



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
INSTITUTE OF MATHEMATICS AND
IMAGE COMPUTING

Bachelorarbeit

Semi-automatische Verpunktung von CT-Scans der Lunge zur Evaluation von Bildregistrierungen

Christina Kluck

Thema ausgegeben von

Prof. Dr. Bernd Fischer
Institute of Mathematics and Image Computing

Arbeit betreut von

Jan Strehlow, M.Sc.
Fraunhofer MEVIS
Dipl.-Math. Jan Rühaak
Institute of Mathematics and Image Computing

Abgabe: 30.11.2011



Ich möchte mich an dieser Stelle bei Herrn Prof. Dr. Bernd Fischer für die Vergabe des Arbeitsthemas und die Unterstützung als Prüfer bedanken.

Mein Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. Thorsten M. Buzug, der sich als zweiter Prüfer dieser Arbeit zur Verfügung stellt.

Herrn Dipl.-Math. Jan Rühaak danke ich für die gute Betreuung und dafür, dass er mir immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Bei Herrn Jan Strehlow, M. Sc., möchte ich mich bedanken, weil er mich in der Zeit in Bremen am Fraunhofer Institut MEVIS betreut hat und auch anschließend daran stets als Ansprechpartner bei Fragen und Problemen zur Verfügung stand.

Abschließend möchte ich allen Mitarbeitern des Instituts Fraunhofer MEVIS sowie den Mitarbeitern des Institute of Mathematics and Image Computing danken, die mich in der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Abstract

The evaluation of image registration is not a trivial problem. One possible method of evaluation is based on landmarks. Therefore it is required to detect a great number of corresponding landmarks in two different images. This work deals with a method, which facilitates the detection of landmarks in CT-scans of the lung. Thereby landmarks are automatically generated in one image. The user is supported by system guesses to find these landmarks in the second image. The implementation of this method was validated by three experts concerning the quality of the system guesses. As a result it was determined, that the distances between system guesses and user-corrected landmarks reside within the range of tolerance. Thus it has been shown, that this method is suited to perform the considered task.

Kurzfassung

Die Evaluation von Bildregistrierungen ist eine nicht-triviale Problemstellung. Ein mögliches Evaluationsmodell basiert auf Landmarken. Dabei ist es notwendig eine große Anzahl von korrespondierenden Landmarken in zwei Bildern zu detektieren. Diese Arbeit beschäftigt sich mit einem Verfahren, das die Verpunktung von Lungen-CT-Aufnahmen erleichtern soll. Dabei werden automatisch Landmarken in einem Bild generiert. Beim Wiederfinden dieser Landmarken im zweiten Bild wird der Benutzer durch Systemvorschläge unterstützt. Die Implementierung dieses Verfahrens wurde von drei Experten auf die Güte der Systemvorschläge untersucht. Als Ergebnis dieser Untersuchung konnte festgestellt werden, dass die Abweichungen der Systemvorschläge zu den vom Benutzer korrigierten Positionen im Toleranzbereich liegen. Damit konnte gezeigt werden, dass sich dieses Verfahren für die betrachtete Aufgabenstellung eignet.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	7
2.1	Kontinuierliche und diskrete Bilder	7
2.2	Bildregistrierung	9
2.3	Thin-Plate-Spline-Transformation	11
2.4	MeVisLab	15
3	Das Verfahren	17
3.1	Generieren der Referenzlandmarken	19
3.1.1	Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes	19
3.1.2	Auswahl der Landmarken	24
3.2	Semi-automatische Bestimmung der Landmarken im Templatebild	28
3.2.1	TPS-Transformation	29
3.2.2	Blockweises Vergleichen	31
3.3	Implementierung des Verfahrens	33
4	Experimente	37
4.1	Setzen von Templatelandmarken durch drei Anwender	38
4.2	Untersuchung zum Approximationsparameter der TPS- Transformation	40
5	Diskussion und Ausblick	43

1 Einleitung

In der modernen Medizin existieren heute eine Vielzahl verschiedener bildgebender Systeme, die einen Beitrag zur Diagnostik leisten. Zu den bekanntesten zählen die Computer-Tomographie (CT), die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Die generierten Bilder dienen Ärzten als Unterstützung bei der Diagnostik und stellen eine Hilfe bei der Therapieplanung dar.

Die unterschiedlichen Geräte bieten dabei verschiedene Spektren an Informationen. Für viele Fragestellungen in der Medizin ist es sinnvoll, unterschiedliche Informationen in einem Bild zu kombinieren. Ein Beispiel dafür ist die Kombination morphologischer Bilder, die Anatomien zeigen, mit funktionellen Bildern, welche Informationen über Stoffwechselfvorgänge im menschlichen Körper enthalten. Zu ersteren zählen CT-Aufnahmen. Mit einer PET-Aufnahme können dagegen Regionen hervorgehoben werden, in denen hoher Energie- bzw. Zuckerverbrauch stattfindet, wie etwa Tumoren. Das Vereinen der Information über die Anatomie des Patienten mit der Information über die Lokalisation des Tumors bietet dem Operateur eine gute Übersicht und beste Voraussetzungen zur Planung eines chirurgischen Eingriffs. Auch um das vom Tumor betroffene Organ zu ermitteln oder den Körper auf Metastasen zu untersuchen, bietet diese Kombination ein geeignetes Hilfsmittel.

In Abbildung 1 ist links eine CT-Aufnahme gezeigt. In der Mitte ist eine PET-

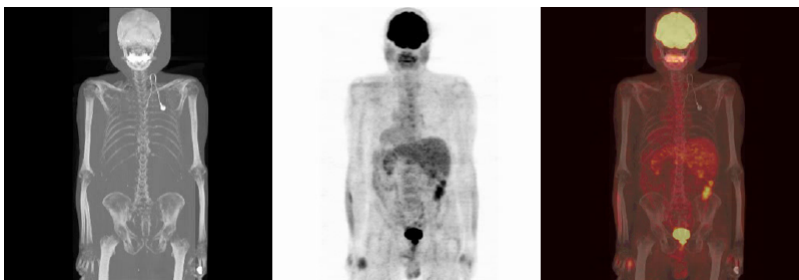


Abbildung 1: Darstellung einer CT-Aufnahme links und einer PET-Aufnahme desselben Patienten in der Mitte sowie der fusionierten Bilder rechts. Bilder entnommen der Vorlesung „Bildgebende Systeme“ von Prof. Thorsten M. Buzug.

Aufnahme desselben Patienten dargestellt. In der PET-Aufnahme markieren dunkle Strukturen eine hohe Tracerkonzentration. Eine hohe Tracerkonzentration bedeutet hohe Aktivität und damit hoher Energieverbrauch im betreffenden Gebiet. Im PET-Bild lässt sich bereits die Lokalisation der Gebiete hoher Aktivität erahnen. Durch die Fusion mit der CT-Aufnahme können die zugehörigen Anatomien genau bestimmt werden. Neben der natürlichen hohen Tracerkonzentration in Gehirn und Blase ist auch eine erhöhte Konzentration in der Leber zu erkennen. Diese Aktivität ist ein Indiz für einen Lebertumor. Die vereinten Informationen bieten dem Arzt hier die Grundlage zur Diagnosestellung.

Um verschiedene morphologische und funktionelle Informationen in einem Bild

vereinen zu können, ist es notwendig, dass die gleichen anatomischen Strukturen an den selben Positionen im Bild dargestellt werden. Bewegungen und Deformationen müssen ausgeglichen und identische Strukturen in Übereinstimmung gebracht werden. Erst durch diese Schritte ist es dem Arzt möglich, die kombinierten Informationen präzise zu nutzen, um eine Diagnose zu stellen oder das weitere Vorgehen zu planen.

Um diese Fusion zu erreichen, kommt im medizinischen Umfeld die sogenannte Bildregistrierung zum Einsatz. Dabei handelt es sich um ein Teilgebiet der Bildverarbeitung, welches auch in vielen anderen Bereichen Anwendung findet, wie z.B. in der Biologie, der Chemie und der Kriminologie [2]. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird sich auf den Einsatz in der Medizin konzentriert. Die Bildregistrierung wird benötigt, um eine sinnvolle Transformation eines Bildes zu bestimmen, sodass es einem anderen Bild ähnlich wird. Ähnlich heißt im medizinischen Fall, dass anatomische Strukturen in beiden Bildern durch die gleichen Bildpositionen repräsentiert werden.

Die Bildregistrierung findet unter anderem auch Einsatz beim Intra-Patientenvergleich. Dazu werden Bilder desselben Patienten und derselben Modalität betrachtet. Diese Arbeit konzentriert sich auf die Bildregistrierung von CT-Scans der Lunge. Die Bildregistrierung ist ein wichtiges Hilfsmittel in der pulmonalen Diagnostik. Die Registrierung von CT-Scans derselben Lunge zu unterschiedlichen Zeitpunkten dient dazu, pathologische Veränderungen des Lungengewebes festzustellen. Desweiteren werden CT-Aufnahmen der Lunge im Zustand der Inspiration mit Bildern derselben Lunge in der Expiration verglichen, um die Funktion der Lunge zu untersuchen.

Im Intra-Patientenvergleich sucht die Bildregistrierung ebenfalls nach einer sinnvollen Transformation, sodass sich korrespondierende Strukturen überlagern. Der Begriff einer „sinnvollen Transformation“ muss allerdings noch näher untersucht werden. Schwierigkeiten bereitet dabei, dass es sich bei der Bildregistrierung um ein schlecht gestelltes Problem handelt. Nach J. Hadamard [3] ist ein Problem gut gestellt, sofern es drei Bedingungen erfüllt:

1. Das Problem hat eine Lösung.
2. Die Lösung ist eindeutig.
3. Die Lösung hängt stetig von den Eingabedaten ab.

Die Problemstellung der Bildregistrierung weist allerdings im Allgemeinen keine eindeutige Lösung auf. Somit handelt es sich nach J. Hadamard um ein schlecht gestelltes Problem.

Das Beispiel zweier schwarzer Rechtecke, die in einem Bild zu überlagern sind, soll dies in Abbildung 2 verdeutlichen. Obwohl dies ein einfaches Beispiel ist, ist die Menge möglicher Transformationen groß. Intuitiv erscheinen bereits zwei verschiedene Transformationen geeignet:

1. Das linke Bild wird durch Translation nach rechts und nach unten transformiert.

2. Das linke Bild wird durch eine Rotation um die Bildmitte um 180° transformiert.

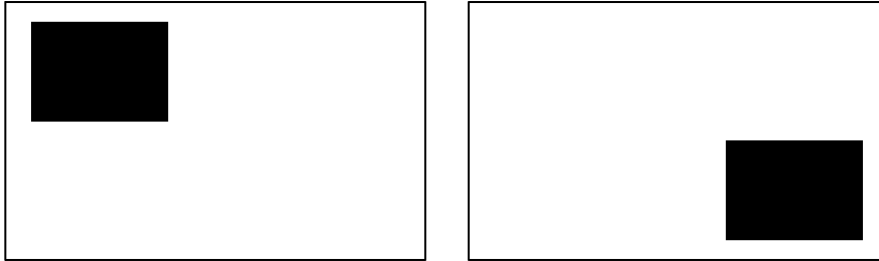


Abbildung 2: Die Registrierung der zwei Bilder, sodass sich die schwarzen Flächen überlagern, ist nicht eindeutig.

Die Transformation kann allerdings zusätzlich beliebige Spiegelungen des schwarzen Rechtecks enthalten. Zwischen den schwarzen Bildpunkten kann im Ergebnisbild kein Unterschied gemacht werden, somit können alle schwarzen Bildpunkte beliebig permutiert im Ergebnis zusammen wieder das schwarze Rechteck ergeben. Es ließe sich daher noch eine Vielzahl weiterer Transformationen beschreiben, die Permutationen der Bildpunkte einschließen. Eine eindeutige Transformation, das bedeutet eine eindeutige Lösung, kann selbst für dieses einfache Beispiel nicht gegeben werden.

Die Bewertung, welche Transformation das beste Ergebnis liefert, ist eine nicht-triviale Aufgabe. In der Bildregistrierung werden eine Vielzahl von Verfahren zur Berechnung der Transformationen genutzt. Diese Verfahren bedienen sich unterschiedlicher Modelle und können zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. In einem gegebenen Anwendungsfall stellt sich daher die Frage, welches Verfahren genutzt werden soll. Um eine gute Wahl treffen zu können, ist eine Evaluation verschiedener Bildregistrierungen notwendig. Eine Möglichkeit, Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Bildregistrierungsverfahren zu schaffen, stellt die Verwendung sogenannter Landmarken dar.

Als Landmarken werden Punkte bezeichnet, die aufgrund ihrer Physiognomie und mithilfe anatomischer Kenntnisse in unterschiedlichen Bildern identifiziert werden können [5].

Da die Bildregistrierung das Ziel hat eine Transformation zu finden, die eine Überlagerung anatomischer Strukturen in zwei Bildern erreicht, ist es sinnvoll zu überprüfen, ob diese Überlagerung für einzelne Bildpunkte erreicht wird. Die einzelnen Bildpunkte, die auf Überlagerung untersucht werden, sind die Landmarken. Im Idealfall weisen Landmarken nach der Transformation stets die gleichen Positionen auf.

Die Benutzung von Landmarken als Evaluationskriterium ist überzeugend, da ihre Verwendung direkt aus der Definition der Bildregistrierung abgeleitet werden kann. Es muss aber beachtet werden, dass dieses Gütekriterium die Art der Transformation nicht betrachtet. Es gibt Transformationen, die eine Umkehrung

der relativen Bildpositionen beinhalten. In Abbildung 3 ist dies eindimensional veranschaulicht. Dargestellt sind fünf diskrete Bildvoxel und nach der Transformation ist die relative Position verändert, indem die Reihenfolge teilweise vertauscht wurde. Eine derartige Transformation kann eine hohe Leistung unter

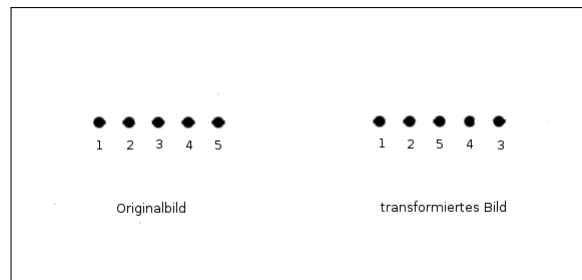


Abbildung 3: Darstellung einer Transformation, die eine Änderung der relativen Bildpositionen zueinander beinhaltet. Die Bildvoxel eins bis fünf sind nach der Transformation teilweise in umgekehrter Reihenfolge abgebildet.

dem Landmarkenkriterium erreichen. Dass das Gewebe seine relative Position in dieser Form ändert, ist in der Regel aber nicht möglich. Daher ist es nicht immer sinnvoll, Landmarken als einziges Gütekriterium zu verwenden. Sie stellen trotzdem einen wichtigen Bestandteil der Evaluation von Bildregistrierungen dar.

Die Aussagekraft der Bewertung steigt dabei, je mehr Landmarken betrachtet werden. Außerdem sollten die Landmarken im gesamten interessierenden Volumen verteilt sein, um die globale Güte der Transformation zu bewerten. Wären die Landmarken lokal beschränkt, könnte auch nur für diese Umgebung eine Aussage getroffen werden. Es ist somit notwendig, eine möglichst große Anzahl von korrespondierenden Landmarken in verschiedenen Bildern zu detektieren. Manuell durchgeführt stellt dies eine sehr zeitaufwändige Arbeit dar.

