

# Praktikumsbericht

## „Automatische Registrierung mittels Mutual-Information am Beispiel von Schädel-CT- und MR-Datensätzen“

Heiko Seim

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
Fakultät für Informatik, Institut für Simulation und Graphik  
Betreuer: Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim

angefertigt bei: IVS Solutions AG Chemnitz  
Betreuer: Dipl.-Inf. Jörg Fischer

13.04.2004 bis 10.09.2004





# Inhaltsverzeichnis

|                                                       |           |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Motivation .....</b>                            | <b>5</b>  |
| <b>2. Theoretische Grundlagen.....</b>                | <b>6</b>  |
| 2.1. Bildgebende Verfahren .....                      | 6         |
| 2.1.1. Computertomographie .....                      | 7         |
| 2.1.2. Magnetresonanztomographie .....                | 8         |
| 2.2. Anatomie des Schädels.....                       | 10        |
| 2.3. Registrierung.....                               | 12        |
| 2.3.1. Dimensionalität .....                          | 13        |
| 2.3.2. Registrierungsbasis.....                       | 13        |
| 2.3.3. Art der Transformation .....                   | 14        |
| 2.3.4. Bereich der Transformation.....                | 14        |
| 2.3.5. Interaktivität .....                           | 15        |
| 2.3.6. Optimierungsschema .....                       | 16        |
| 2.3.7. Modalität.....                                 | 16        |
| 2.3.8. Subjekt .....                                  | 17        |
| 2.3.9. Objekt .....                                   | 17        |
| <b>3. Mutual-Information als Gütefunktion.....</b>    | <b>19</b> |
| 3.1. Entropie.....                                    | 19        |
| 3.2. Mutual-Information .....                         | 23        |
| <b>4. Umsetzung.....</b>                              | <b>25</b> |
| 4.1. VoXim® Framework .....                           | 25        |
| 4.2. Registrierungsmodul .....                        | 26        |
| 4.3. Vorbereitung .....                               | 27        |
| 4.3.1. Daten einlesen .....                           | 27        |
| 4.3.2. Vorverarbeitung.....                           | 28        |
| 4.3.3. Datensätze ausrichten .....                    | 29        |
| 4.4. Registrierung.....                               | 30        |
| 4.4.1. Prinzipielles Vorgehen .....                   | 30        |
| 4.4.2. Definition der Transformationsfunktion.....    | 30        |
| 4.4.3. Histogrammabschätzung.....                     | 32        |
| 4.4.3.1. Parzen-Fenster-Verfahren.....                | 33        |
| 4.4.3.2. Trilineare Interpolation .....               | 34        |
| 4.4.3.3. Trilinear-Partial-Volume-Interpolation ..... | 35        |
| 4.4.4. Optimierung.....                               | 36        |
| 4.4.4.1. Powells Direction-Set-Methode .....          | 37        |

|                       |                                                                             |           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.4.4.2.              | Lineare Optimierung nach Brent .....                                        | 39        |
| 4.4.4.3.              | Abbruchkriterium .....                                                      | 41        |
| 4.5.                  | Validierung.....                                                            | 43        |
| 4.5.1.                | Präzision.....                                                              | 43        |
| 4.5.2.                | Genauigkeit.....                                                            | 46        |
| 4.5.3.                | Anforderung an Ressourcen .....                                             | 47        |
| 4.6.                  | Beispiele .....                                                             | 49        |
| <b>5.</b>             | <b>Fazit .....</b>                                                          | <b>50</b> |
| <b>6.</b>             | <b>Weitere medizinische Praktikumsprojekte .....</b>                        | <b>51</b> |
| 6.1.                  | Semi-automatische Detektion des Unterkiefernervs .....                      | 51        |
| 6.2.                  | Automatische Erkennung künstlicher Hüftgelenksköpfe in Röntgenbildern ..... | 52        |
| <b>Literatur.....</b> |                                                                             | <b>55</b> |

# 1. Motivation

Obwohl bildgebende Systeme, wie etwa CT, PET oder MRT, seit ihrer Entwicklung enorme Fortschritte vollzogen haben, gibt es immer noch Problemstellungen, bei denen einzelne Verfahren an ihre Grenzen stoßen oder nicht genügend aussagekräftig sind.

So ermöglicht beispielsweise die Computertomographie eine sehr gute Darstellung von Knochengewebe. Die Abgrenzung benachbarter parenchymatöser Organe ist aber teilweise schwierig, da in diesem Bereich sehr ähnliche Röntgendichten auftreten. Die Magnetresonanztomographie bietet im Gegensatz dazu einen sehr guten Weichteilkontrast mit fast nicht vorhandener Knochendarstellung.

Würden nun diese unterschiedlich gewonnen medizinischen Bilddaten in ein einziges Koordinatensystem überführt, wäre das Ergebnis praktisch ein einziger neuer Datensatz mit der vereinten Information aus beiden Verfahren. So wäre zum Beispiel die Segmentierung von röntgendichten Geweben im MRT mit der kombinierten Bildinformation problemlos möglich.

Genau dies passiert bei der Registrierung medizinischer Bilddaten; ein Problem der medizinischen Bildverarbeitung, das in den letzten Jahren dank leistungsfähiger Rechner und schnell voranschreitender Forschung stark an Bedeutung gewonnen hat.

Bei der Positronen-Emissionstomographie ist es möglich, die neuronale Aktivität im Gehirn zu messen, allerdings nur mit einer geringen Ortsauflösung und ohne wirkliche anatomische Information. Eine Transformation, die nun die Daten der PET auf ein bildgebendes Verfahren wie etwa der Magnetresonanztomographie abbildet, würde es ermöglichen, Anatomie und Hirnfunktionen gleichzeitig und hochauflösend darzustellen.

Dies sind nur zwei von vielen möglichen Szenarien, in denen es sinnvoll und ergonomisch wäre, verschiedene Daten in räumliche Übereinstimmung zu bringen. Diese Arbeit soll einen Überblick über Arten und Bedeutung von Registrierungsmethoden liefern. Das gewonnene Wissen soll anschließend auf ein bestimmtes Problem übertragen werden, wobei die Aufgabe darin bestand, multimodale CT und MR-Daten des Schädels in Übereinstimmung zu bringen (also zu registrieren). Eine Klassifizierung verschiedener Methoden hierzu und weitere Anwendungsgebiete findet sich in diesem Dokument.

Am Ende soll die gefundene Lösung auf ihre Tauglichkeit für den medizinischen Einsatz und auf weitere mögliche Verbesserungen hin überprüft werden.

Anlass dieser Studienarbeit ist mein 20-wöchiges Betriebspraktikum bei der IVS Solutions AG in Chemnitz. Dabei handelt es sich um ein Unternehmen, welches sich vor allem auf die Visualisierung und Verarbeitung medizinischer Daten sowie die computergestützte Planung und Navigation von Operationen spezialisiert hat. Der IVS Solutions AG steht dazu eine umfangreiche Softwareplattform zur Verfügung.

## 2. Theoretische Grundlagen

### 2.1. Bildgebende Verfahren

Mit Entdeckung der Röntgenstrahlen 1895 und der rasant voranschreitenden Integration in die medizinische Anwendung begann eine neue Ära der Medizin. Es war nun möglich, Strukturen wie Knochen oder Organe ohne Eingriffe von außen zu beurteilen.

Die Computertomographie sowie die Magnetresonanztomographie gehören in der medizinischen Bildgebung den Schnittbildverfahren an (griechisch: *tomós* = Schnitt). Mit diesen Verfahren ist es möglich, aufgenommene Strukturen räumlich darzustellen.

Bei beiden Methoden liegen nach der Untersuchung Stapel von Objektebenen vor. Es handelt sich hierbei um 3-dimensionale Daten, deren Strukturelemente Voxel (*Volume-Element*) genannt werden. Dabei sind die Voxel meist nicht quaderförmig, da Pixelgröße und Schichtdicke je nach Verfahren und den verwendeten Parametern unterschiedlich ausfallen können. In Abb.2 ist eine schematische Darstellung solch eines Datensatzes zu sehen.

Die Voxel ordnen den zugehörigen anatomischen Strukturen Intensitätswerte zu, die bei MR und CT Rückschlüsse auf die dort vorzufindende Gewebebeschaffenheit zulassen.

Diese in drei Dimensionen vorliegenden Daten erlauben dem Arzt eine umfangreiche Beurteilung von Zustand, Topologie und Topografie der Anatomie des zu untersuchenden Objektes.

So ist es zum Beispiel sehr gut möglich, anhand der MR-Aufnahme eines Tumors Größe, Oberflächenbeschaffenheit und Ausdehnung auf benachbartes Gewebe zu beurteilen. Zweidimensionale Aufnahmemethoden, wie etwa Röntgen, erlauben dies nur in einem beschränkten Rahmen, da hierbei eine räumliche Dimension verloren geht.

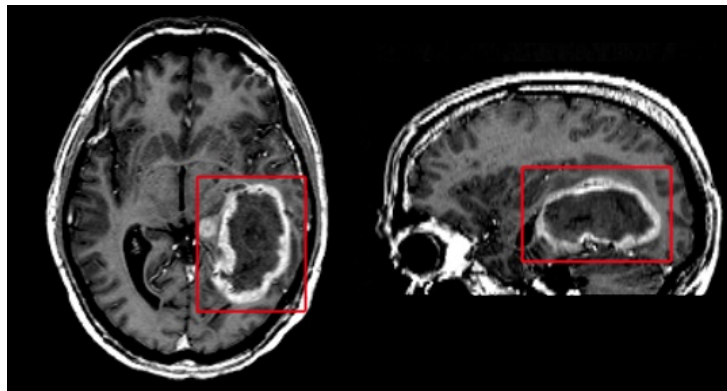


Abbildung 1: MR-Aufnahme des Schädels (T1-gewichtet). Die Ausdehnung des Tumors kann in der transversalen und sagittalen Ebene beurteilt werden

Weiterhin erlauben Tomogramme eine relativ einfache 3-dimensionale Rekonstruktion von anatomischen Strukturen, und dem Betrachter ist es möglich, beliebige Schnittebenen durch diesen Stapel von Objektebenen zu legen und zu betrachten.

Obwohl die Daten bei CT und MRT über den gleichen Aufbau verfügen, unterscheidet sich die Bildgewinnung sehr stark. Beide Methoden sind physikalisch recht komplex und werden hier nur umrissen. Eine genaue Beschreibung der Funktionsweisen findet sich zum Beispiel in "Bildgebende System für die medizinische Diagnostik"[KRE88].

### 2.1.1. Computertomographie

Prinzipiell ist ein Computertomogramm nichts anderes als eine 3-dimensionale Darstellung eines Objektes, welches aus von mehreren Richtungen aufgenommenen Röntgenaufnahmen rekonstruiert wurde. Hierzu wird meist eine Röntgenröhre um den Patienten rotiert. Diese Röhre sendet fächerförmig Röntgenstrahlen aus, die, nachdem sie das zu untersuchende Objekt passiert haben, auf Detektoren auftreffen. Die Schichtdicke im Datensatz wird durch die Dicke der verwendeten Röntgenstrahlen bestimmt. Der Vorgang wird in einer Schicht sehr oft für verschiedene Rotationswinkel wiederholt. Für diese entstehen so mehrere Röntgenprojektionen aus verschiedenen Winkeln, die es nun gilt, zu einer Objektebene zusammenzuführen. Grundlage dieses *Zusammenführens* bildet ein mathematisch sehr aufwendiges Verfahren, weshalb die Computertomographie erst mit dem Aufkommen leistungsstarker Rechner ermöglicht wurde. Bei den angewendeten Verfahren handelt es sich heutzutage meist um auf der Fourier-Transformation basierende Algorithmen.

Um nun mehrere Schichten zu erhalten, muss die Schnittebene verschoben werden, in der sich die Röntgenröhre gerade befindet. Dies kann durch Verschieben der Röhre oder des Patienten geschehen. Moderne Aufnahmegeräte (sogenannte Spiral CTs) führen eine konstante Verschiebung des zu untersuchenden Objektes während der kompletten Aufnahme durch, was eine Beschleunigung der Untersuchung und eine geringere Strahlenbelastung für den Patienten zur Folge hat. Dies ist wichtig, da der Patient bei einer CT einer sehr hohen schädlichen Strahlendosis ausgesetzt ist.

Trotz dieser hohen Strahlendosis, der sich der Patient während der Aufnahme ausgesetzt sieht, handelt es sich bei der Computertomographie um ein sehr häufig eingesetztes Verfahren. Gerechtfertigt wird dies durch die gute Ortsauflösung (im klinischen Einsatz meist  $256 \times 256$  oder  $512 \times 512$  Voxel in einer Schicht) und den hohen Kontrast für bestimmte Gewebetypen, was in einer sehr hohen Aussagekraft resultiert.

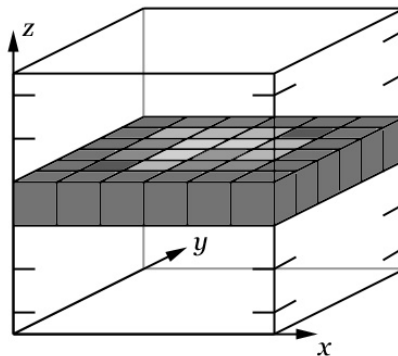


Abbildung 2: Darstellung einer CT Schnittebene, bestehend aus Voxeln unterschiedlicher Intensität.

Hounsfield normierte das System bei seiner Entwicklung so, dass Wasser einem Röntgenschwächungskoeffizienten von 0 entspricht. Luft liegt bei  $-1000$  HU (Hounsfield-Units) und Knochen in einem Bereich von ca. 100 bis 3000 HU. Die meisten parenchymatösen Organe liegen allerdings nur in einem Bereich zwischen 0 und 60 HU. Dies erklärt den geringen Weichteilkontrast, der bei Computertomogrammen erzielt wird. Eine zuverlässige Beurteilung dieser Strukturen ist hier deshalb nur bedingt möglich.

Wird für die Darstellung auf einem Computermonitor der komplette Hounsfieldbereich auf 256 Grauwerte skaliert, so bleibt für die Weichteildarstellung nur ein Grauwertumfang von circa vier Intensitätsstufen. Um diesen schwachen Kontrast in der Datenanalyse zu umgehen,

wird nur ein eingeschränkter Bereich des kompletten Hounsfieldbereiches betrachtet. Diese Technik wird Fensterung genannt. Problematisch ist hierbei allerdings, dass durch die Kontrastverstärkung auch das für CTs typische Bildrauschen und andere Artefakte verstärkt werden. Außerdem überschneiden sich die parenchymatösen Organe in ihren Bereichen der Schwächungskoeffizienten, wodurch Abgrenzungen zwischen einzelnen Organen nur schwer erkennbar sind.

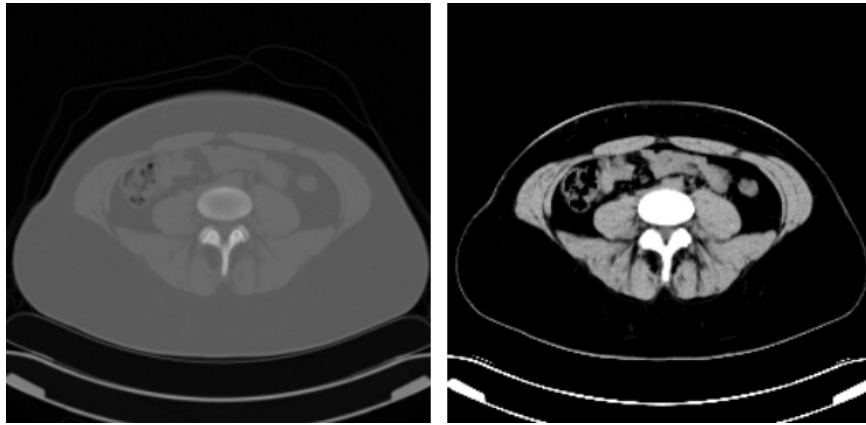


Abbildung 3: Verschiedene Fensterungen für die selbe CT-Aufnahme. Rechts liegt das komplette Intensitätsspektrum vor, während links ein Weichteilfenster gewählt wurde.

### 2.1.2. Magnetresonanztomographie

Im Gegensatz zur Computertomographie arbeitet die Magnetresonanztomographie ohne ionisierende Strahlung. Für die Bilderzeugung wird die Tatsache ausgenutzt, dass Atomkerne mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl über einen Eigendrehimpuls (Spin) verfügen. Zur Bilderzeugung wird ein sehr starkes Magnetfeld angelegt, wodurch sich die Spins der Atomkerne entlang der Magnetfeldlinien ausrichten. Nun wird gezielt ein Hochfrequenzimpuls einer bestimmten Frequenz eingestrahlt, der nur Atomkerne mit einer bestimmten Larmorfrequenz<sup>1</sup> aus ihrer Ausrichtung *kippt*.

Wird nun dieser Hochfrequenzimpuls abgeschaltet, so kehren die Atomkerne wieder in ihre Ausgangslage zurück. Bei dieser Rückkehrbewegung werden elektromagnetische Impulse induziert, die durch Spulen am Tomographen aufgefangen werden. Anhand dieser Signale kann nun wieder mittels eines komplexen mathematischen Verfahrens schichtweise ein 3-dimensionaler Datensatz rekonstruiert werden.

Für die Untersuchung des menschlichen Körpers ist vor allem dessen hoher Wasseranteil interessant (ca. 60%), weshalb bei der Magnetresonanztomographie fast ausschliesslich das Vorkommen von Wasserstoffatomkernen untersucht wird.

Die Magnetresonanztomographie besitzt nicht für jede Gewebeart einen typischen Intensitätswert; vielmehr lassen sich unterschiedliche Ergebnisse erzielen, je nachdem, auf welche Weise der Tomograph parametrisiert ist. Hauptsächlich wird hier zwischen sogenannten T1- und T2-gewichteten Bildern unterschieden, wobei auf Bilddaten der ersten Klasse vor allem Fett signalreich erscheint und Flüssigkeiten signalarm. Im Gegensatz dazu wird auf T2 Bildern Wasser signalreich dargestellt. Eine weitere häufige Wichtung bilden die sogenannten T\* gewichteten Bilder, bei denen die Protonendichte im Körper gemessen wird.

<sup>1</sup> Die Frequenz, mit der die Spins um die Magnetfeldlinien rotieren.

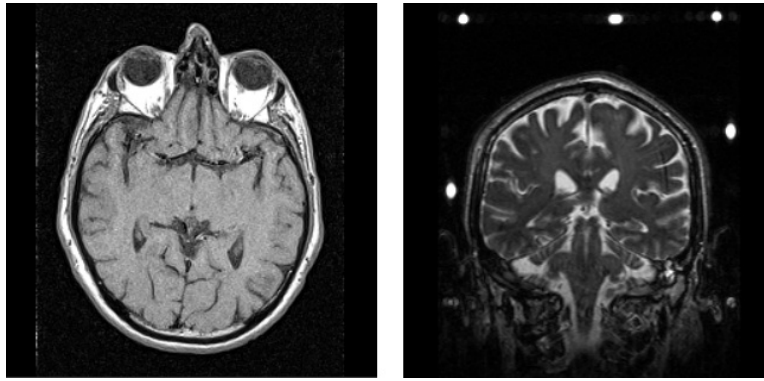


Abbildung 4: T1- (links, transversal) und T2-gewichtete (rechts, coronal) MR-Aufnahme des Schädels.

Die MR-Untersuchung hat im Vergleich zum CT einige Vorteile: Wie bereits erwähnt dringt keine schädliche Strahlung in den Körper ein und die Untersuchungen können beliebig oft wiederholt werden. Der hervorragende Weichteilkontrast erlaubt eine sehr gute Beurteilung innerer Organe. Durch die Tatsache, dass mittels der Parametrisierung der Aufnahme das Ergebnisbild an den jeweiligen Verwendungszweck angepasst werden kann, wird die Magnetresonanztomographie zu einer sehr flexiblen Technologie, aber gleichzeitig verlangt dies seitens des diagnoseführenden Arztes einiges an Erfahrung.

Nachteilig stellen sich allerdings die sehr hohen Anschaffungs- und Haltungskosten dar, was wiederum sehr hohe Untersuchungskosten zur Folge hat. Weiterhin werden Signale nur in Strukturen gemessen, die einen gewissen Wasseranteil aufweisen; eine Bedingung, die zum Beispiel von Knochen nicht erfüllt wird. Das Bildsignal selbst kann durch Artefakte stark gestört werden und ein häufiges Problem bei MR-Aufnahmen ist das Auftreten von Inhomogenitäten der Intensitätswerte.

## 2.2. Anatomie des Schädels

Der menschliche Schädel besteht aus 22 Knochen, in denen das Gehirn und die höheren Sinnesorgane untergebracht sind. Er lässt sich unterteilen in Knochen des Gehirn- und des Gesichtsschädels. Der Gehirnschädel besteht zum Großteil aus Plattenknochen, die durch Knochennähte fest miteinander verbunden sind, wodurch das eingeschlossene Gehirn optimal vor physischen Einwirkungen geschützt wird.

Der Schädel ist ein relativ starres Konstrukt, bei dem lediglich der Unterkieferknochen beweglich gelagert ist. Diese Eigenschaft führt dazu, dass sich medizinische Aufnahmen des Schädels zu verschiedenen Zeitpunkten in ihrer Topologie fast nicht unterscheiden, was für eine Registrierung durchaus positiv genutzt werden kann.

Die knöchernen Strukturen des Schädels haben vor allem für CT-Untersuchungen eine große Bedeutung, da hierfür ein sehr guter Kontrast erreicht wird. Eine MR-Aufnahme des Kopfes liefert allerdings fast keine Information über die Schädelknochen, da sich diese genau wie Luft fast nicht abbilden.

