittel  $2 \cdot 300$  Gyroskopwerte und 80 Beschleunigungsvektoren pro Sekunde verarbeitet.

Durch die Anatomie des Menschen stellt der Blasenausgang einen rotatorischen Angelpunkt für die Bewegung des starren Zystoskops dar. Damit reduziert sich die Anzahl der Freiheitsgrade von sechs  $(x, y, z, \phi, \psi, \theta)$  auf insgesamt vier  $(R, \phi, \psi, \theta)$  (vgl. Abb. 1).  $R$  beschreibt hierbei den Abstand zwischen Endoskopspitze und Rotationszentrum.  $\phi$  und  $\theta$  definieren die beiden Raumwinkel um die  $y$ - und die  $z$ -Achse und  $\psi$  die Drehung um die  $x$ - bzw. optische Achse  $x_s$  des Endoskops. Unter der Annahme einer gleichförmigen realistischen Freihandbewegung kann der Anteil einer zum Schwerfeld überlagerten Beschleunigung bei der Positionsbestimmung des Zystoskops in erster Näherung vernachlässigt werden. Die Beschleunigungswerten beinhalten dann nach Gleichung 1 und 2 die Drehwinkel, die die Rückdrehung in das Koordinatensystem des Schwerfelds  $\mathbf{g} = g\mathbf{e}_z$  beschreiben:

$$\underbrace{\begin{pmatrix} a_x \\ a_y \\ a_z \end{pmatrix}}_{\mathbf{a}} = \underbrace{\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \psi & \sin \psi \\ 0 & -\sin \psi & \cos \psi \end{pmatrix}}_{\mathbf{R}_x} \underbrace{\begin{pmatrix} \cos \phi & 0 & -\sin \phi \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin \phi & 0 & \cos \phi \end{pmatrix}}_{\mathbf{R}_y} \underbrace{\begin{pmatrix} \cos \theta & \sin \theta & 0 \\ -\sin \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}}_{\mathbf{R}_z} \underbrace{\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ g \end{pmatrix}}_{\mathbf{g}} \quad (1)$$



**Abb. 1.** Versuchsaufbau mit Blasenphantom, Referenzpunkten und Angaben der Sensorenanordnung, der Freiheitsgrade  $R, \psi, \phi, \theta$  und der Koordinatensysteme.

$$\mathbf{a} = \begin{pmatrix} -\sin \phi g \\ \sin \psi \cos \phi g \\ \cos \psi \cos \phi g \end{pmatrix} \quad (2)$$

Die Rotation um  $\phi, \psi$  und die axiale Verschiebung  $R$  des Zystoskops berechnen sich damit zu

$$\phi = \arcsin\left(-\frac{a_x}{g}\right), \quad \psi = \arctan\left(\frac{a_y}{a_z}\right) \quad \text{und} \quad R = \iint_{t=0}^T a_x dt^2 \quad (3)$$

Aufgrund der vertikalen Ausrichtung des Beschleunigungssensors zum Schwerfeld  $\mathbf{g}$  ist dieser gegenüber der Rotation  $\mathbf{R}_z$  um die  $z$ -Achse invariant, so dass zur Berechnung von  $\theta$  die Gyroskope verwendet werden. Durch die orthogonale Anordnung der beiden Sensoren  $G_1, G_2$  (vgl. Abb. 1) ergeben sich die beiden Winkelanteile  $\Delta\theta_{G_1}, \Delta\theta_{G_2}$  durch kurzzeitige Integration im Zeitintervall  $\Delta t$  zu

$$\Delta\theta_{G_1,t} = \int_{\tau=\Delta t} v_{G_1}(\tau) \cos \psi_t d\tau \quad \text{und} \quad \Delta\theta_{G_2,t} = \int_{\tau=\Delta t} v_{G_2}(\tau) \sin \psi_t d\tau \quad (4)$$

In guter Näherung wird in Gleichung 4 im Zeitintervall  $\Delta t$  ein konstanter Rotationswinkel  $\psi_t$  angenommen. Der resultierende Winkel  $\theta$  ergibt sich nach

$$\theta = \sum_{t=0}^T (\Delta\theta_{G_1,t} + \Delta\theta_{G_2,t}) \quad (5)$$

aus der Summe aller kurzzeitigen und synchronisierten Sensormessungen.

Zur Evaluierung der Messgenauigkeit des Systems wird ein kugelförmiges Blasenphantom mit 17 ausgemessenen Referenzpositionen (siehe Abb. 1) verwendet. Der Versuchsaufbau beinhaltet eine Halterung mit einer festen Lochführung, welches das Rotationszentrum und damit den Blasenausgang repräsentiert.

## 2.1 Messungen

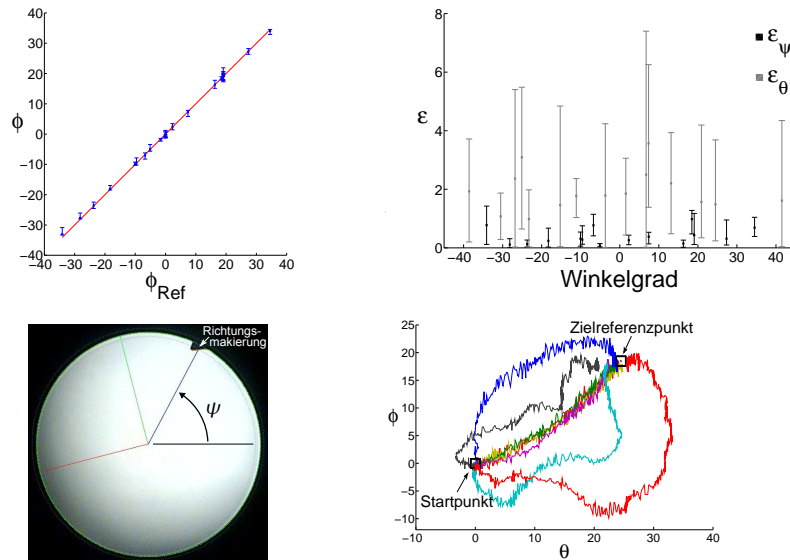
Durch Rausch- und Offsetmessungen werden die Inertialsensoren zunächst charakterisiert und kalibriert. Im Ruhestand werden die Rauschvarianzen  $\sigma_{0,G_1}^2$ ,  $\sigma_{0,G_2}^2$ , sowie die mittleren Offsets  $v_{0,G_1}, v_{0,G_2}$  der Gyroskope bestimmt. Diese werden zur Mittelwertbefreiung und unter der Modellannahme eines additiven Rauschens zur Wiener-Filterung der Sensorwerte verwendet. Zusätzlich werden Sensorwerte  $\leq 1^\circ/sec$  unterdrückt. Zur Kalibrierung des Beschleunigungssensors wird dieser in und entgegen der Richtung des Schwerfelds gedreht, der minimale und maximale Sensorwert bestimmt und mit  $\pm g$  gleichgesetzt. Zwischenwerte werden linear interpoliert und die Offsets  $\phi_0, \psi_0$  bestimmt. Zur Rauschunterdrückung wird ein gleitender Mittelwert mit einer Filterbreite von  $w = 5$  verwendet.

Zur Evaluierung der Winkelfehler werden drei Versuche durchgeführt. In Messung A wird das Zystoskop an die Referenzpunkte des Blasenphantoms (vgl. Abb. 1) für einige Sekunden lang gehalten und  $\phi$  ausgewertet. In Messung B wird

das Zystoskop vom Mittelpunkt des Phantoms mehrfach zu den jeweiligen Referenzpunkten durch unterschiedliche Freihandbewegungen und Bahntrajektorien geführt. Dies simuliert das gezielte Anfahren von Tumoren. Nach Erreichen des Punktes ( $t = T \approx 5 - 20 \text{ sec}$ ) wird der Drehwinkel  $\phi$  anhand der letzten  $k = 5$  Drehwinkel gemittelt und der bis dahin durch Gleichung 5 bestimmte Winkel  $\theta$  ausgewertet. Der Winkelfehler  $\epsilon_{\psi}$  wird in Messung C evaluiert. Hierbei wird das Endoskop mehrfach um die optische Achse hin und her gedreht und der Winkel  $\psi$  nach Gleichung 3 berechnet. Referenzwinkel  $\psi_{\text{Ref}}$  werden aus den Endoskopbildern gewonnen, indem die Verdrehung der charakteristischen endoskopischen Richtungsmarkierung (siehe Abb. 2) automatisch detektiert wird.

### 3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Fehlermessungen sind in Abb. 2 dargestellt. Nach Messung A ergibt sich für  $\phi$  ein mittlerer absoluter Winkelfehler von  $\epsilon_{\phi A} = 0.312^\circ$  und eine Fehlervarianz von  $\sigma_{\epsilon_{\phi A}}^2 = 0.036^\circ$ . Messung B ergibt eine über alle Datenpunkte und Bahntrajektorien gemittelte absolute Abweichung für  $\phi$  und  $\theta$  von  $\epsilon_{\phi B} = 0.392^\circ$ ,  $\sigma_{\epsilon_{\phi B}}^2 = 0.078^\circ$  und  $\epsilon_{\theta} = 1.949^\circ$ ,  $\sigma_{\epsilon_{\theta}}^2 = 0.495^\circ$ . Der mittlere absolute Fehler für  $\psi$  beträgt aus Messung C  $\epsilon_{\psi} = 3.369^\circ$  und  $\sigma_{\epsilon_{\psi}}^2 = 5.961^\circ$ .

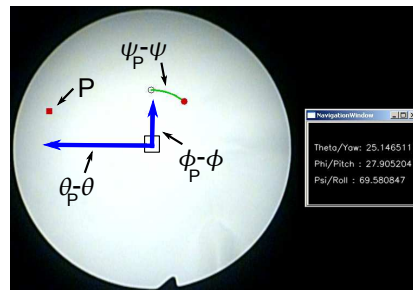


**Abb. 2.** Mittlerer Fehler und absolute Min-Max-Fehlerbalken von  $\phi$  für jeden Phantom-Referenzpunkt (l.o.). Mittlerer absoluter und Min-Max-Fehler von  $\phi, \theta$  (r.o.).  $\psi$ -Bestimmung durch Detektion der endoskopischen Richtungsmarkierung (Einkerbung) (l.u.). Bahntrajektorien von acht unterschiedlichen Freihandbewegungen eines Referenzpunktes (r.u.).

## 4 Diskussion

Für  $\phi$  ergibt sich sowohl für das ruhige Festhalten als auch während einer gleichförmigen Bewegung des Zystoskops ein Winkelfehler von unter  $0.5^\circ$  Winkelgrad, welcher eine sehr genaue Lagebestimmung zulässt. Weiterhin kann aus den Beschleunigungswerten direkt der Rotationswinkel  $\psi$  um die optische Achse des Zystoskop mit einer Genauigkeit von ca.  $4^\circ$  erreicht werden. Trotz dieses höheren Fehlers kann aufgrund des größeren Öffnungswinkels des Zystoskops der Referenzpunkt noch zuverlässig im Endoskopbild erfasst werden. Obwohl das kumulative Aufsummieren von Sensorwerten zu einem steigenden Messfehler und einer Drift von  $\theta$  ( $2^\circ - 7^\circ$ ) führt, erfolgt das gezielte Anfahren von Zielstrukturen mit einem tolerierbaren mittleren absoluten Fehler von ca.  $2^\circ$  Winkelgrad. Eine zuverlässige Bestimmung von  $R$  nach Gleichung 3 ist hingegen durch die Zweifachintegration und der geringeren Abtastrate des Beschleunigungssensors nicht möglich, so dass dieser Freiheitsgrad hier noch unbestimmt bleibt. Dennoch kann dieses low-cost Inertialsystem dem Urologen beim Protokollieren und räumlichen Wiederauffinden von Tumoren unterstützen. Dazu können wie in Abb. 3 gezeigt,

**Abb. 3.** Eingblendete Richtungspfeile mit Sollwinkelpositionen.



Richtungspfeile für die Sollposition des Zystoskops dem aktuellen Endoskopbild überlagert werden. Hierbei verkürzen sich die Pfeillängen auf die noch verbleibenden Winkeldifferenzen. In weiteren Arbeiten werden zur Minimierung der Winkelfehler zusätzlich Bewegungsvektorfelder aus den Bilddaten herangezogen. Die ersten Ergebnisse versprechen dennoch schon jetzt eine kostengünstige und potentielle Navigationshilfe, zu der weiteres ärztliches Feedback erhoben wird.

## Literaturverzeichnis

1. Behrens A, Bommes M, Stehle T, et al. A multi-threaded mosaicking algorithm for fast image composition of fluorescence bladder images. Proc SPIE. 2010;7625.
2. Miranda-Luna R, Daul C, Blondel W, et al. Mosaicing of bladder endoscopic image sequences: distortion calibration and registration algorithm. IEEE Trans Biomed Eng. 2008;55(2):541–53.
3. Höller K, Penne J, Schneider A, et al. Endoscopic orientation correction. Lect Notes Computer Sci. 2009;5761:459–66.

# In vitro Evaluation einer neuartigen elektromagnetischen Aspirationsnadel

Ingmar Gergel<sup>1</sup>, Ralf Tetzlaff<sup>2</sup>, Hans-Peter Meinzer<sup>1</sup>, Ingmar Wegner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abt. Medizinische und Biologische Informatik, Deutsches Krebsforschungszentrum

<sup>2</sup>Abt. Radiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum

[i.gergel@dkfz-heidelberg.de](mailto:i.gergel@dkfz-heidelberg.de)

**Kurzfassung.** Ziel dieser Arbeit ist es eine neuartige Aspirationsnadel mit integriertem elektromagnetischen Sensor vorzustellen und bezüglich ihrer Zuverlässigkeit und Genauigkeit zu evaluieren. Hierfür wurde ein Navigationssystem bestehend aus virtueller Bronchoskopie und Echtzeit Positionsangabe der Nadel entwickelt und in einer beatmeten Schweinelunge untersucht. Es wurden sieben Punktionsversuche während normaler Atembewegung durchgeführt und die Genauigkeit des Navigationssystems für jeden Versuch evaluiert. Den Ergebnissen zufolge ist das vorgestellte Navigationssystem performant und stellt einen vielversprechenden Ansatz dar um die Trefferrate von transbronchialen Biopsien zu erhöhen.

## 1 Einleitung

Bei der transbronchialen Nadelaspiration (TBNA) handelt es sich um einen minimal invasiven Eingriff für diagnostische Zwecke im Bereich der Bronchoskopie. Über den Arbeitskanal des Bronchoskops wird eine TBNA-Nadel vorgeschoben und durchdringt die Bronchialwand um außerhalb des Tracheobronchialbaums liegende Strukturen (z.B. Lymphknoten) zu biopsieren. Die eigentliche Biopsieentnahme erfolgt somit „blind“, da dem Arzt über das Bronchoskopievideo keine Informationen über die tatsächliche Lage der TBNA-Nadel zur Verfügung stehen. Je nach Ort der Biopsieentnahme in der Lunge werden Trefferraten von 62 % bis 69 % berichtet [1].

Um die Trefferrate während TBNA zu erhöhen wurden verschiedene Verfahren vorgestellt. Endobronchialer Ultraschall (EBUS) liefert Echtzeitbilder für TBNA, Herth et al. konnten für den Fall von mediastinal Lymphknoten Punktionen eine Trefferrate von 94 % nachweisen [2]. Der limitierende Faktor von EBUS bei TBNA ist jedoch der Bronchoskopdurchmesser, Biopsien können nur in Bereichen direkt zugänglich für das Bronchoskop entnommen werden. Für weiter peripher gelegene Biopsieentnahmen in Regionen kleinerer Bronchien wurde von Choi et al. ein Doppellumen Katheter vorgestellt [3]. Ein Lumen des Katheters beinhaltet einen elektromagnetischen Sensor und parallel dazu liegend im zweiten Lumen die Aspirationsnadel. Der Katheter wurde in einem selbst konstruierten rigiden Plastikmodell evaluiert, allerdings ohne Berücksichtigung der Atembewegung.



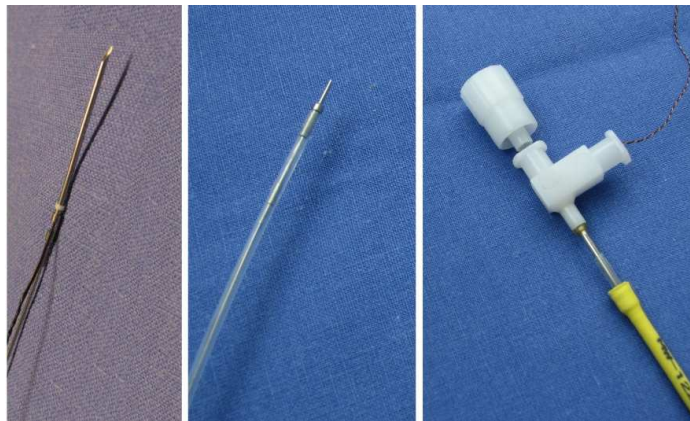
Ziel dieser Arbeit ist es, eine neue Aspirationsnadel zu entwickeln, die aus einer handelsüblichen Wang Transbronchial Cytology Needle mit direkt integriertem elektromagnetischen Sensor besteht und diese in einer beatmeten Schweinelunge zu evaluieren. Hierfür haben wir ein Software Navigationssystem zur Anzeige der aktuellen Position der TBNA-Nadel entwickelt. In einer explantierten Schweinelunge wurden unter Verwendung des ARTIChest<sup>TM</sup> (PROdesign Gesellschaft für Produktentwicklung mbH, Germany) Thoraxphantom bei normaler Atembewegung sieben Punktionen durchgeführt und die Treffergenauigkeit evaluiert.

## 2 Methoden

Zur Evaluation der neuartigen Aspirationsnadel wurde ein Navigationssystem entwickelt und anschließend in einer beatmeten Schweinelunge untersucht.

Eine handelsübliche Wang Transbronchial Cytology Needle (22 gauge, 13 mm needle projection, 1.9 mm diameter) wurde in Einzelteile zerlegt und ein Aurora<sup>®</sup> 5 degrees of freedom (DoF) Sensor am unteren Ende der Nadelspitze befestigt (Abb. 1). Das Sensorkabel wurde entlang des Führungsdrahtes über das Luer-Lock aus der TBNA-Nadel geführt. Somit konnte sichergestellt werden, dass die Bewegung der Nadel im Inneren des Plastikhülle nicht beeinträchtigt wurde und die Nadel während der Punktion immer noch arretiert werden kann.

Um die Bewegung der TBNA-Nadel während einer Intervention zu erfassen wurde ein Navigationssystem, in Anlehnung an das von Wegner et al. vorgestellte [4] entwickelt. Das von Wegner beschriebene Centerline Constraint ist für diesen Anwendungsfall jedoch nicht geeignet, da das zu ortende Instrument sich nicht immer im Inneren des Tracheobronchialbaums befindet. Folglich wurde



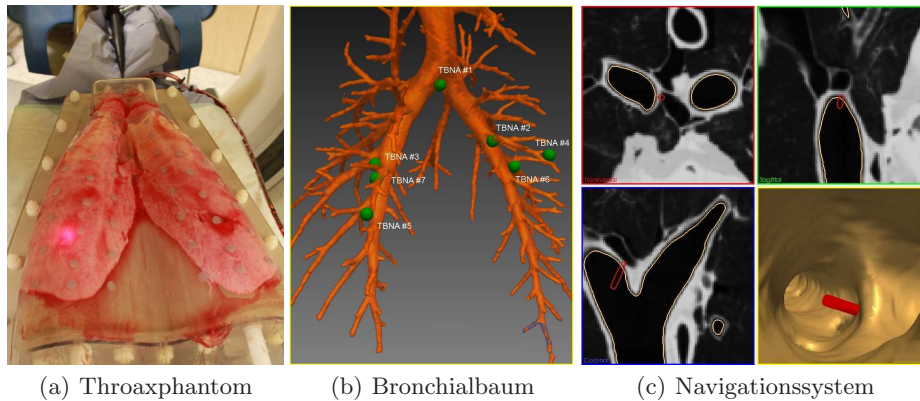
**Abb. 1.** Spezialangefertigte TBNA-Nadel. (Links) Führungsdraht mit befestigtem elektromagnetischen Sensor. (Mitte) TBNA-Nadel Spitze. (Rechts) Sensorkabel am Luer-Lock Ausgang.



die Centerline Constraint basierte Atembewegungskompensation für die TBNA Punktionen nicht implementiert. Abb. 2c zeigt eine Momentaufnahme des Navigationssystems. Es ermöglicht eine virtuelle Bronchoskopie vor dem Eingriff und bietet während der eigentlichen Intervention eine Navigationsunterstützung. Hierfür wird nach Registrierung der Koordinatensysteme (KS) von Bild und elektromagnetischen Trackingsystem kontinuierlich die Position der TBNA-Nadel auf den Bilddaten und in der virtuellen 3D Szene angezeigt.

Das für die TBNA Versuche verwendete Thoraxphantom besteht aus einem verschließbaren Kunststoffbehälter in den eine Schweinelunge samt Herz platziert und durch Anlegen eines Vakuums entfaltet wird (Abb. 2a). Die Atembewegung kann durch zyklisches Aufblasen und Entleeren eines Ballons -ähnlich der Zwerchfellbewegung- simuliert werden. Die Trachea wird an einer Röhre, die aus dem Behälter herausführt, befestigt. Dadurch wird der Luftaustausch gewährt und ein Bronchoskop kann eingeführt werden. Weiterhin können Atemfrequenz und Atemvolumen über die Phantom-Software eingestellt werden.

Anhand des Thoraxphantoms konnte unter Atembewegung untersucht werden wie zuverlässig der elektromagnetische Sensor in einer feuchten Umgebung (Lungengewebe) funktioniert und wie präzise die Positionsangabe der TBNA-Nadel im Navigationssystem mit der realen Position übereinstimmt. Vor den Versuchen wurde eine CT Planungsaufnahme in Inspirationslage akquiriert, für alle sieben TBNA Interventionen wurde anschließend folgender Ablauf befolgt: (1) Das Thoraxphantom wurde so platziert, dass im Radius von einem Meter keine metallischen Objekte vorzufinden waren und das Aurora<sup>®</sup> Trackingsystem wurde aktiviert. (2) Anschließend wurde eine punktbasierte Registrierung von CT Planungsaufnahme und elektromagnetischen Tracking KS durchgeführt. Hierfür wurden mit der getrackten TBNA-Nadel die im Bild KS definierte Landmarken, im Tracheobronchialbaum nacheinander angefahren. (3) Im Anschluss wurde die Beatmung eingeschaltet und die Atembewegung über die Phantom-



**Abb. 2.** (a) Das Thoraxphantom mit entfalteter Schweinelunge und eingeführtem Bronchoskop. (b) Markierungen der sieben TBNA Punktionen. (c) Momentaufnahme des Navigationssystems während TBNA Punktion #1 mit Anzeige der Nadelposition.

Software geregelt. (4) Die TBNA-Nadel durchdrang die Bronchialwand an den in Abb. 2b markierten Stelle um eine Biopsieentnahme zu simulieren. (5) Daraufhin wurde für drei volle Atemzyklen die TBNA-Nadel fixiert und ihre getrackte Position aufgezeichnet. Abschließend (6) wurde die Beatmung in Inspirationslage wieder angehalten und (7) eine Kontrollaufnahme der Lunge mit eingeführter TBNA-Nadel akquiriert (Bronchoskop und Nadel wurden vorher mit Klebeband fixiert). Nach den Versuchen wurden alle sieben CT Kontrollaufnahmen auf die CT Planungsaufnahme punktbasiert registriert um eine Analyse der Trackinggenauigkeit der TBNA-Nadel zu ermöglichen.

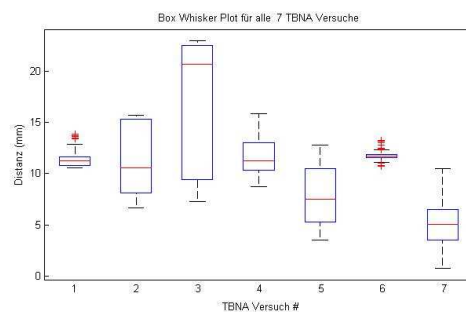
### 3 Ergebnisse

Der fiducial registraton error (FRE) variierte bei den TBNA Versuchen #1-7 zwischen 3.02 und 3.51 mm. Nach Registrierung von Kontroll- und Planungsaufnahme war der root mean square error (RMS) von den verwendeten Landmarken für alle sieben Versuche kleiner 0.63 mm. Der kürzeste Abstand von aufgezeichneter TBNA-Nadel Position zur Position in der Kontrollaufnahme betrug für die Versuche #1-7: 10.5, 6.6, 7.2, 8.7, 3.5, 10.7 and 0.8 mm. Diese Werte wurden gemessen während sich das Thoraxphantom in Inspirationslage befand.

Abb. 3 zeigt den Box-Whisker-Plot für die berechneten Abstände von getrackten TBNA-Nadel Positionen zu der Nadelposition in der Kontrollaufnahme. Niedrige Distanzen deuten auf eine hohe Positionsgenauigkeit im Navigationssystem hin. Die maximal gemessene Distanz ( $d_{\max}$ ) betrug 23.1 mm, die minimale Distanz ( $d_{\min}$ ) 0.8 mm. Der Abstand von  $d_{\max}$  zu  $d_{\min}$  in jedem TBNA Versuch entspricht dem Bewegungsintervall der Nadel während eines Atemzyklus. Die durchschnittliche Nadelbewegung ( $m_{\text{avg}}$ ) von Inspiration zu Expiration war mit  $n=7$  und  $i=\#$  TBNA Versuch 8.1 mm

$$m_{\text{avg}} = \frac{\sum^i d_{\max_i} - d_{\min_i}}{n} \quad (1)$$

**Abb. 3.** Verteilung der Distanzen von TBNA-Nadel Position in der Kontrollaufnahme zu den aufgezeichneten Positionen der getrackten Nadel im Versuch. Ausreißer werden als Kreuze und der Median als Linie dargestellt. Innerhalb der Box befinden sich 50% aller gemessenen Distanzen (0.25-Quantil bis 0.75-Quantil).



## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde eine neuartige TBNA-Nadel mit integriertem elektromagnetischen 5 DoF Sensor vorgestellt. Die TBNA-Nadel wurde bezüglich Verlässlichkeit in feuchtem Gewebe und Genauigkeit in einer beatmeten Schweinelunge evaluiert. Hierfür wurde ein Navigationssystem bestehend aus virtueller Bronchoskopie und Echtzeit-Positionsangabe der getrackten TBNA-Nadel entwickelt. Für alle sieben durchgeführten TBNA Versuche konnte die Nadelposition erfolgreich -ohne Ausfälle- angezeigt und aufgezeichnet werden. Um die Genauigkeit der angezeigten Nadelposition im Navigationssystem zu bestimmen wurden die Distanzen von den aufgezeichneten Nadelpositionen (während des Versuchs) zu der Nadelposition in der Kontrollaufnahme berechnet. Den Ergebnissen zufolge ist das von uns vorgestellte TBNA-Nadel Navigationssystem ein viel versprechender Ansatz. Die Analyse der Genauigkeit der Nadelposition im Navigationssystem zeigte, dass es zu einer fehlerhaften Anzeige von bis 23 mm kommen kann, jedoch nur während sich die Nadel in Expirationslage befand. In Inspirationslage hingegen, war der Anzeigefehler nicht größer als 10 mm. Weiterhin konnte mit  $m_{\text{avg}}$  gezeigt werden, dass die durchschnittliche Bewegung der Nadel während eines Atemzyklus um die 8 mm liegt und somit in einem vertretbaren Rahmen bleibt. Dennoch können die Ergebnisse insbesondere während eines kompletten Atemzyklus noch verbessert werden. Folglich wird ein Bestandteil zukünftiger Arbeit die Integration eines Atembewegungs-Kompensationsmodells sein, um somit die Genauigkeit während des gesamten Atemzyklus zu erhöhen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass den Ergebnissen zufolge elektromagnetisch navigierte TBNA erfolgreich durchgeführt werden konnte und ein aussichtsreiches Verfahren darstellt um die Trefferrate von TBNA Biopsien zu erhöhen.

## Literaturverzeichnis

1. Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB, et al. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. *Chest*. 2003;124(6):2131–5.
2. Herth FJF, Eberhardt R, Vilmann P, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax*. 2006;61(9):795–8.
3. Choi J, Popa T, Gruionu L. Transbronchial needle aspiration with a new electromagnetically-tracked TBNA needle. *Proc SPIE*. 2009;7261(2):Q1–Q8.
4. Wegner I, Biederer J, Tetzlaff R, et al. Evaluation and extension of a navigation system for bronchoscopy inside human lungs. In: *Proc SPIE*; 2007. p. 65091H.

# Three-Dimensional Catheter Tip Tracking from Asynchronous Biplane X-Ray Image Sequences using Non-Linear State Filtering

Marcel Schenderlein<sup>1</sup>, Volker Rasche<sup>2</sup>, Klaus Dietmayer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Measurement, Control, and Microtechnology, University of Ulm

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine II, University Hospital of Ulm

marcel.schenderlein@uni-ulm.de

**Abstract.** Image-based three-dimensional (3D) catheter tracking has the potential provide enhanced visualization and documentation means for cardiac catheter navigation purposes. However, if the biplane X-ray image sequences are acquired asynchronously, common stereo-geometric constraints are violated and simple 3D reconstruction introduces position errors. The presented work introduces an algorithm based on the unscented Kalman filter, which explicitly models this image acquisition situation. It updates the 3D catheter tip position and orientation with single-plane two-dimensional catheter tip and electrode position measurements. These measurements are derived from X-ray images, acquired alternately from two different orientations. In this manner, the proposed approach allows for 3D catheter tip tracking with a promising position accuracy.

## 1 Introduction

Catheter ablation of cardiac arrhythmia is commonly carried out under guidance of fluoroscopic X-ray sequences. During the intervention, electro-physiological catheters, comprising cylindrical metal electrodes on the tip (Fig. 1d), are navigated inside the heart chambers. In order to infer the three-dimensional (3D) positions and orientations of the catheters, two image sequences from almost orthogonal orientation are acquired (Fig. 1a). In this biplane setting, the image sequence is generated by means of asynchronous acquisition in order to reduce the X-ray dose as well as cross-scattering effects (Fig. 1b). Such interlaced acquisition introduces errors into common reconstruction approaches which assume a stereo-geometric image pair. Instead, 3D positions have to be reconstructed from a set of asynchronous images, while dealing with the object motion between the acquisitions.

In [1, 2] the interlacing is dealt with by reconstructing from an image triplet instead of an image pair. The drawback of these approaches is, that the reconstruction is always delayed one time step. This in turn results in a tracking delay if applied in a real-time environment. Interlaced acquisition has also been mentioned by De Buck et al. [3] but not been dealt with. They reconstructed the

catheter tip from image pairs as if they were being acquired synchronously, accepting the introduced errors. De Buck et al. also used a state filter for catheter tip tracking. They applied two independent standard Kalman filters for each image plane and reconstructed the 3D tip position from the two filter results. However, the independent filters may drift apart and lose correspondence.

The main contribution of our presented work is a catheter tip tracking scheme, which uses the unscented Kalman filter (UKF) [4] to solve the delay problem and still provides good reconstruction accuracy.

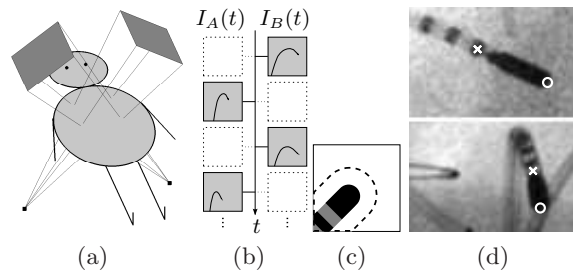
## 2 Materials and Methods

### 2.1 Catheter Tip Measurement

The catheter tip position is measured in the images by means of a masked normalized cross-correlation (MNCC) of tip templates within an image region of interest (ROI) around the previous tip position. The term masked denotes that not the whole rectangular template is correlated with the ROI, but only the pixels of the actual catheter image and a margin around it (Fig. 1c). This way, the sensitivity to background clutter is reduced. A set of multiple oriented templates is created by ray-casting the catheter model onto the image plane similar to [3]. Their correlation with the ROI leads to a set of potential 2D catheter tip positions with respective 2D orientations.

Since the 3D orientation can not be fully inferred from the 2D orientation, the next electrode along the catheter is searched for. Together with its known 3D distance to the catheter tip its 3D position and thus the 3D tip orientation can be estimated. To this end, a search region is defined around the expected electrode position and again MNCC now with an electrode template is applied. The best correlation maxima are stored as electrode hypotheses.

Out of the catheter tip hypotheses and its corresponding electrode hypotheses a set of measurements is created for the association with the UKF.



**Fig. 1.** (a) Schematic of the biplane x-ray system with the two image acquisition channels. (b) The asynchronous image ( $I_A, I_B$ ) acquisition scheme. Dashed rectangles depict the non-existing images. (c) A masked template. Only the pixels of the template which are inside the dashed contour are correlated. (d) Two views of a catheter from both orientations with tip position (o) and next electrodes position (x) overlaid.

## 2.2 The Unscented Kalman Filter

The unscented Kalman filter [4] is a recursive state estimator just as much as the ordinary Kalman filter (KF). It uses a prediction phase to forecast its inner state by a state transition model and corrects this prediction by comparing an actual measurement to the predicted measurement in the update phase. In contrast to the KF the state transition model and the measurement model of the UKF may be non-linear functions. This fact is utilized in the proposed approach to apply the perspective projection formula as the measurement function. The UKF was preferred to the commonly used extended KF because of its simpler implementation and its higher accuracy.

## 2.3 Catheter Tip Tracking

Since the 3D position and orientation of the catheter tip is to be tracked, the state vector of the UKF is defined as

$$\mathbf{x} = [x, y, z, \dot{x}, \dot{y}, \dot{z}, \theta, \phi, \dot{\theta}, \dot{\phi}, r] \quad (1)$$

where  $(x, y, z)$  is the 3D position and  $(\dot{x}, \dot{y}, \dot{z})$  is the 3D velocity of the tip. The relative position of the next electrode to the catheter tip is characterized by the spherical angles  $\theta, \phi$  and the distance from the tip  $r$ . The angular velocities  $\dot{\theta}, \dot{\phi}$  are also modeled. The prediction of the state is computed by a constant tip velocity and constant angular velocity model (CV) and a unit transform for  $r$ . However, the CV only approximates the complex catheter motion. The non-linear measurement model function is denoted by the two projections

$$(u, v)_{\text{tip}} = P_i(x, y, z) \text{ with } i \in \{A, B\} \quad (2)$$

$$(u, v)_{\text{elec}} = P_i(T(x, y, z, \theta, \phi, r)) \quad (3)$$

where  $(u, v)_{\text{tip}}$  and  $(u, v)_{\text{elec}}$  are the 2D positions of the catheter tip and the next electrode and  $T$  is a function, which transforms the spherical coordinates of the next electrode into Cartesian coordinates. The perspective projection function  $P_i$  alternates between the known acquisition geometries  $A, B$  for each time step.

In the update phase of the UKF, a measurement of the catheter tip and the next electrode position is passed to the filter. This measurement is chosen from the multiple actually measured hypotheses as the one with the smallest Mahalanobis distance to the current predicted measurement.

While the image frames from the two orientations are alternately processed in the prediction and update loop, the UKF implicitly reconstructs the 3D position  $(x, y, z)$  and orientation  $(\theta, \phi)$  of the catheter tip.

## 2.4 Experimental Setup

In order to evaluate, if the proposed approach is able to track a 3D catheter tip and orientation, the following experiment is conducted. The X-ray images are

**Table 1.** Inter-frame min/mean/max 2D position and orientation changes.

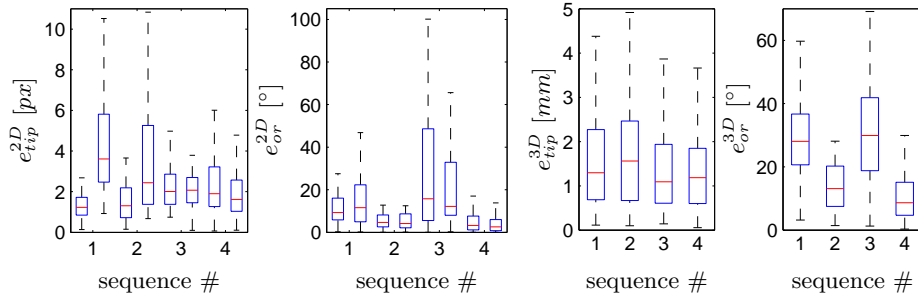
fps	25.0	8.3	5.0	3.6
$\Delta$ pos. 2D [px]	0.0/7.5/67.1	0.0/17.6/156.2	0.2/24.1/162.7	0.4/29.0/195.6
$\Delta$ orient. 2D [°]	0.0/3.6/79.0	0.0/8.5/107.2	0.0/12.0/107.3	0.0/15.0/111.4

acquired at a resolution of  $512 \times 512$  pixels with a pixel size of 0.36 mm. They are acquired alternately with an orientation difference of  $70^\circ$  and at a rate of 25 frames per second (fps) in total. The sequences were also subsampled in order to evaluate the algorithm performance with lower frame rates of effectively 8.3 fps, 5.0fps and 3.6fps. The UKF is initialized as follows: The process noise is set by a CV noise gain with a standard deviation (SD) of the tip position acceleration of  $1500 \text{ mm/s}^2$  and a SD of the angular acceleration of  $35 \text{ rad/s}^2$ . These values are derived from an analysis of labeled catheter motion data. The measurement noise is set by an assumed SD of 3 px and 10 px for the 2D position of the tip and the next electrode. The initial tip and electrode position is inferred from a manual labeling step and transformed accordingly into the initial state vector. The velocities are set to zero. The initial state variances are set by choosing ten times the process noise variances. No covariance is preset. We evaluate the tracking in four different patient sequences comprising a total of 936 frames (Tab. 1). The sequences contain active motion applied to the catheter by the physician beside the anatomical motion. A manual labeling of the catheter position in the 2D images serves as ground truth. Linear interpolation between consecutive label data of the same orientation provides the means for reconstructing the 3D ground truth.

Although the process noise parameters were adapted accordingly, the ever higher inter-frame dynamics present in the 8.3 fps, 5.0 fps and 3.6 fps sequences caused several hypotheses association errors. This in turn led to temporarily longer mis-estimations of the UKF state. Thus we present only the results for the 25 fps sequences.

### 3 Results

Fig. 2 shows the results of the 25fps sequences evaluation in the form of box plots with whiskers with a maximum length of 1.5 IQR. The median 3D tip position errors are 1.3mm, 1.6mm, 1.1mm, and 1.2mm, leading to a total of 1.2mm. The median 3D tip orientation errors are  $28.1^\circ$ ,  $13.1^\circ$ ,  $30.0^\circ$ , and  $8.7^\circ$ , leading to a total of  $18.6^\circ$ . Outliers are mainly caused by the algorithm temporarily loosing the catheter which leads to chaotic filter behavior and arbitrary maximum error values. For better illustration the plots do not show the outlier values. The outlier rates for  $e_{\text{tip}}^{3D}$  are 15 %, 6 %, 8 %, and 7 %. The outlier rates for  $e_{\text{or}}^{3D}$  are 0 %, 0 %, 2 %, and 3 %. The 2D error plots serve as a reference for the tip and electrode detection accuracy.

**Fig. 2.** The 2D and 3D tip position error  $e_{tip}^{2D}$ ,  $e_{tip}^{3D}$  and orientation error  $e_{or}^{2D}$ ,  $e_{or}^{3D}$ .

## 4 Discussion

The decreased orientation accuracy and the outliers mainly caused by hypotheses association errors remain a challenge. One reason seems to be inaccurate measurements which occur in extremal cases like e.g. the 3D catheter pointing perpendicular to the image plane or due to bad contrast in general. Another reason is an insufficient approximation of the complex catheter motion by the CV process model. This fact becomes even more evident in the evaluated sequences of lower frame rates. Nevertheless, our experience with these sequences is, that if the hypotheses association is correct, tracking remains possible. The accuracy decreases, but stays in acceptable ranges at least for the 8.3 fps and 5.0 fps sequences. The results regarding the 3D catheter tip position accuracy for the 25 fps sequences are in the range of published results of other reconstruction approaches [2, 3]. Hence, if the detection did not substantially fail, our implicit reconstruction approach is able to provide clinically acceptable accuracy for the tip position. We have contributed an approach which explicitly models the acquisition situation and provides promising accuracy results for the catheter tip tracking. It has the potential to provide enhanced visualization and documentation means for cardiac catheter navigation purposes. Motivated by the discussed challenges, future work includes the investigation of more accurate state filter modeling and higher electrode detection accuracy.

## References

1. Sarry L, Boire JY. Three-dimensional tracking of coronary arteries from biplane angiographic sequences using parametrically deformable models. *IEEE Trans Med Imaging*. 2001;20(12):1341–51.
2. Schenderlein M, Stierlin S, Manzke R, et al. Catheter tracking in asynchronous biplane fluoroscopy images by 3D b-snakes. In: *Proc SPIE*; 2010. p. 76251U.
3. De Buck S, Ector J, La Gerche A, et al. Toward image-based catheter tip tracking for treatment of atrial fibrillation. In: *Proc MICCAI Workshop Cardiovasc Interv Imaging Biophys Modell*; 2009.
4. Wan EA, Van Der Merwe R. The unscented Kalman filter for nonlinear estimation. In: *Proc IEEE Adapt Syst Sig Process Comm Contr Symp*; 2000. p. 153–58.



# Anisotropy of HARDI Diffusion Profiles Based on the $L^2$ -Norm

Philipp Landgraf<sup>1</sup>, Dorit Merhof<sup>1</sup>, Mirco Richter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Computer Science, Visual Computing Group, University of Konstanz  
philipp.landgraf@uni-konstanz.de

**Abstract.** The fractional anisotropy (FA) value for Diffusion Tensor Imaging is widely used to determine the anisotropy of diffusion in a given voxel. As the FA value is based on the tensor's eigenvectors it is not possible to calculate this quantity for HARDI diffusion profiles. In this paper we introduce an anisotropy index for HARDI data that utilizes the  $L^2$ -norm as the most natural notion of distance for square-integrable functions on the two-sphere such as HARDI diffusion profiles and show that it is the limit of the generalized fractional anisotropy (GFA) index. Our index is well-defined and rotationally invariant and thus resolves the unsatisfactory issues with the GFA index.

## 1 Introduction

The gray matter in the human brain comprises about 10 billion neuronal cells that use their axons to transmit information. These axons form bundles called neuronal fiber tracts that connect functional areas.

The localization of white matter tracts is of great interest for neurological research about brain structure and function, as well as for neurosurgery to preserve important tract systems during surgical intervention.

The noninvasive and in vivo reconstruction of fiber tracts is possible with Diffusion MRI. This is a medical imaging modality that is sensitive to the random thermal movement of water molecules. This information allows for inference about the structure of the tissue in the human brain because diffusion tends to be hampered in directions orthogonal to fiber bundles.

A widely used model to describe the measured diffusion is the diffusion tensor [1] which is the covariance matrix of a three-dimensional Gaussian distribution and is used to model the diffusion orientation distribution function (ODF).

The fractional anisotropy value (FA) is a scalar measure derived from the diffusion tensor and quantifies the anisotropy of diffusion. As diffusion tends to be more anisotropic in white matter this value can be applied to distinguish white matter from gray matter within the brain. Tracking algorithms therefore often operate with an FA threshold to prevent fiber tracking algorithms from leaving regions of white matter as in [2].

However, the diffusion tensor can only resolve a single diffusion direction per voxel. To overcome this deficit high angular resolution diffusion imaging

(HARDI) techniques such as Q-Ball imaging [3] or higher order tensors [4] have been developed that increase the number of gradients and reconstruct an apparent diffusion coefficient (ADC) profile at each voxel.

The FA value is based on the eigenvalues of the diffusion tensor. Therefore, it is not possible to calculate the FA value of a general ADC profile due to its lack of eigenvalues. Several anisotropy indices for HARDI diffusion profiles can be found in the literature, such as the indices of Frank [5] and Chen [6].

In this paper we generalize the popular GFA index [3] that for instance was employed to investigate the genetic effects on brain fiber connectivity [7]. Nevertheless it has some theoretical limitations which are resolved in this work.

## 2 Materials and Methods

This section starts with the definition of the GFA index and its drawbacks. Thereafter the L-index is defined.

### 2.1 The GFA index

The GFA index defined by Tuch [3] is a straightforward extension of the FA value to HARDI ODFs. After picking directions  $\{x_i\}_{i=1,\dots,n}$  one can define

$$\text{GFA}_n(f) = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n (f(x_i) - \langle f \rangle_n)^2}{(n-1) \sum_{i=1}^n f(x_i)^2}} \quad (1)$$

where  $\langle f \rangle_n = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f(x_i)$  is the mean value.

This index is automatically scaled to the unit interval and maps isotropic ODFs to zero. In the special case of diffusion tensors, GFA reduces to the FA value if the chosen directions happen to be the eigenvectors of the tensor.

The GFA index has, however, some severe drawbacks. First of all, it is not well-defined as it strongly depends on the number and choice of the directions in which the function is evaluated. Secondly,  $\text{GFA}(f)$  is not rotationally invariant as one would expect from an anisotropy index.

### 2.2 The L-Index

The basic idea of our anisotropy index is to measure how spherical the ADC-profile is. The ODF is expressed as a linear combination of spherical harmonics that are an orthonormal basis of the Hilbert space  $L^2$  of square-integrable functions. The natural measure of distance in this space is the  $L^2$ -norm  $\|\cdot\|_2$ .

If the mean value  $\langle f \rangle$  of  $f$  defined by

$$\langle f \rangle = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi \int_0^{2\pi} f(\theta, \varphi) d\varphi d\theta \quad (2)$$

and the corresponding constant function (which we also denote by  $\langle f \rangle$ ) is taken as the closest approximation of  $f$  by a sphere, the  $L^2$  distance  $\|f - \langle f \rangle\|_2$  between  $f$  and  $\langle f \rangle$  contains the information about how close  $f$  resembles a sphere. Normalizing with the  $L^2$  norm of  $f$  yields the L-index

$$L(f) = \frac{\|f - \langle f \rangle\|_2}{\|f\|_2} \tag{3}$$

### 3 Results

The main result of this paper is that the L-index is the limit of the  $GFA_n$  index as  $n$  increases if one chooses the  $x_i$  as rectilinear grid points in the  $[0, \pi) \times [0, 2\pi)$  domain.

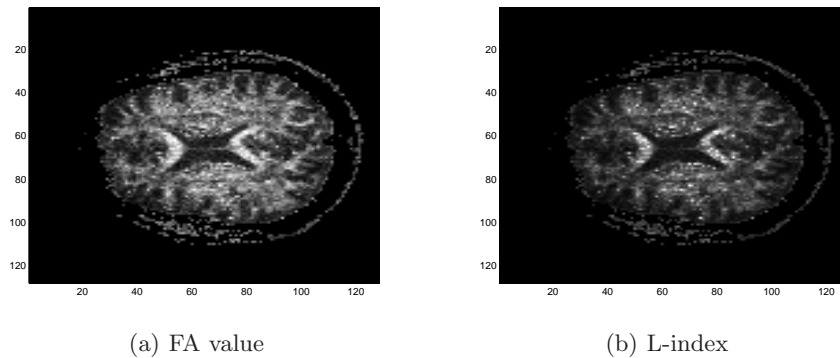
**Theorem 1.**  $\lim_{n \rightarrow \infty} GFA_n(f) = L(f)$

*Proof.* Let  $f : [0, a] \times [0, b] \rightarrow \mathbb{R}$  be a real valued function on a rectangle. Define grid points  $x_{ij}^{(n)} := (i \frac{a}{n}, j \frac{b}{n})$ ,  $i, j = 0, \dots, n$  for each  $n \in \mathbb{N}$  Furthermore let

$$\Phi(f, n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{ab}{n^2} f(x_{ij}^{(n)})^2 \tag{4}$$

Now consider the characteristic functions  $\chi_{A_{ij}^{(n)}} : [0, a] \times [0, b] \rightarrow \{0, 1\}$  for the sets  $A_{ij}^{(n)} = [(i-1)\frac{a}{n}, i\frac{a}{n}] \times [(j-1)\frac{b}{n}, j\frac{b}{n}]$ . The characteristic function  $\chi_A$  of a set  $A$  is defined by  $\chi_A(x) = 1$  if  $x \in A$  and  $\chi_A(x) = 0$  otherwise. Then we have

$$\Phi(f, n) = \int_0^a \int_0^b \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n f(x_{ij}^{(n)})^2 \chi_{A_{ij}^{(n)}}(x, y) dy dx \tag{5}$$



**Fig. 1.** (a) FA values of a single slice from the dataset, (b) L-index values from the same slice capped at 0.5 for enhancement of contrast.

which converges to  $\|f\|_2^2 = \int_0^a \int_0^b f(x,y)^2 dy dx$  as the sum describes a step function that converges to  $f^2$ .

A similar argument shows that  $\lim_{n \rightarrow \infty} \langle f \rangle_n = \langle f \rangle$ . Together this yields the convergence because

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \text{GFA}_n(f) = \lim_{n \rightarrow \infty} \sqrt{\frac{n}{n-1} \frac{\sqrt{\Phi(f - \langle f \rangle_n, n)}}{\sqrt{\Phi(f, n)}}} = \frac{\|f - \langle f \rangle\|_2}{\|f\|_2} \quad (6)$$

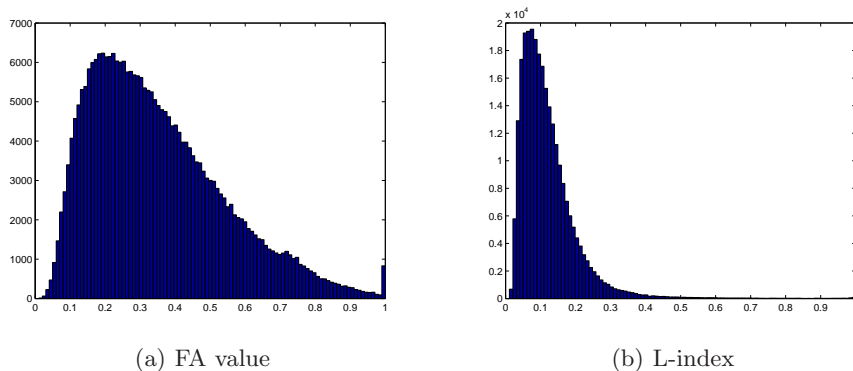
So basically  $\text{GFA}_n(f)$  is an approximation to the true anisotropy value  $L(f)$  using the rectangle rule for numerical integration. Note that  $\text{GFA}_n(f) \in [0, 1]$  implies  $L(f) \in [0, 1]$  as well. Furthermore, this index is invariant under scaling with a scalar, i.e.  $L(cf) = L(f)$  as one would expect from a measure of shape. Additionally, it is well defined and rotationally invariant since it is defined by integration over the sphere and thus resolves the drawbacks of the GFA index.

### 3.1 Application to human brain data

The Diffusion MRI dataset used in this work was provided for the IEEE Visualisation Contest 2010. It is courtesy of Prof. B. Terwey, Klinikum Mitte, Bremen, Germany and was acquired on a Siemens 3T Verio MR scanner. 30 gradient directions and two averages per gradient were acquired with  $b = 1000$  s/mm<sup>2</sup>.

ADC-profiles were reconstructed with maximal order  $M = 6$  as in [8] with regularization parameter  $\lambda = 0.5$ . Subsequently, diffusion tensors were reconstructed by a least squares fit to calculate FA values.

Figure 1 shows the FA values (a) and L-index values (b) of a single slice in the dataset. Note that due to the fact that the distribution of the L-index is relatively narrow the values have been thresholded at 0.5 for contrast enhancement. From the histograms over the whole dataset for FA values and the L-index, we conclude that 0.5 is a reasonable threshold (Fig. 2).



**Fig. 2.** Histogram of the FA values (left) and L-index (right) over the entire dataset. For the sake of clarity, zero voxels were left out.

The correlation coefficient  $\text{corr}(\text{L-index}, \text{FA}) = 0.9576$  shows a strong (positive) linear correlation between the L-index and the FA value.

## 4 Discussion

We showed that the L-index resolves the unsatisfactory issues with the GFA index not being well-defined nor rotationally invariant. Moreover the GFA index can be interpreted as approximation of the L-index by numerical integration.

Due to the strong linear correlation between the FA value and the L-index the latter can be used to segment white matter in the brain or serve as a stopping criterion for tracking algorithms based on HARDI data.

## References

1. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J*. 1994;66(1):259–67.
2. Merhof D, Sonntag M, Enders F, et al. Visualization of diffusion tensor data using evenly spaced streamlines. In: *Proc VMV*; 2005. p. 257–64.
3. Tuch DS. Q-ball imaging. *Magn Reson Med*. 2004;52(6):1358–72.
4. Özarslan E, Mareci TH. Generalized diffusion tensor imaging and analytical relationships between diffusion tensor imaging and high angular resolution diffusion imaging. *Magn Reson Med*. 2003;50(5):955–65.
5. Frank LR. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med*. 2002;47(6):1083–99.
6. Chen Y, Guo W, Zeng Q, et al. Estimation, smoothing, and characterization of apparent diffusion coefficient profiles from high angular resolution DWI. *Proc IEEE CVPR*. 2004;1.
7. Chiang MC, Barysheva M, Lee AD, et al. Mapping genetic influences on brain fiber architecture with high angular resolution diffusion imaging (HARDI). *Proc IEEE ISBI*. 2008;5:871–4.
8. Descoteaux M, Angelino E, Fitzgibbons S, et al. Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion imaging: estimation and applications. *Magn Reson Med*. 2006;56(2):395–410.

# Tract-Based Spatial Statistics of the Corpus Callosum using Different Tensor-Derived Indices

Thomas van Bruggen<sup>1</sup>, Bram Stieltjes<sup>2</sup>, Hans-Peter Meinzer<sup>1</sup>,  
Klaus H. Fritzsche<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>German Cancer Research Center, Div. of Medical and Biological Informatics

<sup>2</sup>German Cancer Research Center, Div. of Radiology, Sect. Quantitative  
Imaging-based Disease Characterization

t.vanbruggen@dkfz-heidelberg.de

**Abstract.** Prior work has shown that white matter fiber integrity decreases in Alzheimer’s disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI). This integrity can be quantified using diffusion tensor imaging techniques, which describe the anisotropic water movement in the brain. It is important to identify features that can predict the chance of conversion from MCI to AD within a certain time frame. In this study we applied tract-based spatial statistics (TBSS) in order to perform this task, overcoming limitations that are commonly associated with ROI-based approaches and voxel-based morphometry (VBM). Diffusion weighted images were taken from 15 healthy controls, 15 AD patients and 17 MCI patients. 8 MCI patients remained stable during 3 year follow-up investigations (“non-converters”, MCI-nc) and 9 converted to AD (“converters”, MCI-c). Significant differences between the MCI-nc and MCI-c groups were found in a large part of the corpus callosum using fractional anisotropy (FA) and radial diffusivity. In comparison, the MCI-c group did not differ significantly from the AD group and the MCI-nc group exhibited similar measurements as the control group. These results demonstrate that, although MCI-c and MCI-nc patients were clinically similar at time of inclusion, the MCI-c group already exhibited pathologic features associated with AD. This finding could lead to more powerful techniques in the early identification of AD and thus support an earlier and more successful treatment.

## 1 Introduction

Diffusion tensor imaging (DTI) is an advanced MRI technique that provides information about the fiber architecture of the brain by measuring the movement of water protons. In white matter, the diffusion perpendicular to the fibers is lower than parallel to the fibers. The degree of anisotropy can be related to the tract integrity. Assuming that the displacement distribution is Gaussian, diffusion can be described by a tensor, a  $3 \times 3$  matrix that describes the diffusion in  $3D$  space. The direction of maximum diffusion, the principal direction, corresponds to the first eigenvector, which is the direction parallel to the fiber

direction. Together with the eigenvalues the eigenvectors describe the properties of the tensor. The eigenvalues are ordered as  $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$  [1].

Recent studies demonstrated a decrease of white matter integrity in MCI and AD patients compared to healthy controls [2, 3]). However, less than half of all MCI patients convert to AD [4], making it important to identify markers with a predictive value of the chance that an MCI patient will develop AD within a certain time frame. Such markers would allow early and more successful medical treatment and might increase our understanding of the early pathology in AD. Most studies base their analysis on the evaluation of regions of interest (ROIs) or voxel-based morphometry (VBM) [5]. The disadvantage of ROI-based methods is the difficulty to objectively place the ROI, whereas VBM is impaired by spatial alignment errors and partial volume effects. In this study we applied tract-based spatial statistics (TBSS), which is a new method that aims at overcoming these obstacles by reducing the data to a white matter skeleton. Here only the highest FA values per tract are identified for statistical analysis in order to obtain pure white matter measurements and to omit areas that contain partial volumes while at the same time correcting for small registration errors [6]. Other studies already found lower white matter integrity in patients with AD and MCI using this technique [3, 2, 7]. In this study we used TBSS to look at the differences between MCI patients that converted to AD within a time frame of three years and MCI patients that remained stable in this period.

## 2 Materials and Methods

47 subjects were recruited, including 15 controls, 18 MCI patients and 15 AD patients with mean ages of 66 ( $\pm 7$ ) years, 70 ( $\pm 5$ ) years, and 72 ( $\pm 7$ ) years, respectively. The clinical evaluation of all subjects included ascertainment of personal and family history as well as physical, neurological, and neuropsychological examination. Those with a history of ischemic heart disease, cancer, and cerebrovascular risk factors were excluded. MCI was defined by Levy's criteria of Aging-associated cognitive decline. Mild to moderate Alzheimer's disease was defined by the NINCDS-ADRDA-criteria. A clinical follow-up of the patients was done within three years after inclusion. From the MCI patients 8 remained stable and 9 converted to AD in this period. At the time of inclusion, the MMS of the AD group was 19.2, that of the healthy control group was 29.3, and that of the whole MCI group was 26.4. The MCI-nc group and the MCI-c group showed a comparable MMS of 26.8 and 26.2. After three years, the MME of the MCI-nc was 26.9. The MME of the MCI-c group, however, decreased significantly to 23.3 (Mann-Whitney:  $p=0.006$ ). Diffusion weighed imaging was performed on a 1.5T whole body clinical scanner and a quadrature head coil (Magnetom Symphony, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) with a gradient strength of 40 mT/m. A single shot echoplanar imaging technique with a twice refocused spin echo diffusion preparation was employed using the following parameters: TR/Echo Time (TE) 4700/78 ms, field of view 240 mm, data matrix of  $96 \times 96$  yielding an in plane resolution of 2.5 mm, 50 axial slices with

a thickness of 2.5 mm and no gap,  $N = 12$  gradient directions and two b-values (0 and 1000 s/mm<sup>2</sup>). In order to increase the stability, 5 subsequent Diffusion Tensor Imaging (DTI) datasets were acquired, spatially matched and averaged. Diffusion tensors were estimated using a linear least squares fit and FA values were calculated for all subjects, using

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (1)$$

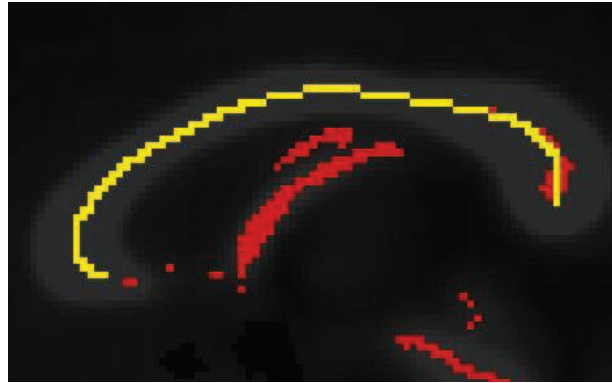
where  $\bar{\lambda}$  is the mean of the eigenvectors. Also the axial  $\lambda_1$  and radial  $\frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2}$  diffusivity were calculated. [1]. The brain masks were extracted from the non-diffusion-weighted images using BET (Brain Extraction Tool), which is available in the FSL package [8] and used to mask the FA-images. This way all voxels that did not belong to the cranial volume were masked out. The masked FA-images were registered linearly followed by non-linear registration to the FMRIB58 template using the FLIRT and FNIRT tools (the template and both registration tools are also available in the FSL package). In order to obtain a binary mask of voxels that are positioned in the tracts centers of the averaged FA-image, the mean FA-image was thinned using the TBSS skeletonization tool and thresholded with an FA of 0.2 [6]. The resulting images of this skeletonization process are shown in Figure 1. Each subject's spatially aligned dataset was then projected onto the binary mask in order to obtain individual measurements that correspond to skeleton positions. The images with the axial and radial diffusivity measurements were transformed with the transformation parameters that were acquired while registering the FA images and measurements for statistical analysis were taken from the same image locations as the FA values. The resulting individual measurements were now used to perform voxel-wise group statistics on the corpus callosum. This structure was chosen since it is a very distinctive structure which is robustly quantifiable and plays an important role in many neurodegenerative diseases. Figure 1 shows a segmentation of this structure. It was segmented manually from the binary skeleton using MITK ([www.mitk.org](http://www.mitk.org)). FA, axial diffusivity and radial diffusivity along the corpus callosum were read out in the anterior-posterior direction and group statistics were performed by means of t-tests using a significance level of  $\alpha = 0.05$ .

### 3 Results

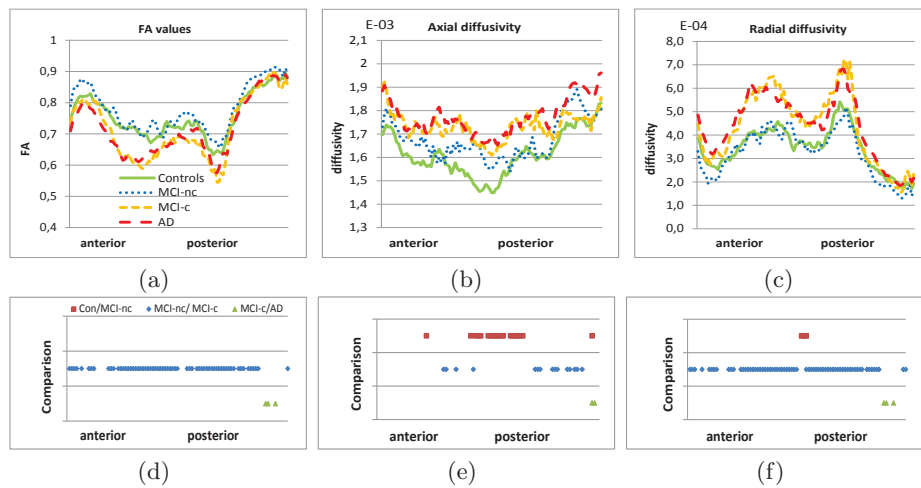
Figure 2a-c show the mean FA values, the axial diffusivities, and radial diffusivities on the corpus callosum in the anterior-posterior direction. The results of the t-tests are summarized in diagrams under each respective graph as well (Fig. 2d-f). The results are reported for the group comparisons controls/MCI-nc, MCI-nc/MCI-c and the MCI-c/AD, since these are adjacent pairs when ordering the groups by disease severity. When looking at the FA and radial diffusivity, the healthy controls and the MCI-nc group have similar values and the MCI-c and the AD group also. for the axial diffusivity this distinction is less clear. The



MCI-nc/MCI-c group comparison shows significant differences in FA and radial diffusivity on many positions along the corpus callosum and only very few positions with significant differences for both other comparisons. However, for the axial diffusivity there are much less positions showing a significant difference on the MCI-nc/MCI-c group comparison and more on the controls/MCI-nc group comparison.



**Fig. 1.** A mean FA image was obtained by spatially normalizing and averaging the FA images of all subjects. Using TBSS, a FA skeleton was extracted from this mean FA image and a binary skeleton was obtained by thresholding the mean FA skeleton. The corpus callosum was segmented manually from the binary skeleton. Here a sagittal slice is shown of the mean FA image (white) with the binary skeleton overlaid in red and the segmentation of the corpus callosum overlaid in yellow.



**Fig. 2.** The FA values (a), the axial diffusivities (b) and the radial diffusivities (c) in the anterior-posterior direction in the corpus callosum. Figures (d) to (f) indicate positions with a significant difference ( $p < 0.05$ ), between the groups under comparison.

## 4 Discussion

In this work we performed tract-specific analysis of diffusion on the corpus callosum, which is a structure that plays an important role in neurodegenerative diseases. In addition to other studies that focus on the differences between AD patients and healthy controls, we retrospectively looked at MCI data, trying to find early markers for the development of AD. Significant differences between MCI-nc and MCI-c were found at nearly all positions from splenium to genu of the corpus callosum when using FA and radial diffusivity as a measurement for tract integrity, indicating that these provide early pathologic hallmarks of AD that are clearly manifested in the diffusion images of MCI-c patients and are absent in those of MCI-nc patients. This is an important result since current clinical tests fail to separate the converting and non-converting MCI subjects at the time of inclusion. Furthermore, hardly any differences in FA or radial diffusivity appeared when comparing the MCI-c group with the AD group, indicating that these groups have similar fiber integrity. The same counts when comparing the healthy control group with the MCI-nc group. When using axial diffusivity as a measure the number of significant positions for the MCI-nc/MCI-c comparison was lower, whereas the number of significant positions for the controls/MCI-nc comparison increased, suggesting that this property is affected even earlier in the course of the disease progression. The results presented in this paper demonstrate the possibility of defining early predictors for Alzheimer's disease. We showed that radial diffusivity and fractional anisotropy carry information that can help to predict the chances of conversion from MCI to AD, which is very important for early treatment and therapy planning.

## References

1. Hagmann P, Jonasson L, Meader P, et al. Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics*. 2006;26:205–223.
2. Damoiseaux JS, Smith SM, Witter MP, et al. White matter tract integrity in aging and Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(4):1051–59.
3. Salat DH, Tuch DS, van der Kouwe AJW, et al. White matter pathology isolates the hippocampal formation in alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp*. 2010;31(2):244–56.
4. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119(4):252–65.
5. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry: the methods. *Neuroimage*. 2000;11:805–51.
6. Smith SM, Jenkinson M, Rueckert D, et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006;31(4):1487–505.
7. Liu Y, Spulber G, Lehtimäki KK, et al. Diffusion tensor imaging and tract-based spatial statistics in alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2009.
8. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage*. 2004;23:208–19.

# Texture Analysis Using Gabor Filter Based on Transcranial Sonography Image

Lei Chen<sup>1,3</sup>, Johann Hagenah<sup>2</sup>, Alfred Mertins<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Signal Processing, University of Luebeck, Germany

<sup>2</sup>Department of Neurology, University Hospital Schleswig-Holstein, Germany

<sup>3</sup>Graduate School, University of Luebeck, Germany

chen@isip.uni-luebeck.de

**Abstract.** Transcranial sonography (TCS) is a new tool for the diagnosis of Parkinson's disease (PD) at a very early state. The TCS image of the mesencephalon shows a distinct hyperechogenic pattern in about 90% PD patients. This pattern is usually manually segmented and the substantia nigra (SN) region can be used as an early PD indicator. However this method is based on manual evaluation of examined images. We propose a texture analysis method using Gabor filters for the early PD risk assessment. The features are based on the local spectrum, which is obtained by a bank of Gabor filters, and the performance of these features is evaluated by feature selection method. The results show that the accuracy of the classification with the feature subset is reaching 92.73 %.

## 1 Introduction

Early diagnosis of Parkinson's disease (PD) is of great importance, since clinical symptoms do not occur until the substantia nigra (SN) neurons in the brain stem have been irreparably damaged [1]. Early diagnosis of PD may have two different purposes: it can be used as the earliest possible PD diagnosis when first motor symptoms are present or it is used in preclinical diagnosis of predisposed individuals before first parkinsonian motor symptoms appear [2]. Nowadays, it is possible to determine the formation of idiopathic PD as well as monogenic forms of parkinsonism at an early state by means of transcranial sonography (TCS) [3]. In TCS images of the mesencephalon, the SN shows a distinct hyperechogenic pattern in about 90% of patients with PD, despite [4].

However, this finding is still subject to manual evaluation of the examined images. For quantitative analysis of SN hyperechogenicity, only the area of SN rather than the other image characteristics have been considered. Our goal is to reduce investigator dependence of the diagnosis by extracting multiple features from the manually segmented ipsilateral mesencephalon wing, which is close to the ultrasound probe as shown in Fig. 1. The moment of inertia and the 1<sup>st</sup> Hu-moment were found by Kier et al. [1] as good parameters for separating control subjects from parkin mutation carriers. A hybrid feature extraction method which includes statistical, geometrical and texture features for the early PD risk assessment was proposed in [5], which shows that the performance of

texture features, especially Gabor features [6], were better than the others. Grey-Level Co-occurrence Matrix (GLCM) texture measurements were proposed by Haralick [7]. In this paper, we propose a texture analysis method which applies a bank of Gabor filters on the half of mesencephalon, and extracts texture features for the early PD risk assessment. GLCM texture features are measured as well and combined with Gabor features. These features are classified with SVMs, and feature selection methods such as sequential backward selection (SBS), sequential forward selection (SFS) and sequential forward floating selection (SFFS) are applied to obtain the best feature subset [8].

## 2 Feature Extraction

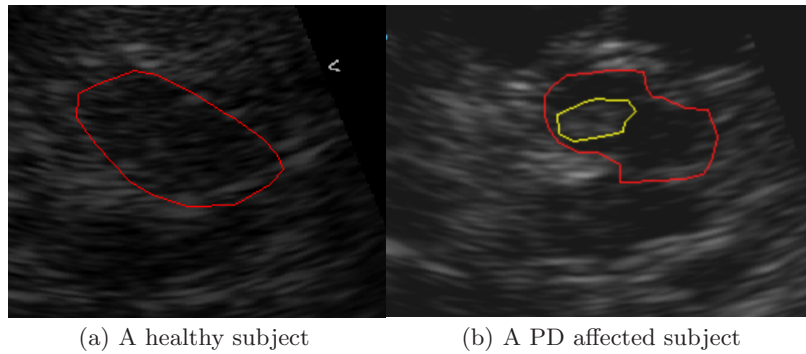
Feature extraction is used to reduce the dimension of the input data and minimize the training time taken by the classifier. Seven moments defined by Hu [9] were computed based on the segmented regions of interest (ROI) [1]. Texture features which are extracted by a bank of Gabor filters from the region of interest (ROI) are shown in Fig. 2 (a,c). Given an image  $I(x, y)$  with size  $P \times Q$ , its discrete Gabor wavelet transform is then defined by a convolution

$$G_{mn}(x, y) = \sum_{\xi} \sum_{\eta} I(x - \xi, y - \eta) \mathbf{g}_{mn}^*(\xi, \eta) \quad (1)$$

where  $*$  indicates the complex conjugate of  $g_{mn}$  [10]. The filter mask size is indicated by  $\xi$  and  $\eta$ . The two dimensional Gabor function  $g(\xi, \eta)$  is

$$g(\xi, \eta) = \frac{1}{2\pi\sigma_{\xi}\sigma_{\eta}} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{\xi^2}{\sigma_{\xi}^2} + \frac{\eta^2}{\sigma_{\eta}^2}\right)\right] \cdot \exp[2\pi j W \xi] \quad (2)$$

where  $W$  is called the modulation frequency, and  $\xi$  and  $\eta$  range from -30 to 30, the filter mask size is  $61 \times 61$ . The generating function is



**Fig. 1.** TCS images, manually segmented upper half of the mesencephalon (red) in a healthy, and a PD affected subject. The SN area (yellow) appears a bright spot in (b).

$$g(\xi, \eta) = a^{-m} \mathbf{g}_{mn}(\tilde{\xi}, \tilde{\eta}) \tag{3}$$

$$\tilde{\xi} = a^{-m}(\xi \cos\theta + \eta \sin\theta); \quad \tilde{\eta} = a^{-m}(-\xi \sin\theta + \eta \cos\theta) \tag{4}$$

where  $m$  and  $n$  specify the scale and orientation respectively,  $a > 1$  and  $\theta = n\pi/N$ .  $N$  is the total number of orientations. Moreover,

$$a = (U_h/U_l)^{\frac{1}{M-1}}; \quad W_{m,n} = a^m U_l \tag{5}$$

$$\sigma_\xi = \frac{(a+1)\sqrt{2\ln 2}}{2\pi a^m(a-1)U_l}; \quad \sigma_\eta = \frac{1}{2\pi \tan(\frac{\pi}{2N}) \sqrt{\frac{U_h^2}{2\ln 2} - (\frac{1}{2\pi\sigma_\xi})^2}} \tag{6}$$

It is assumed that the SN region in the ROI (half mesencephalon) has homogeneous texture, therefore the mean  $\mu_{mn}$  and the standard deviation  $\sigma_{mn}$  of the transform coefficients magnitude are used to represent the texture features

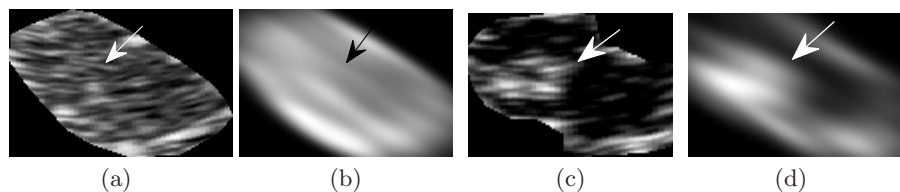
$$\mu_{mn} = \frac{\sum_x \sum_y |G_{mn}(x, y)|}{P \times Q} \tag{7}$$

$$\sigma_{mn} = \frac{\sqrt{\sum_x \sum_y (|G_{mn}(x, y)| - \mu_{mn})^2}}{P \times Q} \tag{8}$$

The Gabor feature vector  $f$  is composed by  $\mu_{mn}$  and  $\sigma_{mn}$  as feature components [6]. Five scales and six orientations have been used in the experiments

$$f = (\mu_{00}, \sigma_{00}, \mu_{01}, \sigma_{01}, \dots, \mu_{45}, \sigma_{45}); \tag{9}$$

The Gabor filter (scale 0, orientation 1) processing results are given in Figs. 2 (b,d). The multiple GLCMs were created with four directions, the window size was chosen as 3 by 3, and the GLCM feature vector  $g$  was composed by four features, such as contrast (inertia), correlation, energy (angular second moment) and homogeneity. Contrast and homogeneity are approximately the inverse of each other to some extent. The other two texture features, average gray level and average contrast, were computed as in [11].



**Fig. 2.** TCS images, ROI in a healthy subject (a), a PD affected subject (c) and Gabor filter (scale 0, orientation 1) processing results (b,d). The SN area in (d) appears more clearly than in (b).

### 3 Feature Selection

The goal of feature selection is to automatically select the best feature subset for classification purposes given a feature vector. In our case, the complete feature vector  $F$  has 85 dimensions, which consists of Hu moments, average gray level, average contrast, Gabor feature vector  $f$  and GLCM feature vector  $g$ . The features F1 to F85 are extracted as follows

- $F(1..7, 8, 9)$ : 7 Hu moments, average gray level and average contrast;
- $F(10..69)$ : 60 Gabor texture features  $f(1..60)$ ;
- $F(70..85)$ : 16 GLCM texture features  $g(1..16)$ .

Sequential feature selection is a common feature selection method which includes two components. One is a criterion function, which is to be minimized over all possible feature subsets. In this work, the misclassification rate of SVMs was set as the criterion, the Gaussian radial basis function (RBF) was selected as the kernel function. The sequential minimal optimization method (SMO) was specified to find the separating hyperplane. Another component is a sequential search strategy, which evaluates the criterion to establish the best feature subset. For the sequential forward selection (SFS), features are selected successively by adding the locally best feature, which provides the lowest criterion value, to an empty candidate set. In SBS, the feature that has the highest criterion is sequentially removed from a full candidate set until removal of further features increases the misclassification rate. However both of these methods are generally suboptimal and suffer from the “nesting effect” [8], therefore SFFS characterized by a dynamical changing of features at each step was implemented. It was shown to give good results and to be more effective than the SBS and SFS.

### 4 Experimental Results

A clinical study was conducted to evaluate whether the above mentioned features can be used as an early PD indicator. The study included 36 healthy controls (subjects without mutation and symptoms of PD) and 19 Parkin mutation carriers. All these 55 subjects underwent a detailed neurological examination. Therefore, the diagnosis result can be considered as ground truth to compare and evaluate the classification in this work.

The SVMs classification was cross validated by the leave one out method. This gave the accuracies of 90.91% and 92.73% when SFS and SFFS were used, respectively, to minimize the best feature subset. We could not obtain a small feature subset by SBS. The feature subset  $F(17, 77)$  obtained by SFFS gave the highest classification rate of 92.73% ( $F(17)$ , Gabor feature  $f(8)$  and  $F(77)$  is GLCM feature  $g(8)$ ). In this feature subset, the GLCM features  $F(73, 77)$  had a good performance of 90.91%. The detailed results of the implementation of these feature sets are given in Table 1.

**Table 1.** Classification rates (%) of SVMs cross-validation.

Method	Feature set	%	Specificity	Sensitivity
-	All features	65.45	1	0
SBS	-	-	-	-
SFS	$F(73, 77)$	90.91	88.89	94.74
SFFS	$F(17, 77)$	92.73	91.67	94.74

## 5 Summary and Conclusions

This paper concentrates on texture analysis using Gabor filters and GLCMs for PD detection. SFFS was implemented and two features including Gabor  $f(8)$  and GLCM  $g(8)$  texture features were found to be the best parameters to separate control subjects from Parkin mutation carriers. However, this method based on the the manual segmentation of the mesencephalon. Gabor and GLCM features greatly depend on the filter window size. Future work will firstly be focused on using a large number of subjects as ground truth datasets to validate the performance of the selected features. Secondly the adaptive window size of Gabor and GLCM will be investigated. At last we plan to develop a semi-automatic segmentation algorithm based on Gabor and GLCM texture features to eliminate the investigator-dependence.

## References

1. Kier C, Seidel G, Bregemann N, et al. Transcranial sonography as early indicator for genetic Parkinson's disease. Proc IFMBE. 2009; p. 456–9.
2. Spiegel J, Storch A, Jost WH. Early diagnosis of Parkinson's disease. J Neurol. 2006;253[Suppl 4].
3. Behnke S, Berg D, Becker G. Does ultrasound disclose a vulnerability factor for Parkinson's disease? J Neurol. 2006;250:24–7.
4. Vlaar AMM, Bouwmans A, Mess WH, et al. Transcranial duplex in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes. Neurology. 2009;256:530–8.
5. Chen L, Seidel G, Mertins A. Multiple feature extraction for early parkinson risk assessment based on transcranial sonography image. In: Proc ICIP; 2010.
6. Fogel I, Sagi D. Gabor filters as texture discriminator. Biol Cybern. 1989;61(2):103–13.
7. Haralick RM, Shanmugan K, Dinstein I. Textural features for image classification. IEEE Trans Syst Man Cybern. 1973;SMC-3:610–21.
8. Pudil P, Novovicova J, Kittler J. Floating search methods in feature selection. Patt Recogn Lett. 1994;15:1119–25.
9. Hu, K M. Visual pattern recognition by moments invariants. IEEE Trans Inf Theory. 1962;8:456–9.
10. Manjunath BS, Ma WY. Texture features for browsing and retrieval of image data. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell. 1996;18(8).
11. Devendran V, Thiagarajan H, Wahi A. SVM based hybrid moment features for natural scene categorization. Int Conf Comput Sci Eng. 2009;1:356–61.

# Quantifizierung des viszeralen, subkutanen und totalen Fettgewebes in Ganzkörper MRT Bildern

D. Wald<sup>1</sup>, T. Schwarz<sup>1</sup>, J. Dinkel<sup>2</sup>, B. Teucher<sup>3</sup>, M. Müller<sup>1</sup>, S. Delorme<sup>2</sup>,  
R. Kaaks<sup>3</sup>, H.-P. Meinzer<sup>1</sup>, T. Heimann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg

<sup>2</sup>Abteilung Radiologie, DKFZ Heidelberg

<sup>3</sup>Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, DKFZ Heidelberg

d.wald@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Fettleibigkeit ist ein verbreitetes Problem in der westlichen Welt und kann Krankheiten wie Krebs, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auslösen. In den vergangenen Jahren wurde die Magnetresonanztomographie (MRT) zu einer praktikablen Methode, um die Menge und Verteilung des Fettgewebes im Körper zu messen. Die manuelle Analyse ist besonders bei Ganzkörperdaten ein zeitaufwendiger Prozess. Dieses Paper stellt ein semi-automatisches Verfahren vor, das die unterschiedlichen Fettgewebsarten im gesamten Körper mit geringem Benutzeraufwand quantifiziert. Dabei werden statistische Formmodelle und morphologische Operatoren verwendet, um die verschiedenen Arten des Fettgewebes zu trennen, und um das Knochenmark zu detektieren. Die Methode wurde an 15 Ganzkörper-MRT-Daten getestet. Das Ergebnis der Segmentierung des totalen Fettgewebes erreichte eine volumetrische Überlappung von  $(93,7 \pm 5,5)\%$  und einen Volumenunterschied von  $(7,3 \pm 6,4)\%$  gegenüber dem Goldstandard.

## 1 Einleitung

Herzinfarkte, Schlaganfälle und Krebserkrankungen sind die Haupttodesursachen in Deutschland. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es umfangreiche Hinweise darauf, dass das Auftreten dieser Krankheiten von Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Ernährung, körperlicher Aktivität und der Entwicklung des Körpergewichts bzw. der Körperfettmasse maßgeblich mitbestimmt werden. Untersuchungen von prospektiven Studien zur Rolle von Übergewicht und Adipositas beruhen jedoch fast ausnahmslos auf einfachen Messzahlen wie Relativgewicht (Body Mass Index) oder Bauchumfang. Diese Maße sind angenäherte Schätzungen von allgemeiner oder regionaler Fettleibigkeit. Weiterhin ist bekannt, dass die Verteilung des Fettgewebes im Körper, die durch konventionelle Messmethoden nicht bestimmt werden kann, mit dem metabolischen Syndrom von Adipositas korreliert [1]. Um das Fettgewebe präzise bestimmen zu können, werden seit einiger Zeit Magnetresonanz- (MRT) und Computertomographie (CT) eingesetzt. Aufgrund der bekannten Strahlenbelastung von CT ist diese Methode von begrenztem Nutzen für großflächige Analysen. Dahingegen ermöglicht die



MRT die Analyse der Gewebsverteilung des menschlichen Körpers ohne bekannte Nebenwirkungen. Es gibt bereits mehrere Veröffentlichungen, die das Fettgewebe in MRT Daten quantifizieren. Allerdings arbeiten die meisten Methoden auf begrenzten Körperregionen [2] [3], oder es werden Segmentierungen einzelner Schichtbilder verwendet, um das gesamte Körperfettvolumen anzunähern [4]. Seit der Verfügbarkeit von Ganzkörperaufnahmen in der MRT sind Messungen des gesamten Körpers möglich. Bisher gibt es nur wenige Ansätze, die das Fettgewebe in Ganzkörperdaten ermitteln [5] [6]. Der Vorteil dieser Daten ist, dass das Gesamtvolumen der unterschiedlichen Fettgewebsarten (totales, subkutanes und viszerales Fettgewebe) quantifiziert werden kann. Das subkutane Fettgewebe (SAT) befindet sich direkt unter der Haut, das viszerale Fettgewebe (VAT) liegt im Bauchraum zwischen den Organen. Gemeinsam bilden sie das totale Fettgewebe (TAT). Es konnte gezeigt werden, dass die Menge des VAT am stärksten mit den verschiedenen Krankheiten korreliert [1]. In dieser Arbeit stellen wir eine semi-automatische Methode vor, die mit sehr geringem Benutzeraufwand das Fettgewebe (VAT, SAT und TAT) segmentiert. Im Vergleich zu bisherigen Verfahren [5] [6] wird das Knochenmark vom Fettgewebe entfernt und liefert somit eine genauere Schätzung der Körperfettverteilung.

## 2 Material und Methoden

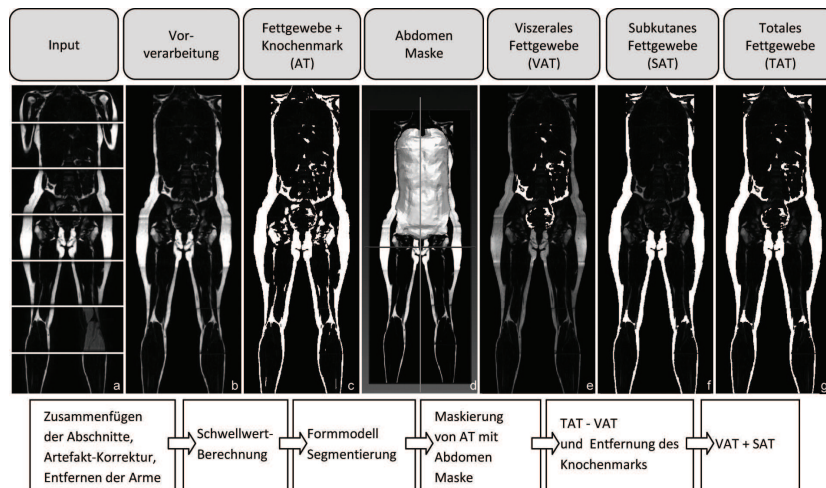
Ganzkörperaufnahmen wurden an 15 Probanden (5 Männer, 10 Frauen) mit einem 1,5T Avanto MRT von Siemens durchgeführt. Alle Probanden wurden in Rückenlage mit Armen neben dem Körper abgebildet. Um die Arme vom Körper zu trennen wurden Keile verwendet. Desweiteren wurden Spulen um den gesamten Körper angelegt, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu maximieren und um den Patienten zu stabilisieren. Sechs bis acht angrenzende Bildabschnitte waren nötig um den gesamten Körper abzubilden. Die Auflösung eines Bildabschnittes beträgt  $384 \times 288 \times 64$  Voxel, mit einer Auflösung von  $1,3 \times 1,3 \times 3$  mm. Für die Aufnahme wurde die Vibe Dixon-Sequenz [7] verwendet, die in einem Aufnahmeprozess zwei Bilddaten (in- und opposed-phase) erzeugt. Aus diesen Daten werden zwei weitere Bilder berechnet: das Fett- und das Wasserbild.

### 2.1 Vorverarbeitung

Die Generierung der Ganzkörperdaten aus den einzelnen Bildabschnitten sowie die Korrektur der Dixon-Artefakte wird in [8] beschrieben. Aufgrund des begrenzten Aquisitions volumens der MRT-Geräte und abhängig vom Körperumfang, können die Arme teilweise oder komplett außerhalb des Aufnahmebereiches liegen. Um eine einheitliche Analyse der Daten zu gewährleisten, werden die Arme bei allen Probanden entlang der Achselhöhle entfernt [9]. Ergebnis der Vorverarbeitung sind artefaktfreie Ganzkörperdaten ohne Arme (Abb. 1b).