Murphy et al. [1] entwickelten ein Verfahren um halb-automatisch Landmarken in zwei Bildern zu bestimmen. Sie veröffentlichten es im Jahr 2010. Mit Unterstützung dieses Verfahrens kann der Aufwand zum Setzen von Landmarken reduziert werden [1]. Das Verfahren ist speziell für CT-Scans der Lunge optimiert worden. Es besteht aus vier verschiedenen Schritten:

1. In einem der beiden Bilder werden Landmarken voll-automatisch ausgewählt.
2. Zu den ersten vier Landmarken werden vom Benutzer die korrespondierenden Landmarken im anderen Bild bestimmt.
3. Das System generiert Vorschläge, die den Benutzer bei der Wahl korrespondierender Landmarken unterstützen.
4. Die restlichen Landmarken werden vom System automatisch bestimmt.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Aufbau und Prinzip dieses Verfahrens nachzuvollziehen und die Implementierung zu reproduzieren, zu erweitern und zu testen.

Im Abschnitt Grundlagen wird dafür ein weiteres Mal auf die Bildregistrierung eingegangen. Davor wird erläutert, dass die Informationsquelle für bildgebende Systeme kontinuierliche Signale sind. Die Messung dieser Signale führt allerdings zu diskreten Funktionen. Eine Betrachtung des Übergangs von diskreten zu kontinuierlichen Bildfunktionen erfolgt im Grundlagenkapitel.

Um bereits gesetzte Landmarken in einem anderen Bild wiederzufinden, wird unter anderem ein Interpolationsmodell verwendet, welches basierend auf bereits zugeordneten Landmarkenpaaren arbeitet. Bei dem verwendeten Modell handelt es sich um die Thin-Plate-Spline-Transformation. Diese wird ebenfalls im Kapitel Grundlagen vorgestellt. Anschließend wird auf die Umgebung Me-VisLab [10] eingegangen, welche der Implementierung des Verfahrens dient.

Im Kapitel 3 ist das Verfahren zur semi-automatischen Landmarkengenerierung und seine Implementierung beschrieben. Das Kapitel unterteilt sich dabei in drei Abschnitte. Zunächst wird das automatische Auswählen der Landmarken in einem Bild erklärt. Hierfür wird ein Wert bestimmt, welcher für jeden Punkt die Eignung als Landmarke quantifiziert. Im folgenden Abschnitt wird auf das semi-automatische Finden korrespondierender Landmarken im anderen Bild eingegangen. Dabei soll ein unter anderem mithilfe der Thin-Plate-Spline-Transformation generierter Systemvorschlag dem Benutzer das Zuordnen einer passenden Landmarke erleichtern. Außerdem wird das Prinzip und die Bedingungen zum Einsatz des automatischen Setzens der restlichen Landmarken erklärt. Der letzte Abschnitt dieses Kapitels befasst sich mit der praktischen Anwendung der Implementierung.

Kapitel 4 beschreibt zwei Experimente. Im ersten Versuch wird die Implementierung von drei Anwendern getestet. Dabei handelt es sich um zwei Medizinisch-Technische Radiologieassistenten und einen Experten mit langjähriger Erfahrung in der Lungen-CT-Bildgebung. Dieses Experiment dient zur Beurteilung der Güte von vorgeschlagenen Landmarkenpositionen. Als Kriterium werden zwei Distanzen miteinander verglichen. Bei der einen handelt es sich um die Inter-Annotiererdistanz. Diese Bezeichnung beschreibt den Abstand der Landmarken, die von verschiedenen Annotierern gesetzt wurden. Diese Distanz wird mit der Abweichung der Systemvorschläge zu den zugehörigen Landmarken verglichen, die vom Benutzer ausgesucht wurden.

Im zweiten Experiment soll der Einfluss der Verwendung einer Thin-Plate-Spline-Approximation statt der Thin-Plate-Spline-Interpolation untersucht werden. Die Verwendung einer Approximation ist dadurch motiviert, dass die Existenz einer optimalen Landmarke nicht gegeben sein muss. D.h. es ist im Allgemeinen nicht möglich zu einer gegebenen Landmarkenposition in einem weiteren Bild eine Landmarke als die einzig richtige zu bestimmen. Dies spiegelt sich auch in der Inter-Annotiererdistanz wieder.

Im letzten Kapitel erfolgt die Diskussion der Ergebnisse und ein Ausblick auf mögliche Verbesserungen des Verfahrens und die Anwendbarkeit auf eine andere bildgebende Modalität, die Magnet-Resonanz-Tomographie.

2 Grundlagen

In diesem Kapitel sollen die Grundlagen zum Verständnis des Verfahrens zur semi-automatischen Landmarkengenerierung vermittelt werden. Dazu soll zunächst vergegenwärtigt werden, dass Bildgebung in der Medizin im Regelfall kontinuierliche Signale als Informationsquelle verwendet. Durch Messung bzw. Abtastung dieses Signals wird eine diskrete Funktion generiert. Ein einfaches Beispiel kann dies verdeutlichen:

Die Computer-Tomographie verwendet Röntgenstrahlung um Informationen über das Innere des menschlichen Körpers in einem Bild zu visualisieren. Gemessen wird dabei die Abschwächung der Röntgenstrahlung. Diese Abschwächung ist eigentlich eine kontinuierliche Funktion des Ortes. Da für die Messung allerdings Detektoren mit endlicher Ausdehnung verwendet werden, ist das Ergebnis der Messung eine diskrete Funktion, die jedem Detektorelement einen Funktionswert zuweist. Daher wird in Abschnitt 2.1 der Übergang eines kontinuierlichen Signals durch Abtastung zu einer diskreten Funktion beschrieben. Diese Abtastung ist äquivalent zu dem Messvorgang im eben genannten Beispiel. Anschließend wird auf die Rekonstruktion einer kontinuierlichen Bildfunktion eingegangen.

Im darauf folgenden Kapitel wird die Bildregistrierung als Optimierungsproblem formuliert. Desweiteren wird das Thin-Plate-Spline-Interpolationsverfahren beschrieben. Diese Interpolation wird im hier beschriebenen Verfahren dazu eingesetzt, Landmarken von einem Bild auf das andere zu übertragen.

Abschließend wird in diesem Kapitel auf die Implementationsumgebung eingegangen, die für die Umsetzung dieser Arbeit genutzt wurde. Dabei handelt es sich um das Programm MeVisLab [10].

Zur besseren Verständlichkeit sei an dieser Stelle noch erwähnt, dass in dieser Arbeit ein Index, der unten an eine Variable angehängt wird, dazu dient eine abzählbare Menge durchnummerieren. Ein Index oben an eine Variable angehängt bezieht sich dagegen auf die Komponente eines Vektors. Zum Beispiel bezeichnet r_1^3 die dritte Komponente des ersten Vektors aus einer Menge von Vektoren.

2.1 Kontinuierliche und diskrete Bilder

Bilder repräsentieren im medizinischen Bereich kontinuierliche Signale, wie z.B. die Abschwächung von Röntgenstrahlung. Ein Bild kann daher wie folgt definiert werden:

$$B^k : \Omega \rightarrow \mathbb{R}, \Omega \subset \mathbb{R}^d.$$

Dabei handelt es sich um eine kontinuierliche Funktion, die jedem Punkt der Dimension d aus einer kompakten Trägermenge $\Omega = [\omega^1, \omega^2] \times \dots \times [\omega^{2d-1}, \omega^{2d}]$ einen reellen Wert, den Intensitätswert, zuordnet. Um aus dem kontinuierlichen Signal die Information zu erhalten, die zum Bestimmen der Bildfunktion nötig ist, muss das Signal abgetastet werden. Aus messtechnischen Gründen kann dies nur durch eine diskrete Abtastung geschehen. Es ergibt sich daher eine endliche

Menge an Abtastpunkten und dazu eine ebenfalls endliche Menge an Funktionswerten. Die Repräsentation des kontinuierlichen Signals ist also diskret.

Die Abtastung des kontinuierlichen Signals kann durch ein zellzentriertes (engl. cell-centered) Gitter erfolgen. Dazu wird Ω in $m = (m^1, \dots, m^d)$ Teile unterteilt. Die kontinuierliche Menge wird dabei in Zellen unterteilt, deren Größe sich aus m folgendermaßen ergibt:

$$h^i = \frac{\omega^{2i} - \omega^{2i-1}}{m^i}, \quad i = 1, \dots, d. \quad (1)$$

Bei der Messung wird das Integral über eine Zelle als Messeinheit endlicher Ausdehnung bestimmt und normiert. Idealerweise kann dieser Wert als Funktionswert des Mittelpunktes der zugehörigen Zelle angenommen werden. Somit ergibt sich eine diskrete Menge Ω^{cc} aller Mittelpunkte für die nach dem Abtastvorgang bzw. nach der Messung des Signals Werte vorliegen.

Um aus dem diskreten Datensatz wieder eine kontinuierliche Funktion zu erhalten, kann beispielsweise die Nearest-Neighbour-Interpolation eingesetzt werden. Damit wird allen Bildpunkten innerhalb einer Zelle derselbe Funktionswert zugeordnet unter Verwendung des Funktionswertes des Mittelpunktes der jeweiligen Zelle. Die Zellen können dann als Voxel aufgefasst werden. Somit kann statt der Menge aller Bildpunkte auch die Voxelmenge Ω^V betrachtet werden. Diese enthält die Punkte mit ihren Voxelkoordinaten, sodass gilt:

$$\Omega^V = \{v \in \mathbb{R}^d \mid v^i \in \{1, \dots, m^i\}, \quad i = 1, \dots, d\}, \quad (2)$$

und jedes Element v der Voxelmenge Ω^V kann in die Menge Ω^{cc} abgebildet werden durch

$$C(v) = \begin{pmatrix} \omega^1 + (v^1 - \frac{1}{2})h^1 \\ \omega^3 + (v^2 - \frac{1}{2})h^3 \\ \vdots \\ \omega^{2d-1} + (v^d - \frac{1}{2})h^{2d-1} \end{pmatrix} \in \Omega^{cc}. \quad (3)$$

Die Bezeichnung V kennzeichnet in dieser Arbeit stets die Voxelmenge eines Bildes.

Ein Beispiel für den zweidimensionalen Fall eines zellzentrierten Gitters und die Darstellung mittels der Nearest-Neighbour-Interpolation ist in Abbildung 4 visualisiert. Alle Mittelpunkte der Zellen, in rot gezeichnet, gehören zur Menge Ω^{cc} . Alle Voxel gehören zur Menge Ω^V und jeder Voxel besitzt genau einen Grauwert.

Damit kann nun eine kontinuierliche Bildfunktion \hat{B}^k generiert werden durch:

$$\hat{B}^k(x) = \tilde{B}(\text{NN}(x)), \quad x \in \Omega. \quad (4)$$

Bei \tilde{B} handelt es sich um die diskrete Bildfunktion, die die Messwerte wiedergibt. Für diese gilt:

$$\tilde{B} : \Omega^{cc} \rightarrow \mathbb{R}. \quad (5)$$

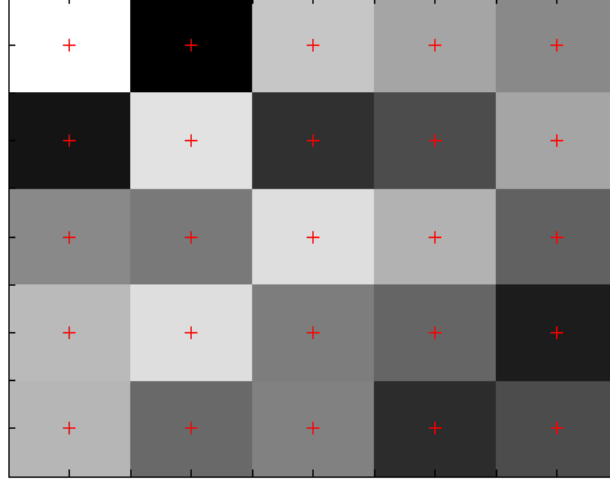


Abbildung 4: Darstellung eines zweidimensionalen zellzentrierten Gitters. Die Mittelpunkte der Zellen, hier in rot visualisiert, gehören zu Menge Ω^{cc} . Jeder Mittelpunkt gehört zu genau einem Voxel. Alle Voxel sind in der Menge Ω^V enthalten. Innerhalb einer Zelle bzw. eines Voxels weisen alle Bildpunkte denselben Grauwert auf.

Dazu wird mit der Funktion $\text{NN} : \Omega \rightarrow \Omega^{cc}$ ein Bildpunkt auf seinen am nächsten benachbarten Zelmittelpunkt abgebildet:

$$\text{NN}(x) = \min_{x^{cc}} \|x - x^{cc}\|_2, \quad x^{cc} \in \Omega^{cc}. \quad (6)$$

Bei Bildfunktionen ohne einen oberen Index handelt es sich in dieser Arbeit stets um kontinuierliche Bildfunktionen. Diskrete Bildfunktionen auf der Voxelmenge, für die gilt:

$$B^V = \tilde{B}(C(v)), \quad v \in \Omega^V, \quad (7)$$

werden mit V im oberen Index gekennzeichnet.

2.2 Bildregistrierung

Bei der Bildregistrierung werden zwei Bilder betrachtet:

1. das Templatebild $T : \Omega_T \rightarrow \mathbb{R}$, $\Omega_T \subset \mathbb{R}^d$ und
2. das Referenzbild $R : \Omega_R \rightarrow \mathbb{R}$, $\Omega_R \subset \mathbb{R}^d$,

mit zugehörigen diskreten Mengen Ω_T^V und Ω_R^V und darauf definierten diskreten Bildfunktionen T^V und R^V . Die Dimension der Bildpunkte bzw. Voxel ist d .

Üblicherweise gilt $d = 3$, aber auch zwei- oder höherdimensionale Bilder sind möglich.

Die Bildregistrierung befasst sich mit der Suche nach einer Transformation $y : \Omega_R \rightarrow \Omega_T$. Das transformierte Templatebild wird mit $T[y]$ bezeichnet. Dabei gilt $T[y](x) = T(y(x))$. Der Wert x wird durch die Transformation y demnach in den Bildraum Ω_T transformiert. Genauer gesagt wird durch die Transformation y nicht die Bildfunktion T verändert, sondern die Werte vor dem Einsetzen in die Funktion transformiert und somit Funktionswerte einer anderen Stelle der Bildfunktion T zurückgeliefert. Ziel dabei ist es, dass Referenz- und Templatebild einander ähnlich werden. Hier wird versucht einen qualitativen Messwert, beispielsweise die subjektive Empfindung des Arztes einer guten Überlagerung zweier Aufnahmen, quantitativ auszuwerten. Dies wird durch die Minimierung einer Distanzfunktion realisiert:

$$D(T[y], R) \underset{y}{\rightarrow} \min. \quad (8)$$

Registrierungsprobleme werden daher meist als Optimierungsprobleme behandelt. Vielfach findet auch eine Zielfunktion Anwendung, die noch einen Regularisierungsterm enthält. Da dieser für die vorliegende Arbeit aber nicht von Interesse ist, findet dieser hier keine weitere Erwähnung. Die Bedeutung dieses Terms wird in [2] erläutert.

