



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
INSTITUTE OF MATHEMATICS AND
IMAGE COMPUTING

Eine dreidimensionale Erweiterung aktiver Konturen zur Gefäßsegmentierung in medizinischen Bilddaten

*A three dimensional extension of active contours for vessel
segmentation in medical image data*

Bachelorarbeit

im Rahmen des Studiengangs
Mathematik in Medizin und Lebenswissenschaften
der Universität zu Lübeck

vorgelegt von

Kai Brehmer

ausgegeben und betreut von

Prof. Dr. Jan Modersitzki
Institute of Mathematics and Image Computing

mit Unterstützung von

Dipl. -Math. Constantin Heck
Institute of Mathematics and Image Computing

Lübeck, den 16. September 2014

Erklärung

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Lübeck, 16. September 2014

Kai Brehmer

Zusammenfassung

Diese Arbeit soll einen neuartigen Ansatz für dreidimensionale, aktive Konturen, sogenannte Snakes, vorstellen. Als Grundlage dient die zweidimensionale Repräsentation nach Kass et al., die auf einem Energieansatz basiert. Die Erweiterung in die dritte Dimension findet mithilfe einer Röhrenenergie statt, welche für einzelne Snakes in jeder Schicht eine Verbindung herstellt. In der ersten und letzten Schicht des betrachteten Bereichs initialisieren zweidimensionale Snakes das dreidimensionale Konstrukt. Die dazwischen liegenden Snakes werden in der Initialisierung durch lineare Verbindungen interpoliert. So kann das entstandene Gesamtkonstrukt als dreidimensionale Snake aufgefasst werden und es wird eine kontinuierliche Definition dieser geliefert. Anschließend erfolgt ein experimenteller Vergleich mit der Vesselness-Filterung nach Frangi et al. in drei Dimensionen. Die Experimente untersuchen die Segmentierungsergebnisse auf realen Daten und zielen auf optimale Parameterwahl. Mithilfe dieser Experimente wird festgestellt, wie gut die Ergebnisse des neuen Ansatzes im Vergleich zur Vesselness-Filterung abschneiden, welcher im Rahmen der *VESSEL12* challenge der MICCAI 2012 bereits einen der ersten Plätze belegen konnte.

Abstract

This thesis proposes a novel approach for three dimensional, active contours, so-called snakes. The two dimensional energy-approach of Kass et al. serves as a foundation. The extension to the third dimension is realized with a tube energy which connects every single snake across different layers. The initialization of the three dimensional snake is provided by two dimensional snakes in the beginning and the ending layers of the wanted area. The snakes of the initial guess in between those two layers are interpolated by linear connections. This is called a three dimensional snake. Throughout this thesis a continuous definition of the three dimensional snake is given. The new approach is compared experimentally to the vesselness-filtering of Frangi et al. in three dimensions. The experiments aim to compare the segmentation success as well as an optimal choice of parameters. As a gold standard serves a method which achieved a high ranking in the *VESSEL12* challenge of MICCAI'12.

Inhaltsverzeichnis

Notations- und Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Motivation	1
1.2 Problemstellung	2
1.3 Lösungsansatz	2
1.4 Gliederung der Arbeit	3
2 Vesselness-Filterung	5
2.1 Grundlegende Konzepte	5
2.2 Vesselness messen	7
3 Aktive Konturen	13
3.1 2D-Snakes	13
3.1.1 Grundlagen	13
3.1.2 Energieansatz	14
3.2 3D-Snake-Ansatz	15
3.2.1 Initialisierung einer 3D-Snake	15
3.2.2 Röhrenenergie	16
4 Numerik	19
4.1 Ableitungen	19
4.2 Vesselness-Filterung	20
4.3 Snakes	20
4.4 Optimierung	22
5 Ergebnisse	23
5.1 Vergleich bekannter Methoden in zwei Dimensionen	23
5.2 Vergleich in drei Dimensionen	26

6 Diskussion	31
6.1 Auswertung	31
6.1.1 Vergleich bekannter Methoden in zwei Dimensionen	31
6.1.2 Vergleich in drei Dimensionen	32
6.2 Fazit und Ausblick	34
Literaturverzeichnis	37

Notations- und Abkürzungsverzeichnis

\mathcal{H}	Hessematrix
λ_i	i-ter Eigenwert
$\mathcal{F}(f)$	Fouriertransformierte von f
$f * g$	Faltung der Funktionen f und g
I_x^s	Geglättete partielle Bildableitung nach x mit Standardabweichung s

1 Einleitung

Diese Arbeit soll eine neue dreidimensionale Erweiterung des Snakekonzepts nach Kass et al. [KWT88] vorstellen. Dabei handelt es sich bei Snakes um aktive Konturen. Aktive Konturen sind deformierbare Objekte, die prominente Bildbereiche klar von umliegenden Strukturen abgrenzen sollen. Prominente Bildbereiche können einfache, helle oder dunkle Strukturen, aber auch Bereiche mit großen Bildgradienten sein. Eine Snake besitzt eine Energie, die abhängig von den prominenten Bildbereichen sowie von der Form der Snake selbst definiert wird. Dieses Konzept kann aufgrund seines modularen Aufbaus verschiedenste Strukturen segmentieren. Der Prozess soll dabei semi-automatisch ablaufen, indem der Anwender eine initialisierende Kurve um die gesuchte Struktur legt und anschließend die Snake durch mathematische Optimierung an die Struktur angepasst wird. Der dreidimensionale Ansatz soll sich im Rahmen dieser Arbeit auf die Segmentierung der Aorta konzentrieren. Auch hierfür werden initialisierende Snakes eingezeichnet, die anhand der bereits aus [KWT88] bekannten zweidimensionalen Definition und einer neu vorgestellten Energie minimiert und somit an das gesuchte Gefäß angepasst werden soll.

1.1 Motivation

In der Bildverarbeitung spielt die Segmentierung gegebener Bilddaten eine wichtige Rolle. Dies erstreckt sich über den Bereich des Heimanwenders mit Bildbearbeitungsprogrammen bis hin zu Anwendungen, die interaktiv während Operationen genutzt werden. In der medizinischen Bildsegmentierung sollen unter anderem Blutgefäße, Nerven oder auch Organe klar von umliegenden Strukturen abgegrenzt werden. Hierfür gibt es zahlreiche Methoden und Ansätze, zu denen auch die aktiven Konturen zählen. Dabei sind die Snakes als aktive Konturen ein semi-automatisches Konstrukt. Der Anwender hat – im Gegensatz zu den automatischen Segmentierungsverfahren – Einfluss auf den Ablauf und das Ergebnis der Segmentierung. Dies ist für manche Anwendungen in der Medizin von großer Bedeutung, da genaue Planungen durchgeführt werden müssen, für die automatische Verfahren nicht in Frage kommen können. So ist es zum Beispiel in der

Strahlentherapie von essentieller Bedeutung für die Bestrahlungsplanung, die Organe von Hand abzugrenzen, um Risikoorgane bestimmen und die Dosis, die das gesunde Gewebe trifft, minimieren zu können [Sau10].

Der Ansatz der aktiven Konturen nach Kass et al. in [KWT88] wird in zwei Dimensionen dargestellt. Eine Erweiterung auf drei Dimensionen ist zwar angesprochen, aber nicht konkret dargelegt. Um auch für drei Dimensionen einen solchen semi-automatischen Ansatz bereitstellen zu können, soll dieser erweitert und die Anpassbarkeit des zweidimensionalen Konzepts beibehalten werden. Dabei ist das Modell schon in zwei Dimensionen so anpassbar, dass dieses über die medizinische Anwendung hinaus geht. Auch andere Bereiche wie die Videobearbeitung könnten für das 3D-Verfahren erschlossen werden. Der in dieser Arbeit vorgestellte Ansatz zur Erweiterung des Snakekonzepts soll mit ähnlich simplen Mitteln eingeführt werden, wie es schon das zweidimensionale Konzept von Kass et al. wurde. Hierdurch bleibt die Anpassbarkeit erhalten und es ist ein solides Grundkonzept aufgestellt, das man durch Einführung eigener Energien beliebig erweitern kann, um für die eigene Anwendung prominente Bildbereiche definieren zu können.

1.2 Problemstellung

Für diese Arbeit wurden sowohl das auf drei Dimensionen erweiterte Snakekonzept, als auch die Vesselness-Filterung nach Frangi et al. [FNVV98] implementiert. Um das neue Konzept zu evaluieren, wird es mit der Vesselness-Filterung verglichen. Dabei orientiert sich der Vergleich an der *VESSEL12* challenge der MICCAI 2012 [SXSS12], in der die Vesselness-Filterung den sechsten von 25 Plätzen belegte. Hieran soll sich zeigen, inwieweit die Erweiterung auf drei Dimensionen praktikabel ist.

1.3 Lösungsansatz

Die Erweiterung des zweidimensionalen Konzepts nach Kass et al. erfolgt durch eine neue Energie. Diese neue Energie verbindet die Snakes in den einzelnen Schichten. Die Snakes werden durch Einzeichnen zweier begrenzender Snakes initialisiert und linear interpoliert. Das entstandene Gesamtkonstrukt wird als dreidimensionale Snake, die sich um die gesuchten Strukturen legt, aufgefasst.

1.4 Gliederung der Arbeit

In Kapitel 2 wird die Vesselness-Filterung beschrieben. Dieses Kapitel soll einen Überblick über die Methode verschaffen. Dabei soll eine Einführung in dieses Thema gegeben und dessen theoretische Grundlagen nahe gebracht werden. Das Konzept ist anhand von Abbildungen und Anregungen zu möglichen Vorstellungen abgerundet. Kapitel 3 beginnt mit einer Einführung in die Grundzüge des Snakekonzepts nach [KWT88]. Anschließend erfolgt die Erweiterung auf drei Dimensionen. Hierzu werden die Schritte der Erweiterung mit Abbildungen erläutert und der mathematische Hintergrund dargelegt. In Kapitel 4 steht die Numerik der beiden vorgestellten Konzepte zum Thema. Danach gibt Kapitel 5 eine Übersicht der Ergebnisse des Vergleichs der zweidimensionalen Snakes mit der zweidimensionalen Vesselness und zeigt für drei Dimensionen das Verhalten der neu eingeführten Energie zur Erweiterung des Snakekonzepts auf realen Daten im Vergleich zur dreidimensionalen Vesselness. Hierzu finden Daten einer Perfusionsmagnetresonanztomografie (DCE-MRI) Verwendung, freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Jarle Rørvik vom Haukeland University Hospital in Bergen. Weiterhin wird anhand von mehreren Konfigurationen das Zusammenspiel einer Energie aus dem 2D-Konzept mit der neuen Energie analysiert. In Kapitel 6 steht die Erläuterung der Ergebnisse aus Kapitel 5 an, der zum Schluss ein Überblick über Vor- und Nachteile folgt und mögliche weitere Anwendungen des Konzepts nennt.