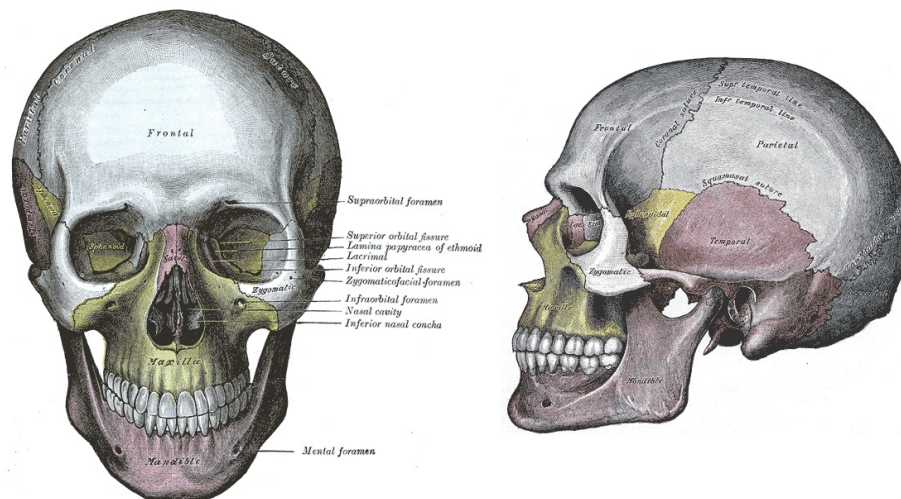


Abbildung 5: Coronale (links) und sagittale Ansicht (rechts) des menschlichen Schädels [GRA18]

Mit dem Gehirn ist das wichtigste Organ des Zentralnervensystems im Schädel lokalisiert.

Das Großhirn besteht aus zwei Hirnhälften, die durch einen großen Nervenstrang, dem Balken, miteinander verbunden sind. Die Hirnhälften weisen eine von Furchen durchzogene Oberfläche auf, die von der sogenannten Großhirnrinde gebildet wird. Bei dieser handelt es sich um Milliarden von Nervenzellen, die auch als graue Substanz bezeichnet werden. Unter dieser Oberfläche findet sich die weiße Substanz, die durch die Nervenfasern gebildet wird, welche die Nervenzellen der Großhirnrinde miteinander verbinden.

Das Gehirn selbst ist im Schädel vom sogenannten Hirnwasser (Liquor) umgeben, von dem es vor Verletzungen und Erschütterungen geschützt wird. Im Inneren des Hirns befindet sich ebenfalls Liquor, und zwar in den sogenannten Hirnkammern (Ventrikel). Im Gegensatz zu den Schädelknochen bilden sich die Weichteilstrukturen des Gehirns im MR ausgezeichnet ab.

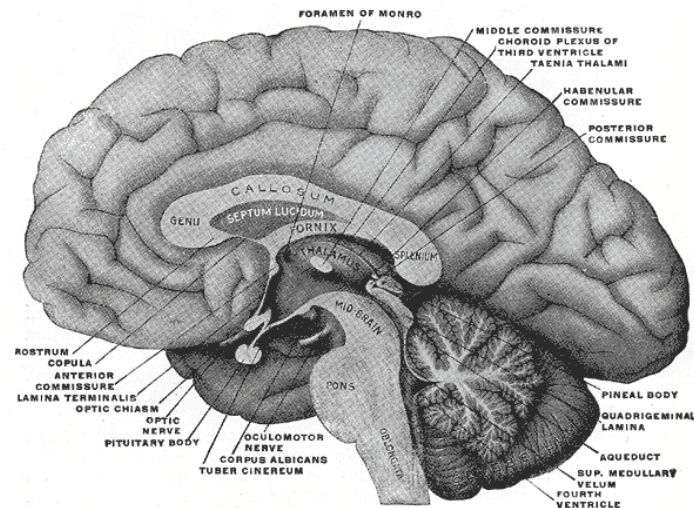


Abbildung 6: Sagittale Ansicht des menschlichen Gehirns [GRA18]

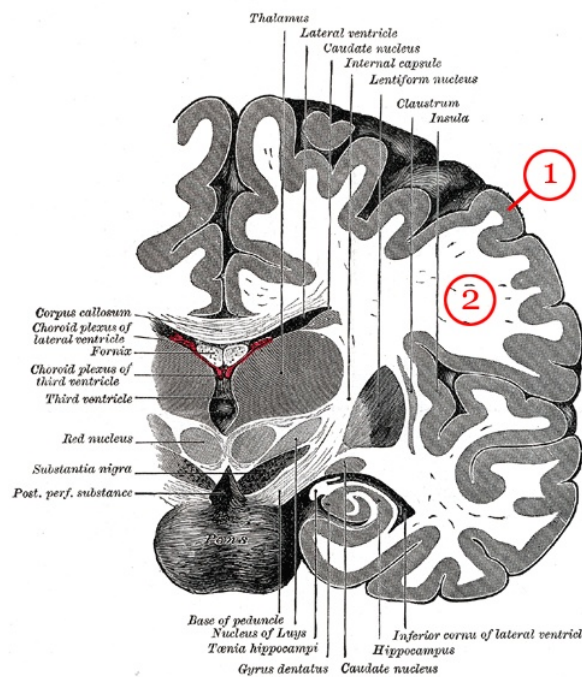


Abbildung 7: Coronaler Schnitt durch das Gehirn. Gut zu erkennen sind graue (1) und weiße Substanz (2).  
(in Anlehnung an [GRA18])

## 2.3. Registrierung

In der medizinischen Bildverarbeitung bedeutet Registrierung (synonym: *Matching* oder *Fusion*), dass für zwei oder mehr Datensätze mit unabhängigem Koordinatensystemen ein gemeinsamer Bezug gefunden werden soll. Dies geschieht über eine Transformation der Daten, welche räumliche (theoretisch auch zeitliche) Punkte des einen Datensatzes in den anderen sogenannten Referenzdatensatz überführt, so dass diese beiden Koordinaten jeweils die selbe anatomische Struktur darstellen.

Der prinzipielle Ablauf solch einer Registrierung sieht meist so aus:

---

### Genereller Ablauf der Registrierung medizinischer Bilddaten

---

1. Vorverarbeitung der Daten
  2. Geeignete Transferfunktion bestimmen
  3. Bewertungsfunktion bestimmen
  4. Parameter für Bewertungsfunktion finden
  5. Integration der Daten durch Anwenden der Transferfunktion mit den Parametern aus 4.
- 

#### Liste 1: Ablauf einer Registrierung

Eine Spezifikation der einzelnen Punkte aus Liste 4 wird in dieser Arbeit noch angeführt; hier sei nur kurz zum Verständnis erläutert: Punkt 1 bezieht sich auf eventuelle Vorverarbeitungsschritte, die auf den zu registrierenden Daten ausgeführt werden und eine positive Auswirkung auf den Algorithmus haben, zum Beispiel eine höhere Robustheit oder Geschwindigkeit. Im nächsten Schritt muss eine Funktion bestimmt werden, die die Koordinaten der Datensätze in ein gemeinsames System überführen kann. Dabei ist zu beachten, welche Transformationsarten notwendig sind und in welchen Dimensionen gearbeitet wird. Um jetzt die Qualität dieser Überführung (wie gut sind die Bilddaten überlagert) zu bestimmen, wird eine Bewertungsfunktion benötigt. Mit Hilfe dieser Funktion wird die Parametrisierung der Transferfunktion gesucht, für welche die Daten am besten überlagert sind. Danach können diese Bilddaten integriert werden. Dies bedeutet, dass je nach Anwendungsfall die gefundenen Parameter für die beste Registrierung dazu benutzt werden, um die Daten in Übereinstimmung zu bringen; wird beispielsweise eine gemeinsame Visualisierung der Daten gewünscht, bezieht sich Integration auf die Transformation von Daten- zu Bildschirmkoordinaten. Im Bereich der Computer Assisted Surgery (CAS) müssen die Datenkoordinaten des Patientendatensatzes dagegen auf die realen physischen Koordinaten des Individuums während der Operation angepasst werden.

Für die Transferfunktion sind die häufigsten Transformationen Verschiebung und Rotation; je nach Art der Registrierungsmethode kommen weitere hinzu.

Eine sehr ausführliche Klassifikation von Registrierungsmethoden wurde von Antoine Maintz in „A Survey of Medical Image Registration“[MAI98] erstellt. Die in dieser Arbeit vorgelegte Einteilung sieht neun entscheidende Kategorisierungen von Matchingverfahren vor:

1. Dimensionalität
2. Registrierungsbasis
  - a. Extrinsisch
  - b. Intrinsisch
  - c. Nicht auf Bilddaten basierend
3. Art der Transformation
  - a. Rigide
  - b. Affin

- c. Projektiv
  - d. Elastische
- 4. Bereich der Transformation
- 5. Interaktivität
- 6. Optimierungsschema
- 7. Modalität
  - a. Monomodal
  - b. Multimodal
  - c. Template Matching
  - d. Physikalisches Matching
- 8. Subjekt
  - a. Intrasubjektiv
  - b. Intersubjektiv
  - c. Atlas
- 9. Objekt

### 2.3.1. Dimensionalität

Hauptsächlich existieren in der Medizinischen Bildgebung 2- bzw. 3-dimensionale Bilderzeugungssysteme, bei dessen Hauptvertretern es sich um Röntgen und Ultraschall (2D) sowie Computertomographie, Magnetresonanztomographie, PET und SPECT (3D) handelt.

In den letzten Jahren haben aber auch Daten, bei denen die Zeit als vierte Dimension hinzukommt, für die Registrierung an Bedeutung gewonnen (z.B.: funktionelles MRT).

Es können problemlos Daten unterschiedlicher Dimensionalität gematcht werden. Beispiel hierfür wäre ein Abgleich von einem Röntgenbild mit einer CT Schnittebene.

Für die Mutual-Information Registrierung von CT und MRT Daten, auf die in dieser Arbeit näher eingegangen werden soll, ist allerdings nur der Fall einer Abbildung von  $\mathbb{R}^3$  auf  $\mathbb{R}^3$  interessant.

### 2.3.2. Registrierungsbasis

Die Grundlage der Registrierung sind bestimmte Bildmerkmale, die in den zu matchenden Daten vorhanden sind und in einen Zusammenhang gebracht werden können. Diese Merkmale werden Landmarken genannt.

Wenn es sich dabei um künstlich angebrachte Landmarken handelt, wird von *extrinsischer* Registrierung gesprochen. Am Patienten wird dazu vor der Bildaufnahme invasiv oder nichtinvasiv ein in den Bilddaten leicht zu detektierendes System von Orientierungspunkten angebracht. Diese Fixpunkte lassen sich anschließend mathematisch relativ einfach in einen gemeinsamen Kontext bringen.

In den meisten Fällen liegen die Bilddaten allerdings ohne künstlich hinzugefügte Landmarken vor. In diesem Fall handelt es sich um *intrinsische* Registrierung. Die benötigten Bildmerkmale müssen oft durch bildanalytische Verfahren gewonnen werden; entweder geschieht dies durch Detektion anatomischer Landmarken, wobei es sich zum Beispiel um Kanten oder Oberflächen handeln kann, oder es findet vor dem Matching eine Segmentierung bestimmter Bildmerkmale statt, die in beiden Datensätzen auftreten.

Eine sehr wichtige Gruppe von intrinsischen Bildmerkmalen bilden die voxelbasierten Matchingverfahren. Diese gewannen im Zuge der Erforschung von Mutual Information für die Registrierung im letzten Jahrzehnt stark an Bedeutung. Da hierbei lediglich die

Grauwertinformation in den Daten als Merkmal herangezogen wird, ist prinzipiell kein a-priori Wissen oder eine Bildanalyse notwendig.

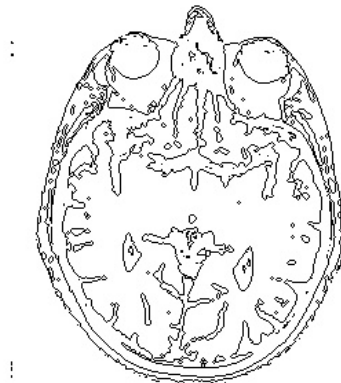


Abbildung 8: Kanten als intrinsisches Bildmerkmal in einer MR-Aufnahme des Schädels

### 2.3.3. Art der Transformation

Matchingverfahren lassen sich weiterhin nach dem Typ der verwendeten Transformationen klassifizieren. Werden lediglich Rotationen oder Translationen durchgeführt, wird eine *rigide* Transformation benötigt.

Die sogenannten *affinen* Transformationen erlauben zusätzlich Skalierung und Scherung. Bedingung ist hierbei, dass jegliche Kollinearität und Parallelität in den Daten erhalten bleibt.

Bei den *projektiven* Transformationen handelt es sich nur noch um kollineare Abbildungen. Punkte, die vorher auf einer Linie lagen, müssen diese Eigenschaft auch nach der Transformation erfüllen.

Schließlich kann auch der Fall auftreten, dass Linien auf Kurven abgebildet werden. Solch eine Transformation heißt *elastisch*.

Diese vier Transformationsarten lassen sich je nach Anwendung kombinieren. So ist es zum Beispiel möglich, einer elastischen Transformation eine rigide voranzusetzen, um diese damit zu beschleunigen. Elastische Verfahren sind meist wesentlich rechenaufwendiger als solche, die mit rigiden Transformationen arbeiten.

In Abb.9 ist die Bedeutung der einzelnen Transformationsarten noch einmal schematisch dargestellt.

### 2.3.4. Bereich der Transformation

Diese Kategorie ist eng mit den Transformationsarten verknüpft. Da Transformationen nicht über den kompletten Datensatz einheitlich sein müssen, muss hier zwischen *lokalem* und *globalem* Transformationsraum unterschieden werden.

Eine globale Transformation wird auf den vollständigen Datensatz angewandt, wohingegen bei der lokalen Variante unterschiedlichen Bildteilen verschiedene Transformationsfunktionen zugewiesen sind.

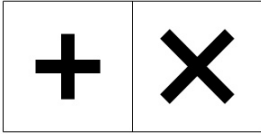
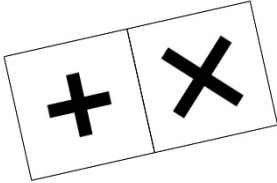
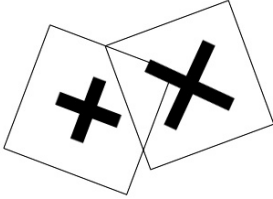
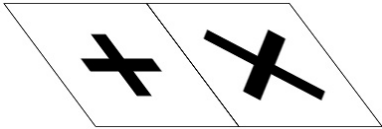
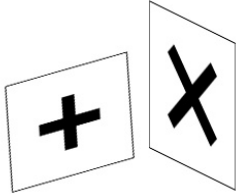
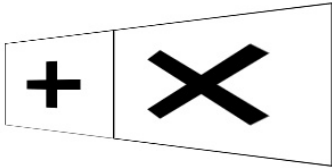
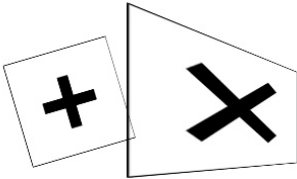
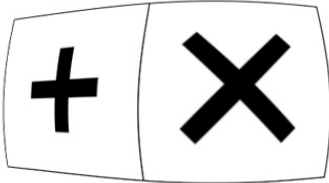
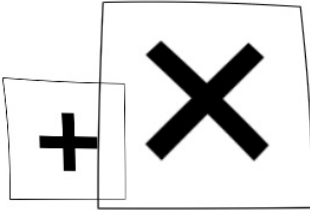
| Original                                                                          | Global                                                                             | Lokal                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|  |   |   | Rigid     |
|                                                                                   |   |   | Affin     |
|                                                                                   |   |   | Projektiv |
|                                                                                   |  |  | Elastisch |

Abbildung 9: Transformationsarten und -bereiche

### 2.3.5. Interaktivität

Grundsätzlich werden drei Arten von Interaktionsmöglichkeiten unterschieden: *manuelle*, *semi-automatische* und *automatische* Registrierung.

Im manuellen Fall liefert der Rechner lediglich unterstützende Informationen, wie etwa eine überlagerte Darstellung der Daten. Das Matching selbst wird vom Benutzer per Hand durchgeführt. Diese Art der Registrierung ist für eine 2-dimensionale rigide Transformation noch relativ einfach zu vollziehen. Allerdings ist schnell zu erkennen, dass, sobald die Transformation oder die Dimension komplexer werden, ein rein benutzergesteuertes Matching schwierig wird und viel Zeit in Anspruch nimmt. So müsste ein Anwender schon im globalen-rigiden Fall für drei Dimensionen gleichzeitig sechs Parameter (3x Rotation, 3x Translation) anpassen. Außerdem kommt hierbei wieder die Fehlerquelle menschliche Kognition ins Spiel; verschiedene Ergebnisse können von unterschiedlichen Benutzern mannigfaltig interpretiert werden.

Bei der automatischen Registrierung stellt der Benutzer lediglich die Daten (mit Informationen zur Aufnahme) und den Algorithmus zur Verfügung. In diesem Idealfall liefert die Anwendung ein Ergebnis ohne weiteres Eingreifen des Anwenders.

Praktisch sieht es meist so aus, dass, obwohl eine volle Automatisierung angestrebt wird, die Registrierung semi-automatisch abläuft. Dies hat den einfachen Grund, dass ein vollautomatischer Algorithmus in der Bildverarbeitung meist nur in spezialisierten Fällen eine akzeptable Erfolgsquote liefert. Um auf veränderte Situationen angemessen reagieren zu können, fehlt dem Rechner einfach die Fähigkeit, Bildinhalte zu *verstehen*.

Eine längere Laufzeit spielt hier ebenfalls eine wichtige Rolle, da eine Registrierung ohne Nutzersteuerung meist von allgemeineren Bedingungen ausgehen muss und sich erst langsam an das Ergebnis annähern kann.

Also ist es durchaus sinnvoll und ergonomisch, wenn der Registrierungsprozess vom Benutzer initialisiert, überwacht und gegebenenfalls korrigiert wird. Dies kann Zeit sparen und die Robustheit sowie die Genauigkeit erhöhen.

Allerdings sei auch hier erwähnt, dass eine Wahl des Interaktivitätslevels immer vom gegebenen Problem abhängt.

### 2.3.6. Optimierungsschema

Registrierung bedeutet nichts anderes, als ein Optimum einer Funktion zu finden, die über einem Parameterraum definiert ist. Diese Parameter definieren die Transformationsfunktion (z.B. Verschiebungsfaktoren in drei Dimensionen bei der Translation). Die Funktion sollte so gewählt werden, dass sie ihr Maximum/Minimum annimmt für den Fall, dass die Daten korrekt oder so gut wie möglich registriert sind.

Ein extrinsisches Verfahren unter Verwendung eines stereotaktischen Rahmens bietet für die Registrierung die Möglichkeit, durch eine mathematische Überführung der Fixpunkte der Datensätze, die Parameter *direkt zu berechnen*. Dies ist aber nur bei einer geringen Zahl von Matchingverfahren möglich.

Häufiger kommt es vor, dass nur eine fortschreitende Anpassung des Parameterraums zu einer Annäherung an das Optimum führt. Nach den korrekten Parametern wird also mittels eines Optimierungsverfahrens *gesucht*.

### 2.3.7. Modalität

Es werden grundsätzlich vier verschiedene Aufnahmemodalitäten in der medizinischen Registrierung unterschieden. *Monomodal* bedeutet, dass die verwendeten Daten zu unterschiedlichen Zeitpunkten von der gleichen Quelle gewonnen wurden. Diese Methode spielt bei der Beurteilung von Tumorwachstum eine wichtige Rolle: Zwei CT-Aufnahmen des gleichen Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten lassen nach erfolgreicher Registrierung problemlos den Vergleich und die Beurteilung des Tumorgewebes zu.

*Multimodale* Registrierung verwendet Daten, die durch unterschiedliche bildgebende Verfahren gewonnen wurden. So können prinzipiell CT- mit MR-Daten, Ultraschall mit Röntgen oder SPECT mit MRT etc. überlagert werden. Der Vorteil liegt hier darin, dass Informationen aus verschiedenen Quellen zu einem einzigen Datensatz verschmelzen. Wichtig ist dies zum Beispiel bei der präoperativen Planung von Eingriffen am Gehirn. Den Arzt interessiert hierbei die Beschaffenheit und Struktur der Knochen, aber auch die Anatomie des Gehirns. Weder CT noch MRT liefern einzeln genauere Daten über all diese Bereiche. Eine erfolgreiche Registrierung würde also einen enormen Informationsgewinn für den planenden Arzt bringen.

Beim *Template Matching* liegt nur ein Datensatz von einer Quelle vor. Ziel ist es, diesen mit einem mathematischen Modell oder einem anatomischen Atlas in Übereinstimmung zu bringen. Vor allem für die Segmentierung ist diese Art von Registrierung sehr interessant. Eine Segmentierung und Klassifikation von registrierten Daten könnte mit Hilfe der vorsegmentierten anatomischen Atlanten problemlos ohne weitere Bildverarbeitung durchgeführt werden.

Die letzte Modalitätsform ist das *physikalische Matching*, bei dem (ähnlich dem Template Matching) nur ein Datensatz vorliegt. Dieser muss allerdings mit dem Patienten selbst registriert werden. Verwendung findet dieses Verfahren vorwiegend beim navigierten Operieren,

bei welchem Eingriffe am Patienten in Echtzeit in den Bilddaten dargestellt werden müssen. Dazu muss das Koordinatensystem der Operationsinstrumente und des Patienten in die des Datensatzes überführt werden.

### 2.3.8. Subjekt

Interessant für die Registrierung ist natürlich auch, ob die Daten von einem Patienten oder unterschiedlichen Quellen stammen. Wurden alle Datensätze von einem Patienten gewonnen, so wird die Registrierung als *intrasubjektiv* bezeichnet. Hier werden häufig rigide oder affine Transformation angewendet, da es sich um die selben anatomischen Strukturen handelt.

Matchingverfahren, die mit Daten von unterschiedlichen Patienten arbeiten, werden *intersubjektiv* genannt. In diesem Fall liegen oft veränderte anatomische Topologien vor, so dass eine elastische Transformationsfunktion notwendig wird.

Die *Atlas*-Registrierung bildet einen Sonderfall, da anatomische Atlanten und die mathematische Beschreibung von anatomischen Modellen meist aus den Daten von vielen Patienten gebildet werden.

### 2.3.9. Objekt

Wird vom Objekt gesprochen, so ist die anatomische Struktur gemeint, die registriert werden soll, also Kopf, Thorax, Abdomen, etc. Diese Objekte können natürlich weiterführend unterteilt werden: Kopf -> Hirn, Augen, Kiefer, etc.

Für die in dieser Arbeit angestrebten Lösung lässt die obige Klassifikation folgende Bewertung zu: Aufgabe war es, ein Softwaremodul zu entwickeln, welches eine automatische oder semi-automatische Registrierung von CT- und MR-Daten des Schädels durchführt. Als Lösungsansatz wurde die Idee des Matching mittels Mutual-Information nach Viola[VIO95] und Collignon[COL98] gewählt. Dieses Verfahren kann sowohl mit monomodalen oder, wie im vorliegenden Fall, mit multimodalen Daten arbeiten.