## 2.2 Segmentierung des Fettgewebes

Das Fettgewebe (AT) wird bereits durch die Vibe-Dixon-Sequenz hell im Bild dargestellt, während das andere Gewebe dunkel ist (Abb. 1a). Demzufolge ist ein einfacher Schwellwert für die Segmentierung von AT ausreichend. Für die Berechnung einer optimalen Grenze zwischen Hintergrund und Fettgewebe wird die Technik von Otsu verwendet. Da Knochenmark hauptsächlich aus Fettzellen besteht, wird es hierdurch gleichermaßen als AT klassifiziert (Abb. 1c). Das Volumen des viszeralen Fettgewebes (VAT) befindet sich zwischen dem Bereich der oberen Spitze der Lunge und dem Beckenknochen sowie zwischen der inneren Bauchwand und der Wirbelsäule. Um das Bauchfett aus AT zu extrahieren wird eine binäre Maske des Abdomens (Abb. 1d) mit Hilfe eines statistischen Formmodells (SSM) [10] erstellt. Das Formmodell wurde aus Trainingsdaten basierend aus manuellen Segmentierungen des Bauchraums in fünf Datensätzen, drei Frauen und zwei Männer, angefertigt. Da das Modell die Wirbelsäule auslässt, wird das Knochenmark aus der Maske ausgeschlossen. Die Initialisierung des Formmodells in der Bauchhöhle erfolgt interaktiv durch den Benutzer. Ergebnis ist das viszerale Fettgewebe ohne Knochenmark (Abb. 1e). Für die Segmentierung des subkutanen Fettgewebes (SAT) wird das zuvor berechnete viszerale Fettgewebe aus dem AT entfernt, es bleibt das SAT und das Knochenmark. Um im nächsten Schritt das Knochenmark zu extrahieren wird eine Hintergrundmaske erzeugt und über ein logisches Oder mit diesem Bild verknüpft. Zur Trennung des Fettgewebes vom Knochenmark erfolgt ein morphologisches Opening mit einem 2D Strukturelement. Dabei werden Schicht für Schicht die Verbindungen zwischen SAT und Knochenmark geöffnet. Im Anschluss wird in jeder Schicht das größte Objekt extrahiert. Da die Hintergrundmaske mit dem subkutanen



**Abb. 1.** Segmentierung des Fettgewebes (AT) inklusive Knochenmark, viszeralen (VAT), subkutanen (SAT) und totalen Fettgewebes (TAT) in Ganzkörper-MRT-Daten.

Fett das größte Objekt bilden, wird infolgedessen das Knochenmark entfernt. Am Ende wird die Hintergrundmaske wieder subtrahiert und es resultiert das subkutane Fettgewebe ohne Knochenmark (Abb. 1f). Das Totale Fettgewebe (TAT) umfasst das Volumen von VAT und SAT (Abb. 1g).

### 3 Ergebnisse

Das vorgestellte Verfahren wurde an 15 Ganzkörperdaten evaluiert. Eine durchschnittliche Berechnungszeit von 2 Minuten pro Datensatz wurde mit einem Standard Computer (Intel Core Quad 2,66GHz, 4GB RAM) erreicht. Die Entfernung der Arme unter den Achseln erfolgte an 13 Probanden korrekt. Die automatische Wahl des Schwellwertes für die Segmentierung des Fettgewebes war bei allen Probanden erfolgreich, wobei die Ergebnisse von einem medizinischen Experten überprüft wurden. Um den Einfluss der interaktiven Initialisierung des Formmodells auf das Ergebnis der VAT Segmentierung beurteilen zu können, haben wir einen Sensibilitäts-Test durchgeführt. Dabei wurde das optimale Zentrum des Modells um  $\pm 2,5$  cm in x-, y- und z-Richtung verschoben und die Ergebnisse mit dem Segmentierungsergebnis der zentralen Position verglichen. Wir erreichten eine durchschnittliche volumetrische Überschneidung (Dice Koeffizient,  $DCE = \frac{|X \cap Y|}{|X| + |Y|} * 100$ ) von  $(98,13 \pm 1,04)\%$  sowie einen Volumenunterschied von  $(1,95 \pm 2,65)\%$ . Zur Beurteilung der Ergebnisse der VAT, SAT und TAT Segmentierung wurden je Ganzkörperdatensatz vier Bildschichten ausgewählt: zwei aus dem Bauchraum (nähe Leber und Becken), eine aus dem Ober- und eine andere aus dem Unterschenkel. Ein Experte hat das viszerale- und subkutane Fettgewebe mit Hilfe des interaktiven Segmentierungs-Moduls aus MITK ([www.mitk.org](http://www.mitk.org)) segmentiert und mit den Ergebnissen aus der vorgestellten Methode verglichen. Für die Segmentierung von VAT erreichten wir einen durchschnittlichen DCE Wert von  $(89,0 \pm 5,2)\%$  und einen relativen Volumenfehler von  $(9,4 \pm 6,4)\%$ . Bei SAT erzielten wir eine höhere Überlappung von  $(96,06 \pm 3,88)\%$  und einen relativen Volumenfehler von  $(6,25 \pm 6,22)\%$ . Das Ergebnis der Überschneidung der TAT Segmentierungen betrug  $(93,7 \pm 5,5)\%$  und erreichte einen Volumenunterschied von  $(7,3 \pm 6,4)\%$ .

### 4 Diskussion

Aufgrund des limitierten Sichtfeldes des MRT Gerätes müssen die Arme entfernt werden. Ursache für die zwei Misserfolge war, dass während der Bildaufnahme keine Keile, die die Arme vom Körper trennen, verwendet wurden. Durch das Entfernen der Arme geht ein großer Anteil des subkutanen Fettgewebes verloren. Eine Abschätzung des Verlustes von SAT sollte in einer separaten Studie untersucht werden. Die Initialisierung des statistischen Formmodells für die Segmentierung von VAT erfolgt interaktiv durch den Benutzer. Anhand des Sensibilität Tests wurde jedoch gezeigt, dass die Ergebnisse der VAT Segmentierung trotz Verschiebung der Ausgangsposition des Modells sehr robust sind. Demzufolge ist

eine grobe und schnelle Initialisierung ausreichend um konsistente Ergebnisse zu erzielen. Eine automatische Initialisierung des Modells im Abdomen ist dennoch in Zukunft denkbar. Auch wenn wir bereits mit 5 Trainingsdaten gute Ergebnisse der Abdomen Segmentierung erzielen, ist eine größere Anzahl von Daten für die Erstellung des Formmodells wünschenswert. Der morphologische Ansatz zur Segmentierung des subkutanen Fettgewebes ohne Knochenmark war bis auf den Kniebereich erfolgreich. An den Knien gibt es keine Muskulatur zwischen Hautfett und Knochen und dadurch vereinen sich die Grauwerte von Knochenmark und SAT. Folglich wird das Knochenmark als SAT definiert. Werden die Ergebnisse der vorgestellten Methode mit dem Goldstandard verglichen, so erhalten wir einen relativ großen Fehler bei der Segmentierung von VAT. Die Abweichung von 11% könnte allerdings eine Verbesserung gegenüber der manuellen Methode sein. Denn wie bereits beschrieben, liegt das viszerale Fettgewebe im Bauchraum und besteht hauptsächlich aus kleineren Anteilen. Das Ergebnis einer groben Segmentierung durch den Experten könnte daher stark von den Ergebnissen der feinen VAT-Segmentierung unserer Methode abweichen. Zusammengefasst liefert unsere Methode vergleichbare Ergebnisse wie der Goldstandard und kann aufgrund der hohen Zeitersparnis große epidemiologische Studien zur Untersuchung der Beziehung zwischen Adipositas (insbesondere den Anteil von VAT) zu chronischen Erkrankungen unterstützen.

## Literaturverzeichnis

1. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444:881–7.
2. Peng Q, et al. Automated method for accurate abdominal fat quantification on water-saturated magnetic resonance images. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26:238–746.
3. Al-Attar SA, et al. Semi-automated segmentation and quantification of adipose tissue in calf and thigh by MRI: a preliminary study in patients with monogenic metabolic syndrome. *BMC Med Imaging*. 2006;6(11):1–8.
4. Demerath EW, et al. Approximation of total visceral adipose tissue with a single magnetic resonance image. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:362–8.
5. Kullberg J, et al. Automated assessment of whole-body adipose tissue depots from continuously moving bed MRI: a feasibility study. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(1):185–93.
6. Würslin C, et al. Topography mapping of whole body adipose tissue using a fully automated and standardized procedure. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31(2):430–9.
7. Szumowski J, et al. Phase unwrapping in the three-point Dixon method for fat suppression MR imaging. *Radiology*. 1994; p. 555–61.
8. Wald D, et al. Effiziente Methode zur Generierung von Ganzkörperdaten für die Fettgewebsanalyse. *Proc BVM*. 2010; p. 226–30.
9. Gong L, et al. Automatic arm removal in PET and CT images for deformable registration. *Comput Med Imaging Graph*. 2006;30:469–77.
10. Heimann T, Münzing S, Meinzer HP, et al. A shape-guided deformable model with evolutionary algorithm initialization for 3D soft tissue segmentation. *Lect Notes Computer Sci*. 2007;4584:1–12.

# Automatic Detection of a Heart ROI in Perfusion MRI Images

Lennart Tautz<sup>1</sup>, Ola Friman<sup>1</sup>, Anja Hennemuth<sup>1</sup>, Achim Seeger<sup>2</sup>,  
Heinz-Otto Peitgen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer MEVIS, Bremen

<sup>2</sup>Eberhard Karls University, Tübingen

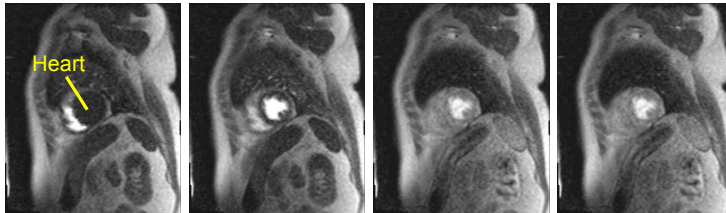
`lennart.tautz@mevis.fraunhofer.de`

**Abstract.** This work presents an automatic and robust approach to detect the heart region in MRI perfusion images. Intensity variance is used to identify high variability regions, which are in turn filtered with features based on their shape and position. The approach is validated using 44 clinical data sets against a ground truth generated by experts.

## 1 Introduction

Coronary heart disease is a major cause of death, making the detection of functional disorders of the heart muscle (myocardium) a task of high clinical value. Myocardial perfusion can be measured with MR imaging. To this end, an image sequence is acquired with high temporal resolution showing the pass of an administered contrast agent through vessels and myocardial tissue (Fig. 1). The images encompass a region substantially larger than the heart region to be analyzed. Image processing steps such as histogram analysis or registration can be disturbed by unrelated information from areas outside the heart. If a region of interest (ROI) containing only the heart is available, further processing steps can be restricted to the relevant regions and performed in shorter time. We propose an automatic approach that combines knowledge about the anatomy and the acquired image to detect the heart ROI.

Related approaches exist for the detection of the heart in cine MRI sequences. In recent work [1], the use of intensity variance over time to construct a ROI in cine MRI sequences is proposed. The presented approach does, however, assume that RV and LV can be unambiguously identified in the variance image, which



**Fig. 1.** Time points 4, 11, 19, and 25 of a perfusion MRI sequence showing the pass of contrast agent.

does not take into account that in contrast-enhanced images other structures, such as the kidney, vessels or artifacts, can show similar variability. We propose a similar approach that is more robust with respect to disturbances from artifacts and other contrast agent-influenced structures. The authors of [2] create a motion map based on intensity differences, which is sensitive to high variability. An alternative approach that uses FFT to characterize intensity variability and to delineate cardiac structures in 4D MRI images is presented in [3]. Spreeuwers et al. [4] search for local maxima in space and time to detect left and right ventricle (LV and RV) in perfusion MRI sequences, but the authors do not explain how they assure that the ROI contains the heart at all timepoints.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Data

For testing, 44 perfusion data sets are used. The data have three to four short-axis slices with about 8 mm thickness, an in-plane-resolution of 1.6 to 2.1 mm<sup>2</sup>, and a gap of up to 24 mm. The images were acquired with a an ECG-triggered SSFP sequence. Each time sequence consists of 40 images, with an sampling interval of about 1 s. Because of the large gap between slices, the data can be processed as a set of several 2D+time slices. The geometric connection between the slices is in this work exploited in a second step to ensure consistency.

### 2.2 Processing pipeline rationale

The ROI detection is based on the temporal behavior of image values. Cardiac motion and contrast-enhanced blood flow will produce high variability of intensity values over time inside the heart region. In addition to the ventricles, the kidney and other vessels can be present in the image and will exhibit similar intensity curves over time. Because the LV consistently produces a round region in the variance image, it allows for a more robust heart detection than the RV. Comparing LV-specific features for candidate areas extracted by a connected component analysis, non-LV areas can be discarded. This ROI contains only LV and RV areas and determines a bounding box around the heart for the whole sequence. Steps 1 and 2 of the pipeline are executed for each slice of the 2D+time data set, and steps 3 and 4 merge the preceding results.

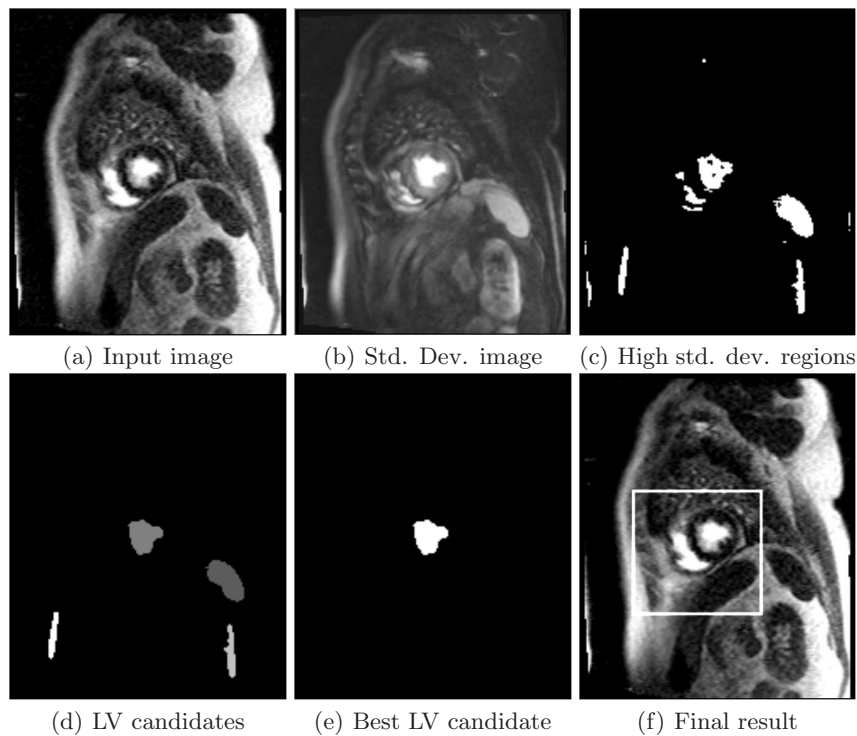
**Step 1: Temporal Variance.** The standard deviation of the intensity over time is calculated (Fig. 2b). The result is thresholded with the value at the 97-percentile, retaining only regions with very high variability (Fig. 2c). To remove small holes and false-positives caused by noise, a  $3 \times 3$  median filter is applied.

**Step 2: Candidate Regions.** The candidates for the LV region are then extracted by a connected components analysis. A lower boundary for the component volume of 3 ml has been to empirically determined to exclude remaining

small regions and vessels outside the heart. Usually, three to five high variability regions will remain, including the LV region, up to two RV regions due to the size and flow behavior of the right ventricle, the kidney and smaller vessels (Fig. 2d). For each of these candidates, two features are calculated: the similarity to an ellipse fitting in the candidate's bounding box, and the distance of the candidate to the image center. The similarity to an ellipse is defined as the Jaccard index  $J$  between the area  $A_{\text{ellipse}}$  of the ellipse and the area  $A_{\text{candidate}}$  of the convex hull of the candidate

$$J(A_{\text{ellipse}}, A_{\text{candidate}}) = \frac{|A_{\text{ellipse}} \cap A_{\text{candidate}}|}{|A_{\text{ellipse}} \cup A_{\text{candidate}}|} \quad (1)$$

If the aspect ratio of the candidate is below 0.5, the candidate is discarded. The distance to center is defined as the inverse scaled distance between the image center and the candidate's center. The distance is inversely scaled to a value between 0 and 1, where 1 is the minimal distance, and 0 is the maximal distance between the image center and one of the image corners. These two feature scores are added together, and the candidate with the maximal score is selected as the LV region for the current slice (Fig. 2e). A bounding box is computed around this region and extended by 30 mm on each side to reflect the fact that



**Fig. 2.** Processing pipeling.



the candidate ROI represents the LV bloodpool without the myocardium. To include the myocardium and a small safety margin, the bounding box must be extended by the typical myocardium thickness.

**Step 3: 3D Consistency.** When the LV regions have been determined for all 2D slices in the data set, a 3D consistency check is carried out. On single slices, a different region, typically located in the kidney, can obtain the highest score. To remove such outliers, the positions of all regions are compared. Because the true LV regions are assumed to be centered around the long axis, the distance between regions must not exceed 40 mm, allowing for movement and errors introduced by the variability analysis. If a region lies farther away, a new region is selected for this slice. This is repeated until a valid region is found.

**Step 4: Bounding box.** A bounding box that encompasses the LV in all slices is obtained by calculating the union of the slice bounding boxes. Because this box is determined mainly by information from the center of the LV region, it will not be large enough to contain the moving LV over time. The RV region will usually not be connected to the LV region, so that the box will not cover the heart fully. This is compensated for by stretching the bounding box by a factor of 0.75 into the direction of the RV. The stretching factor reflects a simplified diameter relation of LV and RV. The relative position of the RV can be inferred from the image orientation, assuming standard heart anatomy (Fig. 2f).

### 3 Results

The algorithm was applied to find the heart ROI in all test data sets. Examples are shown in Fig. 3. The detection takes less than one second per data set on a standard PC with a 3 GHz CPU and 8 GB memory.

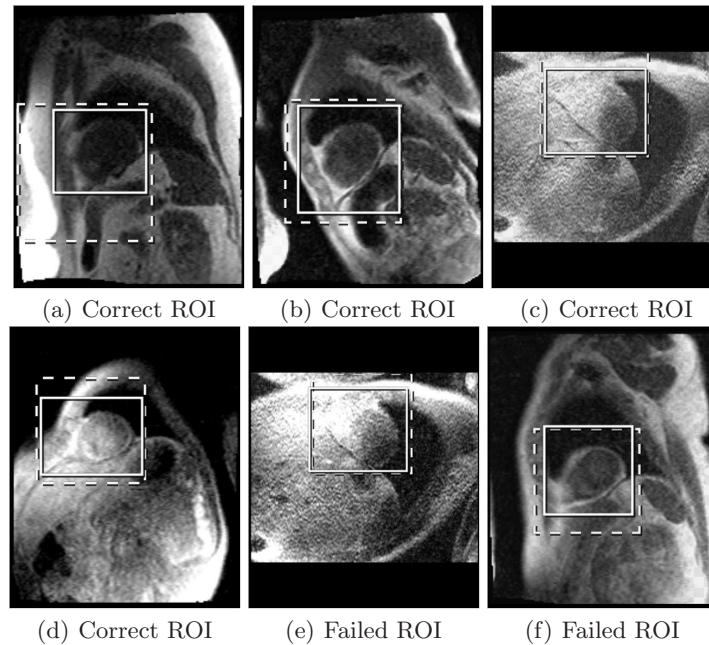
The calculated ROIs were quantitatively evaluated against ground truth ROIs determined manually by three experts. For each data set, the average of the manually drawn ROIs was taken as ground truth and compared with the automatically identified ROI. The automatic ROI was deemed correct if the manual ROI was fully contained by it. If it was not, the maximum difference between the ROI borders was calculated. In 40 of 44 data sets, the ROI was calculated correctly by our approach. In the remaining four data sets, the maximum distance between the manual ROI and the automatic ROI was 6 mm, with a mean of 4 mm. Examples of bounding boxes are shown in Fig. 3.

### 4 Discussion

Our approach provides an automatic and robust method to determine a ROI of the heart in cardiac perfusion MRI images. The ROI detection forms a pre-processing step for further analysis, for instance segmentation of the myocardium and motion correction in the time sequence. Because the detection relies on the



**Fig. 3.** Example results (solid: reference ROI, dashed: automatic ROI) (a)-(d) correct ROIs. (e)-(f) failed ROIs.



detection of the LV, perfusion data of hearts with congenital defects can be processed with this method as well.

Because the ROI can be rather large in comparison to the true heart region due to conservative expansion, future work will focus on downsizing overly large ROIs. This will require a detection of the RV region among the region candidates and a detection of the borders in the heart region. A combination of this information will allow the method to calculate a tighter bounding box without sacrificing correctness at critical points.

## References

1. Zambal S, Schöllhuber A, Bühler K, et al. fast and robust localization of the heart in cardiac MRI series. *Proc VISAPP*. 2008;1:341–6.
2. Pednekar A, Kurkure U, Muthupillai R, et al. Automated left ventricular segmentation in cardiac MRI. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2006;53(7):1425–8.
3. Lin X, Cowan B, Young A. Automated detection of the left ventricle from 4D MR images: validation using large clinical datasets. *Adv Image Video Technol*. 2006; p. 218–27.
4. Spreuwers L, Breeuwer M. Automatic detection of myocardial boundaries in MR cardio perfusion images. *Med Image Comput Comput Assist Intervent*. 2001; p. 1228–31.

# Extracting the Fine Structure of the Left Cardiac Ventricle in 4D CT Data

## A Semi-Automatic Segmentation Pipeline

Juliane Dinse<sup>1</sup>, Daniela Wellein<sup>1</sup>, Matthias Pfeifle<sup>2</sup>, Silvia Born<sup>1</sup>, Thilo Noack<sup>3</sup>,  
Matthias Gutberlet<sup>3</sup>, Lukas Lehmkuhl<sup>3</sup>, Oliver Burgert<sup>1</sup>, Bernhard Preim<sup>4</sup>

<sup>1</sup>VCM/ICCAS, Universität Leipzig

<sup>2</sup>Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen

<sup>3</sup>Herzzentrum Leipzig

<sup>4</sup>Institut für Simulation und Graphik, Otto-von-Guerike-Universität Magdeburg

`daniela.wellein@medizin.uni-leipzig.de`

**Abstract.** We propose a pipeline for the segmentation of the left cardiac ventricle (LV) in 4D CT data based on the random walker (RW) algorithm. A segmentation of the LV allows to extract clinical relevant parameters such as ejection fraction (EF) and volume over time (VoT), supporting diagnostic and therapy planning. The presented pipeline works aside approaches incorporating annotated databases, statistical shape modeling or atlas-based segmentation. We have tested our segmentation approach on six clinical 4D CT datasets including different pathologies and typical artifacts and compared the segmentation results to manually segmented slices. We achieve a minimum sensitivity of 86% and specificity of 96%. The resulting EF and VoT is comparable to known reference values and reflects the present pathologies correctly. Additionally, we tested three different routines for thresholding the RW probability maps. An interview with surgical and radiological experts together with high sensitivity scores indicates the superiority of the fixed threshold selection method – especially in the presence of pathologies. The segmentation is also correct near problematic fine structures such as cardiac valves, papillary muscles and the apex of the heart.

## 1 Introduction

A segmentation of the left cardiac ventricle (LV) in 4D CT data is necessary for a functional analysis of the heart. Clinical parameters are often approximated and/or only estimated in end-diastole and end-systole. With the opportunity to measure the ejection fraction (EF) and the volume over time (VoT), diagnostics and therapy planning can be supported. For such an analysis the correct segmentation of cardiac fine structures such as the valves, the papillary muscle (PM), the apex and the heart’s inner myocardium, is important.

For the segmentation of the LV various approaches exist. Jolly et al. combine edge, region and shape information for the segmentation of the left ventricle in MRI [1]. Zheng et al. use a database of models and an automatic fitting

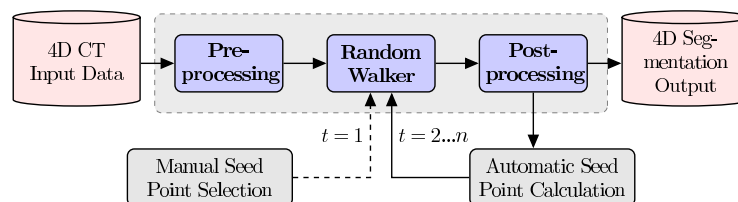
to segment all four cardiac chambers in CT data [2]. For the fitting they use manually defined landmarks to deform the control points of the models according to the data. Kirisli et al. propose a multi-atlas-based segmentation of the whole heart in 3D CTA data [3]. They match atlas information and data using a non-rigid registration framework.

Unlike the presented segmentation approaches, we focus on a correct segmentation of the above mentioned cardiac structures. The proposed semi-automatic pipeline allows the inspection (and correction) of all intermediate results to incorporate expert knowledge of the segmenting radiological and surgical experts.

## 2 Materials and Methods

We evaluated our segmentation pipeline on six clinical 4D CT datasets with 10 or 20 time steps. The dimensions of the datasets have been  $512 \times 512 \times 254 \pm 111$  and pixel size was  $0.36\text{-}0.58\text{mm}$  with a slice distance of  $0.67\text{-}1.00\text{mm}$ . The pathologies present in the datasets include coronary artery disease, aortic stenosis, and restricted, dilated, and hypertrophic cardiomyopathy (cardiac muscle is too less/too much compacted). Two of the datasets included a metallic mitral valve replacement, and therefore a high degree of metal artifacts.

The proposed pipeline has been integrated into the volume data processing and visualization platform *VolV* [4] which has already been applied to segmentation in neurosurgical intervention planning [5]. The pipeline consists of three main steps: pre-processing, random walker (RW), and post-processing (Fig. 1). Pre-processing includes anisotropic filtering [6] and an edge enhancement filtering, implemented as the difference image between the original and the mean filtered data. The main step of the pipeline is the RW algorithm, which is formulated on a graph and has strong connections to electrical circuit and potential theory. Its input are labeled voxels belonging to two classes: LV and non-LV structure, i.e. background. The algorithm analytically determines the probability that a random walker starting at each unlabeled voxel will first reach one of the pre-labeled voxels [7]. Output of RW is a probability map in which each voxel is assigned to the label with the highest probability. To initialize the pipeline (Fig. 1), the user has to label a few voxels of the LV and all other anatomical structures (background) only for  $t = 1$ . The labeling does not require any delineation of object boundaries and can be inexact, and, therefore quick.



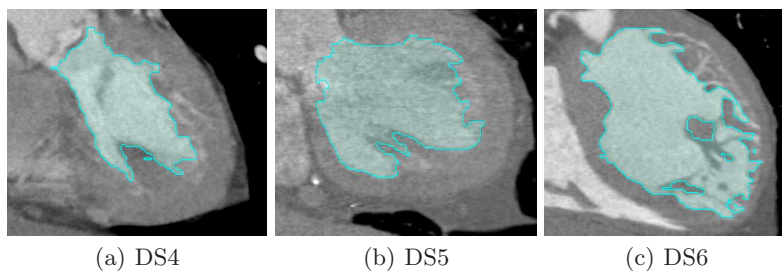
**Fig. 1.** The segmentation pipeline for extracting the LV in 4D CT data.

In the post-processing step, the RW probability map is thresholded to generate the final LV segmentation for the current time step. We used three different thresholding approaches: a manual threshold selection, fixing the threshold to a specific probability and calculating the minimum in the histogram of each time step. Also, a set of labeled seed points for the next time step is generated by reducing the segmentation results of the LV and the background with multiple erosions.

For evaluation, three slices in every time step of each of the six datasets (capturing the valves, the papillary muscles, and the cardiac apex) have been manually segmented, which leads to an overall number of  $3 * 90 = 270$  slices. The sensitivity (SE) and specificity (SP) for each dataset and each thresholding method is computed. The volume over time and the ejection fraction together with its mean squared error to the manual segmentation ( $MSE_{EF}$ ) are calculated and compared to known reference values. In an interview, four surgical/radiological experts have ranked the segmentation results of the different thresholding methods and rated them according to the correct detection of the previously mentioned fine structures.

### 3 Results

Figure 2 shows the segmentation results for three exemplary datasets in the coronal view. The SE and SP for the three different thresholding routines are depicted in Figure 3. The manual thresholding results in an average SE of 91.8% ( $\pm 6.9$ ) and SP of 97.7% ( $\pm 1.2$ ). Fixed thresholding achieves a SE of 94.1% ( $\pm 3.8$ ) and SP of 96.7% ( $\pm 2.2$ ). The minimum thresholding approach leads to an average SE of 88.6% ( $\pm 9.1$ ) and SP of 98.4% ( $\pm 1.2$ ). In Figure 4 the VoT for three exemplary datasets is shown. EF for all datasets is depicted in Table 1.  $MSE_{EF}$  of our method is 2.2% ( $\pm 1.4$ ) for manual thresholding, 2.2% ( $\pm 2.5$ ) for fixed thresholding, and 4.3% ( $\pm 3.6$ ) for minimum thresholding.



**Fig. 2.** Segmentation of three exemplary datasets showing different pathologies: (a) restricted, (b) hypertrophic, and (c) dilated cardiomyopathy. The interior of the LV as well as fine structures like the aortic outflow tract and papillary muscles are correctly detected.

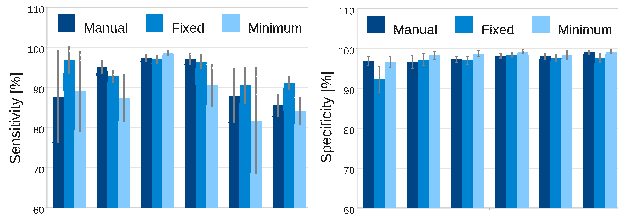
In the interview the clinical experts preferred the segmentation results of the fixed threshold routine in four out of six datasets. They also confirmed the overall correct detection of the cardiac fine structures.

### 4 Discussion

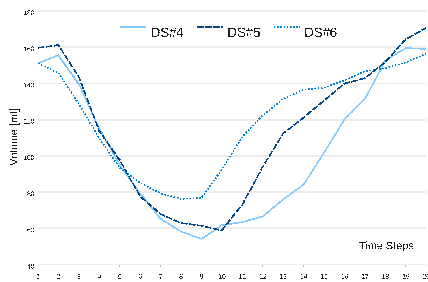
The previously given SE and SP values correlate with the expert ratings, which indicate, that in our case three manually segmented slices might be enough to measure the segmentation quality. A high SE and SP with a low standard deviation lets us conclude, that the performance is constantly high throughout all tested datasets. The VoT curves (Fig. 4) reflect the general pump (dys-)function of the present pathologies. In DS4 the restrictive cardiomyopathy leads to a delay in proper blood filling in the diastole. This results in a decreased slope of the VoT for the second half of the heart cycle.

The obtained EF values also reflect the underlying pathologies. In DS6 the EF is below 50% for the fixed thresholding. A value, that corresponds to the present dilated cardiomyopathy, in which the amount of blood being pumped out of the LV in the diastole is reduced. In addition, we compared the  $MSE_{EF}$  to the results presented by Zheng et al. [2]. On six datasets with 10 time steps each, they obtained an  $MSE_{EF}$  of 2.3% ( $\pm 1.6$ ). Our  $MSE_{EF}$  of 2.2% for fixed thresholding is comparable, but one has to mention, that this measure is computed in relation to only three manually segmented slices, which might not be enough to deduce the volume of the LV.

In some of the datasets, the plane of the mitral valves, that delineates the LV, is not correctly detected with our pipeline. The dysfunction of the mitral valve leads to the leaflets hitting the cardiac wall and, therefore, they are not detected in the segmentation. In addition, the rapid and inconsistent movement of the



**Fig. 3.** Sensitivity and specificity for the applied thresholding routines and all datasets.



**Fig. 4.** Volume over time curves for three exemplary datasets. For present pathologies see Figure 2.

**Table 1.** The calculated ejection fraction of all datasets (in %).

Segmentation	DS1	DS2	DS3	DS4	DS5	DS6
Manual	47.6	61.5	51.9	63.4	58.2	47.5
Manual Thresh.	48.8	62.1	52.8	60.9	62.2	51.1
Fixed Thresh.	54.5	62.9	52.2	60.6	59.1	46.6
Minimum Thresh.	50.5	61.5	58.3	66.3	68.6	50.8

mitral valve makes them undetectable in some datasets and, the segmentation leaks into the atrium. Furthermore, the PM could be wrongly segmented as belonging to the LV, when the connections between myocardium and PM are too small in the datasets or the contrast between those two structures is too high (PM not dark enough).

To conclude, our pipeline provides a segmentation of the LV that is independent from atlas or large database information. The segmentation quality is high also in the presence of pathologies and artifacts and is able to correctly detect cardiac fine structures. These findings could also be confirmed in an interview with clinical experts.

A promising future work approach would be to use the grey value frequencies in a weighting function for the RW. This was proposed by Grady and Jolly [8], who have shown that their approach outperforms purely intensity-based weighting functions.

## References

1. Jolly MP. Combining edge, region, and shape information to segment the left ventricle in cardiac MR images. *Lect Notes Computer Sci.* 2010; p. 482–90.
2. Zheng Y, Barbu A, Georgescu B, et al. Four-chamber heart modeling and automatic segmentation for 3-D cardiac CT volumes using marginal space learning and steerable features. *IEEE Trans Med Imaging.* 2008;27(11):1668–81.
3. Kirisli HA, Schaap M, Klein Sea. Fully automatic cardiac segmentation from 3D CTA data: a multi-atlas based approach. *Proc SPIE.* 2010;7623:762305–1.
4. Pfeifle M, Born S, Fischer J, et al. VolV - Eine OpenSource-Plattform für die Medizinische Visualisierung. *Proc CURAC.* 2007; p. 193–6.
5. Wellein D, Pfeifle M, Althuiizes M, et al. A cortex segmentation pipeline. *Proc BVM.* 2010; p. 271–5.
6. Perona P, Malik J. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1990;12(7):629–39.
7. Grady L. Random walks for image segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2006;28(11):1768–83.
8. Grady L, Jolly MP. Weights and topology: a study of the effects of graph construction on 3D image segmentation. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2008; p. 153–61.

# Detektion von Koronararterien

## Das Beste aus zwei Welten

Andreas Grünauer<sup>1</sup>, Sebastian Zambal<sup>2</sup>, Katja Bühler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>VRVis Zentrum für Virtual Reality und Visualisierung Forschungs-GmbH, Wien

<sup>2</sup>Agfa Healthcare

gruenauer@vrvis.at

**Kurzfassung.** Die vorliegende Arbeit stellt einen neuen Algorithmus zur hochgenauen und möglichst vollständigen Detektion von Koronararterien vor. Hierfür werden Ansätze der zwei höchstplatzierten Algorithmen des Wettbewerbs „A Grand Challenge in the Clinic II“ (MICCAI 2008) verknüpft, erweitert und optimiert. Die Ergebnisse zeigen, dass der Algorithmus bei leicht verbesserter Genauigkeit einen wesentlich höheren Overlap erzielt als der Gewinneralgorithmus der automatischen und semi-automatischen Kategorie.

## 1 Einleitung

In der erweiterten Diagnostik koronarer Herzkrankheiten kommt neben der konventionellen Koronarangiographie vermehrt die CT-Koronarangiographie zum Einsatz. Sie ermöglicht eine detaillierte Beurteilung der Herzkranzgefäße und eventuell vorliegender Stenosen. Um Radiologen hierbei durch computerassistierte Diagnosemethoden zu unterstützen sind unter anderem schnelle und robuste Verfahren zur Bestimmung des Verlaufs der Koronargefäße erforderlich.

Im Rahmen der MICCAI 2008 Konferenz wurde das „Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework“ [1] präsentiert, das einen objektiven (bzw. quantitativen) Vergleich verschiedener Algorithmen zur Extraktion von Koronararterien ermöglicht. Dieses Framework war die Bewertungsgrundlage des im Zuge der Konferenz abgehaltenen Wettbewerbs „3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge II“. Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit ist der Ansatz von Zambal et al. [2], der sowohl in der vollautomatischen, als auch in der semi-automatischen Kategorie den 1. Platz belegte. Dieser Ansatz kann als Top-Down-Methode angesehen werden, die ausgehend von den Wurzeln der beiden Hauptstämme sukzessive die beiden Gefäßbäume aufbaut. Die Stärke dieses Ansatzes liegt in der Robustheit und der hohen Genauigkeit der extrahierten Mittellinie der Herzkranzgefäße. Dem gegenüber steht allerdings die Anfälligkeit für vorzeitiges Terminieren in kontrastmittelarmen Regionen, die sich negativ auf den Deckungsgrad (Overlap) der zu untersuchenden Gefäße auswirkt.

Andere Methoden wie die von Bauer et al. [3] und Szymczak [4] überzeugen dagegen mit einem hohen Deckungsgrad. Sie verfolgen einen Bottom-Up-Ansatz, bei dem zunächst global kleinere Gefäßsegmente berechnet werden, die anschließend zu einem Gefäßbaum verbunden werden.

Die in diesem Paper vorgestellte Methode zur Extraktion von Koronargefäßverläufen vereint die Stärken beider Ansätze: Die genaue Detektionsmethode für einzelne Teilsegmente von Zambal et al. wird mit einem neuen Bottom-Up-Ansatz zur Rekonstruktion des Gefäßbaumes mit dem Ziel kombiniert, Gefäßabschnitte über kontrastmittelarmer Regionen hinweg robuster zu verbinden und somit – unter Erhaltung der Genauigkeit – den Overlap zu erhöhen.

## 2 Material und Methoden

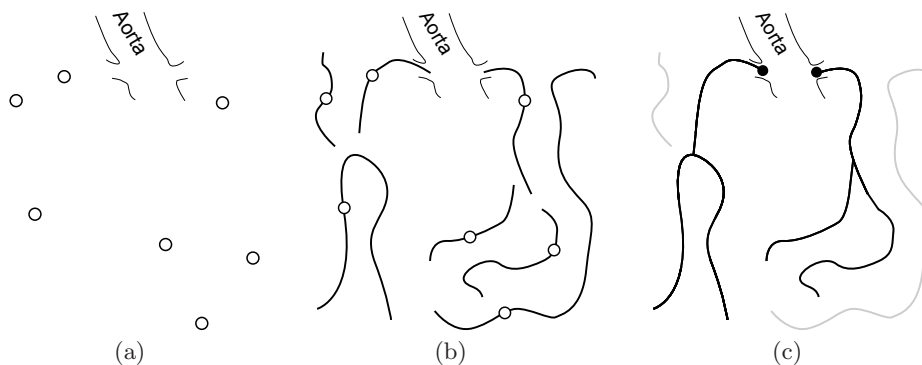
### 2.1 Algorithmus

Der von uns vorgeschlagene Algorithmus zur Detektion der Koronargefäße gliedert sich in 3 Phasen (Abb. 1):

**Phase 1: Bestimmung von Initialisierungspunkten.** Zunächst werden Initialisierungspunkte für Gefäße in der gesamten Herzregion bestimmt. Um den Suchraum frühzeitig einzuschränken wird ein einfaches Verfahren angewandt, das ausgehend vom Mittelpunkt des Volumens mittels Kantendetektion und First-Hit Raycasting Übergänge zwischen Herzmuskel und Lungengewebe detektiert. Mittels der resultierenden Maske werden herzfremde Regionen (Lunge, etc.) großteils ausgeblendet.

Basis für die Berechnung von Initialisierungspunkten ist das von Zambal et al. vorgestellte Verfahren zur Detektion von Kandidaten für die Gefäßbaumwurzeln. Das Verfahren wurde aber in Hinblick auf Allgemeinheit, Robustheit und Anzahl der falsch positiven Ergebnisse modifiziert und verbessert.

Zur Berechnung von Initialisierungspunkten wird für jedes Voxel überprüft, ob dieses auf der Oberfläche eines Gefäßes lokalisiert ist. Unter der Annahme einer zylindrischen Form der Gefäßverläufe wird zunächst mittels Gradient die Normale auf die Gefäßoberfläche (erste Achse) bestimmt. Durch First-Hit-Raycasting werden Gefäßdurchmesser und Gefäßmittelpunkt ermittelt. Auf



**Abb. 1.** Ergebnisse der drei Phasen des Algorithmus: Initialisierungspunkte inkl. Orientierung (a), Extraktion der Gefäßsegmente (b), Erweiterung der Baumstruktur (c).



ähnliche Weise wird die zweite Achse normal zur ersten berechnet. Nur Gefäßmittelpunkte, für deren Berechnung alle Kriterien (Schwellwerte für Gradienten, Längenverhältnis der Achsen) zutreffen, werden als Initialisierungspunkte klassifiziert. Durch obige Berechnungen können Radius und Orientierung des Gefäßes an der entsprechenden Position abgeleitet werden.

**Phase 2: Extraktion der Gefäßsegmente.** Ausgehend von jedem Initialisierungspunkt wird ein Gefäßsegment extrahiert, wobei mit zylinderähnlichen Modellen der Gefäßverlauf in beide Richtungen verfolgt wird. Initialisierungspunkte, die bereits innerhalb eines detektierten Segments liegen, werden im Weiteren nicht mehr behandelt. Dieser Ansatz orientiert sich im Wesentlichen an der Methode von Zambal et al., wobei allerdings keine Bifurkationen einzelner Segmente berechnet werden. Das Ergebnis der Extraktionsphase ist eine Menge an unverbundenen, verzweigungsfreien Gefäßsegmenten.

**Phase 3: Generieren der Baumstruktur.** Jedes Gefäßsegment besteht aus einer Folge von Stützstellen bzw. Knoten. Diese werden in Phase 3 (Abb. 1a) zu zwei kompletten Gefäßbäumen zusammengefügt. Ausgehend von den zwei vom Benutzer markierten Wurzeln der Koronararterienbäume werden die Gefäßbäume aufgebaut. Initial repräsentiert jedes Wurzelsegment einen Baum. In jeder Iteration wird nun versucht den bestehenden Baum durch Hinzufügen von Segmenten zu erweitern. Kann keine Erweiterung mehr gefunden werden, terminiert der Algorithmus. Für eine Erweiterung werden drei verschiedene Verbindungen in folgender Reihenfolge in Betracht gezogen:

1. *I-Verbindung:* Von Endknoten des aktuellen Baumes zu Endknoten eines noch freien Segments
2. *T-Verbindung:* Von Endknoten des aktuellen Baumes zu innerem Knoten eines noch freien Segments
3. *Y-Verbindung:* Von inneren Knoten des aktuellen Baumes auf Endknoten eines noch freien Segments

D.h., eine Erweiterung durch I-Verbindung wird einer Erweiterung durch T-Verbindung vorgezogen. Eine T-Verbindung wird wiederum einer Y-Verbindung vorgezogen. Die Reihenfolge, in der Knoten beider Bäume nach Verbindungen abgesucht werden, richtet sich nach der Länge ihres Pfades zur jeweiligen Wurzel. Dadurch wachsen beide Bäume parallel und es wird verhindert, dass Segmente einem Gefäßbaum zugeordnet werden, die für den anderen Baum eine optimalere Verbindung darstellen würden.

## 2.2 Evaluierungsframework

Für die Evaluierung des Algorithmus wurde das „Rotterdam Coronary Artery Algorithm Evaluation Framework“ herangezogen. Das Framework evaluiert auf Basis von 32 CTA Datensätzen, auf denen jeweils vier Koronararterien von erfahrenen Spezialisten markiert wurden. Die Referenzverläufe von 8 Datensätzen

stehen als Trainingsbasis den Entwicklern zur Verfügung. Die Referenzverläufe für die anderen 24 Datensätze sind nicht verfügbar. Die Evaluierung dieser 24 Datensätze kann nur online erfolgen. Zum Überprüfen unserer Hypothesen (besserer Overlap unter Erhaltung der Genauigkeit) verwenden wir zwei der vom Framework zur Verfügung gestellten Metriken: Gefäßüberlappung und Genauigkeit innerhalb des Gefäßes. Gefäßüberlappung (Overlap, kurz OV) gibt an, wieviel Prozent der Referenzlösung von der berechneten Lösung abgedeckt werden. Die Genauigkeit innerhalb des Gefäßes (Accuracy inside vessel, kurz AI) gibt den mittleren Abstand (in mm) zwischen berechnetem Gefäßverlauf und Referenzlösung an, berücksichtigt dabei aber nur Gefäßverläufe, die innerhalb des Referenzgefäßes liegen.

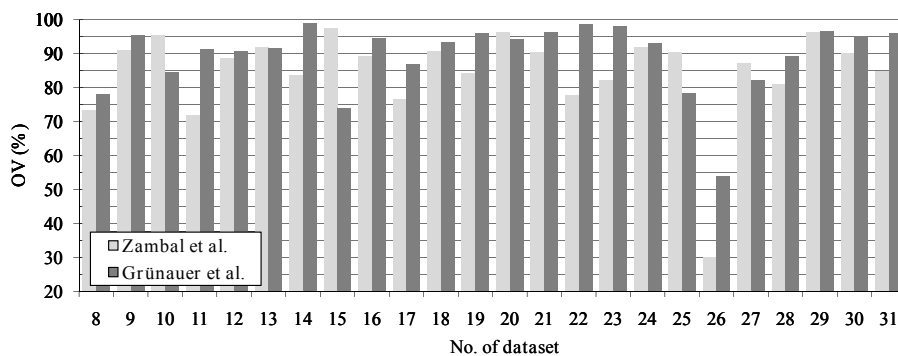
### 3 Ergebnisse

Die Evaluierung auf den 24 Testdatensätzen (Abb. 2) ergibt eine Gesamtverbesserung des Overlaps um 4.8 % von 84.7 % auf 89.5 %. Besonders signifikant ist die Verbesserung bei Datensatz 26 (Abb. 3), der einen hohen Grad an Stenosen aufweist. Hier konnte der Overlap von zuvor 30.1 % auf 53.8 % verbessert werden.

Die Genauigkeit innerhalb der Gefäße (AI) hat sich um 0.04 mm von 0.28 mm auf 0.24 mm verbessert. Sie liegt damit deutlich unter der durchschnittlichen Voxelgröße der Datensätze (ca. 0.30 mm) und ist nur um 0.01 mm geringer als die des Gewinners des MICCAI-Wettbewerbs in der interaktiven Kategorie [5].

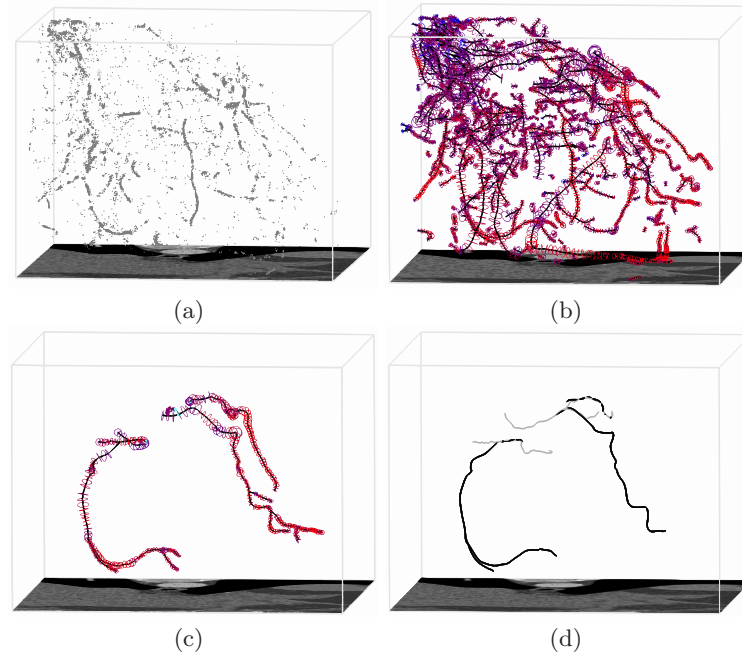
### 4 Diskussion

Alles in allem wurden die gesteckten Ziele erreicht: Bei leichter Verbesserung der von Zambal erreichten Genauigkeit konnte ein verbesserter Overlap erzielt



**Abb. 2.** Vergleich des Overlaps (OV) der 24 Testdatensätze des Evaluierungsframeworks zwischen der Methode von Zambal et al. (hellgrau) und Grünauer et al. (dunkelgrau).

**Abb. 3.** Datensatz 26: (a-c) Ergebnisse der drei Phasen des Algorithmus, (d) Vergleich der Lösungen von Zambal (grau) und Grünauer (schwarz).



werden. Es bestätigt sich, dass der vorgeschlagene Algorithmus Gefäße robuster über kontrastmittelarmer Regionen hinweg verfolgen kann. Aufgrund der neu eingeführten Heuristiken bei der Segmentzusammenführung ist allerdings bei 6 Datensätzen ein schlechterer Overlap als bei Zambal aufgetreten, wobei 3 Datensätze eine Verringerung von mehr als 5 % aufweisen. Um mit diesen Fällen korrekt umzugehen, bedarf es einer differenzierteren Behandlung von anatomischen Variationen, die in der jetzigen Arbeit noch nicht umgesetzt wurde.

## Literaturverzeichnis

1. Schaap M, Metz CT, van Walsum T, et al. Standardized evaluation methodology and reference database for evaluating coronary artery centerline extraction algorithms. *Med Image Anal.* 2009;13(5):701–14.
2. Zambal S, Hladuvka J, Kanitsar A, et al. Shape and appearance models for automatic coronary artery tracking. *Proc MICCAI.* 2008.
3. Bauer C, Bischof H. Edge based tube detection for coronary artery centerline extraction. *Proc MICCAI.* 2008.
4. Szymczak A. Vessel tracking by connecting the dots. *Proc MICCAI.* 2008.
5. Friman O, Kühnel C, Peitgen HO. Coronary centerline extraction using multiple hypothesis tracking and minimal paths. *Proc MICCAI.* 2008.

# Robuste Bifurkationsdetektion für das Tracking von Koronararterien

Xin Wang<sup>1</sup>, Tobias Heimann<sup>1</sup>, Henning Steen<sup>2</sup>, Florian Andre<sup>2</sup>,  
Hans-Peter Meinzer<sup>1</sup>, Ingmar Wegner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg,

<sup>2</sup>Abteilung für Innere Medizin, Krehl-Klinik Heidelberg

xin.wang@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Das Verfolgen von tubulären Strukturen aus 3D medizinischen Bilddaten ist essentiell für viele computergestützte medizinische Anwendungen. In diesem Beitrag wird ein Algorithmus zur automatischen Detektion der Verzweigungen für das statistische Tracking der Koronararterien vorgestellt. Basierend auf einem zylindrischen Modell wird ein Maß für die Erkennung der Verzweigungen entwickelt. Dieser Ansatz vermeidet aufwendiges Suchen der Bifurkationen in jedem Iterationsschritt und ist somit effizient. Für die Detektion der Verzweigungen wird das gleiche geometrische Modell wie für das Tracking der Gefäße verwendet. Die erste Evaluation auf 8 CTA-Datensätzen von Koronararterien zeigt, dass 91.7 % der Hauptzweige und 87.5 % der Seitenzweige korrekt detektiert werden können.

## 1 Einleitung

Die Segmentierung von Blutgefäßen aus volumetrischen Bilddaten ist essentiell für viele medizinische Anwendungen, wie zum Beispiel die Diagnose-, die Therapieunterstützung und die Operationsplanung. Die Gefäße sind dünne, annähernd röhrenförmige Strukturen mit variablen Durchmessern und Krümmungen. Sie sind oft mehrfach verzweigt und eingebettet in andere komplexe Organe. Dadurch ist die akkurate Segmentierung von Gefäßen eine große Herausforderung. Bisher wurde eine Vielzahl von Verfahren in diesem Gebiet veröffentlicht [1]. Ein vielversprechender Ansatz ist das statistische Tracking der Gefäßzentralinie. Die Vorteile dieser Methode liegen darin, dass multiple Hypothesen verfolgt und komplexe Modelle in den Trackingprozess integriert werden können. Die meisten publizierten Arbeiten für das Tracking der Koronararterien konzentrieren sich auf das Tracking von Einzelgefäßen [1]. Um hiermit einen kompletten Gefäßbaum zu erstellen, wird intensive Benutzerinteraktion benötigt. Das Verfahren von Florin et al. [2] verwendet einen Clustering-Algorithmus zur automatischen Erkennung der Bifurkationen. Allerdings ist es begrenzt auf die Detektion der Hauptzweige. Die Methode von Zambal et al. [3] selektiert in jeder Iteration des Trackingvorgangs einen Bifurkationskandidaten. Zur Evaluation der Kandidaten wird der Trackingprozess von jedem Kandidaten aus drei Schritte fortgeführt. Das Verfahren wird an dem besten Kandidaten rekursiv fortgesetzt. Unsere Methode

basiert auf diesem Ansatz und erweitert ihn um einen Algorithmus zur automatischen Detektion von Bifurkationskandidaten. Hierbei wird ein Maß mit Hilfe eines zylindrischen Modells für die Erkennung der Verzweigungen entwickelt. Die Anzahl der Kandidaten ist im Vergleich zur Arbeit von Zambal et al. [3] deutlich reduziert und der Trackingprozess ist somit effizienter.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Tracking eines Einzelgefäßes

Das Tracking eines Einzelgefäßes wird durchgeführt, indem ein Form- und Erscheinungsmodell schrittweise an das Bild angepasst wird. Hierbei wird die Bayes'sche Regel für das statistische Tracking angewandt [4]. Wir integrieren Vorwissen über Radii, Krümmungen und Grauwertintensitäten der Gefäße in die a-priori-Wahrscheinlichkeit und entwickeln die Likelihood-Funktion mit einer gradientenflussbasierten Eigenschaft.

Die Hypothese eines Röhrensegments in Iteration  $t$  kann durch einen Zustandsvektor  $\omega = (p_t, v_t, r_t, I_t)$  beschrieben werden. Dabei bezeichnet  $p_t$  die Position,  $v_t$  die Orientierung,  $r_t$  den Radius und  $I_t$  die Grauwertintensitäten des Segments. Eine Röhrenkonfiguration wird durch den Vektor  $\omega_{0:t} \equiv \{\omega_0, \dots, \omega_t\}$  dargestellt. Basierend auf den Beobachtungen  $z_{0:t}$  von Iteration 0 zu  $t$  wird die Posteriori-Wahrscheinlichkeit einer Konfiguration mit der Bayes'schen Regel berechnet [4]

$$p(\omega_{0:t}|z_{0:t}) \propto p(\omega_t|\omega_{t-1})p(z_t|\omega_t)p(\omega_{0:t-1}|z_{0:t-1}) \quad (1)$$

Gegeben ein 3D Bildvolumen ergibt sich das Trackingergebnis aus der Röhrenkonfiguration  $\omega_{0:t}$ , welche  $p(\omega_{0:t}|z_{0:t})$  maximiert.

Für die Schätzung der Likelihood-Wahrscheinlichkeit wird ein zylindrisches Modell verwendet (Abb. 1a). An den Schnittebenen wird die Zylinderoberfläche in  $N$  gleichmäßig verteilte Punkten diskretisiert. Zur Definition der Likelihood-Funktion verwenden wir den minimalen Gradientenfluss [5]

$$\text{MFlux}(p, v, r) = \frac{2}{N} \sum_{i=1}^{\frac{N}{2}} \min(\langle \nabla I(x_i), u_i \rangle, \langle \nabla I(x_i^\pi), u_i^\pi \rangle) \quad (2)$$

und erweitern ihn um den Term  $G(I_t, I_{t-1})$ :

$$p(z|\omega_t) = \text{MFlux}(p, v, r)G(I_t, I_{t-1}) \quad (3)$$

Dabei bezeichnet  $\nabla I(x_i)$  den Gradientenvektor am Punkt  $x_i$  und  $u_i = \frac{p-x_i}{|p-x_i|}$  den korrespondierenden radialen Vektor (Abb. 1a). Das Paar  $(x_i, x_i^\pi)$  beschreibt die diametral gegenüberliegenden Punkte auf der Schnittebene für eine gerade Anzahl von Punkten  $N$ . Der Term  $G(I_t, I_{t-1})$  bestraft große Intensitätsdifferenzen zwischen zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden Röhrenkonfigurationen  $\omega_{t-1}$  und  $\omega_t$ . Dadurch wird vermieden, dass die Röhrenkonfiguration aufgrund von Kalzifikationen im Gefäß hyperintense Grauwertbereiche verfolgt.

## 2.2 Detektion von Bifurkationen

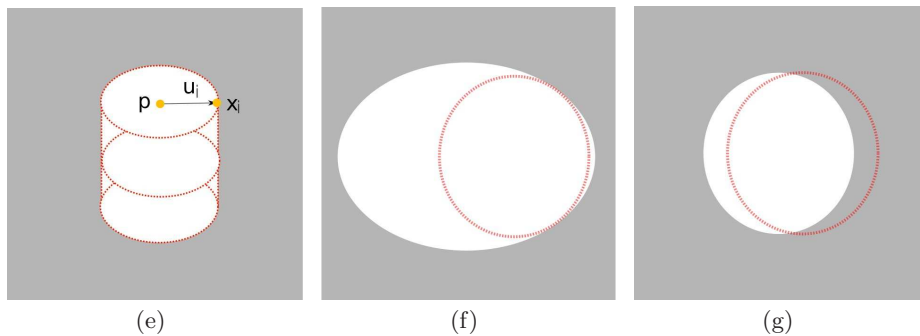
Zur Erkennung der Verzweigungen wurde ein Maß mit Hilfe des zylindrischen Modells (Abb. 1a) entwickelt. Da ein zylindrisches Modell der Geometrie von verzweigten Gefäßsegmenten nicht entspricht, existiert keine perfekte Anpassung (Abb. 1b). Die Werte der radialen Gradienten weisen große Unterschiede auf: Sie sind hoch in Richtung des Gefäßaußenrandes und niedrig in Richtung der Verzweigungen. Da die radialen Gradienten bei den Gefäßsegmenten ohne Verzweigungen nahezu homogene Werte haben, kann die inhomogene Wertverteilung für die Detektion der Bifurkationen genutzt werden. Wird der Zylinderrand gleichmäßig in eine gerade Anzahl von Abschnitten aufgeteilt, kann der Gradientenfluss an Seite  $s$  als

$$\text{Flux}(s) = \frac{1}{w_s h} \sum_{i=1}^{w_s} \sum_{j=1}^h \langle \nabla I(x_i), u_i \rangle \quad (4)$$

definiert werden. In den realen Bilddaten weisen niedrige Werte von  $\text{Flux}(s)$  jedoch nicht eindeutig auf Bifurkationen hin. Abbildung 1c zeigt eine leichte Verschiebung des Modells bezüglich des Gefäßsegments. In diesem Fall hat  $\text{Flux}(s)$  einen niedrigen Wert auch für das nicht verzweigte Segment. Um beide Situationen zu unterscheiden, betrachten wir die mittlere Intensitätsdifferenz zwischen Seite  $s$  und der gegenüberliegenden Seite  $s^\pi$

$$D(s) = \frac{(I_s - I_{s^\pi})}{\sigma} \quad (5)$$

Dabei bezeichnet  $\sigma$  die Standardabweichung der Intensitätsdifferenz zwischen zwei gegenüberliegenden Seiten. Das Maß  $D(s)$  hat einen höheren Wert im Fall von Abb. 1c aufgrund der asymmetrischen Beiträgen der Intensitäten und einen



**Abb. 1.** Zylindermodell (rote Linie) und Querschnitt eines Gefäßsegments (weißes Objekt). (a) Zylinder Modell; (b) Querschnitt des Zylindermodells am Bifurkationssegment; (c) Querschnitt des leicht verschobenen Zylindermodells im Vergleich zum Gefäßsegment.

niedrigeren Wert im Fall von Abb. 1b. Das Maß für die Erkennung der Bifurkationen ist eine konjunktive Kombination von (4) and (5)

$$B(s) = \min(\text{Flux}(s))D(s) \quad (6)$$

Nach diesem Maß sind die Bifurkationskandidaten durch lokale Minima definiert.

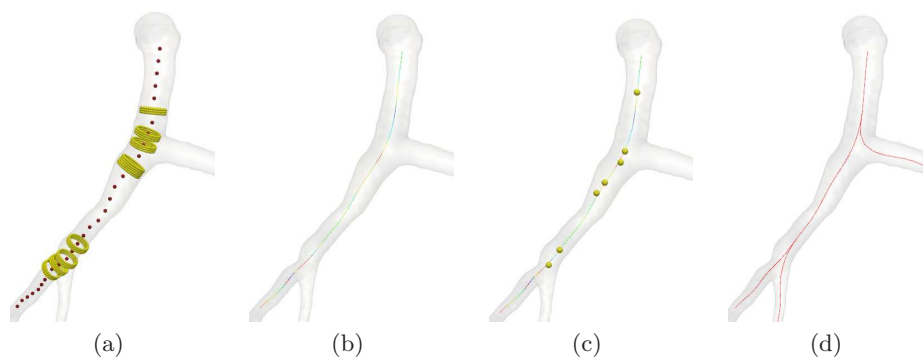
### 2.3 Tracking von Gefäßbäumen

Der Algorithmus für das Tracking eines Gefäßbaumes besteht aus vier Schritten (Abb. 2):

1. Tracking eines Einzelgefäßes mit der Bayes'schen Regel bis zur Terminierung;
2. Selektion der Bifurkationskandidaten mit Hilfe des Maßes  $B(s)$ ;
3. Evaluierung der Bifurkationskandidaten durch weiteres Tracking jedes Zweiges um drei Schritte;
4. Rekursive Fortsetzung des Trackings an den besten Kandidaten.

## 3 Ergebnisse

Die Methode wurde auf 8 CTA-Datensätzen der Koronararterien evaluiert. Die Daten stammen von der „Coronary Artery Tracking Challenge“ (CATC) [6]. Sie sind repräsentativ für den klinischen Alltag bezüglich der Bildqualität und der Präsenz von Kalziumablagerungen in Gefäßen. Die Referenzen enthalten vier Koronararterien: RCA, LAD, LCX und einen Seitenzweig einer Hauptkoronararterie. Die anderen feinen Gefäße sind nicht in den Referenzen enthalten, können aber von unserem Algorithmus detektiert werden. Die zusätzlich gefundenen Gefäße wurden von einem medizinischen Experten evaluiert. Hierbei traf der Experte anhand der Bildinformation eine Aussage, ob das zu beobachtende Gefäß



**Abb. 2.** Workflow für die Bifurkationsdetektion: (a) Gefäßzentralinie und Zylindermodell; (b) Messwerte zur Erkennung der Bifurkationen (rot für Minima, violett für Maxima); (c) Bifurkationskandidaten; (d) Trackingergebnis.

**Tabelle 1.** Detektionsergebnisse auf 8 CTA-Datensätze der Koronararterien.

	#Zweige in Ref.	#Zweige in Erg.	Richtig Positiv	Falsch Positiv
Hauptzweige	24	22	91.7 %	0 %
Seitenzweige	8	24	87.5 %	0 %

falsch positiv ist. Die Detektionsergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Von den 24 Seitenzweigen sind nur 7 Zweige in den Referenzdaten enthalten. Die anderen 17 Zweige wurden durch den Algorithmus zusätzlich gefunden.

## 4 Diskussion

In diesem Beitrag präsentieren wir einen Algorithmus zur automatischen Detektion von Verzweigungen für das statistische Tracking eines Gefäßbaumes. Mit diesem Verfahren können die Bifurkationskandidaten effizient selektiert werden. Hierbei wird kein zusätzliches geometrisches Modell für die Erkennung der Verzweigungen benötigt. Zukünftige Arbeitspakete beinhalten eine intensive Evaluation des Verfahrens auf den von CATC online zur Verfügung gestellten Testdatensätzen.

**Danksagung.** Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Forschungsschwerpunkts „Protektive Beatmungskonzepte (PAR)“ gefördert.

## Literaturverzeichnis

1. Lesage D, Angelini ED, Bloch I, et al. A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: models, features and extraction schemes. *Med Image Anal.* 2009;13(6):819–45.
2. Florin C, Paragios N, Williams J. Particle filters, a quasi-Monte-Carlo-solution for segmentation of coronaries. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2005;8:246–53.
3. Zambal S, Hladuvka J, Kanitsar A, et al. Shape and appearance models for automatic coronary artery tracking. *Insight J.* 2008.
4. Schaap M, Manniesing R, Smal I, et al. Bayesian tracking of tubular structures and its application to carotid arteries in CTA. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2007;10:562–70.
5. Lesage D, Angelini ED, Bloch I, et al. Design and study of flux-based features for 3D vascular tracking. In: *Proc IEEE ISBI; 2009.* p. 286–9.
6. Schaap M, Metz CT, van Walsum T, et al. Standardized evaluation methodology and reference database for evaluating coronary artery centerline extraction algorithms. *Med Image Anal.* 2009;13(5):701–14.



# Aortic Arch Quantification using Efficient Joint Segmentation and Registration

Andreas Biesdorf<sup>1</sup>, Karl Rohr<sup>1</sup>, Hendrik von Tengg-Kobligk<sup>2</sup>, Stefan Wörz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Heidelberg, BIOQUANT, IPMB, and DKFZ Heidelberg  
Dept. Bioinformatics and Functional Genomics, Biomedical Computer Vision Group

<sup>2</sup>University Hospital Heidelberg, Dept. of Diagnostic and Interventional Radiology  
a.biesdorf@dkfz.de

**Abstract.** Accurate aortic arch quantification is important for diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. We introduce a new approach for the quantification of the aortic arch morphology with improved computational efficiency which combines 3D model-based segmentation with intensity-based image registration. The performance of the approach has been evaluated based on 3D synthetic images and clinically relevant 3D CTA images including pathologies. We also performed a quantitative comparison with a previous approach.

## 1 Introduction

Accurate segmentation of the aortic arch is crucial for diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. Pathologies of the aortic arch may be treated by minimally-invasive placement using an endovascular graft, which should be chosen based on the anatomy of each patient. Therefore, individual morphological parameters such as the centerline position and the vessel diameters have to be quantified. The geometry of the aortic arch can be automatically determined from radiological images by segmentation approaches such as, for example, region growing, differential approaches, or deformable models.

Recently, increased attention has been paid to combined approaches that integrate segmentation and registration. These approaches can be classified as model-to-image registration (e.g., [1, 2, 3]) or as joint segmentation and registration approaches (e.g., [4, 5, 6]). While in model-to-image registration, segmentation is performed by image registration of a model, joint approaches combine segmentation and registration in a single functional. Joint approaches for the segmentation of human vessels have only recently been suggested [6].

In this contribution, we introduce a novel joint segmentation and registration approach for the quantification of the aortic arch morphology from 3D tomographic images.

## 2 Materials and Methods

Our approach for the segmentation of vessels in 3D tomographic images combines model-based segmentation with elastic image registration. The approach is based

on an energy-minimizing functional  $J_k$  corresponding to a vessel segment  $k$

$$J_k(p_k, u_k) = J_M(g_M, g_{I,k}^{\text{roi}}, p_k) + J_R(g_{I,k}^{\text{roi}}, g_{M,k}^{\text{roi}}, u_k) \quad (1)$$

The first term  $J_M$  denotes an intensity similarity measure between a 3D cylindrical intensity model  $g_M$  with parameters  $p_k$  and the intensities  $g_{I,k}^{\text{roi}}$  within a region-of-interest (ROI) of a 3D tomographic image  $g_I$ . The second term  $J_R$  denotes an energy-minimizing functional for elastic registration of  $g_{I,k}^{\text{roi}}$  with an image  $g_{M,k}^{\text{roi}}$  generated from the 3D intensity model  $g_M$ .

The 3D parametric intensity model used in  $J_M$  represents an ideal sharp 3D cylinder convolved with a 3D Gaussian [7]. The model includes parameters for the width  $R$  of the tubular structure and the image blur  $\sigma$ , and is well-suited to describe the plateau-like intensity structure of thick vessels. The complete 3D parametric intensity model  $g_M$  also incorporates intensity levels  $a_0$  (surrounding tissue) and  $a_1$  (vessel) as well as a 3D rigid transform  $\mathcal{R}$  with rotation  $\alpha = (\alpha, \beta, \gamma)^T$  and translation  $x_0 = (x_0, y_0, z_0)^T$ , which yields  $g_M(x, p) = a_0 + (a_1 - a_0) g_{Cyl}(\mathcal{R}(x, \alpha, x_0), R, \sigma)$  with parameters  $p = (R, a_0, a_1, \sigma, \alpha, \beta, \gamma, x_0, y_0, z_0)^T$ .

The cylindrical model  $g_M$  can accurately represent a vessel segment if the vessel has circular cross-sections. However, the model may be inaccurate in the case of non-circular cross-sections (e.g., Fig. 1a). To improve the accuracy between the model and the true vessel shape in this case, we suggest using elastic registration of an image  $g_{M,k}^{\text{roi}}$  generated from the 3D intensity model  $g_M$  with the original image  $g_{I,k}^{\text{roi}}$ . The result of elastic registration is a deformation field  $u_k$  which is used to compute a refined vessel contour and centerline position.

The functional in (1) is optimized by an iterative scheme which alternately minimizes  $J_M$  and  $J_R$  for each vessel segment  $k$  to obtain estimates for the model parameters  $p_k$  and the deformation field  $u_k$ . For a vessel segment  $k$ , we estimate  $p_k$  by least-squares model fitting of  $g_M$  to the image intensities  $g_{I,k}^{\text{roi}}$ . To compute  $u_k$ , we generate an image  $g_{M,k}^{\text{roi}}$  using the fitted intensity model  $g_M$  and perform intensity-based registration with  $g_{I,k}^{\text{roi}}$  by minimizing  $J_R(u_k) = J_{\text{Data},I}(g_{I,k}^{\text{roi}}, g_{M,k}^{\text{roi}}, u_k^I) + \lambda_I J_I(u_k, u_k^I) + \lambda_E J_{\text{Elastic}}(u_k)$ , where  $\lambda_I$  and  $\lambda_E$  are scalar weights. The first term  $J_{\text{Data},I}$  describes the intensity-based similarity measure between  $g_{I,k}^{\text{roi}}$  and  $g_{M,k}^{\text{roi}}$  (sum-of-squared intensity differences). With the second term  $J_I$ , the intensity-based deformation field  $u_k^I$  is coupled with the final deformation field  $u_k$  using a weighted Euclidean distance. The third term  $J_{\text{Elastic}}$  represents the regularization of the deformation field according to the Navier equation of linear elasticity

The result of elastic registration is used to improve the result of model fitting by re-estimating the model parameters  $p_k$  including the radius  $R$ , the orientation  $\alpha$ , as well as the translation  $x_0$ . Based on the updated parameter vector  $p_k$  and the deformation field  $u_k$ , we again perform model-based segmentation with subsequent elastic registration for minimizing  $J$ . This alternating optimization is repeated until the results of model fitting and elastic registration converge for a vessel segment  $k$ . After convergence and having estimated the parameters for the current vessel segment, a new parameter vector  $p_{k+1}$  is predicted based on a Kalman filter and used as initialization for the next vessel segment.

We have developed two different variants of our approach to exploit the intensity information. The first variant performs model fitting within a 3D ROI and uses 3D image registration within the 3D ROI. The second variant uses 3D model fitting only for estimating the initial 3D orientation  $\alpha$ , while  $J_k$  is minimized based on model fitting and image registration of 2D image cross-sections orthogonal to the vessel centerline.

To reduce the computational complexity of our approach, we introduce an automatic adaptive masking scheme. The idea is to perform intensity-based registration not for the whole ROI but only for those regions which contain relevant information. In our application, most information is contained in edge regions of a vessel. Hence, in each iteration  $k$  of the segmentation we generate a binary mask

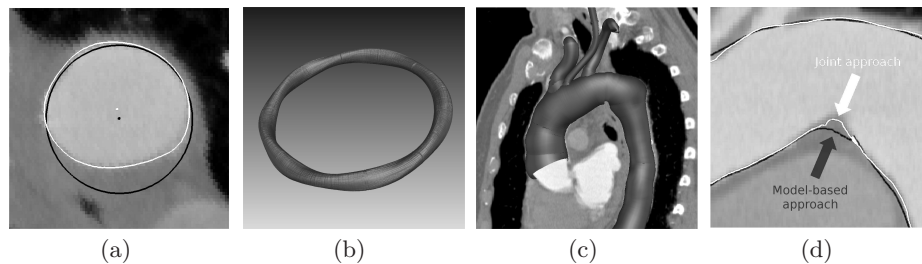
$$m_k^{\text{roi}}(x) = \begin{cases} 1, & \text{if } \|\nabla g_{M,k}^{\text{roi}}(x)\| > c_t \cdot \max_{x \in \text{ROI}} (\|\nabla g_{M,k}^{\text{roi}}(x)\|) \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2)$$

where  $\|\cdot\|$  denotes the Euclidean norm, and  $\max_{x \in \text{ROI}} (\|\nabla g_{M,k}^{\text{roi}}(x)\|)$  denotes the maximum magnitude of the gradient of  $g_{M,k}^{\text{roi}}$  within the ROI (we used  $c_t = 0.1$ ). Note that the gradient is computed based on the model, i.e., noise and neighboring structures in the original image do not disturb the result.

### 3 Results

We have applied our approach to 120 3D synthetic images and 15 clinically relevant 3D CTA images of the human thorax. To quantify the segmentation accuracy, we have computed mean errors for clinically relevant measures comprising the minimum, mean, and maximum vessel diameters,  $\bar{e}_{D,\text{min}}$ ,  $\bar{e}_{D,\text{mean}}$ , and  $\bar{e}_{D,\text{max}}$ , respectively, and the mean error for the centerline position  $\bar{e}_{x_0}$ .

In a first experiment, we have generated 120 images of twisted tori with elliptical cross-sections that differ in radii and the level of Gaussian image noise (see

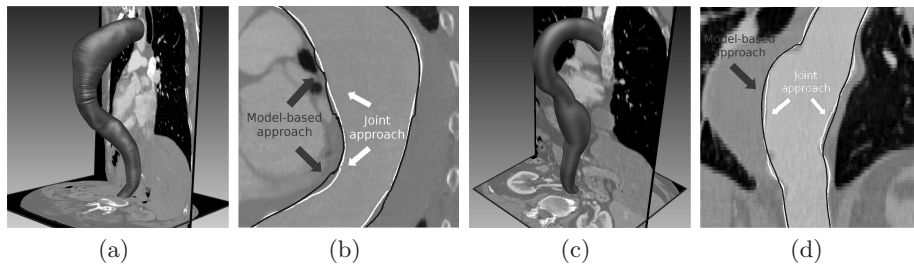


**Fig. 1.** (a) Cross-section of a 3D CTA image of an aorta and overlaid result of the model-based (black) and 3D joint approach (white). (b) Segmentation result of the 2D joint approach for a 3D synthetic image of a twisted cylinder. (c) Segmentation result of the 3D joint approach for a 3D CTA image. (d) Computed vessel contours using the model-based (black) and 3D joint approach (white) for a section of a 3D CTA image.

Fig. 1b). We have evaluated the segmentation accuracy of the new joint approach (2D and 3D variant) in comparison to a previous model-based approach [7]. The previous approach yields  $\bar{e}_{D,\min} = 3.12$  voxels,  $\bar{e}_{D,\text{mean}} = 0.11$  voxels, and  $\bar{e}_{D,\max} = 3.85$  voxels. For the 2D joint approach we obtain  $\bar{e}_{D,\min} = 1.05$  voxels,  $\bar{e}_{D,\text{mean}} = 0.09$  voxels, and  $\bar{e}_{D,\max} = 1.52$  voxels, which is a significant improvement for the minimum and maximum diameters, while for  $\bar{e}_{D,\text{mean}}$  we obtain a similar result. For the 3D joint approach, we obtain  $\bar{e}_{D,\min} = 0.53$  voxels,  $\bar{e}_{D,\text{mean}} = 0.16$  voxels, and  $\bar{e}_{D,\max} = 0.47$  voxels, which is the best result for the minimum and maximum diameters. For  $\bar{e}_{x_0}$ , the previous approach yields  $\bar{e}_{x_0} = 0.16$  voxels, while we obtain improved results for the new 2D and 3D approaches with  $\bar{e}_{x_0} = 0.11$  voxels and  $\bar{e}_{x_0} = 0.09$  voxels, respectively. It also turned out that the adaptive masking scheme reduces the computation time by 32% for the 3D approach and by 13% for the 2D approach.

In a second experiment, we applied our approach to two different sets of 3D CTA images of the thorax. The first set of images contains ten 3D CTA images of patients with only slight pathologies (see Fig. 1c,d). The second set of images contains five 3D CTA images of patients with severe pathologies (see Fig. 2). It turned out that for  $\bar{e}_{D,\min}$  and  $\bar{e}_{D,\max}$  the new 2D and 3D approaches yield more accurate results than the previous approach. For  $\bar{e}_{x_0}$ , the 2D approach yields the best result, while for  $\bar{e}_{D,\text{mean}}$ , the 3D approach yields the best result.

In addition, we applied our approach to pathological vessels in five different 3D CTA images. It turned out that the new approach significantly decreases the computation time by 41 % for the 3D variant and by 28% for the 2D variant (see Table 1). For  $\bar{e}_{D,\min}$  and  $\bar{e}_{D,\max}$ , the segmentation accuracy of the 2D approach is slightly reduced, while for the 3D approach, similar results are obtained. For  $\bar{e}_{D,\text{mean}}$  and  $\bar{e}_{x_0}$  both the new 2D and 3D approaches improve the segmentation accuracy in comparison to the unmasked approach. Moreover, for the clinically most relevant diameter measures the new approach consistently yields significant improvements compared to the previous pure model-based approach.



**Fig. 2.** (a), (c) Segmentation results of the 3D joint approach for two 3D CTA images showing a pathology. (b), (d) Vessel contours using the model-based approach (black) and the 3D joint approach (white) for a section of the 3D CTA images.

**Table 1.** Mean errors for the diameters  $\bar{e}_{D,\min}$ ,  $\bar{e}_{D,\text{mean}}$ , and  $\bar{e}_{D,\max}$ , and the centerline position  $\bar{e}_{x_0}$  for different approaches as well as the mean computation time  $\bar{t}/\text{seg}$  for the unmasked (U) and adaptive masking (M) approach.

Approach	$\bar{e}_{D,\min}$		$\bar{e}_{D,\text{mean}}$		$\bar{e}_{D,\max}$		$\bar{e}_{x_0}$		$\bar{t}/\text{seg}$ (sec)	
	U	M	U	M	U	M	U	M	U	M
Model-based approach	5.11		1.56		3.14		0.80		0.33	
2D joint approach	2.60	2.94	1.40	1.26	1.54	1.85	0.63	0.60	1.37	0.98
3D joint approach	2.19	2.13	1.23	1.12	1.40	1.43	1.13	0.92	32.80	19.20

## 4 Discussion

We have introduced a new joint approach for the quantification of the aortic arch from 3D CTA images that combines fitting of a parametric intensity model with intensity-based elastic image registration. We have demonstrated the applicability of our approach using 3D synthetic images and clinically relevant 3D CTA images. From the experiments it turned out that the new approach consistently yields more accurate segmentation results than a previous pure model-based approach for the minimum and maximum diameters. It also turned out that for the new approach significant improvements are obtained for difficult segmentation tasks, in particular, for pathologies. Furthermore, the new joint approach with the adaptive masking scheme leads to a significant reduction in computation time while the segmentation accuracy remains similar for the minimum and maximum diameters and the accuracy is even increased for the mean diameter.

## References

1. Aylward SR, Jomier J, Weeks S, et al. Registration and analysis of vascular images. *Int J Computer Vis.* 2003;55(2/3):123–38.
2. Groher M, Zikic D, Navab N. Deformable 2D-3D registration of vascular structures in a one view scenario. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28(6):847–60.
3. Isgum I, Staring M, Rutten A, et al. Multi-atlas-based segmentation with local decision fusion: application to cardiac and aortic segmentation in CT scans. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009;28(7):1000–10.
4. Yezzi A, Zollei L, Kapur T. A variational framework for joint segmentation and registration. In: *Proc IEEE Comput Soc Workshop Math Methods Biomed Image Anal.* Kauai, HI/USA; 2001. p. 44–51.
5. Schmidt-Richberg A, Handels H, Ehrhardt J. Integrated segmentation and non-linear registration for organ segmentation and motion field estimation in 4D CT data. *Methods Inf Med.* 2009;48(4):344–49.
6. Biesdorf A, Rohr K, von Tengg Kobligk H, et al. Combined model-based segmentation and elastic registration for accurate quantification of the aortic arch. *Proc MICCAI.* 2010; p. 444–51.
7. Wörz S, Rohr K. Segmentation and quantification of human vessels using a 3D cylindrical intensity model. *IEEE Trans Image Process.* 2007;16(8):1994–2004.

# Bone Age Classification Using the Discriminative Generalized Hough Transform

Markus Brunk<sup>1</sup>, Heike Ruppertshofen<sup>1,2</sup>, Sarah Schmidt<sup>2,3</sup>, Peter Beyerlein<sup>3</sup>, Hauke Schramm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Applied Computer Science, University of Applied Sciences Kiel, Germany

<sup>2</sup>Institute of Electronics, Signal Processing and Communication Technology, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Germany

<sup>3</sup>Dept. of Engineering, Technical University of Applied Sciences Wildau, Germany

markus@brunk-net.de

**Abstract.** We present an approach for automatic bone age classification from hand x-ray images using the Discriminative Generalized Hough Transform (DGHT). To this end, a region, characteristic for the bone age (e.g. an epiphyseal plate), is localized and subsequently classified to determine the corresponding age. Both steps are realized using the DGHT, whereat the difference of the approaches lies within the employed models. The localization model is able to localize the target region over a broad age range and therefore focuses on the common features of all ages. The model for the classification, in contrast, focuses on the age discriminating features. The classification model consists of several submodels, one for each age class, where each submodel contains information about its age characteristics as well as discriminating features. In a first test the new method was applied to classify images into the two classes 11–12 and 14–15 years and achieved of 95% correct classifications.

## 1 Introduction

The determination of bone age in the clinic is necessary to diagnose early development disorders of children, as well as in legal cases to determine, if an adolescent has reached the age of majority.

The two most common approaches for bone age classification are the manual methods from Greulich & Pyle (GP) [1] and from Tanner & Whitehouse (TW) [2]. In the first method a physician compares all hand bones in an x-ray image to reference images from an atlas to determine the correct age. In the latter method a subset of hand bones are classified independently and these results are then weighted and combined to determine the age. Since both methods are performed manually, they are time-consuming, user-dependent and require a substantial amount of expert knowledge.

A semi-automatic method is given by computer-assisted skeletal age scores (CACAS) [2], which automates the TW approach. However, the classification still has to be carried out manually. A fully automatic method is given by the BoneXpert-System [3], which determines the age according to the method of

GP or TW using active appearance models and regression. Fischer et al. [4] developed another fully automatic method using content-based image retrieval. In this method the regions of interest are compared to an image database and the similarity is computed using cross-correlation. The age of the best matches are combined for the final result.

In this work, we apply the discriminative generalized Hough transform (DGHT) [5] to automatically locate and classify regions of interest for bone age determination. For this purpose, two models are learned in a fully automatic manner; one model is used for the localization of the age characteristic region, the other for its classification to the corresponding age group.

## 2 Materials and Methods

The DGHT [5] is a method which has been successfully applied to object localization in medical images. The method combines the Generalized Hough Transform (GHT) [6] with the Discriminative Model Combination (DMC) [7], which is used to assign individual weights to the model points of the GHT models. The employed point models, representing the target shape, are thereby generated from a number of images by extracting the edge points from a region around the target point. The localization results are very robust and the training and evaluation runs fully automatic [5]. Here, the DGHT is used to solve two tasks: (i) localization of an age characteristic region and (ii) classification to determine the patient's bone age.

### 2.1 Localization

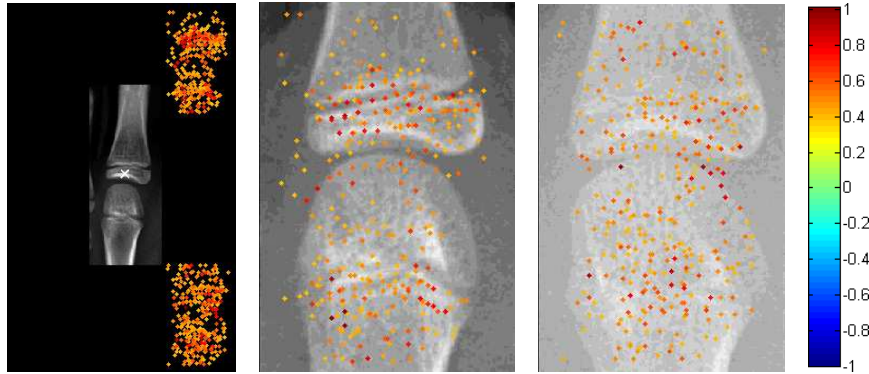
The characteristic region is defined as finger base joint of the middle finger. To obtain a general localization model, capable of robustly detecting the finger base joints in a wide range of ages, we used image data from various ages for initial model generation and training. Due to the strong similarity of the four finger joints over the different ages, we cannot generate a model, which localizes only the middle finger without any confusion with the other joints. However, by fitting a mean distance model of the joints to the peaks visible in the Hough space the position of the middle finger can be robustly determined.

### 2.2 Classification

In the second step, a region of interest around the localized point is extracted and used for classification. For this purpose, a new kind of GHT models is trained, containing a combination of age-specific submodels (Fig. 1). An initial model is generated in the same way as described in Sec. 2.4 using training data from all considered age classes. Thereafter this model is duplicated for each age class and combined into a single classification model using class specific offsets. Each class of the training data is assigned the same offset as the corresponding submodel. In the training step, each submodel is adapted to the corresponding class using



**Fig. 1.** Illustration of the trained classification model overlaid on an example image extract and the two submodels displayed upon example images of the same class. We show the model point weights color-coded with the scale visible on the right.



the DMC weighting procedure; thereby class specific model points get a higher weight than common points; points belonging to rivaling classes might also be assigned negative weights.

Using the trained model in the GHT, it extracts the age specific characteristics of an image by voting for these characteristics in the resulting Hough space. The most distinct region of the Hough space, also containing the highest vote, is the region with the highest number of matching characteristics and corresponds to the submodel of the correct class.

### 2.3 Material and Experimental Setup

For localization we used 158 left hand male and female x-ray images of the ages 11–15. The skeletal age was manually classified by a medical expert using the GP-method and is used as ground-truth. Each image has an isotropic resolution of  $0.1\text{ mm}$  and a size of approx.  $2000 \times 2000$  pixel. For classification 69 images of only female patients are used to account for gender-specific differences. In a first study we try to separate two classes: (1) 11–12 and (2) 14–15 years. Example images of the two classes are given in Fig. 2.

### 2.4 Discriminative Generalized Hough Transform

To train a localization model, we used 75 images, from which 15 are taken for model generation. For validation of the localization functionality 83 images in the age range from 11 to 15 are used. Each image is down-sampled twice and the Hough space is quantized by a factor of two. Choosing these settings leads to a better performance without degrading classification rate.