2 Vesselness-Filterung

2.1 Grundlegende Konzepte

Frangi et al. haben sich mit einer Verbesserung der Bilddaten bezüglich der Sichtbarkeit von Gefäßen beschäftigt [FNVV98]. Ein übliches Problem ist zum Beispiel, dass selbst in Aufnahmen mit Kontrastmittel sehr dünne Gefäße noch immer von Organen so stark überlagert werden können, dass sie nicht klar abzugrenzen sind.

Frangi et al. beschreiben, dass es bereits einige Methoden dieser Art gibt, diese jedoch oftmals mit diversen Problemen behaftet sind. Beispielsweise können nur Gefäße mit einem bestimmten Durchmesser detektiert werden [OBM⁺97] oder aufwendige Berechnungen sind notwendig, um mehrere, nicht-lineare Filter zur Gefäßverbesserung zu verwenden [DPD95].

Orientiert an vorherigen Erkenntnissen dieses Gebiets ist die Idee der Filterung nach Frangi et al., Gefäße anhand einer geometrischen Interpretation und Analyse des Krümmungsverhaltens zu erkennen und deren Intensität zu erhöhen. Dabei wird ein Multi-Skalen-Ansatz durchgeführt, mit dem die Daten in verschiedenen Stärken geglättet werden.

Vereinfacht kann man ein Gefäß als eine Art Röhre betrachten. Je kleiner die betrachteten Bereiche der Gefäße, desto eher gleichen diese wahrscheinlich sogar einem einfachen Zylinder.

Da die Methode mehrere Ableitungen der Bilddaten benötigt, ist es sinnvoll, neben der Glättung zur Filterung die Ableitungen selbst zu glätten, damit eine mögliche Verstärkung der vorhandenen Fehler unterbunden werden kann. Um im Folgenden Bildableitungen zu bestimmen, sollen die Eigenschaften der Faltung ausgenutzt werden.

Definition 2.1 (Geglättete Bildableitung in n Dimensionen) *Sei Ω ein beschränktes Gebiet. Dann ist die geglättete i -te Ableitung eines n -D-Bildes $I : \Omega \rightarrow [0, 1]$ mit $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ wie folgt definiert:*

$$\frac{\partial}{\partial x_i} I^s(x) = I(x) * \frac{\partial}{\partial x_i} G(x, s) \quad (2.1)$$

wobei s die Breite der Standardabweichung der n -D-Gaußfunktion $G(x, s)$ mit

$$G(x, s) = \frac{1}{s(2\pi)^{\frac{n}{2}}} e^{-\frac{\|x\|^2}{2s^2}}$$

beschreibt.

Aufgrund der Eigenschaften der Faltung gilt $\frac{\partial}{\partial x_i}(I^s * G_s) = I(x) * \frac{\partial G}{\partial x_i}(x, s) = \frac{\partial I}{\partial x_i}(x) * G(x, s)$. Dabei stellt die obige Definition eine vereinfachte Form der Scale-Space-Repräsentation eines Bildes I dar. Mehr dazu in [Wit84].

Die erwähnte geometrische Interpretation basiert auf der Zerlegung des Bildes mittels Taylor-Formel $T_2 I(x; a) = I(a) + (x - a)^T \nabla I(a) + \frac{1}{2}(x - a)^T \mathcal{H}_I(a)(x - a)$ für einen beliebigen Entwicklungspunkt $a \in \Omega$. Dabei beschreibt die zweite Ableitung einer Funktion die Krümmung dieser. Diese zweite Ableitung wird in höheren Dimensionen durch die Hessematrix \mathcal{H} dargestellt. Schaut man sich die Werte der Hessematrix allein an, kann man allerdings nicht die nötigen Informationen zur gewünschten geometrischen Interpretation erkennen. Dafür zieht man das Eigenwertproblem $Ax = \lambda x$ mit $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $x \neq 0$ und $\lambda \in \mathbb{C}$ für die Hessematrix heran. Dabei kann man die Eigenwerte λ als Skalierungsfaktoren interpretieren, die aufgrund der symmetrischen Konstruktion der Hessematrix das Verhalten in jeweils orthonormale Raumrichtungen beschreiben. Diese beschreiben also das Krümmungsverhalten in die orthonormalen Raumrichtungen der Bilddaten. Zur sauberen Definition und Interpretation des Eigenwertproblems sei auf gute Literatur der linearen Algebra oder Analysis, zum Beispiel [Fri06], verwiesen. Da die Bilddaten in Helligkeitswerten vorliegen, kann man annehmen, dass die Eigenwertanalyse hinsichtlich des Krümmungsverhaltens eine Betrachtung von Kontrastunterschieden nach sich zieht. Dies ist auch die Annahme in [FNVV98]. Hier werden die Eigenwerte dem Absolutwert nach aufsteigend sortiert. Dann kann man anhand der zugehörigen Eigenvektoren, dessen Definition ebenfalls in [Fri06] zu finden ist, feststellen, dass der absolut kleinste Eigenwert λ_1 die Änderung in Richtung des Gefäßes beschreibt. Geht man von dreidimensionalen Bilddaten aus, bedeutet dies, dass die beiden anderen Eigenwerte die Änderungen bezüglich der Richtungen einer zum Gefäß orthogonalen

Schnittfläche beschreiben.

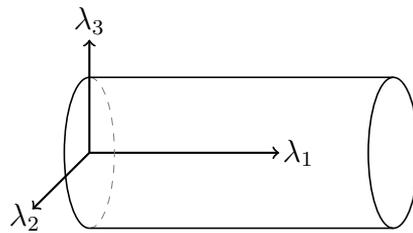


Abbildung 2.1: Orthogonale Richtungen der Eigenwerte der Hessematrix

Die Annahme für $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ in [FNVV98] ist deshalb:

$$|\lambda_1| \approx 0 \quad (2.2)$$

$$|\lambda_1| \ll |\lambda_2| \quad (2.3)$$

$$\lambda_2 \approx \lambda_3 \quad (2.4)$$

Dabei sollten die Vorzeichen von λ_2 und λ_3 gleich sein. Dies liegt am Kontraständerungsproblem. Bedenkt man, dass eine röhrenartige Struktur gesucht wird, sind die Folgerungen (2.2) – (2.4) verständlich. Die Krümmungs- bzw. Kontraständerung in Richtung des Gefäßes, also für λ_1 , soll ungefähr 0 betragen und die Änderungen in die beiden anderen Richtungen sollen ähnlich groß sein. Dazu stelle man sich vor, das Innere der in Abbildung 2.1 dargestellten Röhre sei sehr kontrastreich bzw. hell und der Kontrast außerhalb des Konstrukts stark abfallend, die Umgebung also sehr dunkel.

Mithilfe dieser Ideen haben Frangi et al. eine Art Maß eingeführt, mit dem man überprüfen kann, ob der betrachtete Punkt zu einem Gefäß gehört oder nicht.

2.2 Vesselness messen

Um konkret zu prüfen, ob ein betrachteter Punkt zu einem Gefäß gehört oder nicht, haben Frangi et al. in [FNVV98] zwei Quotienten eingeführt, die auf der geometrischen Interpretation von Frangi et al. beruhen.

Einerseits soll die Abweichung von einer sogenannten Blob-Struktur gemessen und andererseits zwischen Linien- und Plattenstrukturen unterschieden werden. Eine grobe Beschreibung einer Blob-Struktur könnte dabei lauten, dass diese einen bestimmten Bereich insofern abgrenzen, als dass diese Region ähnliche Werte oder Strukturen beinhaltet – grob formuliert eine Kugel.

Eine mathematisch saubere Definition ist in [Lin93] zu finden.

Der erste Quotient aus [FNVV98] soll die Abweichung von solch einer Blob-Struktur beschreiben. Dabei soll diese Struktur im Idealfall aussehen wie ein Zylinder, genau wie in der geometrischen Interpretation. Es sei dazu

$$\mathcal{Q}_{Blob} = \frac{|\lambda_1|}{\sqrt{|\lambda_2\lambda_3|}}. \quad (2.5)$$

Hier sei daran erinnert, dass die absoluten Werte der Größe nach geordnet sind. Dabei ist die Struktur von (2.5) so gewählt, dass diese genau dann minimal wird, wenn die Bedingungen (2.2) – (2.4) erfüllt sind, geometrisch also eine zylindrische Struktur vorliegt. Das andere Extremum wäre bei einer kugelartigen Struktur erreicht. Dafür wären alle Eigenwerte gleich groß, womit der Quotient $\mathcal{Q}_{Blob} = \frac{|\lambda_1|}{\sqrt{|\lambda_2\lambda_3|}} = 1$ würde. Um diese Effekte zu berücksichtigen, kann man einen Faktor mit $\exp(-\frac{\mathcal{Q}_{Blob}^2}{2\beta^2})$ erstellen. Dieser wird genau dann groß, wenn die gesuchte zylindrische Struktur vorliegt.

Zur Unterscheidung der Linien- bzw. Plattenstrukturen sei

$$\mathcal{Q}_{Plate} = \frac{|\lambda_2|}{|\lambda_3|}. \quad (2.6)$$

(2.6) wird genau dann groß, wenn λ_2 und λ_3 möglichst ähnlich sind. Da mit dieser Konfiguration die Querschnittsfläche des Zylinders beschrieben wird, ist genau dieser Fall gesucht. In diesem Fall sieht die Querschnittsfläche einem Kreis sehr ähnlich und ein Zylinder wird ausgeformt. Um hierfür einen Faktor zu erstellen, wählt man $1 - \exp(-\frac{\mathcal{Q}_{Plate}^2}{2\alpha^2})$. Dieser Faktor wird genau dann gegen 1 gehen, wenn die beschriebene Konfiguration vorliegt und gegen 0, wenn der Zylinder derart deformiert ist, dass sich eine plattenartige Struktur ergibt. Die Quotienten (2.5) und (2.6) sind unabhängig von den Graustufen der Daten. Dies hat zur Folge, dass tatsächlich nur die geometrische Struktur untersucht wird. Die beiden Quotienten sollen insofern zusammenarbeiten, als dass die Abweichung von der Blob-Struktur – also von der Kugel – untersucht wird. Dabei spielt aber nicht nur diese Abweichung von der Kugel eine Rolle, mit (2.6) wird außerdem gemessen, wie sehr die Struktur gestaucht oder gestreckt ist. Dies liegt an den Kontrastveränderungen aufgrund der Struktur, die durch die Eigenwerte untersucht werden.