Sowohl CT- als auch MR-Aufnahmen liegen als 3-dimensionale Daten des selben Patienten vor, wodurch es nicht nötig ist, verschiedendimensionale Räume aufeinander abzubilden. Dadurch und durch die Tatsache, dass es sich um eine globale, rigide Transformation handelt, sollte eine Transformationsfunktion einfach zu definieren sein.

Positiv ist zu bewerten, dass der Mutual-Information-Ansatz nicht auf extrinsischen Bildmerkmalen beruht, sondern nur mit den Grauwerten der Voxel arbeitet. Dies lässt auch eine Anwendung auf Daten zu, bei denen bei der Bildaufnahme keine künstlich angebrachten Landmarken verwendet wurden.

In dieser Arbeit soll lediglich die Anwendung für eine Registrierung des Schädels implementiert und getestet werden. Allerdings hat man es bei Mutual-Information mit einem Registrierungsmaß zu tun, das mit nur wenigen Modifikationen auf andere Strukturen übertragen werden kann. In diesem Fall lässt sich aber meist nicht vom Fall einer rigiden, globalen Transformation ausgehen, da für andere Körperregionen oft eine stärkere Veränderung der anatomischen Topologie vorliegt.

|                            | Einordnung                      | Erläuterung                                                                                  |
|----------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dimensionalität            | <i>3D / 3D</i>                  | CT und MR-Daten liegen als Voxeldaten in 3D vor                                              |
| Registrierungsbasis        | <i>Intrinsisch</i>              | Grauwertinformation der Voxel liefern Information für Registrierung                          |
| Art der Transformation     | <i>Rigide</i>                   | Nur Rotation und Translation nötig, da selber Patient                                        |
| Bereich der Transformation | <i>Global</i>                   | Transformation gilt für kompletten Datensatz                                                 |
| Interaktivität             | <i>Semiautomatisch</i>          | Theoretische Vollautomatisierung möglich, aber Kompromiss für Robustheit und Geschwindigkeit |
| Optimierungsschema         | <i>Parameter werden gesucht</i> | Abwandlungen von: Powells Direction-Set Methode und linearer Optimierung nach Brent          |
| Modalität                  | <i>Multimodal</i>               | CT und MRT als Quellen                                                                       |
| Subjekt                    | <i>Intrasubjektiv</i>           | Daten stammen vom selben Patienten                                                           |
| Objekt                     | <i>Schädel</i>                  | MI aber relativ einfach übertragbar auf andere Strukturen                                    |

Tabelle 1: Klassifikation der in dieser Arbeit verwendeten Registrierungsmethode

### 3. Mutual-Information als Gütefunktion

Während der Registrierung müssen die überlagerten transformierten Daten mit Hilfe einer Bewertungsfunktion verglichen werden. Diese Funktion muss ihr Optimum für den Fall annehmen, in dem die Daten korrekt registriert sind.

In Abb.10 ist ein Differenzbild dargestellt, welches eine Überlagerung einer CT-Schicht mit einer um die Körperachse rotierten Kopie von sich selbst darstellt. In diesem Differenzbild sind nur die Teile schwarz gefärbt, in denen in beiden Bildern der gleiche Grauwert vorkommt. Eine 100%-ige Registrierung hätte zur Folge, dass das Differenzbild vollkommen schwarz wäre, also auch keine *Information* enthalten würde. Nun ist es nötig, diese Art von Information so zu definieren, dass sie als Bewertungsfunktion für den Matchingprozess verwenden werden kann.

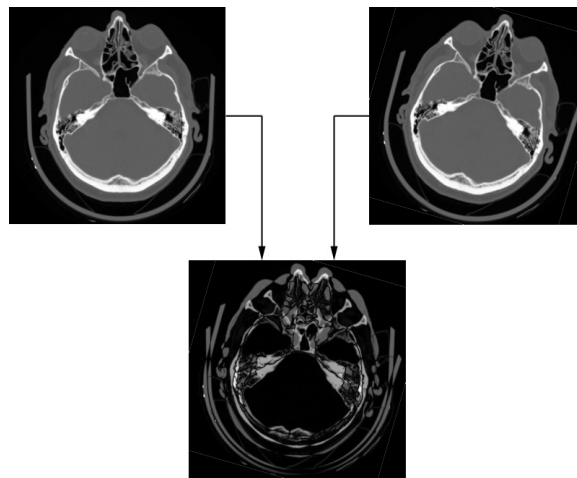


Abbildung 10: Im Differenzbild sind die Regionen zu erkennen, deren Grauwerte sich unterscheiden

#### 3.1. Entropie

Der Begriff der Entropie, wie er in dieser Arbeit verwendet wird, stammt ursprünglich aus der Informationstheorie. Claude Shannon versuchte ca. 1948 eine mathematische Beschreibung für den Informationsgehalt einer Nachricht (Text, Radiosignal etc.) zu finden [SHA48]. Ursprünglich war Shannons Idee, die Entropie<sup>2</sup> eines Signals zu nutzen, um die benötigte Bandbreite für deren Übertragung zu bestimmen.

Allerdings stellte sich schnell heraus, dass Entropie als skalarer Wert, der den Informationsgehalt einer Nachricht beschreibt, herangezogen werden kann. In der Bildverarbeitung spielt die Entropie eine sehr wichtige Rolle als Kennwert, denn sie dient zur Beschreibung des *Informationsgehaltes* eines Bildes. So lässt sich mittels der Entropie der mögliche Kompressionsgrad eines digitalen Bildsignals bestimmen, da ein niedriger Entropiewert auf eine geringe Anzahl nötiger Bits pro Bildpunkt hinweist. Hierzu wird Shannons Definition der Entropie in Verbindung mit dem normierten Histogramm der Bilddaten genutzt.

Histogramme stellen nichts anderes dar, als eine statistische Verteilung von Intensitätswerten, bei der für jeden möglichen Wert ein Eintrag in einer Tabelle existiert, der dessen Auftreten in einem diskreten Signal widerspiegelt. Wird dieses Histogramm normiert, d.h. alle Werte durch

---

<sup>2</sup> Bezeichnung für das von Shannon entwickelte Informationsmaß

die Summe aller Einträge geteilt, bildet das Ergebnis eine Häufigkeitsverteilung, bei der die Summe aller Häufigkeiten 1 beträgt.

Jeder dieser Tabelleneinträge  $p_i$  gibt dann die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des entsprechenden Grauwertes in diesem Bildsignal an.

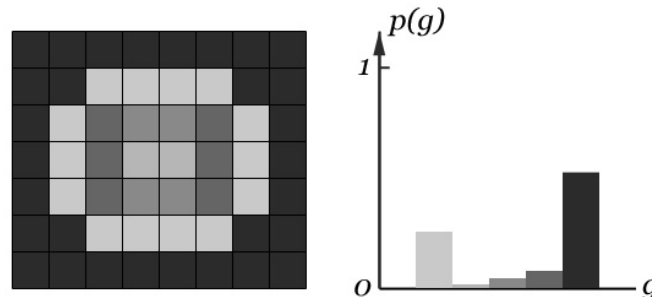


Abbildung 11: Ein diskretes Bildsignal und das dazugehörige Histogramm, in dem die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten der verschiedenen Grauwerte eingetragen sind

Nach Shannon berechnet sich die Entropie eines Bildes durch folgende Formel:

$$H(G) = - \sum_G p(g) \cdot \log_2 p(g) \quad 0 \leq p(g) \leq 1$$

Gleichung 1: Berechnungsformel der Entropie für ein diskretes Bildsignal

Die Negation der Summe entspricht der Tatsache, dass Grauwerten, die in Bilddaten selten vorkommen, ein größerer Informationsgehalt beigemessen wird als solchen mit höheren Wahrscheinlichkeiten.

Es gilt also die einfache Annahme für ein Ereignis in einem diskreten Signal: Je geringer die Wahrscheinlichkeit seines Auftretens, desto höher sein Informationsgehalt[PLU03].

Für die Entropie von Bilddaten lässt sich nun zusammenfassend sagen, dass eine relative Gleichverteilung von auftretenden Grauwerten eine hohe Entropie mit sich bringt, für ein Bild, in dem ein Grauwert dominiert (hier lässt sich von einer herrschenden Ordnung sprechen), allerdings nur eine geringe Entropie zu erwarten ist. Dies wird der Tatsache gerecht, dass Bilddaten mit einer höheren Detaildarstellung mehr Intensitätsstufen aufweisen als solche mit weniger Details. Entropie ist in diesem Sinne auch ein Maß für die Streuung der Verteilungen in einem Histogramm.

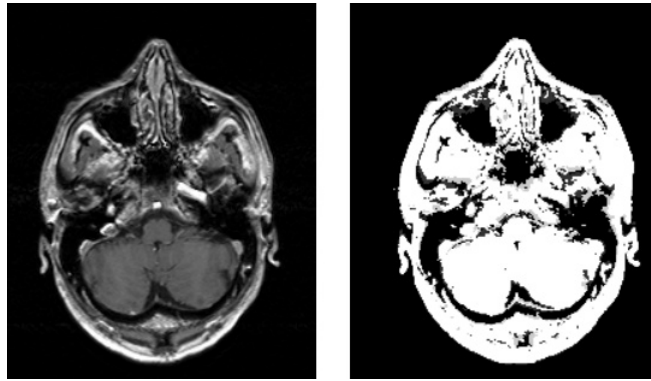


Abbildung 12: Darstellung der selben anatomischen Struktur. Links sind wesentlich mehr Details zu erkennen durch wesentlich mehr Grauwertabstufungen. Dies entspricht einem hohen Informationsgehalt, also auch einer hohen Entropie

Festzuhalten ist nun in Bezug auf das Differenzbild aus Abb.10: Je größer die Missregistrierung, desto höher ist die Entropie dieses Bildes. Ziel eines Registrierungsverfahrens wäre es nun, die Entropie des Differenzbildes zu minimieren. Dies würde aber nur funktionieren, wenn gleiche anatomische Strukturen auch gleichen Grauwerten entsprächen.

Für den in dieser Arbeit verfolgten Ansatz ist dies nicht der Fall. Die Intensitätswerte gleicher Strukturen in CT und MRT sind sehr unterschiedlich. Viola et al. und Collignon et al. hatten nun die Idee, nicht die Entropie des gematchten Differenzbildes zu optimieren, sondern die des *gemeinsamen Histogrammes* (joint-histogram).

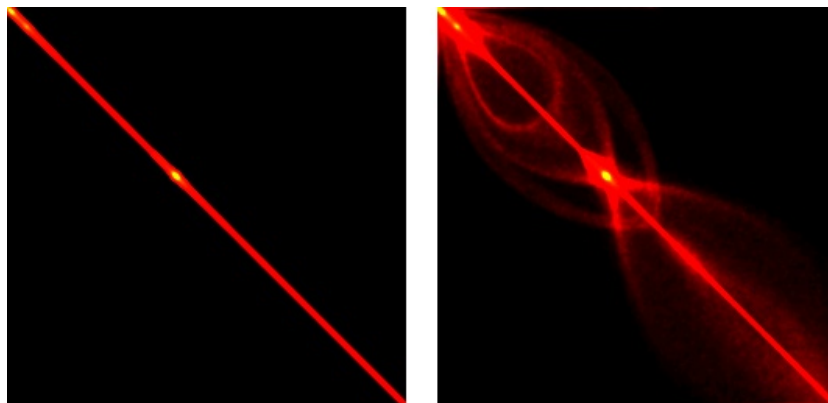


Abbildung 13: Joint-Histogram für den Fall eines mit sich selbst überlagerten Bildes. Links zu sehen: der Fall für 100% Übereinstimmung (jeder Grauwert wird auf sich selbst abgebildet), Rechts: Eine leichte Missregistrierung führt zu einer Streuung im Joint-Histogram

Solch ein Histogramm erstreckt sich über zwei Dimensionen, bei dem die Grauwerte des einen Bilddatensatzes durch eine Dimension und die Grauwerte des anderen Datensatzes durch die zweite repräsentiert werden. Eingetragen wird hier die Wahrscheinlichkeit des gemeinsamen Auftretens von zwei Grauwerten. Die Idee hierbei ist, dass, obwohl in CT und MRT unterschiedliche Grauwerte gleiche Anatomie darstellen, eine Häufung an den Stellen entsteht, an denen viele dieser Grauwerte gemeinsam auftreten. Für Knochen würde dies bei registrierten Daten bedeuten, dass es viele Einträge im vereinten Histogramm geben würde, an denen intensitätsreiche Signale aus CT und intensitätsarme Signale aus MRT aufeinandertreffen. Wie sich ein Registrierungsprozess auf das vereinte Histogramm auswirkt, ist in Abb.14 zu erkennen.

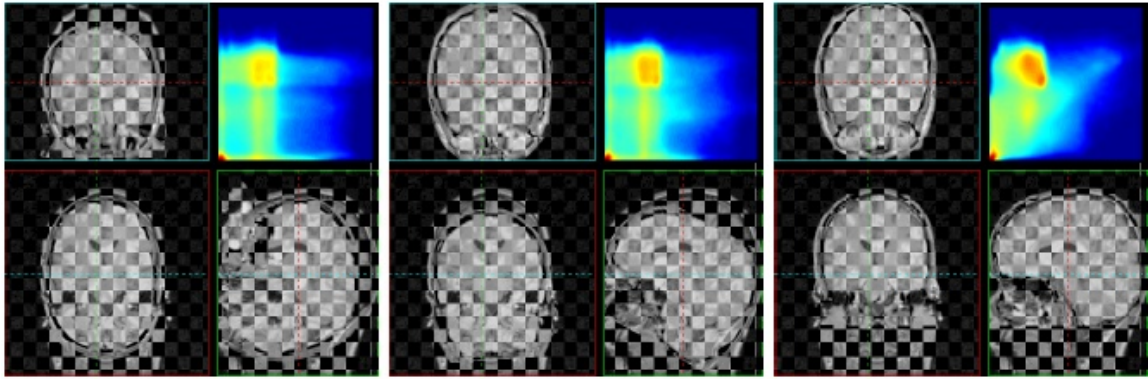


Abbildung 14: Darstellung der Veränderung des vereinten Histogrammes mit zunehmender Registrierung.  
Quelle: [LEV98]

Zu sehen ist hier eindeutig, dass sich das Histogramm mit zunehmender Registrierung mehr und mehr *ordnet*, das heißt die Streuung nimmt ab und an bestimmten Stellen entstehen Häufungen. Shannons Entropiedefinition lässt sich nun auf dieses 2-dimensionale Signal folgendermaßen anwenden:

$$H(G_1, G_2) = - \sum_{G_1} \sum_{G_2} p(g_1, g_2) \cdot \log_2 p(g_1, g_2)$$

Gleichung 2: Berechnung der Entropie des Vereinten Histogrammes (Joint-Entropy) nach Shannon

Eine Bewertungsfunktion dieser Form ist allerdings nur bedingt für den praktischen Einsatz tauglich, da hier nur der Überschneidungsbereich der zu registrierenden Daten untersucht wird. Liegt eine Transformation vor, die jeweils nur ein homogenes Teilstück aus beiden Bilddaten registriert, ergibt sich trotz erheblicher Missregistrierung ein niedriger Entropiewert.

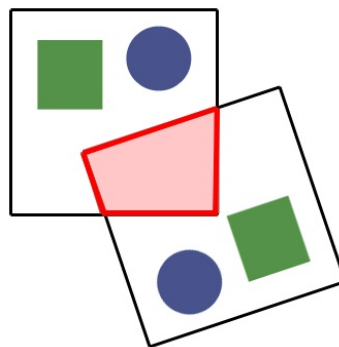


Abbildung 15: Der rote überlagerte Bereich hat trotz einer starken Missregistrierung eine niedrige Joint-Entropy

Gerade beim Matchen von CT- und MR-Daten kann es vorkommen, dass größere homogene Regionen auftreten. Zum Beispiel der signalarme Hintergrundbereich im CT und MR (schwarz) oder der relativ kontrastfreie Weichteilbereich für CTs. Es ist also ein Registrierungsmaß erforderlich, welches auch die Entropien der einzelnen Daten mit einbezieht.

### 3.2. Mutual-Information

Mutual-Information („gegenseitige Information“) als Registrierungsmaß basiert auf der Idee der relativen Entropie, die in der Statistik dazu benutzt wird, den *Abstand* zwischen zwei Verteilungen zu bestimmen. Die relative Entropie basiert wiederum auf der Kullback-Leiber Divergenz (KLD), mit der sich ein Wert bestimmen lässt, der aussagt, wie sehr eine Verteilung  $p(x)$  von einer anderen Verteilung  $q(x)$  abweicht.

$$KLD(p \parallel q) = \sum_x p(x) \cdot \log \frac{p(x)}{q(x)}$$

Gleichung 3: Berechnung der Kullback-Leiber-Divergenz zweier Verteilungen  $p(x)$  und  $q(x)$

Mutual Information basiert genau wie die Entropie auf Shannons Informationstheorie und ist ein Maß für die gegenseitige Abhängigkeit zweier Zufallsvariablen. Sie ist maximal für den Fall der kompletten Abhängigkeit zweier Zufallsvariablen  $X$  und  $Y$ . In diesem Fall kann allein durch das Wissen des Wertes von  $X$  der Wert für  $Y$  vorhergesagt werden. Liegt völlige Unabhängigkeit vor, so bringt das Wissen über  $X$  keinerlei Information über  $Y$ .

Für die Registrierung von CT- und MR- Datensätzen lässt sich dies folgendermaßen verdeutlichen: Bei einem Hounsfieldwert von 1000 im CT lässt sich mit sehr hoher Sicherheit vorhersagen, dass der anatomisch entsprechende Wert im MR sehr signalarm (also annähernd 0) wäre.

Collignons Idee war es nun, die relative Entropie zwischen dem in der Registrierung aktuellen Zustand und dem Fall für die absolute Unabhängigkeit der Datensätze zu bestimmen; da absolute Unabhängigkeit und somit auch absolute Fehlregistrierung dann vorliegt, wenn keinerlei Zusammenhang zwischen den überlagerten Grauwerten besteht:

Angenommen es liegen zwei Verteilungen  $p_X(x)$  und  $p_Y(y)$  und ihre gemeinsame Verteilung  $p_{XY}(x,y)$  vor, so sind diese laut Definition statistisch unabhängig wenn gilt:

$$p_{XY}(x,y) = p_X(x) \cdot p_Y(y)$$

Gleichung 4: Gemeinsame Verteilung für den Fall der völligen Unabhängigkeit zweier Zufallsvariablen  $X$  und  $Y$

Allerdings wird von maximaler Abhängigkeit gesprochen, wenn alle Werte von  $X$  durch eine Transformation  $T$  auf  $Y$  abgebildet werden:

$$p_X(x) = p_Y(T(x)) = p_{XY}(x, T(x))$$

Gleichung 5: Gemeinsame Verteilung für den Fall der völligen Abhängigkeit zweier Zufallsvariablen  $X$  und  $Y$

Mit Hilfe dieser Eigenschaften lässt sich Mutual-Information wie folgt definieren:

$$I(G_1, G_2) = \sum_{g_1, g_2} p(g_1, g_2) \cdot \log \frac{p(g_1, g_2)}{p(g_1) \cdot p(g_2)}$$

Gleichung 6: Definition von Mutual-Information nach der Kullback-Leiber-Divergenz

Während  $p(g_1, g_2)$  den aktuellen Registrierungsfall repräsentiert, wird der Fall der absoluten Unabhängigkeiten der beiden Histogramme durch  $p(g_1) \cdot p(g_2)$  dargestellt. Somit wird deutlich, dass Mutual-Information die Divergenz dieser beiden Verteilungen berechnet. Es ist aus dieser Definition ebenfalls ersichtlich, dass MI niemals kleiner als 0 werden kann und maximal für den Fall der völligen Abhängigkeit wird.

Die Tatsache, dass lediglich mit den Wahrscheinlichkeiten der Grauwerte gearbeitet wird, erlaubt ein Arbeiten ohne a-priori Wissen, wodurch Mutual-Information als ein sehr flexibles Registrierungsmaß anwendbar ist.

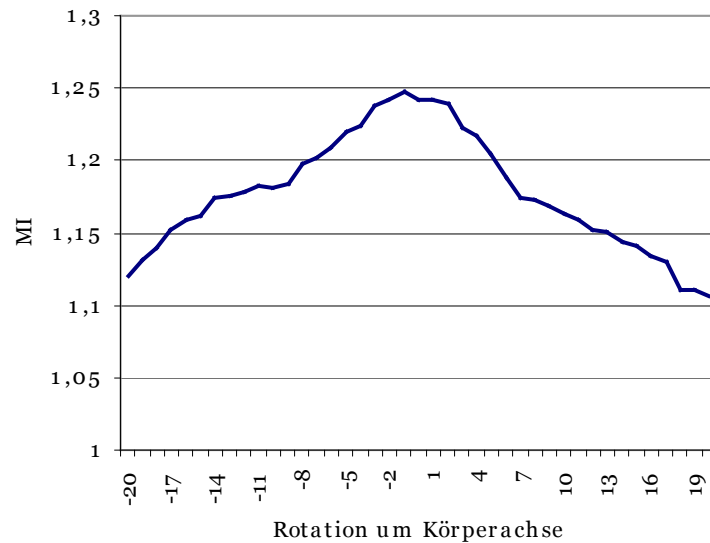


Abbildung 16: Beispiel für den Funktionsverlauf von MI für die Rotation um die Körperachse (in °) eines registrierten CT- und MR-Datensatzes.

## 4. Umsetzung

### 4.1. VoXim® Framework

Zu Beginn der 90er Jahre fehlte es an ökonomisch günstigen und effektiven Systemen für die medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung.

Die Software VoXim® entstand aus der Idee heraus, rechenintensive medizinische Anwendungen, die bis dahin vor allem medizinischen Workstations vorbehalten waren, in angebrachter Geschwindigkeit auch auf Windows Rechnern zu implementieren.

Entwickelt von der IVS Solutions AG ist VoXim® mittlerweile zu einer mächtigen Softwarelösung für die medizinische Visualisierung, Diagnostik und Therapieplanung herangewachsen. Es ist aufgrund seiner geringen Hardwareanforderungen sowohl für den klinischen als auch für den Einsatz in herkömmlichen Arztpraxen geeignet.

Borland Delphi dient als Entwicklungsumgebung für VoXim®. Diese Tatsache und der modulare Aufbau erlaubten eine einfache und intuitive Einarbeitung in das Projekt und beschleunigen die Entwicklung neuer Komponenten.