For the classification we cut out the region of the localized middle finger and automatically assigned the image extract to one of the two considered age classes. We used 8 images per class for model generation, 14 images per class





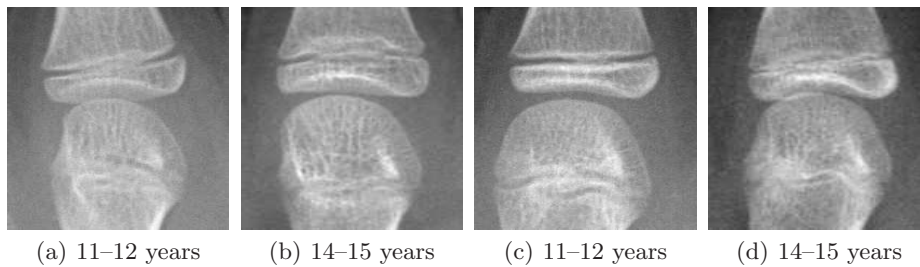
**Fig. 2.** Illustration of the test dataset containing x-ray images of the left hand. Left: 11 years, female; right: 15 years, female.

for training and performed the test on the remaining 41 images. These images are also downsampled twice. Since the classification task does not require a high precision, the Hough space was quantized by a factor of 10.

### 3 Results

In the localization experiments, we found the joint in 95% of the 83 test images. A localization is considered to be successful, if it is sufficiently exact to cut out the whole joint for subsequent classification.

In Fig. 1a the trained classification model with given offsets is illustrated. In the center an example x-ray image of a finger base joint is displayed with highlighted reference point. The two submodels for the age classes 11–12 and 14–15 are shown in the right top and bottom, respectively. Figures 1b and 1c show the two submodels in enlarged view with underlaid image extracts for better illustration. From these images it becomes obvious that the submodel for 11–12 years focuses on the epiphyseal plate, which has very strong positive weights in this region. The epiphyseal plate is less adhered at this age than at the age of 14–15 as can be seen in the underlying example images. In this test 95% of the test images were classified correctly; only two images were misclassified.



**Fig. 3.** Illustration of the two misclassified joints (left) in comparison with two training images of the two classes (right).

## 4 Discussion

The localization and classification results achieved with the described technique are promising. Both tests yielded a result of 95% of right localizations and classifications on unknown images.

In the localization experiment the 5% failures are due to confusions with the thumb joint and rotations of the hand. These mislocalizations will most likely be eliminated in future tests by improving the mean distance model used to identify the middle finger as described in Sec. 2.4.

In the classification test we observed two misclassifications in the class 11–12. These two images are shown in Fig. 3(a) and 3(b). Figure 3(c) and 3(d) show example images of correct classifications. Comparing these images it becomes obvious that in the range of the epiphyseal plate the bone is much more adhered in the misclassified images than would be expected for this age. From this, one can conclude that either the ground-truth is wrong or one joint is not sufficient for age classification since the ground-truth was obtained from the whole image with the GP method using all bones for classification. Potentially the untested joints or the carpal bone might appear more like the ground-truth class.

In the future, we will combine the classification results of all joints and the carpal bone to obtain a better and more detailed estimate for groups with a difference in age of less than one year. The results of each classification should then be combined in a suitable weighted manner, e.g. following the TW method. Furthermore, additional age specific submodels will be included into the classification model, allowing for an age classification with a larger number of classes. Further experiments will be conducted with larger number of images, also using public databases for better comparison of classification performance.

**Acknowledgement.** We thank Dr. Kayser, University Medical Center Schleswig-Holstein, Germany for providing the x-ray images used in this study.

## References

1. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford University Press; 1976.
2. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, et al. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). 3rd ed. WB Saunders; 2001.
3. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, et al. The boneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009;28(1):52–66.
4. Fischer B, Brosig A, Welter P, et al. Content-based image retrieval applied to bone age assessment. In: *Proc SPIE*. vol. 7624; 2010. p. 35.
5. Ruppertshofen H, Lorenz C, Beyerlein P, et al. Fully automatic model creation for object localization utilizing the generalized Hough transform. *Proc BVM*. 2010; p. 281–5.
6. Ballard DH. Generalizing the Hough transform to detect arbitrary shapes. *Patt Recogn Lett*. 1981;13(2):111–22.
7. Beyerlein P. Discriminative model combination. In: *Proc ICASSP*; 1998. p. 481–4.

# Blood Particle Trajectories in Phase-Contrast-MRI as Minimal Paths Computed with Anisotropic Fast Marching

Michael Schwenke<sup>1</sup>, Anja Hennemuth<sup>1</sup>, Bernd Fischer<sup>2</sup>, Ola Friman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer MEVIS, Institute for Medical Image Computing, Bremen

<sup>2</sup>Institute of Mathematics and Image Computing, Universität zu Lübeck

`michael.schwenke@mevis.fraunhofer.de`

**Abstract.** In this paper the well-established minimal path framework is applied to the problem of computing blood flow trajectories in phase contrast magnetic resonance imaging (PC-MRI). The velocity vectors measured by PC-MRI and an uncertainty measure are combined to a metric tensor and minimal paths are calculated with anisotropic fast marching method (FMM). Exemplary results of the computation of the blood particle trajectories are given. This work contributes a novel application of anisotropic FMM to flow computations.

## 1 Introduction

Phase contrast magnetic resonance imaging (PC-MRI) is a noninvasive technique capable of accurately measuring 3D+t flow velocities. It has a variety of established applications in quantifying cardiovascular function and hemodynamics [1]. Traditional visualization techniques, such as vector glyphs, streamlines, pathlines and particle traces are frequently employed for visualizing blood flow based on the velocity data [2]. Clinical applications that benefit from such flow pattern information include the assessment of stenoses, aneurysms, and heart valve function, the development of vessel plaque and surgical planning and follow-up in congenital heart disease [2]. Whereas the traditional method for computing flow trajectories is a deterministic streamlining approach, working solely on the given velocity vectors, the authors of [2] derive the statistical properties of the PC-MR images and incorporate these properties into the tracking of particle trajectories. Using a sequential Monte Carlo method, a blood flow mapping is computed giving information on the likelihood of the trajectory taking a certain path through the velocity vector field.

In this work, an alternative approach to the computation of particle trajectories is explored in the framework of minimal paths in anisotropic media.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Minimal Paths in Anisotropic Media

A minimal path in a medium is a path which minimizes a certain metric along the path, e.g. a ray of light takes the min-time path through an optical medium.

In the case of an isotropic local metric, which does not depend on the direction of motion, one can compute minimal paths with the standard FMM. In case of anisotropic local metric, i.e. the metric depends on the direction of motion, the traditional FMM cannot be applied directly. We here focus on anisotropic media with locally ellipsoidal shape. Formally, let  $\Gamma_{x,\partial\Omega}$  be the set of all possible paths  $\gamma : \mathbb{R}_{0,+} \rightarrow \Omega$  connecting a point  $x \in \Omega$  to a given point of interest  $y \in \partial\Omega$ . Further let

$$F(s, \gamma, \gamma') = \sqrt{\gamma'(s)^T D_{\gamma(s)}^{-1} \gamma'(s)} \quad (1)$$

measure an infinitesimal distance along a path  $\gamma$  relative to the inverse of a symmetric positive definite metric tensor  $D$ . In an isotropic setting,  $D = f(x)I$  and this equation reduces to the Eikonal equation known from standard FMM. Then a minimal path is a path  $\gamma$  minimizing the functional

$$J(\gamma) = \int_{\gamma} F(s, \gamma, \gamma') ds \quad (2)$$

Following the dynamic programming approach, minimal paths from all points  $x \in \Omega$  to the target are computed simultaneously. To this end, the so-called value function is defined

$$\begin{aligned} U(x) &= \min_{\gamma \in \Gamma_{x,\partial\Omega}} J(\gamma) = \min_{\gamma \in \Gamma_{x,\partial\Omega}} \int_{\gamma} F(s, \gamma, \gamma') ds, & \forall x \in \Omega \\ U(x) &= q(x), & \forall x \in \partial\Omega \end{aligned} \quad (3)$$

The value function  $U$  satisfies the static Hamilton-Jacobi equation

$$\forall x \in \Omega, \quad \nabla U(x)^T D_x \nabla U(x) = 1 \quad (4)$$

and the tangents of the minimal paths satisfy  $\gamma' \propto D \nabla U$ , see [3] for proofs of both properties. Thus, we are able to solve the problem of computing the minimal paths by first solving the boundary problem starting from a given value  $q(x)$  on the start point  $x \in \partial\Omega$  (the particle of interest) and reconstruct the minimal paths afterwards by solving the ordinary differential equation  $\gamma'(s) \propto -D_{\gamma(s)} \nabla U(\gamma(s))$ , with  $\gamma(0) = x$  using standard numerical methods like Heun's or Runge-Kutta's.

## 2.2 Anisotropic Fast Marching Method

To compute the solution of the PDE in ((4)) anisotropic FMM is used. A detailed description of the numerical details is unfortunately not possible due to space limitations. The main propositions in literature for anisotropic FMM are the ordered-upwind methods [4], a derivation of these [3], a control-theoretic approach [5] and a recursive correction FMM [6]. Based on numerical tests we find a combination of [3] and [6] to be most suitable for the anisotropies we are faced with. We use 26-neighbors in the local update computation, which gives accurate results up to relatively high anisotropies, as shown in [3] and as we have confirmed with our implementation. Contrary to [3], we only use direct neighbors

for the propagation, which greatly speeds up computation. Furthermore, in contrast to the standard FMM, we also utilize TRIAL points, for which only an approximation to the correct value of  $U$  exists, in the computation of  $U$  resulting in a higher accuracy of the standard FMM solver. We combine this scheme with the method of [6] which provides a recursive correction for the errors introduced by the FMM solver in anisotropic media. Locally, we have to solve a constrained optimization problem, which in case of the elliptical speed profile has an analytical solution as shown in [3].

### 2.3 Connectivity Measure

The FMM connects every point of the domain to the source point by a minimal path. In this section the focus is on how to differentiate more likely paths from less likely paths. Let  $\mathcal{C}(x) = \sqrt{\gamma'(x)^T D_x \gamma'(x)}$  be a local measure describing the alignment of the minimal path starting at  $x$  with the major eigenvector of the metric tensor  $D$ . This metric gives a high value if  $\gamma'(x)$  and the major eigenvector are aligned, whereas it gives a low value if  $\gamma'(x)$  and the smallest eigenvector are aligned. The mean value of  $\mathcal{C}$  along the path is high for more likely paths. This kind of connectivity measure was proposed in [5] in the context of fiber tracking based on Diffusion Tensor Imaging.

### 2.4 Modeling Blood Particle Trajectories as Minimal Path

The PC-MRI velocity vectors represents the flow at a position in m/s. This measure is subject to measurement errors for which the authors of [2] derive the statistical properties. We incorporate the uncertainty of the measure into a metric tensor and then solve the minimal path problem in this metric space. This allows the tangents of the paths to differ from the velocity vectors to a certain amount, controlled by the uncertainty. Let  $v_x$  be the local blood flow velocity vector measured at position  $x \in \Omega$  and  $\sigma$  be the uncertainty of the measurement of the velocity vector. A metric tensor is then constructed as

$$D_x = v_x v_x^T + \sigma I \quad (5)$$

(Fig. 1). In the following, we take the 3D vector field to be constant over time, future work will include working on the full 3D-temporal PC-MR image sequence. We restrict the FM to only propagate along the range of direction of the velocity vector  $\pm 90$  degrees.

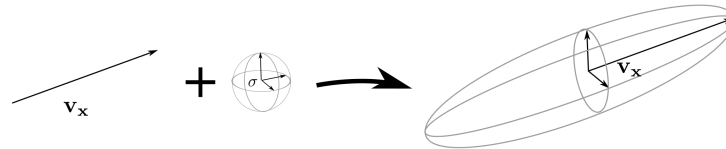
## 3 Results

Evaluation was done on two PC-MRI data sets. One dataset is from a healthy subject (P1), one from a patient with an aneurysm (P2) disturbing blood flow. Both datasets are 3D+t with 14 time steps reconstructed for one cardiac cycle. The ROI for P1 is of size  $50 \times 160 \times 24$  and voxelsize is  $1.67 \times 1.67 \times 3.5\text{mm}^3$ .

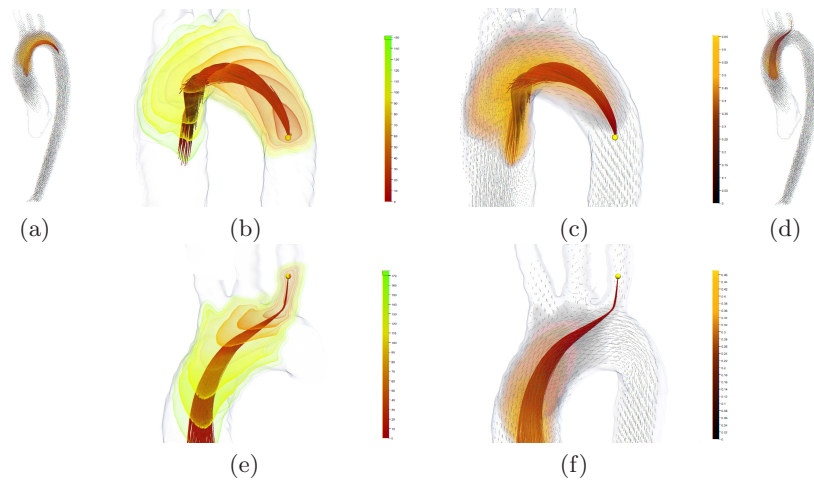
The ROI for P2 is  $68 \times 190 \times 28$  with voxelsize  $1.77 \times 1.77 \times 2.6\text{mm}^3$  and we compute the trajectories on one timepoint. In both dataset maximal velocity is  $1500\text{mm/s}$  and we set the uncertainty to  $\sigma = 50/1500 = 0.033$ , where  $50\text{mm/s}$  is the variance of measurement derived in [2]. A user-given particle of interest, the direction of propagation (forward or backwards in time) and the maximal Euclidean length of the paths are required as input. Fig. 2 shows results of the computation of the particle trajectories for P1. Each row is giving the results for a different input. The trajectories are smooth with only small disturbances. Fig. 3 shows results of the computation of the particle trajectories for P2. Trajectories are computed for three different ranges of connectivity measure. Computation times vary from 5 to 20 seconds in the presented cases.

## 4 Discussion

In this paper we propose a modeling of blood particle trajectories as minimal paths through an anisotropic medium. Future work includes extension to 3D-

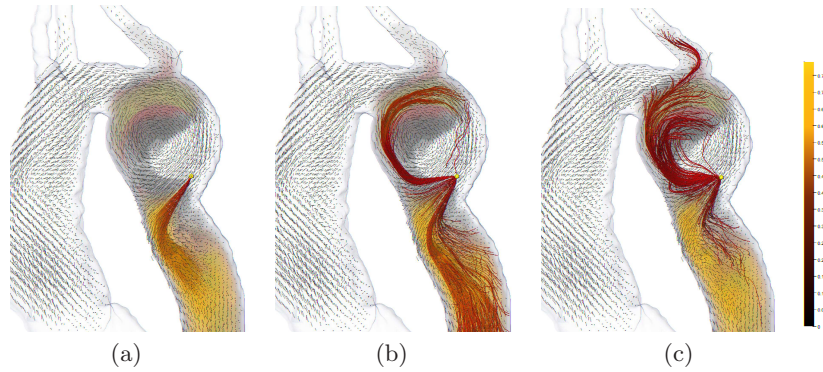


**Fig. 1.** Construction of the tensor from the given PC-MRI velocity vector.



**Fig. 2.** Blood flow trajectories computed on data of a healthy subject. Each row shows a different particle of interest. Left: Aorta with superimposed PC-MRI velocity vectors, connectivity and trajectories. Middle: Close-up with geodesic distance map iso-volume rendering. Right: Close-up with PC-MRI-vectors, connectivity and paths. The paths are computed from the points with highest 10% of mean connectivity value.

**Fig. 3.** Results for a patient with an aortic aneurysm. The trajectories are computed for different intervals of connectivity: (a) 90-100%, (b) 60-61%, (c) 50-51%. Notice that the trajectories in (c) may transport plaque particles from the right wall of the aorta up to the left subclavian artery. This information is useful to rate the severity of plaque in different areas.



temporal image sequences (4D images) to allow for computation of swirls in the blood flow, where a trajectory may visit a 3D point several times. Furthermore we plan on working on physical evaluation and further evaluations on different data sets.

## 5 Acknowledgements

The authors would like to thank Dr. Michael Markl at Universitätsklinikum Freiburg for providing the data.

## References

1. Srichai MB, Lim RP, Wong S, et al. Cardiovascular applications of phase-contrast MRI. *Am J Roentgenol.* 2009;192(3):662–75.
2. Friman O, Hennemuth A, Harloff A, et al. Probabilistic 4D blood flow mapping. *Lect Notes Computer Sci.* 2010;6363:416–23.
3. Jbabdi S, Bellec P, Toro R, et al. Accurate anisotropic fast marching for diffusion-based geodesic tractography. *Int J Biomed Imaging.* 2008;2008:2:1–2:12.
4. Sethian JA, Vladimirsky A. Ordered upwind methods for static Hamilton-Jacobi equations: theory and algorithms. *SIAM J Numer Anal.* 2003;41(1):325–63.
5. Prados E, Lenglet C, Pons JP, et al. Control theory and fast marching techniques for brain connectivity mapping. *Proc CVPR.* 2006; p. 1076–83.
6. Konukoglu E, Sermesant M, Clatz O, et al. A recursive anisotropic fast marching approach to reaction diffusion. *Proc IPMI.* 2007; p. 687–99.



# Modellierung tumorinduzierter Gewebedeformation als Optimierungsproblem mit weicher Nebenbedingung

Andreas Mang<sup>1</sup>, Stefan Becker<sup>1,2</sup>, Alina Toma<sup>1,2</sup>, Thomas Polzin<sup>1</sup>,  
Tina A. Schütz<sup>1,3</sup>, Thorsten M. Buzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck (UL)

<sup>2</sup>Centre of Excellence for Technology and Engineering in Medicine (TANDEM)

<sup>3</sup>Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences, UL

mang@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** Ein ungelöstes Problem in der nicht-rigiden Bildregistrierung ist die Behandlung von pathologie-bedingten, morphologischen Unterschieden, wie sie beispielsweise bei der räumlichen Normalisierung neuroradiologischer Datensätze, die Tumorpathologie abbilden, auftreten. Mit der vorliegenden Arbeit liefern wir einen Baustein für einen modellbasierten Lösungsansatz. Wir schlagen vor, die entstehenden Irregularitäten durch eine explizite Modellierung der Pathologie zu umgehen. Im Detail stellen wir die Erweiterung eines auf der Formulierung eines Optimierungsproblems basierenden Ansatzes zur Modellierung tumorinduzierter Gewebedeformation vor. Dieser bietet potentiell die Möglichkeit einer direkten Integration in Verfahren der nicht-rigiden Bildregistrierung. Neben einer Darstellung des theoretischen Zusammenhangs mit existierenden Verfahren, zeigen wir experimentell, dass die Hinzunahme einer nicht-linearen Wichtung der Terme des Zielfunktional eine adaptivere Steuerung der resultierenden Deformationsmuster erlaubt.

## 1 Einleitung

Die nicht-rigide Bildregistrierung [1, 2] ist ein mächtiges und etabliertes Werkzeug zur Analyse medizinischer Bilddaten. Es gilt, eine räumliche Abbildung  $y$  zwischen zwei oder mehreren Bildern zu finden, die korrespondierende Strukturen zur Überlagerung bringt. Aus mathematischer Sicht handelt es sich hierbei um ein schlecht gestelltes, inverses Problem. Um den Lösungsraum auf physikalisch plausible Abbildungen zu beschränken und damit einhergehend, Forderungen an die Stetigkeit der Funktion  $y$  zu stellen, wird das Zielfunktional typischerweise um einen Regularisierungsterm (Glätter) erweitert [1].

Betrachten wir das Problem der nicht-rigiden Registrierung eines neuroradiologischen Datensatzes, der Tumorpathologie abbildet, mit einem standardisierten Referenzatlas (Anwendungsbeispiele sind die atlasbasierte Segmentierung oder die Generierung statistischer Pathologieatlanten), so sind die genannten Grundvoraussetzungen bzgl. Korrespondenz und Stetigkeit verletzt: Es existiert weder



eine der Pathologie entsprechende, morphologische Struktur im Atlas noch ist die durch den Tumor induzierte Gewebedeformation zwangsweise „glatt“. Aufgrund dieser Irregularitäten sind existierende Registrierverfahren [1, 2] per Definition nicht in der Lage, eine geeignete Abbildung  $y$  zwischen den gegebenen Bilddaten zu bestimmen. Es ergibt sich die Forderung nach neuen Lösungsstrategien. Eine naheliegende Vorgehensweise ist, den durch die Pathologie betroffenen Bereich aus der Optimierung des Zielfunktional auszublenzen [3]. Eine kürzlich vorgeschlagene [4], elaboriertere Strategie – die nicht nur eine Lösung für das Korrespondenzproblem bietet, sondern auch die Möglichkeit der Schätzung patientenindividueller Modellparameter erlaubt – ist die explizite Integration eines bio-physikalischen Pathologiemodells [5, 6] in die Registrierung. Wir folgen diesem Ansatz und stellen eine Erweiterung des in [6] vorgestellten Modells vor.

Der wesentliche Beitrag der vorliegenden Arbeit ist (i) die Einführung einer nicht-linearen Wichtung der Terme des Zielfunktional in Abhängigkeit der vorliegenden Zelldichte, (ii) eine explizite Bestrafung der Deformation rigider Strukturen, (iii) eine adaptive Auswertung des Zielfunktional durch eine numerische Integration über das Teilgebiet des Einflussbereiches der einzelnen Parameter des Deformationsmodells und (iv) die Verwendung analytischer Ableitung für die Optimierung des Zielfunktional. Weiter zeigen wir mittels Variationsrechnung den theoretischen Zusammenhang mit existierenden Arbeiten [4].

## 2 Material und Methoden

In den folgenden Abschnitten rekapitulieren wir den Ansatz zur Modellierung der raumzeitlichen Dynamik kanzeröser Zellen und berichten über die theoretischen und numerischen Hintergründe des vorgeschlagenen Modells.

### 2.1 Mathematisches Modell

Wir beginnen mit der Beschreibung des kontinuierlichen Modells für die raumzeitliche Dynamik der Tumorzelldichte. Gesucht wird eine Funktion  $\tilde{u} : \Omega_B \times [0, \tau] \rightarrow \mathbb{R}_{\geq 0}$ ,  $\Omega_B \subset \Omega := (\omega_1^1, \omega_1^2) \times \cdots \times (\omega_d^1, \omega_d^2) \subset \mathbb{R}^d$ ,  $d \in \{2, 3\}$ , welche die partielle Differentialgleichung

$$\partial_t \tilde{u}(x, t) = \nabla \cdot (D(x) \nabla \tilde{u}(x, t)) + \rho \tilde{u}(x, t) (1 - \tilde{u}(x, t)), \quad \text{auf } \Omega_B \times (0, \tau] \quad (1)$$

mit den Rand- und Anfangsbedingungen  $\partial_{\hat{n}} \tilde{u}(x, t) = 0$  auf  $\partial \Omega_B \times (0, \tau]$  und  $\tilde{u}(x, 0) = \tilde{u}_S \exp(-\|x - x_S\|_2^2 / (2\sigma^2))$  auf  $\bar{\Omega}_B$  (unter der Annahme  $\tilde{u} \in C^2(\Omega_B \times (0, \tau), \mathbb{R}_{\geq 0}) \cap C(\bar{\Omega}_B \times [0, \tau])$ ) erfüllt. Hierbei repräsentiert  $\Omega_B$  mit Abschluss  $\bar{\Omega}_B := \Omega_B \cup \partial \Omega_B$  das durch das zerebrale Gewebe eingenommene Gebiet,  $\rho \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  die Wachstumsrate,  $D : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^{d \times d}$  einen linear gewichteten Diffusionstensor,  $\hat{n} \in \mathbb{R}^d$  den Normaleneinheitsvektor auf dem Rand  $\partial \Omega_B$ ,  $x_S \in \mathbb{R}^d$  den Saatpunkt und  $\tilde{u}_S \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  die initiale Zelldichte mit Standardabweichung  $\sigma \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ . Für eine detailliertere Beschreibung verweisen wir auf [6].

Die Modellierung der tumorinduzierten Gewebedeformation erfolgt basierend auf der zu einem diskreten Simulationszeitpunkt  $t_j = qj$ ,  $j = 0, \dots, m$ ,

$q = \tau/m$ , vorliegenden Zelldichte  $\tilde{u}$ . Für eine anschauliche Beschreibung führen wir die zeitdiskrete Repräsentation  $\tilde{u}^j(x) := \tilde{u}(x, t_j)$  unter der Annahme  $\tilde{u}^j \in \mathcal{U} := L^2(\Omega, \mathbb{R}_{\geq 0})$  ein. Entsprechend markieren wir im Folgenden alle zu einem diskreten Zeitpunkt  $t_j$  ausgewerteten Funktionen mit einem oberen Index  $j$ . Die Deformation wird über einen parametrischen Ansatz beschrieben. Die abbildende Funktion  $y^j(x; \mu) := y(x; \mu, t_j)$ ,  $y^j \in \mathcal{Y} := C^2(\Omega, \mathbb{R}^d)$  ist gegeben durch

$$y^j(x) = x + \sum_{k_1=0}^v \cdots \sum_{k_d=0}^v \prod_{i=1}^d b_{k_i}(\mu_i) \psi_{l_1+k_1, \dots, l_d+k_d}^j \quad (2)$$

Hierbei ist  $b_{k_i}$  eine B-Spline-Basisfunktion des Grades  $v \in \mathbb{N}$ . Weiter ist  $\mu_i = x_i/h_i^G - \lfloor x_i/h_i^G \rfloor$ ,  $\mu_i \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  die relative Position bezüglich des dem Parameter  $\psi_l \in \mathbb{R}^d$  zugehörigen Gitterpunktes mit Index  $l = (l_1, \dots, l_d) \in \mathbb{Z}^d$ ,  $l_i = \lfloor x_i/h_i^G \rfloor - 1$  innerhalb des Gitters  $G = h_1^G G^{m_1^G} \times \dots \times h_d^G G^{m_d^G} \in \mathbb{R}^{d(m_1^G+3) \times \dots \times (m_d^G+3)}$ ,  $G^{m_i^G} = \{l_i \in \mathbb{Z} : -1 \leq l_i \leq m_i^G + 1\}$  mit Zellgröße  $h^G = (h_1^G, \dots, h_d^G) \in \mathbb{R}_{>0}^d$ .

Die Modellierung der Deformation des zerebralen Gewebes erfolgt über die Formulierung eines Optimierungsproblems. Gesucht wird diejenige Abbildung  $y^j$ , welche die Bedingung  $\mathcal{J} : \mathcal{Y} \times \mathcal{U} \times \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}$ ,  $\mathcal{J}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y^j] := \mathcal{J}[y^j, \tilde{u}^j, \tilde{v}^j]$

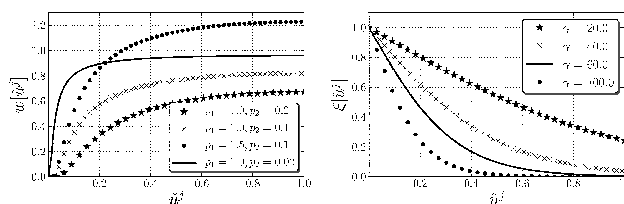
$$\mathcal{J}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y^j] = \mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y^j] + \alpha \mathcal{C}_{\tilde{u}}[y^j] \xrightarrow{y^j} \min \quad (3)$$

erfüllt. Hierbei ist  $\mathcal{P} : \mathcal{Y} \times \mathcal{U} \times \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}$ ,  $\mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y^j] := \mathcal{P}[y^j, \tilde{u}^j, \tilde{v}^j]$ , ein Potential, welches die Deformation antreibt,  $\mathcal{C} : \mathcal{Y} \times \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}$ ,  $\mathcal{C}_{\tilde{u}}[y^j] := \mathcal{C}[y^j, \tilde{u}^j]$  eine weiche Nebenbedingung und  $\alpha \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  ein Regularisierungsparameter. Das Potential in (3) ist gegeben durch

$$\mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y^j] = \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\tilde{v}^j(x) - w(\tilde{u}^j(x)) \tilde{u}^j(y^j(x)))^2 dx \quad (4)$$

wobei das nicht-lineare Funktional  $w(\tilde{u}^j(x)) = p_1 \exp(-p_2(\tilde{u}^j(x)/\kappa)^{-2} - p_2(2 - (\tilde{u}^j(x)/\kappa)^2)^{-1})$  eine Wichtung (gesteuert durch  $p_1, p_2 \in \mathbb{R}_{\geq 0}$ ,  $\kappa \in \mathbb{R}_{>0}$ ) in Abhängigkeit der vorliegenden Zellkonzentration  $\tilde{u}^j$  erlaubt (Abb. 1 (links));  $\tilde{v}^j$  repräsentiert eine ‘Referenzzelldichte’. Basierend auf der Annahme, dass Gewebe nahezu inkompressibel ist [5], wählen wir als weiche Nebenbedingung [7]

$$\mathcal{C}_{\tilde{u}}[y^j] = \int_{\Omega} \beta(x, \tilde{u}(x)) (\log(\det((\partial_{x_{i_2}} y_{i_1}^j(x))_{i_1, i_2})))^2 dx. \quad (5)$$



**Abb. 1.** Wichtung des Potentials  $\mathcal{P}$  (links; unterschiedliche Werte für  $p_1, p_2$ ;  $\kappa = 1.0$ ) und der Nebenbedingung  $\mathcal{C}$  (rechts; Variation von  $\gamma$ ).

Für eine bio-physikalisch plausible Annäherung der Gewebeeigenschaften führen wir das nicht-lineare Wichtungsfunktional  $\beta(x, \tilde{u}(x)) = 10^{\zeta(x)} \xi(\tilde{u}^j(x)) = 10^{\zeta(x)} (2 - 2(1 + \exp(-\gamma \tilde{u}^j(x)))^{-1})$  ein, wobei  $\zeta : \Omega \rightarrow \{-4, 0\}$ ,  $\zeta(x) = -4$  falls  $x \in \Omega_L$  | sonst mit  $\Omega_L \subset \Omega$  (Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit). Der Trend der Funktion  $\xi$  ist für unterschiedliche  $\gamma \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  in Abb. 1 (rechts) dargestellt.

Abschließend beleuchten wir die theoretischen Hintergründe des vorgeschlagenen Deformationsmodells (Einer klaren Darstellung wegen verwerfen wir sowohl den oberen Index  $j$  als auch die Abhängigkeit der Abbildung  $y$  von den Parametern  $\psi$ ). Bestehende Ansätze [4, 5] modellieren die Gewebedeformation basierend auf einem Kraftfeld  $b \propto \nabla \tilde{u}$ . Um einen Zusammenhang zu diesen herzustellen, bedienen wir uns der Variationsrechnung: Gegeben sei das Funktional  $\mathcal{P}$ , Funktionen  $\tilde{u}, \tilde{v} \in \mathcal{U}$ , die Abbildung  $y \in \mathcal{Y}$  sowie eine Testfunktion  $v \in \mathcal{V}$ . Gesucht ist das Gâteaux-Differential  $\delta \mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y; v] = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\varepsilon} (\mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y + \varepsilon v] - \mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y])$  der Funktion  $\mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}$  an der Stelle  $y \in \mathcal{Y}$  in Richtung der Testfunktion  $v \in \mathcal{V}$ . Nutzen wir die Taylor-Entwicklung  $\tilde{u}(y(x) + \varepsilon v) = \tilde{u}(y(x)) - \varepsilon \langle \nabla \tilde{u}(y(x)), v(x) \rangle_{\mathbb{R}^d} + \mathcal{O}(\varepsilon^2)$  mit  $\varepsilon \in \mathbb{R}_{\geq 0}$  am Entwicklungspunkt  $y$  erhalten wir nach einigen elementaren Umformungen die Gâteaux-Ableitung

$$\delta \mathcal{P}_{\tilde{u}, \tilde{v}}[y; v] = \int_{\mathbb{R}^d} \langle b(x, y(x)), v(x) \rangle_{\mathbb{R}^d} dx \quad (6)$$

Hierbei bezeichnet  $b(x, y(x)) = (\tilde{v}(x) - w(\tilde{u}(x)) \tilde{u}(y(x))) w(\tilde{u}(x)) \nabla \tilde{u}(y(x))$  in Analogie zu variationellen Ansätzen aus der Bildregistrierung [1] eine Kraft, womit die Verbindung zu bestehenden Ansätzen [4] hergestellt ist.

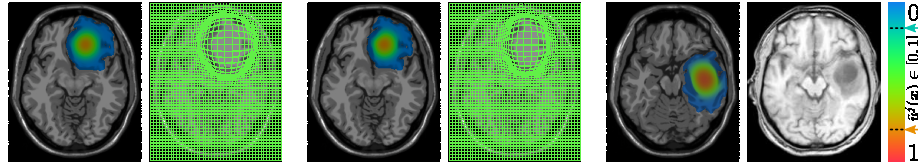
## 2.2 Numerische Implementierung und Parameter

Für die Diskretisierung des Anfangsrandwertproblems (1) verwenden wir ein Euler-Cauchy-Verfahren. Die Zielfunktion (3) wird über ein Gradientenabstiegsverfahren (Schrittweite: (min., max.) = (0.1, 0.25  $\|h_G\|_2$ ), max. 20 Iterationen) optimiert. Weiter gilt  $\forall x \in \mathbb{R}^d : \tilde{v}^j(x) = 0$ . Die experimentell bestimmten (fixen) Modellparameter sind  $\kappa = 1.0$ ,  $\gamma = 20$ ,  $\alpha = 0.1$ ,  $\sigma = 2.0$ ,  $\tilde{u}_S = 0.2$ ,  $\rho = 0.012 \text{ d}^{-1}$ . Im Gegensatz zu [6] erfolgt die Berechnung der in der Nebenbedingung und der Optimierung auftretenden Ableitungen nicht über eine Approximation durch finite Differenzen sondern mittels analytischer Ausdrücke.

## 3 Ergebnisse

Ergebnisse für die Modellierung sind in Abb. 2 gezeigt ( $d = 2$ ). Die berechneten Deformationsmuster  $y^j$  sind diffeomorph. Die Parameter für die Wichtung des Potentials  $\mathcal{P}$  wurden wie in Abb. 2 angegeben variiert ( $t_j = 550 \text{ d}$ ). Neben diesen numerischen Experimenten stellen wir ein weiteres Simulationsergebnis einem Patientendatensatz gegenüber ( $t_j = 650 \text{ d}$ ). Die Abbildungen zeigen jeweils die berechnete Zelldichte  $\tilde{u}^j$  und die berechneten Deformationsmuster  $y^j$  als Gitter in Überlagerung. Die Farbskala für  $\tilde{u}^j$  ist rechts angegeben. Die Pfeile markieren, ab welcher relativen Dichte der Tumor in T1- (orange) und T2-gewichteten (blau) Magnet-Resonanz-Aufnahmen als sichtbar angenommen werden kann.

**Abb. 2.** Ergebnisse der Modellierung. Links: Wichtung  $p_1 = 0.01$ ,  $p_2 = 0.1$ ; Mitte: Wichtung  $p_1 = 0.01$ ,  $p_2 = 0.5$ ; Rechts: Vergleich zu realen Daten.



## 4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit stellt Erweiterungen und eine theoretische Einordnung des in [6] beschriebenen Ansatzes vor. Es wurde experimentel gezeigt, dass die Einführung nicht-linearer Wichtungsfunktionale (4), (5) eine sehr viel adaptivere Steuerung der modellierten Deformationsmuster erlaubt. Generell ist festzuhalten, dass das vorgestellte Modell nicht dafür entwickelt wurde, in-vivo beobachtete Deformationsmuster exakt zu reproduzieren, sondern als bio-physikalischer Prior für eine modellbasierte Registrierung von Tumorbilddaten dient. Ein qualitativer Vergleich zu patientenindividuellen Bilddaten zeigt die Plausibilität; eine quantitative Validierung des Modells ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung als große Herausforderung zu bewerten. Die Integration des vorgestellten Modells in einen Bildregistrieransatz ist aktueller Gegenstand unserer Forschung und bietet – durch den Vergleich zu existierenden Bildregistrieralgorithmen [1, 2, 3] – die Möglichkeit einer ersten quantitativen Bewertung des vorgestellten Modells.

## Literaturverzeichnis

1. Modersitzki J. Numerical Methods for Image Registration. Oxford University Press, New York; 2004.
2. Fischer B, Modersitzki J. Ill-posed medicine: an introduction to image registration. *Inverse Probl.* 2008;24(034008):1–19.
3. Henn S, et al. Lesion preserving image registration with application to human brains. *Pattern Recognit.* 2004;3175:496–503.
4. Hoge C, et al. Brain-tumor interaction biophysical models for medical image registration. *SIAM J Sci Comput.* 2008;30(6):3050–72.
5. Hoge C, et al. A robust framework for soft tissue simulations with application to modeling brain tumor mass effect in 3D MR images. *Phys Med Biol.* 2007;52(23):6893–908.
6. Mang A, et al. Coupling tumor growth with brain deformation: a constrained parametric non-rigid registration problem. *proc SPIE.* 2010;7623:C1–12.
7. Rohlfing T, et al. Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *IEEE Trans Med Imaging.* 2003;22(6):730–41.

# Numerische Simulation des Blutflusses an insuffizienten Mitralklappen

Simon J. Sonntag

Research Development, TomTec Imaging Systems Unterschleißheim  
simon.sonntag@googlemail.com

**Kurzfassung.** Mittels Computational Fluid Dynamics (CFD) wurden quantitative Strömungssimulationen bei Mitralklappeninsuffizienzen erstellt. Die individuelle Geometrie des menschlichen valvulären Apparats wurde dabei volumetrischen Bilddaten entnommen. Das resultierende dynamische 3D-Flussfeld wurde als Basis für eine nachfolgende Farb-Doppler-Simulation verwendet. Dadurch lässt sich der Einfluss der verschiedenen Bildgebungsparameter auf die diagnostisch verfügbare Darstellung von Regurgitationsjet, Vena contracta oder proximaler Konvergenzzone detailliert untersuchen. Beispielhaft wird der Einfluss der räumlichen Auflösung auf die Jet-Darstellung gezeigt.

## 1 Einleitung

Herzklappeninsuffizienzen sind eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen und treten als Begleiterscheinung bei fast allen Herzerkrankungen auf. Besonders betroffen ist dabei die Mitralklappe mit einer Prävalenz von 19 % in der Bevölkerung. Damit ergibt sich eine große klinische und volkswirtschaftliche Relevanz dieser Erkrankung. Eine genaue Schweregradbestimmung ist für eine optimale Planung der chirurgischen Therapie erforderlich, um Folgeschäden und -kosten gering zu halten [1].

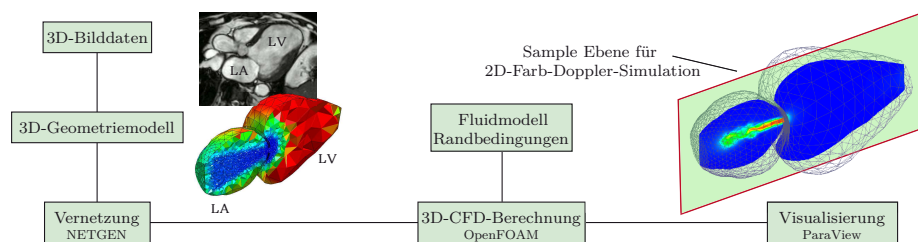
Die Farb-Doppler-Echokardiographie ist im klinischen Alltag das Standardverfahren zur Feststellung des Schweregrades einer Insuffizienz. Die in der Praxis am häufigsten eingesetzten echokardiographischen Verfahren sind die Jetlängen- und Jetflächen-Methode, die Bestimmung der proximalen Jetbreite (Vena contracta) sowie die PISA-Methode. Die Beurteilung ist, wie allgemein bekannt, jedoch stark limitiert, sehr untersucherabhängig und schlecht reproduzierbar. Deswegen ist die Kenntnis der generellen Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit der Verfahren sowie des Verhaltens bei verschiedenen Einflüssen und Bedingungen wichtig. Bisherige in-vitro Vergleichsmethoden, wie die Testung an Flussphantomen [2] oder die angiographische Schweregradeinteilung [3], erlauben zwar die Bestimmung des Regurgitationsflusses, aber durch die Limitationen der physikalischen Messmethode keine realitätsgetreue Abbildung des räumlichen Strömungsfeldes.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine komplett neue Herangehensweise zur Evaluation der echokardiographischen Beurteilung zu entwickeln. Die Idee besteht

darin, das Ergebnis einer numerischen Strömungsberechnung des regurgitierenden Blutes als Grundlage für eine Farb-Doppler-Simulation zu nehmen und damit die echokardiographischen Methoden zu evaluieren. Konkret heißt das, dass zunächst das Geschwindigkeits- und Druckverhalten der Flüssigkeit mit Mitteln der CFD-Simulation berechnet wird, um anschließend das ermittelte Geschwindigkeitsfeld entsprechend einer Farb-Doppler-Echokardiographie abzutasten und schließlich auszuwerten. Dieser Ansatz verspricht eine Vielzahl von Vorteilen gegenüber den bisherigen Methoden.

## 2 Material und Methoden

Zur Erstellung eines realistischen Modells des linken Herzens diente eine MRT-Aufnahme (mehrere Lang- und Querschnitte) eines gesunden Probanden als Grundlage. Zwar kann an dieser Stelle eine individuelle patientenspezifische Regurgitationsöffnung verwendet werden, aber für einen quantitativen Vergleich mit in-vitro Literaturdaten [2, 4] wurden hier zunächst kreisrunde Lochblenden der Durchmesser 2 mm, 4 mm und 8 mm für die drei Schweregrade der Mitralsuffizienz leicht (I), mittelschwer (II) und schwer (III) modelliert. Für die unstrukturierte Vernetzung der Geometrien mit Tetraederelementen wurde der freie Netzgenerator NETGEN verwendet. Die erzeugten Rechenetze bestanden aus knapp 0.7 Millionen Zellen und wurden im Bereich der proximalen Konvergenzzone und des Jets lokal verfeinert. Das Blut wurde als eine homogene, inkompressible Newtonsche Flüssigkeit modelliert. Zur Diskretisierung der zugrundeliegenden instationären, dreidimensionalen Navier-Stokes-Gleichungen wurde die Finite-Volumen-Methode benutzt. Die CFD-Berechnungen wurden mit dem Open Source Programmpaket OpenFOAM durchgeführt. Dabei erfolgte die räumliche Diskretisierung mit dem Zentralfdifferenzenverfahren zweiter Ordnung. Die zeitlichen Ableitungen wurden mit der Three-Point-Backward-Methode approximiert. Zur Druckkorrektur wurden zwei PISO-Schleifen (Pressure Implicit with Splitting of Operators) verwendet. Die Large-Eddy-Simulation (LES) mit dem lokal dynamischen Ein-Gleichungsmodell von [5] hat sich als das optimale Verfahren erwiesen, um den laminar-turbulenten Umschlag der Strömung korrekt vorausszusagen. Die einzelnen Prozesse zur Strömungssimulation werden in Abb. 1 aufgezeigt.



**Abb. 1.** Prozesse und verwendete Software zur Strömungssimulation des Blutflusses.

Zur Simulation von 2D-Farb-Doppler-Bildern aus den Ergebnissen der numerischen Strömungssimulationen wurde das berechnete dreidimensionale Geschwindigkeitsfeld zunächst in einer Ebene entsprechend einer gepulsten Doppler-Echokardiographie abgetastet. Dazu wurden die Scanlinien radial vom Schallkopf in unterschiedliche Richtungen ausgesendet und das Geschwindigkeitsfeld entlang jeder Scanlinie an 450 äquidistant verteilten Messpunkten abgetastet (Abb. 3a). Dabei wurden die Geschwindigkeiten der Fluidteilchen an jedem Messpunkt aus den Werten benachbarter Zellzentren linear interpoliert. Die Position des virtuellen Schallkopfes wurde hier apikal in einer Distanz von etwa 10 cm zur Klappenöffnung gewählt. Um aus den damit erhaltenen Daten Farb-Doppler-Bilder zu erzeugen, wurde in MATLAB ein Programm implementiert. Eine grafische Benutzeroberfläche ermöglicht die Nyquist-Grenze und die Baseline dynamisch zu variieren. Das Ergebnis der Farb-Doppler-Simulation zeigt Abbildung 3b.

### 3 Ergebnisse

Es wurden Abtastungen mit 28 (3D-Schallkopf in einer Ebene), 60 und 120 (2D-Schallkopf) Scanlinien durchgeführt (Abb. 2). Die benötigten Abmessungen und Verhältnisse wurden, wie im klinischen Alltag, per Hand aus den simulierten Farb-Doppler-Bildern ermittelt. Zum Vergleich der Ergebnisse mit den empfohlenen funktionellen Einteilungskriterien sei auf Standardliteratur verwiesen.

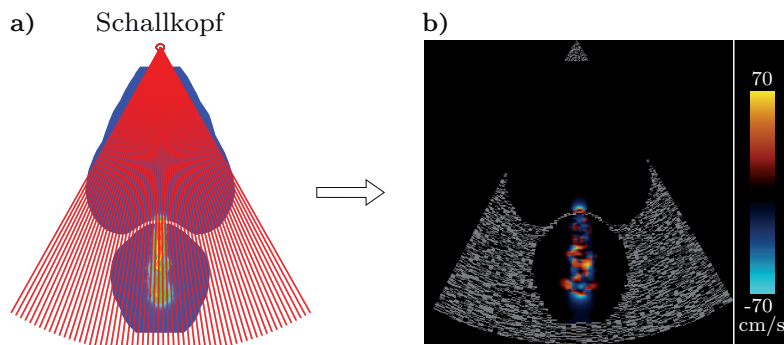
Es zeigt sich, dass der Jet bei einer niedrigeren räumlichen Auflösung nicht nur ungenauer, sondern auch breiter dargestellt wird. So ist die Jetfläche bei einer Abtastung mit einem 3D-Schallkopf in Relation zur Vorhoffläche in beiden Fällen wesentlich größer als mit einem 2D-Schallkopf. Bedingt durch die Geometrie der Segel findet die maximale Kontraktion beim Modell I. Grades innerhalb des Klappenlecks statt und sollte auch an dieser Stelle gemessen werden. Aufgrund der mangelnden räumlichen Auflösung wird die Regurgitationsströmung in diesem Bereich bei 60 Scanlinien allerdings nicht richtig abgetastet (Abb. 4a). Die Vena contracta würde im Farb-Doppler-Bild durch den Arzt distal der Öffnung (Pfeile in Abb. 4a) abgelesen werden, dort wo sich der Jet bereits ausgebreitet hat, und so mit 3.4 mm deutlich überschätzt werden. Bei 120 Scanlinien wird die Vena contracta wesentlich besser abgebildet und kann mit 2.2 mm fast korrekt gemessen werden (Abb. 4b). Die Darstellung der Vena contracta hängt also stark von der räumlichen Auflösung des Farb-Dopplers ab. Wenn die Insuffizienz signifikant ist, Grad II, liegt ein größerer Abtastbereich im Umfeld der Vena contracta vor und die proximale Jetbreite kann auch mit einer niedrigeren Auflösung von 60 Scanlinien relativ genau abgelesen werden. Mit einem 3D-Schallkopf ist eine zuverlässige Messung in diesem Fall jedoch auch unmöglich.



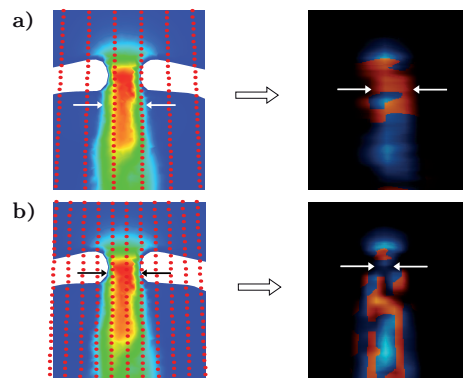
**Abb. 2.** Ergebnisse der echokardiographischen Messungen für verschiedene räumliche Auflösungen; (LA = linkes Atrium).

Strahlen	28	60	120	
Grad I	1/3			
	2/3			
	3/3			
Jet-Länge	0.53 LA	0.52 LA	0.51 LA	
Jet-Fläche	0.17 LA	0.09 LA	0.07 LA	
prox. Jetbreite	8.1 mm	3.4 mm	2.2 mm	
Grad II	1/3			
	2/3			
	3/3			
Jet-Länge	0.78 LA	0.78 LA	0.79 LA	
Jet-Fläche	0.33 LA	0.25 LA	0.23 LA	
prox. Jetbreite	6.4 mm	4.2 mm	4.0 mm	

**Abb. 3.** In (a) ist die Abtastung des Geschwindigkeitsfeldes des Modells II. Grades mit 60 Scanlinien zu je 450 Abtastpunkten bei einem Öffnungswinkel von  $60^\circ$  dargestellt. Das Ergebnis der Farb-Doppler-Simulation ist in (b) zu sehen.



**Abb. 4.** Links ist die Abtastung bei einer leichten Insuffizienz dargestellt, wobei in (a) mit 60 Scanlinien und in (b) mit 120 Scanlinien abgetastet wurde. Rechts sind die Ergebnisse der entsprechenden Farb-Doppler-Simulationen abgebildet. Die Pfeile zeigen an, wo die Vena contracta gemessen wird.





## 4 Diskussion

Da die Strömungsergebnisse sowohl qualitativ als auch quantitativ exakt ausgewertet und analysiert werden können, ist ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen der Farb-Doppler-Simulation möglich. Im Gegensatz zu bisherigen Validierungsverfahren liegen also hochgenaue und reproduzierbare Referenzdaten vor. So kann der Einfluss verschiedener biologischer Faktoren, wie z.B. der trans-mitralen Druckdifferenz, auf die Darstellung des Regurgitationsjets, der Vena contracta und der proximalen Konvergenzzone genau untersucht werden. Außerdem lassen sich mithilfe der Farb-Doppler-Simulation technische Bedingungen und Geräteeinstellungen evaluieren. Dabei ist eine Darstellung des Jets im Farb-Doppler ohne Aliasing und die Analyse für verschiedene Winkelabweichungen möglich. Beispielhaft wurde in dieser Arbeit das Verhalten für verschiedene Schallköpfe mit unterschiedlichen räumlichen Auflösungen bei gleicher Momentaufnahmen der Strömung gezeigt (Abb. 2), was mit einer herkömmlichen, experimentellen Auswertung nicht machbar ist.

Neben einem einfachen Modell des Klappenlecks können auch komplexe, patientenspezifische Geometrien mit z.B. wandadhärenten Strömungen ohne einen invasiven Eingriff oder jegliches Risiko für den Patienten untersucht werden. Darüber hinaus lassen sich neben den echokardiographischen Methoden dieser Studie auch andere Verfahren untersuchen, was auch bei der Entwicklung neuer Diagnosemethoden hilfreich sein könnte. Außerdem können durch die dreidimensionale Datenauswertung der Strömungssimulationen neue Einblicke und Vorstellungen über das Strömungsverhalten des regurgitierenden Blutes gegeben werden. Nach bestem Wissen des Autors ist dies dabei der erste Versuch, die Strömung durch eine insuffiziente Mitralklappe mithilfe der LES-Methode mit einem dynamischen Modell zu simulieren. Zwar kann die Korrektheit der 3D-CFD-Simulation mangels hinreichend genauer physikalischer Messverfahren nicht nachgewiesen werden, allerdings entsprechen die ermittelten Werte für Durchfluss, Geschwindigkeit und Durchmesser der Vena contracta dem Stand der Literatur [2, 4].

## Literaturverzeichnis

1. Buck T, Plicht B, Wenzel R, et al. Echokardiographische Flussquantifizierung zur Schweregradbestimmung von Klappeninsuffizienzen. *Herz*. 2002;27:254–68.
2. Buck T, Mucci R, Guerrero J, et al. The power-velocity integral at the vena contracta. *Circulation*. 2000;102:1053–61.
3. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, et al. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. *Circulation*. 1994;90:307–22.
4. Brucker A, et al. Durchflusssmesstechnik. München: Oldenbourg; 2008.
5. Menon S, Kim W. Application of the localized dynamic subgrid-scale model to turbulent wall-bounded flows. In: *Proc AIAA Aerospace Sciences Meeting*; 1997. p. 210.

# Vergleich zwischen 7 Tesla 4D PC-MRI-Flussmessung und CFD-Simulation

Rocco Gasteiger<sup>1</sup>, Gábor Janiga<sup>2</sup>, Daniel Stucht<sup>3</sup>, Anja Hennemuth<sup>4</sup>,  
Ola Friman<sup>4</sup>, Oliver Speck<sup>3</sup>, Michael Markl<sup>5</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Simulation und Graphik, Universität Magdeburg

<sup>2</sup>Institut für Strömungstechnik und Thermodynamik, Universität Magdeburg

<sup>3</sup>Biomedizinische Magnetresonanz, IEP, Universität Magdeburg

<sup>4</sup>Fraunhofer MEVIS, Bremen

<sup>5</sup>Radiologische Klinik - Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg

rocco.gasteiger@ovgu.de

**Kurzfassung.** Die Untersuchung des Blutflussverhaltens (Hämodynamik) in zerebralen Gefäßen spielt eine wesentliche Rolle bei der Bewertung von lokalen Gefäßkrankheiten wie z.B. Aneurysmen. Eine Bestimmung der Strömung in diesen Gefäßabschnitten erfolgt dabei entweder durch CFD-Simulationen oder zeitaufgelöste Phasen-Kontrast Flussmessungen (4D PC-MRI). Die vorliegende Arbeit ergänzt aktuelle Vergleichsuntersuchungen hinsichtlich der resultierenden Strömungsinformationen. Verwendet werden dabei erstmalig 7 Tesla (7T)-Aufnahmen für die Flussmessungen. Der Vergleich zeigt moderate bis starke Korrelationen hinsichtlich der pulsativen Entwicklung von Geschwindigkeit und Volumenstrom aber auch Unterschiede im lokalen Strömungsverlauf.

## 1 Einleitung

Zerebrale Gefäßerkrankungen, wie z.B. Aneurysmen, stellen ein ernsthaftes Gesundheitsrisiko für den Patienten dar. Die Ruptur eines Aneurysmas verursacht beispielsweise eine Subarachnoidalblutung mit zum Teil tödlichen Ausgang. Um die Entstehung und Entwicklung dieser pathologischen Strukturen besser verstehen zu können, spielen neben morphologischen Informationen der Anatomie auch Kenntnisse über die lokale Hämodynamik eine wesentliche Rolle [1], [2]. Zudem können diese Informationen für die Therapieentscheidung unterstützend eingesetzt werden, wie z.B. dem virtuellen Stenting oder Coiling [3]. Zur Bestimmung der Hämodynamik bei zerebralen Aneurysmen werden vorrangig numerische Simulationen (CFD-Simulationen) sowie zunehmend Phasen-Kontrast Flussmessungen (4D PC-MRI) verwendet. Die Simulationen basieren auf einer Vielzahl von Annahmen, deren Korrektheit bei einem konkreten Patienten nicht überprüft werden kann. Die Messungen haben eine klarere Grundlage, allerdings sind die Daten gering aufgelöst (1.0-1.6 mm Schichtabstand) und teilweise stark verrauscht, so dass keineswegs anatomisch zuverlässigere Ergebnisse entstehen. In neueren Arbeiten wurden erste Vergleiche zwischen Simulation und Messung durchgeführt, die Gemeinsamkeiten hinsichtlich globaler Flussmuster

(z.B. Flussrichtung) aufzeigen aber auch Unterschiede bei lokalen Flussparametern wie Geschwindigkeit oder Wall-Shear-Stress (WSS) [4], [5]. Die vorliegende Arbeit ergänzt diese Untersuchungen, da die MR-Messungen an einem 7T-Gerät mit einem besseren Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) durchgeführt wurden.

## 2 Material und Methoden

Die Schritte für die Datenaufnahme, -vorverarbeitung und -auswertung werden im Folgenden kurz beschrieben. Die Verarbeitung und Auswertung der Daten erfolgte dabei mithilfe der Bildverarbeitungs- und Visualisierungsplattform MeVisLab, VTK sowie ParaView.

### 2.1 Aufnahme der MR-Daten

Für die Aufnahme wurde ein Gefäßphantom mit drei sakkularen Aneurysmen verwendet. Das Gefäßsystem besitzt einen Einströmkanal und zwei Ausströmkanäle sowie einen variierenden Gefäßdurchmesser zwischen 3 und 6 mm. Die MR-Daten wurden an einem 7T Ganzkörper-Scanner (MAGNETOM 7T, Siemens Medical Solutions, Deutschland) in einer 8-Kanal-Spule (Rapid Biomedical, Deutschland) aufgenommen. Zur Generierung des CFD-Modells wurde zunächst ein Gradientenecho-Datensatz akquiriert (Auflösung:  $288 \times 512 \times 240$ , Voxelgröße:  $0.5 \times 0.5 \times 0.5$  mm, TR/TE: 20.0 ms/7.67 ms, 4 Mittelungen, Flipwinkel:  $\alpha = 15^\circ$ ). Das Phantom wurde mit einer Kochsalzlösung (0,9 %) gefüllt, der 0.2 mmol/l Gadolinium (GdCl<sub>3</sub>) zugegeben wurden. Die Aufnahme der Flussdaten erfolgte mittels flussempfindlicher 4D (zeitaufgelöst und 3D) GE-Phasenkontrast MR-Bildgebung [6] (Auflösung:  $144 \times 256 \times 128$ , Voxelgröße:  $1.0 \times 1.0 \times 1.0$  mm, TR/TE: 94.4 ms/2.88 ms, GAPPA-Faktor 2, keine Mittelung, Flipwinkel:  $\alpha = 12^\circ$ , 94.4 ms zeitliche Auflösung, 20 Phasen,  $v_{enc}=1.0$  m/s iso). Synchronisiert wurde der Sequenzablauf mit einem externen Triggersignal.

### 2.2 Segmentierung und Vorverarbeitung der MR- und Flussdaten

Für das spätere CFD-Modell ist eine Segmentierung des Phantomgefäßsystems notwendig. Die Segmentierung erfolgte dabei auf Basis des hochaufgelösten Datensatzes durch ein schwellenwertbasiertes Verfahren mit anschließender Zusammenhangskomponentenanalyse. Bezüglich der Flussmessungen können aufgrund von Wirbelströmen, Phasensprüngen und Rauschen Fehler in den Geschwindigkeitsdaten verursacht werden. Eine Korrektur der Daten erfolgte anhand der Beschreibung in Hennemuth et al. [7]. Da außerhalb des Gefäßlumens ein starker Rauschanteil in den Flussdaten vorliegt, wurden diese durch die oben erzeugte Segmentierung von dem umgebenden Rauschen maskiert. Hierfür wurde die Segmentierungsmaske auf den niedriger aufgelösten Flussdatensatz manuell registriert.

### 2.3 CFD Modelgenerierung und Simulation

Aus der hochaufgelösten Segmentierungsmaske wurde durch Marching Cubes ein Oberflächenmodell generiert. Anschließend wurden die Ein- und Ausströmbereiche des Oberflächenmodells senkrecht zum Gefäßverlauf manuell beschnitten. Die Dreiecksqualität wurde mittels Neuvernetzung durch einen Advancing-Front-Algorithmus [8] verbessert. Anschließend wurde mit Hilfe der Software ANSYS IcemCFD ein hybrides Volumengitter (934,266 Elemente) mit Prismen am Rand und mit Tetraedern im Innern auf Basis des Oberflächenmodells (193,576 Dreiecke) generiert. Als Flussmedium wurde Wasser (Newton'sch, Dichte =  $1000 \text{ kg/m}^3$ , Viskosität =  $10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ) angenommen. Zusätzlich wurde aus den Flussmessungen der Volumenstrom im Einströmbereich und den beiden Ausströmbereichen über die Zeit ermittelt und als Randbedingung in der Simulation definiert. Weiterhin wurde eine starre Gefäßwand sowie eine Flussgeschwindigkeit von  $0 \text{ m/s}$  an den Wänden angenommen. Die Simulation erfolgte zeitabhängig über eine Periode mit 100 Zeitschritten, wovon jeder zehnte Schritt gespeichert wurde. Verwendet wurde dafür die Software ANSYS Fluent.

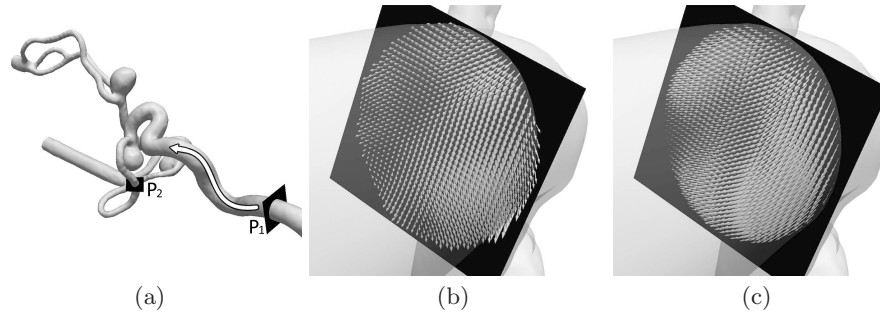
### 2.4 Auswertung

Für den Vergleich wurden die maskierten 4D PC-MRI Flussdaten in das unstrukturierte Gitter des CFD-Volumengitters mittels trilinearer Interpolation überführt. Für die Registrierung des Volumengitters auf den Flussdatensatz wurde die Registrierungsinformationen aus Abschnitt 2.2 verwendet. Die Auswertung erfolgte qualitativ durch die Visualisierung des Strömungsverlaufes und quantitativ durch Berechnung des Volumenstromes und der mittleren Flussgeschwindigkeit an definierten Schnittebenen im Gefäßverlauf.

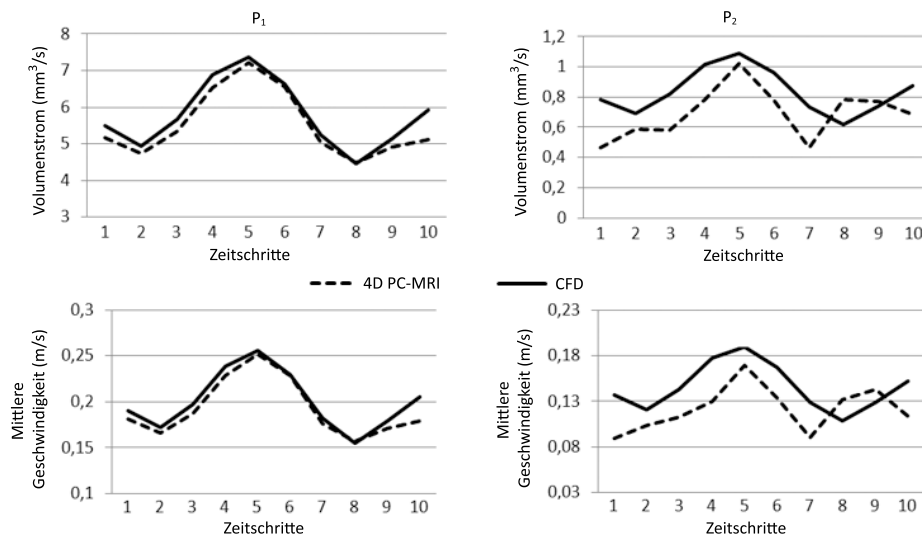
## 3 Ergebnisse und Diskussion

Abbildung 2(a) zeigt die rekonstruierte Oberfläche des Aneurysmaphantoms und die Flussrichtung (weiß). Exemplarisch wurde für die weitere Beschreibung eine Ebene an einem großen Gefäßdurchmesser ( $\approx 6 \text{ mm}$ ) mit  $P_1$  und eine Ebene an einem kleinen Durchmesser ( $\approx 3 \text{ mm}$ ) mit  $P_2$  markiert (schwarz). Für die qualitative Bewertung des Strömungsverlaufes ist in Abb. 2(b) das Strömungsprofil an  $P_1$  der 4D PC-MRI-Daten sowie in Abb. 2(c) das der CFD-Daten vergrößert dargestellt (Zeitschritt 5). Der Flussverlauf ist dabei jeweils mit Pfeilglyphen visualisiert, wobei die Länge die Geschwindigkeit kodiert. Generell sind bei beiden Flussdaten ähnliche Richtungsverläufe sowie Geschwindigkeitsverteilungen zu erkennen. Die 4D PC-MRI-Daten weisen jedoch ein tendenziell komplexeres Strömungsmuster auf, wohingegen die CFD-Daten mehr laminar verlaufen sowie lokal höhere Geschwindigkeiten besitzen. Folgende Ursachen können dafür vorliegen: (a) Die CFD-Simulation bildet aufgrund ihrer Modellannahmen komplexe Strömungsmuster nicht ab oder (b) die Flussmessungen enthalten weiteres Rauschen, welches durch Interpolation in der Flussmessung sowie in der Datenverarbeitung zwar reduziert aber dennoch vorhanden ist.

**Abb. 1.** (a) Rekonstruierte Oberfläche des Aneurysmaphantoms, mit Flussverlauf (weiß) und Schnittebenen (schwarz), (b) Visualisierung des Strömungsprofils der 4D PC-MRI-Daten und (c) der CFD-Daten an Ebene  $P_1$  mittels Pfeilglyphen.



Gegenüber dem qualitativen Vergleich an  $P_1$  zeigt die quantitative Auswertung des Volumenstromes  $Q$  und der mittleren Geschwindigkeit  $\bar{v}$  für die komplette Periode, dass die gemessenen und simulierten Flussdaten eine starke Korrelation hinsichtlich der pulsativen Entwicklung der beiden Flussquantitäten besitzen ( $r_Q = 0.97$ ,  $r_{\bar{v}} = 0.97$ , Abb. 2(d)). Dies zeigt, dass die in der Simulation definierten Randbedingungen aus der Messung zumindest in der Nähe des Einströmbereiches beibehalten werden. Abbildung 2(e) zeigt den quantitativen Vergleich an Ebene  $P_2$ , welche an einem geringeren Gefäßdurchmesser und entfernter vom Einströmbereich platziert ist. Erkennbar ist eine modera-



**Abb. 2.** Quantitativer Vergleich des Volumenstromes und der mittleren Geschwindigkeit an Ebene  $P_1$  (links) und an Ebene  $P_2$  (rechts).

te Korrelation ( $r_Q = 0.57$ ,  $r_{\bar{v}} = 0.53$ ) hinsichtlich der Flussquantitäten, wobei die simulierten Daten im Mittel höhere Werte aufweisen. Ein wahrscheinlicher Grund dafür können die abweichenden Fließeigenschaften des simulierten Flußmediums zu dem tatsächlich verwendeten sein. Dichte und Viskosität scheinen als zu gering angenommen zu sein, so dass sich die Flussquantitäten über die Entfernung zum Einströmbereich hin schneller entwickeln. Auffällig ist bei den gemessenen Daten eine Abweichung in den Zeitschritten 8 und 9. Bei einer qualitativen Beurteilung dieser Zeitschritte an  $P_2$ , war ein komplexes Strömungsmuster mit erhöhter Randgeschwindigkeit erkennbar, welches in den CFD-Daten nicht auftauchte. Ein erhöhter Rauschanteil in dem schmalen Gefäßbereich kann hier nicht ausgeschlossen werden.

Als Schlussfolgerung der präsentierten Arbeit kann gesagt werden, dass zwischen gemessenen und simulierten Blutflussdaten moderate bis starke Korrelationen hinsichtlich der pulsativen Entwicklung von Flussquantitäten existieren. Die 4D PC-MRI-Daten weisen jedoch im Vergleich zu den CFD-Daten höhere Abweichungen hinsichtlich des lokale Strömungsverlaufes und der Flussquantitäten auf, je weiter entfernt vom Einströmbereich und schmaler die Gefäßabschnitte sind. Genauere Untersuchung hinsichtlich des Einflusses von Rauschen, der Registrierung und Interpolation während der Datenvorverarbeitung sowie der Randbedingungen sind noch notwendig. Ein Vergleich zwischen verschiedenen Feldstärken sowie von 7T in vivo-Aufnahmen und CFD-Simulationen steht ebenfalls noch aus.

## Literaturverzeichnis

1. Hoi Y, Meng H, Woodward SH, et al. Effects of arterial geometry on aneurysm growth: three-dimensional computational fluid dynamics study. *J Neuroradiol.* 2004;101:676–81.
2. Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. *J Neuroradiol.* 2010;112:1240–53.
3. Cebra JR, Löhner R. Efficient simulation of blood flow past complex endovascular devices using an adaptive embedding technique. *IEEE Trans Med Imaging.* 2005;24(4):468–76.
4. Cebra JR, Putman CM, Alley MT, et al. Hemodynamics in normal cerebral arteries: qualitative comparison of 4D phase-contrast magnetic resonance and image-based computational fluid dynamics. *J Eng Math.* 2009;64:367–78.
5. Boussel L, Rayz V, Martin A, et al. Phase-contrast magnetic resonance imaging measurements in intracranial aneurysms in vivo of flow patterns, velocity fields, and wall shear stress: comparison with computational fluid dynamics. *J Magn Reson Imaging Med.* 2009;61:409–17.
6. Markl M, Harloff A, Bley TA, et al. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(4):824–31.
7. Hennemuth A, Friman O, Schumann C, et al. Fast interactive exploration of 4D MRI flow data. In: *Proc SPIE.* vol. 7964; 2011.
8. Schöberl J. NETGEN: an advancing front 2D/3D-mesh generator based on abstract rules. *Comput Vis Sci.* 1997;1:41–52.

# Quantifizierung und Visualisierung der Struktur des trabekulären Knochens in Wirbelkörpern

Stefan Wesarg<sup>1</sup>, Marius Erdt<sup>2</sup>, Konstantinos Kafchitsas<sup>3</sup>, M. Fawad Khan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graphisch-Interaktive Systeme (GRIS), TU Darmstadt

<sup>2</sup>Cognitive Computing & Medical Imaging, Fraunhofer IGD, Darmstadt

<sup>3</sup>Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz

<sup>4</sup>Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Goethe Universität, Frankfurt/M.

stefan.wesarg@gris.informatik.tu-darmstadt.de

**Kurzfassung.** Dual-Energy CT (DECT) ist seit einigen Jahren im klinischen Einsatz. Wir stellen eine Methode vor, wie mittels DECT die räumliche Verteilung der Knochendichte in Wirbeln bestimmt und für die Diagnose von Osteoporose verwendet werden kann. Des weiteren beschreiben wir einen neuen Ansatz für die Bestimmung der Zusammensetzung des trabekulären Knochens. Unsere Methoden wurden erfolgreich an DECT-Daten von 29 Wirbeln getestet und bedeuten einen Informationsgewinn für den Bereich der Orthopädie.

## 1 Einleitung

Osteoporose ist eine speziell in älteren Patienten häufig auftretende Erkrankung, die durch eine Abnahme der Knochendichte charakterisiert ist. Damit einher geht ein entsprechendes Risiko für durch Osteoporose verursachte Brüche [1]. Im Gegensatz zu der bisher als Standard-Bildgebungsverfahren geltenden, auf 2D-Projektionen basierenden Dual-Energy-Absorptiometrie (DXA) [2] bietet die Dual-Energy-Computertomographie (DECT) [3] die Möglichkeit der dreidimensionalen Vermessung der Knochendichte und die Beschränkung auf den Bereich des trabekulären Knochens. Dieser ist der sich im Innern von Knochen befindende schwammartige Anteil, der umgeben ist vom kompakten kortikalen Knochen. Die gesonderte Betrachtung des trabekulären Knochens ist notwendig, da es dieser Knochenanteil ist, der von einer Abnahme der Knochendichte im Falle von Osteoporose betroffen ist.

Durch die Verfügbarkeit von CT-Scannern mit jeweils zwei Quellen und Detektoren [4] ist es möglich, in der klinischen Routine DECT-Bilddaten zu akquirieren. Bisher werden diese vor allem zur Generierung von Bildern mit verbessertem Kontrast [5] verwendet, um z.B. die Diagnose von Atherosklerose zu unterstützen [6]. In dieser Arbeit verwenden wir DECT-Bilddaten von Wirbeln und stellen eine Methode vor, wie daraus die trabekuläre Knochendichte bestimmt werden kann.



## 2 Material und Methoden

### 2.1 Biophysikalisches Modell

Die hier verwendete Methode zur Berechnung der Knochenmineraldichte der trabekulären Region beruht auf der Arbeit von Nickoloff et al. [7]. Dieses biophysikalische Modell drückt das normierte Gesamtvolumen der trabekulären Region als Summe der Teilvolumina des trabekulären Knochens  $V_{TB}$  und des trabekulären Raums – fetthaltiges Gewebe  $V_F$  und nicht-adiposes Gewebe  $V_T$  – aus

$$V_{TB} + V_F + V_T = 1 \quad (1)$$

Zwischen den Hounsfield-Werten  $\chi_{HU}^{80}$  und  $\chi_{HU}^{140}$  in den bei 80 bzw. 140 kV Röhrenspannung aufgenommenen CT-Datensätzen und den Teilvolumina  $V_{TB}$  und  $V_F$  besteht der folgende (herstellerunabhängige) Zusammenhang

$$\chi_{HU}^{80/140} = (\mu^{80/140} - \gamma^{80/140} g) \cdot V_{TB} + (\beta^{80/140} t - \gamma^{80/140} g) \cdot V_F + \gamma^{80/140} g + \delta + \epsilon \quad (2)$$

Damit liegen drei Gleichungen für drei Unbekannte vor, aus denen die Teilvolumina berechnet werden können. Die Knochenmineraldichte  $\rho_{BM}$  ist proportional zu  $V_{TB}$  und gegeben durch  $\rho_{BM} = \frac{t \cdot V_{TB}}{1 + \lambda}$ . Die in den Gleichungen auftretenden Variablen sind (energieabhängige) Konstanten und in [7, 8] nachzulesen.

### 2.2 Bestimmung der Dichteverteilung

Die Hounsfield-Werte  $\chi_{HU}^{80}$  und  $\chi_{HU}^{140}$  in Gleichung (2) sind aus den CT-Bilddaten zu bestimmende, über mehrere Voxel gemittelte Intensitätswerte für die trabekuläre Region. Letztere muss zunächst in den Bilddaten definiert werden, wofür wir einen in [9] und [8] vorgestellten interaktiven Ansatz verwenden. Bei diesem können verschiedene Template-Meshes verwendet und vom Anwender deformiert werden, um die gewünschte Region-of-Interest (ROI) zu beranden. Auf Grund der simultanen Akquisition von 80 kV und 140 kV-Datensatz sind beide bereits registriert, und die ROI braucht nur in einem der beiden definiert werden.

Die innerhalb der ROI befindlichen Voxel sind diejenigen, deren Intensitätswerte für die Berechnung der Teilvolumina berücksichtigt werden. In [8] haben wir eine Methode vorgestellt, wo diese ROI in ein regelmäßiges Gitter unterteilt wird und dann für jedes Gitterelement ein über die darin befindlichen Voxel gemittelter Intensitätswert berechnet wird. Hier stellen wir einen verbesserten Ansatz vor, der ohne die Gitter-Unterteilung auskommt, da diese eine blockige Verteilung und Visualisierung der Knochendichtewerte bedingt.

Zunächst werden beide Datensätze in  $z$ -Richtung um einen Faktor 4 hochgesampelt, um annähernd isotropische Voxel zu erhalten. Dann wird für jeden Voxel der ROI ein Gauss-gewichteter Intensitätswert berechnet, der des Voxels direkte 3D-Nachbarschaft im Bereich von je zwei Pixeln in alle drei Raumrichtungen berücksichtigt. Diese Gauss-gewichtete Berechnung erfolgt sowohl für den 80 kV als auch den 140 kV-Datensatz, in dessen Ergebnis für jeden Voxel die beiden Werte  $\chi_{HU}^{80}$  und  $\chi_{HU}^{140}$  vorliegen. Entsprechend den oben gegebenen Gleichungen werden dann die Werte für die Teilvolumina und die Knochenmineraldichte berechnet und zusätzlich für alle Voxel der ROI gespeichert.



**Tabelle 1.** Wertebereiche für das Farbmapping für die drei Wirbeltypen (nach [10]).

	Halswirbel	Brustwirbel	Lendenwirbel
Minimum	160 $mg/cm^3$	106 $mg/cm^3$	116 $mg/cm^3$
Maximum	352 $mg/cm^3$	282 $mg/cm^3$	228 $mg/cm^3$

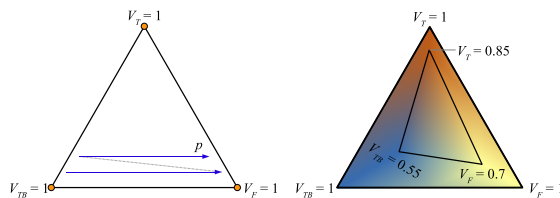
### 2.3 Baryzentrischer Raum

Die drei Volumenanteile der trabekulären Region  $V_{TB}$ ,  $V_F$  und  $V_T$  haben je Werte im Intervall  $(0, \dots, 1)$  und summieren sich zu 1. Damit bilden sie einen baryzentrischen Raum, der durch ein Dreieck repräsentiert werden kann (Abb. 1(a)). Zu jeder Voxelposition der ROI gehört ein 3-Tupel  $(V_{TB}, V_F, V_T)$  und damit eine Position innerhalb des Dreiecks. Durch ein Mapping dieser Position auf einen Farbwert lässt sich damit die räumliche Verteilung der Volumenanteile und damit der Knochenzusammensetzung visualisieren.

### 2.4 Farbmapping

Für die Visualisierung der berechneten Werte werden zwei neue Datensätze –  $I_{BM}$  die Knochenmineraldichte und  $I_{comp}$  die Knochenzusammensetzung repräsentierend – generiert. In beiden werden die Voxelpositionen außerhalb der ROI auf die Werte des 80 kV-Datensatzes gesetzt. Diese sind unsigned short-Werte im Bereich  $(0, \dots, 4095)$ . Die Werte für  $\rho_{BM}$  (gegeben in  $g/cm^3$  und zwischen 0.1 und 0.3 liegend) werden kodiert als  $4096 + 1000 * \rho_{BM}$ , die Position im baryzentrischen Raum über einen horizontal verlaufenden ganzzahligen Positionsindex  $p \in (0, \dots, 4095)$  (Abb. 1, links) als  $4096 + p$ .

Dies ermöglicht eine einfache Definition einer Farb-Transferfunktion, bei der den Intensitätswerten im Bereich  $(0, \dots, 4095)$  Grauwerte und denen ab 4096 Farbwerte zugeordnet werden. Für letztere verwenden wir für den Datensatz  $I_{BM}$  einen Rot/Blau-Farbverlauf für divergierende Daten (Abb. 2, links), bei dem die Min/Max-Werte für das Mapping pro Wirbeltyp unterschiedlich sind (Tab. 1) und durch Messungen an großen Patientenkollektiven [10] gegeben sind. Für den Datensatz  $I_{comp}$  kommt ein qualitatives Farbschema zur Anwendung, bei dem den Eckpunkten des baryzentrischen Dreiecks die Farben blau, gelb und braun zugeordnet werden (Abb. 1, rechts).



**Abb. 1.** Jedem Voxel der ROI ist ein 3-Tupel  $(V_{TB}, V_F, V_T)$  im baryzentrischen Raum zugeordnet, dem eine Position innerhalb oder am Rand des Dreiecks entspricht (links). Farbzuordnung für die visuelle Repräsentation (rechts).

Auf Grund dessen, dass im Normalfall keine Bereiche der trabekulären Region ausschließlich einen einzigen Volumenanteil enthalten [7], werden diese Farben den Eckpunkten des markierten inneren Dreiecks zugewiesen, um hier maximale Farbunterschiede in der Visualisierung zur Verfügung zu haben.

## 2.5 Verwendete Bilddaten

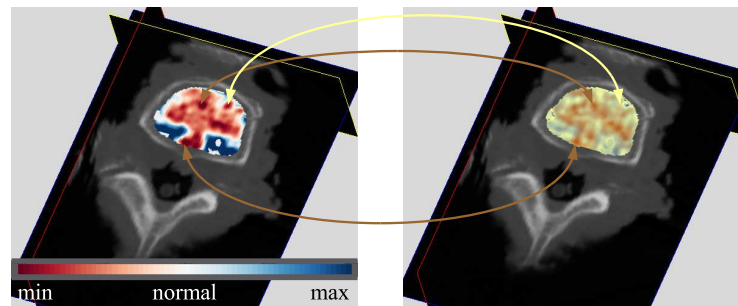
Für die Evaluation der beschriebenen Methoden standen uns mit einem Siemens SOMATOM Sensation aufgenommene DECT-Daten mit einer Auflösung von  $0.49 \times 0.49 \times 2 \text{ mm}^3$  zur Verfügung. Diese beinhalteten 29 je mit 80 und 140 *kV* gescannte Wirbel von drei Osteoporosepatienten (71 bis 78 Jahre), die nach deren Ableben herauspräpariert und untersucht wurden.

## 3 Ergebnisse

Für alle 29 Wirbel wurde mit der oben beschriebenen Methode interaktiv die trabekuläre Region definiert, die in dieser Arbeit den gesamten Wirbelkörper umfasste. Dafür wurde pro Wirbel eine Zeit von ca. 2 bis 4 *min* benötigt. Die sich daran anschließenden Berechnungen von Knochenmineraldichte und Volumenanteilen dauerte ca. 2 *s* auf einem PC mit Intel Core i5 mit 2.4 GHz.

Die beiden generierten Datensätze  $I_{\text{BM}}$  und  $I_{\text{comp}}$  wurden unter Verwendung der beschriebenen Farb-Transferfunktionen mittels eines interaktiven 3D-Schichtbild-Widgets, das die drei orthogonalen Standard-2D-Ansichten repräsentiert, visualisiert. Dies erwies sich als praktische Methode, um detailliert die Ergebnisse der Knochenanalyse untersuchen zu können.

In Abb. 2 sind die korrespondierenden Ansichten für Knochenmineraldichte und Volumenanteile für einen Brustwirbel dargestellt. Dabei zeigt sich, dass unsere neue Methode der Visualisierung der trabekulären Struktur über den baryzentrischen Raum der Volumenanteile neue, klinisch relevante Informationen



**Abb. 2.** Schicht-basierte Visualisierung der Knochenmineraldichte und -zusammensetzung. Die vorgestellte Methode ermöglicht eine genauere Analyse z.B. der Bereiche verringerter Dichte (rot). In manchen dieser Regionen ist nicht-adiposes Gewebe vorherrschend (braune Pfeile), in anderen eher Fettgewebe (gelber Pfeil).

liefert. Im gezeigten Beispiel lassen sich rote Bereiche geringer Knochenmineraldichte ausmachen (links). Unsere neue Methode zur Analyse der Knochenzusammensetzung liefert die Zusatzinformation, wie stark diese Bereiche von nicht-adiposem Gewebe oder Fettgewebe dominiert sind (rechts).

## 4 Diskussion

Der hier präsentierte Ansatz stellt unseres Wissens nach die erste auf aktuellen DECT-Daten basierende Methode zur Bestimmung der Struktur des trabekulären Wirbelknochens dar. Unsere Hauptbeiträge sind die Schaffung einer Methode zur Berechnung und Visualisierung der räumlichen Verteilung der Knochenmineraldichte und die Einführung des baryzentrischen Raums der Volumenanteile für die Analyse der Zusammensetzung des trabekulären Knochens. Speziell letzteres erweitert das Spektrum der verfügbaren Methoden zur Knochenanalyse.

Eine Korrelation der räumlichen Dichteverteilung mit gemessenen Auszugskräften konnte bereits gezeigt werden [8], die klinische Bestätigung für die Korrektheit der Knochenzusammensetzung steht noch aus, ist aber in Planung. Die beabsichtigte Erweiterung der klinischen Evaluation, die derzeit auf Kadaverdaten aufbaut, umfasst darüber hinaus die Untersuchung von Daten von lebenden Patienten. Außerdem soll das auf den trabekulären Knochen beschränkte biophysikalische Modell auf den kortikalen Knochen erweitert werden, um mit einer solchen umfassenden Methode osteoporosebedingte Brüche vermeiden zu helfen.

## Literaturverzeichnis

1. World-Health-Organization. WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level; 2007.
2. Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy x-ray absorptiometry. *Eur J Radiol.* 2009;71(3):406–14.
3. Johnson TRC, Krauß B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol.* 2007;17(6):1510–17.
4. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol.* 2006;16(2):256–68.
5. Eusemann C, Holmes III DR, Schmidt B, et al. Dual energy CT: How to best blend both energies in one fused image? *Proc SPIE.* 2008;6918:691–803.
6. Saur SC, Regazzoni L, Eugster S, et al. Contrast enhancement with dual energy CT for the assessment of atherosclerosis. In: *Proc BVM*; 2009. p. 61–5.
7. Nickoloff EL, Feldman F, Atherton JV. Bone mineral assessment: new dual-energy CT approach. *Radiology.* 1988;168(1):223–8.
8. Wesarg S, Erdt M, Kafchitsas K, et al. CAD of osteoporosis in vertebrae using dual-energy CT. *Proc IEEE Int Symp Comput-Based Med Sys.* 2010; p. 358–63.
9. Erdt M, Kirschner M, Wesarg S. Simultaneous segmentation and correspondence establishment for statistical shape models. *Lect Notes Computer Sci.* 2009;5903:25–35.
10. Yoganandan N, Pintar FA, Stemper BD, et al. Trabecular bone density of male human cervical and lumbar vertebrae. *Bone.* 2006;39(2):336–44.

# The File-Card-Browser View for Breast DCE-MRI Data

Sylvia Glaßer<sup>1</sup>, Kathrin Scheil<sup>1</sup>, Uta Preim<sup>2</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Simulation and Graphics, University of Magdeburg

<sup>2</sup>Department of Radiology, University Hospital Magdeburg

glasser@isg.cs.uni-magdeburg.de

**Abstract.** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast is acquired for the detection of breast cancer. To rate a tumor to be benign or malignant, radiologists evaluate the tumor’s morphology and its enhancement kinetics. We present a new multi planar reformatting (MPR) view, the File-Card-Browser View, to improve and complete the standard axial slice-based evaluation. We tested our technique with a tumor set containing 20 cases and present first results.

## 1 Introduction

In 2008, breast cancer was the most common incident cancer and cause of cancer-related death in women [1]. During the last decades, several image acquisition techniques have been employed for breast cancer diagnosis. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is currently the most sensitive modality for the detection of invasive breast cancer [2]. A great advantage of DCE-MRI is the ability to reveal small tumors that could not be detected with X-ray mammography. For the accurate assessment of breast cancer in DCE-MRI, no standardized evaluation guidelines but two main evaluation criteria exist: the morphology of the tumor and the tumor’s enhancement kinetics [2].

With focus on the first criterion, we present a new multi planar reformatting (MPR) view for an improved evaluation of a tumor’s morphology. As depicted in Fig. 1(a), benign tumors are mostly characterized by round boundaries whereas a stellated morphology indicates a malignant tumor. In clinical practice, radiologists employ 2D slice-based views for morphology evaluation of tumors in DCE-MRI data. However, stellated parts of a tumor’s boundary may not be recognizable in the current slice-based view, e.g. the axial slice view, see Fig. 1(b). Hence, an additional view could reduce misinterpretations.