Um nun Gefäßstrukturen von umliegenden Strukturen abzuheben, reichen die Quotienten allein allerdings nicht aus. In realen Daten könnte beispielsweise Rauschen zu Verfälschungen des Ergebnisses führen. Um diesen Effekten vorzubeugen, wird eine weitere

Information hinzugezogen, die für die hier interessanten Daten bekannt ist: Gefäßstrukturen sind heller als andere Strukturen und haben nur einen relativ kleinen Anteil am Volumen der gesamten Aufnahme. Nun betrachten Frangi et al. aufgrund dieser Annahmen die Eigenwerte der Hessematrix für die Hintergrundbereiche der Daten. Hier ist die Annahme, dass diese kleine und die interessanten Bereiche deutlich größere Eigenwerte besitzen. Um dies zu messen, soll folgende Gleichung angewandt werden:

$$\mathcal{S} = \|\mathcal{H}\|_F = \sqrt{\sum_{j \leq n} \lambda_j^2} \quad (2.7)$$

wobei n die Dimension der Bilddaten und $\|\cdot\|_F$ die Frobenius-Norm beschreiben. Gleichung (2.7) folgt aus $\|\mathcal{H}\|_F = \text{spur}(\mathcal{H}^\top \mathcal{H}) = \sum_{i=1}^n \mu_i = \sum_{i=1}^n \lambda_i^2$. Dabei sind μ_i die Eigenwerte von $\mathcal{H}^\top \mathcal{H}$ und λ_i die Eigenwerte der Hessematrix \mathcal{H} . Dieses Maß misst die Umgebungsstruktur. Während im Hintergrund wenig Struktur vorliegt, also wenige Kontraständerungen vorliegen, hat man aufgrund der gesuchten Strukturen im Vordergrund vergleichbar viele Kontraständerungen, was zu größeren Eigenwerten führt.

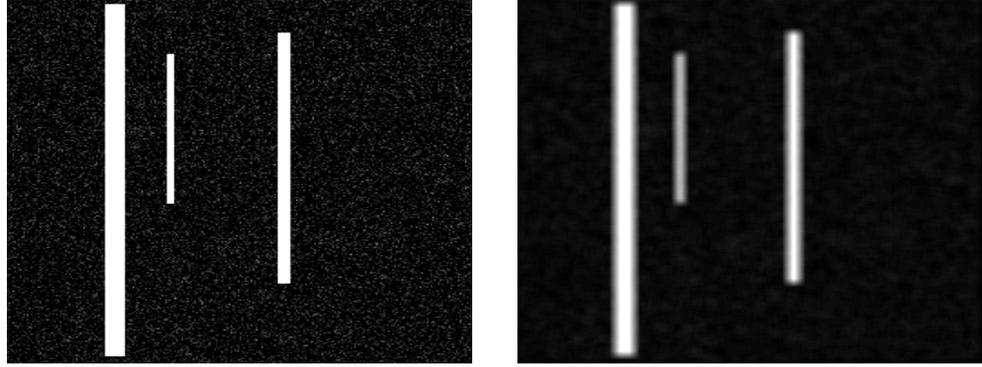
Mithilfe dieser Grundlagen ist in [FNVV98] folgende Vesselness-Funktion für 3D-Bilddaten definiert mit

$$\mathcal{V}_0(s) = \begin{cases} 0 & \text{falls } \lambda_2 > 0 \text{ oder } \lambda_3 > 0 \\ (1 - \exp(-\frac{\mathcal{Q}_{Plate}^2}{2\alpha^2})) \exp(-\frac{\mathcal{Q}_{Blob}^2}{2\beta^2}) (1 - \exp(-\frac{s}{2c^2})) & \text{sonst.} \end{cases} \quad (2.8)$$

Dabei sind α , β und c Parameter zur Regelung der Auswirkung der einzelnen Gleichungen auf die Funktion (2.8). Diese stellt eine Kombination der besprochenen Eigenschaften dar, womit nun festgestellt werden kann, ob eine betrachtete Region zu einem Gefäß gehört oder nicht. Durch die Aufteilung in die drei Hauptfaktoren, abgeleitet von den vorher besprochenen Gleichungen (2.5) – (2.7), ist das Ergebnis nur dann maximal, wenn alle Bedingungen an die vorgestellten Gleichungen in hohem Maße erfüllt sind. Frangi et al. setzen für (2.8) fest, dass $\alpha = \beta = 0.5$. Der Parameter c hängt allerdings vom Graustufenumfang der Daten ab. Um eine solche Abhängigkeit herzustellen, wird in [FNVV98] angegeben, dass sich die Hälfte der Maximumsnorm der Hessematrix als gut erwiesen hat.

Um sicherzustellen, dass verschiedene Gefäßdurchmesser von (2.8) erfasst werden, wird die Funktion über mehrere Skalen s , wie in Definition (2.1) festgelegt, berechnet. Diese Abhängigkeit von s kann man sich, wie auch schon die Idee der geometrischen Betrachtung der Gefäße, bildhaft vorstellen.

Dafür stellt man sich vor, die Breite der Gaußfunktion, also die doppelte Standardabwei-



(a) Ausgangssituation: Strukturen mit gleichen Intensitäten (b) Glättung mit Skala s angepasst auf Struktur rechts außen

Abbildung 2.2: Kontrastunterschiede durch die Filterung mit einer bestimmten Skalenvahl

chung s , stelle den Durchmesser der Gefäße dar. Wendet man nun den Filter mit der Skala s auf ein Bild an, so werden alle Strukturen nur so verwischt, dass Strukturen mit der Breite $2s$, ähnlich wie vor der Filterung, erhalten bleiben. Breitere Strukturen werden nur an den Rändern berücksichtigt und schmalere Strukturen werden, bildlich gesprochen, in den Hintergrund gewischt und verlieren so an Kontrast. Dies ist an einem Minimalbeispiel in Abbildung 2.2 dargestellt. Man erkennt, dass die anfänglich gleichen Intensitäten der Strukturen durch die Glättung verwischt werden und sich dem dunklen Hintergrund anpassen.

Um möglichst viele Strukturen im Endergebnis zu erhalten, wird die Funktion wie folgt ausgewertet:

$$\mathcal{V}_0(\gamma) = \max_{s_{min} \leq s \leq s_{max}} \mathcal{V}_0(s, \gamma). \quad (2.9)$$

Hier ist s_{min} bzw. s_{max} der minimale bzw. maximale Wert, für den prominente Strukturen erwartet werden. Durch Gleichung (2.9) wird sichergestellt, dass für jede Skala s die Bereiche mit großer Antwort in (2.8) auf die gesuchten Strukturen erhalten bleiben.

Für 2D-Bilddaten kann man eine vereinfachte Gleichung von (2.8) aufstellen:

$$\mathcal{V}_{0,2D}(\gamma) = \begin{cases} 0 & \text{falls } \lambda_2 > 0 \\ \exp(-\frac{\mathcal{Q}_{Blob,2D}^2}{2\beta^2})(1 - \exp(-\frac{s}{2c^2})) & \text{sonst} \end{cases} \quad (2.10)$$

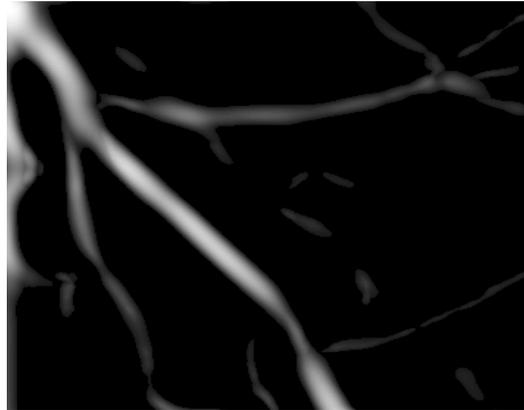
wobei $\mathcal{Q}_{Blob,2D} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2}$.

Zu beachten ist für (2.8) und (2.10), dass die Gleichungen jeweils für helle Gefäßstrukturen aufgestellt sind. Sucht man dunkle Strukturen in heller Umgebung, kann man die

vorliegenden Bilddaten umkehren und die vorliegenden Formeln verwenden.



(a) Bilddaten einer Angiographie mit freundlicher Genehmigung von Wesley E. Snyder [Sny02]



(b) Aus (a) berechnete Vesselness

Abbildung 2.3: Angiographische Bilddaten und die daraus bestimmte Vesselness nach Frangi et al.

In Abbildung 2.3 ist ein mögliches Ergebnis einer Vesselness-Filterung für zweidimensionale, angiographische Bilddaten dargestellt. Die Vesselness wurde mit 200 äquidistant verteilten Skalen $s \in [0.05, 12]$ berechnet. Daran kann man sehen, dass zu kleine Gefäße trotz hoher Skalenvielfalt nicht mehr erfasst werden können. Dies liegt unter anderem an der bereits erwähnten Filterung mit der Gaußfunktion.

3 Aktive Konturen

3.1 2D-Snakes

3.1.1 Grundlagen

Eine weitere Möglichkeit, Strukturen in Bilddaten abzugrenzen, ist die Segmentierung dieser. Mit sogenannten Snakes, die aktive Konturen sind, sich also durch Deformation an prominente Bereiche der Daten annähern, kann eine solche Segmentierung realisiert werden. Prominente Bildbereiche sind beispielsweise Regionen mit vergleichbaren Helligkeitswerten oder auch Bildgradienten.

Um Snakes in den folgenden Zusammenhängen verstehen zu können, sei hier an das Kurvenintegral erinnert, das wie folgt definiert ist:

Definition 3.1 (Kurvenintegral) *Das Kurvenintegral einer stetigen Funktion $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ über einer stückweise stetig differenzierbaren Kurve $\gamma : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}^n$ ist wie folgt definiert:*

$$\int_{\gamma} f \, ds := \int_0^1 f(x(t)) \|\dot{x}(t)\| \, dt \quad (3.1)$$

Außerdem ist die Bogenlänge von γ wie folgt definiert:

$$l(\gamma) = \int_{\gamma} dt = \int_0^1 \|\dot{x}(t)\| \, dt.$$

Die Snakes selbst sollen wie folgt aufgefasst werden:

Definition 3.2 (Snake) *Sei $v : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}^2$ eine an einer fest vorgegebenen Anzahl $n \in \mathbb{N}$ Stützstellen $\{s_i\}_{i=1}^n \subset [0, 1]$ diskret gegebene, geschlossene Kurve mit $v(s) = (x(s), y(s))$, die an den übrigen Punkten linear interpoliert wird. Dann heißt v Snake.*

Die Idee der Snakes im Rahmen dieser Arbeit ist es, semi-automatisch Bereiche abzugrenzen, die vorher durch den Anwender grob eingegrenzt wurden. Dies beruht auf

einem Energieansatz, dessen mathematische Optimierung die gewünschte Abgrenzung liefern soll. Diese Energie besteht dabei aus mehreren Faktoren, wodurch die genannten prominenten Bildbereiche bestimmt werden können.

Dabei spielt nicht nur eine Energie zur Glättung der Kurve eine Rolle, sondern auch Krümmungsverhalten und Merkmale der Bilddaten selbst.