Die Definition der Distanzfunktion ist abhängig vom verwendeten Modell. Beispielsweise wird hier ein Distanzmaß vorgestellt: die Summe der quadrierten Differenzen (engl. sum of squared differences - SSD)

$$D_{\text{SSD}}(T^V[y], R^V) = \sum_{x \in \Omega_R^V} (T^V[y](x) - R^V(x))^2. \quad (9)$$

Dies stellt nur ein Beispiel für eine mögliche Distanzfunktion dar. Es gibt eine Vielzahl an Distanzfunktionen bzw. Modellen, die Anwendung in der Bildregistrierung finden und dabei zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Eine Evaluation der Registrierung ist daher von Bedeutung. Dazu kann Landmarkenvergleich als Methode eingesetzt werden um zu ermitteln, welches der untersuchten Modelle zur besten Überlagerung korrespondierender Landmarken führt.

In dieser Arbeit werden CT-Aufnahmen der Lunge betrachtet. Für diese ist SSD als Distanzfunktion ein geeignetes Maß, da Intensitätswerte bei der CT-Bildgebung in der Hounsfield-Skala gemessen werden. Gleiche anatomische Strukturen weisen dabei gleiche Hounsfield-Werte auf und können deswegen durch gleiche Grauwerte repräsentiert werden. Die Distanz dieser Grauwerte zueinander ist also ein geeignetes Maß für die hier verwendeten Lungen-CT-Aufnahmen und kommt daher zum Einsatz beim Wiederfinden der Referenzlandmarken im Templatebild, siehe Kapitel 3.2.2. Bei anderen Modalitäten, z.B. der MRT-Bildgebung, besteht diese Intensitätsbeziehung nicht. Hier stellt der SSD-Wert daher kein geeignetes Maß dar. Weitere Modelle betrachten beispielsweise das Gradientenbild (normalisierte Gradienten) oder

die statistische Verteilung der Grauwerte (Mutual Information) als Distanzmaß, siehe [2].

2.3 Thin-Plate-Spline-Transformation

Um Landmarken als Evaluationskriterium verwenden zu können, ist es notwendig eine große Anzahl an Landmarken in zwei Bildern zu detektieren. Das in dieser Arbeit behandelte Verfahren geht dabei so vor, dass im Referenzbild eine bestimmte Anzahl von Landmarken automatisch generiert werden. Diese Landmarken müssen dann im Templatebild wiedergefunden werden. Der Benutzer wird dabei vom Verfahren mit Vorschlägen für die jeweils als nächstes zu setzende Templatelandmarke unterstützt. Als Informationsgrundlage über diese Position dienen dabei bereits gesetzte Landmarkenpaare in Referenz- und Templatebild. Ausgehend von diesen wird eine interpolierende Funktion bestimmt, mit welcher die vermutete Position der nächsten Landmarke berechnet wird. Bei dem hier verwendeten Interpolationsmodell handelt es sich um die Thin-Plate-Spline-Transformation, kurz TPS-Transformation genannt.

Ausgehend von einer endlichen Anzahl diskreter Daten soll dabei die kontinuierliche TPS-Funktion $u : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ bestimmt werden. Betrachtet werden zwei gleichmächtige Punktemengen $r_i, i \in \{1, \dots, n\}$ und $t_i, i \in \{1, \dots, n\}$. Die TPS-Transformation u soll die Interpolationsbedingung

$$u(r_i) = t_i, \quad i = 1, \dots, n \quad (10)$$

erfüllen.

Die Menge an Funktionen, die diese Interpolationsbedingung erfüllen, ist unendlich. Um ein Verfahren mit eindeutiger Lösung zu erhalten, muss eine weitere Bedingung an die Interpolation gestellt werden. Die Bedingung an die TPS-Transformation ist physikalisch motiviert. Wenn ein dünnes Blech (engl. thin plate) verformt wird, dann wird es sich stets so verhalten, dass die Biegungsenergie des Blechs minimal ist. Rohr et al. [4] folgerten, dass auch die „Biegungsenergie“ einer Transformation minimal sein sollte.

Zunächst soll nur die nach \mathbb{R} abbildende Funktion $u^k : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ für die k -te Komponente der TPS-Transformation betrachtet werden.

Zur Berechnung der „Biegungsenergie“ der Funktion u werden die zweiten Ableitungen der Funktionen u^k benötigt. $\nabla^2 u^k$ stellt die Matrix dar, die die zweiten partiellen Ableitungen der Funktion u^k enthält:

$$\nabla^2 u^k = \begin{pmatrix} [u^k]_{x_1 x_1} & [u^k]_{x_1 x_2} & \cdots & [u^k]_{x_1 x_d} \\ [u^k]_{x_2 x_1} & [u^k]_{x_2 x_2} & \cdots & [u^k]_{x_2 x_d} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ [u^k]_{x_d x_1} & [u^k]_{x_d x_2} & \cdots & [u^k]_{x_d x_d} \end{pmatrix}. \quad (11)$$

Das innere Produkt dieser Matrix mit sich selbst ergibt sich zu:

$$\langle \nabla^2 u^k, \nabla^2 u^k \rangle = \sum_{i=1}^d \sum_{j=1}^d [u^k]_{x_i x_j}^2. \quad (12)$$

Zur Berechnung der „Biegungsenergie“ wird nach [2] die Funktion

$$J^{\text{TPS}}(u^k) = \int \langle \nabla^2 u^k, \nabla^2 u^k \rangle dx_k \quad (13)$$

betrachtet. Die „Biegungsenergie“ der Funktion u ergibt sich daraus durch die Summation von (13) über alle Komponenten von u , siehe [2]. Die Minimierungsbedingung lautet folglich:

$$J^d(u) = \sum_{k=1}^d J^{\text{TPS}}(u^k) \rightarrow \min. \quad (14)$$

Rohr et al [4] wiesen nach, dass die Lösung dieser Minimierungsbedingung eindeutig ist. Es kann somit eine eindeutig bestimmte Transformation ermittelt werden, die die Interpolationsbedingung (10) erfüllt.

Da in dieser Arbeit dreidimensionale Bilder betrachtet werden, soll beispielhaft die Minimierungsbedingung (14) für eine Funktion $\tilde{u} : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ verdeutlicht werden.

Zunächst ergeben sich die Matrizen

$$\nabla^2 \tilde{u}^k = \begin{pmatrix} [\tilde{u}^k]_{xx} & [\tilde{u}^k]_{xy} & [\tilde{u}^k]_{xz} \\ [\tilde{u}^k]_{xy} & [\tilde{u}^k]_{yy} & [\tilde{u}^k]_{yz} \\ [\tilde{u}^k]_{xz} & [\tilde{u}^k]_{yz} & [\tilde{u}^k]_{zz} \end{pmatrix}, \quad k = 1, 2, 3. \quad (15)$$

Das innere Produkt der Matrix $\nabla^2 \tilde{u}^1$ mit sich selbst lautet:

$$\langle \nabla^2 \tilde{u}^1, \nabla^2 \tilde{u}^1 \rangle = [\tilde{u}^1]_{xx}^2 + [\tilde{u}^1]_{xy}^2 + [\tilde{u}^1]_{xz}^2 + [\tilde{u}^1]_{yx}^2 + [\tilde{u}^1]_{yy}^2 + [\tilde{u}^1]_{yz}^2 + [\tilde{u}^1]_{zx}^2 + [\tilde{u}^1]_{zy}^2 + [\tilde{u}^1]_{zz}^2. \quad (16)$$

Mit $[\tilde{u}^k]_{x_i x_j} = [\tilde{u}^k]_{x_j x_i}$ ergibt sich Gleichung (13) für die erste Komponente $k = 1$ zu

$$J^{\text{TPS}}(\tilde{u}^1) = \int_{-\infty}^{\infty} [\tilde{u}^1]_{xx}^2 + [\tilde{u}^1]_{yy}^2 + [\tilde{u}^1]_{zz}^2 + 2([\tilde{u}^1]_{xy}^2 + [\tilde{u}^1]_{xz}^2 + [\tilde{u}^1]_{yz}^2) dx. \quad (17)$$

Die anderen Komponenten sind entsprechend aufgebaut.

Es wird

$$[\tilde{u}]_{x_i x_j}^2 = [\tilde{u}^1]_{x_i x_j}^2 + [\tilde{u}^2]_{x_i x_j}^2 + [\tilde{u}^3]_{x_i x_j}^2 \quad (18)$$

als Zusammenfassung benutzt. Daraus ergibt sich

$$J^3(\tilde{u}) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} [\tilde{u}]_{xx}^2 + [\tilde{u}]_{yy}^2 + [\tilde{u}]_{zz}^2 + 2([\tilde{u}]_{xy}^2 + [\tilde{u}]_{xz}^2 + [\tilde{u}]_{yz}^2) dx dy dz \quad (19)$$

für dreidimensionale Bilder als die zu minimierende Funktion.

Die TPS-Transformation ist daher ein oft verwendetes Interpolationsverfahren, da die Lösung, die Gleichung (19) minimierende Funktion, unkompliziert durch das Lösen eines Gleichungssystems bestimmt werden kann. J. Modersitzki [2]

erläutert, dass sich die Gleichung (14) unter der Bedingung (10) minimierende Funktion u aus einer radialen Basisfunktion

$$\rho(r) = \begin{cases} r^2 \log r, & d = 2 \\ r, & d = 3 \end{cases} \quad (20)$$

und einem polynomiellen Korrekturterm zusammensetzt:

$$u(x^k) = \sum_{i=1}^n c_i^k \rho(\|x - r_i\|) + w_0^k + w_1^k x^1 + \dots + w_d^k x^d, \quad k = 1, \dots, d. \quad (21)$$

Nach [2] lassen sich die Konstanten c_1^k, \dots, c_n^k und w_0^k, \dots, w_d^k durch Lösen des Gleichungssystems

$$\begin{bmatrix} A & B \\ B^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c^k \\ w^k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} t_1^k \\ \vdots \\ t_n^k \\ 0 \end{bmatrix} \quad (22)$$

bestimmen.

Es gilt weiterhin:

$$B = \begin{bmatrix} 1 & r_1 \\ \vdots & \vdots \\ 1 & r_n \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n,d+1} \quad (23)$$

und (24)

$$A = [\rho_{l,m}] \in \mathbb{R}^{n,n} \quad \text{mit} \quad \rho_{l,m} = \rho(\|r_m - r_l\|). \quad (25)$$

Durch das Lösen dieses Gleichungssystems kann die interpolierende Transformation u mit wenig Aufwand bestimmt werden. Mit den erhaltenen Koeffizienten c und w kann die Transformation einer beliebigen Position x mittels Gleichung (21) berechnet werden.

Beim Interpolieren eines Datensatzes wird davon ausgegangen, dass die gewählten Daten exakt bestimmt sind. Im Fall der Verpunktung von zwei Bildern in Form von Landmarken bedeutet dies, dass jede Landmarke eindeutig einer korrespondierenden Position im Templatebild zugeordnet werden kann. Dies kann aus Gründen wie der unterschiedlichen Auflösung, der Bildqualität, dem Auftreten von Rauschen, der Interpretation des Annotierers und anderen Faktoren problematisch sein. Dies äußert sich auch darin, dass die Positionen von unterschiedlichen Annotierern unterschiedlich gesetzt werden, siehe [1]. Da somit Landmarken nicht genau auf eine bestimmte Position festgelegt werden können, scheint die Forderung der Interpolation dieser Positionen nicht angemessen.

$$\sum_{i=1}^n \|u(r_i) - t_i\|_2 + \theta J^d(u) \rightarrow \min \quad (26)$$

beschreibt statt der Interpolationsbedingung eine Minimierungsbedingung, die zur Approximation der Daten führt, zugunsten der geringeren Krümmung der Funktion u . Je größer $J^d(u)$ desto größer ist die Krümmung der Funktion u . Durch Erhöhen des Parameters θ wird die Forderung einer weniger stark gekrümmten Funktion u gestellt. Durch Steigern von θ wird somit mehr Gewicht auf das Krümmungsverhalten von u gelegt. Für $\theta = 0$ dagegen ergibt sich erneut die Interpolationsbedingung (10).

Rohr et al. [4] geben an, dass auch die Funktion, die eine TPS-Approximation

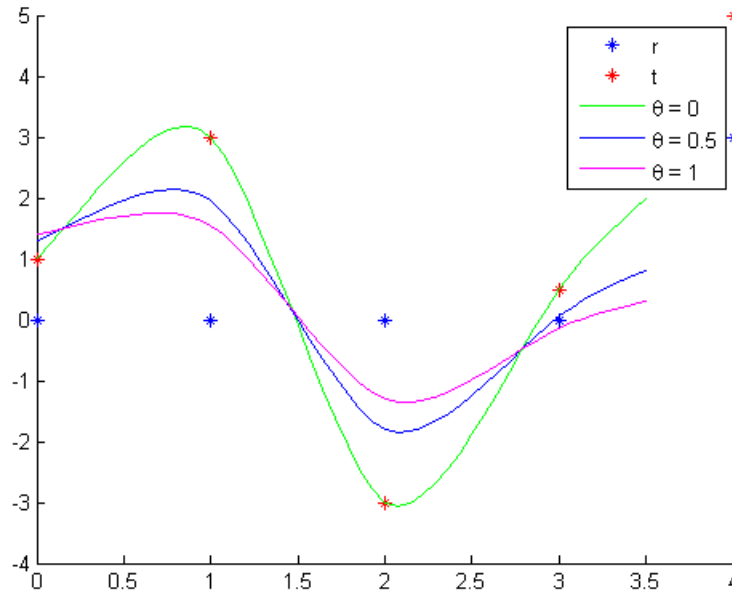


Abbildung 5: Dargestellt ist ein Beispiel des Approximations- bzw. des Interpolationsverhaltens der TPS-Transformation für verschiedene Werte von θ zu gegebenen Datenpaaren (r,t) .

durchführt, eindeutig bestimmbar ist. Nach [2] können die Koeffizienten dieser Funktion berechnet werden, indem lediglich der Parameter θ zum Gleichungssystem (22) hinzugefügt wird:

$$\begin{bmatrix} A + \theta E & B \\ B^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c^k \\ w^k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} t_1^k \\ \vdots \\ t_n^k \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (27)$$

Dabei ist E die Einheitsmatrix.

Die erhaltene Funktion u bildet eine Approximation des gegebenen Datensatzes und zeigt sich als eine weniger stark gekrümmte Funktion als die Interpolierende.

Der Parameter θ ist dabei der Gewichtungsfaktor von Approximationsverhalten und Krümmung von u . Für $\theta = 0$ ergibt sich wieder die TPS-Interpolation, je größer θ , desto großzügiger wird approximiert. Dies ist in Abbildung 5 beispielhaft für $\theta = 0$, $\theta = 0.5$ und $\theta = 1$ dargestellt. Mit blauen Sternen sind die gegebenen Referenzpunkte mit roten Sternen die korrespondierenden Templatepositionen dargestellt. Für $\theta = 0$ lässt sich das interpolierende Verhalten der Transformation erkennen. Bei $\theta > 0$ wird das Krümmungsverhalten der Funktion reduziert und die gegebenen Templatepunkte nicht mehr interpoliert.