## 2 Materials and Methods

For the evaluation of breast cancer in DCE-MRI datasets, different visualization and evaluation methods exist. In [4], basic techniques for the visualization of breast cancer in DCE-MRI are presented. Englmeier et al. [5] employ a morpho-functional 3D visualization and the MammaExplorer [6] includes interaction,

segmentation and visualization techniques for breast cancer. Beyond the standard axial slice-based 2D view, sagittal and transversal views can be evaluated in addition. For special diagnostic tasks, such as the diagnosis of vascular diseases, adapted 2D views like MPR as well as the curved multi planar reconstruction [7] were developed.

We present a semi-automatic generation of MPR views for the evaluation of a tumor's morphology. Similar to a conventional file card browser, our File-Card-Browser (FCB) View provides 2D views, which can be rotated around the tumor. The creation of the MPR views comprises four steps that are explained in the following.

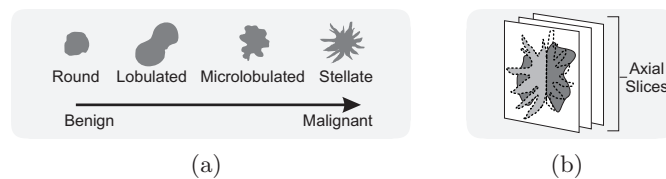
We applied our technique to 16 breast DCE-MRI datasets, containing 20 tumors. The datasets were acquired with a 1.0T open MRI scanner and exhibit the parameters: in-plane resolution  $\approx 0.67 \times 0.67mm^2$ , matrix  $\approx 528 \times 528$ , number of slices  $\approx 100$ , slice gap =  $1.5mm$ , number of acquisitions = 5 – 6 and total acquisition time  $\approx 400sec$ . Since DCE-MRI data exhibit motion artifacts mainly due to thorax expansion through breathing and patient's movement, motion correction was carried out with MeVisLab ([www.mevislab.de](http://www.mevislab.de)), employing the elastic registration method developed by Rueckert et al. [8]. Afterwards, isotropic voxel size is achieved by resampling with the Lanczos Filter. Finally, the relative enhancement ( $RE$ ) of a tumor, ie. the percent aged signal intensity increase, is calculated [9]

$$RE = \frac{(SI_c - SI)}{SI} \times 100 \quad (1)$$

where  $SI$  is the pre-contrast and  $SI_c$  is the post-contrast signal intensity.

With a one-click user interaction, a seed point is placed inside the tumor tissue. Next, region growing is applied to extract all connected tumor voxels that exhibit at least 50%  $RE$  at the first time step after the early post contrast phase (Fig. 2a,b). In case a supplying vessel or parts of the surrounding tissue also exhibit contrast agent enhancement, the user can crop the extracted mask with primitive clipping.

The center  $c$  is approximated as mean position of the masked voxels.



**Fig. 1.** In (a), morphological shape types of breast cancer are depicted (adapted from [3]). In (b), a tumor with a stellated boundary (light gray), perpendicular to the viewing plane (e.g. axial viewing slices), is presented. If the tumor's boundary at the current viewing slice (dark gray) exhibit more lobulated parts instead of stellated parts, the boundary evaluation could be error-prone.

With the PCA, the first and second principal components  $pc_1$  and  $pc_2$  of all masked tumor voxels are extracted. Thus,  $pc_1$  and  $pc_2$  correspond to the two main directions of the tumor. Next, the MPR plane is generated based on the plane defined by  $pc_1$  and  $pc_2$  (Fig. 2c). For the generation of the FCB View, we chose the first vector  $pc_1$  as rotation axis and the MPR plane and its rotation is adjusted to the tumor's main directions. The user can rotate around  $180^\circ$  for a complete overview of the tumor's boundary (Fig. 2d).

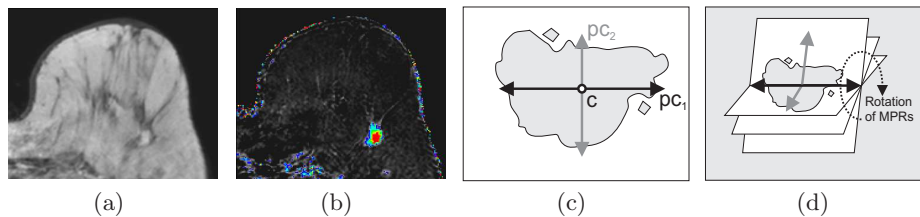
### 3 Results

We tested the FCB View in two ways. First, we analyzed the tumor masks' extents by means of the PCA results and second, an informal, qualitative evaluation was conducted.

For all 20 tumors, we calculated the angles between  $pc_1$  and  $pc_2$  with the two unit vectors  $e_1 = (1, 0, 0)^T$  and  $e_2 = (0, 1, 0)^T$ , since the standard slice-based view employs  $e_1$  and  $e_2$  as plane vectors. Next,  $pc_1$  is compared to  $e_1$ , if the angle  $\angle(pc_1, e_1)$  is smaller than the angle  $\angle(pc_1, e_2)$ . Then, the remaining unit vector is compared to  $pc_2$ . The comparison yields two angles, denoting the angles between  $pc_1$  and  $pc_2$  and their corresponding unit vectors. As a result, we obtained the average angle  $w_\mu$

$$w_\mu = 49.54^\circ \quad (2)$$

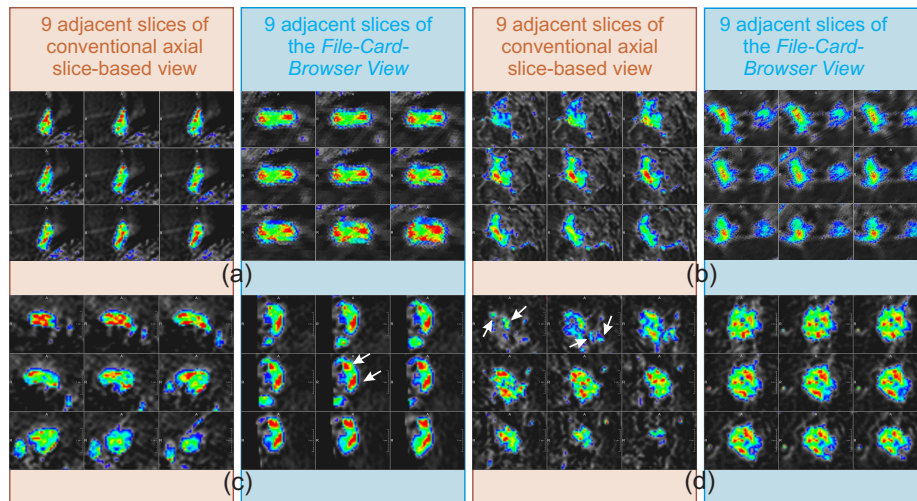
The amount of  $w_\mu$  indicates a strong mean deviation of the tumor's main directions to the vectors  $e_1$  and  $e_2$ , which is a motivation for our method. In the qualitative study, we created the FCB View for all tumors. In Fig. 3 the results are provided by showing four interesting examples. The first case presents a small, round benign tumor. As it is depicted, the FCB View reveals a round boundary, too. In the second case, a more stellated tumor can be observed in the conventional slice-based view. With our technique, two separate parts of the tumor become visible and thus, the tumor's morphology can be better understood.



**Fig. 2.** Creation of the MPR views. In (a), an axial slice of the source image is depicted. In (b) voxels of the tumor with  $RE$  values  $> 50\%$  are color coded. By applying this threshold of  $50\%$ , the user can select the tumor with one click in most cases. For the presented example, the tumor scheme is provided in (c). The first two principal components  $pc_1$  and  $pc_2$  are depicted. The MPR plane is generated with the vectors  $pc_1$  and  $pc_2$ , and  $pc_1$  is employed as rotation axis (d).

The example in the third case serves as representation for different tumor parts with different enhancing characteristics. Although both views present a tumor with an irregular boundary, our technique reveals two similarly perfused regions (visualized with similar color coded contrast enhancement kinetics), whereas the conventional view could not show these spatial connected and similarly perfused parts. Similarly perfused regions of a tumor are necessary for evaluating the tumor's heterogeneity as well as further diagnosis like core needle biopsy. In 2 of 20 cases, the center  $c$  was not optimal located due to a very strong stellated and irregular morphology. In these cases, the FCB View could not provide the desired improved overview. However, such irregularly shaped tumors can be already evaluated in the conventional slice-based view and do not need further evaluation with an additional MPR view.

As a result, the FCB View is adapted to each tumor, taking the tumor's spatial extent into account. Furthermore, it provides additional information about the tumor's morphology and boundary. Thus, different parts, which are not



**Fig. 3.** Four representative examples of our tumor set. On the left, adjacent slices in the conventional slice-based view are presented. On the right, adjacent slices of the same tumor with the FCB View are shown (due to the generation, the slices of the different techniques are not identical). For mapping of  $RE$ , color coding is applied. In (a), a small round benign tumor is depicted. This boundary shape can be observed in both views. In (b), a more stellated tumor can be observed on the left. With our technique, two separate spatially non-connected parts of the tumor become visible. The example in (c) serves as representation for different tumor parts with different enhancing characteristics. The FCB View reveals two similarly perfused regions (see red regions), whereas the conventional view could not show these different enhancing regions. In (d), the improved boundary evaluation is illustrated. On the left, some parts of the tumor seem to be suspicious (see arrows). On the right, the FCB View reveals an almost round boundary.



spatially connected on the one hand or exhibit different contrast agent accumulations on the other hand, could be identified. Our method aims at additional improvement and completion of the conventional axial slice-based view instead of substitution of this clinical evaluation method.

## 4 Discussion

The presented FCB View creates a new MPR plane that is adapted to the tumor's extent. The presented comparison and examples illustrated the main advantages of this method: the improved boundary evaluation as well as the identification of spatial connected and similarly perfused regions. Whereas the first one allows for a better evaluation of the tumor's morphology, the second one is important for further treatment planning. For future work, a big clinical user study should be carried out to assess, whether this method is reliable. Furthermore, the presented technique should be extended to different contrast agents enhancement attributes like washout dynamics for further investigation of spatial connected and similarly perfused tissue parts.

**Acknowledgement.** This work was supported by the DFG (Priority Program 1335, grant no. PR660/7-1). We thank Fraunhofer MEVIS for providing advanced MeVisLab features.

## References

1. World Cancer Report. International Agency for Research on Cancer; 2008.
2. Kuhl CK. The current status of breast MR imaging: part I. *Radiology*. 2007;244(2):356–78.
3. Mavroforakis M, Georgiou H, Dimitropoulos N, et al. Significance analysis of qualitative mammographic features, using linear classifiers, neural networks and support vector machines. *Eur Radiol*. 2005;54:80–9.
4. Behrens U, Teubner J, Evertsz C, et al. Computer-assisted dynamic evaluation of contrast-enhanced-MRI. *Proc CARS*. 1996; p. 362–7.
5. Englmeier KH, Hellwig G, Griebel J, et al. Morpho-functional visualization of dynamic MR-mammography. *Stud Health Technol Inform*. 2004;107(2):838–41.
6. Coto E, Grimm S, Bruckner S, et al. MammoExplorer: An advanced CAD application for breast DCE-MRI. In: *Proc VMV*; 2005. p. 91–8.
7. Kanitsar A, Fleischmann D, Wegenkittl R, et al. CPR: curved planar reformation. *Proc IEEE Vis*. 2002; p. 37–44.
8. D Rueckert, L Sonoda, C Hayes and et al . Nonrigid registration using free-form deformations: Application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imaging*. 1999;18(8):712–21.
9. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211(1):101–10.



# Improved Navigated Spine Surgery Utilizing Augmented Reality Visualization

Zein Salah<sup>1,2</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>, Erck Eloff<sup>3</sup>, Jörg Franke<sup>4</sup>, Georg Rose<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Simulation and Graphics, University of Magdeburg

<sup>2</sup>Department of Telematics and Biomedical Engineering, University of Magdeburg

<sup>3</sup>Department of Neuroradiology, University Hospital of Magdeburg

<sup>4</sup>Department of Orthopedic Surgery, University Hospital of Magdeburg

zein.salah@ovgu.de

**Abstract.** Image-guided surgical systems are increasingly becoming established tools for visual aid in several interventional procedures. In this paper, we introduce a prototypic add-on system for enhancing the intraoperative visualization within a navigated spine surgery utilizing an extended reality approach. In essence, operation-specific important anatomical structures are segmented from preoperative patient data and superimposed on the video stream of the operation field. In addition, slices of the anatomy data, as well as shape and depth information of targeted structures, like spinal nerves or herniated discs, can be blended, which allows for a better protection of risk anatomy and accurate identification of the structures under consideration, and thus raises the safety and accuracy factors of the intervention.

## 1 Introduction

One of the challenging tasks in a surgeon's life is to transfer the information displayed in 2D diagnostic images to the 3D situation in the real world of the patient's anatomy. This challenge is mastered in a continuous learning process, still with significant obstacles. In this regard, medical navigation systems help physicians to establish correspondences between locations in an acquired patient dataset and the patient's physical body during navigated surgeries. This is highly advantageous for surgeries in regions with high density of critical and vital structures; like the brain, skull base, and spine. However, this requires the surgeon to switch between the operation field, i.e. microscope or endoscope view, and wall-mounted or computer displays. Introducing augmented reality facilitates the transfer of the diagnostic imaging to the individual patient anatomy in a straightforward fashion. In this context, some research works provided enhanced endoscopic views that are paired with synthesized virtual renderings generated from the same view, e.g. [1]. Other systems tried to modify the design of operating binoculars [2] and microscopes [3] to allow for data augmentation. Augmented reality has also been introduced as a training tool for surgical procedures [4, 5].

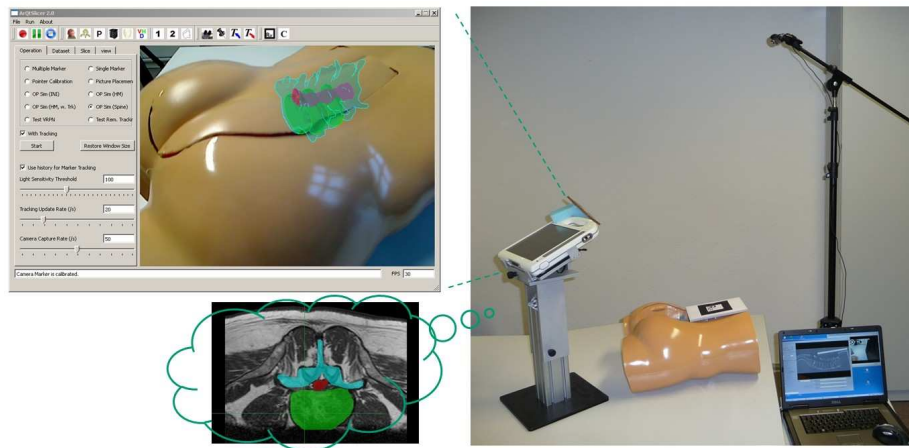
In this paper, we present a prototype for improving intraoperative visualization by augmenting the video stream of the operation field with relevant patient data from different diagnostic and intraoperative imaging modalities. This will facilitate the identification of vital structures like blood vessels and nerves or landmarks like bony structures. This would potentially make surgical procedures safer and easier. In addition, the presented approach may serve as a teaching tool for surgical procedures, since critical anatomical relations can be identified and discussed before the actual procedure starts.

## 2 Material and Methods

In this section, we adapt and extend our intraoperative visualization method [6] for the use in navigated spine surgery. We first describe the new prototype setup and then present the visualization approach.

### 2.1 Prototype Setup: Calibration, Tracking, and Registration

Figure 1 (right) depicts our prototype, in which we use a phantom of the upper body with an integrated model of the lower part of the spine, including the lumbar vertebrae and the sacrum. We also adapt a tablet PC with a high resolution built-in camera to simulate the surgical optical device (e.g. microscope or endoscope). In a first step, we compute the camera intrinsic parameters. To this end, we capture several images of a special calibration pattern from different locations and orientations and then use MATLAB's Camera Calibration Toolbox to compute the focal length, principal point, and skew and distortion coefficients of the camera.



**Fig. 1.** Prototype of the intraoperative extended reality visualization system.

For tracking, we implement a marker-based optical tracking server, which continuously captures a video stream of the trackable region with a high resolution camera (Logitech QuickCam Pro 9000; 1280x720 pixel at 30 fps). The tracking camera has to be calibrated once, the same way as the tablet PC camera. At each frame, the system searches for predefined markers and, for each detected marker, computes its pose in the camera coordinate system. Pose information of all detected markers are transmitted to the tablet PC using the VRPN (Virtual Reality Peripheral Network) protocol over a WLAN connection. Technically, this design allows for connecting to several commercial tracking systems.

Prior to the operation, a one-time, fully-automatic hand-eye calibration step is performed. In essence, the tablet PC camera is calibrated with respect to the tracker using a common reference marker that is visible (only at the calibration step) to both cameras. A second tracked marker is fixed to the tablet PC. Following the chain of transformations, the transformation from the tablet PC marker to its video camera is calculated as  $T_{mc} = T_{cr} \cdot T_{kr}^{-1} \cdot T_{km}$ , where the transformations are video-camera to reference, tracker to reference, and tracker to tablet PC marker, respectively. The transformation  $T_{mc}$  remains valid as long as the marker does not move with respect to the video camera. At operation time, the patient is fixed with respect to the reference marker, which can then be removed from the view field of the camera. Thereafter, the transformation  $T_{cr}$  can be computed using  $T_{cr} = T_{mc} \cdot T_{km}^{-1} \cdot T_{kr}$ . Since  $T_{mc}$  and  $T_{kr}$  are fixed from the previous step,  $T_{cr}$  is only dependent on the tracking data of the marker.

To register the patient/phantom with the scanned dataset (and hence with the anatomical models reconstructed from it), the reference marker is attached to a rectangular plastic board that is scanned with the patient. The corners of the marker are interactively selected from the scanned dataset, and their absolute positions are calculated, considering image spacing, and defined as registration points. 3D positions of the corresponding points in the patient coordinate system are precisely defined using the tracking system. The two sets of points are finally registered adapting a paired-point rigid registration scheme, applying a least square fitting approach.

## 2.2 Extended Reality Visualization Module

The rendering module, running on the tablet PC, continuously captures a video stream and renders it as a background. At each frame, relevant virtual objects are rendered/overlaid using a two-pass rendering algorithm that highlights objects silhouettes for better shape perception. Several objects can be overlaid according to the current operation conditions. These include 3D reconstructions of segmented structures from the anatomy dataset. Additionally, tomographical slices can be superimposed. For this purpose, we adapt an optimized slicing algorithm [7] to compute tomographical slices at the desired position and orientation. The generated slice image is then blended in the real scene with the correct pose. Here, the dimension and spacing of the 3D dataset and the generated cross section are considered to correctly adjust the physical proportion

with the patient and environment. For certain structures, e.g. tumors, an enhanced visualization of shape and depth information can also be provided. This is achieved by extracting the planar contours of the tumor at successive depths perpendicularly to the viewing direction. Depth information is conveyed via depth cueing by defining the transparency of a contour as a linear function of its depth.

In minimally-invasive endoscopic or microscope-based spine surgery, augmentation should be performed on the video stream of the endoscope/microscope camera. However, this requires tracking these devices and a more complicated calibration of their cameras.

### 3 Results

The software modules have been implemented with C++, OpenGL, VTK, and Qt. For our current implementation, we relied on marker-based tracking provided by the ARToolkit, which allows for multiple-marker tracking in real time. However, due to the inaccurate calibration, we calibrate camera parameters using MATLAB, as stated in Section 2.1. As a result, the new calibration was significantly more accurate regarding marker detection and pose estimation.

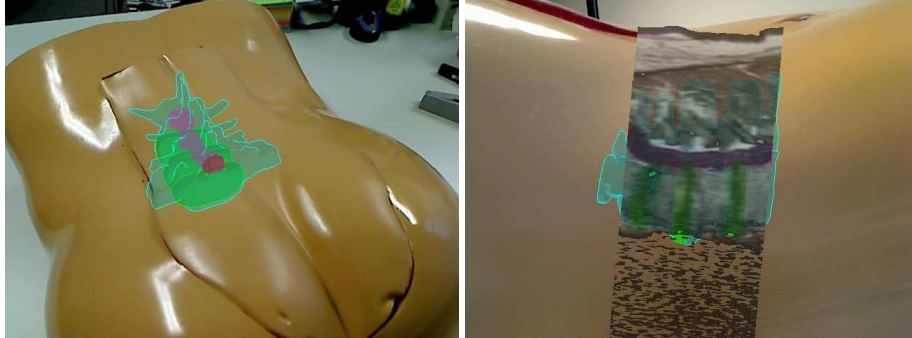
For our simulated OP scenario, a phantom model of the upper body is scanned with the mounted reference marker. After extrinsic calibration of the video camera, the phantom model is registered to the scanned data, using the corners of the reference marker as the set of correspondence point pairs. From a co-registered patient dataset, three vertebrae, inter-vertebral discs, and the spinal canal are segmented and 3D models are reconstructed. Finally, the visualization module starts video stream augmentation.

The upper-left part of Figure 1 depicts a snapshot of the GUI of the visualization module in a simulated spine surgery scenario. Figure 2 (left) shows a left posterior oblique (LPO) view, with augmented models of the lumbar vertebrae L2-L4 (cyan), inter-vertebral discs (green), and spinal canal (pink). Objects silhouettes are slightly highlighted for enhanced shape perception. In Figure 2 (right), a side view with an additional transparent overlay of a tomographical slice from the patient data is shown. The slicing algorithm allows for on-the-fly computation and rendering of slices at a near real-time rate.

### 4 Discussion

A prototypic tablet PC based add-on for enhancing intra-operative visualization has been introduced, with the focus on spine surgeries. The hardware setup and functional components of the prototype have been depicted. We aim at raising the safety and accuracy factors of the intervention by superimposing relevant operation-specific anatomical structures on the video stream of the operation field, which obviously allows for the protection of risk structures like spinal nerves, blood vessels, and the spinal canal. In addition, targeted structures like tumors or herniated discs are better localized and information about the

**Fig. 2.** Left: LPO view with augmented vertebra (cyan), discs (green), and spinal canal (pink). Right: Side view with additionally blended cross section from the MRI dataset.



shape and extend of such structures can be conveyed at different depth levels. From surgical point of view, we have received positive feedback regarding the relevance and applicability of the presented approach. Our future work will focus on transferring the prototype for application in real operation suits and evaluating the applicability of the concept to other surgery scenarios.

**Acknowledgement.** This work is funded by the German Ministry of Education and Science (BMBF) within the ViERforES project (No. 01IM08003C).

## References

1. Lapeer R, Chen M, Gonzalez G, et al. Image-enhanced surgical navigation for endoscopic sinus surgery: evaluating calibration, registration and tracking. *Int J Med Robot.* 2008;4(1):32–452.
2. Birkfellner W, Figl M, Huber K, et al. A head-mounted operating binocular for augmented reality visualization in medicine-design and initial evaluation. *IEEE Trans Med Imaging.* 2002;21(8):991–7.
3. Edwards P, King A, Maurer C, et al. Design and evaluation of a system for microscope-assisted guided interventions. *IEEE Trans Med Imaging.* 2000;19(11):1082–93.
4. Ockert B, Bichlmeier C, Heining S, et al. Development of an augmented reality (AR) training environment for orthopedic surgery procedures. In: *Proc CAOS*; 2009.
5. Navab N, Feuerstein M, Bichlmeier C. Laparoscopic virtual mirror: new interaction paradigm for monitor based augmented reality. In: *Virtual Real*; 2007. p. 43–50.
6. Salah Z, Preim B, Samii A, et al. Enhanced interoperative visualization for brain surgery: a prototypic simulation scenario. In: *Proc CURAC*; 2010. p. 125–30.
7. Salah Z, Preim B, Rose G. An approach for enhanced slice visualization utilizing augmented reality: algorithms and applications. In: *Proc PICCIT*; 2010. p. 1–6.

# High Performance GPU-Based Preprocessing for Time-of-Flight Imaging in Medical Applications

Jakob Wasza<sup>1</sup>, Sebastian Bauer<sup>1</sup>, Joachim Hornegger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg

<sup>2</sup>Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)

`jakob.wasza@informatik.uni-erlangen.de`

**Abstract.** Time-of-Flight (ToF) imaging is a promising technology for real-time metric surface acquisition and has recently been proposed for a variety of medical applications. However, due to limitations of the sensor, range data from ToF cameras are subject to noise and contain invalid outliers. In this paper, we discuss a real-time capable framework for ToF preprocessing in a medical environment. The contribution of this work is threefold. First, we address the restoration of invalid measurements that typically occur with specular reflections on wet organ surfaces. Second, we compare the conventional bilateral filter with the recently introduced concept of guided image filtering for edge preserving de-noising. Third, we have implemented the pipeline on the graphics processing unit (GPU), enabling high-quality preprocessing in real-time. In experiments, the framework achieved a depth accuracy of 0.8 mm (1.4 mm) on synthetic (real) data, at a total runtime of 40 ms.

## 1 Introduction

Recent advances in Time-of-Flight (ToF) imaging have opened new perspectives for its use in medical engineering. In particular, the resolution (40k points), frame rate (40 Hz) and validity information provided by the camera hold potential for medical applications. ToF imaging has, among others, been proposed for 3D endoscopy [1] and intra-operative organ surface registration [2]. The inherent high degree of accuracy for these tasks requires a preprocessing pipeline to cope with the noisy and corrupted data obtained from the ToF sensor. Even though a proper sensor calibration [3] can be used to eliminate systematic errors, de-noising provides the fundamental basis to produce steady and reliable surface data. At this, temporal averaging and edge preserving filters are commonly used [2, 3]. One issue that cannot be addressed by conventional filters is the elimination of invalid depth values caused by specular reflections that lead to saturated sensor elements. These effects often occur with ToF surface acquisition of organs due to their shiny and wet surface. In this paper, we propose to use a spectral domain method known from digital radiography to estimate the depth information at invalid pixels. As low filter run times are a crucial factor, we investigate the performance and robustness of the bilateral filter and

the recently introduced guided image filter for edge preserving de-noising. To ultimately achieve real-time capability, we implemented all filters on the graphics processing unit (GPU).

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Preprocessing pipeline

The preprocessing pipeline in this work consists of three modules that operate on the distance information: (i) defect pixel interpolation, (ii) temporal averaging, (iii) edge preserving de-noising.

**Defect Pixel Interpolation.** In order to correct invalid depth measurements, we adopt a spectral domain method that was proposed by Aach and Metzler for defect pixel interpolation in digital radiography [4]. The basic assumption is that the observed corrupted signal  $g$  can be expressed as a multiplication of the ideal signal  $f$  with a binary defect mask  $w$  given by the validity information provided by the camera. This corresponds to a convolution ( $*$ ) in the frequency domain

$$g = f \cdot w \equiv G = F * W \quad (1)$$

where  $F, G$  and  $W$  denote the spectra of  $f, g$  and  $w$ , respectively. The unknown complex coefficients of  $F$  are then estimated by an iterative spectral deconvolution scheme and the restored ideal signal is obtained as

$$f(x) = g(x) + (1 - w(x)) \cdot \hat{f}(x) \quad (2)$$

where  $\hat{f}$  denotes the inverse Fourier transform of the estimated spectrum  $F$ .

**Temporal Averaging.** For a frame at time  $t$  we perform temporal de-noising by computing the arithmetic mean of  $N$  successive frames  $g_i$

$$f_t(x) = \frac{1}{N} \sum_{i=t-N+1}^t g_i(x) \quad (3)$$

We note that this filter can be implemented in a recursive manner, i.e.

$$f_t(x) = \frac{1}{N} (N \cdot f_{t-1}(x) - g_{t-N}(x) + g_t(x)) \quad (4)$$

This formulation provides an effective way to reduce GPU memory usage as not all  $N$  frames have to be stored and accessed. As the evaluation of equation (4) per pixel  $x$  can be executed in parallel, an implementation on the GPU is straightforward.

**Edge Preserving De-Noising.** The bilateral filter proposed by Tomasi and Manduchi [5] is a very popular spatial de-noising filter in ToF imaging. The discrete version for the Gaussian case can be expressed as

$$f(x) = \frac{1}{K_x} \sum_{y \in \omega_x} g(y) \exp\left(-\frac{\|x-y\|_2}{\sigma_s}\right) \exp\left(-\frac{|g(x)-g(y)|}{\sigma_r}\right) \quad (5)$$

where  $g$  denotes the input image and  $\omega_x$  denotes a local window centered at coordinate  $x$ .  $K_x$  is a normalization factor,  $\sigma_s$  and  $\sigma_r$  control the spatial and range similarity, respectively. Due to its translational-variant kernel this filter is computationally expensive. Nevertheless, it can be implemented efficiently on the GPU as the evaluation of equation (5) for all pixels  $x$  can be performed concurrently. In order to cope with boundary conditions and potentially non-coalesced GPU memory access patterns the input image  $g$  is bound as a texture. Recently, the guided image filter was proposed by He et al. [6]. This filter has a non-approximative linear-time algorithm for edge preserving filtering, thus, being very promising for real-time ToF preprocessing. The filter output for a pixel  $x$  can eventually be deduced as

$$f(x) = \left(\frac{1}{|\omega_x|} \sum_{y \in \omega_x} a_y\right) I(x) + \frac{1}{|\omega_x|} \sum_{y \in \omega_x} b_y \quad (6)$$

where  $\omega_x$  denotes a local window centered at  $x$  and  $I$  denotes the guidance image. The evaluation of the summations in equation (6) and the estimation of the coefficients  $a_y$  and  $b_y$  [6] can be done by using box filters. In turn, box filtering can be performed efficiently by using integral images which provides the basis for a linear-time algorithm. We employ the parallel-prefix-sum algorithm as described in [7] for the computation of integral images on the GPU.

## 2.2 Experiments

In order to assess the accuracy of the presented methods we evaluate the absolute distance error between a ground truth and a template object on a per-pixel basis.

**Synthetic Data.** Deciding on a ground truth for the evaluation is a non-trivial task as the ideal metric surface of the observed object is in general not known. Therefore, we conduct experiments on simulated distance values reconstructed from the z-buffer representation of a 3D scene. These values constitute the unbiased ground truth in this experiment. We then approximate the temporal noise on a per-pixel basis by adding an individual offset drawn from a normal distribution with  $\sigma = 10$  mm and  $\mu = 0$  mm. This standard deviation is motivated by observations on real ToF data. In order to simulate the effect of amplitude related noise variance and total reflections we additionally corrupt the distance data by Perlin noise [8]. For this study, we rendered a porcine liver mesh segmented from a CT scan.



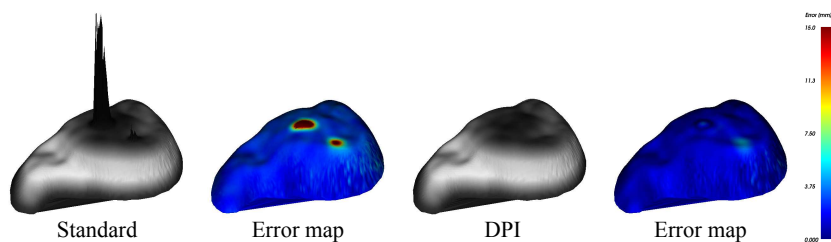
**Table 1.** Error analysis on synthetic data and filter run times.

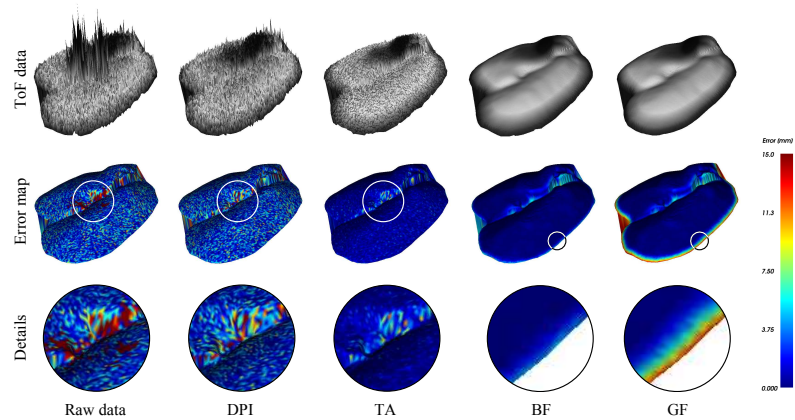
Filter	None	DPI	TA	BF	GF
Mean error [mm]	$6.1 \pm 8.2$	$5.5 \pm 5.1$	$1.8 \pm 1.5$	$0.4 \pm 0.6$	$0.8 \pm 2.1$
Runtime [ms]	n/a	$34 \pm 6.3$	$0.7 \pm 0.1$	$2.9 \pm 0.1$	$2.6 \pm 0.2$

**Real Data.** The focus of the real data experiments is the comparison of a common preprocessing pipeline (temporal averaging, edge preserving de-noising) with a pipeline that additionally performs defect pixel interpolation. We conducted the experiment using a PMD CamCube 3.0 with a resolution of  $200 \times 200$  pixels. For the ground truth generation, we averaged 1000 frames acquired from an uncorrupted liver phantom and applied a bilateral filter with  $\sigma_s = 50$  mm and  $\sigma_r = 5$  pixels to smooth out systematic artifacts that could not be corrected by sensor calibration. We then placed two pieces of aluminum foil onto the phantom to simulate a reflective surface. Using this corrupted phantom, we assessed the results of the standard preprocessing pipeline as applied for the ground truth and the same pipeline performing a defect pixel interpolation as a first step.

### 3 Results

We have implemented the defect pixel interpolation (DPI), temporal averaging (TA), bilateral filter (BF) and guided image filter (GF) on a Quadro FX 2800M GPU using NVidia’s CUDA technology. Qualitative results for the defect pixel interpolation on real data are depicted in Fig. 1. Without correction the corrupted regions show a mean error of  $68.4 \pm 40.2$  mm. Using defect pixel interpolation we were able to reduce this error to  $1.4 \pm 1.1$  mm. Qualitative and quantitative results for the filter evaluation on synthetic data are shown in Fig. 2 and Table 1 whereby the error reduction is cumulative across filters while run times are not. Using the presented preprocessing pipeline we were able to reduce the mean error across the surface from  $6.1 \pm 8.2$  mm to  $0.4 \pm 0.6$  mm and  $0.8 \pm 2.1$  mm for the bilateral and the guided image filter, respectively. The bilateral filter shows a better accuracy at very strong edges (Fig. 2). Given a total pipeline runtime of approximately 40 ms, real-time constraints are satisfied.

**Fig. 1.** Defect pixel interpolation on real data.

**Fig. 2.** Filter operations on synthetic data.

## 4 Discussion

We have presented a real-time capable preprocessing pipeline for ToF imaging in medical applications. The defect pixel interpolation yielded promising results with regard to accuracy. Nonetheless, future research has to investigate alternative spectral domain methods as well as spatial domain methods for the restoration of invalid depth values. For edge preserving de-noising, guided image filtering turned out to be an alternative to the bilateral filter. However, the latter shows a better behavior at sharp edges. Future work has to investigate adaptive variants of edge preserving filters that additionally account for the amplitude related noise variance. Concerning runtime issues, we note that even on a current mid-range GPU real-time constraints can be satisfied. This is a promising result with regard to next-generation and potentially high-resolution ToF sensors.

## References

1. Penne J, Höller K, Stürmer M, et al. Time-of-flight 3D endoscopy. *Lect Notes Computer Sci.* 2009;5761:467–74.
2. Seitel A, Santos T, Mersmann S, et al. Time-of-Flight Kameras für die intraoperative Oberflächenerfassung. *Proc BVM.* 2010; p. 11–5.
3. Lindner M, Schiller I, Kolb A, et al. Time-of-Flight sensor calibration for accurate range sensing. *Comput Vis Image Underst.* 2010; p. in press.
4. Aach T, Metzler V. Defect interpolation in digital radiography - how object-oriented transform coding helps. *Proc SPIE.* 2001;4322:824–35.
5. Tomasi C, Manduchi R. Bilateral filtering for gray and color images. *Proc ICCV.* 1998; p. 839–46.
6. He K, Sun J, Tang X. Guided image filtering. *Lect Notes Computer Sci.* 2010;6311:1–14.
7. Harris M, Sengupta S, Owens JD. Parallel prefix sum (scan) with CUDA. In: Nguyen H, editor. *GPU Gems 3.* Addison Wesley; 2007. p. 1–18.
8. Perlin K. An image synthesizer. *SIGGRAPH Comput Graph.* 1985;19(3):287–296.

# Über das Auflösungsvermögen von Magnetic-Particle-Imaging

Tobias Knopp, Sven Biederer, Timo F. Sattel, Marlitt Erbe,  
Thorsten M. Buzug

Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck, Lübeck  
knopp@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** Das bildgebende Verfahren Magnetic-Particle-Imaging (MPI) ermöglicht die Bestimmung der örtlichen Verteilung super-paramagnetischer Nanopartikel in-vivo. Für eine 1D-Messesequenz kann die Bildgebungsgleichung des Verfahrens als Faltung formuliert werden. Anhand der Halbwertsbreite des Faltungskerns kann die erreichbare Ortsauflösung von MPI abgeschätzt werden. Dieses Maß berücksichtigt allerdings weder das Rauschen der Messdaten noch den möglichen Auflösungsgewinn, der durch eine Entfaltung erreicht werden kann. In dieser Arbeit wird die Modulationsübertragungsfunktion des Bildgebungsprozesses ausgewertet, um so das Auflösungsvermögen von MPI in Abhängigkeit vom Rauschen zu ermitteln.

## 1 Einleitung

Das bildgebende Verfahren Magnetic-Particle-Imaging (MPI) ermöglicht die Bestimmung der örtlichen Verteilung magnetischer Nanopartikel [1]. Durch eine schnelle Datenakquisition kann MPI zur Abbildung des schlagenden Herzens eingesetzt werden, wie in den ersten in-vivo Tierexperimenten gezeigt wurde [2]. Eine der medizinischen Zielapplikationen ist demnach die nichtinvasive Diagnose von Herzkrankheiten.

In [3] und [4] wurde unabhängig voneinander gezeigt, dass der MPI-Bildgebungsprozess für eine 1D-Messesequenz als Faltung formuliert werden kann. Dies ermöglicht es, Aussagen über das Auflösungsvermögen von MPI abzuleiten. In [5, 4] wurde dazu die Halbwertsbreite des Faltungskerns als Maß für die Auflösung verwendet. Zwei Dinge blieben dabei jedoch unberücksichtigt: zum einen geht das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (englisch: Signal to Noise Ratio, SNR) der Messdaten nicht in das Auflösungsmaß ein. Zum anderen bleibt unberücksichtigt, dass die Auflösung durch eine Entfaltung deutlich verbessert werden kann.

In dieser Arbeit wird das Auflösungsvermögen von MPI durch analysieren der Modulationsübertragungsfunktion abgeschätzt. Der entwickelte Ausdruck berücksichtigt das SNR der Messdaten und wird anhand von experimentellen MPI-Daten validiert.

## 2 Material and Methoden

### 2.1 Bildgebungsgleichung

MPI verwendet für die Bildgebung zwei verschiedene Magnetfeldtypen. Dies ist zum einen ein statisches Selektionsfeld  $H^S(x) = -Gx$ , das linear mit der Gradientstärke  $G$  ansteigt und einen feldfreien Punkt (FFP) im Ursprung aufweist. Zum anderen wird ein homogenes dynamisches Anregungsfeld  $H^D(t)$  verwendet, das den FFP durch den Raum bewegt und so den Messbereich abtastet. In einfachster Form steigt das Anregungsfeld linear mit der Zeit an und kann durch  $H^D(t) = \theta t$ ,  $t \in [-\frac{T}{2}, \frac{T}{2}]$  mit der Feldanstiegsrate  $\theta$  und der Repetitionszeit  $T$  beschrieben werden. Durch das Anregungsfeld wird der FFP linear im Raum verschoben und befindet sich zum Zeitpunkt  $t$  an der Position  $\tilde{x} = \frac{\theta}{G}t$ .

Die Feldänderung verursacht eine zeitliche und räumliche Änderung der Partikelmagnetisierung  $M(x, t)$ , die unter Annahme einer ausreichend schnellen Relaxationszeit in der Form  $M(x, t) = c(x)\bar{m}(H(x, t))$  mit der Partikelkonzentration  $c$  und dem magnetischen Durchschnittsmoment  $\bar{m}$  geschrieben werden kann. Das in einer Empfangsspule induzierte Signal kann nach [3, 4] als Faltung

$$u(t) = \int_{-\infty}^{\infty} c(x)\tilde{m}(G^{-1}\theta t - x) dx = (c * \tilde{m})(G^{-1}\theta t) \quad (1)$$

mit dem Faltungskern

$$\tilde{m}(x) := -\mu_0 p \theta \bar{m}'(Gx) \quad (2)$$

geschrieben werden. Dabei beschreibt  $p$  die Empfangsspulensensitivität und  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ Hm}^{-1}$  die Permeabilität im Vakuum. Die Position, an der die Faltung ausgewertet wird, ist gerade der FFP  $\tilde{x}$ , so dass die Bildgebungsgleichung nach der Koordinatentransformation  $\tilde{x} = \frac{\theta}{G}t$  als gewöhnliche Faltung

$$s(\tilde{x}) := u\left(\frac{G}{\theta}\tilde{x}\right) = (c * \tilde{m})(\tilde{x}) \quad (3)$$

geschrieben werden kann. In der Realität wird das ideale Messsignal  $s(\tilde{x})$  durch Rauschen  $\nu$  mit Standardabweichung  $\sigma$  gestört, welches durch den Rauschwiderstand der Empfangsspulen verursacht wird.

### 2.2 Modulationsübertragungsfunktion

Ein bekanntestes Maß zur Untersuchung des Auflösungsvermögens von Bildgebungssystemen ist die Modulationsübertragungsfunktion (MTF) [6]. Diese gibt an, in welchem Maße der Kontrast einer abgebildeten Struktur durch eine Faltung gedämpft wird. Formal wird die MTF über die Fouriertransformierte des Faltungskerns definiert und ist durch

$$\text{MTF}(f) = \frac{|\hat{m}(f)|}{|\hat{m}(0)|} \quad (4)$$

mit  $\hat{m}(f) = \mathcal{F}(\tilde{m}(x))$  gegeben. Die MTF ist so normiert, dass der Gleichanteil eines Signals einen Kontrast von eins hat. In Abbildung 1 ist die MTF des MPI-Bildgebungsprozesses für verschiedene Partikelgrößen dargestellt.

Um aus der MTF die maximal erreichbare Ortsauflösung zu bestimmen, wird im Folgenden eine Partikelverteilung

$$c(x) = c_0(1 + \sin(2\pi f_0 x)) \quad (5)$$

mit der Ortsfrequenz  $f_0$  und der mittleren Konzentration  $c_0$  betrachtet. Da die Faltung (3) im Frequenzraum durch eine Multiplikation mit der Fouriertransformierten des Faltungskerns beschrieben werden kann, gilt für das SNR

$$\text{SNR}(f_0) = \frac{c_0 |\hat{m}(f_0)|}{\sigma} = \frac{c_0 \text{MTF}(f_0) |\hat{m}(0)|}{\sigma} = \text{MTF}(f_0) \text{SNR}(0). \quad (6)$$

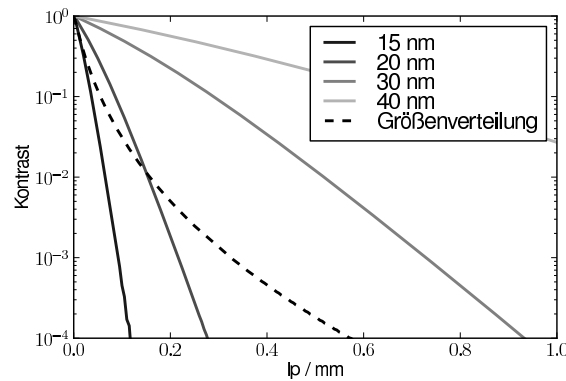
Zur Bestimmung der maximal erreichbaren Auflösung kann die Frequenz bestimmt werden, bei der das SNR unter den Wert eins fällt. Auflösen nach der Frequenz ergibt anschließend

$$f^{\max} = \text{MTF}^{-1} \left( \frac{1}{\text{SNR}(0)} \right), \quad (7)$$

wobei  $\text{MTF}^{-1}$  die Inverse der MTF bezeichnet. Diese sollte nicht mit der inversen Fouriertransformation  $\mathcal{F}^{-1}$  verwechselt werden. Um die Ortsfrequenz in ein Längenmaß  $R$  umzurechnen, kann

$$R = \frac{1}{2f^{\max}} = \frac{1}{2\text{MTF}^{-1} \left( \frac{1}{\text{SNR}(0)} \right)} \quad (8)$$

verwendet werden. Der Faktor  $\frac{1}{2}$  ist nötig, um die Auflösung als die Größe des kleinsten noch auflösbaren Objektes anzugeben. Andere Definitionen geben die Auflösung als Breite eines gerade noch aufgelösten Linienpaares an.



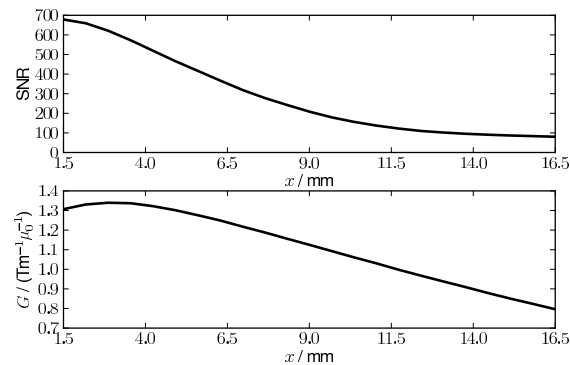
**Abb. 1.** MTF des MPI-Bildgebungsprozesses für verschiedene partikeldurchmesser und eine gröößenverteilung an Partikeln (Log-Normalverteilung mit einem Mittelwert von 16.4 nm und einer Standardabweichung von 4 nm).

Um die Auflösungsabschätzung (8) zu validieren, wurden Messungen mit dem in [7] veröffentlichten Single-Sided-MPI-Scanner durchgeführt. Zur Bestimmung der inversen MTF werden verschiedene Scannerparameter benötigt. Dies ist zum einen der Gradient  $G$ , der in dem betrachteten Messbereich von 1.5 mm bis 16.5 mm zwischen  $0.8 \text{ Tm}^{-1}\mu_0^{-1}$  und  $1.3 \text{ Tm}^{-1}\mu_0^{-1}$  variiert und zum anderen das SNR bei Frequenz null, das zwischen 90 und 680 liegt (Abb. 2). Weiterhin geht in die MTF die Partikelgrößenverteilung mit ein, die für den verwendeten Tracer Resovist durch eine Log-Normalverteilung mit 16.4 nm Mittelwert und 4 nm Standardabweichung beschrieben wird. Aufgrund der Ortsabhängigkeit der Gradientenstärke und des SNR variiert auch die erreichbare Auflösung. Diese wird mittels (8) in jedem Punkt im Messbereich separat bestimmt.

Zur Validierung der abgeschätzten Auflösungen wird die Auflösung des Systems mit einer Punktprobe vermessen, die durch den Messbereich bewegt wird. An jeder Position wird eine Messung durchgeführt und die Halbwertsbreite des rekonstruierten Punktes bestimmt.

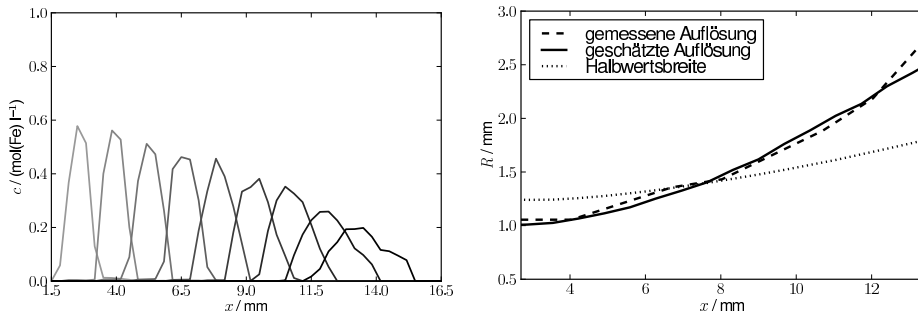
### 3 Ergebnisse

In Abb. 3 sind die Rekonstruktionsergebnisse der Punktprobe sowie die gemessenen und abgeschätzten Auflösungen dargestellt. Wie man sieht, nimmt die Auflösung des Scanners mit dem Abstand zum Scanner ab. Dies liegt daran, dass bei der asymmetrischen Spulenanordnung sowohl der Gradient als auch das SNR mit Abstand zum Scanner fällt. Weiterhin ist erkennbar, dass zwischen der gemessenen und der abgeschätzten Auflösung eine gute Übereinstimmung vorliegt. Die bislang bei MPI betrachtete Halbwertsbreite des Faltungskerns weist eine deutliche Abweichung zu dem tatsächlichen Auflösungsverlauf auf.



**Abb. 2.** SNR (oben) und Gradientenstärke (unten) des Single-Sided-MPI-Scanners in Abhängigkeit von der Position. Das Koordinatensystem ist so gewählt, dass die Oberfläche des Scanners bei  $x = 0$  liegt.

**Abb. 3.** Rekonstruktionsergebnisse der Punktprobe (links) sowie die gemessenen und abgeschätzten Auflösungen (rechts).



## 4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde das Auflösungsvermögen von Magnetic-Particle-Imaging mittels der Modulationsübertragungsfunktion untersucht. Es wurde ein Ausdruck zur Abschätzung der Auflösung hergeleitet, der anhand von MPI-Messdaten validiert wurde. Bislang wurde das Auflösungsvermögen von MPI durch die Halbwertsbreite des Faltungskerns abgeschätzt. Dieses Maß berücksichtigt aber weder das SNR der Messdaten noch den möglichen Auflösungsgewinn, der durch eine Rekonstruktion erzielt werden kann. Bei den betrachteten Daten liegt die Halbwertsbreite je nach Gradient zwischen 1.2 mm und 1.8 mm wohingegen die tatsächliche Auflösung zwischen 1.0 mm und 2.7 mm variiert. Das in dieser Arbeit vorgeschlagene Maß für die Auflösung stimmt dagegen mit der tatsächlichen Auflösung gut überein.

## Literaturverzeichnis

1. Weizenecker BGJ. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. *Nature*. 2005;435(7046):1214–1217.
2. Weizenecker J, Gleich B, Rahmer J, et al. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. *Phys Med Biol*. 2009;54(5):L1–L10.
3. Schomberg H. Magnetic particle imaging: Model and reconstruction. *Proc IEEE ISBI*. 2010; p. 992–995.
4. Conolly PGS. The x-space formulation of the magnetic particle imaging process: one-dimensional signal, resolution, bandwidth, SNR, SAR, and magnetostimulation. *IEEE Trans Med Imaging*. 2010;29(11):1851–1859.
5. J Rahmer BGJB J Weizenecker. Signal encoding in magnetic particle imaging. *BMC Med Imaging*. 2009;9.
6. Buzug T. *Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*. Berlin/Heidelberg: Springer; 2008.
7. Sattel T, Knopp T, Biederer S, et al. Single-sided device for magnetic particle imaging. *J Phys D Appl Phys*. 2009;42(1):1–5.

# Experimentelle Validierung des Konzeptes einer feldfreie Linie für Magnetic-Particle-Imaging anhand von Magnetfeldmessungen

Marlitt Erbe, Tobias Knopp, Sven Biederer, Timo F. Sattel,  
Thorsten M. Buzug

Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck, Lübeck  
erbe@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** In dieser Arbeit wird erstmals das Konzept einer feldfreien Linie (FFL) in der neuen Bildgebungsmodalität Magnetic-Particle-Imaging (MPI) anhand von Magnetfeldmessungen validiert. Aufgrund theoretischer Abschätzungen wird eine Sensitivitätssteigerung für MPI um einen Faktor zehn bei Verwendung einer FFL anstelle des konventionell verwendeten feldfreien Punktes (FFP) erwartet. Um sich das FFL-Konzept für MPI zu Nutze zu machen, ist der Spulenaufbau im Hinblick auf die elektrische Verlustleistung zu optimieren. Das in dieser Arbeit vorgestellte Setup weist eine Verlustleistung auf, die sich in der Größenordnung eines FFP-Scanners bewegt, und liefert somit eine gute Voraussetzung für die Durchführbarkeit dieser Methode. Weiterhin ist eine Rotation des FFL-Feldes bei räumlich konstanter Scanner-Anordnung ein entscheidender Vorteil auf dem Weg, die FFL-Bildgebung in den klinischen Alltag zu integrieren. Der vorgestellte Aufbau wird auch dieser Bedingung gerecht und ermöglicht eine experimentelle Validierung des bis dato nur theoretisch betrachteten Konzeptes einer FFL für die Anwendung in MPI.

## 1 Einleitung

Die neue Bildgebungsmodalität Magnetic-Particle-Imaging (MPI), die kürzlich von B. Gleich und J. Weizenecker vorgestellt wurde [1, 2], macht sich die Nichtlinearität des Magnetisierungsverhaltens superparamagnetischer Eisenoxid-Nanopartikel (SPIOs) zu Nutze, um deren räumliche und zeitliche Verteilung zu detektieren. Bei Anlegen eines magnetischen Wechselfeldes wird die Magnetisierungsantwort der SPIOs an einem feldfreien Punkt (FFP) anhand der in Empfangsspulen induzierten Spannung gemessen. Als Alternative zur Verwendung eines FFPs wurde in [3] das Konzept einer feldfreien Linie (FFL) für MPI vorgestellt, welches sich eines simultanen Abtastschemas bedient und laut einer Simulationsstudie die Steigerung der Sensitivität um einen Faktor zehn verspricht. Die Rekonstruktion der aufgenommenen Linienintegrale der Partikelkonzentration entlang der FFL fordert eine Rotation um mindestens 180 Grad sowie eine Verschiebung der FFL [4]. Der erste vorgestellte FFL-Scanner, skizziert in Abbildung 1 a),



besteht aus 16 Maxwell-Spulenpaaren, die auf einem Ring angeordnet sind sowie aus zwei umgebenden Helmholtz-Spulenpaaren. Unglücklicherweise weist dieser Aufbau eine mehr als tausend Mal höhere elektrische Verlustleistung auf als ein FFP-Scanner gleicher Größe und Gradientenstärke [5]. Daher wurde das FFL-Konzept für MPI zunächst als in der Praxis nicht realisierbar betrachtet [3].

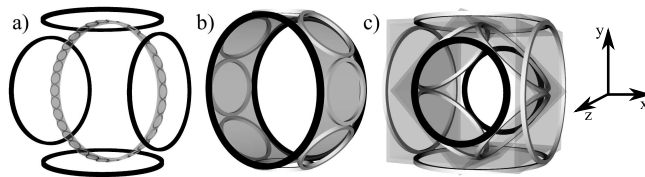
In einer Reihe von Optimierungsschritten konnte jedoch gezeigt werden, dass die in Abbildung 1 b) vorgestellte Spulenordnung mit nur etwa 1,6 Mal höherem Leistungsverlust als ein FFP-Scanner die Erzeugung eines zur FFL-Bildgebung geeigneten Feldes ermöglicht [6, 5]. Eine merkliche Steigerung der Feldqualität wird schließlich mittels des Aufbaus in Abbildung 1 c) erzielt. Hier wurde das Konzept des Spulenrings aufgeweicht, indem je zwei Spulenpaare auf einer Würfeloberfläche um 45 Grad zueinander gedreht angeordnet sind. Diese Anordnung erlaubt es, die Spulen größer zu wählen, was die Qualität des Feldes in einem größeren Bereich sichert. Der im Folgenden vorgestellte Aufbau verwendet diese Spulenordnung.

Bis zu diesem Zeitpunkt sind alle Betrachtungen des FFL-Konzeptes rein theoretischer Natur. In dieser Arbeit wird erstmals ein Aufbau vorgestellt, der es ermöglicht, die für die FFL-Bildgebung in MPI benötigten Magnetfelder experimentell zu validieren.

## 2 Material und Methoden

Der implementierte Aufbau, der in Abbildung 2 a) zu sehen ist, erzeugt ein in der  $xy$ -Ebene beliebig rotierbares FFL-Feld. Er besteht aus fünf Maxwell-Spulenpaaren. Zwei große Spulenpaare bilden den äußeren Würfel, zwei kleinere Spulenpaare bilden den inneren Würfel, der um 45 Grad dazu gedreht angeordnet ist. Dazu kommt ein Maxwell-Spulenpaar, welches entlang der  $z$ -Achse orientiert ist und den statischen Stromanteil übernimmt. Genaue Angaben zu den Eigenschaften der verschiedenen Spulenpaare, sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Der Strom in den äußeren Spulen wird wie folgt gewählt:

$$I_{\text{au\ss en}}^{\text{AC}}(\theta_{\text{FFL}}) = 6.76 \text{ A} \cos(2\theta_{\text{FFL}}) \quad (1)$$



**Abb. 1.** Entwicklung des FFL-Scanner-Designs. Setup (a) zeigt den ersten vorgestellten FFL-Scanner, der aus 16 Maxwell-Spulenpaaren und zwei größeren umgebenden Helmholtz-Spulenpaaren besteht. In Setup (b) wurde die Anzahl der Maxwell-Spulenpaare auf 4 reduziert und die sogenannten  $z$ -Spulen eingeführt. Eine Skizze der im Rahmen dieser Arbeit aufgebauten Spulenordnung ist in Setup (c) zu sehen.

**Tabelle 1.** Angaben zu den im Aufbau verwendeten Spulenpaaren.

Spule	außen	innen	$z$ -Spulen
Außendurchmesser	92 mm	58 mm	92 mm
Innendurchmesser	50 mm	19 mm	50 mm
Länge	12 mm	6 mm	16 mm
Abstand der Spulenzentren	107 mm	65,3 mm	85 mm
Induktivität	219 $\mu\text{H}$	38 $\mu\text{H}$	365 $\mu\text{H}$
maximale Verlustleistung	4,79 W	0,74 W	11,58 W

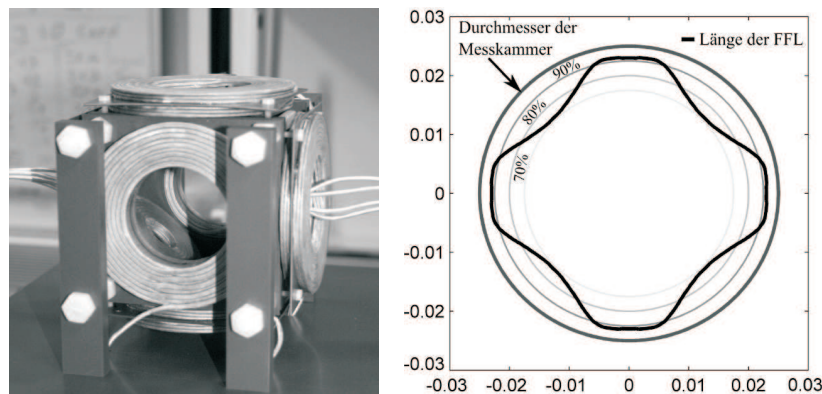
Der Strom in den inneren Spulen hat die Form

$$I_{\text{innen}}^{\text{AC}}(\theta_{\text{FFL}}) = 4.54 \text{ A} \sin(2\theta_{\text{FFL}}) \quad (2)$$

wobei  $\theta_{\text{FFL}}$  den Winkel der FFL zur  $x$ -Achse bezeichnet. Die  $z$ -Spulen sind wie bereits erwähnt nur von einem statischen Strom durchflossen:

$$I_z^{\text{DC}} = 9.1 \text{ A} \quad (3)$$

Es wurden sechs Magnetfelder, die sich durch eine FFL entlang von sechs äquidistanten Winkeln zwischen 0 und 90 Grad auszeichnen, vermessen und die Feldqualität validiert. Dazu wurden die Messdaten mit simulierten Daten, die aus der numerischen Auswertung des Biot-Savart-Integrals gewonnen wurden, verglichen. Der Strom wurde mittels Sorensen DLM 8-75 DC Stromquellen erzeugt. Zur Vermessung des Magnetfeldes wurde ein Gaussmeter (LakeShore 475) mit einem axialen Sensor (Vermessung der  $z$ -Komponente) und einem transversalen Sensor (Vermessung von  $x$ - und  $y$ -Komponente) verwendet. Die Hall-Sonde wurde mittels eines Roboters (Iselautomation GmbH & Co. KG) durch den Messbereich bewegt, der aus  $15 \times 15$  Voxeln und  $28 \times 28 \text{ mm}^2$  besteht.

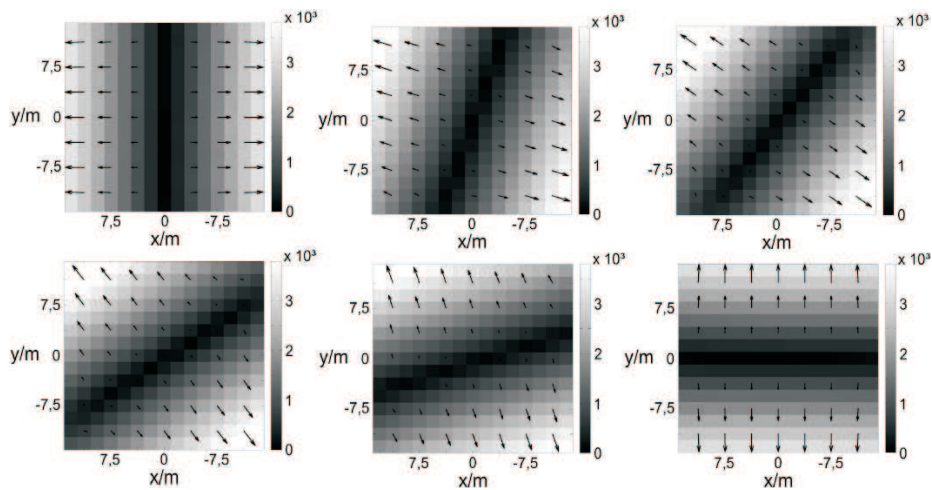


**Abb. 2.** Links: Foto des implementierten FFL-Feldgenerators. Rechts: Länge der FFL, wobei der äußerste Kreis den Durchmesser des freien Raums im Zentrum des Aufbaus darstellt.

### 3 Ergebnisse

Die Absolutbeträge der vermessenen Magnetfelder sind in Abbildung 3 dargestellt. Die Rotation der FFL, die einzig durch die Variation der eingestellten Ströme erzeugt wurde, ist deutlich erkennbar. Um die Qualität der erzeugten Felder zu validieren, wurde die normierte mittlere Standardabweichung berechnet, indem die Messwerte mit simulierten Daten verglichen wurden. Der Fehler bewegt sich, wie in Tabelle 2 abzulesen ist, zwischen 1,39 % und 3,46 %. Für die beiden Fälle einer FFL unter 0 und 90 Grad ist der Strom in den inneren Spulen Null, siehe Gleichung (2). Aus diesem Grund sind hier geringere Abweichungen zu erwarten, da nur drei der fünf Maxwell-Spulenpaare potenziell Fehler verursachen. Eine Erwärmung des Systems könnte den Anstieg der Fehlers erklären. Als weitere Fehlerquellen fungieren sowohl eine nicht exakte Geometrie der Spulen als auch leichte Abweichungen in den eingepprägten Strömen. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren versprechen die erzielten Ergebnisse eine Durchführbarkeit des FFL-Konzeptes für MPI.

Um die Qualität der FFL in Abhängigkeit ihres Winkels zu untersuchen, wurde für jeden Winkel der Abstand vom Zentrum bestimmt, für den die bei MPI als Tracer eingesetzten magnetischen Nanopartikel ihre Sättigungsmagnetisierung erreichen und somit nicht mehr für die Bildgebung verwendet werden können. Dabei wurde Sättigungsmagnetisierung als 90 % der maximal erreichten Magnetisierung definiert. Für Partikel mit einem Kerndurchmesser von 30 nm kann anhand des Langevin-Modells die Sättigungsmagnetisierung zu  $6,35 \text{ mT}\mu_0^{-1}$  bestimmt werden. In Abbildung 2 b) ist die Länge der FFL, also der zur Bildgebung nutzbare Bereich, in Abhängigkeit vom Winkel aufgetragen. Die Kreise stellen 70 %, 80 %, 90 % und 100 % des Durchmessers der Messkammer der im-



**Abb. 3.** Vermessene Magnetfelder mit einer FFL entlang sechs äquidistanten Winkeln zwischen 0 und 90 Grad.

**Tabelle 2.** Normierte mittlere Standardabweichung (engl. normalized root mean square deviation, NRMSD) für die gemessenen Magnetfelder. Verglichen wurde mit simulierten Daten, die mittels numerischer Evaluation des Biot-Savart-Integrals gewonnen wurden.

Angle in rad	0	$1/10 \pi$	$1/5 \pi$	$3/10 \pi$	$2/5 \pi$	$1/2 \pi$
NRMSD in %	1.79	1.62	2.22	2.91	3.46	1.39

plementierten Spulenordnung dar. Diese Berechnungen zeigen, dass sich für die Bildgebung ein erheblicher Vorteil ergibt, wenn der Aufbau um 45 Grad gedreht angeordnet wird, da in diesem Fall ein quadratischer Messbereich optimal die Form des zur Bildgebung verwendbaren Bereiches ausnutzen würde.

## 4 Diskussion

Das Konzept einer feldfreien Linie für Magnetic-Particle-Imaging ist eine viel versprechende Möglichkeit, die Sensitivität des Verfahrens merklich zu steigern. Im Rahmen dieser Arbeit konnte erstmals experimentell gezeigt werden, dass die Erzeugung eines FFL-Feldes mit den für die MPI-Bildgebung erforderlichen Eigenschaften durch einen statischen Aufbau realisierbar ist, dessen elektrische Verlustleistung sich in der Größenordnung eines FFP-Scanners bewegt. Weiterhin konnte die Erkenntnis gewonnen werden, dass ein MPI-Scanner dieser Geometrie in Relation zu dem hier vorgestellten Aufbau um 45 Grad gedreht aufgebaut werden sollte, um die erreichte Feldqualität optimal auszunutzen. In einem nächsten Schritt ist ein bildgebendes System zu installieren, welches sich des FFL-Konzeptes bedient, um die erwartete Sensitivitätssteigerung auch experimentell zu belegen.

## Literaturverzeichnis

1. Gleich B, Weizenecker J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. *Nature*. 2005;435(7046):1214–17.
2. Weizenecker J, Gleich B, Rahmer J, et al. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. *Phys Med Biol*. 2009;54(5):L1–L10.
3. Weizenecker J, Gleich B, Borgert J. Magnetic particle imaging using a field free line. *J Phys D Appl Phys*. 2008;41(10):3pp.
4. Radon J. Über die Bestimmung von Funktionen durch Ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Berichte der Sächsischen Akademie der Wissenschaft*. 1917;69:262–77.
5. Knopp T, Erbe M, Biederer S, et al. Efficient generation of a magnetic field-free line. *Med Phys*. 2010;37(7):3538–40.
6. Knopp T, Sattel T, Biederer S, et al. Field-Free line formation in a magnetic field. *J Phys A Math Theor*. 2010;43(1):9pp.

# Edge Aberration in MRI

## Correction of Dislocations in Sub-Voxel Edge Detection: A Proof of Concept

Lorenz König<sup>1</sup>, José Maria Raya Garcia del Olmo<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Chair for Computer Aided Medical Procedures and Augmented Reality,  
Technische Universität München, Munich, Germany

<sup>2</sup>NYU Lagone Medical Center, New York University, New York City, NY, USA

<sup>3</sup>Dept. of Clinical Radiology, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany  
imaging@l-koenig.com

**Abstract.** Direct application of conventional models for sub-voxel edge detection to modalities with intricate image formation like MRI results in systematic edge dislocations on a sub-voxel scale (edge aberration). By quantitative experimental analysis of this effect, a simple correction term can be calibrated, which is demonstrated to improve edge localization precision by a factor of 2.5 to surpass voxel size by 2 orders of magnitude.

## 1 Introduction

In raster image formation, a continuous so-called underlying function  $\rho$  is discretized into an image function  $f$  which maps voxels to (for example) gray scale values. Following a widely-used formulation,  $f$  is determined by

$$f(x) = [A * \rho](x) \quad \text{at } x \text{ being a voxel center} \quad (1)$$

where, via the convolution  $*$ ,  $A(x)$ , called voxel aperture (VA), plays the role of a weighting and averaging function for  $\rho$ , thus substantially determining (small scale) image semantics-besides the nature of  $\rho$  and imaging geometry.

Due to the convolution with  $A$ , an underlying function  $\rho$  exhibiting an edge separating two regions within one voxel generally results in some intermediate gray value for this voxel. This so-called partial volume effect can be exploited to locate the edge in  $\rho$  more accurately than the grid resolution of  $f$ , which is referred to as sub-pixel or sub-voxel edge detection (Fig. 1).

However, such techniques assume an ideal case where  $A$  is a box function and its carrier is the voxel itself. Their application to differently formed images (non-box  $A$ ) such as MRI datasets therefore is in principle erroneous, but common practice. In this paper, we shall assess the systematic sub-voxel edge dislocations thereby introduced (edge aberration) and present a simple heuristic correction.

### 1.1 State of the Art

Initially, sub-pixel edge detection has been developed regardless of a specific application [1]. It proved to be very useful and accurate in optic, notably aerial, imaging [2], where image formation is close to the ideal case.

In MRI, sub-voxel edge detection techniques are typically employed for segmentation of small structures like knee cartilage [3, 4] and the brain [5]. Also, edge enhancing filters may implicitly perform sub-voxel edge detection [6].

In these contributions, an MRI-specific VA is taken into account only in [5], albeit in the form of simple filtering of a super-sampled putative segmentation in a discrete domain. The authors of [6] explicitly assume a box-shaped VA.

Implicitly or explicitly, sub-voxel edge detectors first estimate a continuous approximation of  $\rho$  [1] or  $\nabla\rho$  [3, 4], often consisting of a polynomial [1, 4]. The approximation is then analyzed and (up to) one edge point for each voxel is computed [1, 2, 4], or contours are optimized based on the approximation [3, 5].

All cited edge-point and contour techniques for volume data use a slice-by-slice approach, in which edges are located in 2D slices and assembly of surfaces in the volume constitutes a post-processing step.

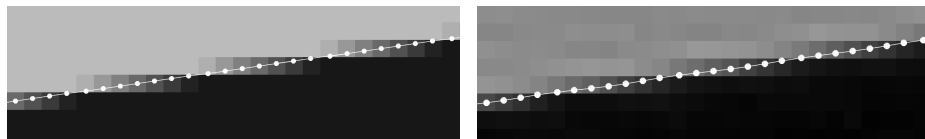
## 2 Materials and Methods

Applying our previously-reported edge detector [4] to MRI slices of an edge phantom, we evaluate the difference in measured edge locations when the phantom is moved by fractions of a voxel along one of the image axes. This leads us to a correction term for (1D) locations of single edge points, extrapolatable to 2D.

In what follows, we shall w.l.o.g. assume  $x = 0$  at the center of the voxel under consideration and unit voxel width, denoted 1 vx.

### 2.1 Edge Detection Algorithm

The employed 2D edge detector [4] first computes the gradient image  $g(\mathbf{x}) = |\nabla f(\mathbf{x})|$  via the Sobel operator. Next,  $g$  is locally approximated in every voxel's  $3 \times 3$  neighborhood by a second-order bivariate polynomial  $\hat{g}(\mathbf{x})$ . Let  $\hat{g}(t)$  denote  $\hat{g}$  evaluated along the straight line given by the local image gradient, parameterized in  $t$ . Then if  $\hat{g}(t)$  has a local maximum inside the voxel under consideration, the location of the maximum is accepted as an edge point. Thus up to one edge point per voxel is obtained (Fig. 1).



**Fig. 1.** Sub-pixel edge points extracted from 2D images. Left: synthetic 2D straight step edge sampled using box voxel aperture; right: MRI slice of edge phantom (planar bottom of water-filled container; voxel dimensions  $0.27 \times 0.27 \times 3 \text{ mm}^3$ , magnetic field strength 1.5 T, 3D FLASH sequence, Siemens Sonata scanner) exhibiting slight wave-like systematic edge dislocation.

## 2.2 Quantification of Systematic Errors and Error Correction

Practical considerations led us to an experimental setup in which the phantom is fixed in the scanner and the scanner’s field of view (FOV) is moved by small offsets  $\Delta x$ . While this facilitates relative positioning of the phantom with respect to the FOV, the true position of the edge,  $x$ , remains unknown.

However, we can extract edge positions  $x_{m1}$  and  $x_{m2}$  from the image before and after the translation of the FOV. We define  $\Delta x_m = x_{m2} - x_{m1}$  and  $x_m = (x_{m1} + x_{m2})/2$ . As the error in  $\Delta x_m$  is small and has a component systematic in  $x_m$ , we can view the ratio  $\beta = \Delta x/\Delta x_m$  as a “function” of  $x_m$ . We observe

$$\beta(x_m) = \frac{\Delta x}{\Delta x_m} \approx \frac{dx}{dx_m} \quad \Rightarrow \quad x(x_m) \approx \int_{-0.5 \text{ vx}}^{x_m} \beta(x_m) dx_m \quad (2)$$

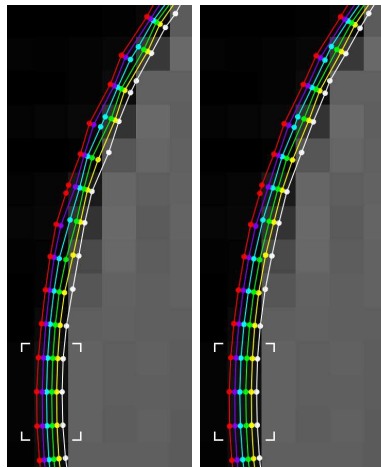
which gives us a correction function for measured edge positions  $x_m$ . We call  $\alpha(x_m) = x(x_m) - x_m$  the additive correction term to  $x_m$ .

Using the normalized local image gradient  $(n_x, n_y) = \nabla f(x, y) / \|\nabla f(x, y)\|$ , a measured 2D edge point  $(x_m, y_m)$  can be corrected via

$$(x, y) = (x_m + n_x \alpha((n_x) x_m), y_m + n_y \alpha((n_y) y_m)) \quad (3)$$

## 2.3 Measurements

A test tube filled with Gd-based contrast agent served as edge phantom, producing a disk in MR slices. 6 volume datasets of 8 slices each were acquired with a  $T_2$ -weighted fat-saturation spoiled spin-echo 2D sequence in a Siemens “TrioTim” 3T whole-body scanner. In successive acquisitions, the FOV was translated by about 0.1 mm in-plane along  $x$  (row direction, phase encoded), while the phantom remained fixed. Voxel size was  $0.625 \times 0.625 \times 3 \text{ mm}^3$  at



**Fig. 2.** Edges extracted from one slice at the left side of the phantom in 6 different positions (detail). The slice from which the rightmost edge was extracted is shown in the background. Edge points used for calibration and evaluation marked on bottom left. Left: Edge points as returned by the edge detector. Right: Heuristic 2D edge point correction according to (3) is applied. Smoother edges when corrected demonstrate improved precision after correction.



3 mm slice thickness,  $T_E = 11$  ms,  $T_R = 3.5$  s, and  $SNR = 141$ . Ground truth data for  $\Delta x$  was obtained from the center-of-mass shift of the noise-corrected slices.

First, 3 slices of each volume were analyzed. From each slice, 3 voxel rows perpendicular to the border of the tube were selected, where x-coordinates of the edge points from the left and right border of the tube were taken for each of the 6 FOV positions (Fig. 2). For each of the 3 voxel rows in each of the 3 slices, 5 edge offsets for  $\Delta x \approx 0.1$  mm, 4 offsets for  $\Delta x \approx 0.2$  mm, and so on down to 1 offset for  $\Delta x \approx 0.5$  mm were thus measured, for left and right edges respectively.

Next, the measured offsets for  $\Delta x \approx 0.1$  mm were used to approximate a correction function according to ((2)). Applying this, the remaining 5 slices were analyzed in a similar fashion to evaluate the correction technique.

### 3 Results

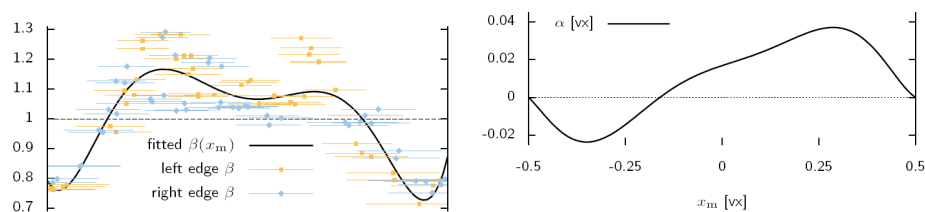
Plotting the ratio  $\beta$  against the measured intra-voxel position  $x_m$  clearly reveals a systematic component that can be fitted by a polynomial. For this study, we find an additive correction term  $\alpha(x_m) = 21.3x_m^7 + 1.46x_m^6 - 10.9x_m^5 - 0.301x_m^4 + 1.13x_m^3 - 0.0830x_m^2 + 0.0677x_m + 0.0168$ , with  $\alpha$  and  $x_m$  in vx. (Fig. 2.3.)

Edges to which the correction has been applied are shown in Fig. 2. The smoothing effect visible in the Fig. indicates that precision has been increased.

In numbers, we find an RMS absolute error in edge offset measurement for arbitrary displacements of 0.039 vx before and 0.016 vx after correction. The overall average signed offset error is 0.0022 vx and  $-0.0024$  vx before and after correction, respectively. Fig. 4 shows the error distribution for different offsets.

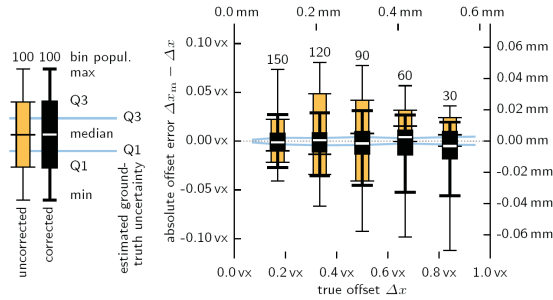
### 4 Discussion

Although [5] addresses the MRI-specific VA in simulation of MR images, both MR physicists and the computer vision community seem to be unaware of the



**Fig. 3.** Calibration of edge correction term. Plots against measured intra-voxel position  $x_m$ , oriented along image gradient. Left: true over measured offsets  $\beta = \Delta x / \Delta x_m$  for left and right edge and fitted polynomial  $\beta(x_m)$ . Data points stand for single edge point offsets, bars indicate  $\Delta x_m$ . Fit of  $\beta(x_m)$  constrained such that  $\int_{-0.5 \text{ vx}}^{0.5 \text{ vx}} \beta(x_m) dx_m = 1 \text{ vx}$ . Bottom: additive correction term  $\alpha(x_m)$ .





**Fig. 4.** Distribution (quartiles) of absolute errors in edge offset measurement before and after correction, binned by true edge offset  $\Delta x$ . Bias for larger  $\Delta x$  possibly due to small sample sizes.

effective VA in MRI and the assumed VA in edge detection not coinciding—clearly a semantic mismatch of image formation and image analysis.

We have shown the resulting errors to be systematic and in principle amenable to correction by means of a simple additive term to the edge detector, calibrated by measurement of an edge phantom. Our focus was not on building a robust edge detector, and neither did we devise a generally-valid formula. Also, noise as well as the heuristic extrapolation from 1D to 2D demand further attention.

The proposed correction technique does not significantly change overall accuracy of about  $1/500$  vx because it is unaffected by edge aberration due to quite balanced over- and underestimation (Fig. 2.3). Promisingly however, precision of offset measurement is improved by a factor of 2.5, resulting in an estimated single edge localization precision of  $0.016 \text{ vx}/\sqrt{2} = 0.011 \text{ vx} \hat{=} 6.9 \mu\text{m}$  which is 2 orders of magnitude better than the image grid and much closer to ground-truth precision than before correction (Fig. 4). This is most relevant for applications relying on single edge points, e. g. for detection of subtle changes in local thickness.

## References

1. Matalas I, Benjamin R, Kitney R. An edge detection technique using the facet model and parameterized relaxation labeling. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1997;19(4):193–205.
2. Steger C. An unbiased detector of curvilinear structures. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1998;20(2):113–25.
3. Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD, et al. Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7(1):95–109.
4. König L, Groher M, Keil A, et al. Semi-automatic segmentation of the patellar cartilage in MRI. *Proc BVM.* 2007; p. 404–8.
5. Bosc M, Heitz F, Armspach JP. Statistical atlas-based sub-voxel segmentation of 3D brain MRI. *Proc ICIP.* 2003;II:1077–80.
6. Salvado O, Hillenbrand CM, Wilson DL. Partial volume reduction by interpolation with reverse diffusion. *Int J Biomed Imag.* 2006;2006(92092):1–13.

# Antrieb und Verfolgung von magnetischen Partikeln im MRT

Christian Dahmen, Tim Wortmann

Abteilung Mikrorobotik und Regelungstechnik, Universität Oldenburg  
christian.dahmen@uni-oldenburg.de

**Kurzfassung.** Durch die Modifikation einer MRT Pulssequenz und eines Rekonstruktionsprogrammes kann auf magnetische Objekte zeitlich verschränkt Kraft ausgeübt und deren Position bestimmt werden. Zusammen mit einer geeigneten Regelung entsteht ein vielseitiges robotisches System. Es werden hierzu Objekterkennung, -verfolgung und -antrieb implementiert und getestet. Die Methoden werden im Experiment an einem Phantom getestet, wobei als Objekte eine Stahlkugel und eine Kapsel mit Ferrofluid gewählt wurden. Die Objekte werden initial in einem 3D Volumenbild durch merkmalsbasierte Mustererkennung lokalisiert und anschließend per Templatematching in einzelnen Schichtbildern verfolgt. Das Verfahren wird anhand von zusätzlichen Videoaufnahmen und einem strukturierten Referenzmuster überprüft.

## 1 Einleitung

Die Gradientenfelder eines klinischen MRT-Gerätes werden im Normalfall für die Ortskodierung bei der Bildakquise benötigt. Prinzipiell lässt sich damit aber auch eine Kraftausübung auf magnetische Objekte erzielen. Durch zeitliches Verschränken von Gradientenpulsen für Kraftausübung und Bildgebung stehen Endeffektor und Sensorik für ein robotisches System zur Verfügung. Damit können alle Komponenten für eine Positionsregelung magnetischer Objekte durch reine Softwareinstallation auf einem klinischen MRT-Gerät verfügbar gemacht werden [1]. Anwendungen hiervon werden in der unterstützten Katheternavigation, der gezielten Pharmakotherapie oder der Embolisierung gesehen.

Das angestrebte Gesamtsystem besteht aus mehreren Komponenten (Abb. 1). Die Positionsbestimmung erfolgt über die Erkennung und Verfolgung der durch das magnetische Objekt hervorgerufenen Suszeptibilitätsartefakte. Ein vorgeschlagener Ansatz für makroskopische längliche Objekte basiert auf der Hough-Transformation [2]. Vereinzelt kugelförmige Objekte können ohne Bildrekonstruktion direkt durch Auswertung der MR-Signale lokalisiert werden [3]. Ein alternativer Ansatz für beliebige mikroskopische Objekte verwendet merkmalsbasierte Objekterkennung und Template-Matching zur Objektverfolgung [4, 5]. Die Regelung ist unterteilt in einen High Level Controller zur Pfadplanung und einen Low Level Controller zur dynamischen Regelung [6]. Im Gradientencontroller werden die Stellsignale für Antrieb und Positionsbestimmung generiert

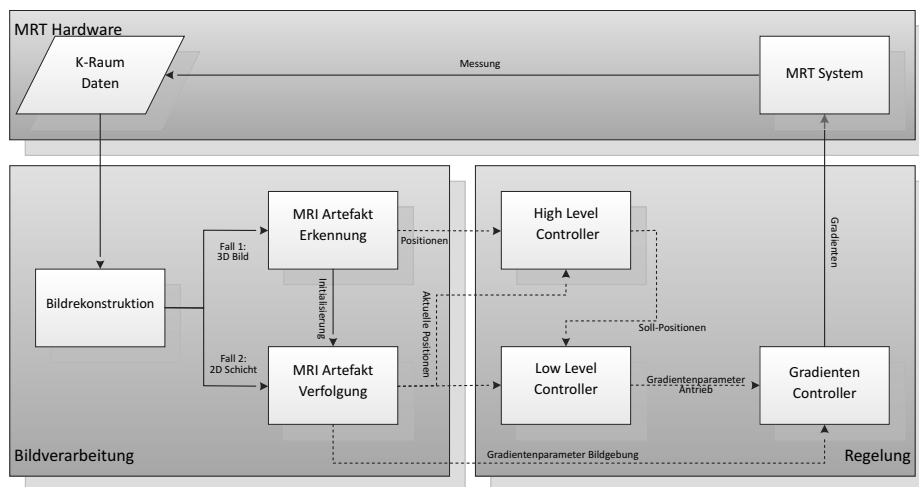
und von der MRT Hardware ausgeführt. Durch die rückgewonnenen Messsignale wird dann erneut die Position bestimmt. Ziel dieser Arbeit sind Implementierung, Integration und Test von Artefakterkennung, -verfolgung sowie des Gradientencontrollers. High Level Controller und Low-Level Controller sowie die entsprechenden Signalpfade sind für die durchgeführten Experimente im Rahmen dieser Arbeit nicht verwendet worden.

## 2 Material und Methoden

Für die Experimente stand ein SIEMENS Magnetom Verio 3T Gerät zur Verfügung. Eine Fast Low Angle SHot (FLASH) Sequenz wurde dahingehend modifiziert, dass Gradienten für den magnetischen Antrieb mit der üblichen FLASH Sequenz zeitlich verschränkt werden. Der magnetische Antrieb erfolgt gemäß der Gesetzmäßigkeit

$$\vec{F} = \mu_0 V_m (\vec{M} \cdot \nabla) \vec{H} \tag{1}$$

Die wirkende Kraft  $\vec{F}$  ist proportional zum Objektvolumen  $V_m$ , der Magnetisierung  $\vec{M}$  und dem Gradienten der magnetischen Feldstärke  $\vec{H}$ . Die modifizierte Sequenz ist in Abbildung 2 dargestellt. Einer Bildaufnahme geht jeweils eine Antriebsphase voran. Der Antriebsvektor muss zunächst vom physikalischen Koordinatensystem in das logische Koordinatensystem der Sequenz (SliceSelection,



**Abb. 1.** Funktionsweise der geplanten MRT-basierten Positionsregelung. Die Objekterkennung initialisiert die Objektverfolgung. Basierend auf den Positionsdaten werden in der Regelung die Pfadplanung und die Berechnung der Stellgrößen (Gradienten) durchgeführt. Die MRT Hardware führt die Antriebs- und die Bildgebungsphase aus und stellt neue Messungen für die Objektverfolgung bereit.