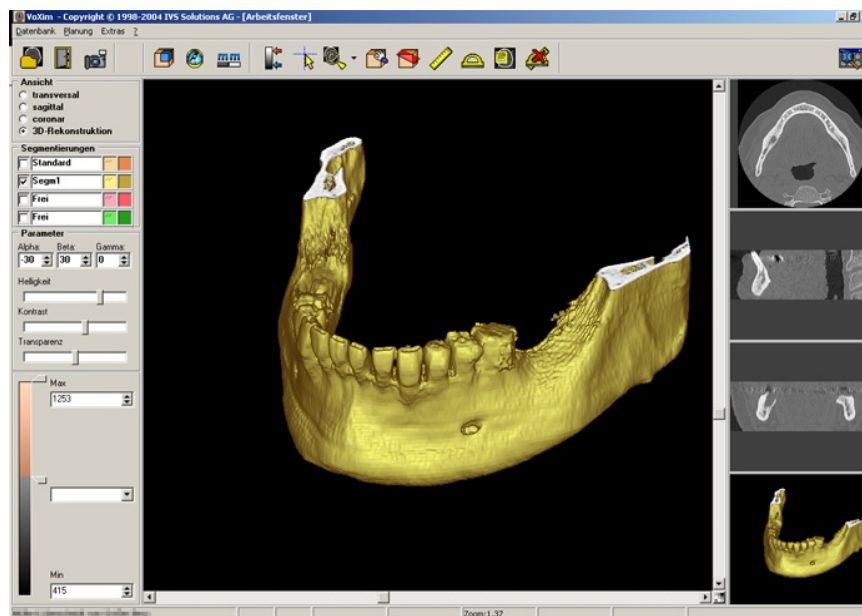


Abbildung 17: Segmentierungsmodul des VoXim®-Frameworks

Der modulare Aufbau des Frameworks erlaubt eine einfache Anpassung der Software auf verschiedenste Probleme im medizinischen Sektor: Haupteinsatzgebiete stellen vor allem die Planung und Navigation von Knieoperationen im klinischen Bereich, sowie die Planung und Navigation für die dentale Implantologie dar. Hieran ist deutlich die Variabilität der VoXim®-Software zu erkennen.

Die 3D-Visualisierung arbeitet mit einem grauwertgradientenbasierten Volumerendering-Verfahren, welches dank Assembler-Implementierung auch auf älteren Maschinen eine hohe Darstellungsgeschwindigkeit aufweist. Grundlage der Visualisierungsalgorithmen bilden digitale medizinische Bilddaten wie CT, MRT oder Röntgen.

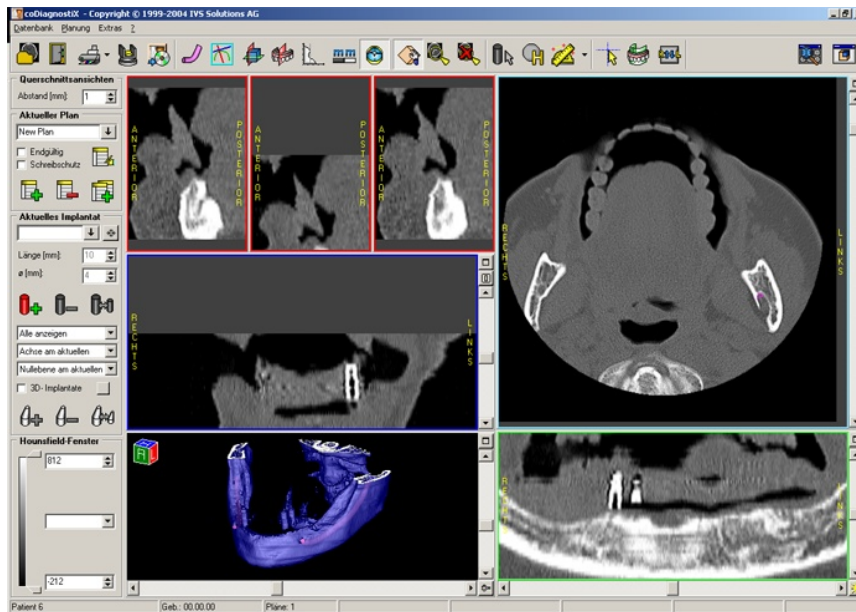


Abbildung 18: Oberfläche von coDiagnostiX®, einer auf VoXim® basierenden Planungssoftware für die dentale Implantologie

## 4.2. Registrierungsmodul

Ziel war es, die theoretisch herausgearbeiteten Informationen zur automatischen Registrierung in eine benutzerfreundliche, praktisch einsetzbare und zuverlässige Softwarekomponente umzusetzen. Es lag bereits ein Modul zur Registrierung vor, welche aber nur nach manueller Platzierung von Landmarken durchgeführt werden konnte, was sich für den Anwender als eine schwierige Aufgabe darstellt, da es oft durch die sehr unterschiedlichen Grauwertbereiche schwierig ist, anatomisch entsprechende Strukturen in Bilddaten zu identifizieren.

Nachdem verschiedene Registrierungsmethoden verglichen und auf ihre Anwendbarkeit auf das gestellte Problem hin geprüft wurden, wurde mit der Umsetzung begonnen. Bevor jedoch die eigentliche Registrierung angegangen werden konnte, mussten verschiedene Vorbereitungen getroffen werden, um den Algorithmus selbst mit Daten zu versorgen, auf denen er arbeiten kann.

## 4.3. Vorbereitung

### 4.3.1. Daten einlesen

Die verwendeten CT- und MR-Daten liegen in einer VoXim®-eigenen Datenbank vor, in der die Bilddaten selbst und verschiedene Zusatzinformationen gespeichert sind, wie etwa: Patientendaten, Informationen zu Schichtdicke, Pixelabstand, Segmentierungen etc. Grundlage dieser Datenbank bildet der Import von medizinischen Daten über eine DICOM-Schnittstelle.

DICOM (*“Digital Imaging and Communications in Medicine”*) bildet seit 1995 einen Standard für die Datenkommunikation medizinischer Bilddaten und der dazugehörigen Information. Problem war es bis dahin, dass viele unterschiedliche Gerätehersteller unterschiedliche Formate unterstützten und es dadurch folglich zu inter- und sogar intraklinischen Kommunikationsproblemen kam.

Es handelt sich bei DICOM um ein tagbasiertes Format, das aus einem Header und den eigentlichen medizinischen Daten besteht. Im Header stehen verschiedene Informationen zum Patienten, Aufnahmeparametern, Informationen zu den Bilddaten – prinzipiell alles, was für eine korrekte Interpretation der eigentlichen Daten nötig ist. Vorteil von DICOM ist es hierbei, dass ein *Data-Dictionary* existiert, welches verschiedene Tags als Pflichttags definiert, während andere nur optional sind. Durch diese Standardisierung ist es möglich, medizinische Daten global einheitlich auszutauschen.

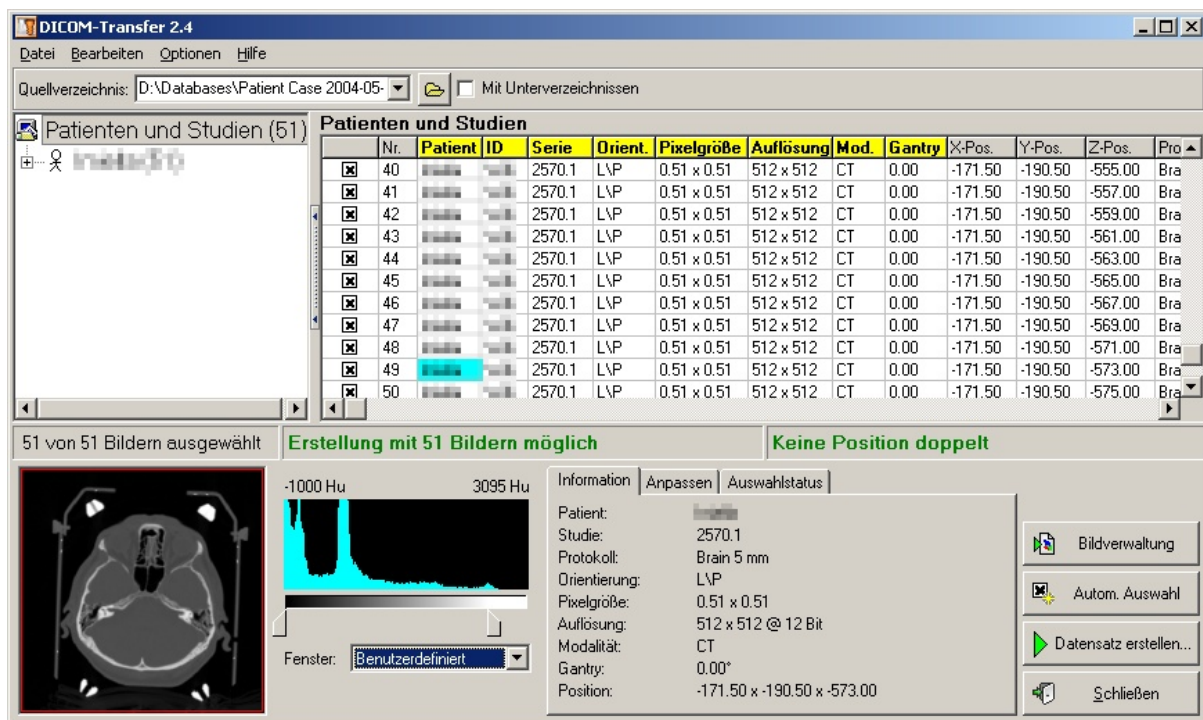


Abbildung 19: VoXim®-Modul zum Import von DICOM-Daten. Zu erkennen: Patienteninformationen, Aufnahmeparameter und Bilddaten

### 4.3.2. Vorverarbeitung

In vielen Bereichen der Bildanalyse ist es notwendig, Bilddaten einer geeigneten Vorverarbeitung zu unterziehen, um den Hauptverarbeitungsschritt zu vereinfachen, zu beschleunigen, eine höhere Genauigkeit zu erzielen oder überhaupt erst zu ermöglichen. Hierbei kann es sich zum Beispiel um eine Rauschfilterung, Beseitigung von Artefakten oder Anpassung von Helligkeit und Kontrast handeln.

Im Bereich der Registrierung liegen in der Literatur verschiedene Möglichkeiten für eine Vorverarbeitung vor. So schlugen zum Beispiel Fei et al.[FEI02] und Slomka et al.[SLO01] vor, Regionen oder anatomische Strukturen, die sich negativ auf die Registrierung auswirken könnten, nicht mit in die Berechnung einzubeziehen. Dies könnte zum Beispiel so aussehen, dass eine Art Bounding-Box um die für das Matching interessanten Regionen definiert wird, um unerwünschten Hintergrund auszublenden.

Ein aufnahmetechnisch bedingtes Problem bei Magnetresonanzdaten sind Inhomogenitäten der Intensitätswerte. Gleiches Gewebe kann je nach Lokalisation verschiedene Grauwerte annehmen, wodurch eine Registrierung mit den homogenen CT-Daten erschwert wird, da die Joint-Entropy eng mit der Histogrammstreuung verbunden ist. Arbeiten, die sich mit dem Thema Inhomogenitäten in MR-Daten auseinandergesetzt haben, liegen zum Beispiel von Wells et al.[WEL94] und Kjems et al.[KJE99] vor. Das Beseitigen von Inhomogenitäten in MR-Daten stellt einen anspruchsvollen Schritt in der Vorverarbeitung dar. Aus diesem Grund konnte zeitlich bedingt im Rahmen dieser Studienarbeit nicht darauf eingegangen werden. Weiterführende Tests auf diesem Gebiet stellen aber sicher einen interessanten Ansatz zur Verbesserung des Registrierungsverfahrens dar.

Computertomogramme unterliegen, abhängig von den Aufnahmeparametern, oft einem nicht unerheblichen Bildrauschen. Dies entsteht zum einen durch Quantenrauschen und zum anderen aus dem sogenannten Systemrauschen, das bestimmt wird durch die Detektoreigenschaften, dem elektronischen Rauschen des Messverstärkers und dem Digitalisierungsrauschen des Bildprozessors. Abhängig von Registrierungsmethode und Aufnahmequalität wäre es eventuell nötig, das Rauschsignal beispielsweise mit Tiefpassfiltern zu vermindern[HOL01].

Die jeweilige Wahl anzuwendender Methoden hängt stark von den zu registrierenden Daten und vom benutzten Verfahren ab.

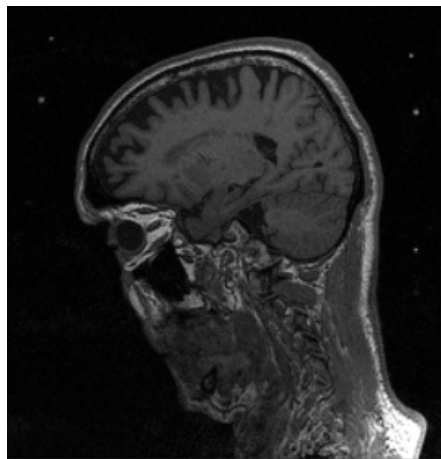


Abbildung 20: Inhomogenitäten in MR-Daten: Der Bereich rechts unten ist wesentlich heller als der Rest des Bildes

Der einzige Vorverarbeitungsschritt, der in dieser Arbeit umgesetzt wurde, ist das lineare Herunterrechnen der Intensitätswerte der Daten auf 256 Graustufen. Somit werden zum einen die sehr unterschiedlichen Grauwertbereiche auf das selbe Intervall abgebildet, wodurch immer mit einem konstant großen gemeinsamen Histogramm gearbeitet werden kann, und zum anderen lässt sich so speichersparend arbeiten.

#### 4.3.3. Datensätze ausrichten

Trotz standardisierter Datenkommunikation mittels DICOM sind die Voxeldaten selbst nicht immer gleich ausgerichtet. Je nach Gerätehersteller kann es zum Beispiel vorkommen, dass die Körperachse  $Z$  kranial oder kaudal verläuft.

Es empfiehlt sich daher, vor jeder Registrierung, die Achsen der Datensätze so zu normieren, dass sie alle in die jeweils gleiche Richtung zeigen.

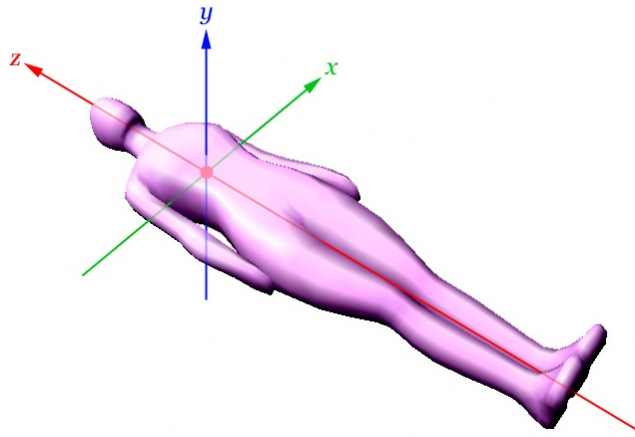


Abbildung 21: Darstellung des Verlaufes der Koordinatenachsen im 3-dimensionalen Raum, die die Lage des Patienten beschreiben. Die Orientierungen können variieren

Dieser Schritt kann eine Registrierung von CT- und MR-Daten des Kopfes stark vereinfachen, da eventuelle Spiegelungen (die nicht in der Transformationsfunktion vorgesehen sind) oder Rotationen um große Winkel vermieden werden.

## 4.4. Registrierung

### 4.4.1. Prinzipielles Vorgehen

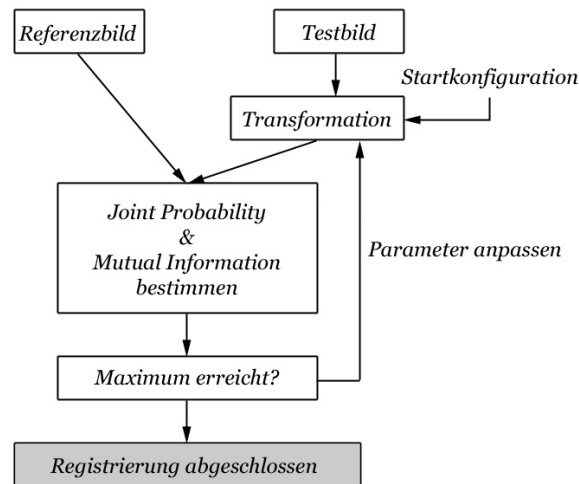


Abbildung 22: Schematische Darstellung des implementierten Ablaufes von MI-Registrierung

Das schematische Vorgehen für die Registrierung ist in Abb.22 dargestellt. Als Eingabe für den Matchingalgorithmus liegen die Bilddaten und eine Startkonfiguration für die Transformationsfunktion vor.

Als Testbild wird hier derjenige Datensatz bezeichnet, auf den die Transformation angewendet wird, um anschließend mit dem starren Referenzbild auf Übereinstimmung geprüft zu werden. Dies geschieht durch Bestimmen des gemeinsamen Histogramms (joint-probability), aus dem sich in Verbindung mit den Histogrammen der einzelnen Datensätze die Mutual-Information berechnen lässt. Daraufhin wird überprüft, ob das Maximum erreicht ist. Ist dies der Fall, bricht der Algorithmus ab und liefert die gefundenen Transformationsparameter für die Registrierung der Daten.

Sollte das Maximum noch nicht erreicht sein, so werden die Parameter entsprechend angepasst und die MI erneut berechnet.

### 4.4.2. Definition der Transformationsfunktion

Die Transformationsfunktion dient dem Zweck, einen Punkt des einen Datensatzes auf den anatomisch entsprechenden Punkt im Referenzdatensatz zu überführen. Erst diese Überführung macht es möglich, das gemeinsame Histogramm zu bestimmen, da somit das Wissen darüber verfügbar ist, welche Grauwerte ein und die selbe Position in den beiden Datensätzen annimmt.

Wie bereits erwähnt, sind für die rigide Registrierung multimodaler Schädel-MRs und CTs sechs verschiedene Transformationen notwendig. Die Daten können in drei Dimensionen verschoben sowie um Achsen rotiert werden. Wir haben es also mit sechs Parametern zu tun: drei Längeneinheiten für die Verschiebung auf den Koordinatenachsen ( $t_x$ ,  $t_y$ ,  $t_z$ ) und drei Winkel für die Rotationen um jede Achse ( $r_x$ ,  $r_y$ ,  $r_z$ ).

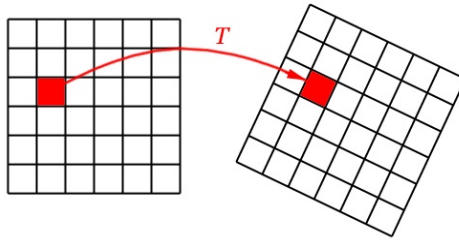


Abbildung 23: Transformation  $T$  eines Punktes auf eine Position in einem anderen Datensatz

Bis jetzt wurde noch nicht angesprochen, weshalb die Transformation keine Skalierung enthält, da doch die Voxelausdehnungen in CT und MRT unterschiedlich ausfallen und Pixelgrößen meist auch variieren. Eine typische Auflösung für CT wäre zum Beispiel  $0.94 \times 0.94 \times 1.55 \text{ mm}^3$ , für ein MRT  $0.98 \times 0.98 \times 1.00 \text{ mm}^3$ .

Es gibt nun zwei Möglichkeiten, dieses Problem zu lösen: Beide Datensätze könnten vor der Registrierung auf eine einheitliche Größe skaliert werden. Dies würde aber bereits vor der Histogrammabschätzung Abtastfehler in den Verarbeitungsprozess einführen, was die Robustheit und Genauigkeit des Verfahrens verschlechtern könnte.

Für die praktische Umsetzung wurde deshalb der Weg gewählt, die Skalierung mit in die Transformation  $T$  zu integrieren. Für die Klassifikation der Registrierungsmethode würde dies eine Neueinordnung in den Bereich der affinen Transformationen bedeuten. Da die Parameter für die Skalierung aber schon vor dem eigentlichen Matching, durch Errechnen aus den Voxelabmessungen<sup>3</sup>, bestimmt werden können und nicht optimiert werden müssen, wird das Verfahren weiterhin als rigide bezeichnet.

Die Transformation selbst braucht einen Parameterstartvektor, um die Optimierung anzustoßen. Dieser sollte natürlich nicht zufällig gewählt werden, da hier bereits ein wichtiger Schritt getan werden kann, um den Rechenaufwand zu verringern oder überhaupt erfolgreich zu terminieren. Da aber die Ausrichtung der Daten bereits angeglichen wurde, bietet es sich an, die Mittelpunkte und Scanachsen der beiden Schädel Datensätze als Startkonfiguration zu überlagern. Gegebenenfalls kann auch durch einfache Mittelung der Datensatzgrauwerte der Schwerpunkt des Kopfes bestimmt werden um dessen Zentrum abzuschätzen.

Die Rotationen werden so initialisiert, dass die Scanachsen der beiden Datensätze übereinstimmen.

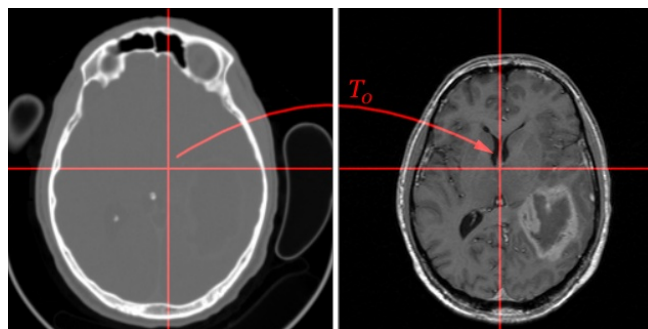


Abbildung 24: Startkonfiguration  $T_0$  für die Transformationsfunktion. Die Mittelpunkte der Datensätze und deren Koordinatenachsen wurden überlagert, wodurch bereits eine *relativ* gute Startbedingung gegeben ist

<sup>3</sup> die immer in den DICOM-Daten enthalten sind

Alternativ für die automatische Bestimmung der Startkonfiguration lassen sich die Parameter, bei denen die Optimierung beginnt, auch manuell festlegen.

Der Arzt bekommt hierzu ein Werkzeug in die Hand, mit dem er die Datensätze interaktiv überlagern kann, durch Verschieben und Rotieren in einem Sichtfenster, in dem beide Volumen überblendet dargestellt werden. So ist es möglich, mit wenigen Handgriffen bereits eine grobe Ausrichtung festzulegen, mit der die Robustheit des Algorithmus allerdings beträchtlich erhöht werden kann. Denn gerade in den ersten Optimierungsschritten entscheidet sich oft, ob das Verfahren in einem lokalen Maximum hängenbleibt oder nicht.