Man kann, abhängig vom Problem, schnell Energien einbinden, die unter Umständen das Verhalten der Snakes positiv beeinflussen können. So ist es unter anderem möglich, den Anwender solche Punkte definieren zu lassen, die anziehend oder abstoßend auf die Snake wirken. Dadurch wäre es beispielsweise denkbar, Artefakte für die Snake uninteressant zu machen, ohne die Bilddaten aufwendig korrigieren zu müssen.

3.1.2 Energieansatz

Sei die Snake im Folgenden ein Konstrukt aus zwei Energien. Dabei seien Energien wie die der Punkte mit externem Einfluss außer Acht gelassen.

Dann kann man die Gesamtenergie wie in [KWT88] definieren:

$$\begin{aligned} E_{snake}^* &= \int_0^1 E_{snake}(v(s)) \, ds \\ &= \int_0^1 E_{int}(v(s)) + E_{image}(v(s)) \, ds. \end{aligned} \tag{3.2}$$

Man berechnet zur Bestimmung der Gesamtenergie also obiges Kurvenintegral. Dabei vernachlässigt man in der kontinuierlichen Darstellung weitestgehend das Wegelement $\|\dot{x}(t)\|$ des Kurvenintegrals (3.1), um später numerischen Problemen auszuweichen.

In (3.2) stehen nun E_{int} für eine interne Energie und E_{image} für eine Energie bezüglich der Bildmerkmale.

Einerseits soll dabei die interne Energie Einfluss auf Länge und Krümmungsverhalten der Kurve nehmen. Um ein solches Verhalten zu beschreiben, haben Kass et. al in [KWT88] folgenden Term verwendet:

$$E_{int} = (\omega_1(s)\|\dot{v}(s)\|^2 + \omega_2(s)\|\ddot{v}(s)\|^2)/2. \tag{3.3}$$

Hier beschreibt der erste Summand einen Term zur Messung der Länge der Snake und der zweite Summand einen Term zur Steuerung der Krümmung der Snake. Dabei sind die einzelnen Summanden durch ω_i mit $i \in \{1, 2\}$ gewichtet, um eine bestmögliche Anpassung mithilfe der Optimierung gewährleisten zu können.

Andererseits sollen bestimmte Bildmerkmale berücksichtigt werden. Hierzu spaltet man die sogenannte Bildenergie E_{image} beispielsweise in eine Linien- und Kantenenergie E_{line} bzw. E_{edge} auf.

In medizinischen Bilddaten hat man oftmals Daten in Grauwerten vorliegen, wodurch man Linien und Kanten anhand der Helligkeitswerte bzw. deren Gradienten ermitteln kann.

Dazu seien die 2D-Bilddaten als Funktion von Grauwerten $I : \Omega \rightarrow [0, 1]$ mit $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ und $(x, y) \mapsto I(x, y)$ aufgefasst. Dann ist

$$E_{line} = \omega_{line} I(v(s)). \quad (3.4)$$

Je nach Vorzeichen der Gewichtung ω_{line} kann bestimmt werden, ob dunkle oder helle Linien erkannt werden.

Seien zur Erkennung der Kanten selbige als großer Intensitätsumbruch aufgefasst. So ist also

$$E_{edge} = -\omega_{edge} \|\nabla I(v(s))\|^2. \quad (3.5)$$

Durch den Gradienten kann eine Kante in diesem Kontext hinreichend gut beschrieben werden.

3.2 3D-Snake-Ansatz

Eine dreidimensionale Snake sei wie folgt definiert:

Definition 3.3 (Dreidimensionale Snake) Sei $v_{3D} : [0, 1] \times [z_1, z_n] \rightarrow \mathbb{R}^3$ mit $[z_1, z_n] \subset \mathbb{R}$ und $v_{3D}(s, z) := (x(s), y(s), z)$.
Dann heißt v_{3D} dreidimensionale Snake.

Mit dieser Definition hat jeder Punkt nun eine z -Koordinate, womit $v(s) = (x(s), y(s))$ aus dem 2D-Konstrukt auf $v_{3D}(s, z) = (x(s), y(s), z)$ erweitert werden kann. Dies dehnt das zweidimensionale Konzept in die dritte Dimension aus. In Abbildung 3.1b ist hierzu eine punktweise Darstellung gewählt.

3.2.1 Initialisierung einer 3D-Snake

Folgend soll das zweidimensionale Snake-Problem auf drei Dimensionen erweitert werden. Während der zweidimensionale Ansatz versucht, semi-automatisch prominente Bildmerk-

male abzugrenzen, soll der dreidimensionale Ansatz die gleiche Idee verfolgen, wobei dieser schichtweise initialisiert wird. Dazu sollen zwei manuell eingezeichnete Snakes die Initialisierung starten, eine Snake für die Anfangsschicht und eine für die Endschicht.

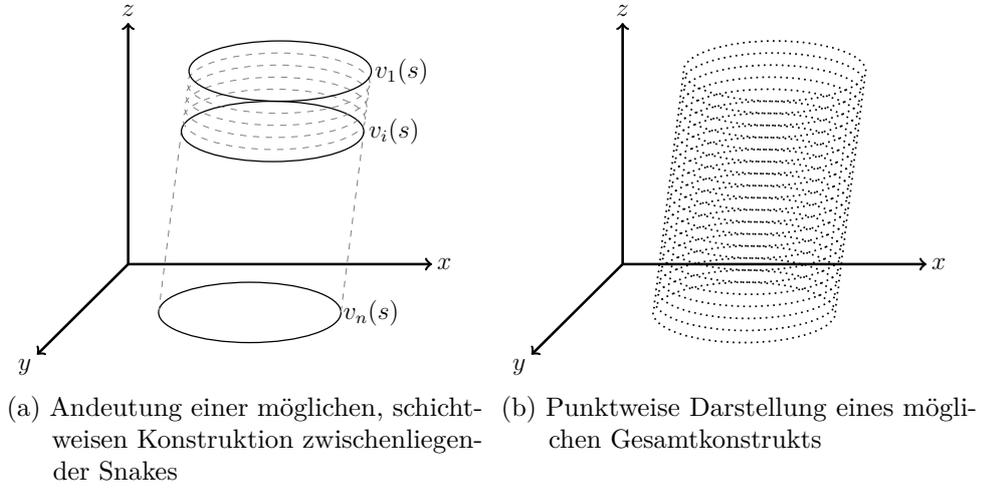


Abbildung 3.1: Schichtweise und kontinuierliche Snakes

Nun sollen die Strukturen zwischen diesen beiden Kurven auch eingefasst werden. Seien dazu $v_1(s)$ die Anfangs- und $v_n(s)$ die Endsnake, die am Anfang und am Ende des zu segmentierenden Bereichs initialisiert werden. Um die Strukturen möglichst genau zu erfassen, seien nun $n - 2$, $n \in \mathbb{N}$ Snakekurven zwischen diesen beiden interpoliert. Dabei sei $V = \{v_1(s), \dots, v_n(s)\}$ die Menge der Snakes wobei $n \rightarrow \infty$. Dann ist

$$v_i(s) = z_1 + h_z \frac{(i-1)}{(n-1)} (v_n(s) - v_1(s)) \text{ für } i = 1, \dots, n. \quad (3.6)$$

Hierbei ist h_z die Schichtdicke. Nun liegt ein Konstrukt wie in Abbildung 3.1a vor, das einem Mantel eines Zylinders ähnlich sieht. Hiermit werden die gewünschten Strukturen schichtweise ummantelt. Für $n \rightarrow \infty$, also $h_z \rightarrow 0$, geht das schichtweise Modell in das kontinuierliche über. Man betrachte dazu nochmals Abbildung 3.1.

3.2.2 Röhrenenergie

Es soll nun wie im vorherigen Ansatz das Konstrukt energiebasierend optimiert werden. Aus dem 2D-Ansatz kann man sämtliche Energien zur späteren Optimierung übernehmen. Diese liefern allerdings nur Zusammenhänge in zwei Dimensionen. Um das Verhalten in der soeben betrachteten Dimension der Richtung z zu kontrollieren, sei eine weitere

Energie eingeführt. Zur Erläuterung sei das Problem erneut schichtweise betrachtet: Die Energie verknüpft je zwei Punkte $v_i(s)$ und $v_{i+1}(s)$, $i = 1, \dots, n-1$ bezüglich deren Abstand. Damit die folgende Betrachtung unabhängig von der Lage der zu verknüpfenden Punkte ist, werden alle Koordinaten in die Energie mit einbezogen. So wird die Suche nach einer bestmöglichen Verknüpfung umgangen, da sich diese im Laufe der Optimierung automatisch einstellt.

Die Röhrenenergie lässt sich nun wie folgt erfassen:

$$E_{tube} = \int_{z_1}^{z_n} \int_0^1 \left\| \frac{\partial}{\partial z} v_{3D}(s, z) \right\|^2 ds dz \quad (3.7)$$

als Energie für die kontinuierliche Darstellung und

$$E_{tube} = \sum_{i=1}^{n-1} \int_0^1 \frac{1}{h_z} \|v_{i+1}(s) - v_i(s)\|^2 ds \quad (3.8)$$

als schichtweise Darstellung der dreidimensionalen Snake.

Nun kann man diese Energie in die Gesamtenergie (3.2) des 2D-Konzepts einbeziehen und erhält damit:

$$\begin{aligned} E_{snake3D}^* &= E_{snake}^*(v(s)) + E_{tube}(v_{3D}(s, z)) \\ &= \int_0^1 E_{snake}(v(s)) ds + \int_{z_1}^{z_n} \int_0^1 \left\| \frac{\partial}{\partial z} v_{3D}(s, z) \right\|^2 ds dz \end{aligned} \quad (3.9)$$

für die kontinuierliche Darstellung und

$$\begin{aligned} E_{snake3D}^* &= \sum_{i=1}^n \int_0^1 E_{snake}(v_i(s)) ds + E_{tube}(v_i(s)) \\ &= \sum_{i=1}^n \int_0^1 E_{snake}(v_i(s)) ds + \sum_{i=1}^{n-1} \int_0^1 \frac{1}{h_z} \|v_{i+1}(s) - v_i(s)\|^2 ds \\ &= \int_0^1 E_{snake}(v_n(s)) ds + \sum_{i=1}^{n-1} \int_0^1 E_{snake}(v_i(s)) + \frac{1}{h_z} \|v_{i+1}(s) - v_i(s)\|^2 ds \end{aligned} \quad (3.10)$$

für die schichtweise Darstellung.

4 Numerik

Dieses Kapitel soll einen kurzen Überblick geben, wie man die beschriebenen Methoden in einer geeigneten Sprache implementieren kann und welche Methoden sich für diese Arbeit als gut erwiesen haben.