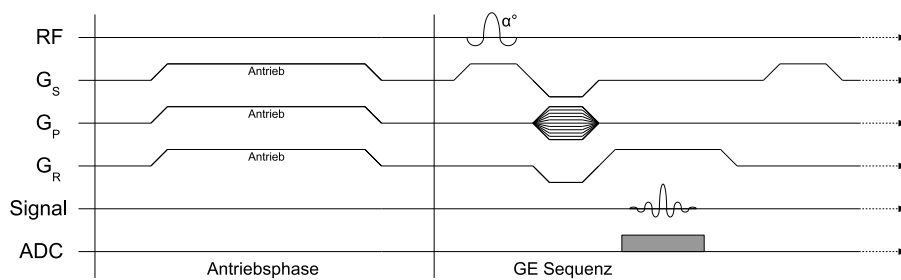
PhaseEncoding, Readout) transformiert werden. Prinzipiell könnte der Antrieb noch weiter mit der Bildaufnahme verschränkt werden, beispielsweise durch Antriebsphasen nach jeder gelesenen K-Raum Zeile. Der Senkung der Totzeit im Regelkreis steht hier jedoch ein geringerer Auslastungsgrad der Gradienten durch die höhere Zahl der Pulsflanken entgegen. Außerdem ist von stärkeren Bewegungsartefakten auszugehen.

Die Positionsbestimmung wird durch die merkmalsbasierte Objekterkennung [4] initialisiert. In einer Nachbarschaft um das gefundene Objekt wird ein Template  $T$  extrahiert. Für jedes Suchbild  $I$  berechnet sich die Korrelationsmatrix  $C$  aus

$$C(x_p, y_p) = \sum_{x=0}^{x_t} \sum_{y=0}^{y_t} I(x_p + x, y_p + y) \cdot T(x, y) \quad (2)$$

Um das Maximum der Korrelationsmatrix wird per Schwellwertverfahren eine Region segmentiert, deren Schwerpunkt dann dem Objektschwerpunkt entspricht.

Als Versuchsaufbau wurde eine mit reinem Wasser gefüllte Plexiglasbox (Abmessungen 300 mm × 300 mm × 300 mm) mit einer Stahlkugel ( $d = 2.5$  mm) bestückt. Dadurch steht eine Signal- und Artefaktquelle zur Verfügung. Gleichzeitig kann die Bewegung der Kugel nicht nur über das MRT Tracking sondern auch mit einer Videokamera nachvollzogen werden. In diesem Fall wurden die Parameter  $T_e = 10$  ms,  $T_r = 97,3$  ms, Flipwinkel 15 Grad und Matrixgröße  $128 \times 128$  verwendet. Gradientenstärke war 20 mT/m mit einer Dauer von 0,5 s. Als alternatives Objekt wurde eine schwimmende Kunststoffkapsel mit einem Ferrofluid (Ferrotec Corporation, Eisenoxydnanopartikel mit Größen von  $\approx 10$  nm) verwendet. Die Sequenzparameter in diesem Fall waren  $T_e = 2,8$  ms,  $T_r = 26,9$  ms, Flipwinkel 15 Grad und Matrixgröße  $256 \times 256$ . Der verwendete Gradient zur Fortbewegung war in diesem Fall 20 mT/m mit einer Dauer von 2 s. Zur Bestimmung der Messgenauigkeit wurde eine strukturierte Plexiglasscheibe mit darauf fixierter Stahlkugel verwendet. Die Experimente wurden ohne geschlossenen Regelkreis durchgeführt.

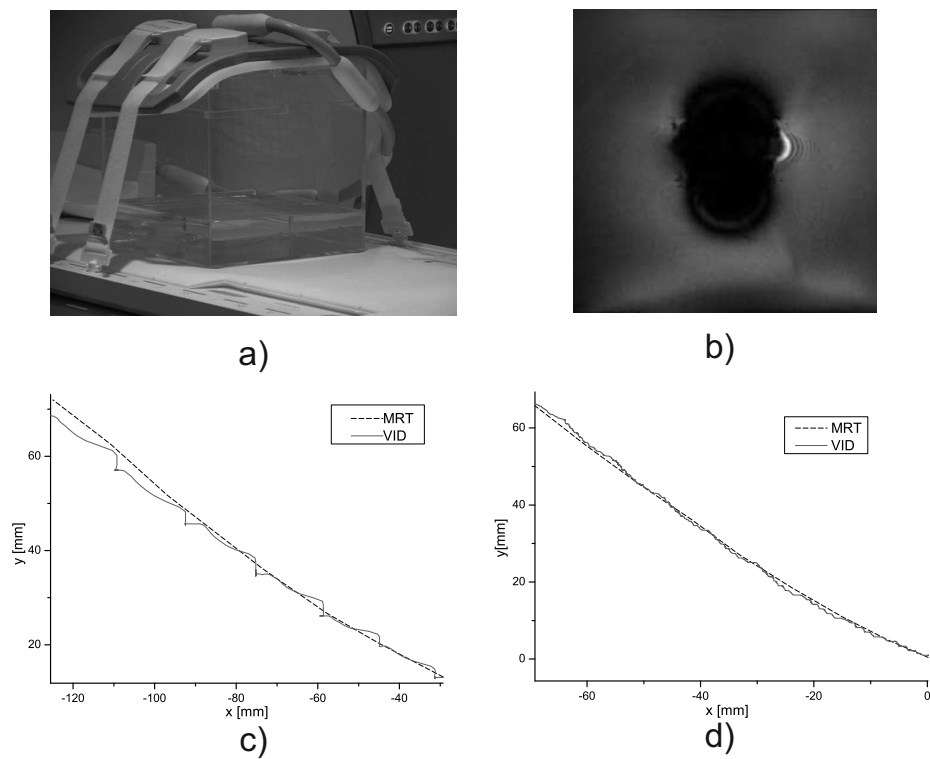


**Abb. 2.** Pulsdiagramm der modifizierten FLASH Sequenz. Der Bildakquise ist eine Antriebsphase vorgeschaltet.

### 3 Ergebnisse

Abb. 3 (a) und (b) zeigen den Versuchsaufbau im MRT und als Beispiel eine Schichtaufnahme vom Tracking der Stahlkugel. Die Objekte bewegen sich in die vorgegebene und gewünschte Richtung und können im Kamera- und MRT-Bild jeweils verfolgt werden. Die Trajektorien der Stahlkugel und Ferrofluidkapsel sind in Abb. 3 (c) und (d) dargestellt. Für die gezeigte Bewegung benötigt die Stahlkugel 16s, die Ferrofluidkapsel 160 s. Die Bewegung der Stahlkugel im Kamerabild weist 6 Kanten auf, jeweils in der Nähe der Ruhepositionen während der Bildgebungsphasen.

Die Genauigkeit der Positionsbestimmung in Ruhelage wurde separat mit Hilfe der strukturierten Plexiglasscheibe bestimmt und beträgt 0.44mm.



**Abb. 3.** (a) Versuchsaufbau: wassergefüllte Akrylbox, (b) Horizontale MRT Schichtaufnahme durch Akrylbox mit Stahlkugel, (c) Trajektorien in MRT Aufnahmen und Videobild für Stahlkugel und (d) Trajektorien in MRT Aufnahmen und Videobild für Ferrofluidkapsel.

## 4 Diskussion

Das Prinzip der zeitlichen Verschränkung von Positionsbestimmung und Antrieb magnetischer Objekte im MRT wurde demonstriert. Im Gegensatz zu dem Trackingverfahren in [3] erlaubt das angewandte Verfahren die Verfolgung mehrerer Objekte beliebiger Form gleichzeitig, sofern sie in derselben Bildebene sichtbar sind. Außerdem wird kontinuierlich aktualisiertes Bildmaterial für die Navigation bereitgestellt. Durch die vollständige Bildakquise ist das Verfahren im Vergleich zu [3] langsamer.

Durch den open-loop Betrieb ist die Bewegung trotz konstanter Antriebsrichtung nicht geradlinig. Die Integration des Reglers wird diese Abweichung beheben. Durch den geringen Anteil magnetischen Materials an der Kapsel ist die Bewegung der Ferrofluidkapsel vergleichsweise langsam. Die Abweichung zwischen den von Video und MRT ermittelten Trajektorien sind unter anderem auf die Ungenauigkeit der Positionsmessung per Videokamera (Abstand ca. 5 m, flacher Winkel entlang Patiententisch) zurückzuführen. Eine tatsächlich deutlich höhere Genauigkeit des Trackings im Bewegungsfall kann erwartet werden. Weitere Einflussfaktoren sind die Bildgebungsgradienten, die ebenfalls Kraft auf die Stahlkugel ausüben, sowie Reibungskräfte. Diese beiden Faktoren können für die im Videobild beobachtete kantige Bewegung verantwortlich sein. Dies muss in weiteren Versuchen untersucht werden.

In Zukunft muss die Bildrate von derzeit 1–3 Hz erhöht werden. Potential liefert die partielle K-Raum Akquisition. Für die Positionsbestimmung im Bewegungsfall wird eine genauere Referenzmethode benötigt. Nach Integration des Reglers sollten weitere Versuchsszenarien getestet werden.

## Literaturverzeichnis

1. Mathieu JB, Martel S. Magnetic microparticle steering within the constraints of an MRI system: proof of concept of a novel targeting approach. *Biomed Microdevices*. 2007;9(6):801–6.
2. Dimaio S, et al. Needle artifact localization in 3T MR images. *Stud Health Technol Inform*. 2006;119:120–4.
3. Felfoul O, Mathieu JB, Beaudoin G, et al. MR-tracking based on magnetic signature selective excitation. *IEEE Trans Med Imaging*. 2008;27 (1):28–35.
4. Wortmann T, Dahmen C, Fatikow S. Study of MRI susceptibility artifacts for nanomedical applications. *J Nanotechnol Eng Med*. 2010;1(4).
5. Wortmann T, Dahmen C, Geldmann C, et al. Recognition and tracking of magnetic nanobots using MRI. In: *Proc Int Symp Optomechatronic Technol*; 2010.
6. Belharet K, Folio D, Ferreira A. 3D MRI-based predictive control of a ferromagnetic microrobot navigating in blood vessels. In: *Proc IEEE Int Conf Biomed Robot Biomechatronics*; 2010.

# Bildanalyse frei diffundierender Nanopartikel in vitro

Thorsten Wagner<sup>1</sup>, Dominic Swarat<sup>1</sup>, Martin Wiemann<sup>2</sup>, Hans-Gerd Lipinski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedical Imaging Group, Fachbereich Informatik, Fachhochschule Dortmund

<sup>2</sup>Institute for Lung Health (IBE R&D gGmbH) Marl

wagner.thorsten@gmx.de

**Kurzfassung.** Durch eine Laser gestützte Mikroskopiemethode lassen sich Nanopartikel in vitro auch mit Lichtmikroskopen als mobile Objekte visualisieren. Aus Form- und Mobilitätseigenschaften visualisierter Nanopartikel werden mit Bildverarbeitungsmethoden charakteristische Parameter gewonnen, mit deren Hilfe unterschiedliche Nanopartikel-Proben in vitro analysiert und differenziert werden können, um in Folgeexperimenten Aussagen über deren gesundheitsschädigende Wirkungen erzielen zu können.

## 1 Einleitung

Sowohl für die Industrie als auch für die Biomedizin haben Nanopartikel (NP) als Werkstoffe eine zunehmend größere Bedeutung. Allerdings deuten insbesondere klinische Untersuchungen darauf hin, dass NP beim Menschen auch erhebliche gesundheitliche Probleme auslösen können [1, 2]. Um diese Gesundheitsgefährdung experimentell abschätzen zu können, bieten sich zunächst in vitro Untersuchungen, z.B. an Zellkulturen an [3]. Dazu sind die NP in wässrige Lösungen zu geben, um dann in einem weiteren Schritt deren Wechselwirkungen mit ebenfalls in diesen Lösungen enthaltenen vitalen Zellen zu untersuchen. Da vitale Zellen überwiegend mit der Lichtmikroskopie untersucht werden können, müssen Methoden entwickelt werden, mit denen NP (Durchmesser 20 – 400 nm) auch mit Hilfe der Lichtmikroskopie sichtbar gemacht, registriert und über deren Bildeigenschaften charakterisiert werden können.

## 2 Material und Methoden

Werden NP von einem Laserstrahl getroffen, so streuen sie die Strahlung und werden im Mikroskop sichtbar, da ihr scheinbarer Durchmesser um ein Vielfaches größer ist als ihr wirklicher Durchmesser. NP erscheinen als sich unterschiedlich schnell bewegende, unterschiedlich helle und unterschiedlich ausgedehnte Punkte, wobei ihre Bewegung vor allem durch die Brownsche Molekularbewegung bestimmt wird [4]. Die Brownsche Molekularbewegung ist grundsätzlich ein dreidimensionaler zeitabhängiger Prozess. Werden die NP, die sich in einer wässrigen Lösung befinden, jedoch über eine geschickt geführte Lasergeometrie

bestrahlt, dann kann man näherungsweise mit einer zweidimensionalen Bildanalyse den Bewegungsvorgang erfassen (so genanntes *NanoSight*<sup>TM</sup>-Verfahren). Ein seitlich auf eine Küvette gelenkter Laserstrahl bestrahlt in einem auf einer definierten Tiefe („z-Referenzebene“) beschränkten Areal die sich dort in wässriger Lösung befindenden NP. Das von den NP gestreute Licht gelangt in den Strahlengang eines Mikroskops und wird mit Hilfe einer digitalen Kamera sowie eines PC als zeitliche Bildsequenz (typisch: 20 – 60 s Dauer; 30 Bilder pro Sekunde) fortlaufend registriert. Die Bildebene, in der sich die NP befinden, liegt in der Nähe der z-Referenzebene und kann fokussiert werden. Die NP lassen sich nach ihrer Form und Helligkeit sowie ihrem dynamischen Verhalten (z.B. Tracking und daraus abgeleiteten Diffusionskoeffizient) charakterisieren. Die sichtbare geometrische Form eines NP ist durch die Kompaktheit (circularity) und einem Symmetrie-Parameter zu charakterisieren. Die Dynamik lässt sich durch den Diffusionskoeffizienten jedes einzelnen sichtbaren Partikels sowie über die Form seines dabei zurückgelegten Pfades (z.B. anhand seiner fraktalen Dimension [5]) beschreiben. Der Diffusionskoeffizient kann aus der direkten Vermessung des Pfades („track“) durch Bildung des mittleren Verschiebungsquadrates berechnet werden. Ferner wurde die Diffusion von NP mit Hilfe der Monte-Carlo Methode zwei- bzw. dreidimensional simuliert. Die Erzeugung für die Simulation notwendigen normalverteilten Zufallszahlen erfolgt mit Hilfe des Ziggurat-Algorithmus [6]. Schwachstellen bzgl. der Periodendauer des Ziggurat-Algorithmus wurden berücksichtigt und die Periodendauer, wie von Leong et al. vorgeschlagen [7], erhöht. Der Durchmesser jedes einzelnen NP wird aus dem Diffusionskoeffizienten mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung ermittelt (für einfache Geometrien ist der Partikeldurchmesser reziprok proportional zum Diffusionskoeffizienten).

### 3 Ergebnisse

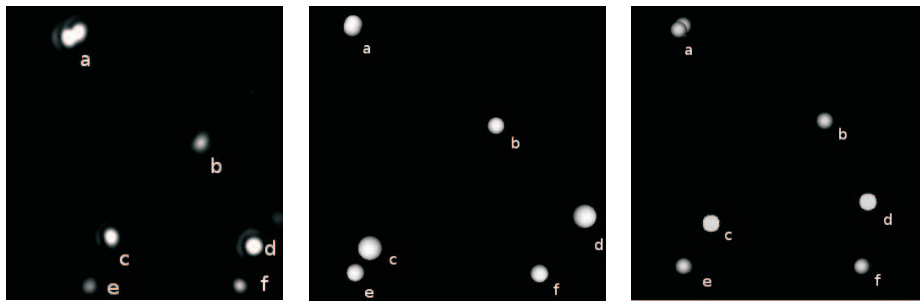
Die gemessenen Größen statischer und dynamischer Parameter werden hier am Beispiel von monodispersen Polystyren Partikel (Durchmesser 100 nm) exemplarisch gezeigt. Abbildung 1, links zeigt sechs NP mit unterschiedlicher Form und Helligkeit.

Das sehr hell dargestellte Partikel (d) weist eine runde Struktur auf, während ein etwa gleichhelles Partikel (c) eine elliptische Form besitzt. Die Partikel (b), (e) und (f) sind deutlich dunkler als NP (c) bzw. (d), weisen aber ebenfalls unterschiedliche Rundheiten auf. Da sich Partikel unterschiedlich weit entfernt von der z-Referenzebene befinden können, werden solche eher randständigen Partikel weniger hell strahlen als solche, die sich im Zentrum des Laserstrahls befinden. Das Partikel (a) zeigt zudem eine Doppelstruktur, die sich als Kollision zweier NP deuten lässt. Solche Kollisionen sind überwiegend scheinbare (so genannte visuelle) Kollisionen, weil es hier lediglich zu einer Übereinstimmung in den ebenen Koordinaten kommt. In der Tiefe z können sie sehr weit auseinander liegen. Echte Kollisionen, die zu einer Agglomeration der Partikel führen, sind eher selten, wenn die Partikelkonzentration in der Flüssigkeit niedrig ist (typisch:  $10^7 - 10^8$

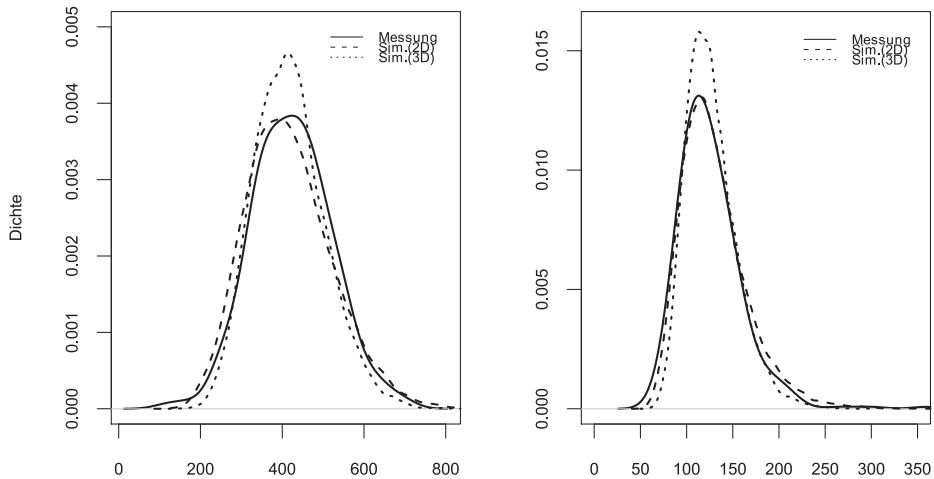


Partikel/ml). Gleichwohl sind sie identifizierbar, denn der Diffusionskoeffizient der beteiligten Partikel ist vor der Kollision i.A. deutlich höher als der des durch Kollision entstandenen Agglomerates.

Abbildung 1, Mitte zeigt eine Verteilung der diffundierenden NP als das Ergebnis einer Monto-Carlo-Simulation in drei Dimensionen. In der 3D-Graphik haben alle simulierten Partikel die gleiche Helligkeit, aber unterschiedliche Radien, entsprechend der jeweiligen Diffusionskoeffizienten (aus Beobachtungen empirisch zugeordnet). Die Abbildung 1 zeigt rechts eine NP-Simulation, die sich auf die 2D-Auswertemethode des *NanoSight*<sup>TM</sup>-Prinzip beschränkt, wobei sich der z-Abstand der NP durch unterschiedliche Helligkeiten ausdrückt. Für beide Simulationen wurden ebenfalls die zugehörigen Dichtefunktionen für die Diffusionskoeffizienten und die NP-Durchmesser ermittelt. Typische Ergebnisse der



**Abb. 1.** Momentaufnahme diffundierender Nanopartikel (links: Originalregistrierung; Mitte: äquivalente 3D-Simulation; rechts: korrespondierende 2D-Visualisierung).



**Abb. 2.** Dichtefunktionen der gemessenen und simulierten NP-Diffusionskoeffizienten [ $10^{(-10)}\text{cm}^2/\text{s}$ ] (links) NP-Durchmesser [nm] (rechts).

**Tabelle 1.** Mittelwert und Standardabweichung von NP-Parametern (Durchmesser, simulierter Durchmesser, Diffusionskoeffizient, Kompaktheit, Symmetriefaktor, fraktale Dimension).

	diameter [nm]	simulated diameter [nm]	diffusion coefficient [ $10^{-10} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ ]	circularity $0 < c < 1$	symmetry factor $0 < s < 1$	fractal dimension $1 < f < 2$
mean	125.6	129.7	423.2	0.813	0.734	1.624
SD	37.9	36.2	96.8	0.071	0.052	0.482

**Tabelle 2.** Mittelwert und Standardabweichung von NP-Parametern für eine Quarz-Probe.

	diameter [nm]	simulated diameter [nm]	diffusion coefficient [ $10^{-10} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ ]	circularity $0 < c < 1$	symmetry factor $0 < s < 1$	fractal dimension $1 < f < 2$
mean	215.5	218.2	294.2	0.913	0.866	1.32
SD	58.1	62.5	74.1	0.021	0.023	0.22

Diffusionsanalyse (Abb. 2) zeigen, dass Messung und Simulation kaum Unterschiede aufweisen.

Ein t-Test ergibt, dass es zwischen den Durchmesser-Mittelwerten der Simulation und der Messung keinen signifikanten Unterschied gibt, was die Tabelle 1 belegt. In dieser Tabelle sind die für die Polystyrene-Probe erhobenen Bild charakterisierenden Parameter erfasst. Dazu gehört der mittlere Partikeldurchmesser, der hier mit ca. 126 nm den von der Industrie genannten Wert von 100 nm signifikant überschreitet. Sowohl die 3D- als auch die NanoSight-analoge 2D-Simulation ergaben vergleichbar große Durchmesser. Typisch für die NP-Probe sind Kompaktheitswerte um 0.8 herum, woraus zu schließen ist, dass zahlreiche Partikel im Mikroskopiebild keine perfekte Kreisform aufweisen.

Zudem finden wir häufig Asymmetrien bezüglich der Grauwertverteilung innerhalb des dargestellten NP (ideale Grauwert-Symmetrie würde zu einem Faktor  $s = 1$  führen, gemessen wurden hingegen Werte um  $s = 0.7$ ). Die fraktale Dimension der durch die Partikeldiffusion erzeugten Pfade lag mit ca. 1.6 deutlich über dem Wert einer überwiegend geraden Ausbreitungsrichtung ( $f = 1$ ), aber weit unterhalb einer kompakten flächenartigen Ausbreitung ( $f=2$ ). Tabelle 2 enthält die Parameterwerte für eine andere NP-Probe (Quarz). Daraus ergibt sich, dass es zwischen verschiedenen NP-Sorten offenbar charakteristische Unterschiede hinsichtlich der genannten Parameter gibt.

## 4 Diskussion

Mit Hilfe typischer Bildverarbeitungsmethoden konnten aus Bildsequenzen Parameter identifiziert werden, mit deren Hilfe eine Charakterisierung von solchen NP gelang, deren gesundheitsschädliche Wirkung in Folgeexperimenten unter-

sucht werden soll. Die Gestalt der NP konnte durch Formparameter wie Kompaktheit  $c$  und Symmetriefaktor  $s$  erfasst werden, während sich die dynamischen Eigenschaften der NP durch den Diffusionskoeffizienten (gewonnen aus gemessenen bzw. simulierten Diffusionen) bzw. der fraktalen Dimension des jeweiligen Bewegungspfadens kennzeichnen ließen. Letztlich konnten NP-Durchmesser aus korrespondierenden Diffusionskoeffizienten, die sowohl durch Messung als auch durch Monte-Carlo-Simulationen gewonnen wurden, ermittelt werden.

In den angegebenen Beispielen nehmen die Parameter typische Werte an, mit denen die Proben durch ihre Bildeigenschaften charakterisiert und von anderen Proben unterschieden werden können. Zudem zeigt der Vergleich des mittleren Durchmessers (Messung und Simulation) mit den Herstellerangaben, ob die in der Probe vorhanden NP diese Größe auch wirklich besitzen. Vergleiche von Durchmesser-Dichtefunktionen gemessener und simulierter NP erlauben zusätzlich Rückschlüsse auf die Homogenität von Proben.

**Danksagung.** Diese Arbeit wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert (NanoGEM; Fördernummer 03X0105G).

## Literaturverzeichnis

1. Xia T, Li N, Nel A. Potential health impact of nano particles. *Annu Rev Public Health*. 2009;30:137–50.
2. Hartung T. Toxicology for the twenty-first century. *Nature*. 2009;460:208–12.
3. Bruch J, Rehn S, Rehn B, et al. Variations of biological responses to different respirable quartz flours determined by a vector model. *Int J Hyg Environ Health*. 2004;207:203–16.
4. Toth A, Banky D, Grolmusz V. Mathematical modelling and computer simulation of Brownian motion and hybridization of nanoparticle-bioprobe-polymer complexes in the low concentration limit. *Nanotech*. 2010;3:161–4.
5. Katz MJ. Fractals and the analysis of wave forms. *Comput Biol Med*. 1988;18:145–56.
6. Marsaglia G, Tsang W. The ziggurat method for generating random variables. *J Stat Softw*. 2000; p. 1–7.
7. Leong P, Zhang G, et al. A comment on the implementation of the Ziggurat method. *J Stat Softw*. 2005;12(7):1–4.

# Evaluation of Local Filter Approaches for Diffusion Tensor-Based Fiber Tracking

D. Merhof<sup>1</sup>, M. Buchfelder<sup>2</sup>, C. Nimsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Visual Computing, University Konstanz, Konstanz

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen

<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, University of Marburg, Marburg

`dorit.merhof@uni-konstanz.de`

**Abstract.** Diffusion tensor imaging (DTI) allows investigating white matter structures in vivo which is of great interest for various applications in neuroanatomy and neurosurgery. In order to reconstruct white matter tracts from DTI data, fiber tracking approaches are used which are commonly based on streamline propagation techniques. In order to provide more reliable tracking results, local regularization filters were presented previously, which can be applied during the fiber tracking process and move forward as the fibers are constructed. In this work, Gaussian and least-squares local filters are evaluated and compared against higher order integration schemes. The results provide a more differentiated view on the prospects and limitations of local regularization filters.

## 1 Introduction

Diffusion tensor imaging (DTI) is a magnetic resonance acquisition technique which provides information about the location of white matter tracts within the human brain in vivo. DTI measures the diffusion of water, which is anisotropic in tissue with a high degree of directional organization such as the white matter of the human brain. In this way, information about the location of neuronal fibers is provided which is of great interest for various applications in neuroanatomy and neurosurgery.

The reconstruction of white matter tracts from DTI data is commonly solved by tracking algorithms [1, 2] which use streamline techniques known from flow visualization. Respective algorithms propagate lines through the tensor field, based on the local diffusion characteristics which reflect the course of the underlying white matter tracts. The resulting fiber bundles approximate the location of neuronal fibers and are therefore a powerful tool for white matter reconstruction.

In recent years, local regularization techniques have been developed [3] with the aim to provide more reliable tracking results by preserving directional consistency and at the same time cross noisy regions and gaps in the data.

In this work, local filter approaches are evaluated and compared against higher order integration schemes, which also show the desirable feature of increased stability and tracking accuracy.

## 2 Material and Methods

### 2.1 Image Data

The DTI datasets used in this work were acquired on a Siemens MR Magnetom Sonata Maestro Class 1.5 Tesla scanner using a field of view of 240mm resulting in a voxel size of  $1.875 \times 1.875 \times 1.9 \text{ mm}^3$ . For each of the six diffusion weighted datasets (gradient directions  $(\pm 1, 1, 0)$ ,  $(\pm 1, 0, 1)$  and  $(0, 1, \pm 1)$ ) and the reference dataset, sixty slices with no intersection gap and an acquisition matrix of  $128 \times 128$  pixels were measured.

### 2.2 Fiber Tracking

Fiber tracking algorithms based on streamline propagation have several steps in common such as seed point selection, fiber propagation and termination strategies [4]. Starting from predefined seed points, streamline integration is used to propagate the fiber until a termination criterion is reached. For this purpose, a threshold based on fractional anisotropy (FA) [1, 2] is commonly applied to stop fiber propagation if the anisotropy of diffusion decreases.

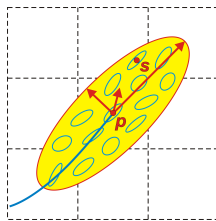
In this work, fiber tracts were computed using first, second and fourth order Runge-Kutta integration and trilinear tensor interpolation. A constant tracking step size of 0.5 mm was employed. FA was used as termination threshold for fiber propagation, and a length threshold of a minimum of 100 tracking steps was used in order to exclude short fibers from the tracking result.

### 2.3 Local Regularization Filters

Local regularization filters [3] are applied during the fiber tracking process and move forward as the fibers are constructed. In order to put more weight on the tensors in the direction of the tracked fiber, a moving filter window of ellipsoidal shape centered around the current end point of the fiber is employed (Fig. 1). The size of the filter window is adjusted depending on the reliability of the local tensor data.

During fiber tracking, a local regularization approach is applied to the tensors in the filter window in order to approximate the local tensor. The resulting regularized tensor is used for tract propagation.

In order to weight the tensors within the filter window, a Gaussian weighting function  $G(\mathbf{s} - \mathbf{p}; \mathbf{D}_p)$  is introduced [3], which assigns a weight to a point position



**Fig. 1.** Local filter window domain (*yellow*). The filtered tensor at the center  $\mathbf{p}$  is computed from samples at different locations  $\mathbf{s}$  within the filter window.

$\mathbf{s}$  in the vicinity of the center point  $\mathbf{p}$ . The weighting function has the effect that tensors located close to the center of the filter window have a higher impact on the regularization result than tensors at the border of the filter window. The shape of the Gaussian filter window is adapted from the tensor ellipsoid associated with the local tensor  $\mathbf{D}_p$  at the center point  $\mathbf{p}$ .

In order to approximate the regularized tensor  $\bar{\mathbf{D}}_p$  at position  $\mathbf{p}$  using the Gaussian filter window, the weighted average of the tensors within the filter volume is computed.

**Moving least-squares filter** The local Gaussian filtering scheme is extended by a least-squares approximation within the filter window [3]. Least-squares approximation aims at minimizing an error functional  $E$  which measures the quality of a polynomial fit of the data

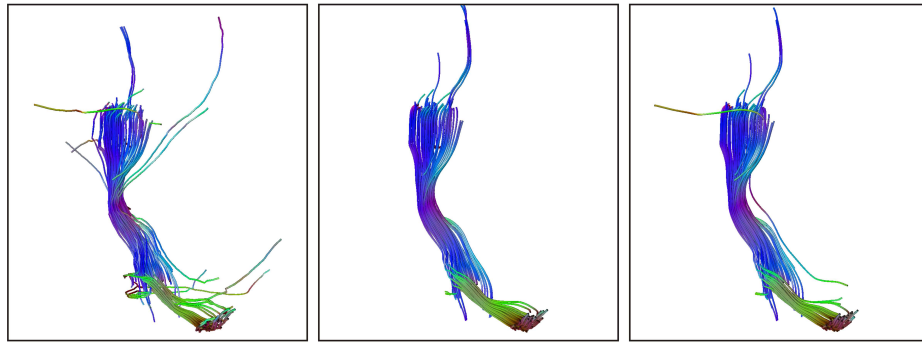
$$E(\mathbf{p}) = \frac{1}{V} \int_V G(\mathbf{s} - \mathbf{p}; \mathbf{D}_p) \cdot [\mathbf{F}(\mathbf{s} - \mathbf{p}) - \mathbf{D}(\mathbf{s})]^2 d\mathbf{s}^3 \quad (1)$$

In order to solve this equation, a low degree polynomial  $\mathbf{F}$  has to be found which best approximates the data  $\mathbf{D}(\mathbf{s})$  at different locations  $\mathbf{s}$  within the filter window centered around  $\mathbf{p}$ . The quality of fit in a least-squares sense is assessed by the functional  $E$ , which must be minimized. The impact of a point location on the functional  $E$  is controlled by the filter function  $G(\mathbf{s} - \mathbf{p}; \mathbf{D}_p)$ .

For fiber tracking, the original, noisy tensor  $\mathbf{D}_p$  is approximated with the polynomial fit  $\mathbf{F}$  at position  $\mathbf{p}$ .

### 3 Results

Fiber tracking was performed both with and without local filters. In Figure 2, the result of fiber tracking without local filtering (left), with a Gaussian local



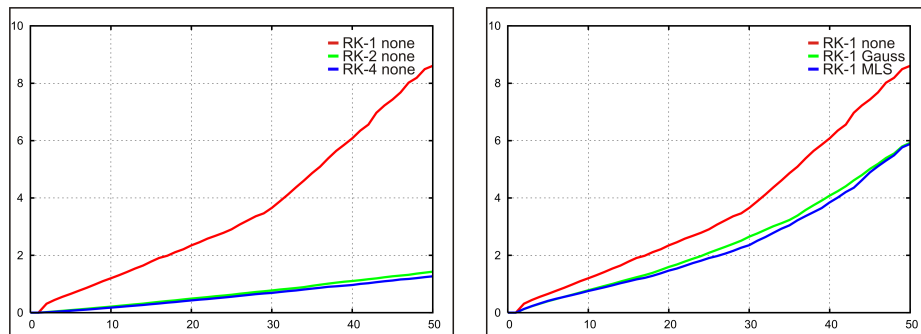
**Fig. 2.** Pyramidal tract in a healthy volunteer reconstructed with streamline integration (RK-1) without filtering (*left*), with a Gaussian local regularization filter (*middle*), and with a moving least-squares filter (*right*).

**Table 1.** Accuracy and computing time for oriented filters. *Time*: Computing time for different integration schemes without filtering (*left*) and with a Gaussian local regularization filter and a moving least-squares filter (*right*) for a tracking of the whole brain. *Divergence*: Average divergence between the original fiber and the reverse fiber after 50 integration steps.

	Time	Divergence		Time	Divergence
RK-1 none	4 sec	8.61 mm	RK-1 none	4 sec	8.61 mm
RK-2 none	11 sec	1.46 mm	RK-1 Gauss	242 sec	5.91 mm
RK-4 none	18 sec	1.27 mm	RK-1 MLS	464 sec	5.88 mm

regularization filter (middle) and with a moving least-squares filter (right) is shown. In each case, streamline propagation using Euler integration (RK-1) was employed. For both local filtering approaches, the moving filter windows were scaled with a factor  $\sigma = 50$  and tensor samples within the filter window were taken at a distance of 1 mm for each dimension in 3D space. In the case of the least-squares filter, a polynomial of degree 2 was applied for the approximation.

In order to assess the quality of local filtering, both techniques were compared to fiber-tracking results without filtering. For this purpose, streamlines were traced until a termination criterion was reached, and the final sampling point of the fiber was used as the starting point for a reverse fiber, running in the opposite direction. Depending on the quality of the tracking approach applied, the reverse fiber closely follows the original fiber for a certain number of steps, before it diverges from the course of the original fiber. As a consequence, the distance between corresponding sampling points of the original fiber and the reverse fiber indicates the quality of the respective tracking approach. In order



**Fig. 3.** Divergence between original fiber and reverse fiber for 50 integration steps, averaged for all fibers in a tracking of the whole brain. *Left*: Comparison of different integration schemes (RK-1, RK-2 and RK-4). *Right*: Comparison of RK-1 integration without local filter (RK-1 none), with local Gaussian filter (RK-1 Gauss) and with moving least-squares filter (RK-1 MLS).

to obtain significant results, approximately 300.000 streamlines within the whole brain and associated reverse fibers were computed and the results were averaged. The diagram in Figure 3 (right) shows the averaged divergence between original and reverse fibers for streamline propagation without filtering, with a Gaussian local regularization filter and with a moving least-squares filter. In Table 1, the divergence after 50 integration steps as well as the computing times on a PC equipped with an Intel Pentium 4, 3.4 GHz, and 2 GB RAM are provided.

## 4 Discussion

From the diagram in Figure 3 (right), it can be concluded that the Gaussian local regularization filter provides similar accuracy to that of the moving least-squares filter, i.e. the computational effort added by the least-squares approximation has only a very slight impact on the accuracy. Taking into account the computing time in Table 1 (right), which is much higher in the case of least-squares approximation, it can be concluded that the Gaussian local regularization filter is much more suitable for practical application.

In principle, the local filters improve the tracking accuracy of the respective integration scheme, as shown in Figure 3 (right) for streamline tracking based on first order Runge-Kutta integration. However, for a higher-order integration scheme, such as second or fourth order Runge-Kutta in Figure 3 (left), even greater accuracy is obtained compared to the lower-order integration in combination with local filters. For this reason, it is more feasible to apply higher order integration instead of a RK-1 integration scheme combined with local filters.

## 5 Conclusion

In this work, local regularization filters were evaluated and compared against higher order integration schemes. For both the Gaussian local filter and the least-squares local filter, significantly increased computing times were encountered compared to higher order integration schemes. In terms of tracking accuracy, higher order integration schemes outperform RK-1 integration with local regularization filters. In summary, it can be concluded that higher order integration is preferable to local regularization filters.

## References

1. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Imaging*. 2000;44(4):625–632.
2. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, et al. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2001;45(2):265–269.
3. Zhukov L, Barr A. Oriented Tensor Reconstruction: Tracing Neural Pathways from Diffusion Tensor MRI. In: *Proc IEEE Vis*; 2002. p. 387–394.
4. Mori S, van Zijl PCM. Fiber tracking: principles and strategies: a technical review. *NMR Biomed*. 2002;15(7-8):468–480.



# Impact of Histogram Subset Selection on Classification using Multi-scale LBP-Operators

Sebastian Hegenbart<sup>1</sup>, Andreas Uhl<sup>1</sup>, Andreas Vécsei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Computer Sciences, University of Salzburg

<sup>2</sup>St. Anna Children's Hospital, Vienna

shegen@cosy.sbg.ac.at

**Abstract.** Multi-scale Local Binary Pattern based operators are used to extract features from duodenal texture patches with histological ground truth in case of pediatric celiac disease. The multi-scale LBP combined with color channels and possibly other filters lead to a high number of computed histograms. The impact of histogram subset selection on the overall classification rates using two feature subset selection algorithms (SFS and SBS) with three LBP-based operators is analyzed and the applicability of these techniques validated.

## 1 Introduction

Celiac disease is a complex autoimmune disorder in genetically predisposed individuals of all age groups after introduction of gluten containing food. During the course of the disease, hyperplasia of the enteric crypts occurs and the mucosa eventually loses its absorptive villi thus leading to a diminished ability to absorb nutrients. People with untreated celiac disease are at risk for developing various complications like osteoporosis, infertility and other autoimmune diseases including type 1 diabetes. Endoscopy with biopsy is currently considered the gold standard for the diagnosis of celiac disease. During endoscopy at least four duodenal biopsies are taken. Microscopic changes within these specimen are classified by a histological analysis according to a classification scheme by Oberhuber et al. [1]. The benefits of an automated support tool for diagnosis are many. Among them are an improved reliability of diagnosis, supported targeting of biopsies and more efficient use of time and manpower.

The Local Binary Pattern (LBP) operator is invariant to monotonic intensity variations which is beneficial to texture classification in environments with varying lighting conditions. This property makes the method interesting for classifying endoscopic images. In the context of LBP many modifications and related operators have been suggested over the years. A prominent modification that is often neglected across the literature is the multi-scale approach suggested by Mäenpää [2]. This approach is based on low-pass filtering combined with appropriate filter sizes and operator radii to improve the operators' spatial support area. Using this extension, combined with color channels and possibly other filters, the number of computed histograms is considerably higher than the

**Table 1.** Distribution of image data.

	Image-Set 1			Image-Set 2		
	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total
Bulbus Duodeni	153	120	273	187	70	257
Pars Descendens	132	164	296	115	58	173

common approach of using a combination of two or three different parameterizations of the operator. It is unclear how a high number of histograms affects the classification. To study the effects we use two feature subset selection schemes to find optimal suitable combinations of histograms. We analyze the impact of the subset selection and validate the applicability of these techniques using two distinct image sets.

## 2 Materials and Methods

The image test set used, contains images taken during duodenoscopies at the St. Anna Children's Hospital using pediatric gastroscopes without magnification. Images were recorded by using the modified immersion technique, which has been shown to be beneficial to automated classification by Hegenbart et al. [3]. There are two duodenal regions with completely different geometric properties, i.e. the duodenal Bulb and the Pars Descendens. Accordingly, we chose to separate the images into two distinct sets. Texture patches with a fixed size of  $128 \times 128$  pixels were extracted from the full sized frames, a size which turned out to be optimally suited in previous experiments [3]. The ground truth for the texture patches used in experimentation was determined by histological examination of biopsies from corresponding regions. In the following, we aim at a two class problem with the classes Class<sub>0</sub> as the class representing healthy tissue and Class<sub>1</sub> representing texture patches showing villous atrophy. Table 1 shows the number of images available per considered class. For evaluation two distinct set of images for both duodenal regions denoted as Set-1 and Set-2 were assembled. This happened at two different points in time, the specific sets reflect the time intervals where the images were captured.

### 2.1 Feature Extraction

The basic LBP operator was introduced to the community by Ojala et al. [4]. We use three operators that are based on LBP to conduct our experiments. The operators are LTP (Local Ternary Patterns, [5]), ELBP (extended Local Binary Patterns, [6]), and the LBP operator combined with a contrast measure (LBPC, [4]). The entire family of operators is used to model a pixel neighborhood in terms of pixel intensity differences. The operators assign a binary label to each possible pixel neighborhood. The distributions of these labels are then used as features. The distributions are represented by histograms. We compute the

pattern distributions for each color channel (RGB), each LBP-Scale (1-3) as well as filter orientation (in case of the extended LBP based operators: horizontal, vertical and diagonal). In total this is 9-histograms for LTP and LBPC, and 27-histograms for ELBP. For each histogram, only a subset of dominant patterns known as the uniform patterns [7] which make up the majority of discriminative patterns is used. This subset consists of 58-patterns for 8 considered neighbors.

## 2.2 Histogram Subset Selection

Depending on the specific operator, at least 9 and at maximum 27 histograms are computed for a single image. A single LBP histogram can be interpreted as a macro feature. Therefore the terms histogram subset selection and feature subset selection share the same meaning. Feature subset selection techniques are usually applied for two reasons.

- *Result Optimization:* Probably not all parameters combinations are equally well suited for describing the specific textural properties. Even more, when computing a large number of histograms, this set could contain a few “bad” histograms which reduce the discriminative power.
- *Reduction of Dimensionality:* Depending on the chosen classification method large feature vectors might be suboptimal in terms of computational complexity and classification performance. Feature subset selection can be used to reduce the number of considered histograms and therefore the final feature vector dimensionality.

The applied algorithms were the Sequential Forward Selection algorithm (SFS, [8]) and the Sequential Backward Selection algorithm (SBS, [8]). Please note, that due to the imbalance of image number in the specific classes among the two image sets we chose the average classification rate of both classes as optimization criterion.

## 2.3 Classification

The k-nearest neighbors (kNN) classifier was used for classification. A rather weak classifier was chosen to give more emphasis on the selected histogram combinations. After the histogram subset selection the candidate histograms were combined and treated as a single histogram. The classification is based on the histogram intersection distance between two histograms. The optimal k-value was found in a range from 1 to 25.

## 3 Results

Tables 2 and 3 demonstrate the effect of using subset selection on the set of histograms. For each experiment the entire set of histograms was computed using the specific operator and both image sets (Set-1 and Set-2). The algorithms mentioned in section 2.2 were then used to select subsets for each image set. The sets

**Table 2.** Classification results of images from the Bulbus-sets.

	Image Set-1					Image Set-2				
	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total	$\Delta$ All	$\Delta$ Set1	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total	$\Delta$ All	$\Delta$ Set2
SBS LBPC	97.39	92.50	95.24	-0.36	-1.83	98.04	95.00	96.70	+0.59	-1.74
ELBP	94.12	91.67	93.04	+0.37	-2.56	98.93	94.29	97.67	+0.79	-0.77
LTP	98.69	93.33	96.34	+0.37	-0.36	98.93	84.29	94.94	+0.39	-1.56
SFS LBPC	97.39	92.50	95.24	-0.36	-1.83	96.73	97.50	97.07	+0.96	-1.37
ELBP	94.77	84.17	90.11	-2.56	-6.59	98.40	95.71	97.67	+0.79	-0.77
LTP	96.73	95.83	96.34	+0.37	-1.40	98.93	90.00	96.50	+1.95	+1.56

**Table 3.** Classification results of images from the Pars-sets.

	Image Set-1					Image Set-2				
	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total	$\Delta$ All	$\Delta$ Set1	Class <sub>0</sub>	Class <sub>1</sub>	Total	$\Delta$ All	$\Delta$ Set2
SBS LBPC	66.67	95.12	82.43	-1.35	-3.72	79.55	91.46	86.15	-6.34	-6.91
ELBP	75.76	91.46	84.46	+0.68	-0.34	90.43	82.76	87.86	-0.58	-2.31
LTP	84.85	85.37	85.14	-2.02	-3.04	90.43	86.21	89.02	+0.58	-1.15
SFS LBPC	62.88	92.68	79.39	-4.39	-6.76	79.55	91.46	86.15	-6.34	-6.91
ELBP	73.48	88.41	81.76	-2.02	-4.73	88.70	81.03	86.13	-2.31	-2.31
LTP	73.48	89.02	82.09	-5.07	-6.42	89.57	87.93	89.02	+0.58	-1.73

were optimized until no new local maximum considering the classification rate could be found. The found subsets of Set-1 were then used to classify the images from Set-2 and vice versa. We compare the overall classification rates of these experiments with the rates gained by using the entire set of histograms without performing histogram subset selection (column  $\Delta$ All) and the rates gained by optimizing the feature subset for the specific image set the classification is actually performed on (we expect this to be over fitted, column  $\Delta$ Set1 or  $\Delta$ Set2). We denote an increase in overall classification rate with a elqq "+" and a decrease with a "-".

## 4 Discussion

We can see that using feature subset selection algorithms to find a reliable subset of histograms in case of multi-scale LBP is reasonable in case of the duodenal Bulb. The final feature vector dimensionality could be reduced and most classification rates be improved. The SBS method provides slightly more reliable results in terms of classification rates but SFS is more efficient in terms of feature vector dimensionality reduction. Comparing the results with the optimized results for the specific datasets, we see that the average loss in classification rate is approximately 1.86 %. This indicates that the optimized subsets are slightly over fitted. In contrast to the result of the Bulbus-experiments the results of the

Pars-experiments show a general decrease in overall classification rate. Again the SBS method provided more reliable results as compared to SFS, however in general no reliable subsets of histograms could be found to guarantee stable classification rates. Compared to the Bulbus-experiments the histogram subsets are even more over fitted. The average loss in classification rate is over 3.86 % in this case. The Pars-set contains two different types of images (and perspectives), namely the classical perspective perpendicular to the mucosa and the perspective into the direction of the center of the lumen (Fig. 1). Images exhibiting the latter perspective cannot be well described by LBP based operators. This leads to unreliable histograms and affects the subset selection. To overcome this limitation, a pre-classification of the images contained in the Pars-set, combined with a separate classification of each type of perspective could be introduced.

We see that histogram subset optimization can be a feasible option for both, reducing feature vector dimensionality and improving classification performance. By using distinct test- and training-sets over fitting can be avoided.



**Fig. 1.** Images from the Pars Descendens showing the two perspectives.

## References

1. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11:1185–1194.
2. Mäenpää T. The Local Binary Pattern Approach to Texture Analysis: Extensions and Applications [PhD Thesis]. University of Oulu; 2003.
3. Hegenbart S, Kwitt R, Liedlgruber M, et al. Impact of duodenal image capturing techniques and duodenal regions on the performance of automated diagnosis of celiac disease. *Proc ISPA.* 2009; p. 718–723.
4. Ojala T, Pietikäinen M, Harwood D. A comparative study of texture measures with classification based on feature distributions. *Pattern Recognit.* 1996;29(1):51–59.
5. Tan X, Triggs B. Enhanced local texture feature sets for face recognition under difficult lighting conditions. *Lect Notes Computer Sci.* 2007;4778:168–182.
6. Huang X, Li S, Wang Y. Shape localization based on statistical method using extended local binary pattern. *Proc ICIG.* 2004; p. 1–4.
7. Mäenpää T, Ojala T, Pietikäinen M, et al. Robust texture classification by subsets of local binary patterns. *Proc ICPR.* 2000;3:3947.
8. Jain A, Zongker D. Feature selection: evaluation, application, and small sample performance. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1997;19:153–158.

# MFC: A Morphological Fiber Classification Approach

Diana Röttger, Viktor Seib, Stefan Müller

Computer Graphics Working Group, University of Koblenz  
droettger@uni-koblenz.de

**Abstract.** Diffusion imaging is a magnetic resonance imaging (MRI) technique that provides the examination of neuronal pathways in vivo. High angular resolution diffusion imaging (HARDI) is able to reconstruct more than one fiber population within one voxel and hence, overcomes the limitations of diffusion tensor imaging (DTI). Fiber tracking approaches can benefit from the additional data, but require information about the real fiber population to reconstruct fiber bundles. In this paper we evaluate recent scalar measures on HARDI data and introduce a novel global approach, a morphological filtering, to identify multiple fiber populations per voxel.

## 1 Introduction

One of the most popular HARDI reconstruction techniques is Q-ball imaging [1]. Its output is the local probability density function on a sphere, the orientation distribution function (ODF). HARDI data can be beneficial in fiber tracking, where DTI-based reconstructions suffer from weak directional information, e.g., in fiber crossings, fannings or kissings. However, with multiple orientations per voxel it is not clear which is the most appropriate one for a specific fiber bundle reconstruction. Therefore, fiber tracking techniques using HARDI data must distinguish between one and more fiber populations per voxel.

Anisotropy measures provide information in terms of fiber tract integrity and can act as a stopping criteria for fiber tracking. The generalized fractional anisotropy (GFA) [1] is an important criterion for HARDI, as an extension to the fractional anisotropy (FA) in DTI

$$GFA = \frac{\text{std}(\Psi)}{\text{rms}(\Psi)} = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n (\Psi(u_i) - \langle \Psi \rangle)^2}{(n-1) \sum_{i=1}^n \Psi(u_i)^2}} \quad (1)$$

Here,  $\langle \Psi \rangle$  is the mean of the ODF and  $\Psi(u_i)$  is the ODF value of the  $i$ -th diffusion direction  $u$ .

In addition, different approaches exist to delineate the intra-voxel fiber population. Frank et al. [2] introduced the fractional multi-fiber index (1823-02) for determining the model order,  $l$ , of the current voxel

$$\text{FMI} = \frac{\sum_{j:l \geq 4} |c_j|^2}{\sum_{j:l \geq 2} |c_j|^2} \quad (2)$$

Here,  $c$  are the spherical harmonics (SH) coefficients, used for ODF reconstruction.

Another approach was introduced by Chen et al. [3] and Descoteaux et al. [4], which incorporates the variance of the measurements (in the following named Chen's classifier)

$$R_0 = \frac{|c_0|}{\sum_j |c_j|} R_2 = \frac{\sum_{j:l=2} |c_j|}{\sum_j |c_j|} R_{\text{multi}} = \frac{\sum_{j:l \geq 4} |c_j|}{\sum_j |c_j|} \quad (3)$$

If  $R_0$  is large, the voxel's diffusion is considered to be isotropic, if  $R_2$  is large, a one-fiber population is present in the specific voxel. A large  $R_{\text{multi}}$ -value indicates two or more fibers' diffusion.

In this paper, we introduce the morphological fiber classification (MFC) method, which is a global heuristic to differentiate between voxels with one or more fiber populations. We will demonstrate that our approach is advantageous in challenging cases, for example acquisitions with low b-values, where other classifier fail to detect the multiple maxima.

## 2 Materials and Methods

We performed our initial experiments on a phantom dataset. This phantom was originally provided by the Laboratoire de Neuroimagerie Assistée par Ordinateur (LNAO, France) for the Fiber Cup, a tractography contest at the MICCAI conference in 2009. A ground truth of the fibers in the phantom was provided as well. We use this ground truth to evaluate the results of our proposed approach in terms of multiple fiber populations per voxel. The phantom data was acquired with two repetitions and 64 image encoding gradients, uniformly distributed over a sphere. The two repetitions were averaged before further processing. Dataset size was  $64 \times 64$  voxels with an uniform voxel size of 3 mm. Of the different diffusion sensitizations provided, we use the dataset with b-value 2000 s/mm<sup>2</sup>.

To be able to characterize voxels as containing zero (isotropic), one or multiple fiber populations, first their respective diffusion profile has to be calculated. We use the Q-ball reconstruction based on SH as proposed by Descoteaux et al. [5]. The regularization parameter for the Laplace-Beltrami smoothing matrix is  $\lambda = 0.006$  and the employed SH order is  $l = 4$ . This order is high enough to classify multiple fiber populations in a voxel [2, 3], and low enough to avoid over-modeling perturbations due to noise in the input diffusion MRI signal [5].

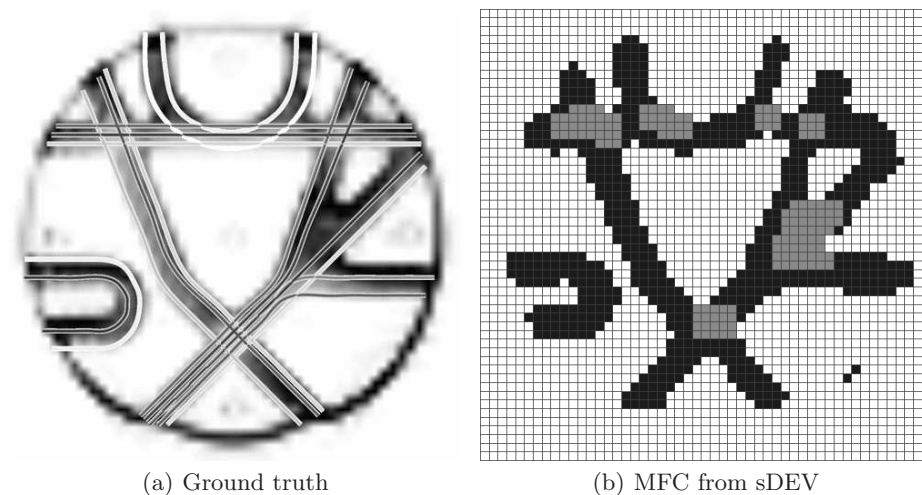
The main idea of MFC is to morphologically eliminate fibers from the white matter mask so that only clusters remain. These clusters represent an estimation of voxels with multiple fiber populations. A mask is generated in the first step and separates isotropic voxels from voxels with at least one fiber population. Ideally, a mask image separates all white matter voxels from all gray matter voxels. Since the white matter mask features gaps due to the thresholding procedure, the second step is to close these gaps. We apply morphological closing with different kernel sizes for filtering. With reasonable threshold choices, the gaps in the white matter mask that need to be closed are small. Closing consists

of a morphological dilation ( $2 \times 2 \times 2$ ) followed by an erosion ( $4 \times 4 \times 4$ ). Since our goal is to eliminate fibers, the erosion is performed with a larger kernel size. This kernel eliminates the additional white matter voxels from dilation and thins out white matter. The third step is morphological opening with a kernel size of  $3 \times 3 \times 3$ . The resulting image contains clusters located at positions where multiple fibers meet. In the fourth step the median filtered mask image is combined with the cluster image to form the final result. Voxels marked in both images are characterized as containing multiple fiber populations, whereas voxels marked only in the mask image as containing only one fiber population. Due to the dilation in the third step some clusters might have been enlarged beyond the actual white matter mask. Therefore voxels marked only in the cluster image are ignored.

### 3 Results

Figure 1a shows the ground truth of the phantom dataset, containing the most challenging fiber courses: crossing, kissing, and fanning. The result obtained from MFC with a standard deviation mask image is presented for comparison in Fig. 1b. MFC is able to identify all areas of multiple fiber populations.

For our experiments thresholded mask images are calculated based on GFA, FMI, Chen's method, and the standard deviation (sDEV) of the diffusion ODF. The respective thresholds are chosen carefully to find a proper balance between gaps in the mask and false positives. The computed masks are shown with their corresponding MFC in Figure 2. GFA is not able to separate the white



**Fig. 1.** Ground truth of the phantom dataset. This image is adapted from the Fiber Cup website. The multiple fiber populations per voxel are shown as light voxels in Fig. 1(b), whereas dark voxels represent one fiber population.



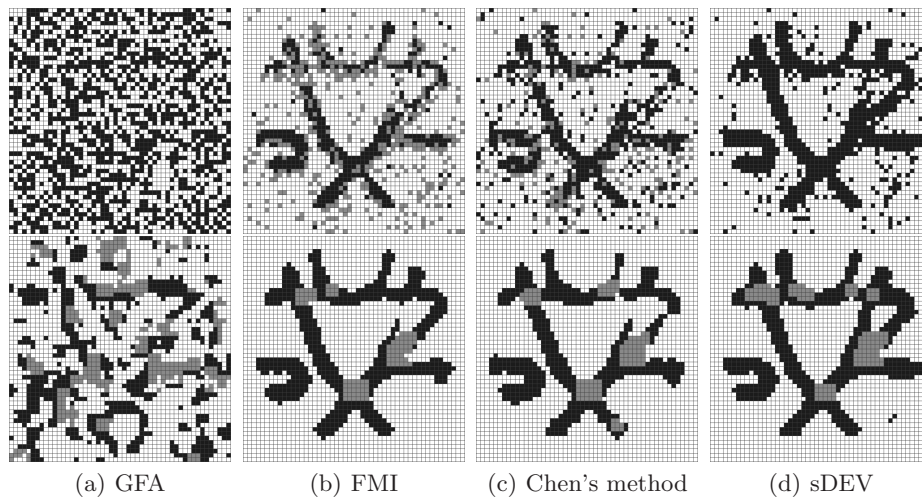
and gray matter of this dataset (Fig. 2a). Hence, its MFC provides no useful information. FMI and Chen’s method separate the white and gray matter well, but fail to detect multiple fiber populations per voxel in this dataset (Fig. 2b, 2c, top row). However, their respective MFCs perform significantly better, albeit fail to detect some multiple fiber population areas. Also, the MFC computed from Chen’s mask image detects one false positive cluster (Fig. 2c). The best separation of white and gray matter was obtained from the standard deviation (Fig. 2d). Further, the corresponding MFC detects all multiple fiber areas with no false positives.

Our experiments show that the selection of proper thresholds in step one is crucial for the success of the MFC algorithm. Further, median filtering the mask image before or instead of step two to close gaps and eliminate false positives yields worse classification results.

For further evaluation we used a human brain dataset (dataset size  $128 \times 128 \times 60$ , voxel size  $1.875 \times 1.875 \times 2$  mm), which is courtesy of Poupon et al. [6]. Data was acquired with a uniform gradient direction scheme with 41 directions and a b-value of  $700 \text{ s/mm}^2$ . We tested our method in the region of the centrum semiovale, where a known crossing of the corpus callosum, the corticospinal tract and the superior longitudinal fasciculus exist. The resulting MFC with properly adjusted kernel sizes (Fig. 3).

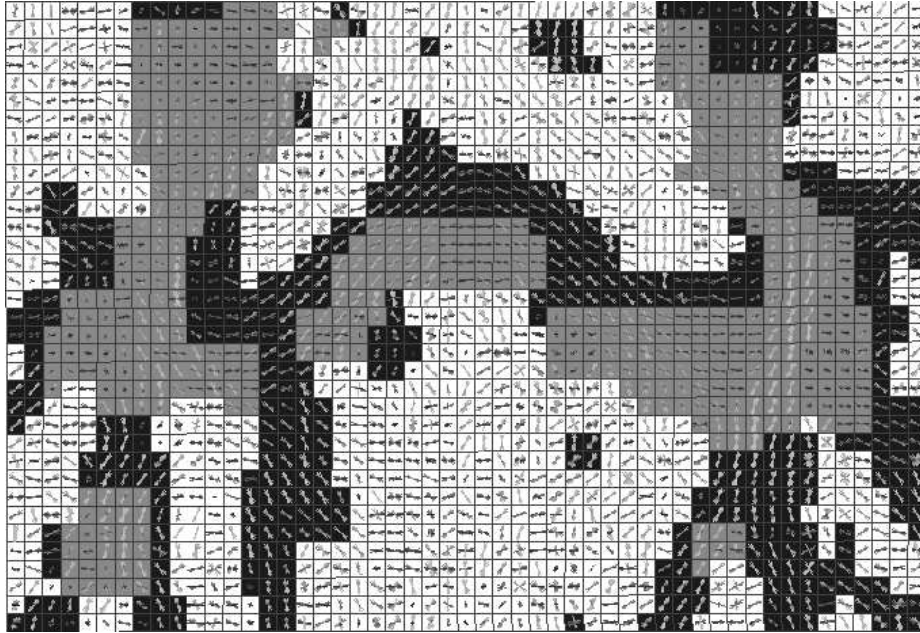
## 4 Discussion

In neuro-visualizations the extraction of fiber tracts connecting functional areas of the brain is of major interest. Our approach can pose an improvement in



**Fig. 2.** Each column represents a separation criterion for white matter. The top row shows the different mask images. The bottom row shows the corresponding MFC results (dark voxels: one fiber population, light voxels: multiple fiber populations).

**Fig. 3.** MFC classification result of the centrum semiovale with superimposed local ODF maxima.



detecting voxels traversed by more than one fiber and hence, influence fiber tracking methods for HARDI. Additionally, the MFC can be used to distinguish isotropic diffusion from multiple intra-voxel fiber population and thus, provide information about fiber tract integrity. Future work will include the integration of the proposed classifier into a fiber tracking algorithm.

## References

1. Tuch DS. Q-ball imaging. *Magn Reson Med.* 2004;52(6):1358–72.
2. Frank LR. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med.* 2002;47:1083–99.
3. Chen Y, Guo W, et al QZ. Estimation, smoothing, and characterization of apparent diffusion coefficient profiles from high angular resolution DWI. *Comput Vis Patt Recogn.* 2004;1:588–93.
4. Descoteaux M, Angelino E, Fitzgibbons S, et al. Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion images: estimation and applications. *Magn Reson Med.* 2006;56:395–410.
5. Descoteaux M, Angelino E, Fitzgibbons S, et al. Regularized, fast and robust analytical q-ball imaging. *Magn Reson Med.* 2007;58:497–510.
6. Poupon C, Poupon F, Alliol L, et al. A database dedicated to anatomo-functional study of human brain connectivity. *Neuroimage.* 2006;646.

# Entwicklung eines quantitativen Auswertungssystems zur Evaluierung von Inhalationsmethoden

Ljudmila Mursina<sup>1</sup>, Johannes T. Heverhagen<sup>2</sup>, Damiano Librizzi<sup>3</sup>,  
Andreas Pfestroff<sup>3</sup>, Martin Fiebich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, FH Gießen-Friedberg

<sup>2</sup>Klinik für Strahlendiagnostik, Universitätsklinikum Gießen und Marburg

<sup>3</sup>Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Gießen und Marburg

ljudmila.mursina@mni.fh-giessen.de

**Kurzfassung.** Der Behandlung von Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen wie z.B. Asthma bronchiale oder COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) steht die Inhalationstherapie im Vordergrund. Bei der Entwicklung neuer Inhalationstherapie ist es wichtig, die Wirksamkeit bezüglich der Deposition von inhalierten Wirkstoffpartikeln in den Atemwegsabschnitten innerhalb und außerhalb der Lunge zu prüfen. Zu diesem Zweck wurde vor Beginn einer klinischen Studie zur Evaluation einer neuen Inhalationsmethode ein quantitatives Auswertungssystem entwickelt. Es wurden retrospektiv die Routine-Untersuchungsdaten von 15 Patienten für Implementierungs- und Testzwecke herangezogen. Die Daten beinhalten Aufnahmen des Atmungssystems, das mittels Molekularer Bildgebung mit Hilfe von Radionukliden zweidimensional erfasst wurde. Die Verfahren zum Nachweis der Deposition der Medikamente in den oberen Atemwegen, der Lunge sowie im Magenbereich und zur Depositionsmengen-Berechnung im intrathorakalen und extrathorakalen Bereich wurden implementiert. Es konnten Informationen über die Regionalverteilung des inhalierten Präparats innerhalb der Lunge gewonnen und als prozentualer Anteil an der Gesamtmenge des Präparats ausgedrückt werden.

## 1 Einleitung

Da nach Prognosen von Epidemiologen bis zum Jahre 2020 die Häufigkeit von Lungenerkrankungen zunehmen und eine der häufigsten Todesursachen werden wird, bedarf es neuer effizienter Therapiemethoden für Patienten mit Lungenfunktionsstörungen. Der Bestimmungsort von Medikamenten, die bei der Behandlung von Lungenfunktionsstörungen angewendet werden, ist der periphere Bereich (Alveolarbereich) der Lunge.

Die Molekulare Bildgebung wird dabei zur Analyse der inhalierten Wirkstoffe in der Lunge eingesetzt. Die Analyse der inhalierten Wirkstoffe bzw. der Nachweis von Wirkstoffen und deren Deposition in der Lunge wird mittels Gammakamera durchgeführt. Dabei ist zwischen zwei-dimensionalen (planare Szintigraphie) und drei-dimensionalen Aufnahmetechniken – Single Photon Emission

Computed Tomography (SPECT) und Positron Emission Tomography (PET) – zu unterscheiden.

SPECT und PET liefern detailliertere Informationen über die Verteilung der Pharmazeutika in intrathorakalen und extrathorakalen Bereichen des Körpers [1, 2]. Die dreidimensional aufgenommene Lunge wird dabei in 10 konzentrische Segmente aufgeteilt, die sich um den Hilus befinden. Somit kann die quantitative Analyse der inhalierten Wirkstoffe in jedem Segment der Lunge – angefangen vom Zentrum bis zur Peripherie – durchgeführt werden. Im Gegensatz zu dreidimensionalen Methoden findet bei der planaren Szintigraphie eine Überlagerung von segmentierten Regionen statt. Die planare Methode hat sich trotzdem, durch deren Einsatz in vielen kommerziellen und wissenschaftlichen Studien, die zur Analyse der über Inhalation verabreichten Präparate durchgeführt wurden, als probat erwiesen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Untersuchungsdesign

Für Implementierungs- und Testzwecke zur quantitativen Auswertung wurden retrospektiv planare Gammakameraaufnahmen von 15 Patienten herangezogen, die im Rahmen der Routinediagnostik entstanden sind. Dabei wurden nur die Ventilationsuntersuchungen von Patienten mit Lungenfunktionsstörungen betrachtet. Bei dieser Art der Untersuchung inhalierten die Patienten über ein geschlossenes System bis zu 5 min lang ein mit Technetium-99m markiertes Albumin-Nanokolloid Aerosol. Unmittelbar nach der Inhalation des Aerosols wurden jeweils 8 Bilder aus 4 Kamerapositionen (anterior/posterior, RAO/LPO, RL/LL, RPO/LAO) vom Oberkörper des Patienten in liegender Position mittels einer Doppelkopfgammakamera aufgenommen.

Die von der Doppelkopfgammakamera aufgenommenen Scans (planare Bilder) sind in Form einer  $128 \times 128$  Matrix dargestellt. Jedes Matrixelement (Pixel) repräsentiert einen Bereich im dreidimensionalen Objekt des Körpers. Jeder Pixel enthält Informationen über die Summe aller Signale (Impulse), die entlang des jeweils zugeordneten Messstrahls von der Gammakamera registriert werden. So ergibt sich ein Grauwert, der diese Informationen abbildet. Die Matrixpixel enthalten dabei keine Daten über die Tiefe des aufgenommenen Objekts.

Damit die Verteilung des Präparats im gesamten System aufgezeigt und als prozentueller Anteil an der Gesamtmenge des inhalierten Aerosols ausgedrückt werden konnte, wurden bei zwei Patienten überplanmäßig während einer Routine-Untersuchung die Ganzkörperscans und die Bilder des Radioaerosol-Zufuhr-Systems aufgenommen. Desweiteren wurden die Referenzmessungen bei diesen Aufnahmen durchgeführt.

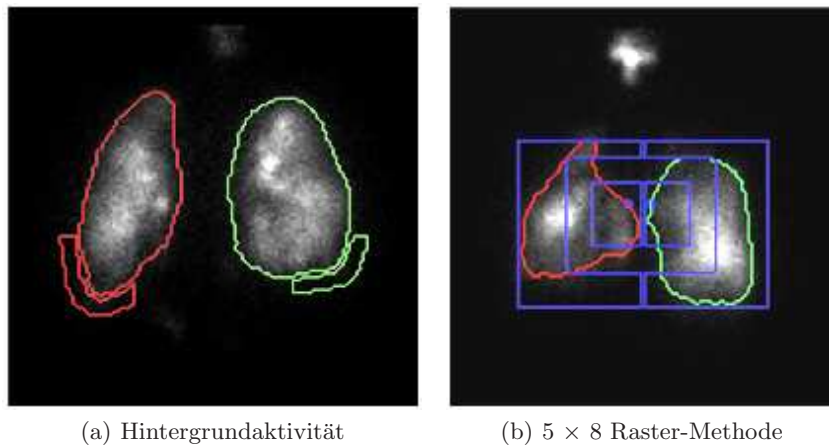
### 2.2 Korrekturvorgang

Für die Auswertung der vorhandenen Gammakamerascans wurden die anterior und posterior Aufnahmen selektiert und ein geometrisches Mittel gebildet. Diese

Datensätze stellen somit die primäre Datenmenge dar [3]. Es wurde als erstes die Hintergrundaktivität ermittelt, indem man zwei außerhalb der Lunge – links und rechts vom jeweiligen Lungenflügel – befindliche Segmente auswählt (Abb. 1a). Die Impulswerte aus diesen Segmenten wurden ausgelesen und der Mittelwert gebildet, der als Hintergrundradioaktivität dient. Von jedem Pixel im Bild wurde dann die Hintergrundradioaktivität abgezogen. Nach diesem Vorgang entsteht die sekundäre Datenmenge. Als nächstes wurde der Absorptionskoeffizient nach Pitcairn und Newman [4] ermittelt und mit der sekundären Datenmenge multipliziert. Der Korrekturvorgang wird durch die Zerfallskorrektur vervollständigt. Die nach diesem Aufbereitungsvorgang vollständig korrigierte Datenmenge steht für die Segmentierung zur Verfügung.

### 2.3 Segmentierungsvorgang

Aus der Datenmenge wurde ein Schwellenwert ermittelt, der 10 % von dem höchstgemessenen Wert im Bild beträgt. Die Lunge wurde mit Hilfe des Schwellenwertes segmentiert und konturiert. Die Lungensegmente wurden im nächsten Schritt in drei Bereiche (zentral, intermediär, peripher) aufgeteilt. Die Aufteilung wurde mittels  $5 \times 8$  Raster-Methode (Abb. 1b) vorgenommen. So wurden die einzelnen Lungenflügel von einem Raster umrandet, der in 40 Quadrate ( $5 \times 8$  Matrix) aufgliedert wurde. Jeder der drei Bereiche (Interessensregionen) der jeweiligen Lungenflügel beinhaltet eine unterschiedliche Quadratanzahl. Der intermediäre Bereich impliziert eine  $3 \times 5$  Matrix. Die zentrale Zone, die um den Hilus gezeichnet wurde, beinhaltet eine  $2 \times 3$  Matrix. Dabei wurde der Hiluspunkt gemäß [5] berechnet. Alle somit ermittelten Interessensareale sind ineinander verschachtelt. Die periphere Region ist dabei von besonderer Bedeutung bei der Auswertung.



**Abb. 1.** Bilder von zwei Patienten mit vermindert ventilierten Arealen der Lunge.

Der Magenbereich und die oberen Atemwege wurden nach dem gleichen Prinzip segmentiert, wobei eine weitere, feinere Aufteilung entfällt. Hierbei wurden die Ganzkörperaufnahmen verwendet (Abb. 2a).

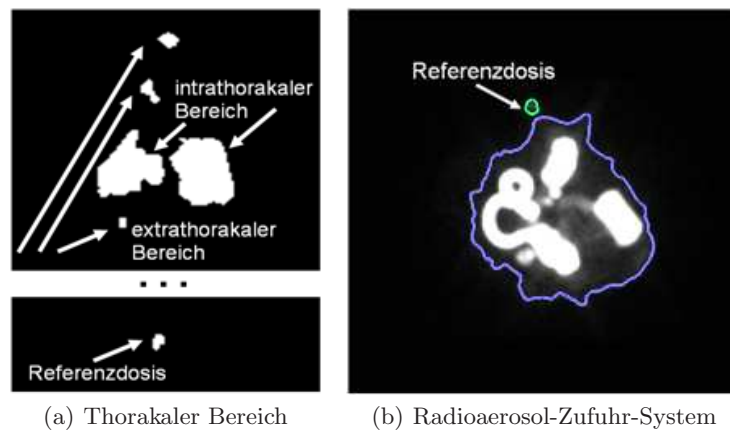
Die innerhalb einer jeweiligen Interessensregion deponierte Wirkstoffmenge wurde im weiteren Verarbeitungsschritt quantitativ berechnet. Somit wurden Informationen über die Regionalverteilung des angewendeten Präparats innerhalb der Lunge gewonnen.

Damit diese Verteilung als prozentueller Anteil an der Gesamtmenge des inhalierten Präparats ausgedrückt werden konnten, wurden die Ganzkörper-scans (Abb. 2a) und die Bilder des Radioaerosol-Zufuhr-Systems (Abb. 2b) herangezogen. Die Referenzdosis beider Bilder wurde nach der Segmentierung zur Quantifizierung eingesetzt. Somit lässt sich die Aktivität im gesamten System und in einzelnen Interessensbereichen nachweisen.

### 3 Ergebnisse

Mittels der implementierten Algorithmen wurde automatisch das geometrische Mittel berechnet, alle Aufnahmekorrekturen durchgeführt und die Segmentierung aller Interessensregionen des gesamten Systems vorgenommen. Anschließend wurde die Aktivität jeder segmentierten Region mit der Referenzdosis verglichen. So konnte die Wirkstoffmenge in jedem Areal berechnet und als prozentualer Anteil an der Gesamtmenge des inhalierten Präparats ausgedrückt werden. Die Depositionsmengen im intrathorakalen und extrathorakalen Bereich konnten so automatisch ermittelt werden.

Im Bild (Abb. 3) ist dabei die ermittelte Verteilung des inhalierten Aerosols im gesamten System schematisch dargestellt. Hierbei kann festgestellt werden, dass sich die meiste Aktivität im Radioaerosol-Zufuhr-System (bis zu 80–90 %) nachweisen lässt.



**Abb. 2.** Verteilung des inhalierten Aerosols im intrathorakalen und extrathorakalen Bereich sowie im Radioaerosol-Zufuhr-System.



Abb. 3. Aerosolverteilung.



#### 4 Diskussion und Ausblick

In dieser Arbeit wurde eine der Methoden vorgestellt, mit der die Analyse und Quantifizierung der inhalierten Wirkstoffe in der Lunge möglich ist. Die angewendete Methode – auf Basis von Szintigrammen – ist allerdings eingeschränkt, da die räumliche Verteilung eines Radionuklids im Körper zweidimensional dargestellt wird [1, 2]. Durch die Korrekturen von Scans, die in diesem Projekt eingesetzt wurden, lassen sich die bekannten Schwächen der zweidimensionalen Aufnahmemethode nicht verbessern. Die implementierten Algorithmen zur Analyse und Quantifizierung dienen als Modell zur Automatisierung des quantitativen Auswertungsprozesses zur Wirkstoffdeposition in der Lunge.

Im nächsten Schritt ist die Modifizierung der zweidimensional aufgenommenen Atmungsorgane in dreidimensionale Objekte geplant. Hierzu werden statistische Schätzmethode wie z.B. das Maximum-Likelihood-Verfahren angewendet. Es wird erwartet, dass die Präzision der Berechnung der deponierten Medikamentenpartikel in der Lunge durch die simulierte räumliche Darstellung erhöht wird.

#### Literaturverzeichnis

1. Fleming JS, Conway JH. Three-dimensional imaging of aerosol deposition. *J Aerosol Med.* 2001;14(2):147–53.
2. Dolovich MB. Measuring total and regional lung deposition using inhaled radiotracers. *J Aerosol Med.* 2001;14(1):35–44.
3. Snell NJ, Ganderton D. Assessing lung deposition of inhaled medications. Consensus statement: British association for lung research. *Respir Med.* 1999;93:123–33.
4. Pitcairn GR, Newman SP. Tissue attenuation corrections in gamma scintigraphy. *J Aerosol Med.* 1997;10:187–98.
5. Tossici-Bolt L, Fleming JS, Conway JH, et al. Analytical technique to recover the third dimension in planar imaging of inhaled aerosols: (1) Impact on spatial quantification. *J Aerosol Med.* 2006;19(4):565–79.

# Ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation

Jan Egger<sup>1,2</sup>, Christoph Kappus<sup>1</sup>, Bernd Freisleben<sup>2</sup>, Christopher Nimsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neurochirurgie, Philipps-Universität Marburg

<sup>2</sup>Fachbereich Mathematik und Informatik, Philipps-Universität Marburg

egger@med.uni-marburg.de

**Kurzfassung.** Bei der Tiefenhirnstimulation wird eine Elektrode im Gehirn platziert, um Funktionsstörungen des Gehirns zu behandeln. In diesem Beitrag wird ein geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation vorgestellt. Der Ansatz benötigt zwei Saatpunkte: einen in der Zielstruktur und einen zweiten auf der Kopfoberfläche. Der zweite Saatpunkt wird genutzt, um radial eine Menge von weiteren Saatpunkten zu generieren, die mit dem Zielpunkt linear zu Trajektorien verbunden und anschließend automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen (z.B. Ventrikelsystem) analysiert und sortiert werden. Der Ansatz wurde anhand von 10 Trajektorien evaluiert, die von einem Neurochirurgen mit mehrjähriger Erfahrung (>6) in der Tiefenhirnstimulation manuell überprüft wurden.

## 1 Einleitung

Die tiefe Hirnstimulation (THS) ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung von Patienten mit Bewegungsstörungen [1]. Die Methode wurde Mitte des letzten Jahrhunderts erstmals angewandt. Seither wurden weltweit über 50.000 Patienten mit Hilfe dieses Verfahrens behandelt. Bei dieser Methode werden unter örtlicher Betäubung Elektroden in den Hirnbereich implantiert, der für die jeweilige Bewegungsstörung mitverantwortlich ist. Der Verlauf der Elektroden wird dabei individuell anhand von Magnetresonanztomographie (MRT)-Daten geplant, was die Sicherheit des Verfahrens bezüglich einer Blutungskomplikation deutlich erhöht [2]. In der Literatur finden sich verschiedene Verfahren zur (semi-)automatischen Planung von Trajektorien bei der THS. Navkar et al. [3] stellen einen Ansatz vor, bei dem so genannte Access Maps erzeugt werden. Dabei werden die anatomischen Strukturen und die Trajektorielänge (farbkodiert) auf die Kopfoberfläche projiziert. Brunenberg et al. [4] präsentieren ein semi-automatisches Verfahren, bei dem zuerst verschiedene anatomische Strukturen segmentiert werden: Blutgefäße, Ventrikel und Gyri. Anschließend werden Pfade in 3D mit einem Sicherheitsabstand zu den Strukturen berechnet. Der Ansatz von Vaillant et al. [5] nutzt die Informationen aus einem Gehirn-Atlas



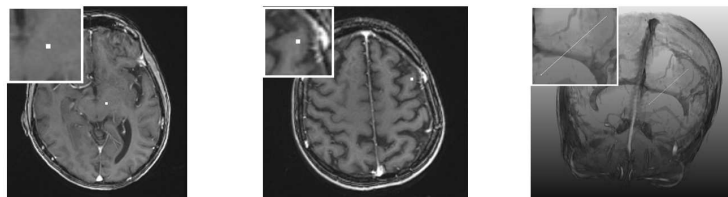
für die Trajektoriestimmung. Dazu wird der Atlas - und damit auch anatomische Strukturen und Risikobereiche - auf die MRT-Aufnahme des Patienten registriert, um in einem zweiten Schritt sichere Trajektorien zu berechnen.

## 2 Material und Methoden

Das vorgestellte Verfahren lässt sich in zwei Schritte unterteilen: In einem ersten Schritt werden von zwei benutzerdefinierten Saatpunkten eine Menge von Trajektorien berechnet. In einem zweiten Schritt werden diese Trajektorien auf ihre Zugangssicherheit überprüft und sortiert [6, 7, 8, 9].

In Abbildung 1 ist auf der linken Seite eine axiale MRT-Schicht zu sehen, in der von einem Neurochirurgen der Zielpunkt gesetzt wurde (die Zuordnung der Saatpunkte zwischen den unterschiedlichen Aufnahmemodalitäten (MRT T1/T2, CT) erfolgte hierbei über die AC/PC-Linie mit korrespondierendem Mittellinienpunkt und das dadurch definierte Koordinatensystem). Im mittleren Bild ist vom Neurochirurgen der Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche positioniert worden. Die Positionierung des Eintrittspunktes beruht auf Erfahrung des Neurochirurgen und gibt nur grob den Bereich vor, in dem normalerweise ein Zugang gelegt wird. Rechts ist die initiale Trajektorie – zu den beiden 2D-Markern – dreidimensional (3D) visualisiert.

Die initialen Trajektorien werden ausgehend von einer Initialisierung (Abb. 2, Markierung A) automatisch berechnet. Dazu werden Strahlen radial in der xy-Ebene (des DICOM-Koordinatensystems) konstruiert und an den Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche verschoben (B). Die Länge und die Anzahl der Strahlen können vom Benutzer über zwei Eingaben gesteuert werden; sie sind allerdings mit Standardwerten vorbelegt (5 cm / 30 Strahlen). Diese strahlenbasierte Vorgehensweise ergibt eine höhere Dichte von möglichen Trajektorien in der Nähe des Eintrittspunktes der vom Neurochirurgen gesetzt wurde. Im folgenden Schritt werden die Richtungsvektoren der Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (C) und die Rotationsgerade zwischen xy-Ebene und "Trajektorien"-Ebene berechnet (D). Die Rotationsgerade ermöglicht eine Rotation der Strahlen aus (B) in die "Trajektorien"-Ebene (E). Danach werden Trajektorien zu verschiedenen Eintrittspunkten – die entlang der radialen Strahlen aus E gesampelt wurden – konstruiert (F).



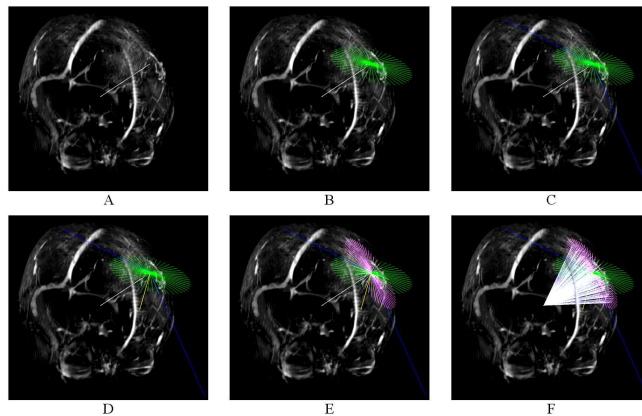
**Abb. 1.** Manueller Zielpunkt (links), grob lokalisierter Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (Mitte) und 3D Visualisierung der initialen Trajektorie (rechts).

Abbildung 3 veranschaulicht, wie eine bestimmte Trajektorie aus den initial generierten Trajektorien selektiert wurde (A und B), um diese anschließend in den einzelnen axialen 2D-Schichten zu visualisieren (C-H). Nachdem alle möglichen Trajektorien konstruiert wurden, folgt die Überprüfung und Sortierung auf ihre Zugangssicherheit. Dazu tastet ein Algorithmus die Strahlen ab, die nicht in einem “normalen“ Grauwertintervall liegen und berechnet den prozentualen Anteil dieser Grauwerte zur Gesamtlänge eines Strahls - zu berücksichtigen ist hierbei noch ein Sicherheitsabstand von 5 mm um den Strahl und ein ca. 20 mm breiter Rand für den Schädelknochen. Das Grauwertintervall ist essentiell für das Ergebnis, aber basierend auf der Annahme, dass der benutzerdefinierte Zielpunkt auf Grauwerten für eine potentielle Trajektorie liegt, kann das Grauwertintervall automatisch bestimmt werden. Hierzu wird über eine Region der Dimension  $d$  um den Zielpunkt  $(s_x, s_y, s_z)$  integriert

$$\int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz \quad (1)$$

### 3 Ergebnisse

Die Realisierung erfolgte in C++ innerhalb der Plattform MeVisLab. Eine automatische Berechnung und Sortierung der Trajektorien benötigte in unserer Implementierung weniger als 3 Sekunden (gemessen auf einem Intel Core i5-750 CPU, 4x2.66 GHz, 8 GB RAM, Windows XP Prof x64, 2003, SP 2). Eine manuelle Segmentierung dagegen dauerte bei den Experten bis zu einer Stunde,

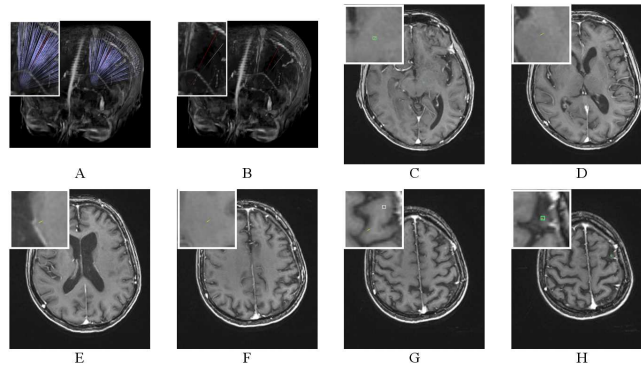


**Abb. 2.** A: Initiale Trajektorie (weiß). B: Radiale Strahlen in der  $xy$ -Ebene (des DICOM-Koordinatensystems) am Eintrittspunkt (grün). C: Richtungsvektoren der Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (blau). D: Rotationsgeraden zwischen  $xy$ -Ebene und “Trajektorien“-Ebene (gelb). E: Radiale Strahlen rotiert in die “Trajektorien“-Ebene (pink). F: Trajektorien zu verschiedenen Eintrittspunkten, die entlang der radialen Strahlen aus E gesammelt wurden (weiß).