Diese grobe Ausrichtung ist für den Anwender im Vergleich zu einer präzisen manuellen Registrierung wesentlich einfacher durchzuführen, da Abweichungen hier durch das automatische Matching wieder ausgeglichen werden.

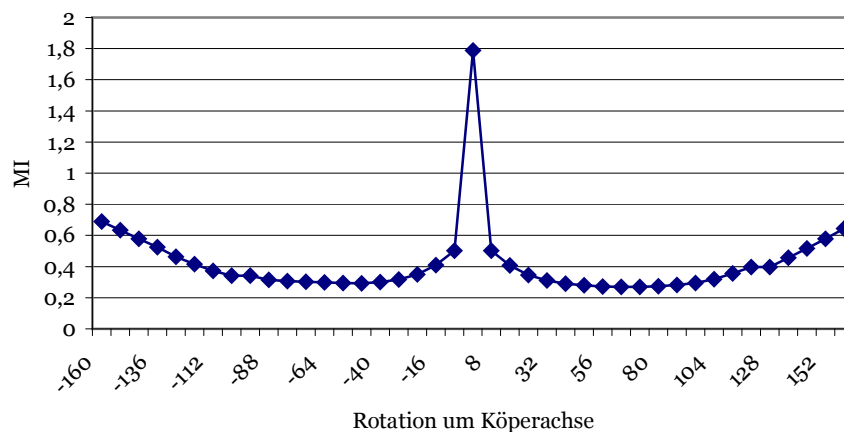


Abbildung 25: MI bei Rotation um die Z-Achse. Gut erkennbar ist hierbei das lokale Maximum bei einer Drehung um fast  $180^\circ$ . Eine Gleichausrichtung der Koordinatenachsen als Startkonfiguration verringert die Chance, dieses falsche Maximum als Lösung zu finden.

#### 4.4.3. Histogrammabschätzung

Im Bereich der medizinischen Bildanalyse liegen oft sehr große Datenmengen vor. Dies fängt bereits bei digitalem Röntgen an, das Datenmengen von mehreren Millionen Bildpunkten zulässt.

Bei Tomographieverfahren, bei denen noch eine dritte Dimension hinzukommt, wird schnell deutlich, dass hier Daten vorliegen, deren Analyse einen sehr hohen rechnerischen Aufwand mit sich bringen würde.

Ein Computertomogramm mit einer Schichtauflösung von  $256 \times 256$  und 100 Schichten besteht bereits aus 6.553.600 Voxel, die es zu analysieren gilt. Verdoppelt sich die Ausdehnung der Schnittebenen von 256 auf 512 Voxel, so liegen für einen solchen, in seiner Auflösung nicht unüblichen Datensatz, bereits 26.214.400 Voxel vor.

Wie bereits erwähnt, benötigt die Berechnung der Mutual-Information die Wahrscheinlichkeiten der Grauwerte  $p(g1)$ ,  $p(g2)$  in den zu matchenden Datensätzen und deren vereinte Wahrscheinlichkeit  $p(g1, g2)$ .

Dazu ist es notwendig, die entsprechenden Histogramme der zu matchenden Daten zu berechnen, was für CT- und MRT-Volumendaten schon bei einer einmaligen Berechnung zu einem hohen Rechenaufwand führen kann. Die eigentliche Problematik hierbei ist allerdings die Tatsache, dass es sich bei der vorgestellten Registrierungsmethode um ein

Optimierungsverfahren handelt. Die gemeinsamen Häufigkeiten  $p(g1, g2)$  müssen für jeden Schritt neu berechnet werden, was bei einer kompletten Voxel-für-Voxel Analyse schnell zu inakzeptablen Rechenzeiten führen würde.

Ein Arzt oder MTA, der solch ein System zur semi- oder vollautomatischen Registrierung verwendet, kann und möchte nicht mehrere Minuten auf ein Berechnungsergebnis warten.

Damit die Idee der Mutual-Information für den Einsatz in der Praxis aber tauglich wird, kommt nur eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeiten in Frage.

Hierbei handelt es sich um ein vielbesprochenes Problem: Wenn für eine Zufallsvariable nur wenige Stichproben bereitstehen, ist es dann möglich, die zugehörige Dichtefunktion abzuschätzen?

Eine weit verbreitete Methode zur Lösung dieser Problematik stellt die Abschätzung mittels des Parzen Fenster Verfahrens dar. Vorgeschlagen wurde diese Methode für die Registrierung 1995 von Viola in seiner Veröffentlichung über Mutual-Information-Registrierung.

#### 4.4.3.1. Parzen-Fenster-Verfahren

Anstatt für ein Element der Stichprobe nur das entsprechende Feld des Histogrammes anzupassen, wird bei dieser Methode allen im Histogramm umliegenden Werten ein neuer Wert zugeordnet. Dieser Wert ist abhängig von einer sogenannten Fensterfunktion  $f$ . Die richtige Wahl dieser Funktion und die Größe der Stichprobe sind entscheidend für die Qualität der Abschätzung.

$$p(x) \approx \frac{1}{|A|} \sum_{x_i \in A} f(x - x_i)$$

Gleichung 7: Parzen-Fenster-Verfahren zur Abschätzung einer Verteilung mittels einer Stichprobe  $A$

Es wird nun also für ein Element der Stichprobe  $A$  über alle Elemente im Histogramm getestet, ob sie in den durch die Fensterfunktion definierten Bereich fallen, und gegebenenfalls wird der Histogrammeintrag um das Ergebnis dieser Funktion erhöht.

Die häufigste Fensterfunktion die für das Parzen-Fenster-Verfahren verwendet wird, ist die Gaußfunktion. Diese stellt eine sehr einfache, aber für viele Fälle völlig ausreichende Lösung dar, um mit wenigen Stichprobenelementen eine gute Annäherung an das wirkliche Histogramm zu berechnen. Dabei gilt: je mehr Elemente für den Stichprobensatz verwendet werden, desto genauer nähert die Abschätzung die wahre Verteilung an.

$$G_{1D}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{\frac{-x^2}{2\sigma^2}}$$

Gleichung 8: Gaußfunktion im 1-dimensionalen Raum

$$G_{2D}(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{\frac{-(x^2+y^2)}{2\sigma^2}}$$

Gleichung 9: Gaußfunktion im 2-dimensionalen Raum

Für die Registrierung stellt sich hierbei die Frage, wann die Stichprobe groß genug ist, um eine stabile Lösung zu erhalten. Dies hängt von mehreren Faktoren, wie etwa der Fenstergröße oder der Histogrammstreuung ab; eine konkrete Lösung wird aber weder von Viola noch von Collignon vorgeschlagen.

Es hat sich aber gezeigt, dass für die hier bearbeitete Problemstellung sehr gut experimentell ein stabiler Wert bestimmt werden kann. Um aber eine möglichst genaue Abschätzung zu erhalten, tritt neben dem Problem der Histogrammschätzung auch noch ein weiteres auf: Trilineare Interpolation.

#### 4.4.3.2. Trilineare Interpolation

Beim Sampling von Volumendaten kann es aufgrund der diskreten Aufteilung des Raumes und der Tatsache, dass die transformierten Samplepunkte nicht immer genau auf den Rasterpunkten des Voxelgitters liegen, zu Abtastfehlern kommen.

Da bei der Registrierung aber durchaus Transformationen durchgeführt werden, die kleiner sind als die Voxelausdehnungen, muss interpoliert werden, um akzeptable Ergebnisse zu erhalten.

Vorstellbar wäre eine Verschiebung auf Subvoxelebene, wobei der Abtastpunkt innerhalb eines Voxels verschoben wird. Trotz einer veränderten räumlichen Lage würde ein nicht-interpolierendes Verfahren immer den gleichen Grauwert für diesen Punkt liefern.

Die Trilineare Interpolation ist ein Verfahren, bei dem der Grauwert  $G$  für einen Punkt als gewichteter Mittelwert von acht benachbarten Voxeln errechnet wird.

Um den neuen Wert für einen Punkt zu berechnen, wird zu jedem der acht nächsten Nachbarvoxel der Abstand  $w_i$  berechnet. Anschließend wird eine mit  $w_i$  gewichtete Summe über die Grauwerte dieser Voxel gebildet.

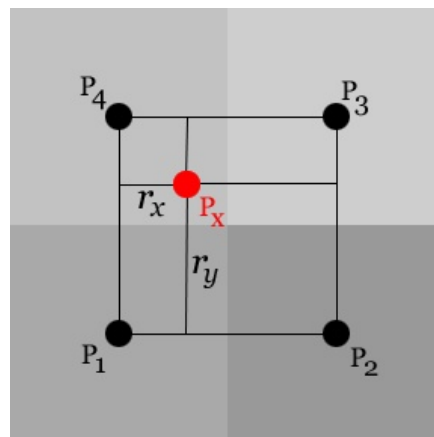


Abbildung 26: Funktionsprinzip der bilinearen Interpolation (äquivalent zur trilinearen Interpolation in 2D). Gesucht ist der Grauwert für  $P_x$ , der anhand seiner vier nächsten Nachbarn interpoliert wird

In Abb.26 ist eine Interpolation im 2-dimensionalen Raum zu sehen. (Zum besseren Verständnis, eine Ausdehnung auf drei Dimensionen erfolgt nativ.)

Die Gewichte  $w_i$  berechnen sich jeweils aus den Abständen zu den entsprechenden Punkten  $P_i$ . Mit diesen Gewichten  $w_i$  kann nun mit Hilfe folgender Formel, der Wert für  $P_x$  berechnet werden:

$$G(P_x) = \sum_i G(P_i) \cdot w_i$$

Gleichung 10: Trilineare Interpolation als Formel ausgedrückt

Erwähnt sei hierbei aber, dass die trilineare Interpolation einen Nachteil hat: Sie liefert als Ergebnis einen Grauwert, der möglicherweise in den wahren Daten gar nicht vorkommt. Dies kann dann ein Problem sein, wenn in den realen Daten nur wenige unterschiedliche Grauwerte vorkommen. Im schlimmsten Fall werden durch die Interpolation aber sehr viele neue Grauwerte eingeführt, so dass das Histogramm zu stark geglättet wird. Wodurch wiederum eine zuverlässige Bestimmung der Entropie und damit der Registrierung fehlschlagen könnte. Es handelt sich also hierbei nur um eine grobe Abschätzung der realen Verhältnisse.

Um dieses Problem zu umgehen, schlug Collignon 1998 einen neuen Weg vor, um die Grauwerte der transformierten Punkte zu berechnen: Die Trilinear-Partial-Volume-Interpolation [COL98].

#### 4.4.3.3. Trilinear-Partial-Volume-Interpolation

Dieses Verfahren arbeitet prinzipiell wie trilineare Interpolation. Die benachbarten Voxelwerte werden wieder nach ihren Abständen gewichtet. Allerdings wird nicht ein einziger neuer Grauwert berechnet, wie es bei der trilinearen Interpolation der Fall ist, sondern für jeden in der Interpolation betrachteten Voxel wird der entsprechende Histogrammeintrag um das Gewicht  $w_i$  erhöht.

Dieses Verfahren hat zwei große Vorteile: Zum einen kommt es nicht zu falschen oder neuen Grauwerten, die gar nicht im Datensatz vorkommen, und zum anderen ergibt sich so eine gleichmäßigere Verteilung im Histogramm.

#### 4.4.4. Optimierung

Eine der entscheidenden Fragestellungen in Bezug auf eine praktische Umsetzung für den hier verfolgten Ansatz bildet die Wahl der Optimierung. Da beim Mutual-Information-Matching die Transformationsparameter gesucht werden, findet sich hier der Großteil der verwendeten Rechenzeit wieder.

Ohne ein clever gewähltes Optimierungsverfahren stößt solch eine Registrierung rechenzeitlich bald an die Grenzen des praktisch Vertretbaren. Dies soll anhand einer Brute-Force-Suche nach dem besten Wert für Mutual-Information verdeutlicht werden: Angenommen, es werden nur zwei Parameter für die Transformation verwendet, so müßte für jeden Optimierungsschritt die Mutual-Information neun mal berechnet werden. Arbeitet die Optimierung iterativ, werden diese Berechnung je nach Verfahren mehrmals durchgeführt.

Bei zehn Iterationsschritten sind es im schlimmsten Fall 90 Berechnungen. Dies klingt noch nicht viel und sollte mit modernen Rechnern auch keine langen Wartezeiten bedeuten. Der vorliegende Fall arbeitet allerdings im 6-dimensionalen Raum (3 Transformationen, 3 Rotationen).

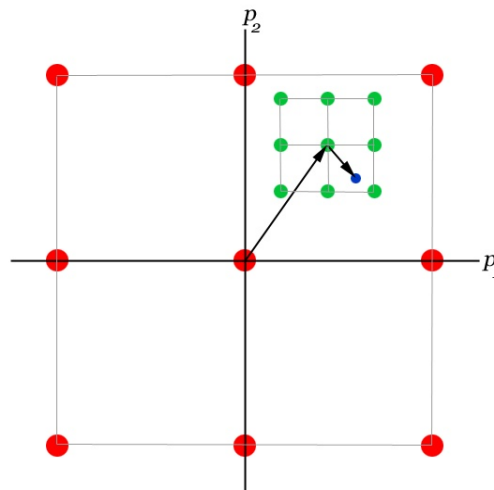


Abbildung 27: Beispiel für ein schlechtes Optimierungsverfahren. (Brute-Force-Suche im 2-dimensionalen Parameterraum)

Ein einziger Optimierungsschritt würde für das oben genannte Verfahren  $3^6=729$  mal eine Neuberechnung verlangen. Da es sich bei der Histogrammabschätzung um einen sehr rechenintensiven Schritt (bei großen Stichprobenmengen) handelt, kommt ein reines *Durchprobieren* aller möglichen Parameterkombinationen nicht in Frage. Der Arbeitsfluss wäre durch einen mindestens mehrere Minuten andauernden Registrierungsschritt lange unterbrochen; wertvolle Arbeitszeit, die auf der Seite des Anwenders verloren geht.

Das Wissen über die zu erreichenden Ziele ist für die Wahl einer geeigneten Optimierungsstrategie essenziell. Das Verfahren sollte möglichst zum globalen Maximum konvergieren und robust gegenüber lokalen Maxima sein. Wie oben beschrieben, ist die Laufzeit ein wichtiger Punkt, was für die Optimierungsmethode bedeutet, dass in jedem Schritt möglichst wenige Funktionsauswertungen vollzogen werden sollen.

Mögliche Optimierungsmethoden wurden von Capek et al.[Cap01] verglichen. Sie testeten folgende vier Ansätze: ein genetischer Algorithmus, das Simplex-Verfahren[PRE92], Powells Direction-Set-Methode[PRE92], wie sie auch von Collignon angewendet wurde, und Adaptive Simulated Annealing[ING93].

Im Rahmen jener Arbeit stellte sich heraus, dass der genetische Algorithmus zwar relativ robust gegenüber lokalen Extrema arbeitete, aber zu viele Funktionsauswertungen durchführen musste, um das Maximum zu erreichen. Das Simplex-Verfahren und die Powell-Methode benötigten wesentlich weniger Berechnungen der Mutual-Information, waren daher auch schneller. Allerdings gab es hier häufig das Problem, dass die Algorithmen zu lokalen Extrema konvergierten. ASA war im Vergleich dazu weniger anfällig für die Konvergenz hin zu lokalen Extrema und bot ebenfalls eine hohe Geschwindigkeit.

Für diese Arbeit wurde die Powellsche Methode ausgewählt, und zwar aus folgenden Gründen: sie ist schnell, sie hat bereits bei Collignon Anwendung gefunden, auf dessen Arbeit ich mich zu einem Großteil stütze, und ihre häufige Konvergenz zu lokalen Extrema ist nahezu zu ignorieren, da MI einen Funktionsverlauf besitzt, der relativ frei von lokalen Maxima ist.

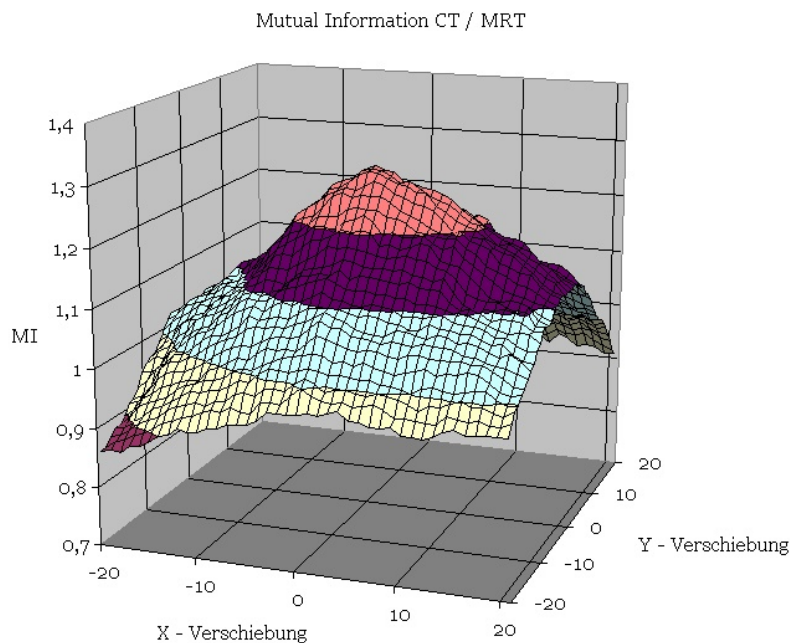


Abbildung 28: MI als 3-dimensionaler Funktionsplot von zwei registrierten Transformationsparametern. Gut zu erkennen ist der gleichmäßige Funktionsverlauf

#### 4.4.4.1. Powells Direction-Set-Methode

Benötigt wird nun ein Startvektor  $P_0$  im  $n$ -dimensionalen Raum, der die Transformationsparameter repräsentieren soll; es handelt sich also um eine Startkonfiguration für das Optimierungsverfahren.  $P_0$  entspricht dabei dem Vektor  $(t_x, t_y, t_z, r_x, r_y, r_z)$ .

Direction-Set-Verfahren optimieren nach einem bestimmten Schema: Es liegt eine Menge von Optimierungsrichtungen vor, die einzeln optimiert werden. Ist das Optimum für eine Richtung erreicht, wird von der aktuellen Position die nächste Richtung optimiert. (siehe Abb.30)

Powells Methode bedient sich nun des einfachen Verfahrens und optimiert einzeln alle Parameter in einer bestimmten Reihenfolge. Dies hat den Vorteil, dass die Optimierung eines einzelnen Parameters linear durchgeführt werden kann, bei einem geeigneten Funktionsverlauf aber trotzdem zum globalen Maximum optimiert wird.

Es existieren dabei zwei Probleme, auf die Rücksicht genommen werden muss: So sollte die Optimierung einer Dimension möglichst nicht durch einen vorhergehenden Schritt negativ beeinflusst werden. Eine einfache Lösung hierfür bietet die Verwendung von linear unabhängigen Transformationsparametern; werden zum Beispiel für eine Optimierung in zwei

Dimensionen die Verschiebung auf der X- und Y-Achse verwendet, so hat die Y-Translation aufgrund ihrer linearen Unabhängigkeit von X keinen Einfluss auf die bereits erzielte X-Achsen-Optimierung.

Die zweite Problematik, die mit Direction-Set-Methoden auftritt, ist eine sehr hohe Iterationsrate bei ungünstigen Funktionsverläufen. Ein Beispielszenario hierfür wäre die in Abb.29 dargestellte 2-dimensionale Funktion. Eine schrittweise Optimierung der beiden Dimensionen würde sich in diesem Fall nur in sehr kleinen Schritten und in einem langwierigen Prozess dem Maximum nähern.

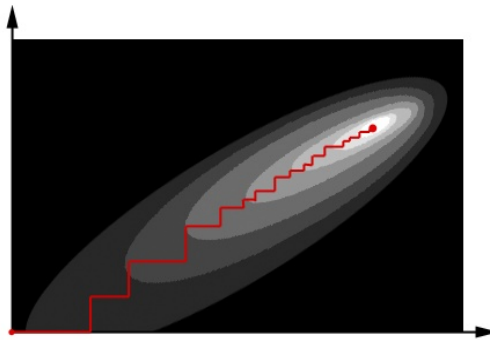


Abbildung 29: Ungünstiger Funktionsverlauf für eine einfache Direction-Set-Methode. Nur durch viele kleine 1-dimensionale Optimierungen ist das Maximum erreichbar

Die Direction-Set-Methode, wie sie von Powell entwickelt wurde, sieht daher einen Schritt im Algorithmus vor, bei dem der erste Optimierungsvektor verworfen und ein neuer Vektor eingeführt wird, der sich aus der Summe aller Einzeltransformationen ergibt. Eine Optimierung entlang dieses Vektors führt nun in den meisten Fällen schneller zum angestrebten Maximum als eine wiederholte Verwendung der Einheitsvektoren.

---

Direction-Set  $v_i$ ; Einheitsvektoren  $e_i$ ;  $i = 1..n$ ; Startposition  $P_0$

---

0. Setze Alle  $v_i$  auf die entsprechenden Einheitsvektoren,  $v_i = e_i$ ;  $i = 1..n$ , Speichere  $P_0$
  1. Optimierte  $P_{i+1}$  linear entlang der Richtung  $v_i$ ;  $i = 1..n$ , und nenne ihn  $P_i$
  2.  $v_{i+1} = v_i$ ;  $i = 2..n$
  3.  $u_n = P_n - P_0$
  4. Optimierte  $P_n$  linear entlang  $u_n$
  5. Wiederhole Schritte 1-4 bis Optimum erreicht
- 

Liste 2: Powells Direction-Set-Methode

Problematisch an Powells Algorithmus ist allerdings, dass durch das schrittweise Ersetzen der Einheitsvektoren neue Vektoren entstehen, die nicht mehr linear abhängig sind. William Press beschreibt, dass diese Tatsache zu einem falschen Extrema führen kann, da möglicherweise durch Selbstabbildung der einzelnen Vektoren aufeinander nur ein Unterraum des wahren Parameterraumes durchsucht wird. Er bietet aber gleichzeitig mehrere Lösungsvorschläge zu diesem Problem an [PRE92].