4.1 Ableitungen

Für beide Methoden, Snakes und Vesselness, ist es wichtig, die Bildableitungen zu bestimmen. Dazu kann man Definition 2.1 verwenden. Man implementiert die Gaußfunktion (2.1) und bestimmt deren Ableitungen. Für die betrachteten Methoden ist die Hessematrix \mathcal{H} von Interesse, weshalb zwei Ableitungen bestimmt werden müssen. Anhand der Ableitungen der Gaußfunktion können nun Filter über ein äquidistantes Gitter bestimmt werden. Die Größe dieser Filter kann man zum Beispiel von der Dimension der Bilddaten abhängig machen. Übliche Filtergrößen sind meist über ein Gitter der Größen 3×3 oder 5×5 angelegt. Bei der Erstellung der Filter sollte darauf geachtet werden, dass diese bezüglich der Gaußfunktion normiert werden. Wird dies nicht beachtet, werden die Daten zum Beispiel nicht nur geglättet, sondern auch verschoben.

Die Filter für die ersten partiellen Bildableitungen legt man mithilfe der ersten partiellen Ableitung der Gaußfunktion (2.1) an und geht für die zweiten Bildableitungen analog mit den zweiten partiellen Ableitungen der Gaußfunktion vor. Gemischte partielle Ableitungen bestimmt man über das Produkt der jeweiligen ersten partiellen Ableitungen.

Sind die Filter erstellt, kann man je nach Programmiersprache diese auf verschiedene Weisen auf die Bilddaten anwenden. In MATLAB kann man unter anderem das Bildverarbeitungspaket verwenden. Man sollte jedoch beachten, dass diese Methoden für Anwendungen, in denen hohe Berechnungsgeschwindigkeit eine Rolle spielt, meist nicht geeignet sind. Für die hier betrachteten Zwecke hat sich eine Filterung mittels Fourier-Transformation als praktisch erwiesen. So kann man aufgrund der Datengröße in drei Dimensionen lange Rechenzeiten aufgrund verschiedener Faltungsalgorithmen

überbrücken, denn für die Fourier-Transformation gilt:

$$\mathcal{F}(f * g) = \mathcal{F}(f) \cdot \mathcal{F}(g) \text{ für } f, g \in \mathbb{R}^{n \times n}. \quad (4.1)$$

4.2 Vesselness-Filterung

Um die Vesselnessfunktion (2.10) bzw. (2.8) auszuwerten, benötigt man die Eigenwerte der Hessematrix. Betrachtet man nochmals das Eigenwertproblem, so kann man die Eigenwerte als Nullstellen des charakteristischen Polynoms $\chi_A \in \mathbb{K}(\lambda)$ mit \mathbb{K} als Polynomraum auffassen, das sich aus dem Zusammenhang $\det(A - \lambda E) = 0$ ergibt und als normiertes Polynom in λ dargestellt werden kann:

$$\lambda^n + a_{n-1}\lambda^{n-1} + \dots + a_1\lambda + a_0 = 0 \text{ für } a_i \in \mathbb{R}, i \in \{0, 1, \dots, n-1\}. \quad (4.2)$$

Für zwei- und dreidimensionale Bilddaten kann das Problem auf die quadratische Ergänzung bzw. die Cardanischen Formeln zurückgeführt werden. Die konkreten Formeln seien in geeigneter Literatur nachgeschlagen. Implementiert man diese konkreten Formeln, kann Rechenzeit eingespart werden. Da die Hessematrix \mathcal{H} hermitesch ist, besitzt diese nur reelle Eigenwerte, weshalb für Gleichung (4.2) keine komplexen Ergebnisse zustande kommen können.

Für dreidimensionale Daten der Größe 512^3 wären entsprechend viele lineare Gleichungssysteme zu lösen. Aufgrund der Geschwindigkeit wurden für die verwendete Implementierung die Cardanischen Formeln verwendet und auf Standardalgorithmen, wie sie beispielsweise in MATLAB vorgegeben sind, verzichtet. Diese Algorithmen sind meist nicht für solche großen Daten optimiert.

Sind die Eigenwerte nun also bekannt, kann man die jeweilige Vesselnessfunktion (2.10) bzw. (2.8) implementieren und diese für alle Pixel bzw. Voxel auswerten.

4.3 Snakes

Seien die an $n \in \mathbb{N}$ Punkten (x_k, y_k) mit $1 \leq k \leq n$ diskretisierten Snakes in vektorisierter Form

$z = (x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_n)^\top$ gegeben.

Für die interne Energie (3.3) benötigt man eine Ableitungsmatrix

$$A = \begin{pmatrix} D_{int} & 0 \\ 0 & D_{int} \end{pmatrix} \text{ mit } D_{int} = \frac{1}{n} \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ & & \ddots & \ddots & & \\ 0 & \dots & 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & \dots & \dots & 0 & -1 & 1 \\ 1 & \dots & \dots & \dots & 0 & -1 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times n}.$$

Anschließend lässt sich diese darstellen als

$$\begin{aligned} E_{int}(z) &= (Az)^\top (Az), \\ \nabla E_{int}(z) &= 2(A^\top A)z. \end{aligned}$$

Hierfür ist zu beachten, dass an der Stelle $(1, n)$ der Matrix D_{int} eine 1 eingetragen ist, um zu berücksichtigen, dass die Snakes als geschlossene Kurven betrachtet werden. Damit wird entsprechend ein Zyklus erzeugt, für den der Startpunkt gleich dem Endpunkt der Snake ist.

Die Kanten- (3.5) und Linienenergie (3.4) lassen sich darstellen als

$$\begin{aligned} E_{edge}(z) &= \sum_{k=1}^n -\|\nabla I(z_k, z_{n+k})\|^2 \\ \frac{\partial}{\partial z_k} E_{edge}(z) &= \begin{cases} (-\nabla^2 I(z_k, z_{n+k}) \cdot \nabla I(z_k, z_{n+k}))_1 & 1 \leq k \leq n, \\ (-\nabla^2 I(z_{k-n}, z_k) \cdot \nabla I(z_{k-n}, z_k))_2 & n+1 \leq k \leq 2n \end{cases} \end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned} E_{line}(z) &= \sum_{k=1}^n I(z_k, z_{n+k}) \\ \frac{\partial}{\partial z_k} E_{line}(z) &= \begin{cases} (\nabla I(z_k, z_{n+k}))_1 & 1 \leq k \leq n, \\ (\nabla I(z_{k-n}, z_k))_2 & n+1 \leq k \leq 2n. \end{cases} \end{aligned}$$

Hier sind

$$\nabla I(a, b) := \begin{pmatrix} I_x^s(a, b) \\ I_y^s(a, b) \end{pmatrix}, \quad \mathcal{H}(a, b) := \begin{pmatrix} I_{xx}^s(a, b) & I_{xy}^s(a, b) \\ I_{yx}^s(a, b) & I_{yy}^s(a, b) \end{pmatrix}$$

der (interpolierte) Bildgradient und die (interpolierte) Hessematrix an der Stelle $(a, b) \in \mathbb{R}^2$.

Mit diesen Formeln kann man nicht nur für das 2D-, sondern auch für das 3D-Konzept die Energien berechnen. Dies erfolgt dann schichtweise über die z-Koordinate. Für das 3D-Konzept kommt weiterhin die Röhrenenergie (3.8) hinzu. Man bestimmt zuerst, wie in Gleichung (3.6), die interpolierten, zwischenliegenden Snakes. Dies kann mittels linearer Gleichungen gelöst werden, indem man für jeden der n Punkte der Anfangs- und Endsnake $v_1(s), v_n(s)$ eine Gerade als Verbindung zieht und mit den zwischenliegenden Schichten die Schnittpunkte berechnet. Dann ordnet man diese m Snakes in einem Vektor $z \in \mathbb{R}^{2mn}$ in der Form

$$z = (x_{z_1}, y_{z_1}, \dots, x_{z_m}, y_{z_m})^\top$$

untereinander an und erstellt eine Matrix $D_{tube} \in \mathbb{R}^{2m(n-1) \times 2mn}$ mit

$$D_{tube} = \frac{1}{h_z} \begin{pmatrix} -1 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & -1 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ & & \ddots & & & & \ddots & & \\ 0 & \dots & 0 & -1 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 \\ 0 & \dots & \dots & 0 & -1 & 0 & \dots & 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ mit } h_z \text{ Schichtdicke,}$$

so dass 1 auf der ersten und -1 auf der $(m-1)$ -ten Hauptdiagonalen stehen. So bildet man die gewünschten Differenzen, wie in (3.8), zwischen den Punkten einer Snake und der darauf folgenden, wenn man diese Matrix mit dem Vektor z wie folgt multipliziert:

$$E_{tube}(z) = (D_{tube}z)^\top (D_{tube}z),$$

$$\nabla E_{tube} = 2(D_{tube}^\top D_{tube})z.$$

Anschließend kann man schichtweise die Gesamtenergie aufsummieren und optimieren.

4.4 Optimierung

Die Optimierung kann anhand diverser Verfahren erfolgen. Für die in dieser Arbeit verwendete Implementierung wurde der steilste Abstieg mit Armijo-Liniensuche und Abbruchbedingungen nach Nocedal und Wright aus [Mod09] verwendet.

5 Ergebnisse

Dieses Kapitel soll an einem 2D- sowie an einem 3D-Datensatz demonstrieren, welche Ergebnisse erzielbar sind und welche Abhängigkeiten zur Wahl der Parameter der jeweiligen Methoden bestehen. Dabei soll der Vergleich der beiden bereits bekannten Methoden nach Kass et al. und Frangi et al. einen groben Überblick verschaffen und zeigen, wie die bisherigen Methoden in zwei Dimensionen funktionieren. Verglichen werden die Methoden untereinander anhand des Sørensen-Dice-Koeffizienten.

5.1 Vergleich bekannter Methoden in zwei Dimensionen

Für den Vergleich in zwei Dimensionen wurde eine Angiographie mit freundlicher Genehmigung von Wesley E. Snyder [Sny02] aus der NC State University Image Analysis Laboratory Database, wie in Abbildung 2.3 zu sehen, verwendet. Dieser eignet sich besonders zur Demonstration der Funktion der beiden Methoden, da dieser Datensatz nur geringe Kontrastunterschiede von den Gefäßen zur Umgebung aufweist. Im Folgenden sollte das breiteste Gefäß des Gefäßgeflechts segmentiert werden. Aufgelistet werden zwei Parametervariationen, die zeigen sollen, welche Auswirkungen geringe Unterschiede auf das Ergebnis haben können.

Für die durchgeführten Experimente sind die jeweilig verwendeten Werte in Tabelle 5.1 aufgelistet. Dabei sind die Vesselness-Parameter in die Kategorien \mathcal{A} und \mathcal{B} aufgeteilt, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen. Es werden zwei Kategorien vorgestellt, um zu zeigen, inwieweit die Vesselness-Filterung auf den vorliegenden Daten eine Erkennung der Gefäßstrukturen gewährleisten kann. Für Kategorie \mathcal{A} wurden die Parameter so gewählt, dass man aufgrund der Wahl der größten Intensität für jede Skala annehmen sollte, dass möglichst viele Strukturen erfasst werden. Für Kategorie \mathcal{B} wurden ähnlich wie in [SXSS12] drei Skalen äquidistant aus $\{1, \dots, 15\}$ gewählt. Der Threshold der Vesselness-Filterung wurde für beide Kategorien auf 0.1 gesetzt. Dieser setzt alle Pixel bzw. Voxel mit einem niedrigeren Helligkeitswert als der durch den Threshold angegebenen Referenzwert auf 0, um geringfügiges Rauschen zu vernachlässigen. Die

Vesselness-Parameter sind aufgelistet in Tabelle 5.2b.