**Tabelle 1.** Evaluationsergebnisse für 10 Trajektorien von 5 Patienten.

Patient/ Kopfseite	AC/PC-Koordinaten (mm)		Anzahl Trajektorien	sortierte Liste (pos)
	Zielpunkt	Eintrittspunkt		
1 - links	-13,86/-6,39/0,0	-57,36/19,18/58,61	31	1
1 - rechts	13,86/-6,3/0,0	63,28/27,72/57,44	31	7
2 - links	-12/-4/-4	-46,27/30,75/60,58	41	2
2 - rechts	12,01/-3,98/-3,96	31,13/33,46/72,44	101	2
3 - links	-9,92/-4/-4	-37,57/76,32/43,29	61	8
3 - rechts	10,49/-4,88/-3,35	44,6/62,29/48,05	51	5
4 - links	-13,96/-5,5/-1,5	-42,05/27,16/69,1	31	7
4 - rechts	12,58/-5,76/-4,1	41,64/21,16/74,76	31	5
5 - links	-10,37/-3,69/-3,65	-46,27/30,75/60,58	31	1
5 - rechts	10,37/4,52/-4,26	35,16/54,13/58,69	51	1
$\mu \pm \sigma$	-	-	46,00 $\pm$ 22,24	3,9 $\pm$ 2,81

wobei zur automatisierten Trajektorieberechnung noch das manuelle Überprüfen hinzukam. Zuordnung und Import der Eintrittspunkte in das Stereotaxiesystem (bzw. die Planungssoftware), erfolgten über das AC/PC-Koordinatensystem, damit eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann. Tabelle 1 listet detailliert die Evaluationsergebnisse für 10 Trajektorien auf: die Kopfseite des Patienten, die AC/PC-Koordinaten für Ziel- und Endpunkt, die Anzahl der automatisch bestimmten Trajektorien und die Position in der sortierten Liste, in dem sich die "Ground Truth"-Trajektorie befindet. Für die Anzahl der Trajektorien und die Position in der sortierten Liste werden zusätzlich der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.



**Abb. 3.** A: Initiale Trajektorien (hellblau). B: Selektion einer bestimmten Trajektorie (rot). C-H: Visualisierung der selektierten Trajektorie in den axialen 2D-Schichten (gelb). G: Grob lokalisierter Eintrittspunkt des Neurochirurgen (weiß).

## 4 Diskussion

In diesem Beitrag wurde ein Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der THS vorgestellt, der zwei benutzerdefinierte Saatpunkte benötigt: einen Eintrittspunkt im Kern (Zielpunkt) und einen grob lokalisierten Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (EP), der verwendet wird um radial eine Menge von weiteren EPs zu generieren, die mit dem Zielpunkt zu Trajektorien verbunden werden. Diese Trajektorien werden dann automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen analysiert und sortiert. Im Gegensatz zu den vorhandenen Verfahren [3, 4, 5] müssen bei der hier vorgestellten Methode die Risikostrukturen nicht in einem Vorverarbeitungsschritt segmentiert werden, der einen Unsicherheits- und Zeitfaktor darstellt. Die Segmentierung nur einer der Risikostrukturen (z.B. des Ventrikelsystems) ist nicht trivial und es gibt dazu eine ganze Reihe von Ansätzen, die immer noch verbessert werden [10]. Und schlägt nur eine Vorsegmentierung fehl oder ist ungenau, kann die im zweiten Schritt berechnete Trajektorie nicht mehr verwendet werden. Eine erste Evaluation des hier vorgestellten Verfahrens wurde anhand von 10 Trajektorien vorgenommen, die gemeinsam mit einem Neurochirurgen manuell überprüft wurden. Aktuell wird das vorgestellte Verfahren auf eine größere Menge von Patientendaten angewendet, und es ist geplant, die automatisch gewählten Trajektorien mit den Expertentrajektorien seitens Start- und Zielpunkt quantitativ zu vergleichen. In einem nächsten Schritt soll zusätzlich der Zielpunkt bei der Planung mit einbezogen werden. Hirnnervenkerne besitzen eine bestimmte dreidimensionale Ausdehnung, die beim Verlauf der Trajektorie berücksichtigt bzw. in einem optimalen Winkel "anvisiert" werden sollen.

## Literaturverzeichnis

1. Benabid AL, et al. Functional neurosurgery for movement disorders: a historical perspective. *Prog Brain Res.* 2009;175:379–91.
2. Elias WJ, et al. Sulcal and ventricular trajectories in stereotactic surgery. *J Neurosurg.* 2009;11(2):201–7.
3. Navkar NV, et al. Visualization and planning of neurosurgical interventions with straight access information. *Proc IPCAI.* 2010; p. 1–11.
4. Brunenberg EJJ, et al. Automatic trajectory planning for deep brain stimulation: a feasibility study. *Proc MICCAI.* 2007; p. 584–92.
5. Vaillant M, et al. A path-planning algorithm for image-guided neurosurgery. *Proc CVRMed-MRCAS.* 1997; p. 467–76.
6. Egger J, et al. Graph-based tracking method for aortic thrombus segmentation. *Proc MBEC.* 2008; p. 584–7.
7. Egger J, et al. Aorta segmentation for stent simulation. *Proc MICCAI.* 2009; p. 1–10.
8. Egger J, et al. Nugget-cut: a segmentation scheme for spherically- and elliptically-shaped 3D objects. *Proc DAGM.* 2010; p. 383–92.
9. Egger J, et al. Pituitary adenoma segmentation. *Proc Biosignal.* 2010; p. 1–4.
10. Liu J, et al. Automatic segmentation of the human brain ventricles from MR images by knowledge-based region growing and trimming. *Neuroinformatics.* 2009;7(2):131–46.

# Ein diskreter Ansatz zur Modellierung von Tumorwachstum und Strahlentherapie

Y. Schröder<sup>1</sup>, S. Becker<sup>1,2</sup>, A. Toma<sup>1,2</sup>, A. Mang<sup>1</sup>, T.A. Schütz<sup>1,3</sup>, T.M. Buzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck

<sup>2</sup>Kompetenzzentrum für Medizintechnik (TANDEM)

<sup>3</sup>Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften, Uni. Lübeck

becker@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** Der Einfluss einer Radiotherapie auf die Progression von primären Hirntumoren wird modelliert. Ein hybrider Ansatz wird für zelluläres Tumorwachstum und die Veränderung lokaler Nährstoffkonzentrationen genutzt. Die Nährstoffverteilung wird durch zwei partielle Differentialgleichungen beschrieben und hat direkten Einfluss auf die durch das Modell abgebildeten zellulären Prozesse und umgekehrt. Diese beinhalten Mitose, Chemotaxis und Nekrose, werden mittels eines zellulären Automaten beschrieben und in Abhängigkeit von der Nährstoffkonzentration und der jeweiligen Populationsanzahl durch wahrheitsbedingte Modelle gesteuert. Der Effekt einer Therapie mittels Bestrahlung wird mit Hilfe des linear-quadratischen Modells beschrieben. Dieses ermöglicht die Quantifizierung des Bestrahlungseffekts verschiedener Fraktionierungsschemata. Zusätzlich erlaubt die Integration des Zellzyklus in das Wachstumsmodell eine Abbildung der Variabilität der Radiosensitivität einzelner Zellen. Eine qualitative Beurteilung erster Ergebnisse zeigt eine plausible Beschreibung des Tumorwachstums und des Effekts einer Bestrahlung.

## 1 Einleitung

Das Interesse an einer mathematischen Beschreibung der raumzeitlichen Entwicklung von Tumoren ist vielseitig. Trotz stetiger Bemühungen, Behandlungsmethoden weiterzuentwickeln, verbleibt die Prognose für Patienten mit malignen Hirntumoren schlecht. Ein solides Modell zur Beschreibung des Tumorwachstums erlaubt es, der Medizin wertvolle zusätzliche Informationen über die raumzeitliche Entwicklung zu liefern und ermöglicht folglich Aussagen über den patientenindividuellen Verlauf. Die zusätzlich Modellierung des Effekts einer Bestrahlung des Tumors könnte die Entwicklung geeigneterer, räumlich-adaptiver Behandlungsmethoden erlauben und dadurch zu einer Verbesserung und Vorhersage des Therapieverlaufs (z.B. die Lokalisation des Rezidives) führen.

Die Modellierung der Progression von Hirntumoren ist ein aktives Forschungsgebiet. Mathematische Modelle können dabei in diskrete und kontinuierliche Modelle unterteilt werden. In [1] wird ein drei-dimensionales Modell der Tumorprogression vorgestellt. Neben einer makroskopischen Beschreibung des Tu-

morwachstums anhand des Zellzyklus wird ebenfalls der Einfluss der Strahlentherapie betrachtet. Der Schwerpunkt wird dabei auf die Variation der Radiosensitivität in Abhängigkeit von der Zellzyklusphase gelegt. Eine Beschreibung des diffusen Charakters des Tumors wird nicht vorgenommen. Das in [2] vorgestellte Modell beschreibt die Progression des Tumors auf Basis einer Reaktions-Diffusionsgleichung. Die unterschiedliche Motilität von Krebszellen innerhalb der grauen und weißen Hirnmasse wird hierbei mittels eines anisotropen Diffusionskoeffizienten integriert. Dieser Ansatz kann ebenfalls um den Effekt einer Strahlentherapie erweitert werden [3]. Diese Modelle vereinfachen jedoch die komplexen Vorgänge auf der mikroskopischen und molekularen Ebene. Das in [4] vorgestellte Modell basiert auf einem wahrscheinlichkeitsbedingten Ansatz, welcher die unterschiedlichen Prozesse (Migration, Proliferation, Zelltod) auf zellulärer Ebene simuliert. Prozesse der Angiogenese und des Effekts einer Radiotherapie, wie sie in [5] beschrieben werden, werden hier vernachlässigt.

Der wesentliche Beitrag dieser Arbeit liegt in der Erweiterung des hybriden Tumorwachstumsmodells aus [4] um eine Beschreibung der Proliferation auf Basis des Zellzyklus. Zusätzlich wird der Effekt einer Strahlentherapie basierend auf den linear-quadratischen Ansatz [5] integriert. Radiosensitivitätsparameter werden dabei entsprechend der Zellzyklusphase variiert.

## 2 Material und Methoden

Das Gewebe wird als ein zwei-dimensionales Gebiet  $\Omega = [0, 1] \times [0, 1]$  mit Abschluss  $\bar{\Omega}$  und Dirichlet- und Neumann-Rand  $\Gamma_D \cup \Gamma_N = \Gamma = \partial\Omega$  dargestellt. Das Gebiet wird mit einem  $m \times m$  Gitter versehen. Da eine Gitterzelle der Größe einer biologischen Zelle (Durchmesser: ca.  $10 \mu\text{m}$ ) entsprechen soll und das initiale Tumorwachstum bis zu einer Größe von 4 mm simuliert wird, ergibt sich für  $m$  ein Wert von 400. Somit kann jede Zelle des Gitters von einer einzelnen gesunden, nekrotischen oder tumorartigen Zelle oder von einer Immunzelle besetzt werden.

### 2.1 Wachstumsmodell

Der verwendete mathematische Ansatz für die Progression des Tumors basiert auf einem hybriden Modell zur Beschreibung der Nährstoffverteilung und der unterschiedlichen zellulären Prozesse [4]. Für die Nährstoffversorgung wird angenommen, dass sich Blutgefäße am Rand befinden. Für die Verteilung von z.B. Glucose und Sauerstoff werden zwei Reaktions-Diffusions-Gleichungen verwendet, um die Dichte der Nährstoffe für die Proliferation  $N_1$  bzw. die Migration  $N_2$  in jedem Zeitschritt zu beschreiben. Es gilt [6]

$$\frac{\partial N_i}{\partial t} = D_i \nabla^2 N_i - (c_{1_i} H + c_{2_i} T + c_{3_i} I) N_i, \quad \text{in } [0, 1]^2 \times [0, T] \quad (1)$$

wobei  $D_i, i = 1, 2$  Diffusionskoeffizienten sind und  $c_{1_i}, c_{2_i}$  und  $c_{3_i}$  entsprechende Verbrauchsraten bezeichnen. Die Anzahl an gesunden Zellen, sowie Tumor- und Immunzellen werden mit  $H, T$  und  $I$  gekennzeichnet.

Ein zellulärer Automat wird zur Beschreibung der verschiedenen Prozesse für Tumor- und Immunzellen verwendet. Für jede Tumorzelle werden die in [4] vorgestellten Wahrscheinlichkeiten genutzt, um die Migration, den Zelltod durch unzureichende Nährstoffe oder durch Immunzellen sowie den Ruhezustand zu simulieren, wobei für Immunzellen analoge Prozesse implementiert sind. Der in [4] vorgestellte Ansatz wird um die Integration des Zellzyklus erweitert, um somit den komplexen Prozess der Proliferation biologisch korrekter abzubilden. Analog zu [1] wird für die Dauer des Zellzyklus  $T_C$  ein Wert von 30 h angenommen. Für die Dauer der einzelnen Zellzyklusphasen gilt  $T_P = 17$  h und  $T_S = 13$  h, wobei  $P$  die postmitotische ( $G_1$ ), prämitotische ( $G_2$ ) und Mitosephase ( $M$ ) umfasst.  $S$  bezeichnet die Synthesephase.

Initial wird eine kleine Gruppe von neun Tumorzellen in der Mitte des Gebietes  $\Omega$  verteilt. Die initial Verteilung der Phasen innerhalb des Zellzyklus erfolgt zufällig. In jedem Iterationsschritt  $t_j = j \cdot \Delta t, j \in \mathbb{N}_0, \Delta t = 1$  h werden anschließend die Gleichungssysteme gelöst und die Zellaktionen in Abhängigkeit von der lokalen Nährstoffdichte, den berechneten Wahrscheinlichkeiten und der aktuellen Zellzyklusphase aktualisiert.

## 2.2 Bestrahlungsmodell

Die Beschreibung des Einflusses einer Bestrahlung auf das Tumorwachstum basiert auf dem linear-quadratischen Modell [1, 3, 5]. Der Anteil überlebender Zellen  $S$  nach einer Bestrahlung mit der Dosis  $D \in \mathbb{R}^+$  ist gegeben durch

$$S(D) = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (2)$$

Hierbei sind  $\alpha, \beta \in \mathbb{R}^+$  Parameter, die die Strahlenempfindlichkeit des Gewebes angeben und in Abhängigkeit von der Zellzyklusphase variieren. Basierend auf (2) lassen sich so Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten eines letalen ( $P_{\text{lh}}$ ) bzw. subletalen Treffers ( $P_{\text{slh}}$ ) berechnen

$$P_{\text{lh}} = 1 - e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (3)$$

$$P_{\text{slh}} = 1 - e^{-\beta D} \quad (4)$$

In Abhängigkeit einer Zufallszahl  $z \in [0, 1]$  und den Wahrscheinlichkeiten  $P_{\text{lh}}$  und  $P_{\text{slh}}$  werden für jede Tumorzelle die folgenden drei Fälle unterschieden:

1. Gilt  $0 \leq z < P_{\text{lh}}$ , wird die Tumorzelle letal getroffen. Die Zelle stirbt.
2. Gilt  $P_{\text{lh}} \leq z < P_{\text{lh}} + P_{\text{slh}}$ , wird die Zelle subletal getroffen. Die Zelle kann repariert werden.
3. Gilt  $P_{\text{lh}} + P_{\text{slh}} \leq z$ , wurde die Zelle nicht getroffen. Die Zelle lebt weiter.

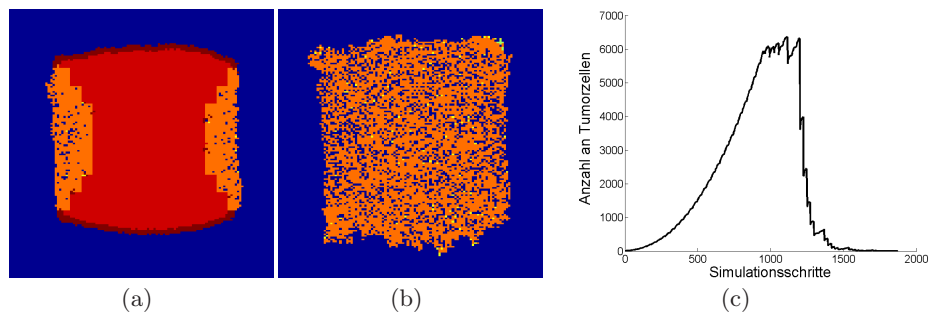
Am Ende jeder Iteration beginnen die Zellen mit der Reparatur, wobei angenommen wird, dass alle subletal getroffenen Zellen nach sechs Stunden repariert sind. Während der Reparatur nehmen die Zellen nicht am Zellzyklus teil. Der Großteil der letal getroffenen Zellen stirbt während der nächsten Mitose-Phase.



Beschädigungen werden innerhalb dieser Phase erkannt und der programmierte Zelltod (Apoptose) eingeleitet. Einige dieser Zellen können sich noch wenige Male teilen. Analog zu [5] wird für diesen als postmitotisches Überleben bezeichneten Prozess eine Wahrscheinlichkeit von  $P_{\text{pms}} = 0.3$  angenommen. Neugebildete Tochterzellen erben dabei die Schäden der Mutterzelle und werden ebenfalls als letal getroffen markiert.

### 3 Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden erste Ergebnisse des vorgestellten Modells präsentiert. Abbildung 1a zeigt den Tumor nach 1198 Iterationsschritten (ca. 50 Tage), wobei die Nährstoffversorgung durch Blutgefäße im oberen und unteren Randbereich gesichert wird. In rot und hellrot werden aktive bzw. in der Ruhephase befindliche Tumorzellen dargestellt. Gelbe und orange Bereiche entsprechen durch Immunzellen bzw. aufgrund von Nahrungsmangel und Strahlentherapie abgestorbenen Zellen. In Abbildung 1b ist der Tumor entsprechend am Ende der simulierten Bestrahlung dargestellt. Als Standardbehandlungsplan wird eine konventionelle Fraktionierung (Bestrahlung über 6 Wochen in 30 Fraktionen) mit einer Gesamtdosis von 60 Gray festgelegt. Die Strahlenempfindlichkeiten variieren entsprechend der Zellzyklusphase (P/S/G<sub>0</sub>):  $\alpha = 0.4/0.3/0.2$  und  $\alpha/\beta = 10$  [1]. Die zeitliche Entwicklung der Tumorzellpopulation ist in Abbildung 1c visualisiert. Nach einer anfänglich exponentiellen Zunahme an Tumorzellen, führt die durch Nährstoffmangel einsetzende Nekrose im weiteren Verlauf zu einem linearen Wachstumsverhalten. Während der Therapie nimmt die Population stetig ab, wobei innerhalb der Behandlungspausen ein erneuter, leichter Wiederanstieg der Population erkennbar ist.



**Abb. 1.** Tumor vor (a) und nach (b) der Bestrahlung (rot: proliferierende Zellen; hellrot: Zellen in der Ruhephase; gelb bzw. orange: durch Immunzellen bzw. Nährstoffmangel und Strahlentherapie abgestorbene Zellen) (c) Zeitliche Entwicklung der Tumorzellpopulation.



## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Weiterentwicklung eines Modells zur Beschreibung des Tumorwachstums und die Integration eines Modells für die Strahlentherapie auf zellulärer Ebene vorgestellt. Dem Ansatz aus [4] folgend werden die verschiedenen Prozesse während des Tumorwachstums auf Basis von nährstoffabhängigen Wahrscheinlichkeitsfunktionen simuliert. Die Beschreibung des Effekts von Radiotherapie basiert auf dem linear-quadratischen Modell [1, 3, 5]. Die Integration des Zellzyklus ermöglicht, den komplexen Prozess der Proliferation biologisch korrekter abzubilden und erlaubt zusätzlich die Variation der Radiosensitivitäten in Abhängigkeit von der Zellzyklusphase [1].

Die Berücksichtigung weiterer Faktoren auf die Strahlensensitivität (z.B. Strahlenart) sowie die Integration weiterer Prozesse (z.B. Angiogenese) bilden die Basis unserer aktuellen Forschung. Das von uns vorgestellte Modell bildet das durch die Literatur beschriebene und experimentell bestätigte Verhalten individueller Tumorzellen ab. Zweifelsfrei unterliegt die raumzeitliche Entwicklung von Hirntumoren komplexen, auf unterschiedlichen Ebenen stattfindenden Mechanismen. Neben der Erweiterung dieses Modells in Form eines Multiskalen-Ansatzes, bestehend aus einer gemeinsamen Modellierung von Tumorwachstum und Radiotherapie auf zellulärer und makroskopischer Ebene, steht ein Vergleich zu Patientenhistologien und in-vitro Experimenten zur Quantifizierung der Ergebnisse aus. Ein derartiger Vergleich erfordert die Integration und Schätzung patientenindividueller Parameter und eine detailgetreue Modellierung der in-vivo und in-vitro vorliegenden Mikroumgebung. Dieser Schritt ist schwierig und bildet einen zentralen Forschungsschwerpunkt unserer aktuellen Arbeit.

**Danksagung.** Wir danken der EU und dem Land Schleswig-Holstein (Zukunftsprog. Wirtschaft, 122-09-024) sowie der Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften, Deutsche Exzellenzinitiative, DFG GSC 235/1.

## Literaturverzeichnis

1. Dionysiou DD, et al. A four-dimensional simulation model of tumour response to radiotherapy in vivo: parametric validation considering radiosensitivity, genetic profile and fractionation. *J Theor Biol.* 2004;230:1–20.
2. Becker S, et al. In-silico oncology: an approximate model of brain tumor mass effect based on directly manipulated free form deformation. *Int J CARS.* 2010;5(6):607–22.
3. Rockne R, et al. A mathematical model for brain tumor response to radiation therapy. *J Math Biol.* 2009;58:561–78.
4. Toma A, et al. Ein hybrides Modell zur Beschreibung von avaskulärem Tumorwachstum. *Biomed Tech.* 2010;55(Suppl. 1):BMT.2010.699.
5. Borkenstein K, et al. Modeling and computer simulations of tumor growth and tumor response to Radiotherapy. *Radiat Res.* 2004;162:71–83.
6. Ferreira Jr SC, et al. A reaction-diffusion-model for the growth of avascular tumor. *Phys Rev E.* 2002;65(2):21907–15.

# Ein kontinuierlicher Ansatz zur Modellierung von Tumorwachstum und Strahlentherapie

A. Heye<sup>1</sup>, S. Becker<sup>1,2</sup>, A. Mang<sup>1</sup>, T.A. Schütz<sup>1,3</sup>, A. Toma<sup>1,2</sup>, T.M. Buzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck

<sup>2</sup>Kompetenzzentrum für Medizintechnik (TANDEM)

<sup>3</sup>Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften, Uni Lübeck

becker@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** In der vorliegenden Arbeit wird ein kontinuierlicher Ansatz zur Modellierung des Einflusses von Radiotherapie auf die Progression von primären Hirntumoren vorgestellt. Das Wachstum des Tumors beruht auf einer partiellen Differentialgleichung, die sowohl die Proliferation neuer Tumorzellen als auch die anisotrope Diffusion in umliegenden Gewebe betrachtet. Die Modellierung des Effekts von Strahlentherapie erfolgt anhand des linear-quadratischen Modells. Um den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Bestrahlungswirkung zu berücksichtigen, wird das vorhandene Modell um die Variation der Strahlensensitivität innerhalb des Tumorgewebes erweitert. Zusätzlich wird der Effekt von Strahlentherapie auf gesundes Gewebe betrachtet und ermöglicht somit die Quantifizierung des Bestrahlungseffekts verschiedener Fraktionierungsschemata. Eine qualitative Beurteilung erster Ergebnisse zeigt eine plausible Beschreibung des Effekts einer Bestrahlung auf das Tumorwachstum und das gesunde Gewebe.

## 1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit basiert auf einem kontinuierlichen Modell zur Beschreibung der Progression von Hirntumoren. Eine der häufigsten und aggressivsten Entitäten primärer Hirntumoren ist das Glioblastoma multiforme (GBM). Eine zentrale Rolle bei der Behandlung des GBM spielt die Strahlentherapie. Das Ziel der Strahlentherapie ist dabei die Vernichtung des Tumors bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden, gesunden Gewebes. Um die zeitliche und räumliche Dosisverteilung und somit den Behandlungserfolg zu optimieren, ist es von großer Bedeutung, den biologischen Effekt der Bestrahlung auf das Tumor- und Normalgewebe quantitativ einschätzen zu können. Eine solide, mathematische Beschreibung des Tumorwachstums und der Strahlentherapie könnte eine patientenindividuelle, zuverlässige Aussage über den Behandlungseffekt liefern. Dies würde es ultimativ ermöglichen, die Parameter des Behandlungsplans so zu wählen, dass die Tumorkontrolle maximiert und gleichzeitig das Risiko unerwünschter Strahlenschäden minimiert würde.

## 2 Stand der Forschung und wesentlicher Beitrag

Prinzipiell lassen sich bei der mathematischen Modellierung der Progression von Hirntumoren kontinuierliche und diskrete Modelle unterscheiden. In [1] wird ein drei-dimensionales Modell der Tumorstadiumprogression vorgestellt. Neben einer Beschreibung des Wachstums des Tumors anhand des Zellzyklus wird ebenfalls der Einfluss der Strahlentherapie betrachtet. Der Schwerpunkt wird dabei auf die Variation der Radiosensitivität in Abhängigkeit von der Zellzyklusphase gelegt. In [2] wird ein Modell verwendet, das sowohl die Proliferation als auch die Infiltration gesunden Gewebes mittels isotroper Diffusion beschreibt. Dieses Modell kann zusätzlich um eine anisotrope Diffusion [3, 4], den Einfluss von Nährstoffmangel sowie Gefäßneubildung [3] erweitert werden. Das Modell aus [5] integriert zusätzlich den Effekt einer Strahlentherapie. Die in [1] beschriebene Variation der Strahlensensitivität wird in [5] jedoch nicht berücksichtigt.

Der wesentliche Beitrag der vorliegenden Arbeit liegt in der Erweiterung des in [5] beschriebenen Modells um Prozesse der Tumorstadiumprogression und des Bestrahlungseffekts. Neben einer anisotropen Diffusion gemäß [4] wird zusätzlich der durch die Bestrahlung verursachte Zelltod, sowohl von Tumorzellen als auch von gesunden Zellen, modelliert. Dem Ansatz aus [1] folgend wird zur Berücksichtigung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die lokale Tumorkontrolle eine Variation der Radiosensitivität innerhalb des Gewebes vorgenommen. Der Masseffekt des Tumors und die Angiogenese werden zunächst vernachlässigt.

## 3 Material und Methoden

Sei  $\Omega = (0, 1)^3 \subset \mathbb{R}^3$  der Bildbereich und  $\Omega_B \subset \Omega$  der Teilbereich, mit Rand  $\partial\Omega_B$  und Abschluss  $\bar{\Omega}_B$ , der durch das zerebrale Gewebe eingenommen wird. Weiter sei  $\mathbf{x} \in \Omega$  und  $t$  die Zeit innerhalb eines definierten Zeitfensters  $[0, \tau] \subset \mathbb{R}_0^+$ . Die skalaren Funktionen  $c_T: \Psi \rightarrow [0, 1], (\mathbf{x}, t) \mapsto c_T(\mathbf{x}, t)$  und  $c_D: \Psi \rightarrow [0, 1], (\mathbf{x}, t) \mapsto c_D(\mathbf{x}, t)$  beschreiben die gesuchten relativen Konzentrationen an Tumorzellen und toten Zellen, wobei  $\Psi = \bar{\Omega}_B \times [0, \tau]$ . Die relative Konzentration gesunder Zellen ist durch  $c_H(\mathbf{x}, t) = 1 - c_T(\mathbf{x}, t) - c_D(\mathbf{x}, t)$  gegeben.

### 3.1 Modellbeschreibung

Das verwendete mathematische Modell für die Progression des Tumors basiert auf dem in [4] vorgestellten Ansatz. Es werden zwei wesentliche Prozesse des Tumorstadiumwachstums modelliert, nämlich (i) die anisotrope, gewebeabhängige Diffusion maligner Zellen in das umliegende Gewebe und (ii) die Proliferation neuer Tumorzellen. Zur Beschreibung des Einfluss einer Radiotherapie wird dieser Ansatz analog zu [5] um einen Behandlungsterm erweitert. Die raumzeitliche Entwicklung der Tumorzellen ergibt sich somit zu

$$\partial_t c_T = \underbrace{\nabla \cdot (\mathbf{D} \nabla c_T)}_{\text{Diffusion}} + \underbrace{\rho c_T (1 - c_T - c_D)}_{\text{Proliferation}} - \underbrace{R(\alpha_T, \beta_T, d) c_T}_{\text{Behandlung}} \quad (1)$$

$\nabla \cdot (\mathbf{D} \nabla c_T)$ ,  $\mathbf{D}: \bar{\Omega} \rightarrow \mathbb{R}^{3 \times 3}$  in (1) bezeichnet die Infiltration des umliegenden Gewebes durch Tumorzellen auf Basis einer passiven Diffusion [4]. Die Proliferation des Tumors wird mittels einer logistischen Zunahme an kanzerösen Zellen mit der Wachstumsrate  $\rho \in \mathbb{R}^+$  modelliert. Der letzte Term in (1) beschreibt den Effekt der Strahlentherapie und wird anhand des linear-quadratischen (LQ-)Modells definiert. Das LQ-Modell basiert auf der Zerlegung der Zellüberlebensrate  $S$  in einen linearen und einen quadratischen Anteil gemäß

$$S(\alpha, \beta, d) = e^{-\alpha d - \beta d^2} \quad (2)$$

wobei  $d: \bar{\Omega} \times [0, \tau] \rightarrow \mathbb{R}^+$  die applizierte Strahlendosis bezeichnet. Über das Verhältnis der Sensitivitätsparameter  $\alpha, \beta: \bar{\Omega} \times [0, \tau] \rightarrow \mathbb{R}^+$  kann die Strahlensensibilität unterschiedlicher Gewebe simuliert werden. Mit der Definition der Überlebensrate  $S$  kann nun der in Gleichung (1) verwendete Term  $R$  als

$$R(\alpha, \beta, d)(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} 0, & \text{falls } t \notin \text{Therapie} \\ 1 - S(\alpha, \beta, d)(\mathbf{x}, t) & \text{falls } t \in \text{Therapie} \end{cases} \quad (3)$$

bestimmt werden.

Zur Beschreibung der raumzeitlichen Entwicklung der Konzentration an abgestorbenem Zellmaterial wird zusätzlich die folgende partielle Differentialgleichung eingeführt

$$\partial_t c_D = R(\alpha_T, \beta_T, d) c_T + R(\alpha_H, \beta_H, d) c_H - \kappa c_D \quad (4)$$

Dabei bezeichnet  $R(\alpha_T, \beta_T, d)$  den zuvor beschriebenen Effekt einer Strahlentherapie auf Tumorgewebe. Analog dazu ist der Effekt auf gesundes Gewebe  $c_H$  definiert ( $R(\alpha_H, \beta_H, d)$ ), wobei  $\alpha_H, \beta_H$  die Strahlensensitivität des gesunden Gewebes beschreiben. Der Term  $\kappa c_D$  in Gleichung (4) modelliert die Tatsache, dass abgestorbene Zellen durch Phagozytose mit einer Rate  $\kappa \in \mathbb{R}^+$  abgebaut werden können. Im Tumorgewebe wird der Sensitivitätsparameter  $\alpha_T$  zur Integration der radiosensitiven Wirkung von Sauerstoff mit dem Kehrwert des Sauerstoffverstärkungsfaktors (OER) gewichtet. Der OER ist dabei ein Maß für die Sauerstoffversorgung und somit für die Strahlensensitivität des Gewebes. Im Randbereich des Tumors kann von einer guten Sauerstoffversorgung ausgegangen werden ( $\text{OER}_{\min} = 1$ ), während in der Mitte des Tumors aufgrund der geringen Gefäßdichte anaerobe Bedingungen herrschen ( $\text{OER}_{\max} = 3.5$  [6]). Im mittleren Bereich des Tumors werden die Zellen grundsätzlich noch mit Sauerstoff versorgt, sind aber hypoxisch ( $\text{OER}_{\min} < \text{OER} < \text{OER}_{\max}$ ). Hierbei wird angenommen, dass der OER linear mit der Tumorzellkonzentration zunimmt. Für  $\alpha_T$  ergibt sich insgesamt

$$\alpha_T(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} \alpha_0 & \text{falls } c_T(\mathbf{x}, t) \leq \frac{1}{\text{OER}_{\max}} \\ \frac{\alpha_0}{\text{OER}_{\max} c_T(\mathbf{x}, t)} & \text{sonst} \end{cases} \quad (5)$$

wobei  $\alpha_0 \in \mathbb{R}^+$  die Radiosensitivität des Tumorgewebes bei optimaler Nährstoffversorgung bezeichnet. Zur Modellierung des Effekts von Strahlung auf gesundes

Gewebe wird angenommen, dass dieses um einen Faktor 5 strahlenresistenter ist als gut versorgtes Tumorgewebe. Es gilt  $\alpha_H(\mathbf{x}, t) = 0.2\alpha_0$ . Die räumliche Dosisverteilung wird wie folgt definiert: Innerhalb des klinischen Zielvolumens (CTV) wird die maximale Dosis pro Bestrahlungsfraction (DPF) appliziert, wobei zum CTV alle Orte  $\mathbf{x}$  gezählt werden, deren Tumorzellkonzentration entweder größer als eine minimale Detektionsschwelle von 8000 Zellen/mm<sup>3</sup> (für Computer-Tomographie) [2] ist, oder die innerhalb eines Sicherheitsraums der Breite  $b_1 \in \mathbb{R}^+$  um den detektierbaren Tumor liegen. Außerhalb des CTV nimmt die Dosis in Abhängigkeit des Parameters  $\delta \in \mathbb{R}^+$  exponentiell mit dem Abstand zum nächstgelegenen Ort im CTV ( $\mathbf{x}_{\text{CTV}}$ ) bis zu einer maximalen Entfernung  $b_2 \in \mathbb{R}^+$  ab. Damit ergibt sich die räumliche Dosisverteilung insgesamt zu

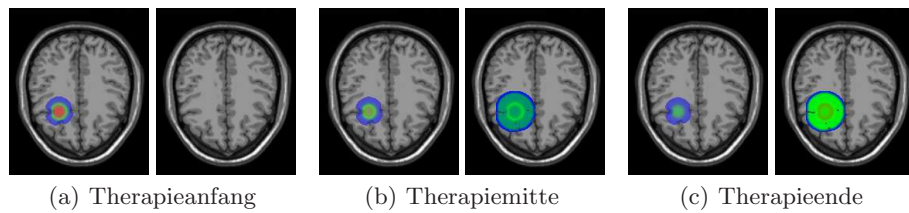
$$d(\mathbf{x}) = \begin{cases} \text{DPF} \cdot e^{-\delta \|\mathbf{x} - \mathbf{x}_{\text{CTV}}\|_2} & \text{falls } 0 \leq \|\mathbf{x} - \mathbf{x}_{\text{CTV}}\|_2 < b_2 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6)$$

### 3.2 Datenbasis und Modellparameter

Die Gewebeanforderungen liefert der auf dem synthetischen MNI-Datensatz [7] (isotrope Auflösung von 1 mm) basierende Atlas. Die Parameter des Wachstumsmodells werden analog zu [4] gewählt. Über das festgelegte  $\alpha/\beta$ -Verhältnis ( $\alpha_T/\beta_T = 10 \text{ Gy}$ ,  $\alpha_H/\beta_H = 2 \text{ Gy}$ ) und  $\alpha_0 = 0.03 \text{ Gy}^{-1}$  kann  $\beta$  bestimmt werden. Der Abbauparameter wird als  $\kappa = 0.005 \text{ d}^{-1}$  bestimmt. Als Standardbehandlungsplan wird eine konventionelle Fraktionierung (Bestrahlung über 6 Wochen in 30 Fraktionen) mit einer Gesamtdosis von 60 Gray festgelegt (DPF = 2 Gy). Weiter werden folgende Parameter verwendet:  $b_1 = 10 \text{ mm}$ ,  $b_2 = 5 \text{ mm}$ ,  $\delta = 0.1 \text{ mm}^{-1}$ . Der Startpunkt  $\mathbf{x}_s \in \Omega_B$  wird interaktiv gewählt.

## 4 Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden erste qualitative Ergebnisse des vorgestellten Modells präsentiert. Abb. 1(a-c) zeigen die Tumorzellkonzentration  $c_T$  (jeweils links) und die Konzentration toter Zellen  $c_D$  (jeweils rechts) zu Beginn, in der Mitte



**Abb. 1.** Darstellung der Simulationsergebnisse unter Einblendung der Tumorzellkonzentration (jeweils links) und der Konzentration toter Zellen (jeweils rechts) zu verschiedenen Zeitpunkten (rot: hohe Konzentration; blau: niedrige Konzentration).

sowie am Ende der Therapie. Die Abnahme der Tumorzellkonzentration während der Bestrahlung und der zunehmende Zelltod sowohl im Tumor als auch im umliegenden gesunden Gewebe sind gut zu erkennen. Der schwächer ausgeprägte Bestrahlungseffekt im Tumorkern als im randständigen Tumorgewebe ist ebenfalls deutlich zu sehen (rötlicher Rand in Abb. 1 (c) rechts).

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde ein erweitertes, kontinuierliches Modell zur Beschreibung des Tumorwachstums und die Integration eines Modells für die Strahlentherapie vorgestellt. Die Modellierung der Tumorprogression basiert auf einer anisotropen, gewebeabhängigen Diffusion sowie einer Proliferation von Tumorzellen [4]. Die Beschreibung des Effekts von Strahlentherapie erfolgt über dem linear-quadratischen Modell [1, 5]. Die Variation der Sensitivitätsparameter in Abhängigkeit von der Tumorzellkonzentration und die zusätzliche Modellierung der Bestrahlung von gesundem Gewebe erlauben eine quantitative Einschätzung des Bestrahlungseffekts. Die gezeigten Ergebnisse deuten auf eine plausible Beschreibung des Einflusses von Radiotherapie auf Tumor- und gesundes Gewebe hin. Die Berücksichtigung weiterer Faktoren (z.B. Strahlenart, Zellzyklus) und die Integration zusätzlicher Prozesse, wie Angiogenese [3] und Masseeffekt [4], stehen noch aus. Zur Validierung des Modells ist zweifelsfrei ein Vergleich zu individuellen Patientendaten notwendig. Ein derartiger Vergleich erfordert eine patientenspezifische Simulation, bei dem die individuellen, klinischen Bestrahlungspläne in das Modell integriert sowie Modellparameter aus den Patientendaten geschätzt werden müssen. Dieser Schritt ist schwierig und bildet einen zentralen Forschungsschwerpunkt unserer aktuellen Arbeit.

**Danksagung.** Wir danken der EU und dem Land Schleswig-Holstein (Zukunftsprog. Wirtschaft, 122-09-024) sowie der Graduiertenschule für Informatik in Medizin und Lebenswissenschaften, Deutsche Exzellenzinitiative, DFG GSC 235/1.

## Literaturverzeichnis

1. Dionysiou DD, et al. A four-dimensional simulation model of tumor response to radiotherapy in vivo: parametric validation considering radiosensitivity, genetic profile and fractionation. *J Theor Biol.* 2004;230:1–20.
2. Tracqui P, et al. A mathematical model of glioma growth: the effect of chemotherapy on spatio-temporal growth. *Cell Prolif.* 1995;28(1):17–31.
3. Becker S. Ein kontinuierlicher Ansatz zur nährstoffbasierten Modellierung von Tumorwachstum und Angiogenese. *Biomed Tech.* 2010;55(Suppl. 1):BMT.2010.700.
4. et al SB. In-silico oncology: an approximate model of brain tumor mass effect based on directly manipulated free form deformation. *Int J Cars.* 2010;5(6):607–22.
5. Rockne R. A mathematical model for brain tumor response to radiation therapy. *J Math Biol.* 2009;58:561–78.
6. Herrmann T. *Klinische Strahlenbiologie.* Elsevier GmbH, München; 2006.
7. Collins DL. Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans Med Imaging.* 1998;17(3):463–8.

# Towards Mobile Augmented Reality for On-Patient Visualization of Medical Images

L. Maier-Hein<sup>1</sup>, A. M. Franz<sup>1</sup>, M. Fangerau<sup>1</sup>, M. Schmidt<sup>2</sup>, A. Seitel<sup>1</sup>,  
S. Mersmann<sup>1</sup>, T. Kilgus<sup>1</sup>, A. Groch<sup>1</sup>, K. Yung<sup>1</sup>, T. R. dos Santos<sup>1</sup>,  
H.-P. Meinzer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>German Cancer Research Center, Div. of Medical and Biological Informatics

<sup>2</sup>Heidelberg Collaboratory for Image Processing, University of Heidelberg

[l.maier-hein@dkfz-heidelberg.de](mailto:l.maier-hein@dkfz-heidelberg.de)

**Abstract.** Despite considerable technical and algorithmic developments related to the fields of medical image acquisition and processing in the past decade, the devices used for visualization of medical images have undergone rather minor changes. As anatomical information is typically shown on monitors provided by a radiological work station, the physician has to mentally transfer internal structures shown on the screen to the patient. In this work, we present a new approach to on-patient visualization of 3D medical images, which combines the concept of augmented reality (AR) with an intuitive interaction scheme. The method requires mounting a Time-of-Flight (ToF) camera to a portable display (e.g., a tablet PC). During the visualization process, the pose of the camera and thus the viewing direction of the user is continuously determined with a surface matching algorithm. By moving the device along the body of the patient, the physician gets the impression of being able to look directly into the human body. The concept can be used for intervention planning, anatomy teaching and various other applications that require intuitive visualization of 3D data.

## 1 Introduction

Visualization of medical images for disease diagnosis, surgical planning or as orientation means during interventional therapy is an integral part of today's health care. As only few medical imaging modalities provide real-time images of the patient's anatomy, a common procedure involves acquiring static 3D images, e.g. with a computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scanner, and visualizing the data on a regular monitor provided by a radiological work station. In consequence, it is the task of the physician to transfer these images mentally to the patient. Furthermore, navigation in the 3D data set using the provided standard input devices may not be intuitive and thus requires experience with the system.

In related work, some promising methods have been proposed for improving visualization during interventional therapy via augmented reality (AR), e.g. by applying head-mounted displays [1] or intra-operative projector systems [2].

In general, however, these methods require relatively bulky equipment such as optical tracking systems and are thus not appropriate or too costly to be used in the context of diagnosis, teaching, or surgical planning. To address this issue, we present a new approach to on-patient visualization of anatomical data that provides an augmented reality (AR) view of the medical data as well as an intuitive interaction scheme without requiring expensive or bulky equipment.

## 2 Materials and Methods

### 2.1 Visualization Concept

The proposed visualization concept is based on a portable device such as a tablet PC or an iPad with a mounted Time-of-Flight (ToF) camera as shown in Fig. 1. The ToF camera is able to generate dense range images and corresponding grayscale intensity images from a given scene in real-time [3]. Optionally, a color camera calibrated with the ToF camera can be attached to the device to provide high-resolution color images of the scene.

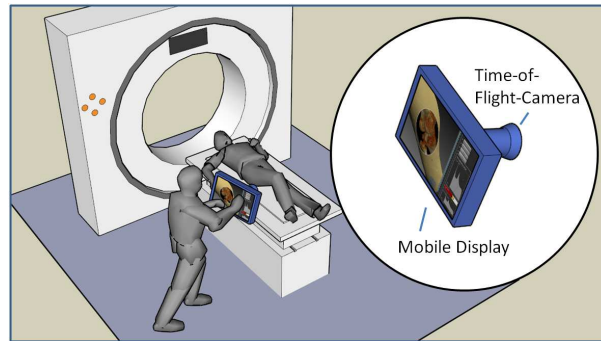
To enable on-patient visualization of a given static 3D data set, the images stored in the Picture Archiving and Communications System (PACS) of the clinic are transferred to the portable viewer (e.g., via a wireless connection). Next, the skin as well as additional structures of interest are segmented (semi-) automatically with the medical image processing software provided by the device. Note in this context that the computations can optionally be performed remotely on an external server. The physician may then move the portable monitor freely along the body of the patient with the mounted ToF camera pointing in the viewing direction of the user as shown in Fig. 1. During this procedure, the pose of the ToF camera is continuously estimated by registering the ToF data with the surface extracted from the static image. In consequence, the viewing direction of the physician relative to the patient is known, and the virtual camera showing the 3D data may be set accordingly. By looking onto the screen, which provides a view on the *internal* anatomical structures using e.g. volume rendering or surface rendering techniques, the physician obtains a kind of “x-ray vision” into the patient. Furthermore, navigation through the 3D data set becomes more intuitive because it is performed directly at the object of interest.

Given the hardware, which is already commercially available, implementation of the concept thus requires real-time capable algorithms for (1) preprocessing of the camera data, (2) camera pose estimation, and (3) visualization.

### 2.2 Feasibility Study

To investigate the feasibility of the proposed visualization concept, we implemented a prototype based on the CamCube 2.0 (PMD Technologies, Siegen, Germany) and the open-source software framework The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK) ([www.mitk.org](http://www.mitk.org)) using the following methods to process each image:





**Fig. 1.** Concept for on-patient visualization: the pose of a portable device relative to the patient is continuously estimated by registering time-of-flight range images to static volume data.

- *Preprocessing:* After distortion correction based on a standard calibration procedure for the intrinsic camera parameters, the range image is denoised using a variant of the bilateral filter that takes into account the intensity and distance measured in the individual pixels [4]. Next, a threshold filter is applied to the distance image to segment those parts of the image that correspond to the patient surface. Finally, the range image is converted into Cartesian coordinates, and a Delaunay based triangulation method is applied to generate a surface from the resulting point cloud.
- *Camera pose estimation:* In the current implementation, the pose of the camera is continuously computed by matching the surfaces generated from the ToF range images to the patient surface extracted from the static data set. Initially, i.e., upon start of the visualization process, a two-stage registration process is performed to get an alignment: (1) First, both meshes are segmented into regions sharing similar curvature properties, and a graph representation is generated, where each node represents a region and each edge connects neighboring regions. Next, a graph matching procedure [5] is applied to find a rough alignment of the surfaces. (2) Based on this alignment, an anisotropic variant of the iterative closest point (ICP) algorithm [6] is applied for the purpose of fine surface registration. The latter accounts for the high noise along the viewing direction of the camera. After convergence, the current transformation is used to get an initial alignment for the *next* image frame, i.e., step (1) has to be performed only once at the beginning of the procedure. Note in this context, that the registration problems arising from symmetric body parts are potentially eliminated by applying a registration procedure that converges only to the *nearest* local optimum with respect to a given cost function. Ambiguities can thus be compensated for, given that the alignment for the previous image frame was correct. This aspect should be accounted for upon initialization of the visualization process, i.e., by maximizing the area of the surface used for the initial alignment.

- *Visualization*: In the current implementation, the physician may choose one of four visualization modes: *Volume rendering*, *surface rendering*, *virtual x-ray view*, and *slice view*, as shown in Fig. 2. Similar as in [1, 7], internal structures are presented in relation to the skin surface by virtually cutting a sphere-shaped hole into the skin as shown in Fig. 2. To avoid manipulation of the skin surface mesh, the cutting is realized during the rendering process using the concept of shading.

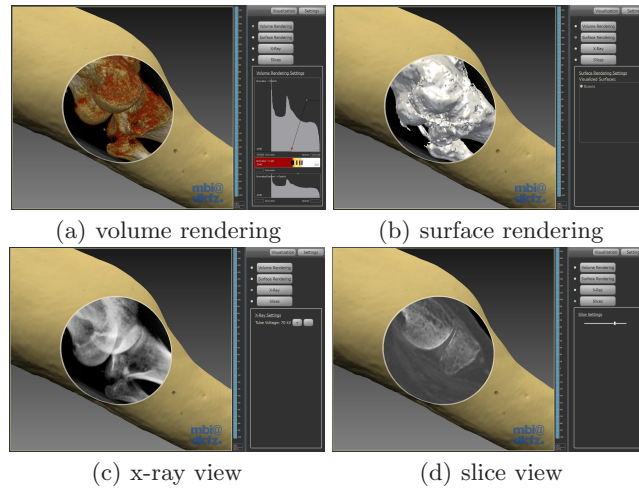
In a related contribution, we presented an evaluation framework which allows for assessing the performance of ToF registration methods by providing physically realistic ToF range data generated from a virtual scene [6]. In this work, the framework was applied to perform first experiments on the feasibility of continuous surface registration based on the anisotropic ICP: A sequence of five ToF images was simulated from the CT image of a human face, and the proposed registration method was applied to continuously register the simulated ToF range data with the static 3D data set starting with a small known misalignment. For each image frame (except for the first one), the estimated camera pose of the *previous* frame was used to initialize the fine registration algorithm. After convergence, the target registration error (TRE) for a set of virtual targets distributed in the brain of the patient was determined to quantify registration accuracy.

### 3 Results

A prototype for the visualization concept has successfully been implemented with the following results: (i) preprocessing and surface generation is performed robustly at 10 frames/sec on a standard PC; (ii) camera pose estimation based on surface registration with the anisotropic ICP was successful in our experiments, yielding a mean root-mean-square (RMS) TRE of  $0.3 \pm 0.1$  mm (final value: 0.2 mm) compared to  $2.1 \pm 0.5$  mm (final value: 2.3 mm) with the standard ICP; (iii) visualization using the different modes represented in Fig. 2 works in real-time.

### 4 Discussion

Compared to other visualization concepts introduced in the literature, the proposed method has several major advantages: It (i) is markerless, (ii) involves no bulky equipment, (iii) provides an intuitive mechanism for navigating through a 3D data set, and (iv) poses no restrictions on image acquisition (such as using a tracked imaging modality, attaching markers, etc.). A seamless integration into the clinical workflow, however, requires addressing several remaining issues. Firstly, improvement of the ToF surfaces by calibration of systematic distance errors is necessary to ensure robust registration results in practice. Secondly, a real-time implementation of the fine surface registration method based on



**Fig. 2.** Visualization options. The *x-ray view* shows a simulated x-ray from the viewing direction of the camera. In the slice view, the user may navigate through reconstructed image planes whose normals point in the viewing direction of the user.

optimizing and parallelizing the weighted nearest neighbor computation is necessary. In the long run, the registration method should further be able to cope with varying angles between joints as well as with changing clothing. Finally, the accuracy, run-time, and robustness of the method must be extensively evaluated with simulated and real data. The proposed concept could then become a valuable tool for AR visualization of 3D images in the context of port planning, anatomy teaching, and many other fields.

## References

1. Navab N, et al. Action- and workflow-driven augmented reality for computer-aided medical procedures. *IEEE Comput Graph Appl.* 2007;27(5):10–4.
2. Sugimoto M, et al. Image overlay navigation by markerless surface registration in gastrointestinal, hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17(5):629–36.
3. Kolb A, et al. Time-of-Flight Sensors in Computer Graphics. In: *Proc Eurographics*; 2009. p. 119–34.
4. Seitel A, et al. Adaptive bilateral filter for image denoising and its application to in-vitro Time-of-Flight data. *Proc SPIE.* 2011;(in press).
5. dos Santos TR, et al. Correspondences search for surface-based intra-operative registration. *Lect Notes Computer Sci.* 2010;6362:660–7.
6. Maier-Hein L, et al. Accounting for anisotropic noise in fine registration of Time-of-Flight range data with high-resolution surface data. *Lect Notes Computer Sci.* 2010;6361:251–8.
7. Tietjen C, et al. GPU-basierte Smart Visibility Techniken für die Planung von Tumor-Operationen. *Proc BVM.* 2009; p. 272–276.

# Time-of-Flight Surface De-Noising by Spectral Decomposition

Thiago R. dos Santos, Alexander Seitel, Hans-Peter Meinzer, Lena Maier-Hein

Div. Medical and Biological Informatics, German Cancer Research Center,  
Heidelberg, Germany  
`t.santos@dkfz.de`

**Abstract.** An increasingly popular approach to the acquisition of intra-operative data is the novel Time-of-Flight (ToF) camera technique, which provides surface information with high update rates. This information can be used for intra-operative registration with pre-operative data through surface matching techniques. However, ToF data is subject to different systematic errors and noise, which must be eliminated for the purposes of matching with high-quality pre-operative data. While methods for de-noising of data concentrate on the processing of the range images, we focus directly on the surfaces. We decompose the frequency spectrum of the surface and use it for the computation of a low-pass filter, thus eliminating all the higher frequencies on the surface (noise). The low-pass filter was evaluated on in vitro data and was compared to a previously published method for ToF de-noising, which takes advantage of the fast data acquisition provided by the ToF technology. In almost all cases, the low-pass filter showed a better performance. Decomposition of the frequency spectrum of surfaces allows not only filtering and de-noising, but also the application of other valuable signal processing methods, such as enhancement or homogenization.

## 1 Introduction

One of the main challenges for image guided therapy systems is the registration of pre-operative planning data with the intra-operative situation of the patient. In this context, surface-based methods have gained increasing attention. One approach to this registration is surface matching considering similarities between intrinsic surface properties, such as curvatures, as presented by dos Santos et al. [1]. An increasingly popular approach to surface acquisition is the novel Time-of-Flight (ToF) camera technique, which provides range images in addition to gray-scale intensity images with high update rates [2]. Due to its measurement principle, however, the images acquired by ToF cameras are still subject to different systematic errors and noise [3]. In order to allow the application of the ToF camera for intra-operative surface acquisition and registration, there is a need for de-noising the acquired range data.

Recent methods focused on performing the de-noising in the image domain. Huhle et al. [4] presented a method based on the non-local means filter for

de-noising ToF range data. They, however, did not apply their algorithms to ToF data acquired in a clinical setting. Seitel et al. [5, 6] performed the first in vitro evaluation with ToF images taken from different explanted organs and showed the de-noising performance of the bilateral filter. However, they did not concentrate on generating optimal surfaces for the purpose of surface matching. Furthermore, their method requires multiple sequential ToF images for an optimal performance.

So far, and to the best of our knowledge, the direct de-noising by surface analysis techniques has not been employed for the enhancement of ToF data. Based on the work of Vallet and Lévy [7], we decompose the frequency spectrum of the ToF surface, and use this decomposition for the implementation of a low-pass filter, eliminating the higher frequencies above the surface. The low-pass filter was evaluated in vitro and compared to the method presented by Seitel et al. [5, 6].

## 2 Methods

In this section, we show how to decompose a surface into different frequency bands (Sec. 2.1) and how to use this decomposition for the implementation of a low-pass filter (Sec. 2.2).

### 2.1 Spectral decomposition of surfaces

It was shown by Taubin [8] that the eigenvectors of the surface Laplacian matrix are very similar to the basis functions used in the discrete Fourier transform. Vallet and Lévy [7] used these eigenvectors to decompose the surfaces into different spectral bands. We define a surface as  $S = \{V, E\}$ , where  $V$  is a set of vertices and  $E \subset V \times V$  is a set of edges. The Laplacian matrix  $\Delta_{ij}$  of the surface  $S$  is computed

$$\Delta_{ij} = \begin{cases} -\frac{\cot \alpha + \cot \beta}{\sqrt{|v_i^*| |v_j^*|}} & (v_i, v_j) \in E \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

$$\Delta_{ii} = - \sum_{v_j \in N(v_i)} \Delta_{ij} \quad (2)$$

where  $v_i, v_j \in V$ ,  $\alpha$  and  $\beta$  denote the angles opposite to the edge  $(v_i, v_j)$ ,  $|v_i^*|$  denote the support volume of the vertex  $v_i$  [9], and  $N(v_i)$  denotes the 1-neighborhood ring of vertex  $v_i$ . The set of eigenvectors  $\bar{H}$  of the matrix  $\Delta_{ij}$  are used for the computation of the vector set  $H$  representing the different frequency bands on the surface  $S$

$$h_i^k = |v_i^*| \bar{h}_i^k \quad (3)$$

where  $\bar{h}^k \in \bar{H}$  and  $h^k \in H$ . The vectors in  $H$  can be ordered from lower to higher frequencies by the corresponding eigenvalues of  $\bar{h}^k$ .

## 2.2 Low-pass filtering applied on surfaces

Having the ordered set of eigenvectors  $H$  of the Laplacian matrix of a surface  $S$ , a low-pass filter can be obtained by first converting the geometry to the frequency domain [7] and converting it back to the Euclidean domain using the lowest frequencies only. The points  $p_i$  in the frequency domain are obtained

$$p_k = \sum_{v_i \in V} v_i |v_i^*| h_i^k \quad (4)$$

where  $h^k \in H$ .

The inverse transform back in the Euclidean domain is obtained

$$v_i = \sum_{k=1}^m p_k h_i^k \quad (5)$$

where  $m$  denotes the amount of frequencies used to recompute the vertice's position, i.e., the frequency threshold of the filter. After the back-transformation to the Euclidean space, all frequencies higher than  $m$  are not present above the surface anymore.

## 3 Evaluation and Results

In our evaluation, we applied the low-pass filter to ToF surfaces acquired in vitro and compared the results to the ones obtained with a previously published filter for ToF de-noising [5, 6]. While the latter requires multiple sequential ToF range images for an optimal computation, our low-pass filter requires a single surface. In Fig. 1, the results after applying the low-pass filter to a ToF surface representing a liver are shown. As can be seen, increasing the frequency threshold of the filter, more details (represented by higher frequencies) are preserved.

In Table 1, the results of the comparison between the low-pass filter and the adaptive bilateral filtering presented by Seitel et al. [5, 6] are shown. For this comparison, both ToF surfaces and high resolution ground truth CT surfaces were acquired. After de-noising, the distances between the ToF surfaces were measured to the CT surface. The distances were measured according to the method presented in [5, 6]. The low-pass filter was applied using frequency threshold  $m = 100$  in all cases. In almost all cases, the low-pass filter performed better. Furthermore, the low-pass filter is able to strongly reduce the maximal errors, where the bilateral filter is not much effective.

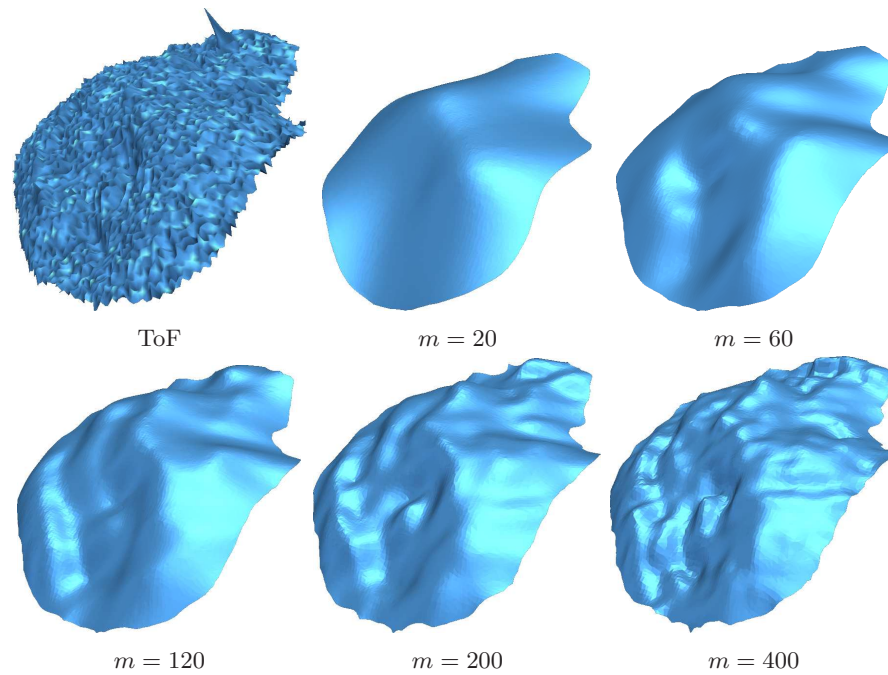
## 4 Discussion

We presented a method for de-noising of Time-of-Flight surfaces, based on the decomposition of the frequency spectrum of the surface and application of a low-pass filter, thus eliminating the higher frequencies (noise). Additionally,

**Table 1.** Comparison between the presented low-pass filter and the adaptive bilateral filtering presented by Seitel et al. [5] applied to ToF surfaces acquired in vitro. For this comparison, both ToF surfaces and high resolution ground truth CT surfaces were acquired. After de-noising, the distance between the ToF and CT surfaces were measured. All values are given in mm.

	Liver		Kidney		Lung	
	Low-pass	Bilateral	Low-pass	Bilateral	Low-pass	Bilateral
Mean	2.41	2.47	4.96	4.81	2.08	2.32
Std. dev.	1.69	1.82	5.82	7.63	1.51	1.82
RMS	2.94	3.07	7.65	9.00	2.57	2.96
Min	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Max	7.71	17.85	46.68	131.85	8.07	30.65

our method was evaluated and compared to a previously published method for de-noising of ToF data. The results are very encouraging, showing a better performance of the low-pass filter in almost all cases, when compared to a adaptive bilateral filter. Also important to notice the reduction of the maximal errors



**Fig. 1.** Filtering of a ToF surface of a liver using the presented low-pass filter for different values of the frequency threshold  $m$ .

obtained by the low-pass filter, which are considerably smaller than the values obtained with the bilateral filter.

Spectral decomposition of surfaces is a very promising technique. It allows not only the construction of filters, but permits also the application of the signal processing theory to surfaces. Examples are feature enhancement and mesh homogenization. In this context, spectral decomposition should be further investigated for processing of intra-operative data.

**Acknowledgement.** The work of Thiago R. dos Santos is financed by the CAPES/DAAD (Brazil-Germany) scholarship program, under process number 2775/07-7 of the CAPES foundation.

## References

1. dos Santos TR, Seitel A, Meinzer HP, et al. Correspondences search for surface-based intra-operative registration. In: Proc MICCAI; 2010. p. 660–7.
2. Kolb A, Barth E, Koch R, et al. Time-of-flight sensors in computer graphics. Eurographics State Art Rep. 2009; p. 119–34.
3. Frank M, Plaue M, Rapp H, et al. Theoretical and experimental error analysis of continuous-wave time-of-flight range cameras. Opt Eng. 2009;48(1):013602–01–16.
4. Huhle B, Schairer T, Jenke P, et al. Robust non-local denoising of colored depth data. In: Proc IEEE CVPR; 2008. p. 1–7.
5. Seitel A, dos Santos TR, Mersmann S, et al. Time-of-Flight Kameras für die intra-operative Oberflächenerfassung. In: Proc BVM; 2010. p. 11–5.
6. Seitel A, dos Santos TR, Mersmann S, et al. Adaptive bilateral filter for image denoising and its application to in-vitro time-of-flight data. In: Proc SPIE; 2011. p. in press.
7. Vallet B, Lévy B. Spectral geometry processing with manifold harmonics. In: Proc Eurographics; 2008. p. 251–60.
8. Taubin G. A signal processing approach to fair surface design. In: Proc ACM CGIT; 1995. p. 351–8.
9. Arnold DN, Falk RS, R W. Finite element exterior calculus, homological techniques, and applications. Acta Numerica. 2006;15.



# Generation of a Smooth Ostium Surface for Aneurysm Surface Models

Mathias Neugebauer<sup>1</sup>, Bernhard Preim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Simulation and Graphics, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg  
`mathias.neugebauer@ovgu.de`

**Abstract.** The exploration of the complex flow patterns within cerebral aneurysms is crucial for risk assessment, therapy planning and medical research. In order to support visual exploration, geometric descriptors are necessary to decompose the complex flow data. An important descriptor is the ostium, the area of inflow into the aneurysm, since other descriptors can be derived from it. We describe an interpolation-based approach to generate a smooth ostium surface that was successfully applied to seven different aneurysm surface models.

## 1 Introduction

A cerebral aneurysm is a pathological artery dilatation and forms an area with a high risk of rupture. Insight into intravascular flow characteristics is important for risk assessment, therapy planning and comparison of treatment options (e.g. different stents and their placement) as well as the development of new, minimal invasive treatment techniques. A way to retrieve this kind of data is a CFD simulation, based on 3D reconstructions of the affected vessel. The resulting flow data is complex and a subdivision into functional unities supports the visual exploration. Since blood flow is mainly influenced by the surrounding vascular geometry [1], this subdivision should be derived from geometric landmarks. An important landmark is the ostium, the area of inflow into the aneurysm. Based on this landmark, the aneurysm can be separated from the unaffected parts of the parent vessel. Additional geometric descriptors (dome, central axis, axes of minimal and maximum extent, etc.) can be calculated if the ostium is known. They are important for quantification and characterization of the corresponding parts of the flow field and for a general support of the visual exploration (adapted visualization, viewpoint selection, meaningfully restricted degrees of freedom during navigation, etc.).

In [2] the angle between the parent vessel bifurcation and the aneurysm neck plane was quantified. However, they did not explicitly reconstruct the ostium. Karmonik et al. [3] applied an image-based approach by fitting circles to the cross section of the parent vessel. This approach is error-prone, if the vessel strongly deviates from a tubular shape, which is often the case close to the aneurysm. To avoid this problem, our approach to generate a surface representation of the ostium is based on landmarks that were derived from the aneurysm surface, rather than from within the parent vessel.

## 2 Methods

The generation of the ostium surface is a two step approach: Shape features are generated which subsequently form the input for a smooth sampling of the ostium surface by means of interpolation. Some of the shape features are created during the pre-processing whereas others are explicitly computed to meet the requirements of the final ostium surface shape.

### 2.1 Input Data

Anatomically the ostium describes the area of inflow into the aneurysm. In most of the cases, flow data is calculated on a CFD-compliant volume-mesh. We derive the ostium surface from this mesh as well. A detailed description of the segmentation process, that is necessary to derive a volume mesh from the image data, is beyond the scope of this work. We refer to [4] who segment cerebral aneurysms from phase contrast magnetic resonance angiography (PCMRA) data utilizing multi range filters and local variances and to [5] who apply geometric deformable models to computed tomography angiography (CTA) and 3D rotational angiography (3DRA) data.

Besides the surface of the volume mesh we need two more inputs: the parent vessel centerline and a contour that describes the location of the ostium with respect to the surface (Fig. 1a). The parent vessel centerline is also derived from the surface of the volume mesh, utilizing its Voronoi diagram. A robust implementation is given as part of the Vascular Modeling Toolkit (VMTK) [2]. The ostium contour ( $C_O$ ) is constructed geometrically as a result of an iterative process that utilizes the parent vessel centerline and the surface as input. Starting from an estimated dome point of the aneurysm four control points are shifted towards the parent vessel. Model assumptions (the ostium is bent around the parent vessel, it is always oriented towards the aneurysm [6]) need to be satisfied during this process. Finally, two of the control points ( $P_1, P_2$ ) are placed on the parent vessel, at the transition zone between parent vessel and aneurysm. The remaining control points ( $P_3, P_4$ ) lie in between them and describe the bending. The smooth ostium contour is formed by a closed spline going through all control points ( $P_1 - P_4$ ). In [6] this process is described in detail.

### 2.2 Shape Features for the Ostium Surface

The ostium contour  $C_O$  and a part of the parent vessel centerline that is projected into the ostium area are the shape features of the ostium surface. These features enable us to generate a closed surface in between. The outer border of the surface is already given by the ostium contour  $C_O$  through  $P_1 - P_4$  (Fig. 1a). The projection of the centerline, going through  $P_1$  and  $P_2$ , ensures that the ostium surface adjusts to the location and the bending of the underlying parent-vessel (Fig. 2a).

**Centerline Correction** Beneath the ostium the centerline tends to bulge into the aneurysm (Fig. 2a), since the surface in this area deviates from the tubular shape given in the parent vessel. This part of the parent vessel centerline needs to be corrected. First we identify the last reliable parts of the centerline within the parent vessel, before and after the aneurysm. Each of these parts is defined by two points  $(a_1, a_2)$  on the centerline that have minimal distances to  $P_1$  and  $P_2$  ( $b_1, b_2$ ) respectively. These four points are used as control points for a cubic Lagrange polynomial that will replace the unreliable part of the centerline. The parameterization  $t$  for each point is  $t(a_1) = 0.0$ ,  $t(a_2) = \omega$ ,  $t(a_3) = 1.0 - \omega$ ,  $t(a_4) = 1.0$  where  $\omega$  is defined by

$$\omega = \left( \|\overrightarrow{a_1 a_2}\| + \|\overrightarrow{b_1 b_2}\| \right) / \left( 2 \cdot \|\overrightarrow{a_1 b_2}\| \right) \quad (1)$$

The Lagrange approximation algorithm is used to sample the polynomial and the original centerline points are replaced with the samples.

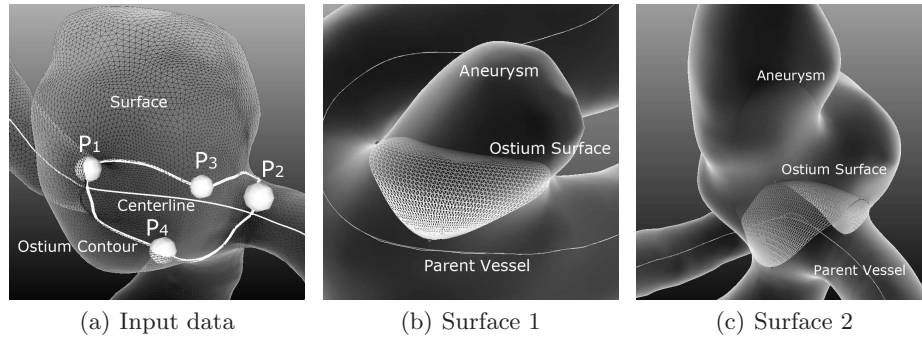
**Centerline Projection** The corrected centerline is projected into to ostium area by interpolating between the vectors  $\overrightarrow{v_1} = \overrightarrow{P_1 a_2}$  and  $\overrightarrow{v_2} = \overrightarrow{P_2 b_1}$  (Fig. 2a). For each point  $p_i$  of the  $n$  centerline points between  $a_2$  and  $b_1$  the projected point  $p'_i$  is defined by

$$p'_i = p_i + \left( 1 - \frac{i}{n} \right) \overrightarrow{v_1} + \left( \frac{i}{n} \right) \overrightarrow{v_2} \quad (2)$$

The projected centerline ( $C_P$ ) starts from  $P_1$ , resembles the shape of the underlying parent-vessel centerline and ends at  $P_2$ .

### 2.3 Surface Generation

The projected centerline  $C_P$  divides the ostium surface, we want to generate, into two parts. Without loss of generality we describe the surface generation process



**Fig. 1.** The input data and two examples of generated ostium surfaces (images from three different datasets).

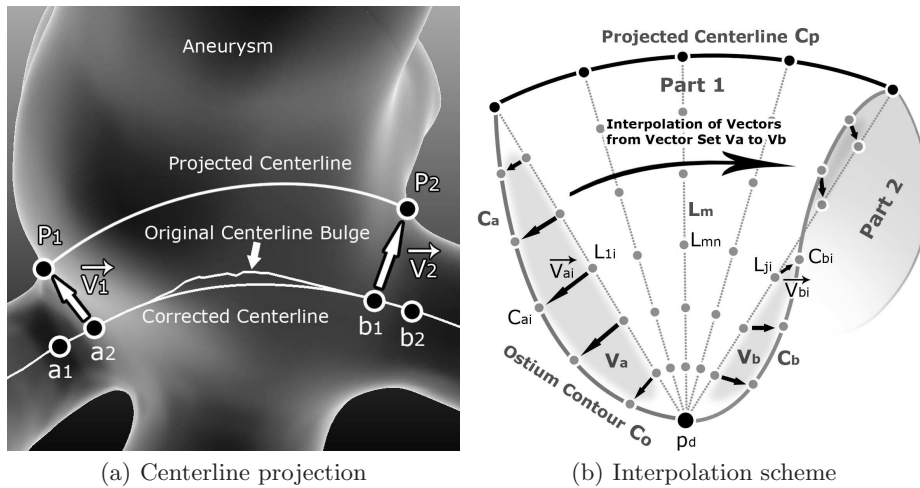
for only one of these parts, since it is a local approach that can be applied to both parts separately.

We subdivide the segment of ostium contour  $C_O$  that is contained in the chosen part into two segments  $C_a$  and  $C_b$  of equal geodesic length. The two segments share the division point  $p_d$  and are uniformly sampled with the same number of samples  $k$ . The surface is generated by linear interpolation from  $C_a$  to  $C_b$ . For this, we need a suitable interpolation path. This path is given by linear segments  $L_1 - L_j$  that are defined between the  $j$  points of the projected centerline  $C_P$  and  $p_d$ . Each segment  $L_i$  is sampled uniformly and has the same number of samples  $k$  as the contour segments. For the first linear segment  $L_1$ , a set of vectors  $V_a$  is defined by  $\vec{V}_{ai} = \overrightarrow{L_{1i}C_{ai}}$ , where  $L_{1i}$  is the sample on  $L_1$  and  $C_{ai}$  is the corresponding sample on  $C_a$ . The same is done for the last linear segment  $L_j$  and  $C_b$  with the vector set  $V_b$  as result (Fig. 2b).

We now have a set of vectors  $V_a$  that is related to  $C_a$  and a set  $V_b$  that is related to  $C_b$  respectively. The  $j$  linear segments with  $k$  samples each define the sampling of our surface. For each sample point  $L_{mn}$ , with  $0 \leq m < j$  and  $0 \leq n < k$ , we define a displacement that includes the linear interpolation from  $V_a$  to  $V_b$

$$L'_{mn} = L_{mn} + \left(1 - \frac{m}{j}\right) \vec{V}_{an} + \left(\frac{m}{j}\right) \vec{V}_{bn} \quad (3)$$

The regular  $j \times k$  structure of the sample point allows us to use simple, vertex Id-based construction rules to define the topology based on the displaced sampling points. The result is a mesh that smoothly interpolates the geometric constraints given by  $C_O$  (represented by  $C_a, C_b$ ) and  $C_P$  (represented by  $L_1 - L_j$ ) (Fig. 1b).



**Fig. 2.** Interpolation scheme for one of the two surface parts. The projection of the corrected centerline is one input for the surface generation.

### 3 Results and Discussion

We used MeVisLab 2.1 as prototyping environment, since it wraps the Visualization Toolkit (VTK) whose mesh processing and visualization capabilities form the basis of our implementation. As input data seven different polygonal models were derived from different imaging devices (CTA/MRA) during clinical standard procedures. The centerlines of the parent vessels were calculated using VMTK and used as input for the generation of the ostium contours [6]. The ostium surface could be generated successfully for all ostium contours. On a mid-class laptop the computation time for a high-resolution ostium surface (4096 sample points) on different datasets was in between 0.8 and 1.1 *sec* with a non-optimized, straightforward implementation. Besides a small overhead for preprocessing (projection of the centerline, subdividing the contour into  $C_a$ ,  $C_b$ ) the computation time depends linearly on the surface resolution.

The resulting ostium surfaces are smooth and bend natural according to the underlying parent vessel and the aneurysm-vessel transition area (Fig. 1b,c). Medical experts found them to be plausible and correctly related to the particular morphologic situation. Using this ostium surface, the next step is to generate an aneurysm-specific coordinate system that includes the semantic decomposition of the aneurysm (ostium, neck, dome) and special geometric landmarks and axes. This coordinate system will form the basis for adaptable visualizations and support the visual exploration process.

**Acknowledgement.** This work has been funded by the federal state of Saxony-Anhalt in the scope of the MOBESTAN project (5161AD/0308M).

### References

1. Tateshima S, Chien A, Sayre J, et al. The effect of aneurysm geometry on the intra-aneurysmal flow condition. *Neuroradiology*. 2010;ePub.
2. Piccinelli M, Veneziani A, Steinman DA, et al. A framework for geometric analysis of vascular structures: Application to cerebral aneurysms. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009;28(8):1141–55.
3. Karmonik C, Arat A, Benndorf G, et al. A technique for improved quantitative characterization of intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(7):1158–61.
4. Law M, Chung A. Vessel and intracranial aneurysm segmentation using multi-range filters and local variances. *Proc MICCAI*. 2007; p. 866–74.
5. Hernandez M, Frangi AF. Non-parametric geodesic active regions: method and evaluation for cerebral aneurysms segmentation in 3DRA and CTA. *Med Image Anal*. 2007;11(3):224–41.
6. Neugebauer M, Diehl V, Skalej M, et al. Geometric reconstruction of the ostium of cerebral aneurysms. *Proc VMV*. 2010; p. to appear.

# Erweiterung einer Toolbox zur semiautomatischen Volume-of-Interest Segmentierung kortikaler Gehirnregionen

Eduard Fried<sup>1</sup>, Tony Pilz<sup>1</sup>, Stefan Wilke<sup>2</sup>, Osama Sabri<sup>2</sup>, Gudrun Wagenknecht<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentralinstitut für Elektronik, Forschungszentrum Jülich

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Leipzig  
g.wagenknecht@fz-juelich.de

**Kurzfassung.** Multimodale Bilddaten (MRT, PET) des Gehirns liefern wichtige Informationen für die Diagnose von Gehirnerkrankungen, wie z.B. M. Alzheimer. Von besonderem Interesse sind dabei Untersuchungen in ausgewählten kortikalen Regionen des Gehirns (Volumes-of-Interest, VOIs). Oft werden solche VOIs in 2D Schnittbildern manuell markiert. Zur Beschleunigung dieser zeitaufwendigen Prozedur wird eine Toolbox zur intuitiven Markierung kortikaler VOIs auf Basis der 3D Kortexoberfläche entwickelt. Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche und die automatische Bestimmung von Startpunkten werden erläutert und Ergebnisse präsentiert.

## 1 Einleitung

Die Volume-of-Interest (VOI) Segmentierung ist ein wichtiger Schritt zur Analyse funktioneller Parameter innerhalb kortikaler Regionen des menschlichen Gehirns auf Basis multimodaler Bilddaten (MRT, PET). Die übliche Vorgehensweise zur Segmentierung von VOIs ist die manuelle Markierung der gewünschten Strukturen in 2D Schnittbildern. Um die Markierung zu beschleunigen, bieten viele Toolkits (z.B. 3D-Slicer [1]) Werkzeuge an, wie z.B. das Legen von Polygonen, die aber nicht speziell auf die Markierung von kortikalen Regionen ausgerichtet sind. Zudem ist diese Vorgehensweise sehr zeitaufwendig, weshalb die Markierung der VOIs typischerweise nur in einigen wenigen Schnittbildern vorgenommen wird. Die Arbeiten von Mangin et al. [2] und Lohmann et al. [3] konzentrieren sich primär auf die Ermittlung der allgemeinen sulcalen Struktur und nicht auf die Bestimmung dreidimensionaler kortikaler VOIs.

In dem hier vorgestellten Ansatz soll der Benutzer möglichst intuitiv die VOIs auf Basis einer 3D Visualisierung der Kortexoberfläche markieren. Die zu bestimmende VOI umfasst im Wesentlichen den Teil der kortikalen grauen Masse, der durch die begrenzenden Sulci bis in die Tiefe hinein abgegrenzt ist.

## 2 Material und Methoden

Als Eingabe dient ein klassifizierter Datensatz, der die Klassen Kalotte (K), Liquor (L), graue Masse (GM) und weiße Masse (WM) sowie Hintergrund (H)

beinhaltet. Dieser Datensatz wird in einem Vorverarbeitungsschritt aus den akquirierten MRT-Bilddaten erstellt [4]. Die einzelnen Schritte lassen sich wie folgt zusammenfassen [5]. Als Erstes wird mit einem morphologischen Skelettierungsalgorithmus [6] auf Basis der zusammengefassten Klassen K, L und GM ein Skelett der Sulci erstellt. Anschließend wird die Kortexoberfläche visualisiert. Dann werden die VOIs markiert, indem durch den Benutzer Punkte auf der Kortexoberfläche im Bereich der die VOI begrenzenden Sulci gesetzt und automatisch mittels eines 3D Live-Wire-Verfahrens verbunden werden. Diese VOI-Oberflächenkontur dient der Markierung der die VOI umschließenden Skelettäste. Durch weitere Schritte wie Interpolation und Dilatation wird die dreidimensionale VOI-Grenzfläche generiert, zu der auch die Klassengrenzen L/GM und GM/WM beitragen. Alle innerhalb der geschlossenen Grenzfläche liegenden GM Voxel werden anschließend mittels eines Volume-Growing Algorithmus markiert.

Die Methodik wurde in eine Toolbox eingebettet, die dem Benutzer die Parametrierung, Visualisierung und Interaktion mit dem Datensatz ermöglicht. Diese Toolbox wurde als Applikation innerhalb des Medical Imaging Interaction Toolkits (MITK) [7] realisiert.

## 2.1 Visualisierung der Kortexoberfläche

Entscheidend für die Markierung der VOIs ist die klare visuelle Abgrenzbarkeit der Sulci auf der Kortexoberfläche. Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche erfolgt, indem die Klassen GM und WM zusammengefasst werden und ein 3D Mesh mit Hilfe des Marching Cubes Algorithmus extrahiert wird. Die kortikale Oberfläche kann bei realen MRT-Bilddaten jedoch Störungen enthalten, die bei der Visualisierung die für die Markierung wichtigen Sulci überlagern (Abb. 1a,b). Zur Reduktion dieser Störungen wurde ein Ansatz auf Basis morphologischer Operatoren verfolgt. Dazu wird von der weißen Masse ausgehend mehrmals in den Bereich der grauen Masse hinein dilatiert. Erlaubte Strukturelemente sind dabei die 6-, 18- oder 26-Nachbarschaft. In einem weiteren Optimierungsschritt wird das resultierende 3D Mesh der kortikalen Oberfläche zusätzlich mit Hilfe von VTK Filtern geglättet und dezimiert.

## 2.2 Automatische Bestimmung des Startpunktes

Ein Volume-Growing Algorithmus dient der Markierung aller innerhalb der geschlossenen VOI-Grenzfläche liegenden Voxel der Klasse GM. Der Startpunkt  $p_{GM}$  für dieses Volume-Growing soll automatisch bestimmt werden können. Entscheidend ist es, hierzu einen Punkt der grauen Masse auszuwählen, der innerhalb der auf der kortikalen Oberfläche markierten Grenzkontur und an der Klassengrenze L/GM liegt. Dazu wird das von der Grenzkontur geschnittene Skelett mit Hilfe von Tracing-Algorithmen vom Schnittpunkt ausgehend in Richtung der Kalotte verfolgt, so dass zu jedem Schnittpunkt auf der Kontur ein Endpunkt  $p_E^i$  in der Kalotte bestimmt wird (Abb. 2b). Aus diesen Endpunkten wird



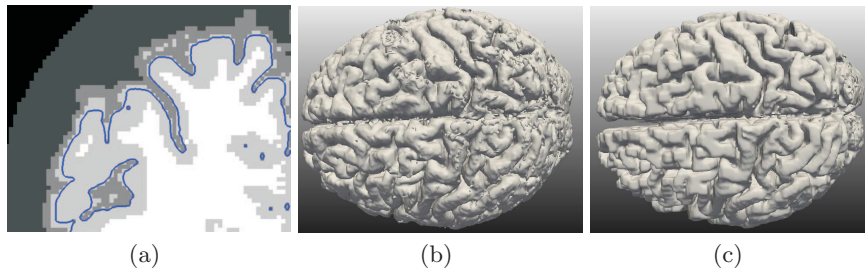
der Schwerpunkt  $p_S$  bestimmt, der typischerweise ebenfalls in der Kalotte liegt. Um daraus den Startpunkt  $p_{GM}$  zu erhalten, werden drei Ansätze verfolgt.

Der erste Ansatz (Hull) ist die Bestimmung des ersten „Treffers“ bei der Iteration über die Punkte  $P^d = \{p_S + p', \|p_S - p'\|_\infty = d, d = 0 \dots n\}$ , um den Schwerpunkt  $p_S$  herum. Die Erweiterung dieses Ansatzes ist die Berechnung bezüglich der Euklidischen Norm  $\|\cdot\|_2$  (Closest Point), also die Bestimmung des am nächsten gelegenen Voxels, der die Startpunktbedingungen erfüllt.

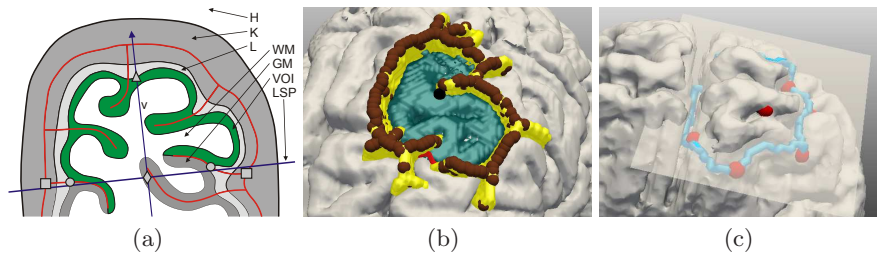
Da diese Ansätze nicht immer zum Erfolg führen, wird durch die Berechnung eines Richtungsvektors  $\vec{v}$ , der zusammen mit dem Schwerpunkt  $p_S$  eine Gerade beschreibt, die Suche des Startpunktes auf die Iteration über die Geradenpunkte weiter eingeschränkt.

$$p_{GM} = p_S + \alpha \cdot \vec{v}, \quad \alpha \in \mathbb{R} \quad (1)$$

Solch ein Richtungsvektor kann bestimmt werden, indem aus den Endpunkten  $p_E^i$  eine Least-Squares Ebene berechnet wird (LSP), deren Normale als Vektor



**Abb. 1.** Vergleichende Darstellung der originalen (a,b) und der durch Dilatation der WM (a,c) erzeugten Kortexoberfläche. Zusätzlich zu den Klassen (WM(weiß), GM(hellgrau), L(grau), K(dunkelgrau), H(schwarz)) wird in (a) die durch Dilatation gewonnene Oberfläche als Kontur angezeigt.



**Abb. 2.** (a) Markierte VOI in einer schematischen Darstellung des Gehirns. Die Kreise stellen die Schnittpunkte zwischen der 3D Live-Wire Kontur und dem Skelett (rot) dar und begrenzen die VOI (grün). Der Startpunkt (Dreieck) wird mittels einer Least-Squares Ebene (LSP) berechnet, welche durch den Schwerpunkt (Raute) der Endpunkte (Quadrate) und den Normalenvektor  $v$  bestimmt wird. (b) Die Endpunkte  $p_E^i$  in der Kalotte im extrahierten Skelett (gelb) sind als braune Kugeln dargestellt. Die so abgegrenzte VOI ist türkis markiert. (c) Eine aus den Endpunkten berechnete Least-Squares Ebene (LSP).



**Tabelle 1.** Erfolgsraten bei der Bestimmung von Startpunkten mit dem Hull, Closest Point und dem Least Squares Verfahren, bestimmt anhand von drei Datensätzen (P1, P2, Colin27) mit jeweils 26 markierten VOIs. Mit (e) markierte Spalten geben die Erfolgsraten für 14 ausgewählte ellipsoide VOIs an.

Verfahren	$\Sigma$	P1	P1(e)	P2	P2(e)	Colin27	Colin27(e)
Hull	73,08 %	57,69 %	50,00 %	73,08 %	78,58 %	88,46 %	85,71 %
Closest Point	82,05 %	69,23 %	57,14 %	80,77 %	85,71 %	96,15 %	92,86 %
LSP	92,31 %	96,16 %	100,0 %	92,31 %	100,0 %	88,46 %	92,86 %

$\vec{v}$  dienen kann (Abb. 2a). Um eine robuste Bestimmung des Startpunktes auf dieser Basis zu ermöglichen, bietet es sich an, den letzten Punkt der grauen Masse auf dem Liniensegment zwischen dem Schwerpunkt und der Kalotte als Startpunkt auszuwählen. Hierdurch wird ausgeschlossen, dass ein GM Voxel im Bereich eines Sulcus gewählt wird, welcher sich aufgrund der komplexen dreidimensionalen Topologie der kortikalen Strukturen vor die markierte VOI „geschoben“ hat (Abb. 2a). Die Lösung von Gleichung 1 liefert als Ergebnis zwei Punkte  $p_{GM}^+ = p_S + \alpha^+ \cdot \vec{v}$  und  $p_{GM}^- = p_S - \alpha^- \cdot \vec{v}$ , mit  $\alpha^+, \alpha^- \geq 0$ . Als Startpunkt wird derjenige mit dem kleineren Abstand zum Schwerpunkt gewählt ( $\min(|p_{GM}^+ - p_S|, |p_{GM}^- - p_S|)$ ).