Für die Optimierung von Mutual-Information bietet sich folgende Idee von Press an: Falls die Funktion, wie im vorliegenden Fall, eine annähernd quadratische Form hat und eine hohe Genauigkeit verlangt wird, können einfach nach  $n$  oder  $n+1$  Schritten die Optimierungsvektoren  $v_i$  wieder mit den Einheitsvektoren initialisiert werden.

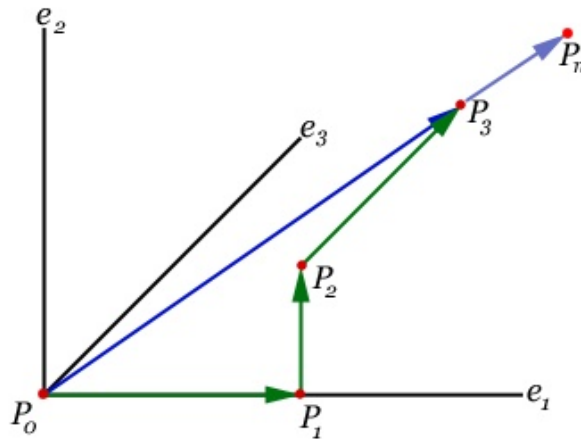


Abbildung 30: Darstellung des Verlaufes der implementierten Optimierung für den 3-dimensionalen Fall: Zuerst werden alle Einheitsvektoren optimiert und anschließend der komplette Parameterraum

Werden alle Parameter in einer bestimmten Reihenfolge optimiert, stellt sich natürlich die Frage, ob gerade diese Reihenfolge entscheidend für Erfolg oder Misserfolg des Algorithmus ist. Collignon führte hierzu an, dass die Abfolge der linearen Optimierungen durchaus eine nicht zu unterschätzende Wirkung auf die Robustheit des Algorithmus hat. Er beschreibt, dass für die Registrierung von CT- und MR-Daten des Schädels eine transversale Verschiebung und die Rotation um die Körperachse stärker von der Kopfform abhängen als die Rotationen um die X- und Y-Achse.

Demzufolge sollten für den Fall des rigid Matchings von CT- und MR-Datensätzen des Schädels zuerst die Translationen in der x,y-Ebene und die Rotation um die Körperachse durchgeführt werden.

Umgesetzt wurde letztendlich eine Abwandlung der Powellschen Direction-Set-Methode, da sich nach mehreren Testdurchläufen verschiedener Einzeloptimierungsreihenfolgen gezeigt hat, dass es für den konkreten vorliegenden Fall keine merklichen Verbesserungen bringt- ständig einen Optimierungsvektor zu verwerfen.

Stattdessen wird, wie bei Powell, am Ende der komplette Parametervektor  $P_6 = (t_x, t_y, t_z, r_x, r_y, r_z)$  optimiert, jedoch wird jede neue Iteration wieder mit den Einheitsvektoren initialisiert.

#### 4.4.4.2. Lineare Optimierung nach Brent

Powell baut mit seiner Direction-Set-Methode direkt auf einer linearen Optimierung der einzelnen Richtungen auf. Er beschränkt sich dabei aber nicht auf ein bestimmtes Verfahren, denn die richtige Wahl hängt stark von den Eigenschaften der Funktionen ab, die es zu optimieren gilt. Grundsätzlich gilt aber, dass, wenn für die linearen Optimierungen Gradienten verwendet werden, auch im Powellschen Algorithmus Gradienteninformationen mit einbezogen werden sollten, da sonst zusätzliche Informationen einfach ungenutzt bleiben.

Eine Verwendung von gradientenbasierten Optimierungsverfahren führt aber möglicherweise zu einem erhöhten Rechenaufwand. Da die Zielfunktion nicht direkt ableitbar ist, kann der Gradient lediglich durch ein numerisches Verfahren angenähert werden. Dies würde wiederum häufig bedeuten, dass die MI an mehreren Stellen berechnet werden muss, um den Anstieg abzuschätzen.

Glücklicherweise liegt mit Mutual-Information in den einzelnen Dimensionen eine 1-dimensionale Funktion vor, die nahezu parabolisch verläuft und einen relativ, je nach Abschätzungsqualität der Histogramme, glatten Verlauf besitzt[CAP01]. Die Idee von Brent ist

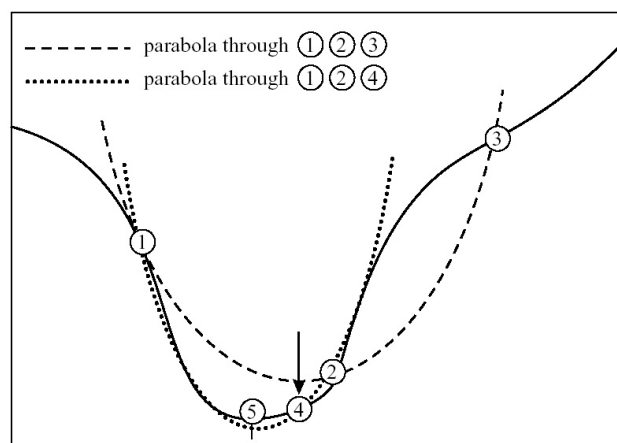
es nun, anhand von drei gegebenen Punkten auf dieser Funktion mittels inverser parabolischer Interpolation das Maximum abzuschätzen. Dank der oben genannten Eigenschaften kann so schon im ersten Optimierungsschritt das Optimum sehr gut angenähert werden.

Das Prinzip der linearen Optimierung nach Brent ist einfach: Es sind drei Punkte gegeben ( $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ). Von diesen Punkten kennen wir sowohl die Position auf der Abszisse und die entsprechenden Funktionswerte ( $f(x_1)$ ,  $f(x_2)$ ,  $f(x_3)$ ). Solange diese drei Punkte nicht kollinear sind, lässt sich mit Hilfe von ihnen eine Parabel beschreiben. Um die Position  $x_{\text{OPT}}$  des Optimums dieser Parabel zu berechnen, existiert eine einfache Formel:

$$x_{\text{opt}} = x_2 - \frac{1}{2} \cdot \frac{(x_2 - x_1)^2 \cdot (f(x_2) - f(x_3)) - (x_2 - x_3)^2 \cdot (f(x_2) - f(x_1))}{(x_2 - x_1) \cdot (f(x_2) - f(x_3)) - (x_2 - x_3) \cdot (f(x_2) - f(x_1))}$$

**Gleichung 11: Gleichung zur Berechnung des Abszissenwertes für das Optimum einer Parabel, gegeben durch drei Punkte**

Wie in Abb.31 zu erkennen ist, bedeutet dies für die Mutual-Information meist einen raschen Sprung zum Funktionsmaximum. Die gegebenen Punkte müssen hierzu allerdings zwei Bedingungen erfüllen:  $x_1$  und  $x_3$  bilden ein Intervall, welches  $x_2$  einschließt, und der Funktionswert von  $x_2$  muss größer sein als  $f(x_1)$  und  $f(x_3)$ .



**Abbildung 31: Funktionsprinzip der inversen parabolischen Interpolation: Gestartet wird mit den Punkten 1, 2 und 3, mit denen sich Punkt 4 interpolieren lässt. Punkt 3 fällt heraus und mithilfe von 1, 4 und 2 wird Punkt 5 berechnet. Quelle: [PRE92]**

Es kommt aber häufig vor, dass diese beiden Bedingungen nicht erfüllt werden. Brent[BRE73] hat nun hierfür ein Schema entwickelt, das für den einfachen Fall der inversen parabolischen Interpolation die oben aufgeführte Formel verwendet; aber zu einer anderen, allgemeineren linearen Optimierungsmethode übergeht, sobald die Bedingungen, die an  $x_1$ ,  $x_2$ , und  $x_3$  geknüpft sind, nicht mehr erfüllt werden. Bei dem Verfahren, welches von Brent hierfür verwendet wird, handelt es sich um die Suche nach einem Optimum mit dem Goldenen-Schnitt-Verfahren, bei dem das zu untersuchende Intervall in Richtung der Intervallgrenze vergrößert wird, deren Funktionswert näher am Optimum liegt.

Das Intervall wird dabei um einen bestimmten Faktor erweitert, entsprechend dem Goldenen Schnitt. Anschließend wird erneut versucht, die inverse parabolische Interpolation auf das neue Intervall anzuwenden.

#### 4.4.4.3. Abbruchkriterium

Es stellt sich natürlich die Frage, wann die Optimierung das Mutual-Information-Maximum erreicht hat. Dieses Problem ist recht komplex, da es stark abhängig vom Verwendungszweck ist.

Angenommen, CT- und MR-Daten werden für einen neurochirurgischen Eingriff registriert, so wäre eine Abweichung von 1mm völlig inakzeptabel. Dieser Registrierungsfehler wäre aber in einer 3D-Visualisierung, die zur Sichtung für den Arzt bestimmt ist, wiederum völlig ausreichend. Der Algorithmus sollte also so gestaltet sein, problembezogen arbeiten zu können, zum Beispiel indem der Benutzer eine gewünschte Genauigkeit angibt.

Der Grad der Genauigkeit spielt natürlich auch für die Rechenzeit eine erhebliche Rolle. Mit nur wenigen Iterationsschritten der Powell-Optimierung lassen sich für die menschliche Wahrnehmung bereits recht gute Registrierungen erzielen.

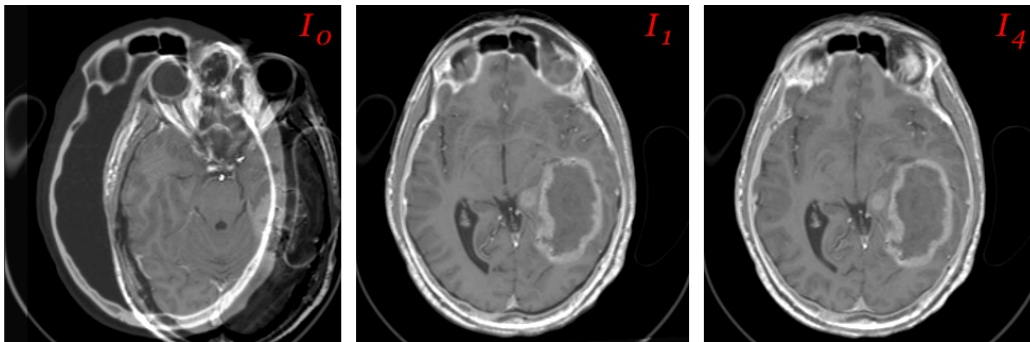


Abbildung 32: Registrierung nach mehreren Iterationsschritten. Startkonfiguration (Links) Nach nur einer Iteration ist schon eine grobe Ausrichtung gefunden (Mitte). Und nach vier Wiederholungen ist schon eine deutliche Verbesserung zu erkennen (Rechts)

Das Verfahren nähert sich dem Maximum asymptotisch. Da dieses Maximum aber nicht bekannt ist, ist es nicht möglich, den Fehler der aktuellen Registrierung direkt zu berechnen.

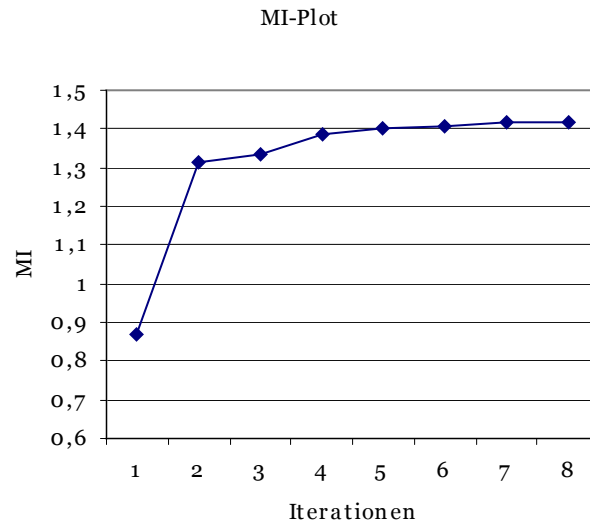
Außerdem würde dies dazu führen, dass der Algorithmus, falls er zu einem lokalen Maximum konvergiert, nicht terminieren könnte, weil das globale Maximum nie genügend angenähert würde.

Ein weiteres Problem stellt das Arbeiten mit Stichproben dar, da es sich bei der Mutual-Information nur um eine Schätzung handelt. Problematisch wird dies vor allem dann, wenn es darum geht, sehr kleine Intervalle zu optimieren, da hier für die lineare Optimierung die Parabeleigenschaften ungenauer werden.

Eine einfache Möglichkeit, die Optimierungsgüte zu beurteilen, ist es, den Verlauf der Gütefunktion über die Iterationen hinweg zu beobachten. Mit fortschreitender Registrierung stagniert die Bewertungsfunktion mehr und mehr auf einem bestimmten Level.

Es lässt sich also allgemein festhalten: wenn über mehrere Iterationen hinweg keine *markante* Erhöhung der MI erzielt wurde, so ist das mögliche Maximum nahezu erreicht, wobei *markant* hier wiederum definitions- und verwendungszweckabhängig ist. Wie bereits beschrieben, kann es sich bei diesem Optimum sowohl um ein lokales als auch um das globale Maximum handeln.

Für diesen Registrierungsschritt bietet sich natürlich eine Interaktion mit dem Anwender an, der zum einen eine gewünschte Genauigkeit festlegt und, was hierbei noch wichtiger ist, das Registrierungsergebnis beurteilen und gegebenenfalls die Eingangsparameter ändern kann.



**Abbildung 33: Beispielplot der Mutual-Information nach mehreren Iterationsstufen. Sehr gut zu erkennen: der asymptotische Verlauf.**

Durch einen ungünstigen Optimierungsverlauf kann es bei der Direction-Set-Methode dazu kommen, dass es nach einer Iteration zu einer Verschlechterung der Registrierungsgüte kommt. Dieser Umstand wird aber nicht sofort bestraft, sondern es wird weiter optimiert. Mit diesem Vorgehen soll es ermöglicht werden, dass ein scheinbarer Fehlschritt in der Optimierung, welcher eventuell erst in der nächsten Iteration zu einem besseren Ergebnis führt, nicht ausgeführt wird.

Das hier vorgestellte und implementierte Konzept zur automatischen Registrierung von CT- und MR-Datensätzen des Schädels musste nun auf seine Tauglichkeit für den medizinischen Einsatz hin überprüft werden.

## 4.5. Validierung

Im Bereich der Registrierung medizinischer Bilddaten stellt sich die Validierung als problematisch dar. Es existiert kein Goldstandard, wodurch eine Referenz fehlt, mit der Ergebnisse verglichen werden können. Dieses Gebiet wird zwar schon über Jahre erforscht, aber die rasante Entwicklung verschiedener Registrierungsmethoden und Lösungsansätze macht es schwer, eine Vergleichsbasis zu finden. Hinzu kommt, dass medizinische Daten oft vertrauliche Informationen beinhalten und deswegen nicht ohne weiteres veröffentlicht werden dürfen.

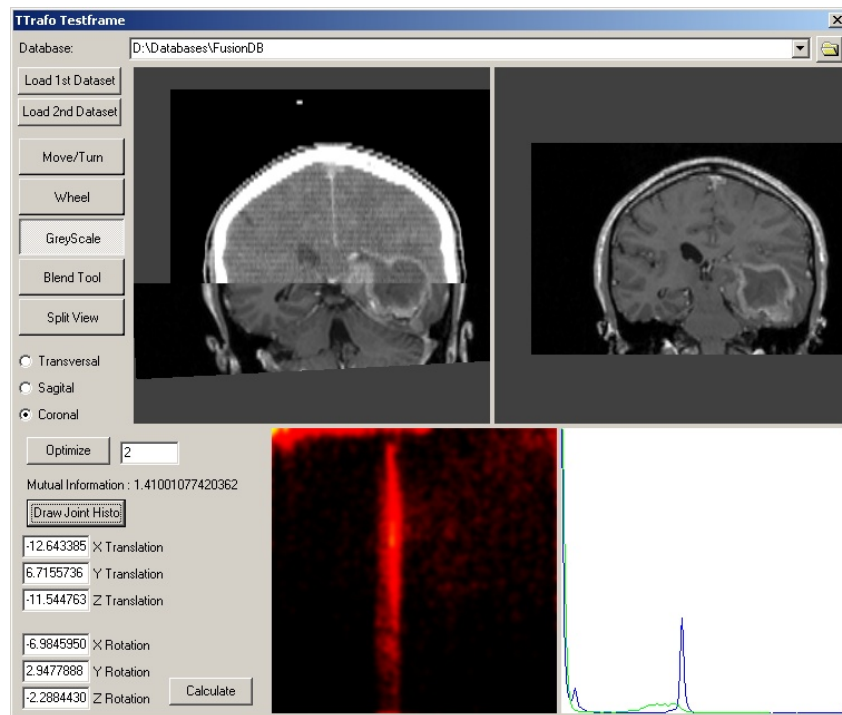


Abbildung 34: Framework zum Testen der Registrierungsmethode.

Da mir lediglich unregistrierte Testdaten zur Verfügung standen, lässt sich der implementierte Algorithmus nur nach folgenden Kriterien beurteilen:

### 4.5.1. Präzision

Wird eine Untersuchung mehrfach unter den gleichen Startbedingungen durchgeführt, so wird von Präzision gesprochen, wenn die dabei auftretenden Unterschiede im Ergebnis betrachtet werden. Diese Unterschiede werden auch als *innere Genauigkeit* bezeichnet.

Wird zum Beispiel eine Registrierung immer von der gleichen Ausgangsposition mit den gleichen Parametern durchgeführt und werden dann die Schwankungen im Ergebnis betrachtet, wird die Präzision eines Verfahrens bestimmt.

Zum Testen wurden hierzu zwei Testdatensätze jeweils mit dem gleichen Startvektor registriert. Um eine Möglichkeit zum Vergleich zu bieten, wurde der Ergebnisvektor und dessen euklidische Länge bestimmt. Interessant ist auch die Auswirkung der Stichprobengröße auf die Präzision, deshalb wurde eine Registrierung mit 5000 Samples und eine mit 20 000 Samples

durchgeführt. Hierbei sei betont, dass die Translationen keine mm-Angaben sind, sondern sich auf die Voxelausdehnungen beziehen.

*Bemerkung:* Mutual-Information ist abhängig von der Größe der Stichprobe sowie der Größe des Parzen-Fensters. Veränderungen in der Größe der aufgeführten MI sind also nur im Kontext einer Tabelle von Bedeutung.

| Durchlauf    | $t_x$   | $t_y$ | $t_z$   | $r_x$  | $r_y$ | $r_z$  | Länge      | MI     |
|--------------|---------|-------|---------|--------|-------|--------|------------|--------|
| 1            | -15,2   | 10,41 | -13,46  | -2,89  | 6,66  | -2,68  | 24,0929409 | 1,51   |
| 2            | -13,88  | 7,06  | -11,51  | -6,27  | 5,29  | -1,41  | 21,077552  | 1,627  |
| 3            | -13     | 7,23  | -11,8   | -5,89  | 3,47  | -2,81  | 20,3750337 | 1,6    |
| 4            | -13,86  | 6,26  | -11,38  | -6,91  | 4,42  | -1,7   | 20,759723  | 1,577  |
| 5            | -13,67  | 7,73  | -11,51  | -5,44  | 4,58  | -1,73  | 20,8005961 | 1,579  |
| 6            | -11,58  | 12,97 | -14,05  | -1,95  | -0,39 | -9,92  | 24,5373348 | 1,482  |
| 7            | -13,53  | 8,15  | -11,75  | -5,02  | 3,83  | -3,54  | 20,9749088 | 1,541  |
| 8            | -12,93  | 8     | -11,59  | -4,81  | 4,06  | -1,38  | 20,1751605 | 1,58   |
| 9            | -13,15  | 11,89 | -11,65  | -3,67  | 3,34  | -3,41  | 22,0515238 | 1,54   |
| 10           | -12,14  | 8,64  | -12,01  | -4,6   | 3,22  | -1,96  | 20,0409406 | 1,605  |
| Durchschnitt | -13,294 | 8,834 | -12,071 | -4,745 | 3,848 | -3,054 |            | 1,5641 |

Tabelle 2: Registrierung unter Verwendung von 5000 Samplepunkten. Rot wurden die Parameter dargestellt, die stark vom Durchschnitt abweichen.

In Tab.2 ist deutlich zu erkennen, dass eine zu kleine Wahl der Stichprobengröße (hier 5 000 Punkte) zu unbeständigen Ergebnissen führen kann. Eine Kontinuität im Ergebnis ist zwar zu erkennen, aber die Anzahl der *Ausreißer* beträgt 43,30%. Obwohl die Berechnung nur wenige Sekunden dauert, eignet sich ein solches Ergebnis bestenfalls zur visuellen Integration, wie sie zum Beispiel in medizinischen Lehr- und Lernsystemen eingesetzt wird.

Im Gegensatz dazu fällt in Tab.3 und 4 auf, dass die Streuung der Ergebnisvektoren stark verringert wurde. Bei 20 000 verwendeten Samplepunkten liegt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Parameter missregistriert wurde, nur noch bei ca. 8%.