Die Parameter der Snake basieren auf ausprobierten Werten, für die das Ergebnis möglichst viel Struktur einfasst. Diese Werte sind in Tabelle 5.2a aufgelistet. Die initialisierende Snake wurde für den zweiten Durchlauf neu eingezeichnet, um zu demonstrieren, wie die Ergebnisse durch die Semiautomatik des Konzepts beeinflusst werden kann.

Tabelle 5.1: Parameterübersicht der zweidimensionalen Experimente

Parameter	Wert	Parameter	\mathcal{A}	\mathcal{B}
σ	1.5	# Skalen	200	3
ω_{int}	0.085	s_{min}	0.5	1
ω_{edge}	$2 \cdot 10^{-3}$	s_{max}	12	15
ω_{line}	0	threshold	0.1	0.1

(a) Parameter der Snakesegmentierung

(b) Parameter der Vesselnessfilterung

Die Sørensen-Dice-Koeffizienten [Dic45] für das jeweilige Experiment berechnen sich nach der Formel

$$d = \frac{2|M \cap N|}{|M + N|} \text{ für } M, N \text{ Mengen.} \quad (5.1)$$

Für die in Tabelle 5.1 aufgelisteten Werte konnte für Kategorie \mathcal{A} ein Dice-Koeffizient von $d_{\mathcal{A}} = 0.7347$ und für Kategorie \mathcal{B} $d_{\mathcal{B}} = 0.6571$ erzielt werden.

Die Ergebnisse sind für Kategorie \mathcal{A} in Abbildung 5.1 und für Kategorie \mathcal{B} in Abbildung 5.2 dargestellt. Dabei sind die Abbildungen 5.1d und 5.2d jeweils der Schnitt der Segmentierungen. In Kapitel 6.1.1 erfolgt eine Diskussion über Gründe für die Abweichungen der genannten Parameterkonfigurationen.

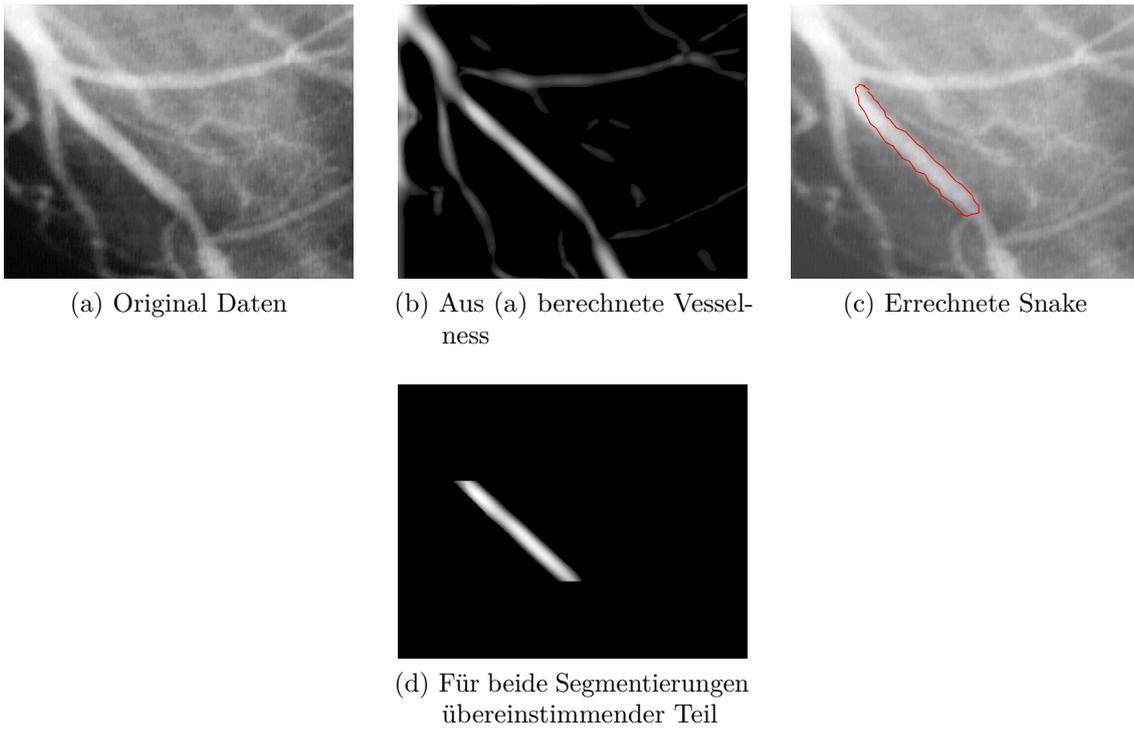


Abbildung 5.1: Vergleich der Segmentierungen für Kategorie \mathcal{A} mit $d_{\mathcal{A}} = 0.7347$

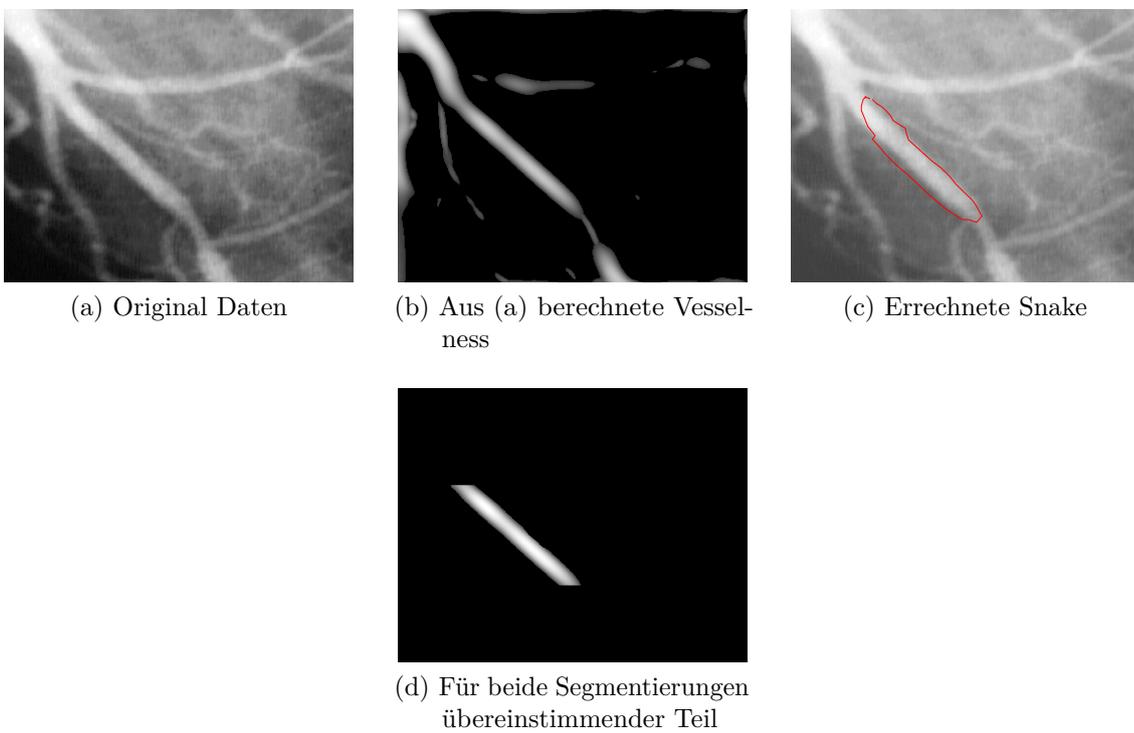


Abbildung 5.2: Vergleich der Segmentierungen für Kategorie \mathcal{B} mit $d_{\mathcal{B}} = 0.6571$

5.2 Vergleich in drei Dimensionen

Für den Vergleich in drei Dimensionen orientieren sich die Werte für die Vesselness-Filtrierung an den Resultaten der *VESSEL12*¹ challenge der MICCAI 2012, verwendet in [SXSS12]. Die Werte für $\alpha = \beta = 0.5$ wurden auch in [SXSS12], wie von Frangi et al. vorgeschlagen, verwendet und $c = 500$ gesetzt, was sich auf den Intensitätsumfang der dort verwendeten Daten bezieht. Verwendet wurden drei Skalen mit $s \in \{1, 2, 3\}$. Mit diesen Daten hat die Vesselness-Filtrierung Platz 6 von 25 erreicht. Der hier verwendete Datensatz ist eine Magnetresonanzperfusionsaufnahme (engl.: DCE-MRI) von der Aorta und wurde mit freundlicher Genehmigung von Jarle Rørvik vom Haukeland University Hospital in Bergen zur Verfügung gestellt. Ein 2D-Ausschnitt der Daten ist in Abbildung 5.3 abgebildet. Die folgend vorgestellten Ergebnisse beziehen sich hauptsächlich auf eine Konzentrationskarte des Kontrastmittels der Daten. Zum Vergleich sind zum Schluss des Kapitels Ergebnisse zur eigentlichen 3D-Aufnahme aus dem 4D-Perfusionsdatensatz gelistet.

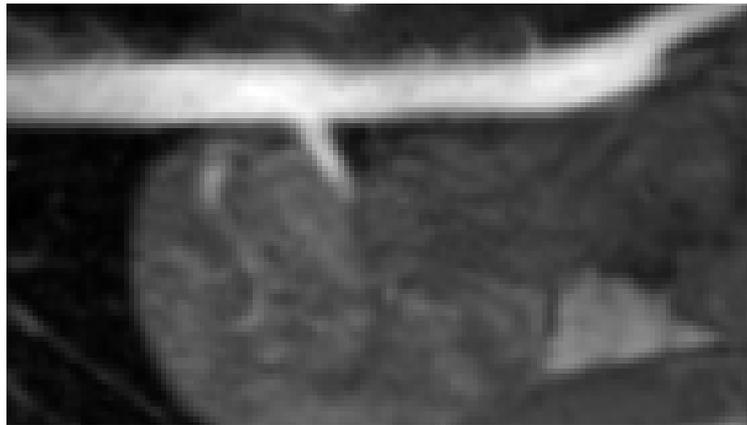


Abbildung 5.3: 2D-Ausschnitt der DCE-MRI-Daten

Für die angepassten Parameter von $\alpha = \beta = 0.5$ sowie $c = \frac{1}{2} \|\mathcal{H}\|_\infty$ variabel für jeden Voxel bei $s \in [4, 8]$ mit 12 Skalen und einem Threshold von 0.285 erreicht man einen Dice-Koeffizienten $d = 0.8668$. Die Parameter α, β und c wurden nach der Empfehlung von Frangi et al. gewählt und die Skalen sowie der Threshold nach optischem Ermessen. Dabei wurden die Parameter der 3D-Snake auf die in Tabelle 5.2 folgenden Werte gesetzt, die sich nach Erfahrungswerten aufgrund der genutzten Implementierung richten. Für die Optimierung wurde der Algorithmus des steilsten Abstiegs aus [Mod09] ver-

¹Die Resultate können auf <http://vessel12.grand-challenge.org/Results/Overview> eingesehen werden.