2.4 MeVisLab

Zur Umsetzung des Verfahrens zur semi-automatischen Detektion von Landmarken wird die Entwicklungsumgebung MeVisLab verwendet. Diese Umgebung dient der Bildverarbeitung mit besonderem Fokus auf medizinische Anwendungsgebiete. Entwickelt wird MeVisLab von der MeVis Medical Solutions AG und Fraunhofer MEVIS (ehemals MeVis Research GmbH) in Bremen, siehe [10].

Die Implementierung mit MeVisLab funktioniert modulgesteuert, wobei die Module auf C++-Code basieren. In einer graphischen Oberfläche können Module per Mauseingabe hinzugefügt und verbunden werden. Mehrere Module werden so zu einem Netzwerk zusammengeschlossen, welches sich dann mit einem Python-Skript steuern lässt. Es gibt drei verschiedene Arten von Modulen:

1. orangefarbene *Makro-Module*, die bereits ein Netzwerk von Modulen enthalten,
2. *Inventor-Module*, die zur Visualisierung dienen, grün eingefärbt,
3. und *ML-Module*, welche bildverarbeitende Tätigkeiten ausführen, in blau dargestellt.

Dateneingänge für Module befinden sich stets an der Unterseite eines Moduls und deren Ausgänge an der oberen Seite. Abbildung 6 zeigt in der Mitte ein einfaches Beispiel eines MeVisLab-Netzwerks. Das Modul *ImageLoad* dient dazu, die in Abbildung 6 links dargestellte Kopf-MRT-Aufnahme zu laden, auf welche dann das Modul *GaussSmoothing* einen Gauss-Glättungsfilter anwendet. Anschließend wird das Bild zum Modul *View2D* weitergeleitet und mit diesem visualisiert. Das geglättete Bild ist rechts dargestellt.

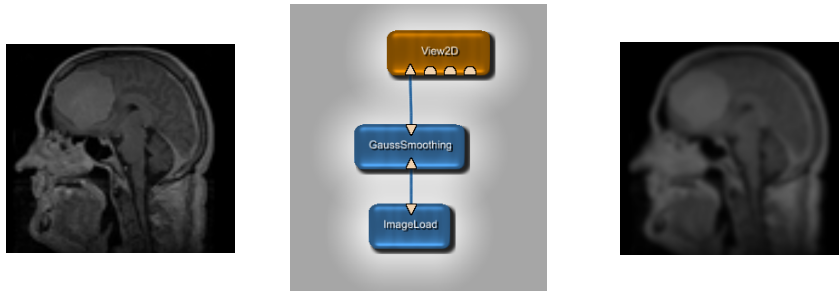


Abbildung 6: Einfaches Beispiel eines Netzwerks mit der Entwicklungsumgebung MeVisLab (Mitte). Die Kopf-MRT-Aufnahme (links) wird mit dem Modul *ImageLoad* geladen, vom Modul *GaussSmoothing* geglättet und zum Modul *View2D* weitergeleitet und von diesem visualisiert (rechts).

3 Das Verfahren

In der Bildregistrierung sind eine Vielzahl von Modellen und verschiedenen Distanzfunktionen bekannt, siehe Kapitel 2.2. Je nach Anwendungsfall liefern diese unterschiedlich zufriedenstellende Ergebnisse. Die Evaluation dieser Ergebnisse erfordert aber die Auswertung einer qualitativen Messgröße: die bestmögliche Überlagerung anatomischer Strukturen. Um eine Bildregistrierung quantitativ bewerten zu können, wird ein Gütekriterium benötigt, das der qualitativen Messgröße einen numerischen Wert zuordnet. Ein weit verbreitetes Kriterium ist dabei der Vergleich von Landmarken. Da die Bildregistrierung in der Medizin das Ziel hat anatomische Strukturen in Referenz- und Templatebild zu überlagern, ist ein sinnvolles Kriterium, diese Überlagerung an einzelnen Voxeln zu überprüfen. Benötigt wird dafür eine beliebige aber möglichst große Anzahl n an Landmarken in einem Referenzbild $r_i \in \Omega_R^V$, $i \in \{1, \dots, n\}$ und zu jeder Landmarke eine korrespondierende Position im Templatebild $t_i \in \Omega_T^V$, $i \in \{1, \dots, n\}$. Die Zugehörigkeit von Landmarken im Templatebild zu einer Referenzlandmarke definiert sich dabei darüber, dass beide dieselbe anatomische Struktur repräsentieren.

Die Bedingung für die Transformation y lautet:

$$y(r_i) = t_i, \quad i = 1, \dots, n. \quad (28)$$

Die Abweichung zu dieser Bedingung ist quantifizierbar und dient somit als Gütekriterium einer Bildregistrierung und ermöglicht damit den Vergleich verschiedener Verfahren zu einem gegebenen Anwendungsfall.

Wie bereits erwähnt, benötigt dieses Gütekriterium als Evaluationsgrundlage eine Menge zugehöriger Landmarken in Referenz- und Templatebild. Diese Menge sollte möglichst groß sein, um fundierte Aussagen treffen zu können. Gängige Praxis ist, dass die Landmarkenpaare von Hand durch Experten annotiert werden [1]. Dies stellt eine sehr zeitaufwändige Arbeit dar. Daher haben Murphy et al. [1] ein Verfahren entwickelt, das die Verpunktung zweier Bilder semi-automatisch durchführt. Dieses Verfahren optimierten sie speziell für CT-Scans der Lunge. Im Rahmen dieser Arbeit wurde diese Implementierung in ihren Grundzügen reproduziert, aber auch verschiedene Änderungen vorgenommen. Dieses Kapitel dient der Veranschaulichung des Verfahrens. Es setzt sich dabei aus zwei Hauptkomponenten zusammen: dem Generieren von Landmarken in einem Referenzbild und dem Suchen nach den passenden Landmarken im Templatebild.

Um die Eignung eines Bildvoxels als Referenzlandmarke bei der Generierung zu bestimmen, wird jedem betrachteten Voxel p des Referenzbildes ein Wert zugeordnet, der im Folgenden als Unterscheidbarkeitswert $U(p)$ bezeichnet wird. Die Kriterien, die für die Bewertung der Eignung angewendet werden, sind in Kapitel 3.1.1 erläutert. Für die Bestimmung dieses Wertes wird der Gradient und eine kugelförmige Umgebung um den Voxel betrachtet. Aus allen Voxeln des Referenzbildes werden n ausgewählt, die möglichst große Unterscheidbarkeitswerte aufweisen und gleichzeitig die minimale Distanz zwischen zwei Landmarken maximal ist.

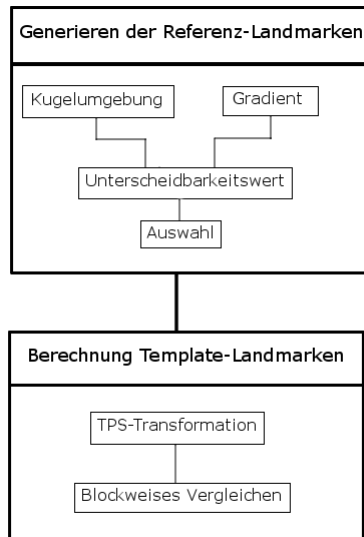


Abbildung 7: Der Aufbau des Verfahrens setzt sich aus zwei Hauptkomponenten zusammen: Zum einen werden Landmarken im Referenzbild automatisch generiert. Dazu wird ein Unterscheidbarkeitswert bestimmt, der eine Betrachtung einer Kugelumgebung und eines Gradienten beinhaltet. Aus den Voxeln des Referenzbildes wird eine Auswahl von n Landmarken getroffen mit Hinsicht auf ihren Unterscheidbarkeitswert und ihre Distanz zueinander. Die andere Hauptkomponente ist die Berechnung der Templatelandmarken, zu der eine TPS-Transformation und blockweises Vergleichen gehören.



Abbildung 8: Koronale Projektionsschicht einer CT-Aufnahme der Lunge, die im weiteren Verlauf als Beispiel für die semi-automatische Landmarken-Detektierung dient.

Im zweiten Teil werden Voxeln aus dem Templatebild zu den Referenzlandmarken zugeordnet. Dazu wird zunächst basierend auf bereits zugeordneten Paaren eine TPS-Transformation durchgeführt. Anschließend daran wird durch ein blockweises Vergleichen der Intensitäten um den Referenzvoxel mit den Intensitäten der Voxel im Templatebild eine geeignete Templatelandmarke ausfindig gemacht. In Abbildung 7 sind die einzelnen Komponenten des Verfahrens graphisch dargestellt.

Abschließend wird in diesem Kapitel noch auf die Benutzung der konkreten Implementierung eingegangen.

Abbildung 8 zeigt eine koronale Projektion einer dreidimensionalen Schicht-CT-Aufnahme eines Thorax mit dem Fokus auf die Lunge. Die Bilder entstammen einem Lungenkrebs-Screening (Xu et al. [8]), Bilder aus diesem Screening wurden auch in der Arbeit von Murphy et al. [1] verwendet. An diesem Beispielbild wird im Verlaufe dieses Kapitels das Verfahren veranschaulicht.

3.1 Generieren der Referenzlandmarken

Dieses Kapitel befasst sich mit dem Bestimmen von n Voxeln des Referenzbildes, die die Menge der Referenzlandmarken darstellen. Dazu wird zunächst jedem Voxel $p \in \Omega_R^V$ ein Wert $U(p)$ zugeordnet, der die Eignung des Voxels als Landmarke quantitativ bemisst. Zu Beginn wird erklärt, wie ein Voxel beschaffen sein muss, um sich als Landmarke zu eignen. Anschließend wird darauf eingegangen wie der Gradient und ein Differenzenvergleich der Intensitäten einer Kugelumgebung um die potentielle Landmarke und Umgebungen benachbarter Voxel diese Eignung quantitativ im Unterscheidbarkeitswert ausdrücken.

Nachdem für alle Voxel der Unterscheidbarkeitswert berechnet wurde, kann anhand dieses Kriteriums eine Auswahl von n Landmarken getroffen werden. Die Landmarken müssen dabei einen möglichst hohen Unterscheidbarkeitswert aufweisen. Andererseits sollen die Landmarken auch gleichmäßig im gesamten Volumen verteilt sein, damit das Ergebnis der Registrierungsevaluation für das gesamte Bild Aussagekraft besitzt. Hierbei handelt es sich um ein Optimierungsproblem, bei dem es zwei Größen zu optimieren gilt:

1. $\sum_{i=1}^n U(p_i) \rightarrow \max,$
2. $\min_{i,j \in \{1, \dots, n\}, i \neq j} \|p_i - p_j\|_2 \rightarrow \max.$

Dies stellt ein sehr komplexes Problem dar, mit welchem sich der zweite Abschnitt dieses Kapitels befasst.

3.1.1 Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes

Das Verfahren verwendet den Unterscheidbarkeitswert $U(p)$, um die Eignung eines Voxels als Landmarke quantitativ bewerten zu können. Als Landmarken eignen sich allgemein markante Punkte, da diese sowohl vom Annotierer als auch vom hier vorgestellten Verfahren leichter in zwei unterschiedlichen Bildern gefunden werden können. Einen Voxel innerhalb eines homogenen Volumens

im entsprechenden Volumen eines zweiten Bildes wiederzufinden, ist für den Menschen eine schwierige Aufgabe. Auch das Verfahren nutzt unter anderem Intensitätsvergleich zum Wiederfinden einer Referenzlandmarke und erzielt daher verlässlichere Ergebnisse für Voxel in inhomogenen Gebieten. In Abbildung 9 ist links ein Voxel markiert, der sich nicht gut als Landmarke eignet, und rechts einer, der am Übergang eines Gefäßes zum Parenchym in der Lunge liegt. Das Wiederfinden der rechten Landmarke in einem weiteren CT-Bild der Lunge ist einfacher als das Wiederfinden der linken.

Eine Landmarke sollte daher an Grenzflächen von Strukturen liegen. Auf Vo-



Abbildung 9: Abbildung eines Voxels, der sich nicht als Landmarke eignet links, und eines, der sich besser eignet rechts.

xelene bedeutet dies, ein Übergang von hohen zu niedrigen Intensitätswerten bzw. von niedrigen zu hohen. Um die Eignung eines Voxels als Landmarke quantitativ zu bestimmen, wird daher zunächst der Gradient des Voxels berechnet. Für jeden Voxel $p \in \Omega_R^V$ mit den kartesischen Voxel-Koordinaten x , y und z wird die Länge des Gradientenvektors bestimmt:

$$|G(p)| = \sqrt{G_x(p)^2 + G_y(p)^2 + G_z(p)^2}. \quad (29)$$

Hierbei bezeichnet

$$G_x(p) = \frac{R^V(x-1, y, z) - R^V(x+1, y, z)}{2h_x} \quad (30)$$

den Gradienten in x-Richtung, wobei h_x die x-Ausdehnung eines Voxels bezeichnet. Entsprechend geben $G_y(p)$ und $G_z(p)$ die Gradienten in y- und z-Richtung an.

Die Länge des Gradienten $G(p)$ ist aussagekräftig bei der Bestimmung geeigneter Landmarken, da diese ein Maß für die Änderung der Intensitäten ist. $|G(p)|$ ist groß für Voxel, die an Übergängen liegen von Strukturen, die im Bild hell dargestellt sind, zu jenen, die dunkel sind. In homogen gefärbten Regionen hingegen hat der Gradient niedrige Werte.

Die direkte Umgebung einer Landmarke sollte sich außerdem von den Umgebungen benachbarter Voxel gut abheben. Abbildung 10 soll den Grund dafür an einem Beispiel veranschaulichen. Schematisch sind dort weiße Gefäße vor dem schwarz erscheinenden Parenchym der Lunge dargestellt. Im linken Bild ist zwar ein deutlicher Übergang zu erkennen, der zu einem hohen Gradienten für die Voxel an der Grenzfläche führt. Es ist aber schwierig den rot markierten Voxel

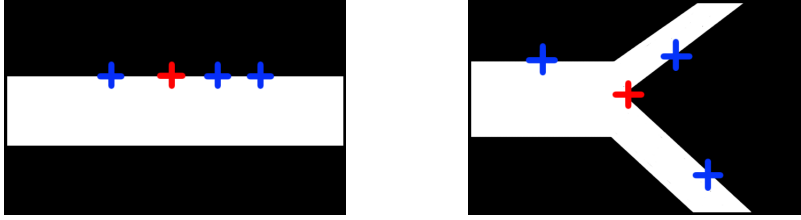


Abbildung 10: Das Unterscheiden der roten Landmarke von den blau markierten Voxeln ist im linken Bild schwieriger als im rechten. Daher wird ein Differenzenvergleich der Umgebungen um den potentiellen Voxel zu benachbarten Voxeln bei der Bestimmung des Unterscheidbarkeitswertes eingesetzt.

in einem zweiten Bild von den blau markierten Voxeln zu unterscheiden, da ihre Umgebungen sehr ähnlich sind. Die rote Landmarke im rechten Bild befindet sich an einer Bifurkation eines Gefäßes. Die Umgebung dieser Landmarke unterscheidet sich deutlich von den Umgebungen der blau markierten Voxel. Die Bifurkation ist in einem weiteren Bild einfacher wiederzufinden. Allein durch den Gradienten lässt sich dieser Umgebungsunterschied nicht bemessen. Daher enthält der Unterscheidbarkeitswert neben dem Gradienten eine Betrachtung von den Umgebungen der Voxel. Dazu wird die Differenzen von kugelförmigen Umgebungen der potentiellen Landmarke zu Kugelumgebungen benachbarter Voxel berechnet. Bei dieser Differenzberechnung handelt es sich um eine Heuristik, die Voxeln wie dem im rechten Bild von Abbildung 10 einen hohen Wert zuweisen soll.