Dabei wurde in Tab.3 folgende Reihenfolge von Einzeloptimierungen verwendet:  $t_x, t_y, t_z, r_z, r_x, r_y$ ; wogegen die von Collignon vorgeschlagene Reihenfolge  $t_x, t_y, r_z, t_z, r_x, r_y$  in Tab.4 zur Anwendung kam. Eine Verbesserung für die zweite Variante ist hier allerdings nicht erkennbar.

| Durchlauf    | $t_x$   | $t_y$ | $t_z$   | $r_x$  | $r_y$ | $r_z$ | Länge      | MI     |
|--------------|---------|-------|---------|--------|-------|-------|------------|--------|
| 1            | -11,968 | 7,26  | -11,62  | -5,95  | 2,45  | -2,9  | 19,5135856 | 1,405  |
| 2            | -12,56  | 7,64  | -11,47  | -6     | 2,75  | -1,86 | 19,8672142 | 1,397  |
| 3            | -11,59  | 9,48  | -12     | -4,62  | 2,14  | -1,29 | 19,8943861 | 1,373  |
| 4            | -11,99  | 6,93  | -11,7   | -6,44  | 2,56  | -1,82 | 19,4939632 | 1,396  |
| 5            | -12,91  | 7,26  | -11,25  | -5,96  | 3,83  | -1,91 | 19,9944192 | 1,411  |
| 6            | -13,23  | 6,85  | -11,49  | -6,53  | 4,27  | -2,24 | 20,490654  | 1,429  |
| 7            | -12,22  | 8,33  | -11,82  | -5,94  | 2,77  | -2,32 | 20,1685052 | 1,418  |
| 8            | -13     | 7,41  | -11,5   | -5,66  | 3,81  | -2,24 | 20,1922609 | 1,418  |
| 9            | -12,24  | 6,59  | -11,38  | -6,69  | 3,02  | -2,18 | 19,5289273 | 1,39   |
| 10           | -13,34  | 7,14  | -11,09  | -6,62  | 4,55  | -1,74 | 20,4811572 | 1,418  |
| Durchschnitt | -12,505 | 7,489 | -11,532 | -6,041 | 3,215 | -2,05 |            | 1,4055 |

Tabelle 3: 20000 verwendete Samplepunkte. Rotation um die Z-Achse nach Translation auf Z-Achse

| Durchlauf    | $t_x$   | $t_y$ | $t_z$   | $r_x$  | $r_y$  | $r_z$  | Länge      | MI     |
|--------------|---------|-------|---------|--------|--------|--------|------------|--------|
| 1            | -12,41  | 6,52  | -11,74  | -6,78  | 2,869  | -2,23  | 19,8373023 | 1,41   |
| 2            | -12,71  | 8,26  | -11,37  | -4,73  | 4,62   | -1,83  | 20,1522902 | 1,412  |
| 3            | -12,88  | 7,86  | -11,49  | -5,42  | 3,52   | -1,61  | 20,1010696 | 1,403  |
| 4            | -12,51  | 6,4   | -11,65  | -5,87  | 3,24   | -1,81  | 19,5298029 | 1,419  |
| 5            | -12,14  | 9,26  | -11,67  | -4,93  | 2,37   | -2,29  | 20,1117379 | 1,383  |
| 6            | -12,29  | 6,75  | -11,61  | -6,53  | 2,799  | -1,95  | 19,6386481 | 1,416  |
| 7            | -13,21  | 7,87  | -11,2   | -6,36  | 3,97   | -2,12  | 20,5568942 | 1,4    |
| 8            | -12,61  | 7,41  | -11,52  | -5,64  | 3,52   | -1,98  | 19,8683417 | 1,39   |
| 9            | -12,78  | 6,93  | -11,56  | -6,39  | 3,45   | -2,44  | 20,0916674 | 1,402  |
| 10           | -12,83  | 6,96  | -11,57  | -6,26  | 3,37   | -2,46  | 20,0875957 | 1,407  |
| Durchschnitt | -12,637 | 7,422 | -11,538 | -5,891 | 3,3728 | -2,072 |            | 1,4042 |

Tabelle 4: 20000 verwendete Samplepunkte. Rotation um die Z-Achse vor Translation auf Z-Achse

| Durchlauf    | $t_x$   | $t_y$ | $t_z$   | $r_x$ | $r_y$ | $r_z$  | Länge      | MI     |
|--------------|---------|-------|---------|-------|-------|--------|------------|--------|
| 1            | -12,38  | 7,34  | -11,43  | -6,08 | 3,1   | -2,18  | 19,7259651 | 1,371  |
| 2            | -13,08  | 8,48  | -11,31  | -5,1  | 3,91  | -2,19  | 20,4207517 | 1,366  |
| 3            | -12,68  | 7,01  | -11,36  | -6,03 | 3,49  | -1,74  | 19,7621026 | 1,363  |
| 4            | -12,41  | 7,25  | -11,52  | -6,4  | 2,86  | -1,99  | 19,8086017 | 1,356  |
| 5            | -12,44  | 8,22  | -11,64  | -5,46 | 2,7   | -2,19  | 19,9927312 | 1,36   |
| 6            | -12,35  | 8,16  | -11,48  | -5,64 | 2,89  | -2,31  | 19,9097037 | 1,353  |
| 7            | -12,31  | 7,64  | -11,41  | -5,79 | 2,78  | -1,95  | 19,6252083 | 1,35   |
| 8            | -13,07  | 7,59  | -11,2   | -5,91 | 3,86  | -1,82  | 20,1745657 | 1,373  |
| 9            | -12,9   | 7,86  | -11,29  | -5,97 | 3,71  | -1,78  | 20,2046307 | 1,361  |
| 10           | -12,64  | 8,48  | -11,58  | -5,12 | 3,6   | -1,98  | 20,2205638 | 1,345  |
| Durchschnitt | -12,626 | 7,803 | -11,422 | -5,75 | 3,29  | -2,013 |            | 1,3598 |

Tabelle 5: Für 50 000 Stichprobenpunkte konnte die Zahl der stark abweichenden Parameter weiter reduziert werden, allerdings führt dies zu einer erheblichen Steigerung der Rechenzeit

Ablesbar an diesen Testwerten ist die hohe Abhängigkeit der Präzision von der Größe der Stichprobenmenge, wobei sich zusammenfassend sagen lässt, dass eine zu klein gewählte Anzahl von Samplepunkten eine zu hohe Unsicherheit in den Ergebnisvektor bringt.

Es hat sich für den implementierten Fall gezeigt, dass 15 000 bis 20 000 Stichprobenpunkte einen guten Kompromiss zwischen Rechenzeit und Präzision liefern.

Auch für den zweiten Testdatensatz bestätigten sich diese Ergebnisse:

| Durchlauf    | $t_x$ | $t_y$  | $t_z$ | $r_x$  | $r_y$  | $r_z$  | Länge      | MI     |
|--------------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|------------|--------|
| 1            | 2,2   | 16,5   | 2,06  | 12,5   | -0,74  | -3,03  | 21,1497541 | 1,013  |
| 2            | 2,45  | 16,56  | 2,26  | 12,65  | -0,54  | -3,62  | 21,4187348 | 1,004  |
| 3            | 1,83  | 17,32  | 2,29  | 13,19  | -0,92  | -3,02  | 22,1927533 | 1,02   |
| 4            | 2,38  | 16,37  | 2,21  | 12,56  | -0,69  | -3,5   | 21,1897404 | 1,026  |
| 5            | 2,32  | 16,46  | 2,25  | 12,66  | -1,67  | -2,92  | 21,2830308 | 1,018  |
| Durchschnitt | 2,236 | 16,642 | 2,214 | 12,712 | -0,912 | -3,218 |            | 1,0162 |

Tabelle 6: 2. Testdatensatz mit 20 000 Samplepunkten. Es liegt nur eine geringe Streuung vor

## 4.5.2. Genauigkeit

Im Gegensatz zur Präzision handelt es sich hierbei um die sogenannte *äußere Genauigkeit*. Es werden zwar ebenfalls die Resultate verglichen, allerdings wird mit variierenden Ausgangsparametern gearbeitet. Ein einfaches Beispiel hierfür wäre die Registrierung aus 20 verschiedenen Startpositionen. Die Frage lautet hierbei wieder: Wie groß sind die Unterschiede in der Ergebnismenge?

Dabei zeigte sich für alle Tests zur Genauigkeit ein Nachteil der verwendeten Optimierungsmethode: Weicht der Ausgangsvektor zu stark vom Lösungsvektor ab, bleibt der Algorithmus sehr wahrscheinlich in einem lokalen Maximum hängen. Problematisch hierfür erwies sich vor allem eine zu starke Abweichung der Ausgangsrotationsparameter, die offensichtlich einen großen Einfluss auf die Genauigkeit haben.

Deswegen ist es wichtig, die Scanachsen vor Beginn der Registrierung in Übereinstimmung zu bringen, wodurch in den meisten Fällen bereits eine sehr gute Angleichung der Rotationen erzielt wird.

| Durchlauf | $t_x$  | $t_y$ | $t_z$  | $r_x$  | $r_y$  | $r_z$  | Länge      | MI    |
|-----------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|------------|-------|
| 1         | -13,97 | 8,2   | -11,22 | -4,978 | 5,05   | -1,87  | 21,0254414 | 1,39  |
| 2         | -12,89 | 5,36  | -11,45 | -7,65  | 3,41   | -2,269 | 20,0320533 | 1,395 |
| 3         | -11,51 | 7,44  | -11,9  | -6     | 2,08   | -1,2   | 19,2668134 | 1,391 |
| 4         | -12,54 | 6,59  | -11,74 | -6,45  | 2,94   | -2,68  | 19,8981356 | 1,404 |
| 5         | -13,33 | 7,86  | -11,24 | -5,64  | 4,42   | -2,14  | 20,5361072 | 1,399 |
| 6         | 2,05   | 20,1  | -13,35 | 9,52   | -16,95 | -2,71  | 31,1722954 | 1,238 |
| 7         | -13,87 | 16,29 | -12,96 | 2,35   | 5,03   | -3,07  | 25,8060245 | 1,306 |
| 8         | -6,481 | 7,648 | -12,37 | -5,17  | -5,41  | -0,139 | 17,5934217 | 1,328 |
| 9         | -13,5  | 7,96  | -11,53 | -4,97  | 4,62   | -2,43  | 20,748559  | 1,4   |
| 10        | -4,432 | 1,258 | -12,89 | -12,91 | -10,48 | -1,69  | 21,6039785 | 1,286 |

Tabelle 7: Datensatz 1 mit 20 000 Samplepunkten und einer zufällige Startkonfiguration. Vier mal weicht der Parametervektor völlig vom besten erzielten Ergebnis (blau) ab.

| Durchlauf | $t_x$ | $t_y$   | $t_z$ | $r_x$  | $r_y$ | $r_z$  | Länge      | MI    |
|-----------|-------|---------|-------|--------|-------|--------|------------|-------|
| 1         | -6,23 | -37,81  | -7,25 | -5,45  | -2,56 | -22,92 | 45,6350085 | 1,235 |
| 2         | -6,99 | -35,52  | -7,74 | -3,26  | -6,37 | -47,63 | 60,7475061 | 1,259 |
| 3         | 19,22 | -35,27  | -8,92 | 1,73   | -1,77 | 2,426  | 41,2911489 | 1,335 |
| 4         | 19,74 | -36,77  | -8,91 | 0,68   | -1,66 | 3,06   | 42,8213755 | 1,324 |
| 5         | 19,86 | -38,446 | -8,85 | 0,06   | -2,8  | 1,67   | 44,2884806 | 1,319 |
| 6         | 19,58 | -37,34  | -8,56 | 0,6    | -3,32 | 1,85   | 43,1941026 | 1,32  |
| 7         | 15,76 | -40,87  | -8,83 | -4,54  | 3,42  | 0,3    | 45,0455481 | 1,3   |
| 8         | 17,55 | -48,6   | -6,92 | -4,95  | -4,95 | -1,24  | 52,6155063 | 1,246 |
| 9         | -1,47 | -46,77  | -5,45 | -18,47 | -22,6 | -36,8  | 66,5239596 | 1,23  |
| 10        | 19,21 | -38,08  | -8,71 | 1,04   | -2,41 | 1,65   | 43,6415719 | 1,316 |

Tabelle 8: Datensatz 2 mit 20 000 Samplepunkten und einer zufällige Startkonfiguration. Ebenfalls vier starke Abweichungen vom besten Parametervektor (blau)

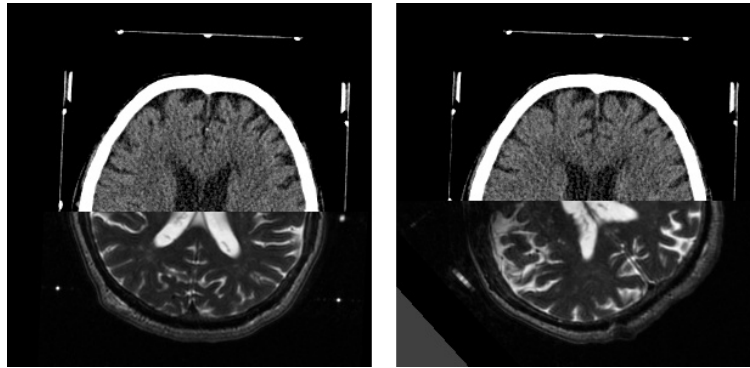


Abbildung 35: Registrierungen aus Tabelle 11: bester Durchlauf (links) und schlechtester Durchlauf (rechts)

### 4.5.3. Anforderung an Ressourcen

Wenn von den Ressourcen gesprochen wird, dann sind nicht nur Systemkomponenten gemeint, sondern auch Zeit und Bedienungsaufwand, die in eine Registrierung gesteckt werden müssen. Dieser Aufwand sollte immer in einem guten Verhältnis zum klinischen Nutzen stehen.

Um also die Anforderungen an die Ressourcen zu beurteilen, muss die verwendete Zeit für die Registrierungsvorbereitungen und die eigentliche Registrierungsdauer eingeschätzt werden:

Zur Vorbereitung des Matchings muss der Anwender die Datensätze auswählen und laden. Diese werden ihm dann einzeln und als überlagerte Ansicht auf dem Monitor präsentiert. Hier hat er nun die Möglichkeit, die Datensätze einer groben Vorregistrierung zu unterziehen, um das automatische Matching zu stabilisieren.

In Tab.9 ist das Ergebnis eines Tests zur Bestimmung der benötigten Vorregistrierungszeit zu erkennen. Das Vorwissen der Versuchsperson über die manuelle Matchingfunktion in VoXim® reichte von *sehr gut* bis zu einem *ersten Versuch*. Aufgabe war es eine nach dem subjektiven Empfinden der Versuchspersonen grobe Gleichausrichtung der beiden Datensätze zu erreichen, so wie es der spätere Anwender auch auszuführen hat.

|          | Datensatz 1 | Datensatz 2 | Datensatz 3 |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| Person 1 | 7s          | 12s         | 10s         |
| Person 2 | 20s         | 30s         | 31s         |
| Person 3 | 17s         | 25s         | 17s         |
| Person 4 | 15s         | 24s         | 23s         |

Tabelle 9: Zeiten, die für die Vorregistrierung benötigt wurden (in Sekunden).

Die erzielten Ergebniszeiten zeigen deutlich, dass die Vorregistrierung der Daten nur einen unwesentlichen Zeitanteil im Arbeitsprozess einnimmt.

Es stellt sich natürlich die Frage, ob ein Anwender auf die optionale Möglichkeit einer manuellen Vorausrichtung der Daten zurückgreift, wenn er weiß, dass eine Registrierung auch ohne diesen Arbeitsschritt möglich ist. Daher besteht die Notwendigkeit, dem Anwender die Vorteile dieses Arbeitsschrittes klar zu machen, wie etwa: geringere Rechenzeit, höhere Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Registrierung.

Den zweiten Arbeitsschritt stellt die eigentliche automatische Registrierung der Daten dar. Der Anwender bleibt hier in der Rolle des Beobachters zurück, da er während der Registrierung lediglich den angestoßenen Prozess abbrechen kann.

Allerdings werden die einzelnen Optimierungsschritte auf dem Monitor dargestellt, so dass der Benutzer diese auch abbrechen kann, zum Beispiel bei einer völlig falschen Überlagerung der Daten (etwa bei Registrierung zu einem lokalen Maximum), oder wenn er feststellt dass die Registrierung genügend gut vorangeschritten ist.

Die Tests zur Laufzeit wurden auf einem Pentium 4 System mit 2,6GHz und 512MByte RAM durchgeführt.

In Tabelle 13 und 14 ist sehr gut erkennbar, dass die Laufzeit nahezu linear mit der Größe der Stichprobe korreliert. Weiterhin lässt sich ablesen, dass eine sehr kurze Laufzeit meist eine Fehlregistrierung zur Folge hat und zu kleine Stichproben die Robustheit negativ beeinflussen.

| Samplepunkte         | 5000  |       |       | 10000  |        |        |
|----------------------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| Testdatensatz        | 1     | 2     | 3     | 1      | 2      | 3      |
| Laufzeit in Sekunden | 8,234 | 8,297 | 4,985 | 7,25   | 14,765 | 7,219  |
|                      | 7,953 | 5,5   | 6,766 | 12,859 | 13,313 | 7,625  |
|                      | 4,094 | 5,219 | 8,203 | 14,188 | 13,939 | 11,859 |
|                      | 4,125 | 5,281 | 3,984 | 14,407 | 13,047 | 6,86   |
|                      | 6,844 | 7,609 | 7,329 | 14,234 | 14,453 | 13,171 |
|                      | 7,219 | 7,984 | 7,859 | 14,594 | 14,437 | 9,297  |
|                      | 8     | 8,141 | 7,669 | 7,39   | 9,407  | 11,953 |
|                      | 4,203 | 7,937 | 3,906 | 14,406 | 12,859 | 7,485  |
|                      | 4,266 | 5,265 | 3,813 | 14,547 | 13,453 | 7,281  |
|                      | 7,406 | 8,157 | 3,891 | 14,125 | 13,89  | 9,875  |

Tabelle 10: Laufzeit des Algorithmus für 3 Testdatensätze. Bei 5000 Samplepunkten sind noch relativ starke Missregistrierungen erkennbar (rot/orange)

| Samplepunkte         | 20000  |        |        | 50000  |        |        |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Testdatensatz        | 1      | 2      | 3      | 1      | 2      | 3      |
| Laufzeit in Sekunden | 26,375 | 25,125 | 25,468 | 59,406 | 62,172 | 57,141 |
|                      | 24,791 | 30,641 | 23,312 | 60,341 | 66,983 | 59,004 |
|                      | 25,719 | 26,641 | 24,875 | 62,85  | 66,012 | 61,175 |
|                      | 26,109 | 24,89  | 24,703 | 64,926 | 61,663 | 63,991 |
|                      | 17,703 | 28,281 | 23,453 | 63,023 | 65,141 | 42,515 |
|                      | 24,578 | 25,437 | 13,453 | 64,953 | 60,826 | 61,031 |
|                      | 26,626 | 24,125 | 22,718 | 60,431 | 65,977 | 62,192 |
|                      | 26,484 | 31,204 | 25,031 | 65,873 | 65,292 | 63,331 |
|                      | 26,907 | 28,047 | 26,641 | 58,341 | 62,118 | 58,881 |
|                      | 23,735 | 24,734 | 18,281 | 66,422 | 63,546 | 60,031 |

Tabelle 11: Laufzeit für 20 000 und 50 000 Samplepunkte

Dadurch, dass dem Anwender während der Registrierung der Daten die Zwischenschritte präsentiert werden, wirkt der Prozeß auf ihn weniger unterbrechend, was eine höhere Akzeptanz zur Folge haben sollte. Denn würde eine Registrierung 60 Sekunden andauern, ohne einen Fortschritt anzuzeigen, würde sich der Benutzer in seinem Arbeitsfluß stark unterbrochen fühlen. Da aber mehrere Einzelschritte präsentiert werden und er gegebenenfalls in die Berechnung eingreifen kann, gibt ihm dies ein Gefühl aktiver Mitarbeit.

## 4.6. Beispiele

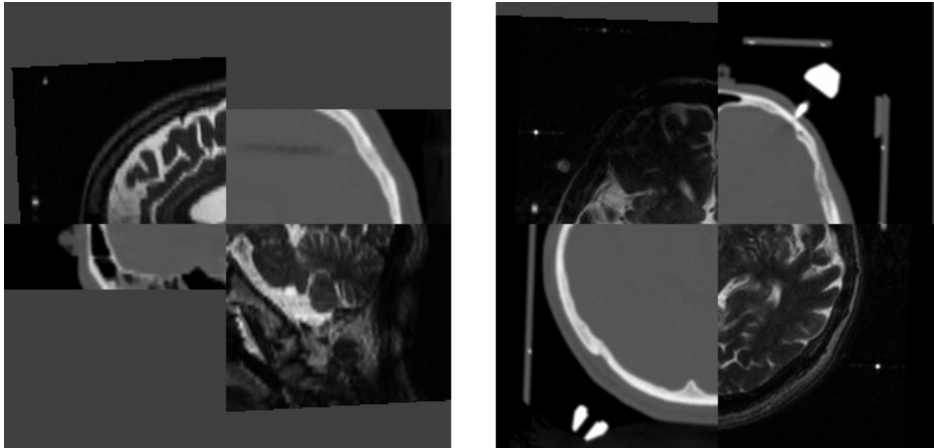


Abbildung 36: Registrierungsbeispiel 1

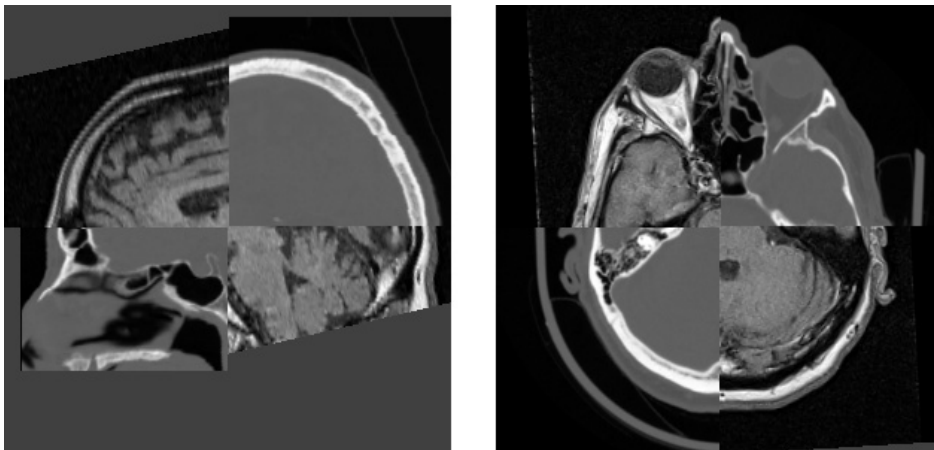


Abbildung 37: Registrierungsbeispiel 2

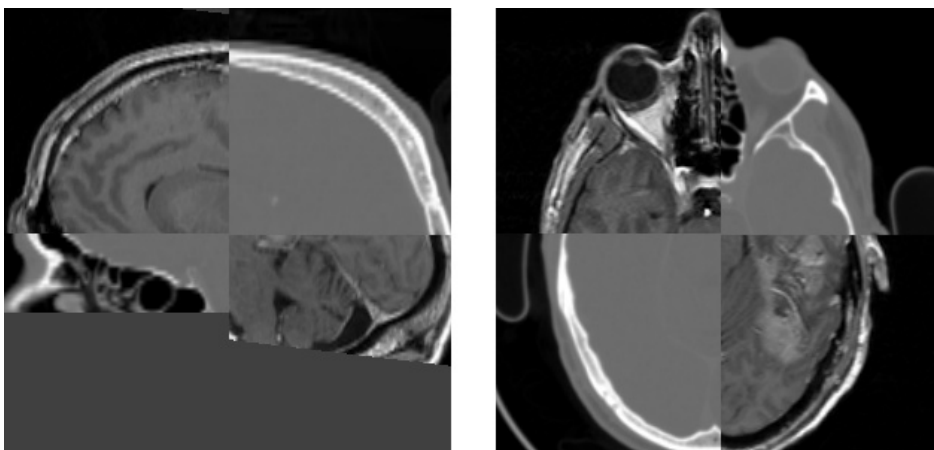


Abbildung 38: Registrierungsbeispiel 3

## 5. Fazit

In dieser Arbeit wurde ein Überblick über verschiedene Registrierungsverfahren gegeben. Auf diesem Wissen aufbauend wurde für das Problem der automatischen Registrierung von CT- und MR-Daten des Schädels ein Lösungsansatz erarbeitet.