Tabelle 5.2: Parameterübersicht der 3D-Snake

Parameter	Wert
σ	1.5
ω_{int}	0.008
ω_{edge}	$1 \cdot 10^{-5}$
ω_{line}	$-6 \cdot 10^{-5}$
ω_{tube}	$8 \cdot 10^{-6}$

wendet. Hierfür wurden 150 Iterationsschritte gewählt. Eine schichtweise Darstellung der Snake ist in Abbildung 5.4 zu sehen. Einerseits ist die Snake zum Vergleich mit den Konzentrationskarten-Daten und andererseits mit den vesselnessgefilterten Daten dargestellt. Es ist zu beachten, dass in Abbildung 5.4b die gesamte Vesselness abgebildet ist. Für das vorliegende Ergebnis wurde der interessante Bereich um die Aorta allerdings zuvor maskiert, sodass die restlich erkannten Strukturen das Ergebnis nicht verfälschen. In anderen Experimenten wurde herausgefunden, dass der Parameter c durch eine Festsetzung des Wertes für alle Voxel, wie es in [SXSS12] vorgeschlagen ist, bessere Ergebnisse erzielen kann. Mit $c = 0.002$ konnte für die vorliegenden Daten auf der Konzentrationskarte $d = 0.8894$ erreicht werden.

Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen ω_{edge} und ω_{tube} untersucht. Die anderen Parameter entsprachen dabei $\omega_{line} = 0$ und $\omega_{int} = 0.03$. Die Iterationsschritte beschränkten sich pro Durchlauf auf 500. Für ω_{edge} wurden zehn verschiedene Werte aus $\{1, 2, \dots, 10\} \cdot 10^{-3}$ und für ω_{tube} elf Werte aus $\{1, 2, \dots, 11\} \cdot 10^{-5}$ gewählt. In Abbildung 5.5 ist die Auswertung des Dice-Koeffizienten dargestellt.

Dabei wurde für die Konfiguration $\omega_{edge} = 1 \cdot 10^{-3}$ und $\omega_{tube} = 8 \cdot 10^{-5}$ ein maximaler Dice-Koeffizient von $d = 0.8295$ erreicht und für mehrere Konfigurationen bei großem ω_{edge} und kleinem ω_{tube} ein minimaler Dice-Koeffizient $d = 0$.

Für die Werte des maximalen Dice-Koeffizienten $\omega_{edge} = 1 \cdot 10^{-3}$ und $\omega_{tube} = 8 \cdot 10^{-5}$ konnte auch für die 3D-Aufnahme aus dem 4D-Perfusionsdatensatz ein Maximum erzielt werden, wobei $d = 0.7826$ war.



(a) Schichtweise Darstellung der 3D-Snake in der Konzentrationskarte



(b) Schichtweise Darstellung der 3D-Snake in den vesselnessgefilterten Daten

Abbildung 5.4: Schichtweise 3D-Snake verglichen mit den Konzentrations- und vesselnessgefilterten Daten

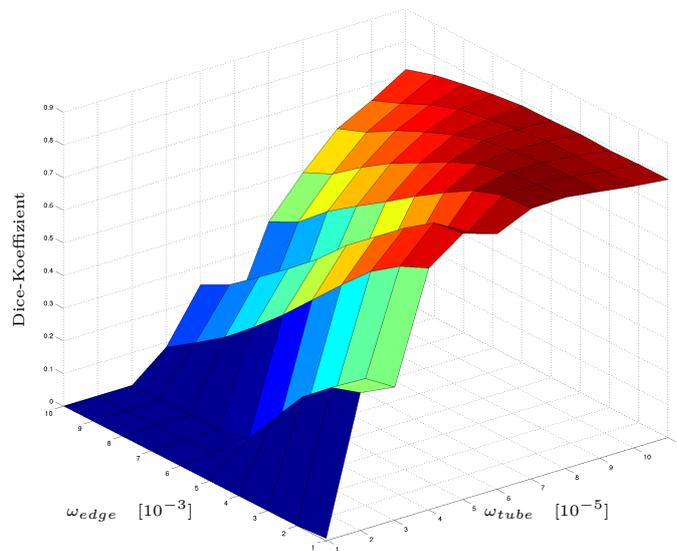


Abbildung 5.5: Darstellung des Zusammenhangs zwischen ω_{edge} und ω_{tube} bezüglich des Dice-Koeffizienten

6 Diskussion

6.1 Auswertung

6.1.1 Vergleich bekannter Methoden in zwei Dimensionen

Bei dem Vergleich in zwei Dimensionen wurden die Parameter der Vesselness-Filterung variiert und die Parameter der Snake nicht verändert. Auf dieser Basis sollte gezeigt werden, dass die Segmentierung mit Snakes trotz gleicher Parameter höchstens ähnliche, aber niemals exakt gleiche Ergebnisse liefert. Das liegt unter anderem daran, dass der hier verwendete Algorithmus so implementiert wurde, dass der Anwender durch Einzeichnen der initialen Snake den Algorithmus starten muss. Das bedeutet, man bekommt immer unterschiedliche Ergebnisse. Dies ist in den Abbildungen 5.1c und 5.2c zu erkennen. Segmentiert werden sollte der Gefäßteil zwischen der oberen Verzweigung und der unteren Verengung des breitesten Gefäßes. In Abbildung 5.1c ist dieser Gefäßabschnitt genauer erfasst als in 5.2c. Wie man in den Abbildungen 5.1d und 5.2d sehen kann, ist der Schnitt der beiden segmentierten Mengen von unterschiedlichem Kontrast. Für die Bestimmung des Dice-Koeffizienten wurden für die Ergebnisse der Snake-Segmentierung sowie für die Vesselness-Filterung die Elemente ungleich Null, bzw. die Elemente, die größer als der gesetzte Threshold waren, gezählt und miteinander verglichen. Da durch die Vesselness-Filterung in 5.2d allerdings nur ein kleinerer Teil des Gefäßes erfasst werden konnte, fällt der Dice-Koeffizient dementsprechend kleiner aus. Rein optisch beurteilt, hat die Snake-Segmentierung in beiden Fällen ein relativ gutes Ergebnis geliefert. Zu berücksichtigen ist, dass dieser Datensatz nur geringe Kontrastunterschiede aufweist, was man auch am Ergebnis der Vesselness-Filterung sehen kann. Das Ergebnis dieser ist nicht sehr kontrastreich, wie es die Abbildungen 5.1 und 5.2 veranschaulichen.

Die Ergebnisse der Vesselness-Filterung zeigen außerdem, dass in Kategorie \mathcal{A} relativ schmale Gefäße besser erfasst werden konnten als in Kategorie \mathcal{B} . In Kategorie \mathcal{B} wurden die schmalen Gefäße so gut wie gar nicht erfasst. Hieran zeigt sich, inwieweit die Skalwahl bestimmen kann, welche Gefäße erfasst werden können. Dazu sei an Abbildung 2.2

erinnert, welche diesen Effekt in einem Minimalbeispiel widerspiegeln sollte. Der Effekt spielt durch die in diesem Datensatz geringen Kontrastunterschiede eine große Rolle für das Ergebnis. Das ist ein Nachteil dieser Filterung. Um möglichst viele Gefäßstrukturen erfassen zu können, muss man für die Daten recht genau wissen, in welchen Bereichen die verschiedenen Gefäßdurchmesser liegen. Hinzu kommt, dass man die richtige Anzahl an Skalen wählen muss, sodass möglichst wenige Strukturen ausgelassen werden. Das hat einen deutlichen numerischen Mehraufwand zur Folge.

6.1.2 Vergleich in drei Dimensionen

Mit dem Vergleich in drei Dimensionen sollte die Relevanz des neu vorgestellten Konzepts gezeigt werden. Hierzu wurde sich an der *VESSEL12* challenge der MICCAI 2012 [SXSS12] orientiert. Dort hat die Vesselness-Filterung nach Frangi et al. einen der ersten Plätze erreichen können. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte die 3D-Snake anhand des Dice-Koeffizienten mit den Ergebnissen der Vesselness-Filterung für die vorliegenden DCE-MRI-Daten verglichen werden. Dazu wurde mithilfe der Vesselness-Filterung die Aorta insofern segmentiert, als dass der gesuchte Bereich grob maskiert wurde und der durch die Vesselness-Filterung erkannte Teil übrig blieb. Da nur der größte Teil der Aorta von Interesse war, hätten wenige Skalen vom Umfang der Aorta gereicht, um diesen Teil bestmöglich zu filtern. Für die vorliegenden Daten und Ergebnisse wurde für jede Hessematrix ein eigener Parameter c aufgrund der Empfehlung aus [FNVV98] errechnet, was sich für diese Daten als sinnvoll erwiesen hat. Dieser Parameter ist allerdings stark von den Daten abhängig. In Experimenten auf anderen Daten hat sich gezeigt, dass eine feste Wahl von c für alle Voxel ein besseres Ergebnis liefern kann. Durch einen optischen Vergleich der originalen Daten mit den gefilterten Daten wurden die Parameter für den Vergleich aus Kapitel 5 abgeschätzt.

Für die Snake-Segmentierung mussten die initialen Snakes an beiden Enden des zu segmentierenden Bereichs eingezeichnet werden. Somit liegt auch hier die gleiche Ungenauigkeit aufgrund des Anwenders vor, wie schon für das zweidimensionale Konzept. Auch für die verwendeten Parameter der Snake wurde ausprobiert, welche ein möglichst gutes Ergebnis liefern. Die Wahl dieser Parameter ist noch stärker abhängig von den Daten als die der Vesselness, da diese in einem stärkeren Umfang das Ergebnis der Segmentierung beeinflussen. Dabei scheint insbesondere das Verhältnis der Parameter zueinander eine Rolle zu spielen. Wählt man beispielsweise die interne Energie zu groß, so zieht sich die Snake einfach so weit zusammen, bis diese einen einzigen Voxel umschließt. Hat man eine hinreichend gute Wahl der Parameter getroffen, so kann die 3D-Snake

allerdings im Hinblick auf den Dice-Koeffizienten relativ gute Ergebnisse erzielen. Für die in Kapitel 5 aufgelisteten Parameter konnte $d = 0.8668$ erzielt und bei fester Wahl von c für alle Voxel sogar $d = 0.8894$ erreicht werden. Betrachtet man Abbildung 5.4b, so kann man tatsächlich eine relativ große Übereinstimmung der Snake mit dem Ergebnis der Vesselness-Filterung erkennen. In dieser Abbildung ist die Maskierung der Aorta nicht abgebildet, weshalb man auch die anderen Strukturen erkennen kann. Für die Berechnung des Dice-Koeffizienten wurden diese Strukturen jedoch nicht berücksichtigt, da diese nicht von Interesse waren und somit das Ergebnis negativ beeinflusst hätten.