Das Verfahren geht dabei so vor, dass um den betrachteten Voxel p zunächst n_K Punkte berechnet werden, die gleichmäßig auf der Oberfläche einer Kugel mit

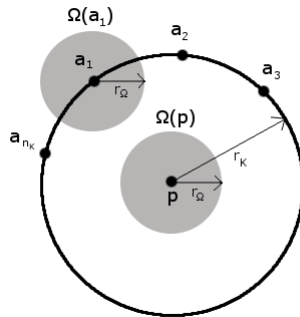


Abbildung 11: Vergleich der Umgebung $\Omega(p)$ des Voxels p mit den Umgebungen $\Omega(a_i)$ um n_K Kugeloberflächenpunkte a_i als Teil der Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes $U(p)$.

dem Radius r_K verteilt sind. Dazu wird das Verfahren von Saff und Kuijlaars

[9] verwendet. Betrachtet werden Kreisumgebungen:

$$\Omega(x) = \{q \in \Omega_R^V, \|x - q\|_2 \leq r_\Omega\}, \quad x \in \Omega_R^V \quad (31)$$

Die Differenz der Kreisumgebung um den betrachteten Voxel p zur Kreisumgebung um einen beliebigen der berechneten Kugeloberflächenpunkte a_i , $i \in \{1, \dots, n_K\}$ wird mit

$$\text{Diff}(\Omega(p), \Omega(a_i)) = \frac{1}{n_\Omega} \sum_{k=1}^{n_\Omega} |R^V(\Omega(p)_k) - R^V(\Omega(a_i)_k)| \quad (32)$$

bestimmt. Hierbei bezeichnet n_Ω die Anzahl der Voxel, die in jeder Kugelumgebung jeweils enthalten sind, und $\Omega(p)_k$ den k -ten Voxel in der Region um p , bzw. $\Omega(a_i)_k$ den k -ten Voxel in der Region um a_i .

In Abbildung 11 sind die Komponenten zur Berechnung von (32) für einen Voxel p im zweidimensionalen Fall dargestellt.

Zusammen mit dem Gradienten wird dieser Wert genutzt, um die Eignung eines betrachteten Punktes p als Landmarke zu bestimmen mit

$$U(p) = \frac{|G(p)|}{\max_{v \in P} |G(v)|} \frac{1}{n_K} \sum_{i=1}^{n_K} \text{Diff}(\Omega(p), \Omega(a_i)). \quad (33)$$

Die Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes wird nicht für jeden Voxel des

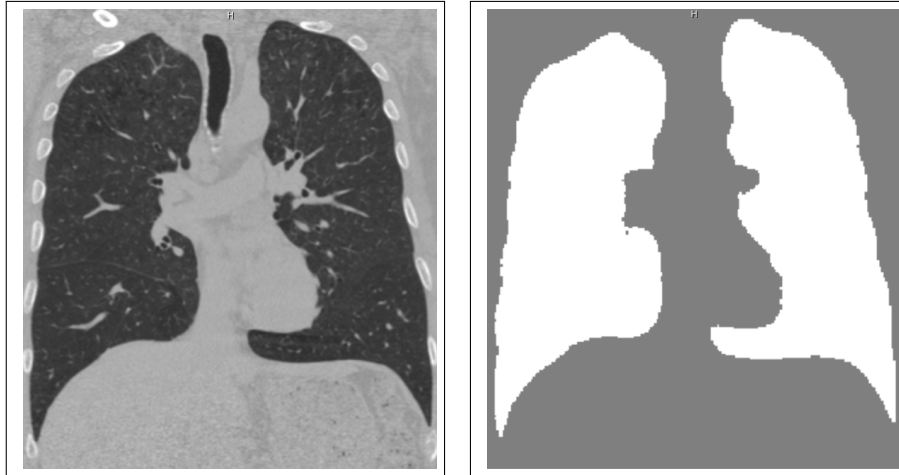


Abbildung 12: CT-Aufnahme des Thorax links und dazugehörige binäre Maske zur Segmentierung der Lunge rechts.

Referenzbildes durchgeführt. Zum einen wird eine Maske verwendet, welche eine Segmentierung der Lunge darstellt. Die Suche nach Referenzlandmarken wird dann auf diesen Bereich eingeschränkt. In Abbildung 12 ist die bereits bekannte

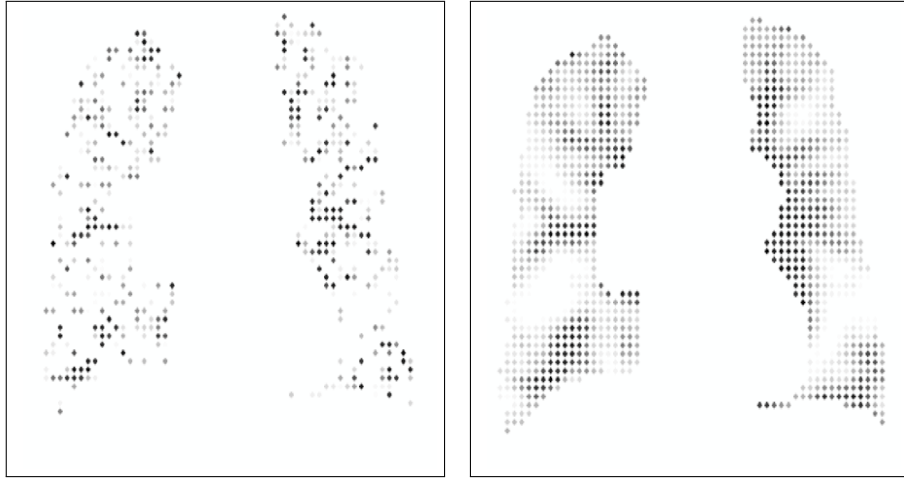


Abbildung 13: Visualisierung des Ergebnisses der Gradientenberechnung links und der Kugelumgebungsbetrachtung rechts für die Beispiel-CT-Aufnahme.

CT-Aufnahme links dargestellt und ein binäres Maskenbild, das eine Segmentierung der Lunge enthält rechts.

Der Unterscheidbarkeitswert wird außerdem nicht für Voxel berechnet, die sehr nah am Rand der Segmentierung liegen. Dies dient dem Zweck, Voxel aus der Betrachtung auszuschließen, bei denen zur Bestimmung des Unterscheidbarkeitswertes, genauer gesagt bei der Berechnung der Umgebungsdifferenzen, Voxel benötigt werden, die außerhalb der Lunge liegen. Murphy et al. [1] verwenden dafür einen Eingabeparameter, der die benötigte Distanz festlegt.

Im Rahmen dieser Arbeit wird eine Implementierung gewählt, die diese Distanz aus anderen Eingaben berechnet. Die Kugeloberflächenpunkte α liegen auf einer Kugel mit dem Radius r_K . Die betrachteten Umgebungen weisen nach Formel (31) einen Radius von r_Ω auf. Daraus folgt, dass der vom aktuell betrachteten Voxel p in x-Richtung am weitesten entfernte Voxel, der in die Berechnung mit einbezogen wird, durch

$$p + (r_K + r_\Omega) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (34)$$

gegeben ist. Dies gilt äquivalent für die y - und z -Richtung. Es werden daher Voxel aus der Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes ausgeschlossen, deren Distanz zum Rand der Segmentierung der Lunge kleiner ist als $r_K + r_\Omega$. Durch diese Wahl kann die vom Verfahren benötigte Anzahl an Eingabeparametern um einen reduziert werden. Dies erhöht die Flexibilität des Verfahrens.

Die Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes kann zusätzlich noch auf die Betrachtung jedes j -ten Voxels eingeschränkt werden. Dies bietet dann zwar einen Verlust an Informationen, kann allerdings aus Gründen der Effizienzsteigerung wichtig sein. Die nach allen Reduktionen verbleibende Menge an Voxeln, für

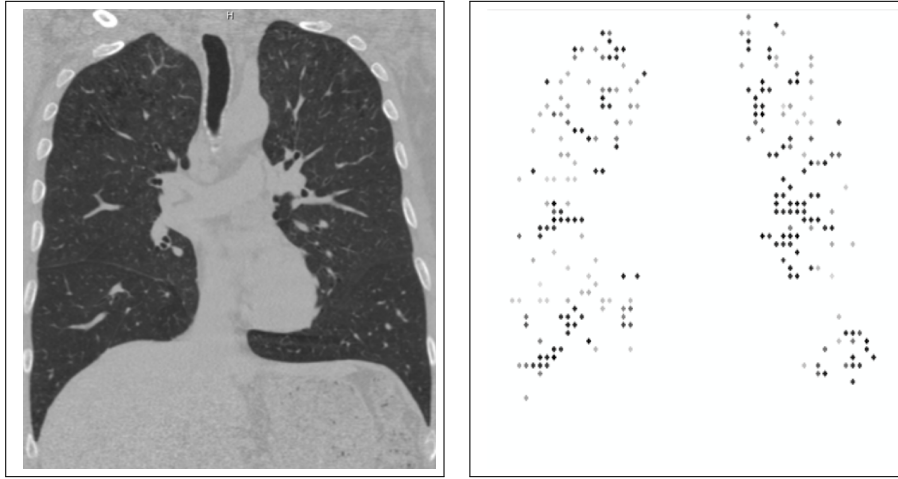


Abbildung 14: Die Visualisierung der Unterscheidbarkeitswerte der betrachteten Punkte $p \in P$ zur links dargestellten CT-Schicht ist rechts im Bild gezeigt.

die der Unterscheidbarkeitswert berechnet werden soll, wird im folgenden mit $P \subseteq \Omega_R^V$ bezeichnet.

In Abbildung (13) ist links das Ergebnis der Berechnung der Gradienten, siehe Gleichung (29), und rechts das Ergebnis der Umgebungsdifferenzen, siehe Gleichung (32), für die Beispiel-CT-Aufnahme dargestellt. Die Berechnung wird durch die Lungenmaske sowie durch die Betrachtung nur jedes 5. Voxels eingeschränkt. Zum Rand der Segmentierung wird eine Distanz von 13 Voxeln gelassen, da $r_K = 8$ und $r_\Omega = 5$. Bei Parametern, die auch Murphy et al. [1] verwenden, wurden deren Standardwerte für diese Parameter übernommen.

Die Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes aus dem Gradienten und den Umgebungsdifferenzen ist für die betrachtete CT-Schicht des Thorax in Abbildung (14) dargestellt.

3.1.2 Auswahl der Landmarken

Dieses Kapitel befasst sich mit dem Optimierungsproblem für $p \in P$:

1. $\sum_{i=1}^n U(p_i) \rightarrow \max,$
2. $\min_{i,j \in \{1, \dots, n\}, i \neq j} \|p_i - p_j\|_2 \rightarrow \max,$

wobei n die Anzahl der Landmarken bezeichnet.

Der Unterscheidbarkeitswert quantifiziert die Eignung eines Voxels als Landmarke. Es sollen Voxel gewählt werden, die einen hohen Unterscheidbarkeitswert aufweisen, um sie gut im Templatebild wiederfinden zu können. Gleichzeitig wird gefordert, dass die Landmarken homogen im gesamten Volumen verteilt sind, damit die Evaluation anhand der Landmarken im gesamten Bild hohe Aussagekraft besitzt.

Eine analytische Lösung zu diesem Optimierungsproblem lässt sich nicht effizient finden. Es wäre nötig alle möglichen Kombinationen von n Landmarken aus der Menge P auf ihre Eigenschaften für die Bedingungen 1. und 2. zu überprüfen und zu vergleichen. Dafür würde eine exponentielle Laufzeit benötigt werden. Daher wird eine Heuristik zur Bestimmung der Landmarken verwendet, welche nicht zur optimalen Lösung führt, aber in der Regel akzeptable Annäherungen daran liefert.

Dazu wird die Menge P zunächst auf Voxel mit einem hohen Gradienten reduziert. Murphy et al [1] verwenden hierfür einen Schwellwertparameter, der vom Benutzer festgelegt werden kann. Voxel mit Gradienten kleiner als dieser Schwellwert beziehen Murphy et al. [1] nicht mit in die Auswahl ein. Hier jedoch wird kein fester Schwellwert verwendet, da dieser keine flexible Lösung für Gradientenbetrachtungen in unterschiedlichen Geweben oder verschiedenen Modalitäten bietet. In dieser Implementierung dient daher der Parameter m dazu, den prozentualen Anteil anzugeben, auf den die Menge verkleinert werden soll. Dafür wird ein Histogramm der einzelnen Gradientenwerte genutzt und das $(1 - m)$ -Quantil ausgeschlossen. Die resultierende Menge heißt P_m . Desweiteren verwendet die Heuristik d_{min} als Eingabeparameter, der eine Näherung an den minimalen Abstand zwischen zwei Landmarken darstellt. Die Auswahl von n Landmarken wird durch folgenden Pseudocode beschrieben:

Result: Menge LM_R von n Landmarken im Referenzbild

```

 $N = \emptyset;$ 
 $LM_R = \{l \mid l = \operatorname{argmax}_{p \in P_m} U(p)\};$ 
 $P_m = P_m \setminus \{l\};$ 
while  $|LM_R| < n$  do
  while  $P_m \neq \emptyset$  do
     $l = \operatorname{argmax}_{p \in P_m} U(p);$ 
     $P_m = P_m \setminus \{l\};$ 
    if  $\forall p \in LM_R : \|l - p\|_2 \leq d_{min}$  then
       $LM_R = LM_R \cup \{l\};$ 
    else
       $N = N \cup \{l\};$ 
    end
    if  $|LM_R| == n$  then
      break;
    end
  end
   $P_m = N;$ 
   $N = \emptyset;$ 
   $d_{min} = d_{min} \cdot 0.01;$ 
end

```

Algorithmus 1: Auswahl von n Landmarken im Referenzbild

Der Parameter d_{min} gibt demnach eine erste Näherung an die Distanz zwischen zwei Landmarken im Referenzbild an. Er wird im Verlauf des Verfah-

rens eventuell noch verringert. Der Wert, der diesem Parameter zugewiesen wird, ist abhängig von der Auflösung des betrachteten Bildes und dem Volumen des interessierenden Organs. Daher muss der Wert speziell für jedes Bild angepasst werden. Murphy et al. [1] verwenden d_{min} als Eingabeparameter. Um eine höhere Flexibilität des Verfahrens in seiner Anwendung auf verschiedene Bilder zu gewährleisten, wird im Rahmen dieser Arbeit eine Implementierung gewählt, die d_{min} nicht als Eingabeparameter voraussetzt.