### 3 Ergebnisse

Zur Unterstützung des Benutzers bei der Markierung von VOI-Konturen auf der Kortexoberfläche wurde eine optimierte 3D Visualisierung realisiert. Abbildung 1 zeigt einen beispielhaften Vergleich zwischen der alten und der neuen Darstellung.

Es wurden drei Verfahren zur Bestimmung von Startpunkten implementiert und anhand von drei Datensätzen untersucht (Patient1 (P1), Patient2 (P2), Colin27 (<http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases>)). Dafür wurden größere (Frontal-, Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen und Zerebellum) und kleinere VOIs (Subregionen im Frontal- und Temporallappen) markiert, mit einer Gesamtzahl von 26 VOIs pro Datensatz. Die prozentualen Erfolgsraten für die Verfahren, also die erfolgreiche Markierung der VOI ausgehend vom Startpunkt, sind in Tabelle 1 angegeben. Zusätzlich zu einer Gesamterfolgsrate über alle Datensätze und VOIs ( $\Sigma$ ) sind auch Erfolgsraten für 14 ausgewählte ellipsoide VOIs angegeben (P1(e), P2(e), Colin27(e)). Die berechnete Least-Squares Ebene für eine beispielhafte VOI ist in Abbildung 2c dargestellt.

### 4 Diskussion

Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche zur Markierung von VOI-Oberflächenkonturen wurde so erweitert, dass die im Eingangsdatensatz enthaltenen Störungen stark reduziert werden konnten. Ursache dieser Störungen sind das

Gehirn umgebende anatomische Strukturen gleichen Intensitätsbereiches (z.B. Hirnhaut), die aufgrund des Partialvolumeneffektes durch die Klassifikation nicht von der Gehirnoberfläche zu trennen sind. Durch eine geeignete Parametrierung des Dilatationsprozesses (Nachbarschaft, Anzahl der Dilatationen) kann der kortikale Bereich fast vollständig erfasst werden, ohne in den Bereich der Störungen hinein zu dilatieren. Für eine optimale Darstellung haben sich zwei bis drei Dilatationsschritte bewährt. Die so gewonnene Oberfläche liegt dann in Teilbereichen etwas unterhalb der korrekten Kortexoberfläche mit etwas tiefer eingeschnittenen Sulci damit dem Benutzer eine einfachere Markierung der relevanten Sulci für die kortikale VOI-Oberflächenkontur ermöglicht wird. Um die gesamte VOI zu erfassen und die diagnostische Aussagekraft nicht zu verfälschen, basiert die der Markierung folgende Extraktion der VOI dann wieder auf dem Originaldatensatz und damit der Originaloberfläche.

Zur automatischen Bestimmung eines Startpunktes wurden drei Verfahren verglichen. Insbesondere wenn eine VOI die Form eines Ellipsoids aufweist (z.B. im Bereich des Frontallappens) kann der berechnete Schwerpunkt im Inneren des Ellipsoids liegen und damit in der weißen Masse. Aufgrund der komplexen Topologie des Gehirns können in diesem Fall die am nächsten gelegenen GM Voxel nicht zwingend der markierten VOI zugeordnet werden. Die Ergebnisse zeigen, dass der neu implementierte Least-Squares Ansatz in den meisten Fällen und insbesondere bei ellipsoiden VOIs eine zuverlässigere Bestimmung des Startpunktes ermöglicht. Da mit keinem Verfahren eine 100 prozentige Erfolgsrate garantiert werden kann, wird dem Benutzer zusätzlich die Option gegeben den Startpunkt manuell zu setzen.

**Danksagung.** Diese Arbeit wurde mit Mitteln des BMBF unter dem Förderkennzeichen 01EZ0822 gefördert.

## Literaturverzeichnis

1. Pieper S, Halle M, Kikinis R. 3D Slicer. Proc IEEE ISBI. 2004;1:632–635.
2. Mangin JF, Rivère D, Cachia A, et al. A framework to study the cortical folding patterns. Neuroimage. 2004;23(Suppl 1):129–38.
3. Lohmann G, von Cramon DY. Automatic labelling of the human cortical surface using sulcal basins. Med Image Anal. 2000;4(3):179 – 88.
4. Wagenknecht G, Kaiser HJ, Buell U, et al. MRI-based individual 3D region-of-interest atlases of the human brain: a new method for analyzing functional data. Methods Inf Med. 2004;43(4):383–90.
5. Wagenknecht G, Winter S. Volume-of-interest segmentation of cortical regions for multimodal brain analysis. Proc IEEE NSS/MIC. 2008; p. 4368–72.
6. Lohmann G. Extracting line representations of sulcal and gyral patterns in MR images of the human brain. IEEE Trans Med Imaging. 1998;17(6):1040 – 8.
7. Wolf I, Vetter M, Wegner I, et al. The medical imaging interaction toolkit. Med Image Anal. 2005;9(6):594–604.

# Automatic Patient Pose Estimation Using Pressure Sensing Mattresses

Robert Grimm<sup>1,2</sup>, Johann Sukkau<sup>3</sup>, Joachim Hornegger<sup>1</sup>, Günther Greiner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab, University of Erlangen-Nuremberg

<sup>2</sup>Chair for Computer Graphics, University of Erlangen-Nuremberg

<sup>3</sup>Siemens AG, Healthcare MR, Erlangen, Germany

robert.grimm@informatik.uni-erlangen.de

**Abstract.** We present a system to automatically estimate the body pose of a reclined patient, based on measurement data from a pressure sensing mattress. It can be used to replace or reduce manual input in clinical imaging procedures and thus improve the workflow. The proposed method consists of two stages. First, the body posture is classified into prone, supine, and left and right lateral orientation by a k-nearest-neighbor classifier. In the second algorithmic stage, a modified optimization scheme based on Powell’s direction set method fits a model of the human body to the observed pressure distribution. Thus, the position of important body landmarks is estimated. For our database of 143 measurements from 16 subjects, a mean classification rate of 96.0 % was achieved for the posture, and an average localization error of 6.95 cm for the body parts.

## 1 Introduction

Detailed knowledge about a patient’s position on an examination table is very valuable information in many clinical workflows. For example, prior to a Magnetic Resonance Imaging (MRI) examination, the radiologist has to define the center of the examination region on the patient by means of a laser crosshair. Moreover, the fundamental alignment of the patient has to be entered into the system, e.g. that he is in left lateral posture with the feet towards the scanner bore. In this example, the desired localization information are the *orientation* (feet first) and the *posture* (left lateral). Knowledge of the *pose* (position and orientation of body and limbs) supersedes the laser crosshair, as it implicitly defines the location of a given body region on patient table. A similar scenario is the positioning of C-arm Computed Tomography (CT) scanners [1]. In this paper, we show how these tedious steps of manual input can be made redundant by an automatic pose estimation system.

Approaches to markerless human pose estimation or patient localization based on optical sensors [2, 3] are, in general, not sufficiently robust since they tolerate only limited visual occlusion of the subject. Instead, our system relies on an array of pressure sensors that is placed between the mattress and the patient.

Harada et al. [4] compared measurement data of a pressure sensing mattress to a database of 180 templates that were pre-computed by estimating the pressure distribution of a simple human body model. The dimensions of the model have to be adjusted manually to match those of the actual subject. The limited number of training data accounts for merely three to five different configurations of the four degrees of freedom in their model. With today’s computing power, larger databases are feasible, but an exhaustive database for a detailed body model would still be too big. In later work, Harada et al. [5] described a motion tracking system based on the physical forces exerted on the mattress surface. However, this approach requires manual initialization of the pose of the body model. Seo, Oh, and Lee [6] also utilized an array of pressure sensors to discriminate between supine, left, right, and sitting posture of a human reclining on a bed. Without specifying the size of the tested data set, the authors quote an accuracy of 93.6 % for classification with a radial basis function neural network.

Unlike previous approaches, our system is fully automatic. It can reliably classify the fundamental posture with an accuracy of 96.0 %, even in the challenging case where the knees are not bent in lateral positions. Since the sensors are placed underneath the patient, our method is not impaired if the patient is covered by a blanket.

The detailed body pose is analyzed using a custom synthetic body model with 15 degrees of freedom that allows arbitrary joint angles.

## 2 Materials and Methods

Arrays of pressure sensors are available from several vendors and in a variety of sizes. A popular use case is ergonomic optimization, e.g. for prostheses, seats, or mattresses. Typically, they are used for long-term monitoring, but, as they can be read out at a rate of 10 Hz or more, also real-time measurements are possible. At each node with index  $(i, j)$  of the array, a sensor measures the applied physical force  $F(i, j) \in \mathbb{R}_0^+$ . The pressure sensors can be calibrated to quantify the force in metric units.

On the algorithmic side, our system is composed of two stages that first classify the posture and then estimate the articulated body pose.

### 2.1 Posture Classification

Most pressure is applied to the mattress by the shoulders and hips. By localizing these regions of maximal pressure relative to the whole body, the patient orientation (head first/feet first) is determined. To further distinguish between prone, supine, and left and right lateral postures, a k-nearest-neighbor (kNN) classification compares the measured pressure distribution to a set of labeled training data. The measurement is assigned the same class as the majority of the  $k$  most similar training data belong to. The similarity between two measurements is computed as the sum-of-squares distance when both data are aligned such that their center of mass coincides.

## 2.2 Model-Based Pose Estimation

In the second stage, we use a 3D human body model composed from elliptic cylinders and ellipsoids to generate a synthetic pressure distribution. In the pose estimation process, the configuration of this model is iteratively adjusted to maximize the similarity between the generated pressure distribution and the measurement data. The model is augmented by additional geometry to heuristically simulate points of particularly high forces on the surface, as shown in Figure 1(a). For example, in supine posture, the weight of the legs rests mostly on the heels. By contrast, the knees are usually clearly visible in prone posture.

For each posture, the 15 degrees of freedom in the model configuration are described by a vector  $\boldsymbol{\theta} = (\mathbf{t}, \phi, s, \boldsymbol{\delta}) \in \mathbb{R}^{15}$ . It defines the global translation  $\mathbf{t} \in \mathbb{R}^2$  and a global rotation  $\phi$  in the plane parallel to the sensor mattress, the scale factor  $s$  determining the body height of the model, and a vector of Euler angles  $\boldsymbol{\delta} \in \mathbb{R}^{11}$  that indicate the joint angles in the plane parallel to the mattress surface. A synthetic pressure distribution  $\hat{F}(\boldsymbol{\theta}, i, j)$  is generated by sampling a depth map of the model at coordinate  $(i, j)$  using OpenGL. In an iterative process, the model configuration vector  $\hat{\boldsymbol{\theta}}$  is estimated that minimizes the sum-of-squares difference between the generated and the observed data:

$$\hat{\boldsymbol{\theta}} = \arg \min_{\boldsymbol{\theta}} \sum_{i,j} \left( \hat{F}(\boldsymbol{\theta}, i, j) - F(i, j) \right)^2 \quad (1)$$

The algorithm is based on Powell's direction set method [7] that performs consecutive optimizations along linear dimensions and requires no gradient computation. Our implementation performs several cycles; in each cycle, a linear search is conducted individually for each degree of freedom. The model configurations are generated according to a fixed, heuristically determined schedule.

## 2.3 Experiments

To evaluate the accuracy of our algorithms, a total of 143 different pressure distributions was acquired from 13 male and 3 female volunteers. For every subject, at least two measurements were conducted in each of the four fundamental postures. In our experiments, we used the XSensor X3 PX100:26.64.01 mattress. Its array of  $64 \times 26$  capacitive sensors provides a spatial resolution of 3.175 cm. The sensor sheet is flexible, as thin as 1 mm, and sized 203.2 cm  $\times$  81.28 cm. It was placed on top of a camping mat and a soft blanket.

The two algorithmic stages of posture classification and pose estimation were analyzed independently. For kNN classification, cross-validation was performed, using, in turns, the data of four volunteers for training and testing on the rest.

For pose estimation, the data were upsampled to a resolution of  $256 \times 104$  pixels. Five cycles of the optimization procedure, corresponding to approximately 500 tested configurations, were performed for every dataset. From the estimated model pose, the metric location of important body landmarks was computed and compared to the corresponding, manually labeled gold standard coordinates.

**Table 1.** Confusion matrix of kNN classification results. Rows indicate the true label.

	Left	Right	Prone	Supine
Left	74	1	0	9
Right	1	87	0	2
Prone	0	0	85	2
Supine	2	0	0	166

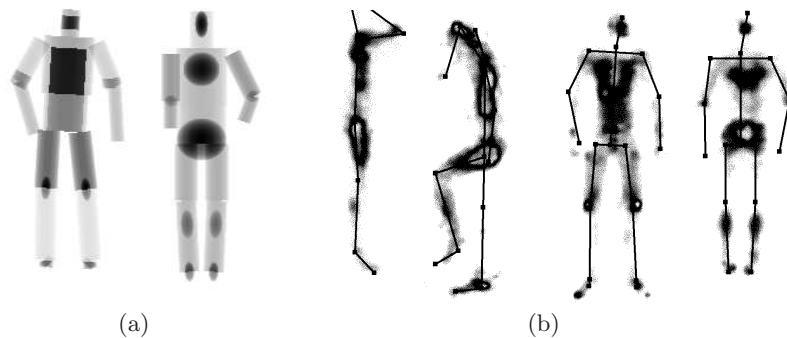
**Table 2.** Average Euclidean distance between estimated landmark positions and gold standard, in cm. L and R denote the left and right joints.

	Crest	Neck	Shoulder		Hip		Knee	
			L	R	L	R	L	R
Left	11.0	6.2	7.4	7.2	5.2	6.6	8.3	–
Right	7.6	7.7	6.1	5.8	8.0	5.2	–	8.4
Prone	14.9	7.0	12.1	9.8	7.2	6.1	5.1	3.1
Supine	2.9	4.2	6.5	6.8	4.7	4.0	6.5	6.9

### 3 Results

The heuristic algorithm to determine the orientation of a patient succeeded in all 143 cases. For the kNN classifier ( $k=5$ ), the cumulative confusion matrix from the four cross-validation runs is shown in Table 1. The average classification rate, ie. the percentage of correct classifications, is 96.0 %.

Figure 1(b) shows measurement data and, as an overlay, the skeleton of the estimated model pose. The average Euclidean distances between the estimated position of selected landmarks and the corresponding gold standard coordinates are given in Table 2. The mean error over all landmarks is 6.95 cm. Since in lateral positions the opposite side of the body is not captured, no errors were computed for the affected knees. The computation time for pose estimation in one dataset is about 5 s with a single-threaded implementation on a 2.26 GHz Intel Core2 Duo CPU and an ATI Mobility RadeonHD 3400 GPU.

**Fig. 1.** (a) Models for prone and supine posture. (b) Input data (left, right, prone, supine), overlaid with model skeleton after five pose estimation cycles.

## 4 Discussion

With the sensor mattress embedded e.g. into the patient table of a Magnetic Resonance Imaging system, the presented system automatically provides localization information about the patient. This reduces manual interactions that are required before every examination today.

The qualitative and quantitative results confirm the robustness of the proposed methods to compute the orientation and posture of a patient on a bed as well as the location of individual body parts. The reason for the lower accuracy for head and shoulders in prone position is that some volunteers placed their head on the arms, which leads to an unspecific pressure distribution in that area. By contrast, in some small regions a lot of force is concentrated, e.g. at the knees in prone posture and the head in supine posture. A mismatch of the corresponding model geometry in such areas is heavily penalized by the objective function, leading to higher accuracy.

The presented approach is limited to the localization of extremities that touch the mattress. Incorporation of an optical camera could provide complementary information from a viewpoint above the patient. Since currently only a single data acquisition is used for pose estimation, another aspect subject to future work is the extension to motion tracking over a period of time.

**Acknowledgement.** The authors gratefully acknowledge support for this work provided by Siemens AG, Healthcare MR, Erlangen, Germany and Siemens Mindit Magnetic Resonance Ltd., Shenzhen, P.R. China.

## References

1. Schaller C, Rohkohl C, Penne J, et al. Inverse C-arm positioning for interventional procedures using real-time body part detection. *Lect Notes Computer Sci.* 2009; p. 549–56.
2. Moeslund TB, Hilton A, Krüger V. A survey of advances in vision-based human motion capture and analysis. *Comp Vis Imag Under.* 2006;104(2-3):90–126.
3. Lee MW, Nevatia R. Human pose tracking in monocular sequence using multilevel structured models. *IEEE Trans Pat Anal Mach Intell.* 2009;31(1):27–38.
4. Harada T, Mori T, Nishida Y, et al. Body parts positions and posture estimation system based on pressure distribution image. In: *Proc IEEE Int Conf Robot Autom.* vol. 2; 1999. p. 968–75.
5. Harada T, Sato T, Mori T. Human motion tracking system based on skeleton and surface integration model using pressure sensors distribution bed. In: *Proc Workshop on Human Motion*; 2000. p. 99–106.
6. Seo KH, Oh C, Lee JJ. Intelligent bed robot system: pose estimation using sensor distribution mattress. In: *Proc IEEE Int Conf Robot Biomim*; 2004. p. 828–32.
7. Powell MJD. An efficient method for finding the minimum of a function of several variables without calculating derivatives. *Comput J.* 1964;7:155–62.

# SPECT Reconstruction with a Non-linear Transformed Attenuation Prototype

Sven Barendt, Jan Modersitzki

Institut of Mathematics and Image Computing, University of Lübeck  
sven.barendt@mic.uni-luebeck.de

**Abstract.** This work deals with the single photon emission computed tomography (SPECT) reconstruction process. As a SPECT measurement also depends on unknown attenuation properties of the tissue, such a process is challenging. Furthermore, the given attenuation may not be a good approximation to the true attenuation field. Reasons are repositioning or movement of the patient such as relaxation during scan time or even breathing. We propose a novel model for an attenuation correction in SPECT reconstruction, which is a natural extension of an idea of Natterer in that way, as the linear transformation of a so-called attenuation prototype is enhanced to an arbitrary transformation. We present numerical results for a non-linear spline transformation model which clearly indicate the superiority of the proposed reconstruction model compared to the case of no motion correction and the correction with a linear transformation model.

## 1 Introduction

Single photon emission computed tomography (SPECT) is a nuclear medicine imaging technique which can provide in vivo 3D functional information of tissue. More precisely, functional information corresponds to the density of an administered radio-pharmaceutical which has to be reconstructed from a set of projections also known as sinogram. The reconstruction process is challenging as the sinogram also depends on unknown attenuation properties of the tissue. A commonly used simplification is to assume that the attenuation field is given and to solve only for the density [1, 2]. Practically, the attenuation information is supplied by an extra measurement such as a computed tomography (CT) scan. Drawbacks of such an approach are that it requires a costly additional scan which adds stress to the patient. Furthermore, the given attenuation may not be a good approximation to the true attenuation field. Reasons are repositioning or movement of the patient such as relaxation during scan time or even breathing or heart beat.

Because of these limitations, recent approaches aim to simultaneously reconstruct the density and attenuation [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 2]. However, a fundamental problem is that the combined reconstruction is generally ill-posed [4, 9]. In order to circumvent ill-posedness of the combined reconstruction problem, Chang used a simple model for the unknown attenuation field, which is essentially based on a



piecewise constant function [10]. However, the attenuation model is inadequate to cover complex patient anatomy. Dicken addressed ill-posedness by introducing non-linear Tikhonov regularization for both, density and attenuation [9]. However, limited success has been reported in the literature [2]. Natterer phrased so-called consistency conditions on the range of the projection operator [4], which then constrain the set of feasible attenuations. This approach was then used in combination with a linearly transformed prototype for attenuation [6] and a piecewise constant attenuation field [2].

This paper pursues the work of Natterer [6] as it removes the limitations to an affine linear transformation model and enables essentially arbitrary transformations. In addition, we present a continuous mathematical framework for the combined reconstruction model and follow the so-called discretize then optimize paradigm to compute a numerical solution.

This paper is organized as follows. A novel reconstruction model is presented in Section 2 and two numerical examples which clearly demonstrate superiority of the non-linear approach are shown in Section 3. Finally, in Section 4, results are discussed and an outlook is given.

## 2 Materials and Methods

In this section we introduce a novel model for the simultaneous reconstruction of the tracer density  $f$  and the attenuation field  $\mu$ , where we assume that the unknowns  $f, \mu \in L_2(\mathbb{R}^2, \mathbb{R})$  are compactly supported on a domain  $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ . As common, the forward projection process is modeled by  $g = \mathcal{P}[f, \mu]$  with the projection operator  $\mathcal{P}$  (attenuated ray transform) and the measurement denoted by  $g$ , e.g., [11]. Our reconstruction model is to find a minimizer  $(f, \mu)$  of the energy functional

$$\mathcal{J}[f, \mu] = \|g - \mathcal{P}[f, \mu]\|_{L^2} + \alpha \mathcal{R}[\mu] \quad (1)$$

where  $\alpha$  denotes a positive regularization parameter and  $\mathcal{R}$  a regularizer, which is discussed in detail later.

Natterer used a similar approach with the constraint  $\mu(x) = \nu(\ell(x))$ , where  $\ell$  denotes an affine linear spatial transformation and  $\nu$  denotes a given prototype of the expected attenuation [6]. Thus, the set of feasible  $\mu$  consists only of affine linear transformations of the prototype. Moreover, regularization is skipped and consistency conditions are used to determine the affine linear transformation.

The new idea is to extend the class of feasible transformation and to replace the consistency assumption by regularization. To simplify our presentation, we restrict our model to free-form transformations, i.e. the transformation can be expanded in terms of basis functions  $B_i$  (e.g. monomials of degree less equal to one and B-splines of a certain order) and coefficients  $c_i$ . Moreover, we also limit our discussion to plain Tikhonov regularization of the coefficient vector. However, it is noticeable that our model is far more general and allows for non-parametric transformations and arbitrary regularization. With the above

specification, we have

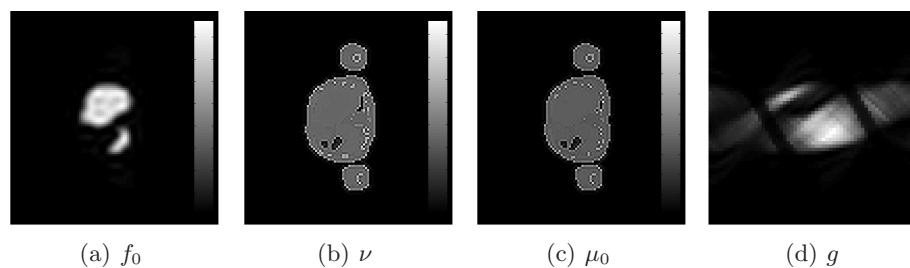
$$\mathcal{R}[\mu] = \|c\|_2^2 \quad \text{where} \quad \mu \in M := \left\{ \mu(c; x) = \nu(x + \sum_i c_i B_i(x)), c \in \mathbb{R}^n \right\} \quad (2)$$

The mathematical model is to minimize  $\mathcal{J}$  1 subject to  $\mu \in M$  2. As an analytical solution to this problem is unknown, we employ numerical optimization techniques. In particular, we follow the discretize then optimize paradigm and a straightforward cell-centered discretization of the spatial domain. To eliminate the constraint, we use a reduction approach and the unknown of the reduced model are the density values  $f = (f_i)_{i=1}^m$  on cell-centers and the coefficients  $c \in \mathbb{R}^n$ . The optimization is performed with a generalized Gauss-Newton scheme and an Armijo Linesearch, e.g. [12] for details.

### 3 Results

The scheme has been implemented using MATLAB R 2010a. In order to have a gold standard for comparison and validation, we use synthetic data generated using the XCAT phantom [13]. To be more precise, from a 4D simulation of a human torso 2D slices are taken. That is, an average activity image  $f_0$  and two attenuation images  $\mu_0$  and  $\nu$  at different time steps are chosen, such that  $\mu_0$  and  $\nu$  differ with respect to respiratory motion.

The activity and the attenuation images are calculated by the XCAT software based on a 140 KeV photon energy. The two time steps related to the attenuation images assume a respiration period of 5 seconds and are simulated at 0 seconds and 2.5 seconds. This corresponds to a 0 % and 96 % inhale, according to the default respiration of the XCAT phantom. The maximal motion of the chest is parameterizable and chosen to be 1.2 cm. According to the XCAT phantom a movement of 1.2 cm simulates a normal breathing activity. For the sake of testing

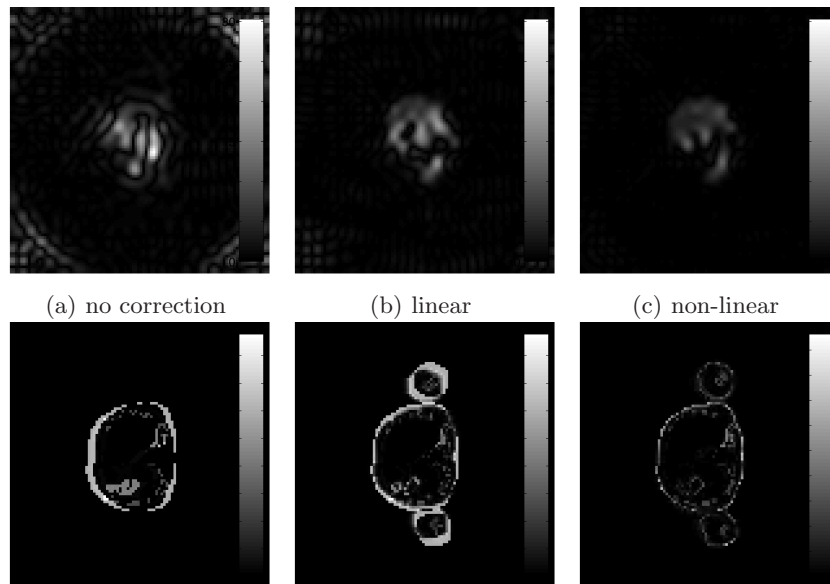


**Fig. 1.** One of the two test cases are exemplarily shown above. The averaged density of radioactivity over a period of 5 seconds is shown on the left ( $f_0$ ). The next two images ( $\nu$  and  $\mu_0$ ) show the attenuation at two different time steps. As respiration movement is taken into account, these images differ in a non-linear movement. The image on the right ( $g$ ) is the simulated SPECT projection (sinogram) which is formally the application of the attenuated ray transform on  $f_0$  and  $\mu_0$ . The task is to reconstruct  $f_0$  and  $\mu_0$ , given the sinogram  $g$  and  $\nu$ .

**Table 1.** Relative error between the gold standard (Fig. 1) without any motion correction, linear, and the proposed non-linear motion correction.

chest movement	$\text{err}(f) = \frac{\ f-f_0\ _2}{\ f_0\ _2}$			$\text{err}(\mu) = \frac{\ \mu-\mu_0\ _2}{\ \mu_0\ _2}$		
	no correction	linear	non-linear	no correction	linear	non-linear
1.2 cm	48.43%	31.16%	18.84%	29.13%	32.36%	17.12%
2.4 cm	81.48%	36.50%	18.19%	39.65%	47.06%	23.31%

of the proposed motion correction in SPECT reconstruction, the comparatively larger non-linear movement of the chest with a 2.4 cm a.-p. movement is chosen as a second test case. In Figure 1 the latter test case is shown exemplarily. In the following the reconstruction results for the test case presented in Figure 1 are illustrated in Figure 2 in comparison with the gold standard provided by the XCAT phantom. In Table 1 a relative error between the gold standard and different reconstructions is shown.



**Fig. 2.** The absolute value of the difference between the gold standard and different reconstructions. Rows (a) and (b) are related to the density of radioactivity  $f$  and the attenuation  $\mu$ , respectively. For instance, the image in the lower left corner illustrates the absolute difference of the attenuation prototype  $\nu$  and the gold standard  $\mu_0$ .

## 4 Discussion

The proposed model for a motion correction of SPECT reconstruction is a natural extension of the idea of Natterer as the linear transformation model for the attenuation prototype  $\nu$  is enhanced to an arbitrary transformation. We present results for a non-linear spline transformation model which clearly indicate the superiority of the proposed reconstruction model compared to the case of no motion correction and the correction with a linear transformation model (Tab. 1).

Due to the nature of the addressed SPECT reconstruction problem, the type and weight of the regularization is a crucial issue. In particular, an improved regularization model is under current investigation.

As the current implementation deals with 2D reconstructions of the density of radioactivity and the attenuation, future work involves the implementation of a 3D reconstruction. Furthermore it is planned to explore different transformation models, as well as different regularizations. Because of the promising and superior results of the previous section it would be interesting, to validate the proposed reconstruction model in a clinical setting.

## References

1. Bronnikov AV. Reconstruction of attenuation map using discrete consistency conditions. *IEEE Trans Med Imaging*. 2000;19(5):451–62.
2. Mennessier C, Noo F, Clackdoyle R, et al. Attenuation correction in SPECT using consistency conditions for the exponential ray transform. *Phys Med Biol*. 1999;44(10):2483–2510.
3. Censor Y, Gustafson DE, Lent A, et al. A new approach to the emission computerized tomography problem: simultaneous calculation of attenuation and activity coefficients. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1979;26(2):2775–9.
4. Natterer F. The identification problem in emission tomography. *Lect Notes computer Sci*. 1981;8.
5. Manglos SH, Young TM. Constrained IntraSPECT reconstruction from SPECT projections. In: *Proc Nucl Sci Symp Med Imaging Conf*. vol. 3; 1993. p. 1605–9.
6. Natterer F. Determination of tissue attenuation in emission tomography of optically dense media. *Inverse Probl*. 1993;9:731–6.
7. Bronnikov AV. Approximate reconstruction of attenuation map in SPECT imaging. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1995;42(5):1483–8.
8. Welch A, Clack R, Natterer F, et al. Toward accurate attenuation correction in SPECT without transmission measurements. *IEEE Trans Med Imaging*. 1997;16:532–41.
9. Dicken V. A new approach towards simultaneous activity and attenuation reconstruction in emission tomography. *Inverse Probl*. 1999;15(4):931–60.
10. Chang LT. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1978;25:638–43.
11. Natterer F, Wübbeling F. *Mathematical Methods in Image Reconstruction*. SIAM; 2001.
12. Nocedal J, Wright SJ. *Numerical Optimization*. Springer; 1999.
13. Segars WP, Sturgeon GM, Mendonca S, et al. 4D XCAT phantom for multimodality imaging research. *J Med Phys*. 2010;37:4902–15.

# Optimierung einer Permanentmagnetgeometrie zur Generierung eines Selektionsfeldes für Magnetic-Particle-Imaging

Matthias Weber<sup>1</sup>, Timo F. Sattel<sup>1</sup>, Tobias Knopp<sup>1</sup>, Bernhard Gleich<sup>2</sup>,  
Jörn Borgert<sup>2</sup>, Thorsten M. Buzug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck

<sup>2</sup>Philips Technologie GmbH Forschungslaboratorien, Hamburg

sattel@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** Magnetic-Particle-Imaging (MPI) ist ein neues bildgebendes Verfahren, das die Bildgebung superparamagnetischer Nanopartikel in hoher zeitlicher und örtlicher Auflösung ermöglicht. Das Auflösungsvermögen des Systems hängt dabei direkt von der Gradientenstärke des Selektionsfeldes ab. Kürzlich wurde ein MPI-Scanner vorgestellt, der dieses Selektionsfeld mit Permanentmagneten generiert. Ausgehend von dieser Anordnung werden in der vorliegenden Arbeit die Geometrie- und Magnetisierungsparameter der Permanentmagneten optimiert. Durch die erreichte Erhöhung der Gradientenstärke um 39 %, kann die Auflösung von Magnetic-Particle-Imaging deutlich gesteigert werden, ohne das Messsystem zu vergrößern.

## 1 Einleitung

Die erst kürzlich beschriebene Bildgebungsmodalität Magnetic-Particle-Imaging (MPI) [1] ist in der Lage, mit magnetischen Feldern die Verteilung superparamagnetischer Tracer in hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung darzustellen. Das Verfahren verwendet einen feldfreien Punkt (FFP), welcher durch das Objekt bewegt wird. Aufgrund von Sättigungseffekten, welche dem nicht-linearen Magnetisierungsverhalten der Nanopartikel zu Grunde liegen, erhält man vorwiegend Partikelantworten im Bereich des FFP. Die potenzielle Auflösung ist daher direkt mit der Qualität des FFP verknüpft, also der Stärke des Gradienten im FFP. Ein stärkerer Gradient bedeutet dementsprechend ein potentiell höheres Auflösungsvermögen [2, 3, 4].

Im Jahr 2009 wurde ein MPI-Scanner vorgestellt, dessen Selektionsfeld vorrangig mit Permanentmagneten generiert wird [5]. In dieser Arbeit wird gezeigt, dass die Gradientenstärke im FFP im Zentrum des Aufbaus durch Optimierung der Magnetgeometrie um 39 % erhöht werden kann. Volumen und Anordnung der Permanentmagnete werden dabei beibehalten.

## 2 Materialien und Methoden

Nach [2] lässt sich die örtliche Auflösung  $\Delta x$  von MPI wie folgt abschätzen

$$\Delta x = \frac{k_B T}{\mu_0 m G} \Delta \xi_{\text{FWHM}} \quad (1)$$

Über die Ableitung der Langevin-Gleichung des Paramagnetismus

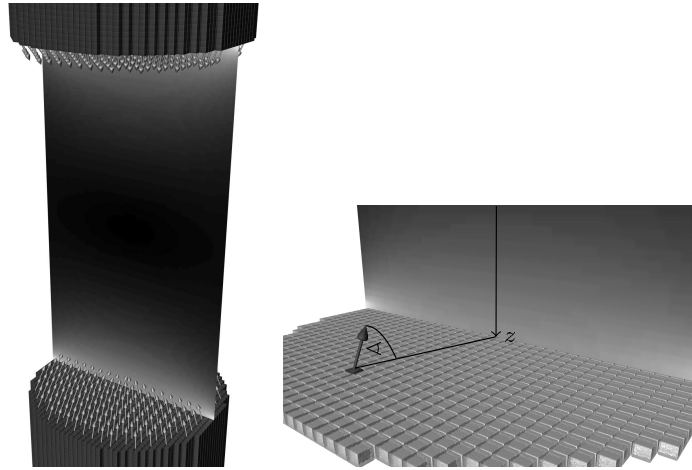
$$\frac{d}{d\xi} M(\xi) = M_0 \left( \frac{1}{\xi^2} - \frac{1}{\sinh^2 \xi} \right) \quad (2)$$

kann die Halbwertsbreite  $\Delta \xi_{\text{FWHM}}$  bestimmt werden. Die Partikelmagnetisierung  $m$  hängt vom Partikeldurchmesser  $d$  und der Sättigungsmagnetisierung  $M_S$  ab

$$m = \frac{\pi}{6} M_S d^3 \quad (3)$$

Die Auflösung  $\Delta x$  hängt somit direkt reziprok vom Gradienten  $G$  im FFP ab.

Der MPI-Scanner aus [5] generiert ein Gradientenfeld mit einem FFP im Zentrum durch zwei gegenüberliegende Permanentmagnete mit entgegengesetzter Magnetisierungsrichtung. Um diese Geometrie zu simulieren und zu optimieren, wurde das Gilbert-Modell verwendet [6]. Es ermöglicht das Magnetfeld von Permanentmagneten mit inhomogener Magnetisierung zu berechnen, indem es den Permanentmagneten aus magnetischen Dipolen diskretisiert (Abb. 1). Durch



**Abb. 1.** Diskretisierung der Permanentmagnet-Anordnung mit gekippter Magnetisierung. Die Magnetisierung jedes Dipols wird um den Winkel  $\alpha$  zur  $z$ -Achse gekippt. Links: Darstellung des Selektionsfeldes zwischen beiden Permanentmagneten; rechts: Magnetisierungswinkel  $\alpha$  und gedrehte Magnetisierung beispielhaft an einem Dipol.

Aufsummieren aller Dipol-Beiträge erhält man schließlich das Feld  $\mathbf{H}$  am Ort  $\mathbf{r}$  außerhalb der Magnetanordnung

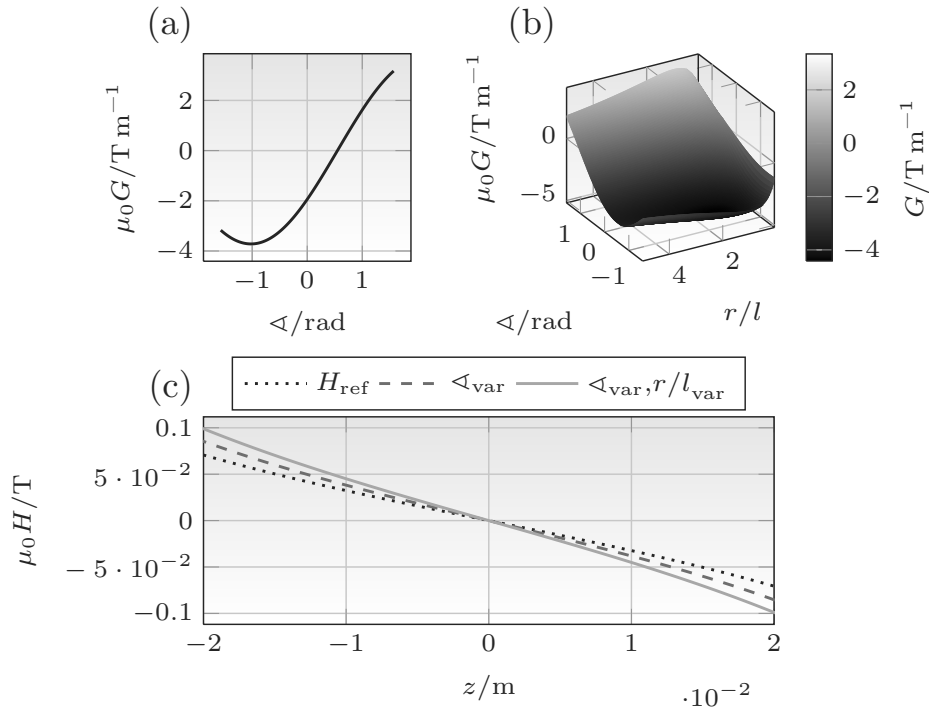
$$\mathbf{H}(\mathbf{m}, \mathbf{r}) = \sum_{i=1}^{n_{\text{Dipole}}} \frac{1}{4\pi r^3} \left( 3 \left( \mathbf{e}_M \frac{B_r}{\mu_0} \Delta V \cdot \hat{\mathbf{r}} \right) \hat{\mathbf{r}} - \mathbf{e}_M \frac{B_r}{\mu_0} \Delta V \right) \quad (4)$$

Hierbei sind  $B_r$  die Remanenz des Permanentmagneten,  $\mathbf{e}_M$  die Magnetisierungsrichtung,  $\Delta V$  das Volumen eines Dipols,  $r$  der Betrag von  $\mathbf{r}$  und  $\hat{\mathbf{r}} = \frac{\mathbf{r}}{|\mathbf{r}|}$  die normierte Richtung des Feldes. Der Gradient lässt sich über die Ableitung von  $H_z$  nach dem Ort  $z$  bestimmen

$$G = \frac{\partial}{\partial z} H_z \quad (5)$$

da hier ausschließlich die  $z$ -Komponente des Magnetfelds, bzw. dessen Gradient, auf der  $z$ -Achse betrachtet wird.

Die Optimierung beinhaltet zunächst die gekippte Ausrichtung der magnetischen Dipole in Richtung der  $z$ -Achse, welche durch den Magnetisierungswinkel



**Abb. 2.** Optimierungsergebnisse für die Variation des Magnetisierungswinkels ( $\langle_{\text{var}}$ ) und des Seitenverhältnisses ( $\frac{r}{l_{\text{var}}}$ ): (a) Verlauf des Gradienten bei Variation des Magnetisierungswinkels, (b) Verlauf des Gradienten für die Variation des Magnetisierungswinkels und Änderung des Seitenverhältnisses, (c) Vergleich optimierte Magnetfelder zum Ausgangsmagnetfeld  $H_{\text{ref}}$  ( $z$ -Komponente).

**Tabelle 1.** Optimierungsergebnisse der Parametervariation.

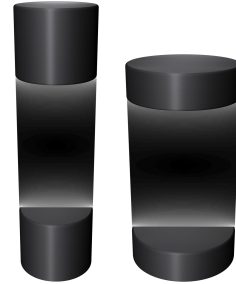
Parameter	PM-Geometrie aus [5]	$\langle \varphi \rangle_{\text{var}}$	$\langle \varphi \rangle_{\text{var}}, \frac{r}{l}_{\text{var}}$	Einheit
$G_{\text{max}}$	3,172	3,719	4,416	$\text{Tm}^{-1}$
$G$ -Steigerung	–	17,240	39,238	%
$\langle \varphi \rangle$	-1,571	-1,031	-0,809	rad
$\frac{r}{l}$	0,583	0,583	1,661	–
$r$	$3,500 \cdot 10^{-2}$	$3,500 \cdot 10^{-2}$	$4,961 \cdot 10^{-2}$	m
$l$	$6,000 \cdot 10^{-2}$	$6,000 \cdot 10^{-2}$	$2,986 \cdot 10^{-2}$	m
$V$	$2,309 \cdot 10^{-4}$	$2,309 \cdot 10^{-4}$	$2,309 \cdot 10^{-4}$	$\text{m}^3$

beschrieben wird (Abb. 1b). Anschließend wird zusätzlich das Seitenverhältnis ( $\frac{r}{l}$ ) variiert. Die Variationsbereiche liegen zwischen  $-\frac{\pi}{2}$  und  $\frac{\pi}{2}$  bzw.  $\frac{1}{15} \frac{r}{l}$  und  $5 \frac{r}{l}$ .

### 3 Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen, im Vergleich zu der in [5] vorgestellten Anordnung, eine Steigerung des Gradienten im Zentrum des Scanners von 17,2% für die Drehung des Magnetisierungswinkels und 39,2% bei der Kombination von Drehung des Magnetisierungswinkels und Änderung des Seitenverhältnisses. Tabelle 1 listet die Ergebnisse mit den optimierten Geometrie-Werten auf. Die entsprechenden Plots sind in Abbildung 2 gezeigt. In der oberen Reihe ist der Verlauf des Gradienten für die variierten Parameter dargestellt. Darunter sind die optimierten Magnetfeldverläufe im Vergleich zum Ausgangsmagnetfeld abgebildet. Zur Veranschaulichung sind die Ausgangsgeometrie und die optimierte Geometrie in Abbildung 3 skizziert.

**Abb. 3.** Unterschiedliche Geometrie zwischen Ausgangsanordnung (links, [5]) und optimierter Anordnung (rechts).



### 4 Diskussion

Es konnte gezeigt werden, dass die Magnetanordnung aus [5] deutlich verbessert werden kann. Bei unverändertem Volumen und optimierter Magnetisierungsrichtung, lässt sich eine Gradienten-Steigerung um 17,2% erreichen. Optimiert man



zusätzlich das Seitenverhältnis der Magnetzylinder unter Beibehaltung derer Volumina, ist eine Steigerung um 39,2% möglich. Auf Grund des linearen Zusammenhangs zwischen Gradient und Auflösung, sind die Ergebnisse vielversprechend für das potentielle Auflösungsvermögen.

Für die praktische Umsetzung einer entsprechenden Permanentmagnet-Anordnung, müssten die Zylindermagnete eine kontinuierlich variierenden Magnetisierung aufweisen. Da dies in der Praxis kaum umsetzbar ist, verwendet man zur Umsetzung einer zur Rotationsachse gekippten Magnetisierungsrichtung eine Segmentierung des Magneten in kleine Blöcke, innerhalb derer die Magnetisierungsrichtung konstant ist. Diese Segmentierungsmethode wird in der Magnetresonanztomographie verwendet, indem die Magnet-Konfiguration aus mehreren kleinen Magneten zusammengesetzt wird [7, 8]. Dieses Verfahren kann auch auf eine optimierte Permanentmagnet-Anordnung für MPI übertragen werden.

Ein neueres Modell der Signalkodierung nutzt anstelle des feldfreien Punktes eine feldfreie Linie [9], die auch von Permanentmagneten generiert werden kann. Auch hier bietet sich weitere Optimierungsarbeit an, um eine optimale Permanentmagnet-Anordnung zu entwerfen.

## Literaturverzeichnis

1. Gleich B, Weizenecker J. Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. *Nature*. 2005;435:1214–7.
2. Rahmer J, Weizenecker J, Gleich B, et al. Signal encoding in magnetic particle imaging: properties of the system function. *IEE Med Imaging*. 2009;9:4.
3. Sattel T, Knopp T, Biederer S, et al. Single-sided device for magnetic particle imaging. *J Phys D Appl Phys*. 2009;42(2):1–5.
4. Sattel T, Knopp T, Biederer S, et al. Resolution distribution in single-sided magnetic particle imaging. In: *Proc Int Workshop Magnetic Particle Imaging*. vol. 1; 2010. p. 24.
5. Weizenecker J, Gleich B, Rahmer J, et al. Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging. *Phys Med Biol*. 2009;54(5):L1.
6. Lehner G. *Elektromagnetische Feldtheorie*. 7th ed. Berlin: Springer; 2010.
7. Hugon C, Aguiar PM, Aubert G, et al. Design, fabrication and evaluation of a low-cost homogeneous portable permanent magnet for NMR and MRI. *C R Acad Sci II*. 2010;13(4):388–93.
8. Hugon C, D’Amico F, Aubert G, et al. Design of arbitrarily homogeneous permanent magnet systems for NMR and MRI: theory and experimental developments of a simple portable magnet. *J Magn Res*. 2010;205(1):75–85.
9. Knopp T, Erbe M, Biederer S, et al. Efficient generation of a magnetic field-free line. *J Med Phys*. 2010;37(7):3538–40.

# Bildbasierte Korrektur von Phasensprüngen in 4D PC-MRI Flussdaten

Daniel Stucht<sup>1</sup>, Rocco Gasteiger<sup>2</sup>, Steffen Serowy<sup>3,4</sup>, Michael Markl<sup>5</sup>,  
Bernhard Preim<sup>2</sup>, Oliver Speck<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedizinische Magnetresonanz, IEP, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

<sup>2</sup>Institut für Simulation und Graphik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

<sup>3</sup>Lehrstuhl für Medizinische Telematik und Medizintechnik,  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

<sup>4</sup>Institut für Neuroradiologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

<sup>5</sup>Radiologische Klinik - Medizin Physik, Universitätsklinikum Freiburg  
daniel.stucht@ovgu.de

**Kurzfassung.** Im klinischen Einsatz kommt zur Messung des Blutflusses die 4-dimensionale Phasenkontrast Magnetresonanz-Bildgebung (4D PC-MRI) in Frage. Diese ermöglicht die Darstellung und Analyse der Hämodynamik in den Messvolumina. Die Phasenkontrast-Technik erfordert für die Überführung der gemessenen Phasenwinkel ( $-\pi$  bis  $+\pi$ ) in Geschwindigkeitsvektoren einen Parameter, der die Geschwindigkeitssensitivität angibt (venc, velocity encoding). Überschreiten die Flussgeschwindigkeiten diesen Wert, so treten Phasensprünge auf, welche zu Problemen in der Beurteilung der Messdaten führen und eine Analyse erschweren oder verhindern können. Zur Korrektur dieser Phasensprünge existieren eine Reihe von Techniken, welche jedoch meist die Messzeit verlängern. Hier wird ein einfaches bildbasiertes Korrekturverfahren mittels Referenzmessung benutzt und systematisch an Hand von Phantom-Daten untersucht, inwieweit eine Verkürzung der zusätzlichen Messzeiten durch Reduktion der räumlichen und zeitlichen Auflösung möglich ist.

## 1 Einleitung

Die dreidimensionale und zeitlich aufgelöste Messung des in vivo Blutflusses mittels Magnetresonanz-Bildgebung (MRI) ermöglicht es, Veränderungen in der Hämodynamik z.B. in zerebralen Gefäßen oder in der Aorta und den Karotiden qualitativ und quantitativ zu beurteilen. Die dabei benutzte Technik der 4-dimensionalen Phasenkontrast MRI (4D PC-MRI) erhält die Informationen über die Flusseigenschaften aus dem Phasenteil des MR-Signals [1, 2]. Die Flussempfindlichkeit der Phasendaten wird durch die Anwendung von speziellen Kodiergradienten erreicht. Um die gemessenen Phasenwinkel ( $-\pi$  bis  $+\pi$ ) aus den Flussdaten in Geschwindigkeitsvektoren zu überführen ist die Angabe eines Fluskodierparameters (venc, velocity encoding) nötig. Dieser sollte der maximal zu erwartenden Flussgeschwindigkeit entsprechen, da ein Überschreiten dieses Wertes aliasing Artefakte durch Phasensprünge verursacht. Ein höherer venc-Wert

geht jedoch mit einer Verringerung des Geschwindigkeit-zu-Rauschen-Verhältnisses (VNR) einher, was nicht erwünscht ist. Des Weiteren ist es nicht immer möglich, eine korrekte Abschätzung der maximal auftretenden Geschwindigkeiten zu geben. Pathologische Veränderungen der Gefäße können zu komplexen Flussmustern und unerwarteten Blutflussgeschwindigkeiten führen.

Ein manuelles Suchen und Entfernen der durch Phasensprünge verursachten Artefakte ist zwar möglich, in Anbetracht der enormen Datenmengen jedoch nicht praktikabel. Es existieren bereits verschiedene automatische Methoden: Ein Ansatz ist, große Phasenunterschiede benachbarter Voxel zu finden und so Phasensprünge zu identifizieren und zu korrigieren. Diese Techniken lassen sich auch um die zeitliche Dimension erweitern [3, 4]. Des Weiteren ist es möglich, die MR-Messung mit erweiterten Geschwindigkeitskodierschemata durchzuführen [5]. Ein einfacheres Verfahren ist, eine zusätzliche Referenzmessung mit einem ausreichend großen  $v_{enc}$ -Wert durchzuführen [6], und diese Informationen zu benutzen, die mit Artefakten behaftete Messung zu korrigieren. Hierbei sind zusätzliche Messzeiten erforderlich, welche jedoch auf verschiedene Weise minimiert werden können.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, den Einfluss von räumlicher und zeitlicher Auflösung der Referenzmessung auf die Ergebnisse dieses einfachen Korrekturverfahrens anhand von Phantom-Messdaten zu untersuchen.

## 2 Material und Methoden

Im Folgenden wird beschrieben, mit welchen Mitteln die MR-Daten aufgenommen und mit welchen Verfahren Korrektur und Ergebnisanalyse mit Matlab in der Version 2008a vorgenommen wurden.

### 2.1 MR-Bildgebung

Die MR-Daten wurden an einem 7 Tesla Ganzkörper-Scanner (MAGNETOM 7T, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) in einer 24-Kanal-Spule (Nova Medical, Wilmington MA, USA) aufgenommen.

Die Aufnahme der Flussdaten erfolgte mittels flussempfindlicher 4D (zeitaufgelöst und 3D) Phasenkontrast MR-Bildgebung, welche auf einer getriggerten Gradientenchosequenz mit RF-spoiling basiert. Die Messungen wurden in coronaler Schnittführung mit den folgenden Parametern durchgeführt: Bildmatrix =  $72 \times 128 \times 60$ , Field of View (FoV) =  $72 \times 128 \times 60$  mm,  $1.0 \times 1.0 \times 1.0$  mm Voxelgröße, Repetitions- und Echozeit (TR/TE)=92.8 ms/2.771 ms, Parallel Imaging (GRAPPA) Faktor 2, Flipwinkel  $\alpha = 15^\circ$ , Empfangsbandbreite 360 Hz/Px bzw. Hz/mm.

Die Flussmessung wurde zweimal jeweils mit einem veränderten Flusskodierparameter vorgenommen ( $v_{enc1}=0.75$  m/s,  $v_{enc2}=3.0$  m/s). Die übrigen Parameter blieben unverändert. Die Messung wurde mit einem von der Pumpe kommenden Triggersignal synchronisiert. Die Pumpe wurde mit 27 Umdrehungen pro Minute betrieben, wobei eine Umdrehung zwei Pumppulse erzeugt. Es wurden 20 Phasen mit einer zeitlichen Auflösung von 89.6 ms aufgenommen.

Bei den Flussmessungen werden für jede räumliche Schicht (hier 60 Schichten) und für jede zeitliche Phase (hier 20 Phasen) jeweils die drei Komponenten der Flussgeschwindigkeitsvektoren  $(v_x, v_y, v_z)$  und zusätzlich jeweils ein Magnitudenbild als eigenes Schnittbild erzeugt. So ergeben sich für jede der beiden Flussmessungen  $60 \times 20 \times 4 = 4800$  Einzelbilder.

## 2.2 Vorverarbeitung der MR-Daten

Für die spätere Verwendung wurde eine statische Maske aus den Magnituden berechnet, welche die Geschwindigkeitsinformationen der stark rauschbehafteten Teile außerhalb der Gefäße des Phantomes auf Null setzt. Dazu wurden die Magnitudendaten aller zeitlichen Phasen summiert und mit einem Schwellenwert von 8 % des Maximalwertes gefiltert. Die Phasendaten  $(-\pi$  bis  $+\pi)$  der Flussmessungen wurden mit Hilfe der  $venc$ -Parameter in Flussdaten (m/s) überführt.

## 2.3 Phasensprungkorrektur

Die Daten in den beiden Flussmessungen unterscheiden sich vor allem durch die Phasensprünge in der Messung mit dem niedrigerem  $venc_1$  (0.75 m/s) und durch das in der Messung mit größerem  $venc_2$  (3.0 m/s) stärkere Rauschen. In Bereichen mit Phasensprung-Artefakten sollte die Differenz der beiden Messdaten ein Vielfaches von  $2 \cdot venc_1$  betragen, solange nicht auch in der Messung mit  $venc_2$  (Referenzdatensatz) Phasensprünge auftreten. Durch die Rauschteile schwanken die Differenzen jedoch z.T. stark um diesen Wert. Daher wurden die Differenzwerte, welche zum Auffinden eines Phasensprunges benutzt wurden, in Bereiche von  $2n \cdot venc_1 \pm venc_1$  eingeteilt. Die Korrektur fand durch Hinzufügen fehlender bzw. Entfernen überflüssiger Phasen statt. Bei den vorliegenden Messdaten galt beispielsweise ein Voxel mit einer Flussdifferenzen zwischen 0.75 und 2.25 ( $1.5 \pm 0.75$ ) als mit einem Phasensprung behaftet und wurde durch Hinzufügen bzw. Subtraktion von 1.5 korrigiert.

## 2.4 Erstellen des Vergleichsdatensatzes

Zur späteren Beurteilung der Ergebnisse wurde ein Vergleichsdatensatz erstellt. Dieser wurde nach dem beschriebenen Verfahren berechnet, ohne dass die räumliche und zeitliche Auflösung des  $venc_2$ -Datensatzes geändert wurde. Da das Rauschen zu fälschlich ermittelten Phasensprüngen führte, wurden hier die Flussdaten aus der  $venc_2$ -Messung zuvor mit einem  $3 \times 3$  Median-Filter schichtweise gefiltert. Auf diese Weise wurden alle Phasensprünge entfernt. An den Rändern der Gefäße treten sehr vereinzelt Voxel auf, die von dem starken Rauschen außerhalb der Gefäße beeinflusst werden.

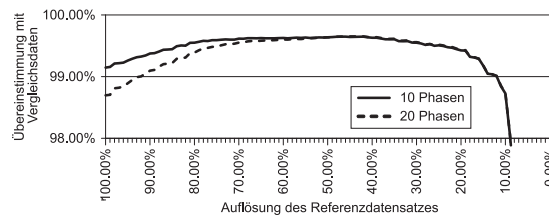
## 2.5 Reduktion der räumlichen und zeitlichen Auflösung

Am MR-Scanner liefert die Aufnahme eines kleineren  $k$ -Raumes in kürzerer Zeit ein Bild mit geringerer Auflösung. Dieses lässt sich durch sogenanntes Zerofilling wieder zur ursprünglichen Größe interpolieren. Dabei werden die Ränder

des k-Raumes zur Mitte hin bis zur gewünschten Größe mit Nullen gefüllt, bevor die Daten mittels Fouriertransformation in den Bildraum überführt werden. Um dieses Vorgehen zu simulieren, wurden die Phasen- und Magnitudendaten der  $\text{venc}_2$ -Messung als komplexe Daten mittels 3D-FFT in den k-Raum transformiert und dort das beschriebene Zerofilling-Verfahren ausgeführt. Die Phasensprungkorrektur wurde mit Auflösungen des Referenzdatensatzes zwischen 100 % und 3 % seiner ursprünglichen Auflösung getestet. Dabei ist mit einer Auflösung von  $x$  % gemeint, dass die Kanten des inneren nicht mit Nullen überschriebenen Teils des k-Raumes jeweils  $x$  % ihrer Ursprungslängen aufweisen. Die Reduktion der zeitlichen Auflösung wurde durch einfaches Mitteln von je zwei aufeinanderfolgender Phasen erreicht. Beiden Phasen wurde dann das berechnete Mittel zugeordnet.

### 3 Ergebnisse

Die schrittweise Reduktion der Auflösung und der anschließende Vergleich der Phasensprungkorrektur mit dem Vergleichsdatensatz (Abschn. 2.4) ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Berechnungen wurden mit (max. Übereinstimmung bei 46% räumlicher Auflösung) und ohne Änderungen (max. Übereinstimmung bei 43 % räumlicher Auflösung) in der zeitlichen Dimension durchgeführt. Im zweiten Fall wurden stets die gemittelten Phasen zu Grunde gelegt. Abbildung 2 zeigt eine Darstellung des verwendeten Phantoms und die Teilergebnisse einzelner Verarbeitungsschritte.

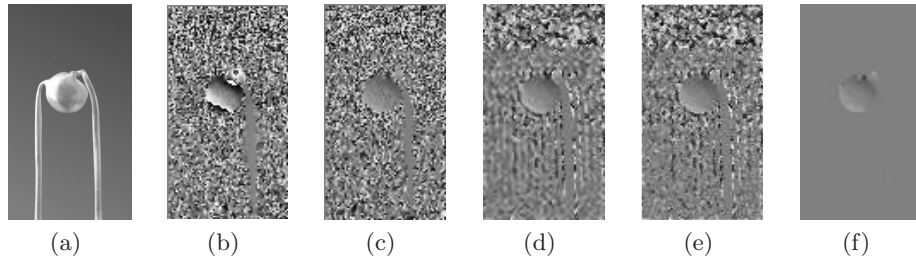


**Abb. 1.** Übereinstimmung von Vergleichsdaten und Ergebnisdaten im nicht maskierten Bereich bei abnehmender räumlicher Auflösung des Referenzdatensatzes bei vollen 20 zeitlichen Phasen und bei reduzierten 10 Phasen (abweichende Voxel).

### 4 Diskussion

Das vorgestellte Verfahren liefert auch bei halbiertem räumlicher und zeitlicher Auflösung noch gute Ergebnisse unter Beibehalt des besseren VNR der Messung mit niedrigem  $\text{venc}$ . Vermutlich werden die höheren Fehlerraten bei geringer Reduktion der Auflösung durch das Rauschen an den Rändern der Gefäße verursacht. Die Fehler rühren meist nicht von Phasensprüngen her, sondern werden durch die nicht perfekte Maskierung verursacht, was eine genauere Segmentierungsmethode statt der Anwendung eines einfachen Schwellenwertes

**Abb. 2.** Darstellung des Phantoms (a) und Schritte der Phasensprungkorrektur: Messung mit  $v_{enc1}=0.75\text{m/s}$  mit Phasensprüngen (b), Messung mit  $v_{enc1}=3.00\text{m/s}$  (c), (d) entspricht (c) mit verringerter räumlicher (50%) und zeitlicher Auflösung, (e) zeigt korrigierte Daten aus (b), (f) entspricht (e) mit Maskierung des Hintergrundes.



(Abschn. 2.2) verhindern würde. Die Verbesserung der Übereinstimmung mit zunehmender Auflösungsreduktion bis etwa 45 % wird wahrscheinlich durch die Minderung des Rauschens durch Glättung und zeitliche Mittelung verursacht. Erst ab ca. 45 % Reduktion treten Fehler in der Phasensprungkorrektur auf. Weitere Versuche müssen zeigen, ob es sich dabei um eine absolute Größe oder um einen relativen Zusammenhang zur Originalgröße der Messdaten handelt. In dieser Arbeit würde so eine Reduktion der zusätzlichen Messzeit auf 15-20 % erreicht, durch einen höheren GRAPPA-Beschleunigungsfaktor und die weitere Reduktion der zeitlichen Phasen wäre vermutlich eine weitere Verringerung möglich. Es ist zu prüfen, in wie weit sich die Ergebnisse dieses Phantom-Tests auf in vivo Versuche übertragen lassen. Die größeren Messvolumina und das weniger ausgeprägte Hintergrundrauschen lassen auch hier gute Ergebnisse vermuten.

**Danksagung.** Dieses Projekt wird unterstützt durch das BMBF INUMAC Projekt (01EQ0605) und NIDA (1R01DA021146).

## Literaturverzeichnis

1. Markl M, Chan FP, Alley MT, et al. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2003;17(4):499–506.
2. Markl M, Harloff A, Bley TA, et al. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25(4):824–31.
3. Salfity MF, Huntley JM, Graves MJ, et al. Extending the dynamic range of phase contrast magnetic resonance velocity imaging using advanced higher-dimensional phase unwrapping algorithms. *J R Soc Interface*. 2006;3(8):415–27.
4. Herment A, Mousseaux E, Jolivet O, et al. Improved estimation of velocity and flow rate using regularized three-point phase-contrast velocimetry. *Magn Reson Med*. 2000;44(1):122–8.
5. Johnson KM, Markl M. Improved SNR in phase contrast velocimetry with five-point balanced flow encoding. *Magn Reson Med*. 2010;63(2):349–55.
6. Lee AT, Pike GB, Pelc NJ. Three-point phase-contrast velocity measurements with increased velocity-to-noise ratio. *Magn Reson Med*. 1995;33(1):122–6.

# Tomographie aus Compton-Streustrahlung

Henrik Botterweck, Elisabeth Röhl

Labor für medizinische Bildgebung, Fachhochschule Lübeck  
botterweck@fh-luebeck.de

**Kurzfassung.** Wir leiten einen Rekonstruktionsalgorithmus zur Streustrahlungstomographie her. Eine schnelle Monte-Carlo Simulation dient in jedem Iterationsschritt der bilderzeugenden Vorwärtsprojektion. Numerische Experimente werden für ein System aus rotierender Röntgenquelle und winkelversetzer Gammakamera durchgeführt. Die dreidimensionalen Rekonstruktionen untersuchen wir auf ihre Korrektheit.

## 1 Einleitung

In der Röntgencomputertomographie wird normalerweise nur die transmittierte Strahlung zur Bildgebung verwendet [1]. Nehmen wir z.B. als Material Wasser und als Photonenenergie 60 keV an, so lässt sich der Großteil der Schwächung auf die Comptonstreuung zurückführen. Erst danach folgen – in dieser Reihenfolge – der von der Kernladungszahl abhängige photoelektrische Effekt und die Rayleigh-Streuung. Mit einem zum Transmissionsdetektor winkelversetzten Detektor lässt sich auch die von der Elektronendichte abhängende Streustrahlung messen. Khettabi und Hussein [2] beschreiben dazu ein Verfahren zur Bildgebung aus einer Transmissionsaufnahme mit zusätzlichen Detektoren parallel zum Durchstrahlungsweg. Die Volumenrekonstruktion der Compton-Streuung wird mit der Vereinfachung gemittelter Wirkungsquerschnitte bei [3] beschrieben.

## 2 Material und Methoden

Mit unserem neuen Ansatz betrachten wir eine Röntgenröhre und eine 90°-winkelvsetzte Pinhole-Gammakamera. Letztere mißt die Streustrahlung und wir untersuchen, inwiefern wir allein daraus das Objekt rekonstruieren können. Wir gehen dabei nicht von Durchschnittswerten der Wirkungsquerschnitte aus, sondern simulieren das System mit Hilfe eines neuen Monte-Carlo-Programms. Dabei berücksichtigen wir die Effekte der Compton- und Rayleighstreuung, des Röntgenspektrums, der Energieabhängigkeit der Absorption, der Energieauflösung der Kamera und statistisches Rauschen. Vor allem wird auch Mehrfachstreuung modelliert. Ein statistischer OSEM-Algorithmus [4] wird an das Problem angepasst. Wir untersuchen die Qualität der Rekonstruktionen unter verschiedenen Annahmen. Dazu nutzen wir ein geometrisches Phantom mit gewebeäquivalenten Eigenschaften.

## 2.1 Technisches Prinzip

Die gewählten Systemparameter spiegeln den geplanten experimentellen Aufbau wider: die am Objekt gestreute Strahlung einer Röntgenröhre mit Wolframanode bei 130 kV wird von einer Pinhole-Gammakamera detektiert. Röntgenröhre und Kamera rotieren um  $90^\circ$  versetzt um das Objekt.

## 2.2 Monte-Carlo (MC) Simulationen

Für die Schätzung der Messungen sowie als Vorwärtsprojektor für die iterative Rekonstruktion haben wir eine MC-Software mit optimierter Varianzreduktion erstellt. Das Programm benötigt auf einem modernen PC nur wenige Sekunden, um auf der Kamera so viele Photonen zu detektieren, wie sie in der Realität erst nach Minuten einträfen [5].

Der Photonenfluss wird bestimmt durch (mehrfache) Compton- und Rayleighstreuung und photoelektrische Absorption. Eine beliebige Materialverteilung in einem voxelierten Phantom definiert die Elementzusammensetzung und damit die Wirkungsquerschnitte. Für die Kamera wird eine intrinsische Energieunschärfe von 9,5 % entsprechend einem NaI-Kristall angenommen. Eine Punktspreizfunktion wird für das Pinhole tiefenabhängig geometrisch bestimmt. Diese die Projektionsschärfe reduzierenden Effekte werden durch Faltung über alle jeweils in einem festen Abstand von der Kamera gestreuten Photonen berücksichtigt. Die Streuung am Pinholerand, Fluoreszenz in der Kamera, elektronisches Rauschen und Totzeiteffekte wurden bislang noch nicht berücksichtigt. Für eine detaillierte räumliche Abstrahlcharakteristik der Röntgenquelle fehlen noch empirische Daten.

## 2.3 Projektionen

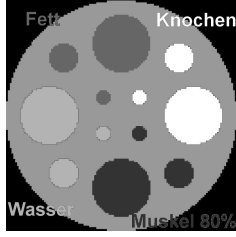
Für jede Projektion bei gegebener Röhren- und Kameraposition werden 10 – 50 Mio. in der Kamera gezählte Photonen simuliert, wodurch ein nahezu rauschfreies Bild geschätzt wird. Dieses wird nachträglich mit Poissonrauschen entsprechend der eingestellten Meßdauer und Röhrenleistung versehen.

Das geometrische Phantom (Abb. 1) besteht aus Wasser, Knochen, Skelettmuskel normaler Dichte, Skelettmuskel 80-prozentiger Dichte und Fettgewebe. Die Elementzusammensetzungen sind aus den ICRU-44-Definitionen [6] übernommen. Das Phantom im Kleintiermaßstab besteht aus einem mit Skelettmuskel gefüllten Zylinder von 64 mm Durchmesser und 16 mm Höhe. In der zentralen Ebene sind je vier Kugeln aus den anderen fünf Materialtypen mit 8, 4 und 2 mm Durchmesser angeordnet. Quelle und Kamera rotieren seitlich um die Schmalseite des Zylinders.

## 2.4 Rekonstruktion

Rekonstruiert wird mit einem modifizierten iterativen OSEM-Algorithmus [4]: er berücksichtigt auch Mehrfachstreuung und wäre bei reiner Einfachstreuung





**Abb. 1.** Zentrale Schicht des Phantoms mit  $32 \times 128 \times 128$  Voxeln. Es besteht aus einem 64 mm Durchmesser Zylinder Skelettmuskel normaler Dichte im Vakuum; Gefüllt mit Kugeln jeweils 8/4/2 mm Durchmesser (dunkler nach heller werdend dargestellt) Muskel 80 %-iger Dichte, Fett, Wasser und Knochen. Die Röntgenquelle und Kamera rotieren in der gezeigten Ebene um den Zylinder.

vom EM-Typus. Dann wäre die gemessene Intensität in einem Kamerapixel  $P$

$$I_P = \int_B ds \underbrace{e^{-\int_0^s dt \mu(x(t))}}_{\mu_2} \cdot \rho[x(s)] \cdot \sigma[x(s), \alpha(s)] \cdot \underbrace{e^{-\int_{A(s)} dt \mu(x(s)+t \cdot e(s))}}_{\mu_1} \quad (1)$$

Dabei ist  $B$  der vom Pixel  $P$  aus sichtbare Strahl, parametrisiert als  $x(s)$ .  $A(s)$  ist der Verbindungsstrahl von einem Streuzentrum  $x(s)$  zur Röntgenquelle,  $e(s)$  sein Richtungsvektor.  $\sigma[x(s), \alpha(s)]$  ist der materialabhängige, differentielle Streuquerschnitt am Punkt  $x(s)$  bei geometrisch festgelegtem Streuwinkel  $\alpha(s)$ . Weiter erscheint die Massendichte  $\rho[x(s)]$ . Sie ist ungefähr proportional zur Elektronendichte und damit zum lokalen Streukoeffizienten.

Bis auf die modifizierten Schwächungsterme  $\mu_{1,2}$  und den Streuquerschnitt  $\sigma$  entspricht dies der Situation in der Emissionstomographie, wenn die zu rekonstruierende Emissionsdichte durch die Elektronendichte  $\rho$  ersetzt wird. Entsprechend würde in dieser Näherung ein MLEM oder OSEM-Algorithmus unter den gleichen Bedingungen zur maximum-likelihood Lösung konvergieren: in einem Iterationsschritt werden für die Positionen eines Subsets zunächst die Projektionen zur aktuellen Schätzung bestimmt – mit dem MC-Programm wie oben. Der Quotient aus gemessenen und geschätzten Projektionen wird dann gewichtet mit allen Faktoren aus (1) als Korrekturfaktor zurückprojiziert.

Zu beachten ist, dass das inverse Problem durch Mehrfachstreuung nichtlinear wird: die Summe zweier Masseverteilungen erzeugt nicht die Summe ihrer Projektionen. In unserem Testphantom mit 64 mm Durchmesser sind etwa 30 % der empfangenen Photonen über 30 keV mehrfach gestreut. Obwohl nun der Iterationsschritt nicht mehr exakt der EM-Bedingung [7] entspricht, ist doch die tatsächliche ML-Lösung immer noch ein Fixpunkt der Iteration, solange der Vorwärtsprojektor alle physikalischen Effekte korrekt modelliert. Eine mathematische Untersuchung der Konvergenzeigenschaften steht aus, jedoch verhält sich der Algorithmus in den untersuchten Fällen wie im Emissionsfall.

Ein weiteres für unser Problem zentrales Merkmal ist die Unabhängigkeit der unbekanntenen Absorption  $\mu(x)$  und der Streuwahrscheinlichkeit  $\rho(x)\sigma(x)$ . Eine vereinfachte Situation wäre eine bekannte energieabhängige Absorption (etwa durch eine gleichzeitige Transmissionsmessung). Alternativ kann die photoelektrische Schwächung durch den Umriss des Phantoms und angenommene Homogenität abgeschätzt werden.

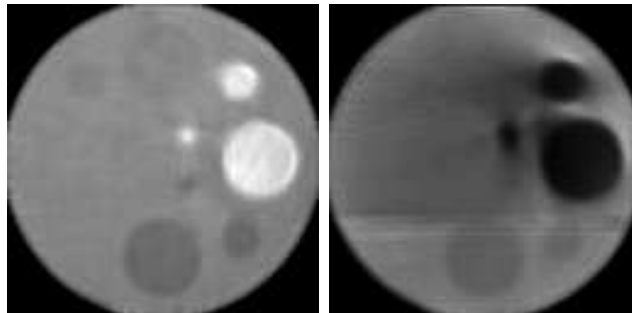
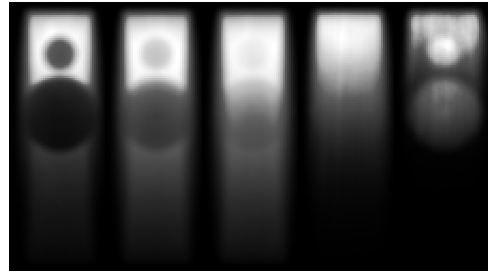
## 2.5 Auswertung

In den Simulationen mit bekanntem Phantom kennen wir die Segmentierung in eingebettete Kugeln verschiedenen Materials. Wir berechnen die Mittelwerte und Standardabweichungen der rekonstruierten Elektronendichten im Vergleich zum wahren Wert.

## 3 Ergebnisse

Beispielprojektionen sind in Abb. 2 vorgestellt. Die Rekonstruktion der zentralen Ebene mit bekannter und unbekannter Absorption ist in Abb. 3 gezeigt. In Tab. 1 werden die rekonstruierte Elektronendichten in den eingebetteten Kugeln mit dem wahren Wert verglichen. Bei bekannter Absorption ergeben sich Fehler von bis zu 6,5 % im Mittel und 10 % Standardabweichung in den Kugeln. Wird in der Rekonstruktion im gesamten Phantom die Absorption von Muskel einfacher Dichte angenommen, so beträgt der mittlere Fehler bis zu 90 % bei einer Standardabweichung von bis zu 87 %.

**Abb. 2.** Energieintervalle 35/65/85/115/135±5 keV einer Projektion des Testphantoms. Farbskala je relativ von 0 bis Maximum. Bei niedrigen Energien absorbieren die Kugeln aus Knochenmaterial stark, weshalb in diesen Bereichen nur wenige Photonen auf den Detektor gelangen. Die hohen Energiefenster enthalten nur kohärent gestreute Photonen.



**Abb. 3.** Rekonstruktion der zentralen Ebene mit bekannter (links) resp. homogener (rechts) Muskelabsorption. Die Farbskalen reichen von 0 (schwarz) bis 2 (weiß) relativ zu Wasser.

**Tabelle 1.** Rekonstruierte Elektronendichten (zwei Iterationen, bekannte und homogene Absorption im Vergleich): Mittelwerte relativ zu Muskelgewebe mit Standardabweichungen in den eingebetteten Kugeln. Zum Vergleich die *wahre* relative  $e^-$ -Dichte und der resultierende mittlere Fehler.

Material	Skalierung	relative $e^-$ -Dichte	bekannte Absorption		homogene Absorption	
			rekonstruierter Mittelwert	mittlerer Fehler	rekonstruierter Mittelwert	mittlerer Fehler
Wasser	1,0	1,005	$1,048 \pm 0,016$	4,3 %	$0,770 \pm 0,080$	22,4 %
Fett	1,0	0,920	$0,980 \pm 0,020$	6,5 %	$0,723 \pm 0,113$	21,4 %
Muskel 80%	0,8	0,800	$0,848 \pm 0,041$	6,0 %	$0,760 \pm 0,053$	5,0 %
Muskel	1,0	1,000	$1,017 \pm 0,042$	1,7 %	$0,848 \pm 0,170$	15,2 %
Knochen	1,0	1,550	$1,489 \pm 0,143$	3,9 %	$0,161 \pm 0,140$	89,6 %

## 4 Diskussion

Ist die Absorption (z.B. aus einer Transmissions-CT-Aufnahme) bekannt, so kann die Elektronendichte aus der Streuung gut rekonstruiert werden. Knochen- und Fettgewebe lassen sich gut vom Muskelgewebe unterscheiden. Nur der Kontrast zwischen Wasser und Muskelgewebe ist erwartungsgemäß zu gering um visuell sichtbar zu werden.

Bei unbekannter Absorption werden nur die Knochenanteile deutlich sichtbar. Jedoch treten starke Artefakte (ähnlich dem Beam Hardening) darum herum auf. Die rekonstruierten Werte sind nicht zur Elektronendichte proportional (der Knochenwert ist fast Null), sondern sie gleichen die starke Absorption dort aus.

Zusammenfassend stellen wir fest, dass mit einer iterativen Monte-Carlo Rekonstruktion nichtlineare Streu-Tomographie möglich wird. Wichtig dafür ist die Berücksichtigung aller physikalischen Effekte im Projektionsschritt. A-priori Wissen über die Absorption oder deren zusätzliche tomographische Rekonstruktion ist notwendig. Als nächster Schritt ist ein experimenteller Aufbau geplant.

## Literaturverzeichnis

1. Buzug TM. Computed Tomography. Springer Verlag; 2008.
2. Khettabi FE, Hussein EMA. An inverse problem for three-dimensional x-ray scatter/transmission imaging. Inverse Probl. 2003;19:477–95.
3. Arsenaute PJ, Hussein EMA. Image reconstruction from the Compton scattering of X-Ray fan beams in thick/dense objects. IEEE Trans Nucl Sci. 2006;53(3):1622–32.
4. Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imaging. 1994;13(4):601–9.
5. Botterweck H. Transmissions-Bildgebung mit gestreuten Photonen. In: Proc Dt Gesell Med Phys; 2010.
6. ICRU-1989. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. International Commission on Radiation Measurements; 1989.
7. Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum-likelihood from incomplete data via the EM algorithm. J R Stat Soc Series B Stat Methodol. 1977;39:1–38.

# Total Variation Regularization Method for 3D Rotational Coronary Angiography

Haibo Wu<sup>1,2</sup>, Christopher Rohkohl<sup>1,3</sup>, Joachim Hornegger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pattern Recognition Lab (LME), Department of Computer Science,  
Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Germany

<sup>2</sup>Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT),  
Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Germany

<sup>3</sup>Siemens AG, Healthcare Sector, Forchheim, Germany

haibo.wu@informatik.uni-erlangen.de

**Abstract.** 3D rotational coronary angiography plays an important role in the field of diagnosis and treatment planning of coronary artery disease. Due to the cardiac motion, only limited number of projections can be used to reconstruct coronary arteries for each heart phase, which makes the reconstruction problem ill-posed. To reduce the under-sampling artifacts, we apply an iterative method that makes use of total variation regularization. Some different reconstruction algorithms are compared and our method outperforms the others in the experiments.

## 1 Introduction

Coronary X-ray angiography is a very important imaging method in the field of diagnosis and treatment planning of coronary artery disease. 3D image information offers great advantage for quantitative analysis of vessel properties. Moreover, the successive 3D reconstructions can be used to determine the temporal dynamics of the arteries [1].

The projection data for 3D reconstruction of the coronary arteries reconstruction is acquired on an X-ray C-arm system. Simultaneously, the electrocardiogram (ECG) is recorded. After the ECG gating only few number of projections are available for each cardiac phase, which leads to severe angular under-sampling and renders the reconstruction problem ill-posed. In addition, several heart beats occur during the data acquisition which causes the data inconsistency. As a result, the standard reconstruction methods like filtered back projection yield unsatisfactory results with many artifacts. One way of tackling this problem is to first estimate the motion of the arteries and then perform a motion-compensated reconstruction. But it is still a challenging problem to get an accurate motion model, especially for the non-periodic case [2].

According to the theory of compressed sensing [3, 4], one can solve the ill-posed problem by first finding a sparse representation for the images and then applying the L1 norm minimization method in the transformed domain. Pan's group [5] adopted total variation as the sparsifying transform for reconstruction

of static objects. Their method can reduce the under-sampling artifacts but they did not investigate the performance of the algorithm for moving objects, e.g. coronary arteries. We apply the total variation regularization method for 3D rotational coronary angiography. The scheme appears to be robust against both under-sampling artifacts and motion artifacts.

## 2 Materials and Methods

In tomography, the goal is to reconstruct an object from line-integral projection data. A discrete version of the projection process can be represented as

$$\mathbf{Ax} = \mathbf{b} \quad (1)$$

where

$$\mathbf{A} = (a_{ij})$$

is a real  $m_n$  system matrix representing the projection operator,  $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n)$  is a real vector representing the object, and  $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_m)$  is the corresponding projection data. Then the optimization problem can be described as

$$\min_{\mathbf{x}} \|\mathbf{x}\|_{TV} \text{ s.t. } \|\mathbf{Ax} - \mathbf{b}\|_2^2 < \alpha \quad (2)$$

The inequality constrain is used to describe the data inconsistency which can come from many factors, including the heart motion, system noise, X-ray scattering. Thus, it is impossible to always find an image that is perfectly consistency with the data. As a result, we only require that the image yields the projection data that are within the L2 distance of the actual projection data.  $\|\cdot\|_{TV}$  is the total variation norm, which is the L1 norm of the image gradient [6]. It is well known that the constrained problem (2) can be transformed to an easier unconstrained optimization problem

$$\min_{\mathbf{x}} \|\mathbf{x}\|_{TV} + \beta \|\mathbf{Ax} - \mathbf{b}\|_2^2 \quad (3)$$

The unconstrained problem (3) is still hard to solve due to the high dimensions. The size of the system matrix  $\mathbf{A}$  is usually very large. Large memory should be used to store the matrix and a lot of time is needed for computation. To overcome these problems, we apply the forward backward splitting method [6]. The objective function of (3) consists of two convex functions. The idea of the forward backward splitting method is to optimize the two parts of the objective function individually. The algorithm can be described as

- *Step 1:* Do  $N_{ART}$  iteration steps of the standard ART.
- *Step 2:* Do  $N_{TV}$  iteration steps of the gradient descent update for minimizing  $\min_{\mathbf{x}} \mu \|\mathbf{x}\|_{TV} + \|\mathbf{x} - \mathbf{v}\|_2^2$ , ( $\mathbf{v}$  is calculated from step 1)
- *Step 3:* Repeat step1 and step 2 until  $\|\mathbf{x}^{(t)} - \mathbf{x}^{(t+1)}\|_2^2$  is less than a certain value or the maximum iteration number is reached.

In order to do a reproducible scientific research, we adopted a dataset with periodic cardiac motion from CAVAREV [7] in our experiments. The dataset can be downloaded for free. CAVAREV offers an evaluation method but does not provide the ground truth. Thus classical evaluation schemes like MSE (mean squared error) can not be used to evaluate the results. But since the main goal of C-arm CT imaging of highly contrasted cardiac vasculature is to find the size and location of vessels, the evaluation method offered by CAVAREV seems to be more suitable. The method is based on the spatial overlap of the vasculature reconstruction with the ground truth. The Dice similarity coefficient (DSC) is calculated at each projection image with different parameter for the quality assessment [7]. The measure for the reconstruction is the max value of DSC at all projection images. The DSC value ranges from 0 to 1. The value 0 stands for no spatial overlap while the value 1 stands for a perfect match. To further evaluate, we compared our method to some other reconstruction algorithms: standard ART, ECG-gated FDK, PICCS [8] and L1 minimization methods [9]. In the experiments, we set the gating window to 0.06 s that only 15 projection images were used to do the reconstruction.  $N_{ART}$  and  $N_{TV}$  was 4 and 10 respectively.  $\mu$  was chosen as 0.005 and the maximum iteration number was 200. The parameters for the other methods were set as in the referenced paper.

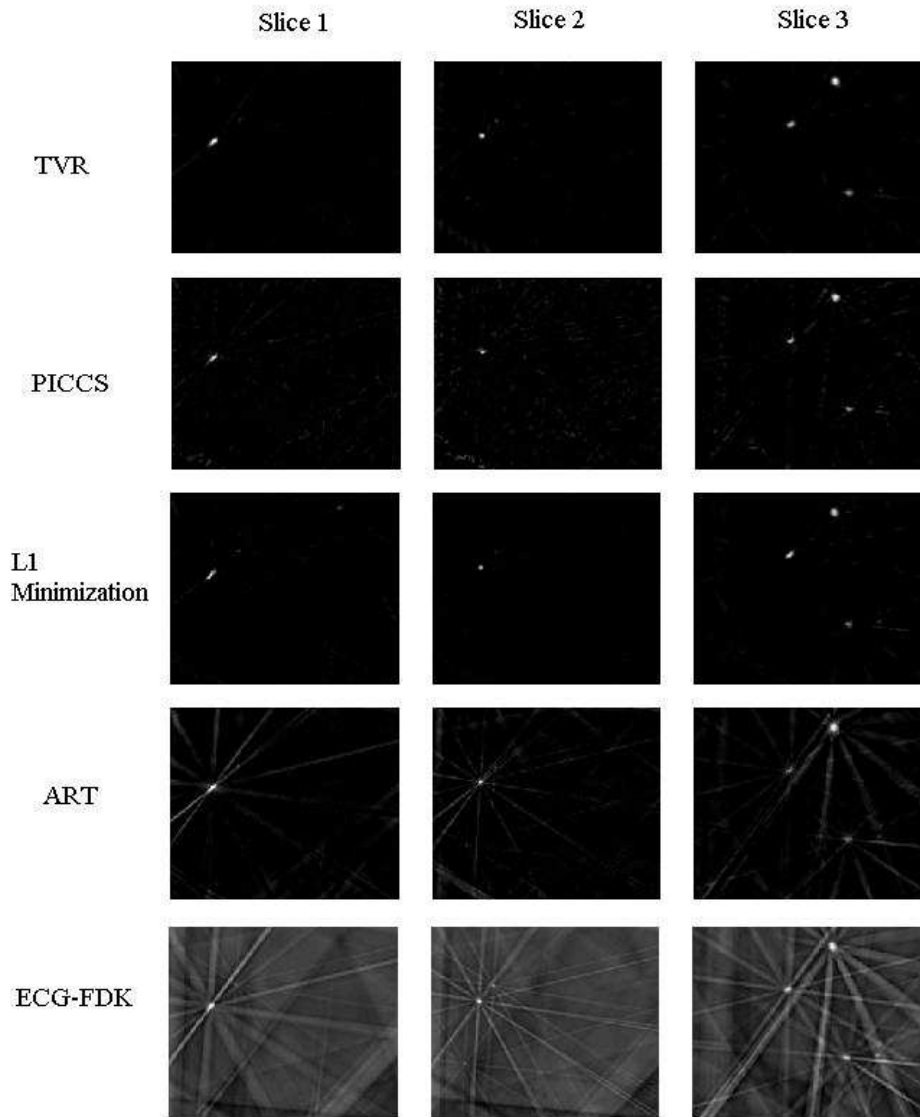
### 3 Results

The reconstructed transaxial slices from different methods are listed in Fig. 1. The max DSC values of the reconstructions from different methods at different heart phases are in Table 1. Due to the angular undersampling, the reconstructions from standard ART and ECG-gated FDK include many streak artifacts. PICCS and L1 minimization method reduce the artifacts dramatically. The streak artifacts are nearly invisible in the results of TVR. Table 1 shows that TVR outperforms the other methods at all three different heart phases, since the max DSC value of TVR is larger than the one of the others.