Ein Nachteil des dreidimensionalen Snakekonzepts ist die Wahl der Röhrenenergie (3.8), die sich als sehr schwierig herausgestellt hat. Wählt man diese zu groß, ist das Konstrukt zu starr, um sich an die Details des Gefäßes anzupassen. Wählt man sie zu klein, scheint sich die Snake aufgrund der anderen Energien stark zu deformieren, da sich die einzelnen Schichten unabhängig voneinander anpassen. Dies kann aber auch Vorteile haben. Durch den hohen Freiheitsgrad kann sich die Snake an kleinste Details des Gefäßes anpassen. Ist der Wichtungsfaktor der Energie jedoch so klein gewählt, dass die Röhre durch die Optimierung kaum beeinflusst wird, kann dies auch zu Detailverlust führen. Weitere Untersuchungen sind hierfür noch erforderlich. Die Vermutung hierbei ist allerdings, dass sich diese Energie für gekrümmte Gefäße als Hindernis erweisen könnte. Um solche Gefäße zu segmentieren, muss man die Energie eventuell noch geringfügig anpassen, um Krümmungen erfassen zu können.

Um den Zusammenhang zwischen der Kanten- und der Röhrenenergie darzustellen, wurde eine Auswertung über 110 verschiedene Konfigurationen vorgenommen und in Abbildung 5.5 wiedergegeben. Dort wird gezeigt, wie diese Wichtungsparameter der Energien zusammenhängen. Es kommt bei der Wahl einer Konfiguration für einen hohen Dice-Koeffizienten nicht nur auf die Werte der einzelnen Parameter an sich an, sondern auch auf das Verhältnis dieser zueinander, wobei das Verhältnis zueinander stark von den Daten abhängig ist. Die Wahl solcher Parameterkonfigurationen muss noch weiter untersucht werden, um eventuell ein einfaches Verfahren hierfür bereitstellen zu können. Für die hier verwendeten Daten kann man anhand der Abbildung 5.5 sehen, dass die Ergebnisse besser werden, wenn man die Röhre als solches starrer, also ω_{tube} größer wählt. Dabei fällt auf, dass sich gleichzeitig der Abstand der beiden Parameter zueinander verringert. Vermutlich besteht hier ein Zusammenhang, der im Zuge der Segmentierung solcher röhrenartigen Strukturen ausgenutzt werden kann. Ein Punkt der für die Robustheit des Snakekonzepts spricht, ist, dass der Unterschied des Dice-Koeffizienten zwischen Konzentrationskarte und 3D-Aufnahme bei gleicher Parameterwahl nur relativ gering ausfällt, betrachtet man

das Experiment für den Zusammenhang der Kanten- und Röhrenenergie. Der Unterschied liegt für die verwendeten Daten bei $1 - \frac{0.7862}{0.8295} = 0.0522$, also ca. 5%. Bedenkt man, dass in der 3D-Aufnahme im Gebiet um die Aorta höhere Intensitäten vorhanden sind und die Snake somit höhere Einflüsse aus dem umliegenden Gebiet erfährt ist die Abweichung mit knapp 5% relativ gering.

6.2 Fazit und Ausblick

Für die Segmentierung von Gefäßen mit großem Durchmesser und geringer Krümmung, insbesondere der Aorta in bestimmten Bereichen, kann man mit dem Konzept der dreidimensionalen Snake relativ gute Ergebnisse erzielen. Im Vergleich mit der Vesselness-Filterung solcher Gefäße sind nicht nur optisch, sondern auch aufgrund des Dice-Koeffizienten gute Ergebnisse möglich. Aufgrund der Initialisierung der Snake durch Einzeichnen der Anfangs- und Endsnake ergeben sich diverse Vor- und Nachteile, die teilweise auch schon für das 2D-Konzept von Kass et al. in [KWT88] erfasst wurden. Unter anderem kann man durch die Semiautomatik erzielen, dass sich die Snake von Beginn an gut an die Struktur anpasst und uninteressante Strukturen unberücksichtigt bleiben. Entwickelt man dazu für das dreidimensionale Konzept eine Energie abstoßender bzw. anziehender Punkte, wie es in [KWT88] für das zweidimensionale Konzept vorgestellt wurde, so kann man die Ergebnisse unter Umständen noch weiter verbessern und die Anpassung an Details noch weiter verfeinern. Damit wäre es beispielsweise denkbar, die Wahl der Röhrenenergie zu erleichtern. Gut möglich ist es außerdem, dass der genannte Zusammenhang zwischen den Wichtungsparemtern ebenfalls die Wahl dieser erleichtern kann. Die Nachteile der Semiautomatik sind zum Beispiel der sich dadurch ergebende Zeitaufwand und die erforderliche Kenntnis über die Funktionsweise des auszuführenden Programms. Hinzu kommt, dass mit dem momentanen Stand des Konzepts nur bestimmte Gefäße erfasst werden können.

Trotzdem sind mit dem vorliegenden Konzept auch weitere Anwendungsgebiete denkbar. Schwächt man die Röhrenenergie etwas ab und führt eventuell auf das Anwendungsgebiet angepasste Energien ein, so kann man auch andere Strukturen segmentieren. Durch die Anpassung der einzelnen Punkte ist das Modell nicht ausschließlich auf Gefäßstrukturen angepasst, so wie es die Vesselness nach Frangi et al. ist. Es ist durchaus denkbar, dass durch Anpassung bzw. Erweiterung des Konzepts auch Tumoren, Organe oder ähnliche Strukturen segmentiert werden können. Hierfür könnte man zum Beispiel die Initialisierung auf drei Snakes erweitern, wodurch man nicht nur eine Anfangs- und eine

Endsnake, sondern auch eine Snake an der Stelle des größten Durchmessers einzeichnet. Damit könnte man die Interpolation der restlichen Snakes jeweils zwischen Anfangs- und Mittelsnake und Mittel- und Endsnake realisieren.

Eine weitere Idee zur Erweiterung bzw. Verbesserung des Konzepts wäre zum Beispiel eine nicht lineare Interpolation der zwischenliegenden Snakes. Hierdurch könnte man von vornherein eine bessere Ausgangssituation erreichen, für die sich die Snake nur noch an die vorliegende Struktur heranlegen muss. Für die lineare Interpolation ist jedoch ein Problem, dass sich die zwischenliegenden Snakes bereits durch die Interpolation innerhalb der gesuchten Struktur befinden können und es an diesen Stellen schwierig ist, diese durch die anderen Snakes auszugleichen.

Eine weitere Überlegung könnte sein, die Initialisierung der Snakes nicht für die kreisförmigen Schnittflächen, sondern für einen Längsschnitt eines Gefäßes anzulegen. Hierdurch müssten wahrscheinlich weniger Schichten interpoliert werden. Die Snakes allerdings sähen einem Kreis wohl nicht mehr ähnlich und die Anfangs- und Endsnake müssten sich sehr stark zusammenziehen. Die Röhrenenergie als solche wäre also nicht mehr geeignet, da die Snakes sehr unterschiedliche Formen annehmen müssten.

Die genannten Ideen sind wahrscheinlich nur ein geringfügiger Teil dessen, was man mit dem vorliegenden Modell realisieren kann. Das Modell ist durch den relativ simplen Energieansatz sowie durch die semi-automatische Initialisierung sehr anpassbar, wie auch schon der zweidimensionale Ansatz, der unter anderem auch zum Motion-Tracking verwendet werden kann. Das bedeutet, dass man das Modell auch zur Segmentierung in 4D-Daten nutzen könnte. Man könnte zum Beispiel die durch die Atmung induzierte Bewegung eines Gefäßes verfolgen.

Das Modell ist durch den modularen Aufbau und ohne großen Aufwand auch auf dunkle Strukturen anwendbar und ist damit nicht von bestimmten Daten abhängig. Es muss nicht nur als Segmentierungswerkzeug arbeiten, sondern könnte auch zur Volumenmessung oder ähnlichen Anwendungen eingesetzt werden. Dies ist ganz der Fantasie des Anwenders überlassen.

Literaturverzeichnis

- [Dic45] DICE, LEE R: *Measures of the amount of ecologic association between species*. Ecology, 26(3):297–302, 1945.
- [DPD95] DU, YIPING P, DENNIS L PARKER und WAYNE L DAVIS: *Vessel enhancement filtering in three-dimensional MR angiography*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 5(3):353–359, 1995.
- [FNVV98] FRANGI, ALEJANDRO F., WIRO J. NIESSSEN, KOEN L. VINCKEN und MAX A. VIERGEVER: *Multiscale vessel enhancement filtering*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI'98, 1496:130–137, 1998.
- [Fri06] FRITZSCHE, KLAUS: *Grundkurs Analysis 2*. Elsevier, Spektrum Akad. Verlag, 2006.
- [KWT88] KASS, MICHAEL, ANDREW P. WITKIN und DEMETRI TERZOPOULOS: *Snakes: Active Contour Models*. International Journal of Computer Vision, 1(4):321–331, 1988.
- [Lin93] LINDBERG, TONY: *Detecting salient blob-like image structures and their scales with a scale-space primal sketch: a method for focus-of-attention*. International Journal of Computer Vision, 11(3):283–318, 1993.
- [Mod09] MODERSITZKI, J.: *FAIR: Flexible Algorithms for Image Registration*. SIAM, Philadelphia, 2009.
- [OBM⁺97] ORKISZ, MACIEJ M, CHRISTINE BRESSON, ISABELLE E MAGNIN, OLIVIER CHAMPIN und PHILIPPE C DOUEK: *Improved vessel visualization in MR angiography by nonlinear anisotropic filtering*. Magnetic Resonance in Medicine, 37(6):914–919, 1997.

- [Sau10] SAUER, ROLF: *Strahlentherapie und Onkologie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag, 2010.
- [Sny02] SNYDER, WESLEY E.: *NC State University Image Analysis Laboratory Database*. <http://www.ece.ncsu.edu/imaging/Archives/ImageDatabase/index.html>, 2002.
- [SXSS12] STARING, MARIUS, CHANGYAN XIAO, DENIS P. SHAMONIN und BEREND C. STOEL: *Pulmonary Vessel Segmentation using Vessel Enhancement Filters*. VESSEL12 challenge - MICCAI'12, 2012.
- [Wit84] WITKIN, ANDREW P.: *Scale-space filtering: A new approach to multi-scale description*. Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE International Conference on ICASSP'84., 9:150–153, 1984.