d_{min} darf dabei nicht zu klein sein, um die Verteilung der Landmarken im gesamten Volumen zu erreichen. Daher wird für d_{min} hier ein Wert gewählt, bei dem sicher ist, dass er größer ist, als der Minimalabstand zwischen den Landmarken eigentlich sein kann. Dazu könnte ein fester Schwellwert genutzt werden, daraus resultieren dann allerdings unnötige Iterationen des Algorithmus 1. Um dem zu entgehen, wird eine großzügige Näherung für d_{min} aus dem Referenzbild berechnet. Dabei wird vereinfacht davon ausgegangen das interessierende Organ, hier die Lunge, sei würfelförmig und das zugehörige Volumen ist durch die Anzahl der Voxel innerhalb der Lunge gegeben. Somit kann das Voxelvolumen pro Landmarke berechnet werden, mit:

$$\frac{N_{\text{Voxel}}}{n}, \quad (35)$$

wobei N_{Voxel} die Anzahl der Voxel innerhalb der Lunge bezeichne. Auch das Voxelvolumen pro Landmarke sei angenommen als würfelförmig und jede Landmarke läge in der Mitte dieses Würfels. Dann lässt sich der minimale Abstand d_{min} zwischen zwei Referenzlandmarken aus der Kantenlänge dieser Würfel bestimmen: Der minimale Abstand muss um genau einen Voxel kleiner sein als die Kantenlänge der Würfel. Dies ist in Abbildung (15) zweidimensional veranschaulicht. Alle eingezeichneten Voxel stellen das würfelförmige, bzw. quadratische Gesamtvolumen der Lunge dar. Die Würfel, die das Volumen pro Landmarke enthalten sind gelb umrandet. Jede Landmarke ist rot eingezeichnet. Aus der Kantenlänge der gelb umrandeten Würfel lässt sich der optimale Minimalabstand der Landmarken voneinander ermitteln. Der Minimalabstand beträgt:

$$\sqrt[3]{\frac{N_{\text{Voxel}}}{n}} - 1.$$

Da die Heuristik im Regelfall nicht das optimale Ergebnis erzielt und anatomisches Gewebe wie die Lunge nicht würfelförmig ist, lässt sich dieser Abstand nicht reproduzieren. Daher wird der berechnete Abstand noch vervierfacht, um der beschriebenen Heuristik mehr Spielraum zu geben. Da es während der Iterationen der Heuristik zur Verkleinerung des minimalen Abstands kommen kann, ist die Wahl eines größeren Abstandes als des erwarteten sinnvoll. Der Minimalabstand ist folglich durch

$$d_{min} = 4 \left(\sqrt[3]{\frac{N_{\text{Voxel}}}{n}} - 1 \right) \quad (36)$$

gegeben.

In Abbildung (16) sind die durch das in diesem Kapitel beschriebene Verfah-

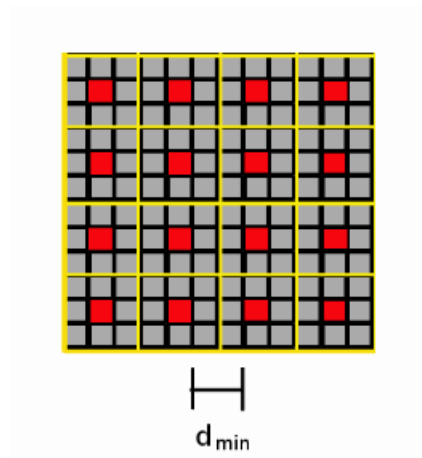


Abbildung 15: Darstellung zur Berechnung des Minimalabstands d_{\min} . Das gesamte Volumen stellt die Lunge dar, die als würfelförmig angenommen wird. Die roten Referenzvoxel liegen in der Mitte eines Würfels, der gelb umrandet ist. Das Volumen dieser Würfel ist gleich dem Gesamtvolumen geteilt durch die Anzahl an Landmarken. Der Minimalabstand ist um einen Voxel kleiner als die Kantenlänge der Würfel.

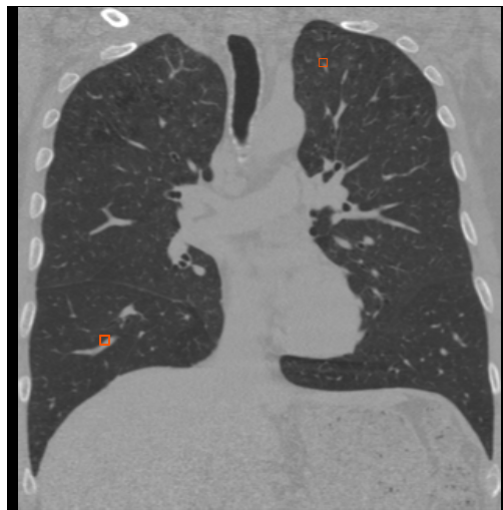


Abbildung 16: Darstellung der ausgewählten Referenzlandmarken in der Beispiel CT-Schicht.

ren ausgewählten Referenzlandmarken in der Schicht der Beispiel-CT-Aufnahme dargestellt.

Abbildung (17) zeigt, dass die Heuristik zu befriedigenden Ergebnissen führt

bei der Verteilung der Referenzlandmarken im gesamten Volumen. Dargestellt ist eine koronale Projektion der Landmarken.

Im folgenden Kapitel wird die zweite Hauptkomponente des Verfahrens erklärt: Nachdem im Referenzbild automatisch Landmarken generiert wurden, unterstützt das Verfahren den Anwender dabei korrespondierende Voxel zu diesen Landmarken im Templatebild wiederzufinden.

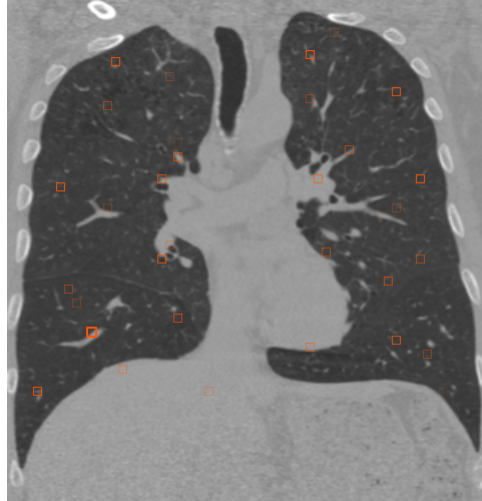


Abbildung 17: Darstellung der Referenzlandmarken, die vom beschriebenen Verfahren ausgewählt werden. Die homogene Verteilung der Landmarken im gesamten Volumen lässt sich auf dieser Darstellung erkennen.

3.2 Semi-automatische Bestimmung der Landmarken im Templatebild

Dieser Abschnitt befasst sich mit dem semi-automatischen Zuordnen von Voxeln aus dem Templatebild zu den bereits automatisch generierten Referenzlandmarken $r_i \in LM_R$, $i = 1, \dots, n$. Zu jeder Landmarke r_i muss ein korrespondierender Voxel $t_i \in \Omega_T^V$ bestimmt werden, der die gleiche Anatomie darstellt. Diese Zuordnung geschieht semi-automatisch: Der Benutzer wählt die Templatelandmarken t_i im Templatebild aus, wird dabei aber durch Vorschläge unterstützt, die eine geeignete Position für die Templatelandmarke angeben sollen. An dieser kann sich der Benutzer orientieren oder sie direkt akzeptieren. Dennoch unterliegt die Zuordnung der Kontrolle des Anwenders, und geschieht somit semi-automatisch. Wenn die Qualität der Vorschläge ein bestimmtes Maß erreicht, kann die Zuordnung auch völlig automatisch fortgesetzt werden, eine nähere Beschreibung dazu findet sich in Kapitel 3.3.

Die zu einer Referenzlandmarke r_i generierte Position im Templatebild, die als Vorschlag für den korrespondierenden Templatevoxel dient, wird im Folgenden

mit β_i bezeichnet. Das Generieren dieser vorgeschlagenen Position β_i erfolgt in zwei Schritten:

1. Berechnung einer Thin-Plate-Spline-Transformation,
2. Durchführen eines blockweisen Vergleichens.

Die Thin-Plate-Spline-Transformation basiert auf bereits zugeordneten Landmarkenpaaren (r, t) . Die Transformation der nächsten Landmarke r_i dient als erste Approximation an β_i . Die genaue Vorgehensweise ist im folgenden Abschnitt beschrieben. Anschließend an die Transformation wird in der Umgebung um die transformierte Landmarke ein blockweiser Vergleich von Intensitäten durchgeführt, der zum Ziel hat, den aus dieser Umgebung am besten korrespondierenden Voxel als β_i zurückzuliefern. Das Verfahren des blockweisen Vergleichens ist im Abschnitt 3.2.2 beschrieben.

3.2.1 TPS-Transformation

Seien (r_i, t_i) , $i \in \{1, \dots, k\}$ k Paare bereits zugeordneter, korrespondierender Landmarken im Referenz- bzw. im Templatebild. Mithilfe der TPS-Transformation wird eine Approximation an die Position β_{k+1} berechnet, die als Vorschlag der zu r_{k+1} korrespondierenden Templatelandmarke dient. Diese Approximation wird mit $\beta_{\text{TPS}_{k+1}}$ bezeichnet.

Die bereits gesetzten Templatelandmarken t_i und die dazugehörigen Referenzlandmarken r_i bilden die Grundlage zur Berechnung der TPS-Transformation. Durch Einsetzen dieser Werte in Gleichung (27), siehe Kapitel 2.3, werden die Koeffizienten c und w berechnet. Damit ist die Transformation eindeutig bestimmt.

Der Parameter θ wird in diesem Fall als Eingabeparameter verlangt, so kann der Benutzer über das Approximationsverhalten der Transformation entscheiden. Murphy et al. [1] verwenden stets $\theta = 0$ und somit eine TPS-Interpolation statt einer Approximation. Das Benutzen einer Approximation lässt sich dadurch begründen, dass es unmöglich ist, exakt übereinstimmende Landmarken in Referenz- und Templatebild zu bestimmen. Eine Untersuchung zur Abhängigkeit des Ergebnisses des Verfahrens vom Parameter θ findet sich im Abschnitt zum Thema Experimente, siehe Kapitel 4.2.

Im Anschluss an die Bestimmung der TPS-Approximation wird der Voxel r_{k+1} mit dieser transformiert, um eine Näherung an die Templatelandmarke zu erhalten, durch:

$$\beta_{\text{TPS}_{k+1}}^a = u(r_{k+1}^a) = \sum_{i=1}^k c_i^a \rho(\|r_{k+1} - r_i\|) + w_0^a + w_1^a r_{k+1}^1 + w_2^a r_{k+1}^2 + w_3^a r_{k+1}^3 \quad (37)$$

mit $a = 1, 2, 3$; vgl. Kapitel 2.3 Gleichung (21).

Die Näherungsposition $\beta_{\text{TPS}_{k+1}}$ wird, wie im nächsten Abschnitt beschrieben, verfeinert und anschließend als zu r_{k+1} korrespondierender Voxel β_{k+1} vorgeschlagen. Die TPS-Transformation wird nach jedem Setzen einer Templateland-

marke neu generiert, um den nächsten Vorschlag zu berechnen. Dadurch verbessert sich die Qualität der Vorschläge mit steigender Anzahl an zugeordneten Landmarkenpaaren.

Für die Berechnung der TPS-Transformation werden zusammengehörige Landmarkenpaare als Informationsgrundlage benötigt. Um dem Rechnung zu tragen, beginnt dieser Teil des Verfahrens erst, wenn der Benutzer bereits vier Landmarken manuell ohne Unterstützung zugeordnet hat. Dass die Grenze bei vier gesetzten Voxeln liegt, folgt aus der Berechnung der Koeffizienten der TPS-Transformation. Dies kann an Gleichung (27) verdeutlicht werden: Es soll angenommen werden, dass bereits drei Landmarken gesetzt wurden, $k = 3$, und darauf basierend eine TPS-Transformation generiert werden soll. Mit der Bestimmung der Matrizen B und A nach Gleichung (24) bzw. (25) ergibt sich die Matrix

$$\begin{bmatrix} A^{3 \times 3} & B^{3 \times 4} \\ B^{T 4 \times 3} & 0^{4 \times 4} \end{bmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & d_{12} & d_{13} & 1 & r_1^1 & r_1^2 & r_1^3 \\ d_{12} & 0 & d_{23} & 1 & r_2^1 & r_2^2 & r_2^3 \\ d_{13} & d_{23} & 0 & 1 & r_3^1 & r_3^2 & r_3^3 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ r_1^1 & r_2^1 & r_3^1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ r_1^2 & r_2^2 & r_3^2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ r_1^3 & r_2^3 & r_3^3 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} =: M^3. \quad (38)$$

Hierbei gilt $d_{ij} = \|r_i - r_j\|_2$. Gleichung (27), die zu Berechnung der Koeffizienten c und w dient, hat nur dann eine eindeutige Lösung, wenn die Matrix M^3 regulär ist, d.h. die Spalten von M^3 sind linear unabhängig. Seien c_1, \dots, c_s alle Spalten einer Matrix C , so bedeutet lineare Unabhängigkeit für diese Spalten:

$$\lambda_1 c_1 + \dots + \lambda_s c_s = 0 \Rightarrow \lambda_1 = \dots = \lambda_s = 0. \quad (39)$$

Die Spalten der Matrix

$$B = \begin{pmatrix} 1 & r_1^1 & r_1^2 & r_1^3 \\ 1 & r_2^1 & r_2^2 & r_2^3 \\ 1 & r_3^1 & r_3^2 & r_3^3 \end{pmatrix} \quad (40)$$

sind linear abhängig, da drei linear unabhängige Vektoren aus \mathbb{R}^3 bereits den gesamten dreidimensionalen Raum aufspannen. Jeder weitere Vektor aus \mathbb{R}^3 kann durch eine Linearkombination der ersten drei Vektoren dargestellt werden.

Die Spalten der Matrix B sind auch in der Matrix M^3 enthalten und mit Nullen zur Dimension 7 ergänzt. Diese Spalten der Matrix M^3 lassen sich auf genau die gleiche Weise als Linearkombination darstellen, wie die korrespondierenden Spalten der Matrix B . D.h. die Matrix M^3 ist nicht regulär und somit hat das Gleichungssystem (27) keine eindeutige Lösung, die benötigt wird um die Koeffizienten c und w zu bestimmen. Erst wenn eine Referenzlandmarke mehr in die Betrachtung miteinbezogen wird und $k = 4$ gilt, können die Spalten von B linear unabhängig sein, da dann vier Vektoren im \mathbb{R}^4 betrachtet werden. Erst ab diesem Zeitpunkt können auch die Spalten von M^4 linear unabhängig sein. Die seltene Ausnahme besteht darin, dass alle Referenzlandmarken auf einer Geraden liegen. Die Wahrscheinlichkeit für dieses Auftreten ist aber sehr gering

und wird deswegen bei Murphy et al. und auch in dieser Implementierung vernachlässigt.

Nach dem Bestimmen der Transformation der aktuellen Referenzlandmarke wird eine Verfeinerung dieser Position mittels eines blockweisen Vergleichs vorgenommen. Dies wird im nächsten Abschnitt dargestellt.