### 4 Discussion

The PICCS, L1 minimization and TVR are optimization based reconstruction methods. The differences between those methods are the regularization terms. From the view of compressed sensing, the regularization terms can be seen as a sparsifying transform. The algorithms just apply the L1 minimization method in different domains. A more sparse representation can reduce the number of unknowns (more coefficients are zero or very small.), making the ill-posed problem easier to solve. For coronary arteries, the total variation norm can give a more sparse representation than L1 norm. In the experiments, the reconstruction results from ECG-gated FDK are used as the prior image which contain many streak artifacts. Thus PICCS may not offer a more sparse representation than

total variation norm. As total variation norm gives the most sparse representation for coronary arteries in the experiments, our method outperforms the others. Since a more sparse representation of the image can increase the reconstruction quality. Some other representations (wavelet, DCT) will be investigated.



**Fig. 1.** Reconstructed transaxial slices from different methods. The streak artifacts are nearly invisible in the slices from TVR.

**Table 1.** Max DSC values of different reconstruction methods at different heart phases. High DSC value indicates a high overlap between the ground truth and the reconstruction result.

Heart Phase	0%	40%	90%
TVR	0.721	0.772	0.785
PICCS	0.595	0.613	0.726
ART	0.510	0.545	0.554
L1 Minimization	0.684	0.723	0.730
ECG-gated FDK	0.484	0.534	0.555

**Acknowledgement.** The first and third authors gratefully acknowledge funding of the Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT) by the German Research Foundation (DFG) in the framework of the German excellence initiative. The first author is financed by Chinese Scholarship Council (CSC).

## References

1. Hansis E, Schaefer D, Doessel O, et al. Evaluation of iterative sparse object reconstruction from few projections for 3-D rotational coronary angiography. *IEEE Trans Med Imag.* 2008;27(11):1548–55.
2. Schaefer D, Borgert J, Rasche V, et al. Motion-compensated and gated cone beam filtered back-projection for 3-D rotational X-ray angiography. *IEEE Trans Med Imag.* 2006;25(7):890–906.
3. Donoho D. Compressed sensing. *IEEE Trans Inf Theory.* 2006;52:1289–306.
4. Candes E, Romberg J, Tao T. Robust uncertainty principles: exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Trans Inf Theory.* 2006;52:489–509.
5. Sidky EY, Pan X. Image reconstruction in circular cone-beam computed tomography by constrained, total-variation minimization. *Phys Med Bio.* 2008;53:4777–807.
6. Jia X, Lou Y, Li R, et al. GPU-based fast cone beam CT reconstruction from under-sampled and noisy projection data via total variation. *Med Phys.* 2010;37:3441–7.
7. Rohkohl C, Lauritsch G, Keil A, et al. CAVAREV: an open platform for evaluating 3D and 4D cardiac vasculature reconstruction. *Med Phys.* 2010;55:2905–15.
8. Chen G, Tang J, Leng S. Prior image constrained compressed sensing (PICCS): a method to accurately reconstruct dynamic CT images from highly undersampled projection data sets. *Phys Med Biol.* 2008;55:660–3.
9. Li M, Kudo H, Hu J, et al. Improved iterative algorithm for sparse object reconstruction and its performance evaluation with micro-CT data. *IEEE Trans Nucl Sci.* 2004;51:659–66.



# Referenzlose Qualitätsbestimmung von CT-Bildern

Christian Kaethner, Bärbel Kratz, Svitlana Ens, Thorsten M. Buzug

Institut für Medizintechnik, Universität zu Lübeck  
kratz@imt.uni-luebeck.de

**Kurzfassung.** In der Computertomographie können metallische Objekte oder Bewegungen durch Patienten zu Inkonsistenzen innerhalb der Projektionswerte führen. Bei der anschließenden Rekonstruktion der tomographischen Schnittbilder kommt es durch diese inkonsistenten Daten zu Artefakten, welche die diagnostische Aussagekraft des Bildes beeinflussen können. In diesem Beitrag wird die Anwendbarkeit zweier referenzloser Metriken für die Beurteilung der Bildqualität in der Computertomographie überprüft. Die beiden Metriken basieren auf der Verwendung des Just-Noticeable-Blur (JNB)-Prinzips und wurden als wahrnehmungsbasierte Schärfemetriken entwickelt, um die Unschärfe in Bildern unterschiedlichen Inhaltes zu beurteilen. Es wird gezeigt, dass eine der Varianten für die Beurteilung von Bewegungsartefakten und die andere für Metallartefakte verwendet werden kann.

## 1 Einleitung

In der Computertomographie (CT) führen inkonsistente Projektionswerte zu Artefakten in den rekonstruierten CT-Bildern. Wenn die Verbesserung der Bildqualität durch eine Artefaktreduktion vorgenommen wird, erfolgt die Wahl des besten Verfahrens durch eine Qualitätsbestimmung der Ergebnisse als Vergleichsbasis. Häufig werden Bilder von Testpersonen (idealerweise erfahrenen Radiologen) beurteilt, was zu subjektiven Ergebnissen führt. Wenn eine Referenz (ein rekonstruiertes Bild ohne Artefakte) vorhanden ist, können verschiedene Distanzmetriken verwendet werden. Beispiele für Metriken zur automatischen Beurteilung von Artefakten in tomographischen Bilddaten sind der relative Fehler (REL), die normalisierten absoluten Abstände (NAD) oder auch die Summe quadrierter Differenzen (SSD) [1].

Im Allgemeinen ist eine Referenz in der klinischen Praxis jedoch nicht verfügbar, wodurch eine referenzlose Qualitätsbestimmung erforderlich wird. In [2] wurden referenzlose Maße für eine Bewegungskorrektur von Magnetresonanz-Bildern getestet. Die Metrikanwendungen für die Beurteilung von Bewegungs- und Metallartefakten in CT-Bildern sind in [1] beschrieben.

Eine weitere referenzlose Möglichkeit ist die Assoziation von Bildqualität mit der Bildschärfe. Einen Überblick über existierende referenzlose Metriken zur Beurteilung der Bildschärfe kann [3] entnommen werden. In [3, 4] wurden außerdem zwei Metriken vorgeschlagen, die die vom Menschen wahrgenommene Bildschärfe

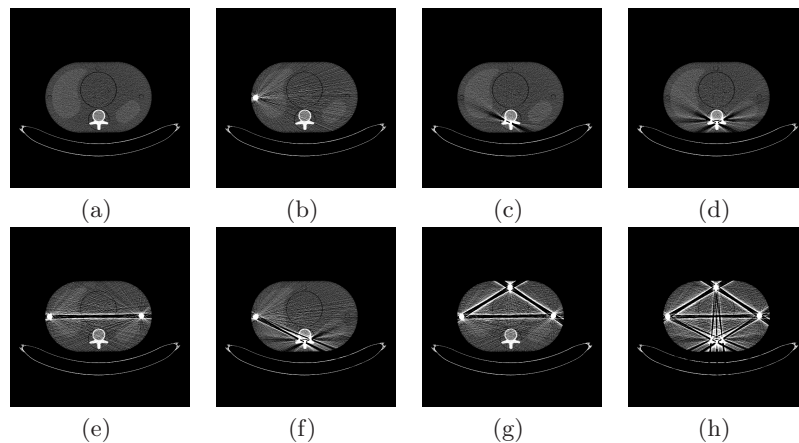
unabhängig vom Bildinhalt automatisch beurteilen. Beide Metriken verwenden die Breite der Bildkanten als ein Merkmal der Bildschärfe. Da die Unschärfe einer Bildkante bei hohem Kontrast des Bildes früher wahrgenommen wird als bei niedrigem Kontrast, werden zwei unterschiedliche kontrastabhängige Gewichtungen der Kantenbreiten jeweils unter Verwendung des sog. Just-Noticable-Blur (JNB)-Konzeptes vorgenommen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Ansätzen besteht darin, dass eine der Metriken eine gewichtete mittlere Kantenbreite ermittelt, während bei der anderen das Modell der Aufsummierung der Wahrscheinlichkeiten, Unschärfen im Bild zu erkennen, verwendet wird. Im Folgenden wird der Ansatz aus [3] als JNB-Metrik (JNBM) und die Methode aus [4] als normierte JNB-Metrik (nJNBM) bezeichnet.

In diesem Beitrag wird die die Verwendbarkeit von nJNBM und JNBM für die Qualitätseinschätzung von Metall- sowie Bewegungsartefakten in CT-Bildern untersucht und diskutiert.

## 2 Material und Methoden

Zur Evaluierung der Qualitätsmetriken werden zwei Testdatensätze verwendet. Dabei handelt es sich zum einen um eine Aufnahmereihe eines anthropomorphen Torsophantoms (Quality Assurance in Radiology and Medicine, [www.qrm.de](http://www.qrm.de)), welches vor der jeweiligen Aufnahme mit unterschiedlich positionierten Metallobjekten versehen wurde. Es handelt sich um Aufnahmen mit einem Siemens Somatom Definition AS+ bei 120 kV und 100 mAs (Abb. 1).

Als weiteres Anwendungsbeispiel wurde eine Aufnahmereihe eines Kopfphantoms (The Phantom Laboratory, [www.phantomlab.com](http://www.phantomlab.com)) mit einem Sirona Galileos Dental-CT (21 mAs, 85 kV) verwendet. Dabei wurden verschiedene Bewegungsgrade in den Rohdaten mit einem Roboterarm simuliert (Abb. 2).



**Abb. 1.** Torso-Testdaten ohne Metalle (a) sowie mit variierender Metallanzahl (b-h).

Für die Berechnung der Bildschärfe wird das Bild für beide Verfahren im ersten Schritt in Blöcke  $R$  unterteilt und anschließend für jeden Block eine Sobel-Kantendetektion, gefolgt von einer Bestimmung der Anzahl an Kantenpixel durchgeführt. Eine Qualitätsbestimmung ist nun für die JNBM auf allen Blöcken möglich, die eine Mindestanzahl von Kantenpixeln beinhalten (im Folgenden als Kantenblöcke  $R_b$  bezeichnet), denn andernfalls haben die Blöcke keinen signifikanten Einfluss auf den Gesamtschärfeindruck. Alternativ dazu wird bei der nJNBM zusätzlich die Blocknachbarschaft überprüft. Eine Kante sollte demnach dominant in einer Region sein. Sind alle Nachbarblöcke ebenfalls Kantenblöcke, wird von einem zu stark strukturierten Bildbereich, wie z.B. Hintergrundrauschen, ausgegangen. Diese Blöcke werden somit im Weiteren ausgeschlossen.

Für alle verbleibenden Kantenblöcke wird für die nJNBM eine Gewichtung

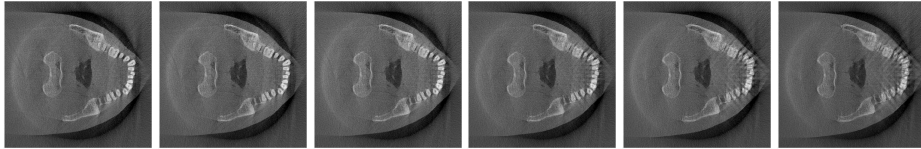
$$p_b^1(C_b) = \begin{cases} -0.0042 \cdot C_b + 1, & \text{für } C_b \leq 50 \\ 0.8092 \cdot e^{-0.024(C_b-50)}, & \text{für } C_b > 50 \end{cases} \quad (1)$$

bestimmt, welche den Erkennungsgrad von Unschärfe in Abhängigkeit des Kontrastes  $C_b$  von Kantenblock  $b$  widerspiegelt (perceptual weight). Für jeden Kantenpixel  $e_j, j = 1, \dots, E$  wird anschließend die Kantenbreite  $w(e_j)$  bestimmt und eine Mittlung über alle Breiten des Blockes durchgeführt.  $E$  entspricht dabei der Gesamtanzahl an Kantenpixel im aktuellen Block  $b$ . Die resultierende mittlere Kantenbreite  $\bar{w}_b$  wird daraufhin mit  $p_b$  multipliziert, was zu einer gewichteten Kantenbreite für alle  $b$  führt. Abschließend werden alle Blockergebnisse erneut gemittelt ( $K$  entspricht dabei der Gesamtzahl an Kantenblöcken) was zum endgültigen Bildschärfe-Wert der nJNBM führt

$$\bar{w}_b = \frac{\sum_{j=1}^E w(e_j)}{E}, b = 1, \dots, K, \quad \text{bzw.} \quad \text{nJNBM} = \frac{\sum_{b=1}^K \bar{w}_b \cdot p_b^1(C_b)}{K} \quad (2)$$

Je höher nJNBM also ist, desto unschärfer ist das jeweilige Bild. Diese Information ist dabei durch die beiden Mittlungen in (1) unabhängig von der Gesamtzahl an Kanten sowie Kantenblöcken.

Alternativ dazu wird bei der JNBM eine Gewichtung für die Kantenbreiten basierend auf der Kenntnis ermittelt, dass bei hohen Kontrasten bereits kleinere Kantenbreiten als Unschärfe erkannt werden, die bei niedrigeren Kontrasten



**Abb. 2.** Dental-Testdaten mit ansteigender Anzahl von Bewegungsartefakten.

nicht auffallen. Als Gewichtung ergibt sich damit

$$p_b^2(C_b) = \begin{cases} 5, & C_b \leq 50 \\ 3, & C_b > 50 \end{cases} \quad (3)$$

wobei die entsprechenden Größen in [3] durch Tests ermittelt wurden. Folgend werden statt der Mittlungen aus (2) zunächst die Schärfe eines Blocks  $D_{(R_b)}$ , bzw. die Gesamtschärfe  $D$  des Bildes durch

$$D_{(R_b)} = \left( \sum_{i=1}^E \left| \frac{w(e_i)}{p_b^2(C_b)} \right|^\beta \right)^{\frac{1}{\beta}} \quad \text{und} \quad D = \left( \sum_{b=1}^K |D_{R_b}|^\beta \right)^{\frac{1}{\beta}} \quad (4)$$

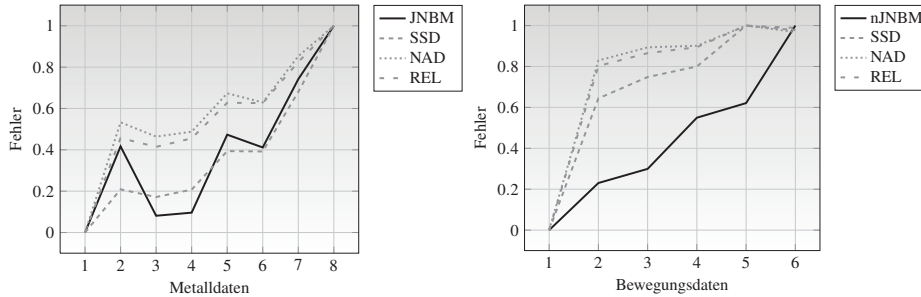
bestimmt. Für den Wert  $\beta$  wurde, wie in [3] empfohlen, eine Größe von 3.6 verwendet. Daraufhin wird eine Normierung von  $D$  mit der Anzahl der Kantenblöcke  $K$ , gefolgt von einer Kehrwertbildung (um niedrige Metrikwerte für unscharfe Bilder zu erhalten und umgekehrt) durchgeführt, also gilt abschließend  $\text{JNBM} = K/D$ . Je höher JNBM nun ist, desto höher ist der Anteil an scharfen Kanten im Bild, wobei hier der Einfluss der Kantenpixelanzahl weiterhin erhalten bleibt.

### 3 Ergebnisse

Für die Bewegungsdaten wurde die nJNBM verwendet, da eine Kantenverschmierung unabhängig von der Kantenanzahl im Bild detektiert werden soll. Für die Metallbilder ist im Gegensatz dazu primär die Anzahl an Bildkanten von Interesse, die in Form von streifenförmigen Metallartefakten das gesamte Bild überlagern. Aus diesem Grunde ist die JNBM hier eine sinnvollere Wahl, da die Informationen über die Kantenanzahl bei dieser Metrik im Ergebnis erhalten bleiben. Beide Testdatensätze wurden vor der Evaluierung durch einen Experten nach ansteigender Artefaktanzahl sortiert. Als weitere Vergleichsmöglichkeit wurden die zuvor bereits erwähnten referenzbasierten Verfahren SSD, NAD und REL verwendet. Für eine bessere Vergleichbarkeit wurden außerdem alle Ergebnisse auf den jeweiligen maximalen und minimalen Wert normiert. Abschließend ist anzumerken, dass für die Schärferechnungen im Rahmen dieser Arbeit o.B.d.A. ausschließlich die horizontalen Kanten aller Bilder berücksichtigt wurden.

In Abb. 3 sind die Ergebnisse aller Verfahren angewendet auf die jeweiligen Datensätze zu sehen. Für die Metallartefaktbilder (Abb. 3a) verlaufen die Ergebniswerte nicht monoton steigend, wie durch die expertenbasierte Sortierung angenommen. Die Ergebnisse der Testbilder (c) und (d) sind für alle betrachteten Metriken niedriger als für das Testbild (b). Gleiches gilt für Bild (f) und das vorangehende Bild (e). Die Werte für die Qualitätsbestimmung der Bewegungsdaten (Abb. 3b) steigen mit wachsender Artefaktanzahl, wobei alle referenzbasierten Metriken (im Gegensatz zur Experteneinstufung und der nJNBM) Testbild (e) als artefaktbehafteter einstufen als Bild (f).

**Abb. 3.** Ergebnisse der Qualitätsbestimmung von metall- und bewegungsartefaktbehafteten CT-Bildern mit SSD, NAD, REL sowie JNBM bzw. nJNBM. Die Sortierung der X-Achse entspricht Abb. 1 (links) bzw. 2 (rechts).



## 4 Diskussion

Bei den Metallartefaktergebnissen weicht die JNBM vom Expertenwissen ab. Allerdings gilt dies auch für alle betrachteten Vergleichsmetriken. Insgesamt weisen alle Metriken einen exakt gleichen Verlauf auf. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass die visuelle Artefakteinstufung bei einigen Testbildern problematisch ist, da nicht eindeutig zwischen den Artefaktstärken unterschieden werden kann.

Die Expertensortierung der Bewegungsdaten hingegen stimmt mit dem Ergebnis der nJNBM überein. Dies gilt jedoch nicht für die referenzbasierten Verfahren, die Bild (e) mit der niedrigsten Bildqualität einstufen. Hier kann die Aussage des Experten und der nJNBM jedoch validiert werden, da die Bewegungsparameter der Testdaten bekannt sind und in Bild (e) tatsächlich eine kleinere Bewegung während der Aufnahme stattfand als in (f).

Die Verfahren JNBM sowie nJNBM bilden somit eine gute Möglichkeit zur referenzlosen Qualitätsbestimmung von metall- bzw. bewegungsartefaktbehafteten CT-Bildern. Für nachfolgende Arbeiten wäre eine Erweiterung denkbar, die unabhängiger vom Bildrauschen ist.

## Literaturverzeichnis

1. Ens S, Kratz B, Buzug TM. Automatische Beurteilung von Artefakten in tomographischen Bilddaten. *Biomed Tech.* 2010;55(Suppl. 1):BMT.2010.550.
2. McGee KP, Manduca A, Felmlee JP, et al. image metric-based correction (auto-correction) of motion effects: analysis of image metrics. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11.
3. Ferzli R, Karam LJ. A no-reference objective image sharpness metric based on the notion of just noticeable blur (JNB). In: *IEEE Trans Image Proc.* vol. 18; 2009. p. 717 – 28.
4. Ferzli R, Karam LJ. Human visual system based on no-reference objective image sharpness metric. In: *Proc IEEE ICIP;* 2006. p. 2949–52.

# Kompensation von Bewegungsartefakten beim Einbringen von Brachytherapienadeln

C. Otte<sup>1</sup>, R. Ansari<sup>2,3</sup>, G. Kovács<sup>4</sup>, M. Sommerauer<sup>5</sup>, G. Hüttmann<sup>2</sup>,  
A. Schlaefer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Robotics, Universität zu Lübeck

<sup>2</sup>Institut für Biomedizinische Optik, Universität zu Lübeck

<sup>3</sup>Graduate School for Computing in Medicine and Life Sciences, Univ. zu Lübeck

<sup>4</sup>Klinik für Strahlentherapie UKSH Campus Lübeck

<sup>5</sup>Klinik für Urologie UKSH Campus Lübeck

`schlaefer@rob.uni-luebeck.de`

**Kurzfassung.** Beim Einbringen von Nadeln in Weichgewebe kommt es zu Bewegungen und Deformationen. Diese beeinträchtigen besonders hochaufgelöste Bildgebungsverfahren mit geringer Eindringtiefe wie die optische Kohärenztomographie, die jedoch auch kleine Strukturen auflösen kann und eine Möglichkeit zur „optischen Biopsie“ darstellt. Die Korrektur von Bewegungsartefakten auf Basis anderer Bilddaten wie beispielsweise perkutaner / transrektaler Ultraschall wird durch die Nadeln erschwert. Wir untersuchen, ob auftretende Gewebedeformationen mit Hilfe einer Kraftmomentensensorik berücksichtigt werden können. Die Ergebnisse deuten auf einen deutlichen Zusammenhang von Gewebedeformation und auftretender Kräfte hin.

## 1 Einleitung

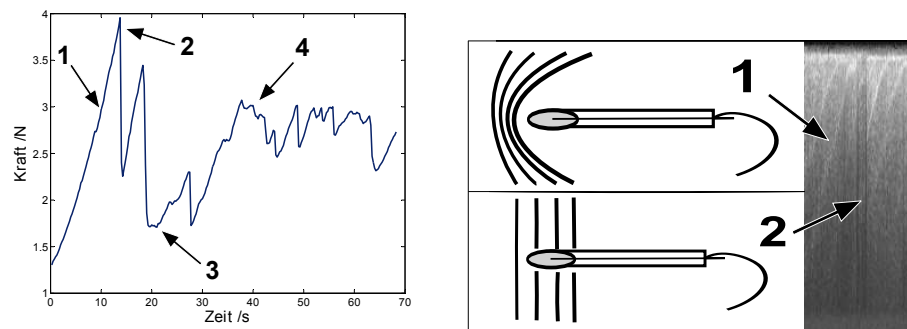
Die Brachytherapie stellt eine Form der Strahlentherapie dar. Mit Hilfe von Brachytherapienadeln werden kleine Strahlenquellen in das Tumorgewebe eingebracht. Beim Eindringen von Nadeln in Weichgewebe kommt es jedoch zu Deformationen. Dadurch wird die genaue Lokalisation von Strukturen relativ zur Nadel erschwert. Die Auswirkungen von Gewebedeformationen auf den Erfolg der Therapie wurden in [1] untersucht und können beispielsweise zu hohen Strahlenbelastung von Enddarm und Harnröhre führen. Bildgestützte Verfahren wie die Sonographie können hier einen Ansatz zur Detektion der Bewegungen bieten. Die intraoperative Bildgebung ist jedoch nicht unproblematisch. Die Verfolgung im Ultraschall macht eine genaue Ausrichtung der Schallebene entlang der Nadel notwendig. Vor allem wird die Bildgebung durch Ultraschallechos der Nadeln gestört.

Im Vergleich zur perkutanen oder transrektalen Bildgebung erreicht die optische Kohärenztomographie (engl. OCT) eine besonders hohe räumliche und zeitliche Auflösung. Da die Eindringtiefe in Gewebe auf wenige Millimeter begrenzt ist, muss die Bildgebung im Gewebe erfolgen. Die Möglichkeiten einer solchen „optischen Biopsie“ wurden bereits untersucht [2, 3]. Typischerweise greift man

hier auf Endoskope zurück, um eine Lichtleitfaser an schwer zugänglichen Stellen im Körper zu platzieren. Eine andere Möglichkeit besteht in der Integration von Lichtleitern in Hohlnadeln, wie sie beispielsweise in der Brachytherapie verwendet werden [4]. Eine so modifizierte Nadel liefert eine Topographie des Gewebes entlang des Stichkanals. Diese setzt sich zusammen aus einer Vielzahl eindimensionaler Tiefeninformationen bis 2mm Entfernung zur Nadelspitze (A-Scans).

Ein wichtiges Merkmal zur Unterscheidung von Gewebe mittels OCT ist die räumliche Verteilung von Streuzentren. Durch eine Kompression (Abb. 1, rechts) wird diese Verteilung beeinflusst. Eine Interpretation der gewonnenen Tiefeninformationen ist also nur in Bezug zum aktuellen Kompressionsgrad möglich. Bei Durchstoßen der komprimierten Strukturen kommt es zu einem plötzlichen Relaxieren des Gewebes entlang der Nadel. Diese durchdringt nun sehr viel Gewebe in kurzer Zeit. Aufgrund der hohen Phasenempfindlichkeit vom OCT, können hier keine Bildinformationen gewonnen werden. In der Topographie befindet sich eine Lücke unbekannter Größe. Die räumlich korrekte Abbildung der nachfolgenden Bildinformationen erfordert Kenntnisse über die Größenordnung der Geweberverschiebung.

Wie in [5] gezeigt, lässt sich die Deformation im Gewebe anhand der auftretenden Kräfte beschreiben. Abb. 1, links zeigt einen typischen Kraftverlauf beim Einbringen einer Nadel in Weichgewebe. Vor einem Durchstoßen der Nadel durch Grenzschichten im Gewebe kommt es zunächst zu einer Kompression vor der Nadelspitze (1). Dies zeigt sich in einem langsamen Kraftanstieg. Ist die Festigkeitsgrenze des Gewebes erreicht, kommt es zu einer Ruptur (2). Dabei wird das Gewebe durchtrennt und relaxiert entlang der Nadel. Die gemessene Kraft fällt in diesem Moment deutlich ab (3). Durch homogenes Gewebe schneidet die Na-



**Abb. 1.** Links: der Kraftverlauf beim Einbringen einer Nadel in Weichgewebe zeigt Deformationszustände: (1) Kompressionsphase, (2)-(3) Rupturphase, (4) Schneiden der Nadel durch homogenes Gewebe. Rechts: Illustration einer Nadel beim Komprimieren von Gewebeschichten (oben), die sich beim Durchdringen der Nadel relaxieren (unten). In den OCT Daten befindet sich rechts eine entsprechende Sprungstelle. Die mit Pfeilen markierten Strukturen wandern im Bild zunächst der Nadelbewegung entsprechend, verzögern ihre Bewegung dann und werden anschließend übersprungen.

del bis zum Erreichen weiterer Grenzschichten hindurch. Der Kraftverlauf steigt in diesem Bereich kaum an (4).

Die Navigation anhand von OCT Bildgebung könnte beispielsweise die Planung der Brachytherapie verbessern. Mittels Ultraschall und Kraft- Momentensensorik untersuchen wir, inwieweit sich Bewegungen entlang des Stichkanals detektieren lassen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Aufbau

Das aktuelle Messsystem besteht aus einer Hohlnadel mit eingebetteter Lichtleitfaser, OCT-System(Callisto, Thorlabs HL AG) mit 1.2 kHz A-Scan Rate, Roboter zum Nadelvorschub (Adept Viper s850), Ultraschallgerät und Kraft-Momentensensor (ATI Mini45) mit 10 kHz Abtastrate. Alle Modalitäten sind auf einem einzelnen PC System zusammengeführt und können zeitsynchron aufgenommen werden. Zur Untersuchung wird eine Gewebeprobe in einem Präparathalter fixiert. Die Erfassung der Daten erfolgt dann wie in [4] schrittweise entlang eines vorgegebenen Stichkanals.

### 2.2 Bewegungsdetektion.

Eine grobe Detektion von Sprüngen erfolgt durch eine Analyse der Differenzbilder im Ultraschall. Dabei werden die Grauwerte zweier aufeinanderfolgender Bilder elementweise subtrahiert. Die Bildpunkte des entstandenen Differenzbildes werden dem Betrage nach aufsummiert. Ein sprunghaftes Relaxieren des Gewebes führt zu deutlich höheren Werten und kann durch Auffinden lokaler Maxima mittels Schwellenwert detektiert werden. Die weitere Analyse basiert auf Ultraschallaufnahmen zu drei Zeitpunkten  $t_0$ ,  $t_1$  und  $t_2$ , wobei  $t_0$  der Referenzzeitpunkt vor der Deformation,  $t_1$  der Zeitpunkt unmittelbar vor der Ruptur und  $t_2$  ein Zeitpunkt nach Abklingen der Bewegung sind. Um die Bewegung zu quantifizieren werden zunächst markante Strukturen zum Zeitpunkt  $t_0$  in einem 20x20 Pixel großen Fenster selektiert. Dieses Muster wird nun über die nachfolgenden Bilder geschoben um den Bereich mit der größten Übereinstimmung zu finden. Als Distanzmaß dient eine dem Betrage nach aufsummierte Differenz zwischen Muster und Testbild.

Die Kraftwerte zwischen den Zeitpunkten  $t_0$  und  $t_2$  werden mit einem Mittelwertfilter geglättet. Anschließend wird die Differenz aus Maximum und Minimum des Kraftverlaufs gebildet und als Kraftabfall bezeichnet. Eine Ruptur kann jetzt repräsentiert werden durch die Größenordnung der Relaxationsbewegung sowie den entsprechenden Kraftabfall. Die Rupturen werden nun mit Kraftabfall als Abszissenachse und Relaxationsbewegung als Ordinatenachse in ein Punktediagramm eingetragen. Im Falle eines linearen Zusammenhangs beider Werte sollte dies durch eine Regressionsanalyse als hoher Korrelationskoeffizient deutlich werden.



### 2.3 Testdaten

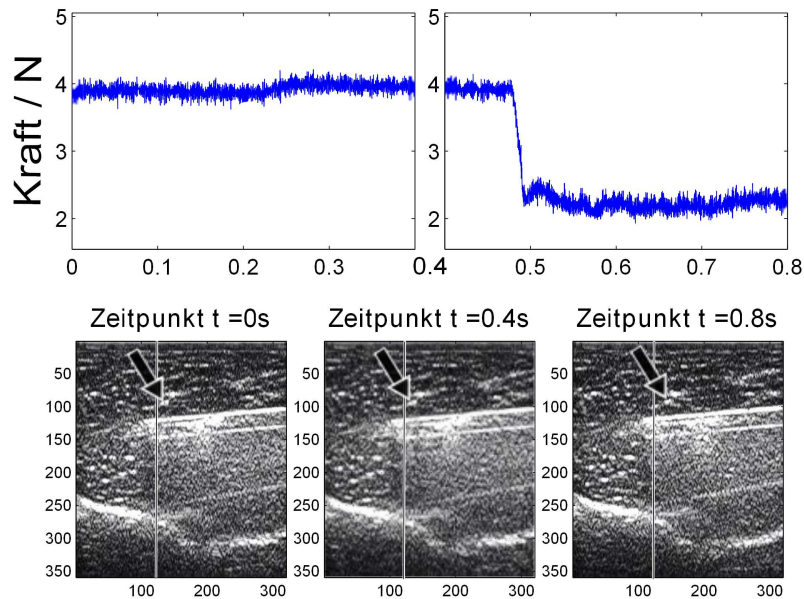
Als Testdaten dienen zwei verschiedene Gewebeproben. Bei Präparat A handelt es sich um eine frische Schweineleber. Präparat B ist eine menschliche Prostata, unmittelbar nach einer Prostatektomie.

## 3 Ergebnisse

Bei einer Untersuchung von Präparat A konnten sechs Rupturen im Gewebe dokumentiert werden. Aus Abb. 2 ist ersichtlich, dass die meisten Rupturen mit relativ kleinen Bewegungen verbunden waren.

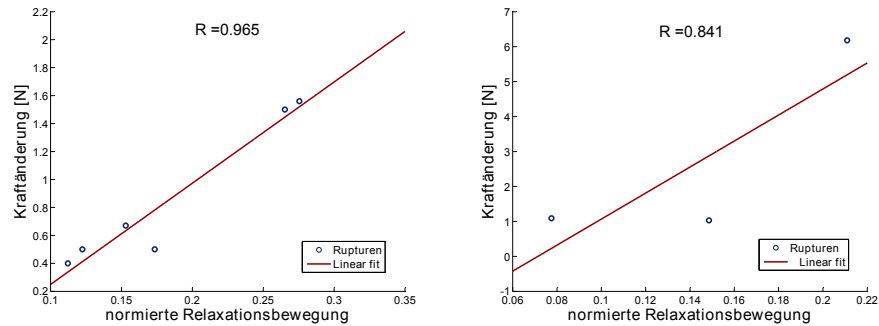
Anhand der Prostatadaten konnten drei Rupturen aus unterschiedlichen Messreihen dokumentiert werden. Um den Einfluss von Änderungen in der US-System-konfigurationen zwischen den Messreihen auszuschließen werden die Pixelabstände anhand der Nadelgröße normiert.

In Probe A korreliert die Änderung der Kraft gut zur Bewegung ( $R = 0.969$ ) siehe auch Abb. 3. Ein weniger deutliches Bild zeigt sich in Probe B ( $R = 0.841$ ).



**Abb. 2.** Ultraschallbilder vor und nach der Ruptur mit Kraftverlauf. Von  $t_0$  bis  $t_1$  zeigt sich kaum eine Veränderung, die Kraft bleibt in diesem kurzen Zeitraum annähernd konstant. Zwischen  $t_1$  und  $t_2$  relaxiert sich das Gewebe, die Kraft fällt entsprechend ab.

**Abb. 3.** Vergleich verschiedener Rupturen in Kraft/Deformationsdiagramm. Die Messwerte entsprechen einer Schweineleber (links) und Prostatagewebe (rechts).



## 4 Diskussion

Die Ergebnisse zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen gemessener Kraft und Bewegung des Gewebes entlang der Nadel. Einerseits können die Kraftdaten zur Detektion von Gewebedeformationen dienen, die bei der Verarbeitung und Interpretation der OCT-Bilddaten berücksichtigt werden müssen. Andererseits kann die bei Rupturen auftretende Bewegung entlang des Stichkanals abgeschätzt werden, um so die OCT-Informationen an die korrekte Position entlang der Nadel abzubilden. Dadurch wird eine Anwendung für die Navigation, beispielsweise der Dosisplanung in der Brachytherapie, möglich. Um die Ergebnisse zu validieren sind jedoch weiterführende Untersuchungen an Prostatagewebe erforderlich.

## Literaturverzeichnis

1. Nakamura R, Ishiyama H, Tanji S, et al. Effects of ellipsoid prostate deformation on dose delivery during permanent interstitial brachytherapy. *Brachytherapy*. 2010;10.1016/j.brachy.2010.01.002.
2. Tearney GJ, Brezinski ME, Bouma BE, et al. In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997;276:2037–39.
3. Standish BA, Lee KKC, Jin X, et al. Interstitial doppler optical coherence tomography as a local tumor necrosis predictor in photodynamic therapy of prostatic carcinoma: an in vivo study. *Cancer Res*. 2008;68:9987.
4. Schlaefter A, Otte C, Ansari R, et al. Towards high resolution image guided navigation for prostate brachytherapy. *Proc CARS*. 2009.
5. Mahvash M, Senior PED. Mechanics of dynamic needle insertion into a biological material. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2010;57:934–43.

# Hardware-unabhängige Beschleunigung von Medizinischer Bildverarbeitung mit OpenCL

Christian Siegl<sup>1</sup>, Hannes G. Hofmann<sup>1</sup>, Benjamin Keck<sup>1</sup>, Marcus Prümmer<sup>1</sup>,  
Joachim Hornegger<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Lehrstuhl für Mustererkennung, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg;

<sup>2</sup>Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT), Erlangen

`hannes.hofmann@cs.fau.de`

**Kurzfassung.** Zur Bewältigung komplexer Berechnungen wird in der medizinischen Bildverarbeitung immer häufiger Spezialhardware eingesetzt. Die Open Computing Language offeriert die Möglichkeit eines gleichzeitig hardware-unabhängigen und performanten Programms. Dies wurde von uns am Beispiel der Bildrekonstruktion untersucht und gezeigt, dass sich mit Hilfe von OpenCL auf CPU-Systemen Leistungssteigerungen einfach erzielen lassen. Des Weiteren wird eine hohe Unabhängigkeit der Implementierung von der Hardware erreicht und somit die Nutzung moderner Technologien, wie z.B. Grafikprozessoren, erleichtert. Die Laufzeit unseres Problems konnten wir auf einer Vierkern-CPU von 40 min auf 6,5 min reduzieren. Durch die Verwendung einer Grafikkarte und einfache Optimierungen wurde schließlich eine Laufzeit von 17 s erreicht.

## 1 Einleitung

In den letzten Jahren hat nicht nur die durchschnittliche Datenmenge medizinischer Datensätze zugenommen, sondern die zum Einsatz kommenden medizinischen Bildverarbeitungsalgorithmen wurden auch komplexer. Um den dadurch gestiegenen Rechenaufwand effizient zu bewältigen wird oft Spezialhardware (Multi-core [1], GPUs, FPGAs) eingesetzt. Derartige Spezialhardware bietet zwar eine Vielzahl von Recheneinheiten, jedoch waren bisher hardware-spezifische Befehle (z.B. Intrinsic) oder herstellerabhängige Erweiterungen (z.B. CUDA) notwendig, um deren hohe Leistung zu nutzen.

Die Ende 2008 veröffentlichte Open Computing Language (OpenCL) verspricht eine einheitliche, effiziente und portable Programmierung verschiedener leistungsstarker Hardwarearchitekturen.

In dieser Arbeit wird zuerst OpenCL kurz vorgestellt, um dann am Beispiel der 3D Rekonstruktion von C-arm CT deren Eignung für die medizinische Bildverarbeitung zu untersuchen. Unser Augenmerk liegt dabei auf dem unkomplizierten Umstieg zu OpenCL, der Portierbarkeit des Quelltextes bezüglich der Architektur und der dabei erreichten Leistung.

## 2 Methoden

Als Beispiel für einen medizinischen Bildverarbeitungsalgorithmus verwenden wir die 3D Rückprojektion von C-arm CT Daten. Die Methode nach Feldkamp et al. [2] findet in der Praxis weite Verbreitung und bedarf der rechenintensiven Verarbeitung großer Datenmengen. Zum Vergleich unterschiedlicher Implementierungen und deren Laufzeitmessung verwenden wir das von Rohkohl et al. vorgestellte RabbitCT Framework [3].

### 2.1 RabbitCT – Datensatz und Benchmark

Bei RabbitCT handelt es sich um ein Framework zum Vergleich verschiedener, optimierter Implementierungen der 3D Rückprojektion. Dazu wird ein Mess- und Auswertungsprogramm, eine Beispiel-Implementierung, und ein standardisierter Datensatz mit Geometrieinformationen öffentlich zur Verfügung gestellt. Dies erlaubt einen fundierten Vergleich der Laufzeit verschiedener Implementierungen, sowie der von ihnen erreichten Bildqualität.

Die 496 Projektionsbilder der Größe  $1240 \times 960$  des RabbitCT Datensatzes sind bereits vorverarbeitet und gefiltert. Die Aufnahmegeometrie wird in Form von Projektionsmatrizen bereitgestellt. Für unseren Vergleich verwendeten wir eine Volumenaufösung  $(x,y,z)$  von  $512^3$  Volumenelementen.

### 2.2 OpenCL – Open Computing Language

OpenCL ist ein offener Standard zur Programmierung heterogener Systeme. Ziel ist die Bereitstellung einer einheitlichen Programmierschnittstelle für effiziente und portable Programme. Die drei Kernkonzepte von OpenCL werden im folgenden vorgestellt. Für eine ausführliche Einführung in OpenCL verweisen wir auf die Webseite der Khronos-Group<sup>1</sup>, welche den Standard verwaltet, sowie auf Tutorials und Anleitungen von NVIDIA und AMD.

**Plattformmodell.** Das Plattformmodell besteht aus einem Host, der Verbindung zu einem oder mehreren OpenCL Devices aufnimmt. Ein OpenCL Device ist unterteilt in eine oder mehrere Compute Units. Diese sind weiter unterteilt in ein oder mehrere Processing Elements auf denen die tatsächliche Programmausführung stattfindet. Dabei sind Host und Device logisch voneinander getrennt, was die Portabilität sicherstellt.

**Ausführungsmodell.** Das OpenCL-Ausführungsmodell legt die Ausführung der Kernel fest. Kernel sind Programme, die in einem C-Dialekt programmiert und auf dem OpenCL Device parallel ausgeführt werden. Wenn ein Kernel vom Host-programm zur Ausführung an das OpenCL Device übergeben wird, wird ein Indexraum erzeugt. Für jede Stelle in diesem Indexraum wird eine Instanz dieses Kernels ausgeführt. Diese Kernel-Instanz wird Workitem genannt und ist identifizierbar über die Position im Indexraum. Workitems werden in Gruppen zu Workgroups zusammengefasst.

**Speichermodell.** Das OpenCL-Speichermodell basiert wie die beiden anderen Modelle auf der Trennung von Host und Device. Dabei gibt es verschiedene Arten von Speicher, die unterschiedliche Zugriffseigenschaften und Latenzen aufweisen.

### 3 Implementierung und Evaluierung

Neben Hauptprozessoren wurden aufgrund ihrer hohen Rechenleistung auch Grafikkarten untersucht.

#### 3.1 Berechnung auf Hauptprozessoren (CPUs)

Für die Laufzeitmessung der CPU-basierten Implementierungen wurde ein Rechner mit einem Intel Core2 Extreme X9650 Vierkern-Prozessor mit 3.0 GHz Taktrate verwendet. Als Ausgangspunkt diente die zu RabbitCT gehörende Referenzimplementierung. Hierbei handelt es sich um eine einfache Umsetzung der mathematischen Rechenvorschrift. Die Implementierung wird lediglich mit dem Compiler übersetzt und von diesem optimiert. Dadurch wird bei der Ausführung nur ein Prozess verwendet, die Laufzeit liegt bei ca. 42 min (Abb. 1).

Da drei der vier Prozessorkerne durch den einzelnen Prozess nicht verwendet werden, wurde der Algorithmus als Erstes parallelisiert und auf mehrere Prozesse aufgeteilt. Ein einfach zu verwendendes, weit verbreitetes Werkzeug hierfür ist die Open Multi-Processing (OpenMP) Erweiterung, z.B. für C/C++. Diese verwenden wir, um auf einfache Weise alle 4 Kerne auszunutzen. Mit Hilfe von OpenMP wurde die äußere Schleife ( $z$ -Richtung des Volumens) des Algorithmus in mehrere Blöcke aufgeteilt, die nun jeweils von einem anderen Prozessor bearbeitet werden. Dies erbringt einen Geschwindigkeitsgewinn um Faktor 4,3 auf eine Laufzeit knapp unter 10 min.

Ebenfalls auf Basis der Referenzimplementierung betrachten wir nun eine OpenCL Implementierung auf der CPU. Als Framework wird hierbei das ATI Stream SDK 2.1, welches OpenCL 1.0 unterstützt, verwendet. Jeder OpenCL Kernel bearbeitet eine (oder mehrere)  $x$ - $y$ -Schicht(en) des Volumens. Allein der Einsatz von OpenCL bringt gegenüber OpenMP eine zusätzliche Geschwindigkeitssteigerung um Faktor 1,5 und eine Laufzeit von ca. 6,5 min. Der zusätzliche Geschwindigkeitsgewinn lässt sich dadurch erklären, dass der OpenCL Compiler die Vektoreinheiten besser ausnutzt als sein OpenMP Pendant.

#### 3.2 Verwendung von Grafikprozessoren (GPUs)

Zur weiteren Beschleunigung greifen wir auf die Leistung einer Grafikkarte zurück. Für die Messungen wurde eine NVIDIA QuadroFX 5600 benutzt. Dabei wurde der CUDA 3.1 Treiber verwendet, der OpenCL 1.1 unterstützt.

Die auf der CPU entwickelte OpenCL Implementierung kann durch Änderung des OpenCL Device im Host-Programm ohne weitere Anpassungen auf der Grafikkarte ausgeführt werden, schöpft aber nicht deren volle Leistung aus. Grafikkarten bieten ein Vielfaches an Recheneinheiten und erfordern deshalb einen

höheren Grad an Parallelisierung. Daher wird der Algorithmus nicht nur in  $z$ -Richtung aufgeteilt, sondern über alle Volumenelemente. Diese GPU Implementierung mit OpenCL kann im Vergleich zur CPU einen Geschwindigkeitsgewinn um Faktor 1,3 auf ca. 5 min verbuchen. Die Performanz wurde zwar verbessert, allerdings fällt der Gewinn geringer als erwartet aus.

Ursache hierfür ist die spezifische Architektur von Grafikkarten. Zwar bieten GPUs eine enorme theoretische Rechenleistung, intensiver Zugriff auf den Grafikspeicher der Karte stellt allerdings einen Engpass dar. Um diesen Einfluss zu verringern wenden wir die folgenden Optimierungen für Grafikkarten an.

Zuerst haben wir den sogenannten coalesced Speicherzugriff verwendet. Greifen alle Kernel einer Workgroup gleichzeitig in einem bestimmten seriellen Muster auf den Speicher zu, dann kann die effektive Speicherbandbreite deutlich erhöht werden. Bei einer Transaktion kann dann ein größerer Datenblock, anstatt mehrerer kleiner, zum bzw. vom Speicher übertragen werden.

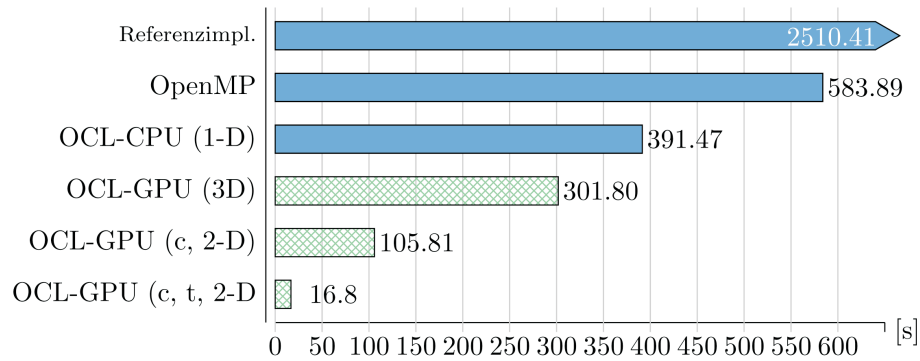
Um diese Technik in unserem Fall anzuwenden, gehen wir von der beschriebenen 3D-Aufteilung des Problems zurück zu einer 2D-Aufteilung, parallelisiert über die  $x$ - $z$ -Ebene. Wichtig ist hierbei, dass jeder Kernel nun eine Zeile des Volumens in  $y$ -Richtung und jede Workgroup einen Teil einer Zeile in  $x$ -Richtung bearbeitet. Durch diese Art der Parallelisierung wird sichergestellt, dass die Kernel innerhalb einer Workgroup sequentiell auf den Volumenspeicher zugreifen und der Zugriff somit coalesced ist. Die Geschwindigkeit wird hierdurch weiter um einen Faktor 2,9 auf eine Laufzeit von unter 2 min verbessert.

Durch den Einsatz von Textureinheiten wird schließlich eine weitere Technik zur Laufzeitverbesserung von Bildverarbeitungsalgorithmen angewendet. Moderne Grafikkarten bieten neben speziellen Textur-Caches auch Recheneinheiten zur Interpolation zwischen Texturelementen (Pixeln). In unserem Fall kann dieser besondere Speichertyp für die Projektionsbilder verwendet werden. Sind angeforderte Werte bereits im Cache vorhanden, so werden die Zugriffe auf den Hauptspeicher der Grafikkarte reduziert. Durch die Verwendung von Texturen können 4 Speicherzugriffe und deren bilineare Interpolation in Software durch einen einzigen Zugriff auf die Textur ersetzt werden. Letztendlich konnte durch die Verwendung von Texturen ein weiter Geschwindigkeitszuwachs um Faktor 6,3 auf eine Laufzeit von unter 17s erreicht werden.

## 4 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit spielte die Erzielung der maximalen Leistung eine sekundäre Rolle. Primär sollte die einfache Verwendung von OpenCL gezeigt werden, mittels der sich sowohl eine beträchtliche Leistung als auch ein einfacher Wechsel zwischen unterschiedlicher Hardware erreichen lässt. Die Ergebnisse in Abbildung 1 zeigen eindrucksvoll den durch die Benutzung von OpenCL möglichen Geschwindigkeitsgewinn. Da die OpenCL Kernel alle im gleichen C-Dialekt geschrieben sind, ist der Unterschied zwischen ihnen marginal und ermöglicht sowohl eine schnelle Realisierung als auch einen einfachen Umstieg zwischen Hardwarearchitekturen. Hierbei anzumerken ist der Umstand, dass die gezeig-

**Abb. 1.** Laufzeit verschiedener Programme in [s]. Kürzere Balken sind besser. (c) bedeutet coalesced Speicherzugriff, (t) bedeutet Benutzung von Textureinheiten. Die oberen drei Balken (blau) nutzen die CPU, die unteren drei (grün) die GPU.



ten Optimierungen Wissen über die Architekturen voraussetzen und nutzen, was die Portabilität einschränkt. Erwähnenswert ist auch die Tatsache, dass die verwendete Grafikkarte kein Modell der neuesten Generation ist, und hier weitere Geschwindigkeitszuwächse möglich sind.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass OpenCL ein sehr vielversprechendes Framework darstellt. Wenngleich noch Optimierungen für verschiedene Plattformen notwendig sind, ist der Code im allgemeinen sehr portabel. Dabei bietet OpenCL bereits auf der CPU Geschwindigkeitsvorteile gegenüber dem etablierten Framework OpenMP. Der Umstieg auf die Grafikkarte ist einfach realisierbar und birgt weitere enorme Geschwindigkeitszuwächse.

Wir gehen davon aus, dass OpenCL zukünftig ein weites Anwendungsspektrum und großes Interesse findet. Eine weitere Verbesserung der Compiler ist zu erwarten, wodurch eventuell auch die beschriebenen Optimierungen automatisiert werden.

## Literaturverzeichnis

1. Hofmann HG, Keck B, Hornegger J. Accelerated c-arm reconstruction by out-of-projection prediction. Proc BVM. 2010; p. 380–4.
2. Feldkamp LA, Davis LC, Kress JW. Practical cone-beam algorithm. J Opt Soc Am. 1984;A1(6):612–9.
3. Rohkohl C, Keck B, Hofmann HG, et al. RabbitCT-an open platform for benchmarking 3D cone-beam reconstruction algorithms. Med Phys. 2009;36(9):3940–4.

# MITK-OpenCL: Eine Erweiterung für das Medical Imaging Interaction Toolkit

Jan Hering<sup>1,2</sup>, Ingmar Gergel<sup>1</sup>, Susanne Krömker<sup>2</sup>, Hans-Peter Meinzer<sup>1</sup>,  
Ingmar Wegner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abt. Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg

<sup>2</sup>Visualisierung und Numerische Geometrie, IWR, Universität Heidelberg

[jan.hering@iwr.uni-heidelberg.de](mailto:jan.hering@iwr.uni-heidelberg.de)

**Kurzfassung.** Die moderne medizinische Bildgebung ermöglicht immer detailliertere Daten, deren Weiterverarbeitung sich um so zeitaufwendiger gestaltet. Von der Medizin werden jedoch immer schnellere Bildverarbeitungsalgorithmen gefordert. Um diese Forderung zu erfüllen, müssen alle zur Verfügung stehenden Ressourcen genutzt werden. Die Grafikkarte ist eine dieser verfügbaren Ressourcen und kann für die Parallelisierung von Bildverarbeitungsalgorithmen herangezogen werden. Damit die Bildverarbeitungsprozesse unkompliziert auf die Graphikkarte ausgelagert und parallel berechnet werden können, wird in diesem Beitrag eine Hardware-unabhängige Erweiterung des Medical Imaging Interaction Toolkit vorgestellt. Die Ergebnisse zeigen eine wesentliche Beschleunigung der Algorithmen auf der Grafikkarte.

## 1 Einleitung

In der Bildverarbeitung kommen immer mehr rechenaufwendige Algorithmen zum Einsatz. Mit zunehmend hochauflösenden Datensätzen stellen diese Berechnungen einen Flaschenhals innerhalb einer Bildverarbeitungskette dar. Die Chip Industrie reagiert auf diesen wachsenden Datendurchsatz mit der Entwicklung von parallelen Rechenarchitekturen. Hierbei handelt es sich einerseits um die multi-core Technologie für moderne Prozessoren (CPU) und andererseits um die many-core Technologie bei modernen Grafikkarten (GPUs). Der wesentliche Unterschied zwischen CPUs und GPUs liegt in der Verwendung des verfügbaren Platzes auf dem Chip. Da die CPU mannigfaltige Aufgaben bewältigen muss, widmet sie einen großen Teil des Chips der Logik und dem Cache. Die GPU dagegen stellt viele Berechnungseinheiten bereit, um so einen hohen Datendurchsatz zu gewährleisten. Folglich erreichen die neuesten GPUs eine Performanz von mehr als 1000 GFLOPS<sup>1</sup> im Gegensatz zu den CPUs mit nur 50 GFLOPS.

Durch einen erweiterten Zugang zu den Hardware Ressourcen der Grafikkarte für generelle Berechnungen (GPGPU [1]) werden GPUs immer häufiger in wissenschaftlichen Arbeiten eingesetzt. Um die Hardware-nahe Programmierung effizient und praktikabel zu machen, haben die GPU Hersteller NVIDIA

---

<sup>1</sup> 1 GFLOPS =  $1 \cdot 10^6$  floating point operations per second



und AMD eigene Programmiersprachen und Kompiler veröffentlicht (NVIDIA CUDA and ATI Stream). Diese jedoch sind nur auf die jeweilige Plattform begrenzt und bieten keine Portabilität. Aktuell steuert die GPU Programmierung in eine Hardware-unabhängige Zukunft. Am 8. Dezember 2008 erschien die erste Spezifikation von Open Common Language (OpenCL) Version 1.0, herausgegeben von der Khronos Group.

Um die GPU Beschleunigungsvorteile auch in der allgemeinen und speziell der medizinischen Bildverarbeitung auszunutzen, sind in letzter Zeit mehrere Projekte entstanden, die sich auf Parallelisierung von Algorithmen konzentriert haben. Die GpuCV Bibliothek [2], eine Erweiterung von Intel's OpenCV, implementiert einige Bildverarbeitung-Primitiven wie morphologische Operatoren und Kantendetektoren mithilfe von CUDA oder GLSL (OpenGL Shader Language). CUVILib konzentriert sich mehr auf Computer Vision Algorithmen, verwendet jedoch ebenfalls die plattformabhängige Sprache CUDA.

In diesem Beitrag wird eine Erweiterung für das Open Source Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK [3]) vorgestellt, die durch eine OpenCL-Implementierung eine Hardware-unabhängige GPGPU Unterstützung für die medizinische Bildverarbeitung bietet.

## 2 Methoden

Ziel der Erweiterung ist es, die Grafikkarte als allgemeine Recheneinheit für die Bildverarbeitung zur Verfügung zu stellen ohne dabei eine bestimmte Hardware-Konfiguration vorauszusetzen. Aus diesem Grund wurde für die Realisierung OpenCL gewählt. Stehen keine von OpenCL ansteuerbare Grafikkarten zur Verfügung, werden die Operationen wie gewohnt auf der CPU ausgeführt.

Voraussetzung für die Integration der Erweiterung war ein nahtloses Einfügen in die bestehenden Konzepte. Daher wurde auf ITK<sup>2</sup> Konzepten aufgebaut, welche sich in der medizinischen Bildverarbeitung als Standard etabliert haben. ITK ermöglicht es komplexe Berechnungen aus einzelnen Filtern in einer Bearbeitungspipeline zusammensetzen. Anhand der MITK OpenCL-Erweiterung lassen sich OpenCL-basierte Filter analog zu den ITK-Filtern in eine MITK Bearbeitungspipeline einreihen oder beliebig austauschen.

### 2.1 Filter- und Speicherverwaltung

Als erstes muss während der Laufzeit von einem Verwaltungsobjekt (context-manager) untersucht werden, ob eine OpenCL-fähige Grafikkarte zur Verfügung steht und wenn ja, ob der Speicherbedarf des Filters auf der Grafikkarte gedeckt werden kann. Ist dies der Fall, so werden die Daten vom Filter in den Grafikspeicher kopiert. Jetzt können die parallelisierten Einzelberechnungen, die in einer dem Filter zugeordneten Datei definiert sind, mit hoher Datendurchsatzrate bearbeitet werden. Das Ergebnis der Berechnung wird ebenfalls auf der Grafikkarte

<sup>2</sup> Insight Toolkit

gespeichert. Wenn keine OpenCL-fähige Grafikkarte vorliegt oder nicht genügend Speicher frei ist, wird die Filter-Pipeline nicht unterbrochen, sondern die entsprechende CPU-basierte Version des Filters ausgeführt. Der context-manager ermöglicht weiterhin die filterübergreifende Verwendung eines einzelnen OpenCL-Kontextes, da ein ständiger Kontextwechsel unnötige Zeit beanspruchen würde. Zusätzlich können mehrere OpenCL-Filter durch die Verwaltung hintereinander angeordnet werden (Abb. 1). Um das Filterpipeline-Konzept zu realisieren und gleichzeitig die Latenz-Zeiten bei Speicherzugriffen minimal zu halten ist ein besonderer Umgang mit den Daten notwendig. Die zugehörigen Daten liegen entweder im Arbeitsspeicher, im Grafkspeicher oder sogar in beiden. Daher ist es vorteilhaft Daten erst dann aus dem GPU Speicher zu kopieren, wenn sie tatsächlich im Arbeitsspeicher gebraucht werden und vice versa.

Die MITK-OpenCL Erweiterung arbeitet mit eigenen Datenobjekten für Bild-, Oberflächen- und Punktmengendaten. Diese werden von den entsprechenden MITK Datenklassen abgeleitet und um die notwendigen Membervariablen und Methoden zum Verwalten der Kopiervorgänge zwischen RAM und dem Grafkspeicher erweitert.

## 2.2 Beispielanwendung

Neben üblichen Bildverarbeitungsalgorithmen (Konvolutionsfilter) wurde die Parallelisierung mit der Erweiterung auch für sequentielle Monte-Carlo Methoden (SMCM) durchgeführt. Diese Methoden arbeiten mit unabhängigen Zufallsproben (Partikeln), wobei die Genauigkeit einer SMCM direkt von der Anzahl der Partikel abhängt. Ein Einsatzgebiet für die SMCM ist das Kompensieren von Rauschen bei Navigationsaufgaben, wie zum Beispiel der navigierten Bronchoskopie [4].

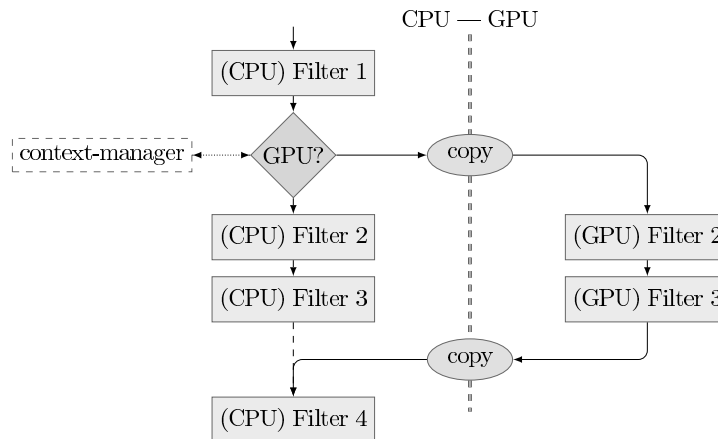


Abb. 1. Integration von OpenCL Filter in eine bestehende MITK Filter-Pipeline.

**Tabelle 1.** Laufzeitmessungen für einen Update-Schritt des Partikelfilters innerhalb der navigierten Bronchoskopie-Anwendung. Für die GPU Variante ist die Initialisierungszeit nicht inbegriffen, da sie nur einmalig beim ersten Update-Schritt nötig ist.

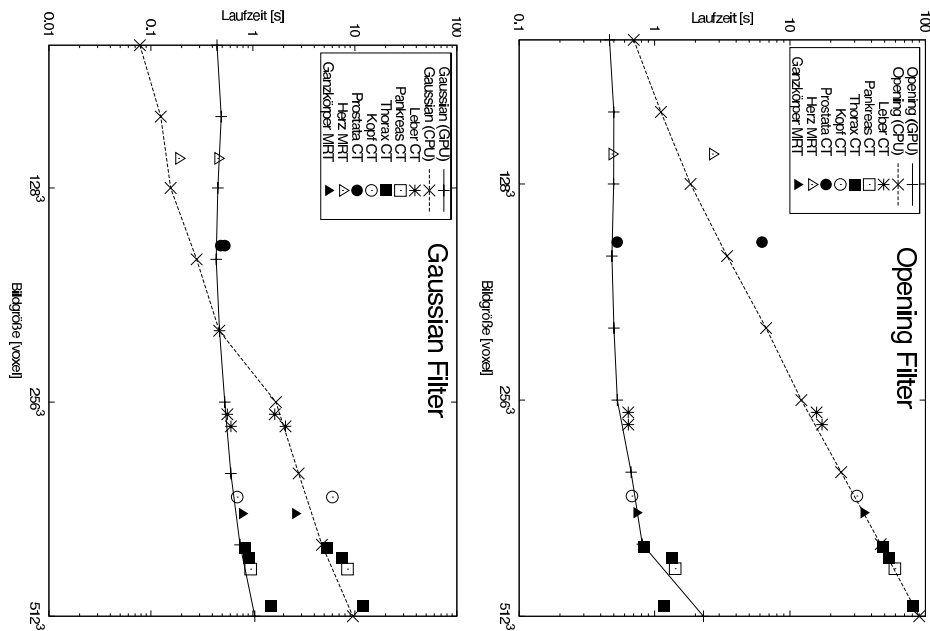
Partikel	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384
CPU [ms]	22.1	31.3	51.8	96.7	205.4	438.2	891.3	1712.1
GPU [ms]	9.2	7.3	8.9	9.0	9.2	10.9	12.8	17.9

### 3 Ergebnisse

Die Evaluation konzentriert sich auf die GPU Plattform. Die Laufzeitmessungen wurden mit folgender Hardwarekonfiguration durchgeführt – CPU: Intel Core i7 (Quadcore) 2.66 GHz; GPU: NVIDIA GeForce GTX 465. Gemessen wurde zuerst auf neun künstlichen Daten der Größe  $2^k \times 2^l \times 2^m$  und anschließend auf zehn unterschiedlichen medizinischen Daten (Abb. 2).

Die Tabelle 1 fasst die erzielten Ergebnisse bei der parallelen Implementierung des Partikelfilters in der Beispielanwendung zusammen.

Die Laufzeitmessungen (Abb. 2) zeigen einen Beschleunigungsfaktor bei maximaler Bildgröße von 10 für den Gaussfilter bzw. 100 für den Opening-Filter. Die linke Grafik zeigt gleichzeitig ein typisches Phänomen für kleinere Daten-



**Abb. 2.** Laufzeitmessungen für CPU bzw. GPU Implementierungen auf künstlichen Testdaten (+ bzw. ×) für Gauss- (links) und Opening-Filter (rechts) auf medizinischen Bilddaten verschiedener Modalitäten (CT, MR) und Scanbereiche.

sätze. Aufgrund der nötigen Initialisierungsschritte inklusive Kompilieren des Quellcodes für die GPU, muss man mit einer festen minimalen Laufzeit der GPU-basierten Implementierung rechnen. Diese liegt im Bereich von 300-400 ms. Jedoch wird dieser Zusatzbedarf nur bei der ersten Ausführung eines Filters benötigt. In der Beispielanwendung (Tab. 1) konnte durch die GPU Beschleunigung die Update-Rate des Partikelfilters deutlich erhöht werden, sodass auch für höhere Anzahl von Partikeln eine Anwendung in Echtzeit ermöglicht wird.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Hardware-unabhängige Erweiterung für GPGPU Anwendungen innerhalb von MITK vorgestellt. Die Erweiterung bietet eine Unterstützung für Entwickler, die nicht im Detail mit der GPU Programmierung vertraut sind und innerhalb ihrer Applikation die Parallelisierung auf der Grafikkarte für die Bildverarbeitung nutzen wollen. Die Erweiterung übernimmt für die Entwickler die OpenCL Initialisierung und Datenverwaltung, weiterhin können OpenCL-Filter analog zum Konzept der ITK-Filterpipeline beliebig eingliedert werden.

Auch wenn ein direkter Laufzeitvergleich von CPU- und GPU-Implementierungen oft einen positiven Bias für die GPU besitzt [5], lohnt sich der Einsatz von OpenCL für neue Implementierungen, insbesondere für parallelisierbaren Code. Die Vertauschbarkeit innerhalb der ITK-Filterpipeline erleichtert eine Zusammenfügung mit bestehenden Filtern. Die vorgestellte MITK-OpenCL Erweiterung senkt das dafür nötige Einarbeitungspensum, somit kann mit wenig zusätzlichem Aufwand eine schnelle Implementierung fertiggestellt werden. Die MITK-OpenCL Erweiterung wird zur BVM2011 Open Source auf mitk.org zur Verfügung stehen.

## Literaturverzeichnis

1. Luebke D, Harris M, Krüger J, et al. GPGPU: general purpose computation on graphics hardware. In: Proc SIGGRAPH; 2004. p. 33.
2. Allusse Y, Horain P, Agarwal A, et al. GpuCV: A GPU-accelerated framework for image processing and computer vision. Lect Notes Computer Sci. 2008;5359:430–9.
3. Wolf I, Nolden M, Böttger T, et al. The MITK approach. In: Proc MICCAI; 2005.
4. Gergel I, dos Santos TR, Tetzlaff R, et al. Particle filtering for respiratory motion compensation during navigated bronchoscopy. proc SPIE. 2010;7625(1):0W.
5. Lee VW, Kim C, Chhugani J, et al. Debunking the 100X GPU vs. CPU myth: an evaluation of throughput computing on CPU and GPU. SIGARCH Comput Archit News. 2010;38(3):451–60.

# Kategorisierung der Beiträge

## Modalität bzw. Datenmaterial

Röntgen, 3, 8, 18, 23, 59, 84, 94, 114, 179, 239, 244, 249, 254, 259, 289, 294, 304, 314, 319, 339, 344, 354, 364, 369, 374, 384, 404, 414, 424, 429, 454

– konventionell, 13, 28, 34, 39, 44, 49, 54, 64, 79, 129, 144, 149, 154, 159, 164, 184, 189, 194, 204, 209, 219, 224, 229, 319, 324, 349, 359, 389, 394, 404, 414, 444, 454

– digital, 64, 109, 194, 234, 284

Endoskopie, 13, 144, 184, 224, 229, 359

Optische Verfahren

– sonstige, 28, 34, 39, 44, 49, 54, 149, 154, 159, 164, 189, 204, 219, 319, 324, 349, 444

Multimodale Daten, 79, 129, 154, 159, 194, 209, 219, 389, 394, 404, 414, 444, 454

Durchleuchtung, 234

Angiographie, 8, 23, 109, 269, 434

Computertomographie, 23, 69, 74, 79, 89, 99, 104, 119, 154, 184, 189, 199, 209, 229, 264, 269, 274, 279, 309, 319, 374, 414, 429, 434, 439, 449, 454

– hochauflösend, 23, 319, 454

Sonographie, 79, 124, 169, 179, 444

– Doppler-, 249

– intravaskulär, 179

Kernspintomographie, 8, 18, 23, 84, 94, 114, 239, 244, 254, 289, 304, 314, 319, 339, 354, 364, 374, 404, 424, 454

– funktionell, 3, 259

– hochauflösend, 8, 23, 304, 319, 384, 404, 424, 454

– interventionell, 59, 294, 319, 344

Positron-Emission-Tomographie, 404

– hochauflösend, 404

Single-Photon-Emission-Computertomographie, 414, 429

Szintigraphie, 369

## Dimension der Daten

Signal (1D), 329, 339, 444

Bild (2D), 13, 28, 44, 64, 124, 129, 134, 139, 184, 249, 284, 294, 319, 339, 359, 369, 379, 394, 409, 414, 439, 454

Bildsequenz (2D+t), 39, 49, 79, 84, 109, 144, 149, 154, 159, 189, 219, 224, 234, 324, 334, 344, 349, 389, 444, 454

Volumen (3D), 8, 18, 23, 34, 54, 59, 69, 74, 79, 94, 99, 104, 114, 119, 154, 164, 169, 184, 189, 194, 199, 204, 209, 219, 229, 239, 244, 254, 269, 274, 279, 289, 294, 309, 319, 339, 354, 374, 384, 389, 394, 404, 419, 429, 434, 449, 454

Volumensequenz (3D+t), 3, 89, 94, 179, 259, 264, 289, 299, 304, 314, 364, 424

## Pixelwertigkeit

Einkanal, 3, 8, 18, 23, 39, 49, 59, 64, 69, 74, 79, 84, 89, 94, 99, 109, 114, 119, 124, 129, 144, 149, 169, 194, 234, 249, 254, 259, 269, 274, 279, 294, 304, 319, 329, 334, 339, 349, 404, 409, 414, 424, 434, 439, 444, 449

Mehrkanal, 13, 34, 44, 139, 224, 239, 244, 289, 299, 309, 324, 354, 359, 364, 379, 384, 389

## Untersuchte Körperregionen

Ganzkörper, 23, 159, 254, 389, 409

Schädel, 8, 23, 44, 109, 124, 149, 164, 209, 239, 244, 249, 294, 304, 319, 354, 364, 374, 379, 384, 399, 404, 439

Wirbelsäule, 74, 209, 309, 319

Extremitäten

– obere, 284

– untere, 59, 64, 194

Thorax, 3, 84, 89, 99, 119, 144, 199, 229, 234, 259, 264, 269, 274, 279, 289, 369, 434

Mamma, 94, 314

Abdomen, 13, 23, 69, 79, 104, 114, 169, 199, 219, 359, 439

Becken, 18, 64, 114, 224

## Betrachtetes Organsystem

Systemübergreifend, 28, 124, 159, 209, 254, 389, 409, 429

Endokrines System, 124

- Immunzelluläres System, 28  
 Dermales System, 159  
 Zentrales Nervensystem, 239, 244, 249, 294, 304, 319, 354, 374, 379, 384, 404  
 Vegetatives Nervensystem, 18  
 Kardiovaskuläres System, 3, 8, 18, 23, 84, 144, 179, 234, 259, 264, 269, 274, 279, 289, 299, 434  
 Respiratorisches System, 89, 99, 119, 199, 229, 369  
 Gastrointestinales System, 13, 79, 169, 199, 359  
 Uropoetisches System, 224  
 Reproduktionssystem, 114, 139  
 Muskuloskeletales System, 18, 59, 64, 74, 284, 309
- Primärfunktion des Verfahrens**
- Bilderzeugung und -rekonstruktion, 28, 159, 164, 204, 234, 304, 329, 334, 364, 414, 419, 429, 434, 449  
 Bildverbesserung und -darstellung, 18, 39, 64, 84, 89, 94, 99, 109, 149, 159, 184, 189, 209, 224, 304, 314, 319, 324, 329, 394, 424, 439, 454  
 Bildtransport und -speicherung, 454  
 Merkmalsextraktion und Segmentierung, 3, 8, 13, 18, 23, 34, 39, 44, 49, 54, 59, 64, 69, 74, 104, 109, 114, 119, 124, 129, 134, 139, 144, 179, 209, 234, 244, 249, 254, 264, 269, 274, 279, 284, 304, 309, 319, 339, 344, 359, 364, 374, 399, 404
- Art des Projektes**
- Grundlagenforschung, 23, 28, 34, 39, 44, 69, 79, 164, 214, 299, 309, 329, 334, 339, 344, 419, 429, 439  
 Methodenentwicklung, 3, 8, 13, 18, 23, 28, 39, 44, 49, 54, 59, 64, 69, 74, 79, 84, 89, 94, 99, 104, 109, 114, 119, 124, 129, 134, 144, 149, 154, 159, 179, 184, 199, 204, 209, 214, 234, 239, 249, 254, 259, 264, 269, 274, 279, 284, 289, 294, 299, 309, 319, 324, 339, 344, 359, 364, 374, 379, 384, 389, 394, 399, 404, 424, 429, 439, 444, 454  
 Anwendungsentwicklung, 13, 49, 59, 114, 129, 139, 144, 164, 179, 184, 189, 214, 219, 239, 304, 324, 354, 359, 364, 369, 394, 424, 434, 444  
 Klinische Diagnostik, 13, 23, 28, 94, 114, 124, 224, 229, 244, 269, 279, 309

## Autorenverzeichnis

- Aach T, 13, 28, 224  
Adler S, **209**  
Allgeier S, **149**  
Andre F, 274  
Angelopoulou E, 124  
Ansari R, 444  
Arnegger F, 219  
Athelougou M, **134**
- Barendt S, **414**  
Bauer S, 154, 324  
Baumhauer M, 219  
Beck M, 124  
Becker M, **74**  
Becker S, 294, 379, 384  
Becker T, **49**  
Behrens A, 13, **224**  
Bell A, 28  
Besirevic A, 174  
Beyerlein P, 284  
Beyersdorff D, 114  
Biederer S, 329, 334  
Biesdorf A, **279**  
Bindernagel M, **59**  
Binnig G, 134  
Bodenstedt S, 184  
Bodnar M, 34  
Boehler T, **94**  
Borgert J, 419  
Born S, 264  
Botterweck H, **429**  
Braunschweig T, 28  
Bretthauer G, 149  
Bruch H-P, **2**, 174  
Bruder R, 164, **179**  
Brunk M, **284**  
Bubnik V, 54  
Buchfelder M, 354  
Bühler K, 269  
Burgert O, 114, 264  
Bürk C, 174  
Buzug T, 379, 384  
Buzug TM, 294, 329, 334, 419, 439
- Chaisaowong K, 28
- Chen L, **249**
- Dach C, 139  
Dahmen C, **344**  
Dänzer S, **114**  
del Olmo JMRG, 339  
Delorme S, 254  
Deserno TM, 18  
Dietmayer K, 234  
Dinkel J, 254  
Dinse J, **264**  
Doerfler A, 109  
Dornheim L, 209  
dos Santos TR, 189, 389, **394**
- Eberle F, 149  
Eblenkamp M, 134  
Egger J, **374**  
Ehrhardt J, 8, 89, 99, 119  
Eils R, 34  
Ellebrecht D, **174**  
Elof E, 319  
Engel M, 199  
Engelbrecht R, 184  
Ens S, 439  
Erbe M, 329, **334**  
Erdt M, 309  
Ernst F, 179
- Fangerau M, 199, 389  
Fiebich M, 369  
Fiehler J, 8  
Fischer B, 79, 159, 289  
Forkert ND, **8**  
Franke J, 319  
Franz AM, 189, 389  
Freisleben B, 374  
Freitag S, 114  
Fried E, **404**  
Friedl S, **144**  
Friedrich D, **28**  
Friman O, 3, 259, 289, 304  
Fritzsche KH, 244
- Gaspar M, 39  
Gasteiger R, **304**, 424

- Geng Y, **18**  
 Gergel I, **229**, 454  
 Glaßer S, **314**  
 Glasser S, 94  
 Gleich B, 419  
 Goch CJ, **104**  
 Gomes C, 194  
 Gooßen A, **64**  
 Greiner G, 409  
 Griese F, 179  
 Grigat R-R, 64  
 Grimm J, 224  
 Grimm R, **409**  
 Groch A, **184**, 189, 199, 389  
 Gross S, **13**, 224  
 Grottke O, 18  
 Grünauer A, **269**  
 Gurevich EL, 39  
 Gutberlet M, 264
- Hagenah J, 249  
 Handels H, 8, 89, 99, 119  
 Hans VH, 44  
 Harder N, **34**  
 Hege H-C, 59  
 Hegenbart S, **359**  
 Heimann T, 254, 274  
 Held C, **129**, 139  
 Hempel S, 184  
 Hennemuth A, 3, 259, 289, 304  
 Hering J, **454**  
 Heverhagen JT, 369  
 Heye A, **384**  
 Hildebrand P, 174  
 Hofmann HG, 449  
 Höller K, 184  
 Hornegger J, 109, 154, 184, 324, 409, 434, 449  
 Hüllebrand M, **3**  
 Hüttmann G, 444
- Ihlow A, **139**
- Janiga G, 304
- Kaaks R, 254  
 Kaethner C, **439**  
 Kafchitsas K, 309  
 Kainmueller D, 59  
 Kappus C, 374
- Keck B, 449  
 Kellman P, 84  
 Khan MF, 309  
 Kilgus T, 184, **189**, 389  
 Kirschner M, **69**, 74  
 Kleemann M, 2, 174  
 Knüchel-Clarke R, 28  
 Knopp T, **329**, 334, 419  
 Köhler B, 149  
 Köhnen S, **99**  
 Kollorz E, **124**  
 Kondruweit M, 144  
 König L, **339**  
 König S, 144  
 Kovács G, 444  
 Kraft S, 169  
 Kratz B, 439  
 Krömker S, 454  
 Kuhlen T, 18  
 Kühne T, 3  
 Kuwert T, 124
- Lamecker H, 59  
 Lamecker SE, 169  
 Landgraf P, **239**  
 Lang R, 129  
 Lange T, **169**  
 Ledesma M-J, 84  
 Lehmkuhl L, 264  
 Librizzi D, 369  
 Lipinski H-G, 349
- Maier-Hein L, 184, 189, 199, 204, 219, **389**, 394  
 Maier S, 149  
 Mamlouk AM, 49  
 Mang A, **294**, 379, 384  
 Markl M, 304, 424  
 Marwedel P, 39  
 Mecke R, 209  
 Meinzer H-P, 104, 184, 189, 199, 204, 214, 219, 229, 244, 254, 274, 389, 394, 454  
 Merhof D, 239, **354**  
 Mersmann S, 204, **219**, 389  
 Mertins A, 249  
 Messroghli D, 3  
 Modersitzki J, 159, 414  
 Müller H, 39  
 Müller K, **154**  
 Müller M, 199, 214, 219, 254



- Müller S, 364  
Mursina L, **369**
- Nattkemper TW, 44  
Neugebauer M, **399**  
Nimsky C, 354, 374  
Noack T, 264  
Novotny F, 134
- Olesch J, **79**  
Otte C, **444**
- Palm S, 13  
Papenberg N, 159  
Peitgen H-O, 94, 259  
Penne J, 184  
Perlich A, **194**  
Pfeifle M, 264  
Pfestroff A, 369  
Pflaum F, 184  
Pilz T, 404  
Polyanskaya M, 109  
Polzin T, 294  
Pralow T, 64  
Preim B, 194, 264, 304, 314, 319, 399, 424  
Preim U, 314  
Presedo A, 194  
Prümmer M, 449
- Ralf P, 129  
Rapoport DH, 49  
Rasche V, 234  
Redel T, 109  
Richter L, **164**  
Richter M, 239  
Roblick U, 174  
Rohkohl C, 434  
Röhl E, 429  
Röhl S, 184  
Rohr K, 23, 34, 279  
Rose G, 319  
Rossaint R, 18  
Rössling I, 209  
Rothaug C, 139  
Röttger D, **364**  
Rueckert D, **1**  
Ruppertshofen H, 284
- Sabri O, 404  
Salah Z, **319**
- Santos A, 84  
Säring D, 8  
Saruji DBM, **214**  
Sattel TF, 329, 334, 419  
Scheil K, 314  
Schenderlein M, **234**  
Schenk D, 209  
Schlaefer A, 444  
Schlag PM, 169  
Schmidt-Richberg A, 8, 89, 99  
Schmidt D, 124  
Schmidt G, 134  
Schmidt M, 389  
Schmidt S, 284  
Schmied B, 219  
Schoening T, **44**  
Scholz M, 114  
Schramm H, 284  
Schröder Y, **379**  
Schuldhaus D, **109**  
Schütz T, 379, 384  
Schütz TA, 294  
Schwarz T, 254  
Schweikard A, 164, 179  
Schwenke M, **289**  
Seeger A, 259  
Seib V, 364  
Seim H, 59  
Seitel A, 184, 189, **199**, 204, 219, 389, 394  
Serowy S, 424  
Sickel K, **54**  
Siegl C, **449**  
Simone MdL, 194  
Sommerauer M, 444  
Sonntag SJ, **299**  
Speck O, 304, 424  
Spector DL, 34  
Speidel S, 184  
Spiegel M, 109  
Stachs O, 149  
Steckhan D, 139  
Steen H, 274  
Stieltjes B, 244  
Stindel E, 194  
Stolzenburg J-U, 114  
Struffert T, 109  
Stucht D, 304, **424**  
Sukkau J, 409  
Swarat D, 349

- Tautz L, **259**  
Tetzlaff R, 219, **229**  
Teucher B, 254  
Timm C, 39  
Tischendorf JJW, 13  
Toma A, 294, 379, 384  
Trautwein C, 13  
Trillenberg P, 164
- Uhl A, 359  
Ullrich S, 18
- van Bruggen T, **244**  
Vécsei A, 359  
von Tengg-Kobligk H, 23, 279
- Wagenknecht G, 404  
Wagner T, **349**  
Wald D, **254**  
Wang X, 104, **274**  
Wasza J, 154, **324**  
Weber GM, 64  
Weber M, **419**  
Wegner I, 104, 229, 274, 454  
Weichert F, **39**
- Wellein D, 264  
Wenzel J, 129  
Werner R, 89  
Wesarg S, 69, 74, **309**  
Wiemann M, 349  
Wilke S, 404  
Wilms M, **119**  
Wintermantel E, 134  
Wittenberg T, 129, 139, 144  
Wolf I, 189  
Wolf J-C, **89**  
Wollny G, **84**  
Wortmann T, 344  
Wörz S, **23**, 279  
Wu H, **434**
- Yung K, 184, 189, 199, **204**, 389
- Zachow S, 59  
Zambal S, 269  
Zhivov A, 149  
Zimmer V, **159**  
Zimmermann MS, 2  
Zybin A, 39

# Stichwortverzeichnis

- Ähnlichkeit, 304
- Anatomie, 18, 209, 404
- Artefakt, 344, 424, 439, 444
- Atlas, 294
- Auflösung, 329
- Augmented Reality, 184, 219, 319, 389
- Automat, 64
  
- B-Spline, 294
- Benutzerschnittstelle, 214
- Bewegung, 89, 209, 344, 414
- Bewegungsanalyse, 144, 229, 289, 439, 444
- Bewegungsunterdrückung, 84, 444
- Bilddatenbank, 13
- Bildfusion, 79, 159
- Bildgenerierung, 204
- Bildqualität, 324, 329, 334, 414, 439
- Biomechanik, 59
  
- Computer, 214, 454
- Computer Aided Diagnosis (CAD), 13, 54, 64, 114, 159, 224, 244, 249, 254, 269, 309
- Computer Assisted Radiology (CAR), 284
- Computer Assisted Surgery (CAS), 79, 169, 184, 219, 319
  
- Datenreduktion, 79
- Deformierbares Modell, 8, 23, 59, 64, 69, 114, 179, 209, 254, 279, 294
- Densitometrie, 28
- Detektion, 49, 109, 249, 259
- Diffusion, 239, 244
- Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM), 374
- Dynamik, 209, 234, 289, 304
  
- Echtzeit, 39, 164, 179, 209, 229, 324, 334, 454
- Elastische Registrierung, 79, 279, 294
- Entzerrung, 149, 444
- Ergonomie, 214
- Erweiterte Realität, 184
- Evaluierung, 54, 109, 124, 164, 184, 214, 229, 299, 304, 334, 374, 419, 439
  
- Filterung, 13, 109, 249, 324, 329, 364, 394, 454
  - nichtlinear, 234, 324
- Fourier-Transformation, 329
- Frequenzanalyse, 394
  
- Gabor-Transformation, 249
- Geometrie, 209, 334, 394, 399, 419
- Glanzlichtdetektion, 13
- Gradient, 104, 334, 419
- Graphical User Interface (GUI), 214
  
- Hardware, 334, 454
- Histogramm-Transformation, 159
- Hochgeschwindigkeitskamera, 39, 144
- Hough-Transformation, 284
- Hybrides Modell, 379
  
- Infrarot, 189
- Interpolation, 304, 399
  
- Kalibrierung, 169, 179, 334, 339
- Kantendetektion, 109, 339
- Klassifikation
  - statistisch, 13, 249, 359
  - syntaktisch, 284
- Klinische Evaluierung, 244
- Komponentensoftware, 214
- Kontur, 339, 404
- Koordinatentransformation, 49, 234, 439
- Korrespondenzbestimmung, 74, 154
- Kovarianzmatrix, 114
- Krümmungsanalyse, 23, 394
  
- Labeling, 54, 364, 404
- Landmarke, 89, 399
- Lineare Regression, 444
- Live Wire, 404
- Lokalisation, 224, 259, 284
  
- Marching Cube, 304, 404
- Matching, 54, 179, 184
- Minimalinvasive Chirurgie, 224
- Modellierung, 23, 59, 114, 209, 294, 329, 399, 414
- Morphologie, 49, 119, 364, 404

- Morphometrie, 64  
 Mutual Information, 269  
 Navigation, 79, 164, 169, 199, 219, 224, 229, 234, 319, 444  
 Oberfläche, 154, 184, 189, 204, 324, 394, 399, 404  
 Objekterkennung, 49, 69, 259, 269, 284, 344, 409  
 Objektverfolgung, 49, 164, 234, 344  
 Operationsplanung, 64, 199, 319, 444  
 Optimierung, 334, 409, 414, 419, 424  
 Parametrierung, 49, 214  
 Partialvolumeneffekt, 339  
 Perfusion, 84, 259  
 Plattform, 204, 214  
 Plug-In Mechanismus, 214  
 Point-Distribution-Modell, 59, 69, 114  
 Qualitätskontrolle, 204  
 Quantisierung, 304  
 Rauschen, 109, 324  
 Region of Interest (ROI), 13, 23, 109, 224, 244, 259, 269, 364, 369, 374  
 Region-Growing, 3, 119  
 Registrierung, 18, 54, 69, 89, 94, 154, 159, 169, 179, 219, 244, 389  
 – elastisch, 79, 84, 89, 94, 99, 149  
 Rekonstruktion, 74, 299, 329, 414, 429  
 – 3D, 164, 204, 234  
 Relaxation, 444  
 ROC-Kurve, 49  
 Schwellwertverfahren, 13, 49, 109, 119, 269, 369, 374  
 Sensor, 229, 324  
 Simulation, 299, 329, 334, 419  
 Skalenanalyse, 18, 364  
 Skalenfilter, 8  
 Snake  
 – 3D, 54  
 Spektrum, 394  
 Sprache, 184, 234  
 Strukturanalyse, 269  
 Template Matching, 89, 179, 234, 269, 444  
 Textur, 249, 269  
 Therapie, 209, 379, 384  
 Topologie, 269, 394  
 Tracking, 49, 164, 224, 234, 289, 319, 409  
 Translation, 339  
 Unified Modeling Language (UML), 214  
 Validierung, 229, 304, 374, 419  
 Virtuelle Realität, 209  
 Visualisierung, 44, 199, 219, 309, 369, 454  
 – 2D, 109  
 – 2D+t, 224  
 – 3D, 23, 204, 209, 234, 289, 404  
 Vorverarbeitung, 13, 159, 324, 369, 394  
 Wasserscheiden-Transformation, 3  
 Wavelet-Transformation, 39  
 Workflow, 409  
 Zeitreihe, 39, 49, 84, 424  
 Zellulärer Automat, 379