Durch Verwendung des Mutual-Information-Verfahrens, basierend auf Collignon und Viola, konnte für das Matching eine Softwarelösung implementiert werden, die eine hohe Robustheit bietet und gleichzeitig genügend schnell arbeitet. Der Anwender hat hierbei die Möglichkeit, eine Vorregistrierung zu vollziehen, um das Ergebnis zu beeinflussen.

In den Tests hat sich allerdings gezeigt, dass der Algorithmus nicht für alle Anwendungsgebiete die nötige Präzision liefert. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass die Registrierung nur auf einer Abschätzung beruht und es sich um eine rigide Transformation handelt, die topologische Veränderungen der Anatomie zwischen den Aufnahmezeiten der Bilddaten nicht ausgleichen kann (wie etwa elastische Verfahren).

Ziel weiterer Arbeiten sollte es also sein, durch geeignete Anpassung des Algorithmus und Benutzung von Vorverarbeitungsschritten, die Präzision zu erhöhen. Einen relativ einfachen Schritt in diesem Kontext sollte die Umstellung der Transformation von rigide auf affin darstellen, wodurch voraussichtlich nur relativ wenig zusätzliche Rechenzeit in Anspruch genommen wird.

Eine solche Registrierung wird häufig als Vorregistrierungsschritt für elastische Verfahren verwendet, welche sich gut für Atlas-Matching eignen, das ebenfalls ein Teil des VoXim®-Frameworks bildet, allerdings manuell durchgeführt werden muss.

Wichtig ist ebenfalls, die Akzeptanz der automatischen Registrierung in der Praxis zu erproben und das Interface auf die Benutzeranforderungen anzupassen. Wichtig sind hierbei vor allem die Fragen: Wird die Möglichkeit der manuellen Pre-Registrierung vom Anwender genutzt? Und sollte er die Möglichkeit erhalten, indirekte Einstellungen an den Algorithmenparametern vorzunehmen oder nur eine möglichst einfach gehaltene Oberfläche als Werkzeug in die Hand zu bekommen?

Da Mutual-Information als Registrierungsmaß sehr allgemein und ohne a-priori Wissen arbeiten kann, sollte es auch kein Problem darstellen, durch einfache Anpassungen des Algorithmus das Anwendungsgebiet von Schädel-CT und Schädel-MR-Aufnahmen auf andere bildgebende Verfahren und anatomische Strukturen zu erweitern.

## 6. Weitere medizinische Praktikumsprojekte

Während meines Praktikums wurde mir die Möglichkeit gegeben, neben meiner Studienarbeit weitere kleinere Projekte zu bearbeiten, von denen zwei ebenfalls in den Bereich der medizinischen Bildverarbeitung fielen. Diese werden kurz beschrieben, da sie nicht direkt mit dem Thema der Studienarbeit verknüpft sind.

Beide Lösungen wurden in die firmeneigene Software integriert und sollen mit dieser veröffentlicht werden.

### 6.1. Semi-automatische Detektion des Unterkiefernerivs

Ein wichtiges Produkt der IVS Solutions AG bildet coDiagnostiX®, eine CT-basierte Planungssoftware für die dentale Implantologie und Chirurgie.

Der Arzt hat hier die Möglichkeit, mithilfe einer CT-Aufnahme des Patientenschädels interaktive Implantatsplanungen vorzunehmen, wobei er von verschiedenen Tools unterstützt wird: 2D-Darstellungen (axial, mesial, distal, Panoramaansicht), 3D-Rekonstruktion in wenigen Sekunden, Anzeige der geplanten Implantate in allen Ansichten, direkte Hounsfieldmessung, Knochendichtestatistik in Bezug auf die Implantate, Messfunktion für Strecken und Winkel, Integrierte hierarchische Implantatsdatenbank<sup>4</sup>.

Sehr wichtig für eine erfolgreiche Planung ist das Wissen über die Lage des Alveolarnervs (Nervus alveolaris inferior). Dieser Nerv verläuft zusammen mit Blutgefäßen durch einen schmalen Kanal im Inneren des Unterkiefers. Bei einer Operation kann es passieren, dass dieser Nerv durch physische Eingriffe des Chirurgen beschädigt oder durchtrennt wird. Folge eines solchen Fehleingriffes können für den Patienten irreversible chronische Schmerzen im Unterkiefer bedeuten.

Die Detektion von Nerven selbst stellt sich vor allem in CT-Daten als sehr komplexes Problem dar, da sich der Hounsfieldwert des Nervs nur unwesentlich von dem des ihn umgebenden Gewebes unterscheidet. Hinzu kommt, dass vor allem im Bereich des Unterkiefers oft viele Schichten des Datensatzes durch Überstrahlungsartefakte so stark gestört sind, dass selbst eine optische Einschätzung der Lage des Nervs schwierig bzw. unmöglich ist.

coDiagnostiX® verfügte bereits über ein Werkzeug zur manuellen Segmentierung des Alveolarnervs, bei dem ein Spline definiert wird, dessen Stützpunkte auf dem Nerv selbst liegen. Ergebnis ist eine schon durch wenige Platzierungen von Splinepunkten recht ansehnliche Lösung.

Allerdings hat es sich in der Praxis gezeigt, dass Ärzte viel Zeit für diese Segmentierung benötigen und oft Probleme bei der Platzierung der korrekten Punkte haben.

Von mir wurde für dieses Problem eine semi-automatische Nervdetektion implementiert, die für die Berechnung des Nervs lediglich einen Start und einen Endpunkt benötigt, zwischen denen der Nerv gesucht wird. Die Platzierung dieser zwei Splinepunkte stellt für den Arzt nur einen geringen Aufwand dar und ist recht einfach durchzuführen, da Eintritts- und Austrittspunkt des Nervkanals im CT meist sehr gut erkennbar sind.

Die Funktionsweise des Suchalgorithmus selbst wird im Rahmen dieser Arbeit nur grob beschrieben:

---

<sup>4</sup> <http://www.ivs-solutions.de>, 31.08.2004

Der Voxeldatensatz wird als Kostengraph betrachtet, auf dem eine Suche nach dem günstigsten Pfad durchgeführt wird, mittels des A\*-Algorithmus. Jeder Voxel stellt einen Knoten in diesem Graphen dar. Zwischen diesen Knoten wiederum besteht eine Sechsernachbarschaft.

Also sind alle direkten Nachbarvoxel über eine Kante *erreichbar*.

Die Kosten für solch einen Knoten berechnen sich vor allem aus dessen Grauwert und verschiedenen Eigenschaften, die über den entsprechenden Voxel angenommen werden:

Mithilfe der an den Startpunkten auftretenden Grauwerte wird ein Intensitätswert gemittelt, von dem angenommen wird, dass dieser dem Grauwert des Nervus alveolaris inferior entspricht. Prinzipiell gilt: Je mehr ein Voxel von diesem Grauwert abweicht, desto *teurer* wird die Benutzung als Pfadpunkt.

Zuvor wird aber noch für die Voxel des Datensatzes bestimmt, ob sie sich im Inneren eines Knochens befinden. Somit kann bereits eine Vielzahl von Knoten ausgeschlossen werden für die Erhöhung von Effizienz und Robustheit. Weiterhin werden Voxel, deren Hounsfieldwerte in den Bereich von Knochen fallen, als sehr kostenintensiv betrachtet.

Nachdem nun für alle Knoten die Kosten berechnet wurden, wird der Suchalgorithmus gestartet, der vom Startpunkt ausgehend immer den günstigsten gefundenen Weg verfolgt. Angekommen beim Endpunkt, lässt sich der bis dahin verwendete Weg zurückverfolgen. Da immer der bis dahin günstigste Weg verfolgt wurde, ist die gefundene Lösung auch die beste. Abschließend wird der gefundene Kostengraph noch durch das Herrunterrechnen auf wenige Splinepunkte geglättet.

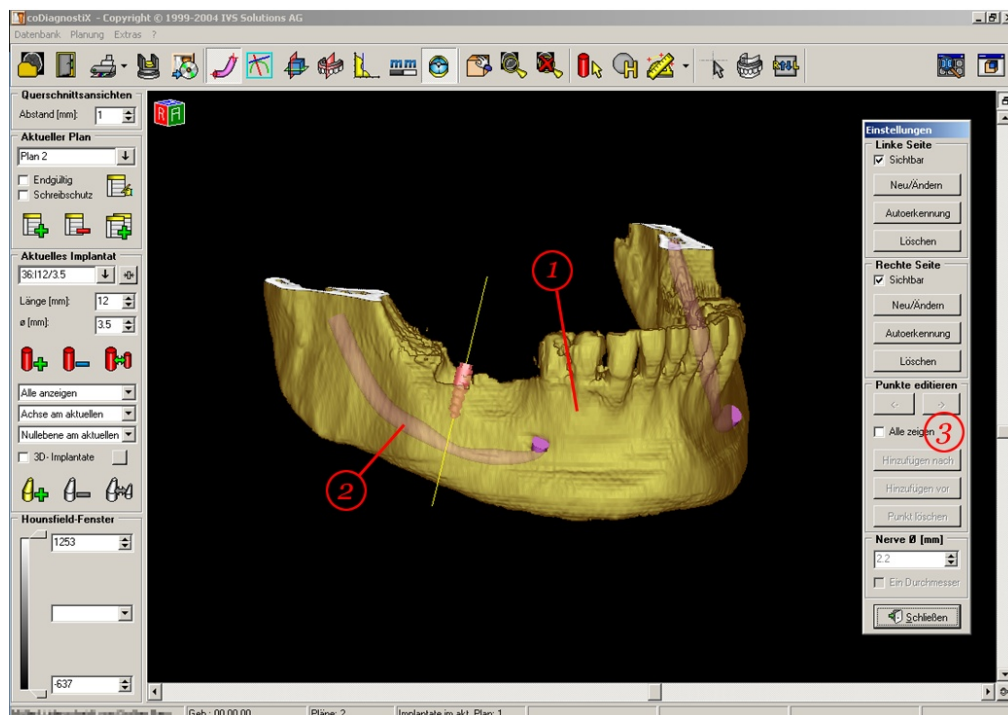


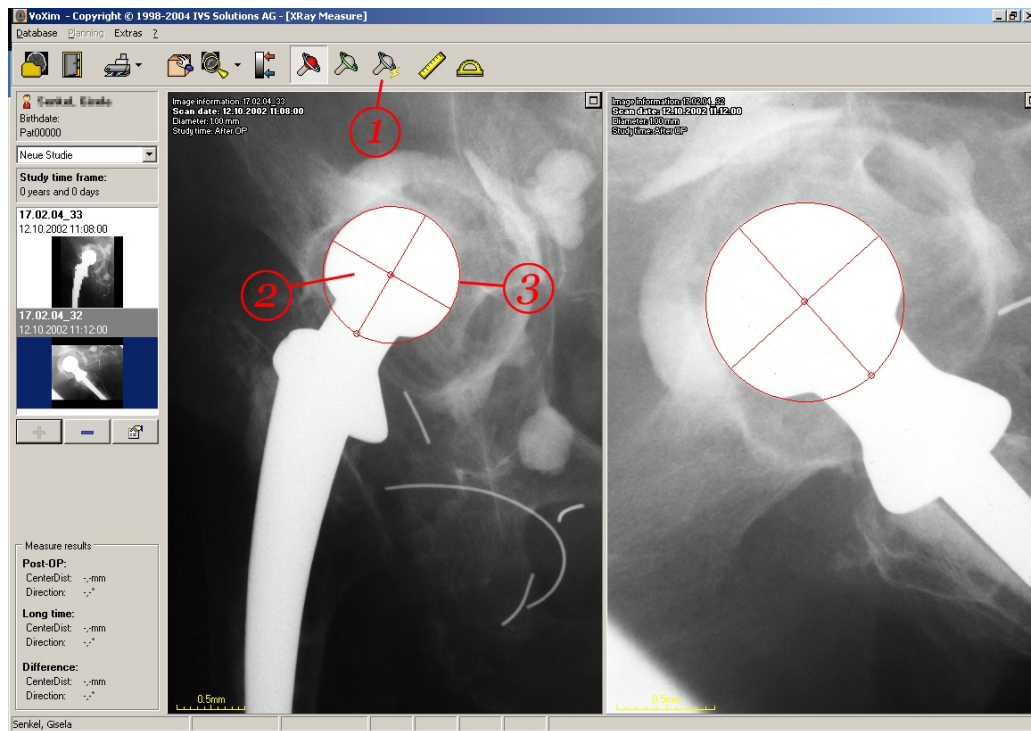
Abbildung 39: codiagnostiX® 3D-Visualisierung des Unterkiefers (1), automatisch erkannter Nervkanal (2) und Oberfläche für die halbautomatische Nerverkennung (3)

## 6.2. Automatische Erkennung künstlicher Hüftgelenkshüften in Röntgenbildern

Ein weiterer zu automatisierender Vorgang war die Detektion von künstlichen Hüftgelenkshüften auf Röntgenbildern.

Für die postoperative Einschätzung von Hüftgelenkoperationen ist es notwendig, auf Röntgenbildern Lage und Ausrichtungswinkel der implantierten künstlichen Hüftgelenke zu bestimmen. Bisher wurde dieser Vorgang manuell erledigt, indem der Anwender interaktiv eine kreisförmige Markierung über dem Gelenkkopf aufzog und durch Verschieben und Skalieren eine Überlagerung mit dem Implantat erzielte.

Da dieser Arbeitsschritt oft durchgeführt werden muss und für den Arzt eine umständliche Prozedur darstellt, bestand Interesse an einer vollautomatisierten Platzierung der Markierung. Hierzu musste der Radius sowie der Mittelpunkt des Gelenkkopfes erkannt werden, sowie die Ausrichtung des Oberschenkelhalses.



**Abbildung 40:** Frame zur postoperativen Beurteilung von Hüftoperationen. Zu erkennen: Tool zur automatischen Erkennung des Gelenkkopfes(1), der Gelenkkopf des Oberschenkels(2) sowie die gefundene Markierung(3)

Der Algorithmus läuft ähnlich einer Hough-Transformation ab; wobei allerdings nur ein 2-dimensionaler Merkmalsraum verwendet wird, anstatt wie üblich für eine Hough-Transformation für Kreise ein 3-dimensionaler.

Als erstes werden die hohen Auflösungen der Bilder, die bei Röntgenaufnahmen vorliegen, heruntgerechnet. Dies ist möglich, da im ersten Schritt nur grob der Mittelpunkt sowie dessen Radius bestimmt werden. Dazu werden mithilfe des Canny-Kantenfilters die Gradienten im Bild bestimmt.

Liegt die Gradienteninformation vor, kann der Merkmalsraum aufgespannt werden. Durch alle Kantenpixel wird in Gradientenrichtung im Merkmalsraum additiv eine Gerade gezeichnet. Da der Gelenkkopf kugelförmig ist, zeigen die Gradienten alle vom Mittelpunkt weg bzw. zum Mittelpunkt hin. Daraus folgt, dass nach Einzeichnen aller Geraden an Kreismittelpunkten ein Maximum im Merkmalsraum entsteht. Angenommen wird hier, dass der höchste Intensitätswert im Merkmalsraum der Mittelpunkt des Gelenkkopfes ist.

Um nun den Radius zu bestimmen, wird erneut ein Merkmalsraum erzeugt. Dieser besitzt allerdings nur eine Dimension, deren Achse den Abstand zum Mittelpunkt darstellt. Eingetragen werden hier alle Kantenpixel, deren Gradient in Richtung des bestimmten Mittelpunktes zeigt.

Da nun der Gelenkkopf, aufgrund des Herstellungsmaterials Metall oder Keramik, im Röntgenbild sehr homogen erscheint, lässt sich davon ausgehen, dass es für Entfernungen vom Mittelpunkt, die kleiner als der Radius sind, keine Einträge im 1-dimensionalen Merkmalsraum geben wird. Am ersten Ausschlag in diesem Merkmalsraum lässt sich nun also der Radius des Gelenkkopfes ablesen.

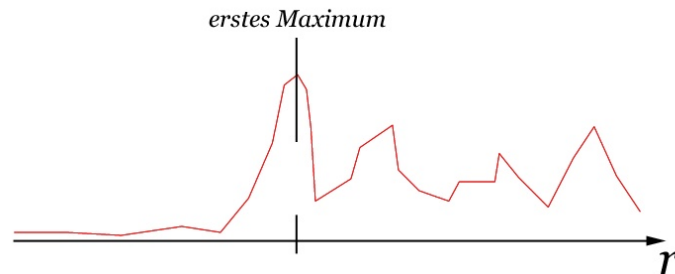


Abbildung 41: 1D-Merkmalsraum in dem alle Kantenpixel eingetragen werden, abhängig von ihrer Entfernung zum geschätzten Mittelpunkt

Mit den so bestimmten grobem Radius und dem Mittelpunkt wird in der Originalauflösung das vorangegangene Verfahren noch einmal durchgeführt, allerdings nur für Pixel, die in einen bestimmten Bereich um das geschätzte Gebiet liegen.

Um die Ausrichtung zu erkennen, wird ein Kreis mit einem vergrößerten Radius um den gefundenen Gelenkkopf aufgespannt. Dieser wird auf zusammenhängende Kreisbögen mit einem möglichst hohen Hounsfieldwert untersucht. Der Vektor vom Mittelpunkt zur Mitte dieses Kreisbogens wird als Ausrichtung verwendet.

Durch das Arbeiten auf mehreren Auflösungsstufen bleibt der Algorithmus trotz guter Genauigkeit sehr schnell.

Ein weiterer Vorteil ist die hohe Robustheit, die das Verfahren mit sich bringt. Denn es hat sich gezeigt, dass obwohl ein Großteil der Kante des Gelenkkopfes verdeckt sein kann, noch eine Lösung gefunden wird.

## Literatur

[BRE73] Brent R.P., „Algorithms for Minimization without Derivatives“, Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1973.

[CAP01] Capek M., Mrok L., Wegenkittl R.: „Robust and Fast Medical Registration of 3D-Multi-Modality Data Sets“, In: Proceedings of the International Federation for Medical & Biological Engineering. Pula: International Federation for Medical & Biological Engineering, 2001, vol.1, pp. 515-518. ISBN 953-184-023-7.

[COL98] Collignon A., „Multi-modality medical image registration by maximization of mutual information.“ PhD thesis, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium, 1998.

[COR04] Cordes J., „Bildanalyse von radiologischen Datensätzen aus den Bereichen Rechtsmedizin und HNO-Heilkunde“, Studienarbeit, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2004.

[FEI02] Fei B., Wheaton A., Lee Z., Duerk J. L., Wilson D. L., „Automatic MR volume registration and its evaluation for the pelvis and prostate“, Physics in Medicine and Biology, vol. 47, no. 5, pp. 823-838, 2002.

[GRA18] Gray Henry, „Anatomy of the Human Body.“ Philadelphia: Lea & Febiger, Bartleby.com, 2000. [www.bartleby.com/107/](http://www.bartleby.com/107/), 1918.

[HOL01] Holden M., Schnabel J. A., Hill D. L. G., „Quantifying small changes in brain ventricular volume using non-rigid registration,“ in Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, W. J. Niessen and M. A. Viergever, Eds., vol. 2208 of Lecture Notes in Computer Science, pp. 49-56, Springer-Verlag, Berlin, 2001.

[ING93] Ingber L., „Simulated Annealing: Practice versus Theory. Mathl. Comput. Modelling,“ vol.18(11):29-57, 1993.

[KJE99] U. Kjems, S. C. Strother, J. Anderson, I. Law, L. K. Hansen, „Enhancing the multivariate signal of [15O] water PET studies with a new nonlinear neuroanatomical registration algorithm,“ IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 4, pp. 306-319, 1999.

[KRE88] Krestel E., „Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik“, Siemens AG, Berlin, 1988.

[LEV98] Michael E. Leventon, W. Eric L. Grimson, „Multi-modal Volume Registration Using Joint Intensity Distributions“, Proceedings of the First International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, p.1057-1066, October 11-13, 1998.

[MAI98] Maintz J.B.A., Viergever M.A., „A survey of Medical Image Registration. Medical Image Analysis“, vol. 2, no.1, pp.1-36, 1998.

[PAR62] Parzen E., „On estimation of a probability density function and mode,“ Ann. Math. Statistics, vol. 33, pp. 1065-1076, Sept. 1962.

- [PLU03]** Pluim J.P.W., Maintz J.B.A., Viergever M.A., „Mutual Information Based Registration of Medical Images: A Survey”, IEEE Trans on Medical Imaging, Vol X No Y, 2003.
- [PRE92]** Press W. H., et al., „Numerical Recipes in C: the Art of Scientific Computing.” 2nd ed., Cambridge University Press, New York, 1992.
- [SCH03]** Schnabel J. A., Tanner C., et al., „Validation of nonrigid image registration using finite-element methods: application to breast MR images.” IEEE Trans Med Imaging 22(2): 238-47, 2003.
- [SHA48]** Shannon C. E., „A mathematical theory of communication,” Bell System Technical Journal, vol. 27, pp. 379-423 and 623-656, July and October, 1948.
- [SLO01]** Slomka P. J., Mandel J., Downey D., Fenster A., „Evaluation of voxel-based registration of 3-D power doppler ultrasound and 3-D magnetic resonance angiographic images of carotid arteries,” Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 27, no. 7, pp. 945-955, 2001.
- [STE98]** Stein Wolfram, „CT-basierte 3D-Planung für die dentale Implantologie. Biomedizinische Technik,” 41 (Ergaenzungsband 1), 1998.
- [VIO95]** Viola P., Wells W. M., III, „Alignment by maximization of mutual information,” in Proc. 5th Int. Conf. Computer Vision, pp. 16-23, 1995.
- [WEL94]** Wells W.M., Grimson W.E.L., Kikinis R., Jolesz F.A. „Statistical intensity correction and segmentation of MRI data”, Visualization in Biomedical Computing, 13-24, 1994.