3.2.2 Blockweises Vergleichen

Die TPS-Transformation β_{TPS} der Referenzlandmarke r bildet eine erste Näherung an den Voxel β , der als zu r korrespondierende Landmarke im Templatebild vorgeschlagen wird. Diese Näherung wird noch verfeinert, indem die

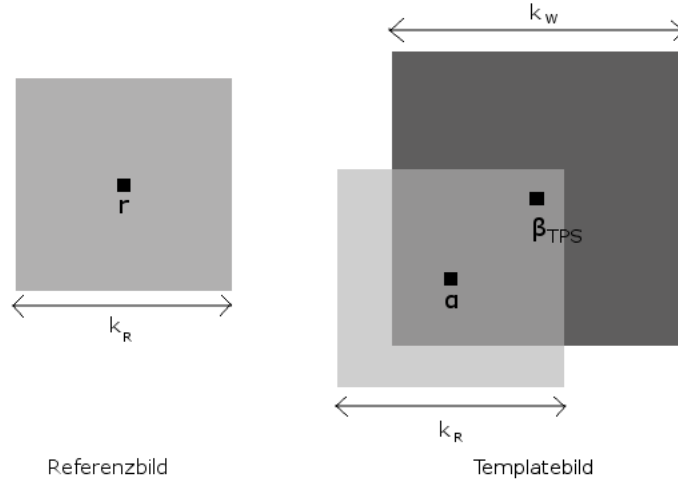


Abbildung 18: Veranschaulichung des blockweisen Vergleichs. Um den nach der TPS-Transformation vorgeschlagenen Punkt β_{TPS} werden in einem Würfel der Kantenlänge k_W alle Voxel als Kandidaten betrachtet. Eine Würfelregion der Kantenlänge k_R um jeden Kandidaten α wird mit einer entsprechenden Region um den Referenzpunkt r verglichen. Der Punkt mit minimalem SSD-Wert wird ausgewählt.

nächste Umgebung anhand von Intensitätenvergleich des Referenzbildes mit dem Templatebild nach dem besten Kandidaten durchsucht wird. Das Verfahren geht dabei wie folgt vor: Die betrachteten Kandidaten liegen in einer würfelförmigen Umgebung um β_{TPS} mit Kantenlänge k_W :

$$\Omega_W = \left\{ \alpha \in \Omega_T^V, \max_{i=1\dots d} |\alpha^i - \beta_{\text{TPS}}^i| \leq \frac{k_W}{2} \right\}. \quad (41)$$

Um jeden dieser Voxel α werden würfelförmige Umgebungen mit entsprechenden Umgebungen im Referenzbild verglichen. Dazu seien folgende gleich große,

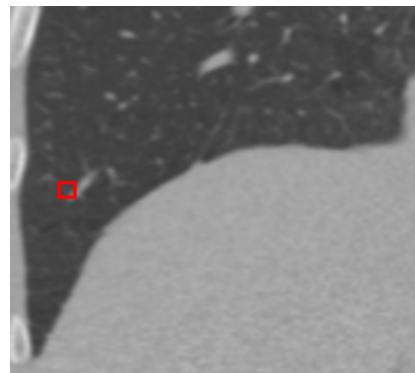
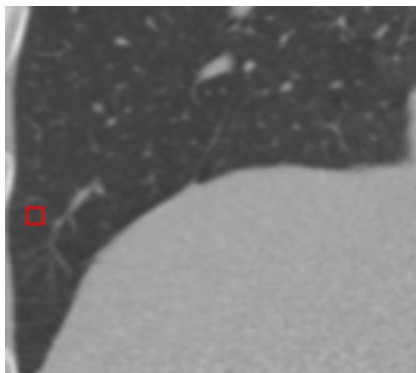
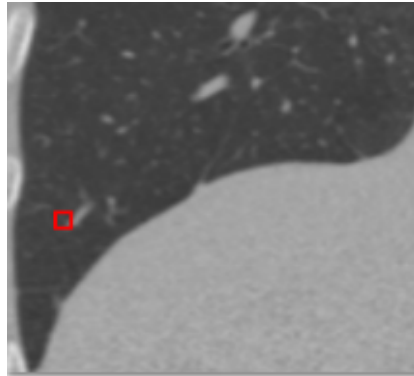


Abbildung 19: Die aktuelle Referenzlandmarke ist oben zu sehen. Links unten ist die nach TPS-Transformation erhaltene Position β_{TPS} dargestellt. Rechts davon ist die Verfeinerung dieser Position durch das blockweise Vergleichen zu erkennen.

würfelförmige Umgebungen im Referenz- bzw. im Templatebild definiert:

$$\Omega_{RW}(r) = \left\{ v \in \Omega_R^V, \max_{i=1\dots d} |v^i - r^i| \leq \frac{k_R}{2} \right\} \quad (42)$$

$$\Omega_{TW}(\alpha) = \left\{ w \in \Omega_T^V, \max_{i=1\dots d} |w^i - \alpha^i| \leq \frac{k_R}{2} \right\}. \quad (43)$$

Betrachtet wird nun die Summe der quadrierten Differenzen (Sum of Squared Differences - SSD)

$$\text{SSD}(\alpha) = \frac{1}{n_K} \sum_{i=1}^{n_K} (R^V(v_i) - T^V(w_i))^2, \quad v_i \in \Omega_{RW}(r), w_i \in \Omega_{TW}(\alpha) \quad (44)$$

Der Würfel $\Omega_{TW}(\alpha)$ um die betrachtete Templateposition α sowie $\Omega_{RW}(r)$ um die zugehörige Referenzlandmarke r enthalten jeweils n_K Voxel.

In Abbildung 18 sind zur Veranschaulichung die mit SSD-Maß zu vergleichenden Würfelumgebungen mit Kantenlänge k_R im Referenz- und im Templatebild grau dargestellt. In schwarz ist die ebenfalls würfelförmige Menge der betrachteten Kandidaten visualisiert, in dessen Zentrum β_{TPS} liegt.

Dem Benutzer wird der Punkt mit dem kleinsten SSD-Wert als vorgeschlagene Templatelandmarke β zur Verfügung gestellt:

$$\beta = \min_{\alpha \in \Omega_W} \text{SSD}(\alpha). \quad (45)$$

In Abbildung (19) ist oben die Referenzlandmarke r , links unten β_{TPS} und rechts β dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass die TPS-Transformation bereits eine gute Annäherung an einen zu r korrespondierenden Voxel liefert. Durch den Intensitätenvergleich des blockweisen Vergleichens lässt sich aber noch eine Verbesserung der Position erkennen, die dem Benutzer als nächste Templatelandmarke vorgeschlagen wird.

3.3 Implementierung des Verfahrens

In diesem Kapitel soll die konkrete Benutzung des implementierten Verfahrens erläutert werden. Dabei wird auf das automatische Zuordnen von Templatevoxeln zu Referenzlandmarken eingegangen.

Das Programm zur semi-automatischen Detektion von Landmarken erwartet zunächst das Setzen aller Parameter. Eine Zusammenfassung dieser befindet sich in Form der Tabelle 1 am Ende dieses Abschnitts. Nach dieser Eingabe werden n Landmarken im Referenzbild automatisch berechnet. Durch Drücken des *start*-Knopfes werden die Referenzlandmarken dem Benutzer nacheinander präsentiert. Dazu ist das Referenzbild aus den drei orthogonalen Sichtweisen, sagittal, koronal und axial, im oberen Teil der graphischen Benutzeroberfläche dargestellt. Die aktuelle Landmarke wird in allen drei Bildern markiert. Unterhalb des Referenzbildes wird das Templatebild ebenfalls aus drei Ansichten gezeigt. Abbildung 20 demonstriert einen Screenshot der graphischen Benutzeroberfläche.

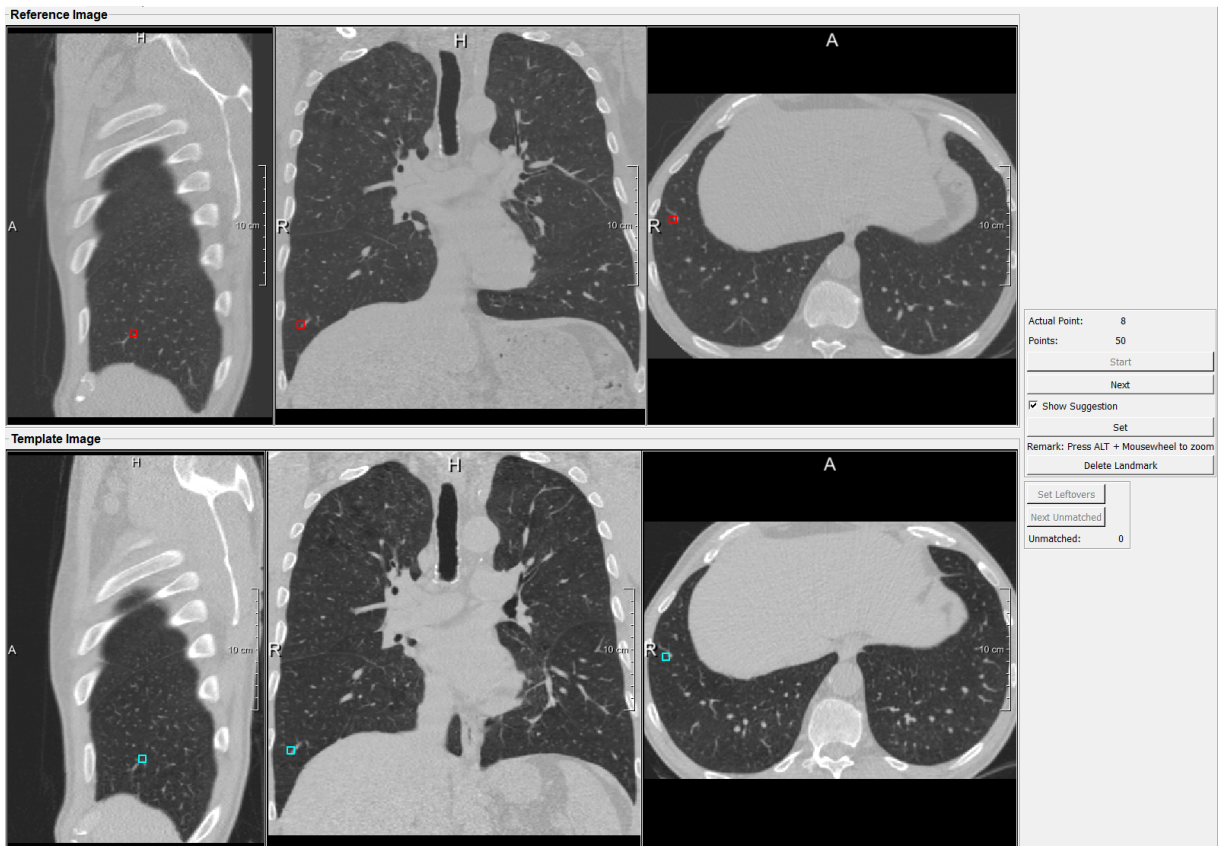


Abbildung 20: Screenshot der graphischen Benutzeroberfläche. Im oberen Teil befindet sich die Darstellung des Referenzbildes aus den drei orthogonalen Sichtweisen. Mit einem Quadrat ist der Referenzvoxel markiert. Im unteren Teil des Bildes wird das Templatebild ebenfalls in den drei orthogonalen Ansichten gezeigt. Die vorgeschlagene Templatelandmarke ist markiert. Neben den Bildern befinden sich Knöpfe zum Steuern des Programms.

In den drei Ansichten des Templatebildes werden die zu β zugehörigen Schichten präsentiert. Durch Setzen bzw. Entfernen des Hakens bei *Show Suggestion* kann das Anzeigen des Systemvorschlags β ein- bzw. ausgeschaltet werden. Diese Landmarke kann der Benutzer direkt übernehmen oder er setzt manuell die passende Templatelandmarke. Dies wird auf zwei unterschiedlichen Wegen ermöglicht:

1. Durch Klicken in einer der drei Ansichten des Templatebildes wird eine Landmarke ausgewählt und markiert. Durch erneutes Klicken wird die zuvor ausgewählte Marke durch die neue Position ersetzt.
2. Durch Auswählen der passenden Schicht in allen drei Ansichten und durch

Drücken eines Bestätigen-Knopfes (*Set*), kann ebenfalls eine Landmarke ausgesucht werden.

In beiden Fällen wird die gesetzte Templatemarke mit Klicken des *next*-Knopfes bestätigt und zur nächsten fortgeschritten.

Wie auch bei Murphy et al. [1] gibt der Parameter n_{man} die Mindestanzahl an Templatelandmarken an, die manuell oder durch Bestätigen der vorgeschlagenen Landmarke gesetzt werden müssen. Es kann die Option freigeschaltet werden, restliche Landmarken automatisch setzen zu lassen. Dafür muss aber die von Murphy et al. [1] gestellte Bedingung erfüllt sein, die vom nachfolgenden Code-Fragment beschrieben wird. Dazu werden die Anzahl manuell zu setzender Landmarken n_{man} , eine tolerierte Abweichung $dist$ und zwei weitere Parameter x, y als Eingabeparameter verwendet. Das zuletzt zugeordnete Referenz- Templatelandmarkenpaar sei (r_k, t_k) .

```

Data: int  $n_{man}, x, y, dist$ 
Result: boolean bedingungErfuellt
if  $k \geq n_{man}$  then
  for  $i = k - y$  to  $k$  do
    if  $\|t_i - \beta_i\|_2 \geq dist$  then
       $x = x - 1$ ;
    end
    if  $x < 0$  then
      return false;
    end
  end
  return true;
else
  return false;
end

```

Algorithmus 2: Bedingung für voll-automatisches Landmarkensetzen.

Es werden also die Distanzen zwischen der vom System vorgeschlagenen Templatelandmarke β zur vom Benutzer ausgewählten Landmarke t der letzten y Annotierungen betrachtet. Von diesen y Annotierungen müssen x eine Distanz aufweisen, die kleiner ist als $dist$. Diese Bedingung kann erstmals erfüllt sein, wenn bereits mehr als n_{man} Landmarken manuell, bzw. semi-automatisch gesetzt wurden. Die Bedingung wird dann nach jedem Setzen einer Templatelandmarke erneut überprüft.

Ist die Bedingung erfüllt, kann mit Drücken des Knopfes *Set Leftovers* das automatische Setzen der Landmarken begonnen werden. Hierbei ist zu beachten, dass Landmarken, die automatisch zugefügt werden, nicht in die Berechnung der TPS-Transformation einbezogen werden. Beim automatischen Zuordnen werden die wie zuvor durch TPS-Transformation und blockweises Vergleichen berechneten Vorschläge β als Templatelandmarke t übernommen, sofern die Wurzel des beim blockweisen Vergleichens ermittelten, zugehörigen SSD-Wertes kleiner ist

als ein Schwellwert S . Dieser wird als Parameter an das Verfahren übergeben:

$$\sqrt{\text{SSD}(\beta)} < S. \quad (46)$$

Bei Punkten, die diese Bedingung nicht erfüllen, genügt die Zuordnung der Referenzlandmarke nicht den Anforderungen. Daher wird diese nach dem automatischen Zuordnungsvorgang dem Benutzer angezeigt, damit er manuell die entsprechende Templatelandmarke festlegt. So soll vermieden werden, dass einer Referenzlandmarke ein unpassender Punkt im Templatebild zugeordnet wird. Die Anzahl nicht gesetzter Landmarken nach der automatischen Zuordnung gibt die Variable *Unmatched* wieder. Mit Klicken des Knopfes *Next Unmatched* wird die nächste noch nicht zugeordnete Referenzmarke gezeigt und der Benutzer kann dieser eine Templatelandmarke zuweisen.

Name	Beschreibung
n	Anzahl der Landmarken
j	nur jeder j te Punkt des Referenzbildes wird zur Generierung der Landmarken betrachtet
n_K	Anzahl der Punkte auf der Kugeloberfläche zur Generierung der Referenzlandmarken
r_K	Radius der Kugel, die zur Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes genutzt wird
r_Ω	Radius der zu vergleichenden Regionen um jeden Kugeloberflächenpunkt
θ	Parameter der TPS-Approximation
k_W	Größe des Würfels, der die betrachteten Kandidaten des blockweisen Vergleichens definiert
k_R	Größe des Würfels, der die betrachtete Region für das blockweise Vergleichen definiert
m	Reduktion der Punkte auf m -Quantil bei der Berechnung der Referenzlandmarken
n_{man}	Mindestanzahl an Punkten, die manuell zu setzen sind
S	Schwellwert für die Wurzel des SSD-Werts einer Landmarke während der automatischen Zuordnung
x	x der letzten y Distanzen müssen kleiner sein als $dist$ vor automatischer Landmarkenzuweisung
y	x der letzten y Distanzen müssen kleiner sein als $dist$ vor automatischer Landmarkenzuweisung
$dist$	x der letzten y Distanzen müssen kleiner sein als $dist$ vor automatischer Landmarkenzuweisung

Tabelle 1: Tabelle aller verwendeten Eingabeparameter.

4 Experimente

Im Rahmen dieser Bachelor-Arbeit wurden mit dem implementierten Verfahren zwei Experimente durchgeführt. Im ersten Experiment, siehe Abschnitt 4.1, wurde das Programm von zwei Medizinisch-Technischen Radiologieassistenten (MTRAs) und einem Bildregistrierungsexperten mit langjähriger Erfahrung getestet. Ziel hierbei ist es, festzustellen wie gut die Systemvorschläge β sind. Als Kriterium wird dabei die Distanz zu den vom Benutzer ausgewählten Templatelandmarken t betrachtet.

Bei dem zweiten Experiment, siehe Abschnitt 4.2, soll die Auswirkung der Variation des Parameters der TPS-Transformation θ auf das Ergebnis dieser Transformation evaluiert werden. Der Parameter θ entscheidet über das Approximationsverhalten der TPS-Transformation, siehe Kapitel 2.3. Da die Benutzung einer Approximation statt einer Interpolation logisch begründbar ist, soll die Auswirkung der Approximation auf die Güte der Systemvorschläge untersucht werden.

Für beide Experimente wurden zwei Referenz- und Template-CT-Scanpaare der Lunge verwendet, jeweils mit passenden Segmentierungsmasken der Lunge im Referenzbild. Die Bildpaare werden im Folgenden Bildpaar A und Bildpaar B genannt. In Tabelle 2 sind die Größen und die Voxelausdehnungen der einzelnen Bilder aufgelistet.

Für die Parameter, die auch von Murphy et al. [1] verwendet werden, sind deren

		A	B
Referenzbild	Anzahl Voxel	$315 \times 234 \times 403$	$309 \times 222 \times 344$
	Größe eines Voxels [mm^3]	$1.023 \times 1.023 \times 0.9333$	$0.9974 \times 0.9974 \times 0.933$
Templatebild	Anzahl Voxel	$347 \times 254 \times 397$	$326 \times 225 \times 342$
	Größe eines Voxels [mm^3]	$0.9375 \times 0.9375 \times 0.9333$	$0.9375 \times 0.9375 \times 0.9333$

Tabelle 2: Die Tabelle gibt die Größe in Voxeln und die Größe eines Voxels aller für die Experimente verwendeter Bilder an.

Standardwerte übernommen. Daher wurde für das blockweise Vergleichen ein Suchwürfel von 13 Voxeln Kantenlänge verwendet, der alle möglichen Kandidaten für die vorgeschlagene Templatelandmarke β enthält. Die Umgebungen, die dabei mit der würfelförmigen Umgebung des Referenzvoxels verglichen werden, haben ebenfalls eine Kantenlänge von 13 Voxeln. Als Schwellwert für die Wurzel des SSD-Werts beim automatischen Setzen der Landmarken wurde der Wert 165 von Murphy et al. übernommen.

Der θ -Parameter der TPS-Transformation, die Anzahl gewünschter Landmarken sowie die Anzahl manuell zu setzender Punkte vor der automatischen Templatelandmarken-Bestimmung unterscheiden sich in den beiden Experimenten. Daher wird auf diese Parameter in den einzelnen Kapiteln näher eingegangen. Die Parameter x , y und $dist$ werden in beiden Experimenten nicht benötigt. Eine Zusammenfassung der Parameter mit den in den Experimenten verwendeten Werten findet sich in Tabelle 3. Die in beiden Experimenten gemessenen

Distanzen sind in Weltkoordinaten angegeben und liegen im Milimeterbereich.

Name	Beschreibung	Wert
j	nur jeder j te Punkt des Referenzbildes wird zur Generierung der Landmarken betrachtet	5
n_K	Anzahl der Punkte auf der Kugeloberfläche zur Generierung der Referenzlandmarken	45
r_K	Radius der Kugel, die zur Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes genutzt wird	8
r_Ω	Radius der zu vergleichenden Regionen um jeden Kugeloberflächenpunkt	5
k_W	Größe des Würfels, der die betrachteten Kandidaten des blockweisen Vergleichens definiert	13
k_R	Größe des Würfels, der die betrachtete Region für das blockweise Vergleichen definiert	13
m	Reduktion der Punkte auf m -Quantil bei der Berechnung der Referenzlandmarken	0.2
S	Schwellwert für die Wurzel des SSD-Werts einer Landmarke während der automatischen Zuordnung	165

Tabelle 3: Die Tabelle zeigt die verwendeten Werte für die einzelnen Parameter in beiden Experimenten.

4.1 Setzen von Templatelandmarken durch drei Anwender

Dieses Experiment dient der Evaluation der vom Verfahren generierten Templatelandmarken-Vorschläge β . Dazu werden von drei erfahrenen Anwendern in den zwei Bildpaaren jeweils 30 Landmarken mit Unterstützung des Verfahrens annotiert. Bei den Anwendern handelt es sich um zwei Medizinisch-Technische Radiologieassistenten und einem Bildregistrierungsexperten. Der Parameter θ wurde dabei mit null gewählt, bei der TPS-Transformation handelt es sich demnach um eine Interpolation, wie auch Murphy et al. sie verwenden. Allen drei Benutzern werden dieselben 30 Referenzlandmarken zur Annotation im Templatebild vorgegeben. Als Kriterium zur Evaluation der Güte der Systemvorschläge wird die Abweichung dieser Vorschläge β zu den vom Benutzer gesetzten Templatepositionen t beurteilt.

Die Distanzen $\|t_i - \beta_i\|_2$, $i = 5, \dots, 30$ für die einzelnen Annotierer - A1, A2 und A3 - sind in Abbildung 21 für das Bildpaar A und in Abbildung 22 für Bildpaar B dargestellt. Außerdem sind der Mittelwert und die Standardabweichung der Templatepositionen der Annotierer, die sogenannte Inter-Annotiererdistanz, für das jeweilige Bildpaar visualisiert. Aus den Abbildungen 21 und 22 wird ersichtlich, dass die Distanz der Systemvorschläge zu den gewählten Positionen innerhalb der Inter-Annotiererabweichung liegt. In einem Großteil der Fälle liegt die Distanz bei null, das bedeutet, der Annotierer hat den vom System vorgeschlagenen Voxel als Templatelandmarke übernommen.

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte der Distanzen von Systemvorschlag β und gewählter Landmarke t für die einzelnen Annotierer und Bildpaare aufgelistet. Diese Tabelle zeigt, dass die Systemvorschläge vielfach direkt übernommen wurden oder nur geringfügig geändert wurden.

In Tabelle 5 sind die Mittelwerte der Inter-Annotiererdistanzen dargestellt. Diese Distanzen wurden dabei einmal über alle 30 Landmarken gemittelt und ein weiteres Mal nur über die ersten vier Landmarken, denn die ersten vier wurden

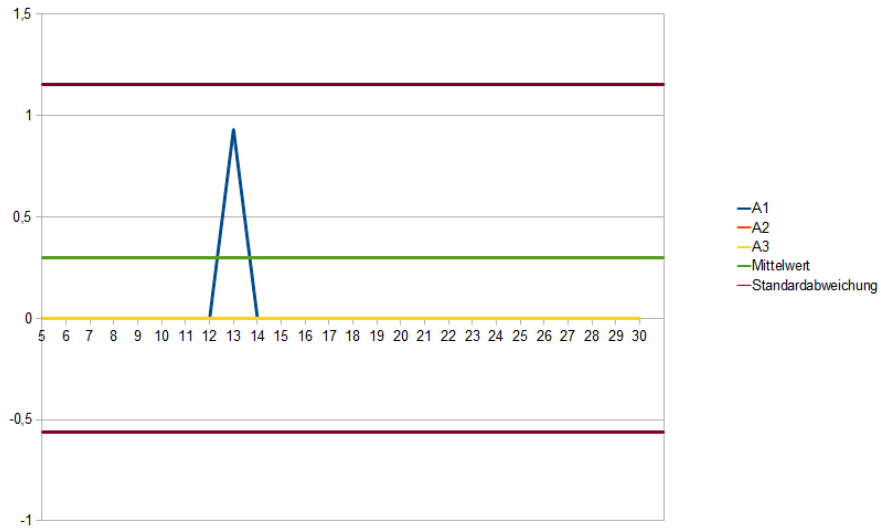


Abbildung 21: Darstellung der Distanzen der Systemvorschläge β zu den gewählten Landmarken t der einzelnen Annotierer für das Bildpaar A. Desweiteren wurden der Mittelwert und die Standardabweichung der Inter-Annotiererdistanzen eingezeichnet.

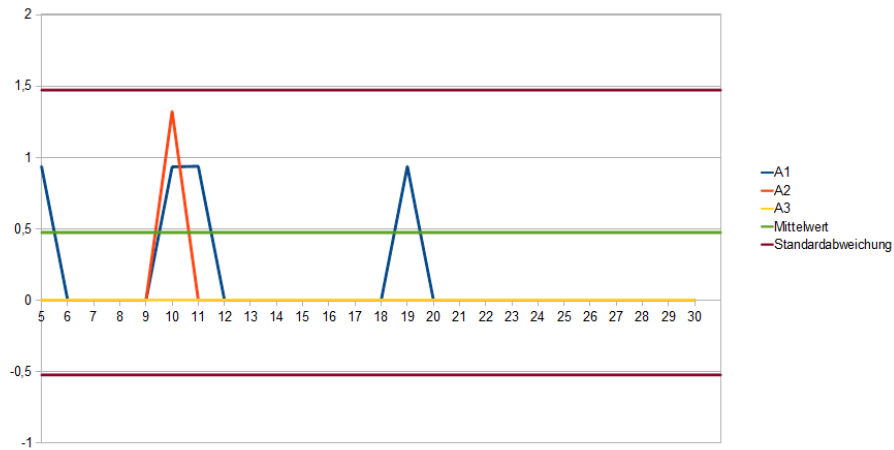


Abbildung 22: Darstellung der Distanzen der Systemvorschläge β zu den gewählten Landmarken t der einzelnen Annotierer für das Bildpaar B. Desweiteren wurden der Mittelwert und die Standardabweichung der Inter-Annotiererdistanzen eingezeichnet.

von den Annotierern ohne die Unterstützung des Systems gesetzt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass der Inter-Annotiererunterschied unter den ersten vier Landmarken im Mittel deutlich höher ist als über alle Landmarken gemittelt.

Annotierer	Bildpaar A	Bildpaar B
A1	0,03733 mm	0,14407 mm
A2	0 mm	0,05087 mm
A3	0 mm	0 mm

Tabelle 4: Es sind die gemittelten Abweichungen des Systemvorschlags von den vom Benutzer ausgesuchten Templatelandmarken in Weltkoordinaten aufgelistet für Bildpaar A und B.

	Bildpaar A	Bildpaar B
Mittelung über 30 LM	0,29654 mm	0,47301 mm
Mittelung über erste 4 LM	2,01911 mm	2,27015 mm

Tabelle 5: Die Tabelle enthält die Mittelung über die Inter-Annotiererdistanzen in Bildpaar A bzw. B über alle 30 Landmarken und die Mittelung dieser Distanzen über die ersten vier Landmarken, die ohne Systemunterstützung manuell gesetzt wurden.

An dem deutlichen Unterschied zwischen der Mittelung über alle zu der Mittelung über die erste vier Landmarken lässt sich erkennen, dass die Abweichung ohne Systemunterstützung größer ist. Die Anwender haben sich folglich an den Vorschlägen orientiert. Trotz der unterschiedlichen Positionierung der ersten vier Templatelandmarken von den einzelnen Annotierern, die laut Tabelle im Mittel mehr als zwei Voxel beträgt, waren alle nachfolgenden Systemvorschläge β für die verschiedenen Annotierer identisch. Das bedeutet, dass das Verfahren relativ stabil auf die Eingaben reagiert.

4.2 Untersuchung zum Approximationsparameter der TPS-Transformation

Die Benutzung einer TPS-Approximation statt einer Interpolation lässt sich damit begründen, dass eine eindeutige Positionierung von Landmarken in der Regel nicht möglich ist. Die Forderung nach der Interpolation dieser Landmarken scheint daher nicht zwingend erforderlich. Im Rahmen dieses Experiments soll die Auswirkungen des Approximationsparameters θ auf das Finden einer geeigneten Templatelandmarke untersucht werden. Als Kriterium dient dabei der Abstand zwischen dem Punkt β_{TPS} , der durch die TPS-Transformation erhalten wurde, zu demjenigen, der die vorgeschlagene Templatemarke β nach dem

blockweisen Vergleichen bildet. Somit lautet das Vergleichskriterium:

$$\sum_{i=5}^n \frac{1}{n-4} \|\beta_{\text{TPS}} - \beta\|_2. \quad (47)$$

Der Mittelwert über diese Distanz wird erst ab der fünften Landmarke berechnet, da die TPS-Transformation nach Setzen der vierten Landmarke erstmals ein Ergebnis zurückliefert.

Die Bedingung (47) lässt sich damit begründen, dass eine kleinere mittlere Distanz zwischen β_{TPS} und β bedeutet: Im Mittel muss durch das blockweise Vergleichen eine geringere Verbesserung vorgenommen werden, folglich liegen die Punkte nach der TPS-Transformation gemittelt schon näher an einer geeigneten Templatelandmarke. Dies lässt sich als Verbesserung der berechneten TPS-Transformation auffassen.

Getestet werden dabei im Bildpaar A folgende Werte für diesen Parameter: $\theta \in \{0, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70\}$ und zur Verifizierung im Bildpaar B: $\theta \in \{0, 5, 10, 15, 20\}$.

Für jeden Wert für θ soll zu stets denselben 100 Landmarken im Referenzbild das geeignete Äquivalent im Templatebild bestimmt werden. Dazu werden für die ersten zehn Referenzmarken in jedem Durchlauf die gleichen Positionen im Templatebild angegeben. Die TPS-Transformation wird ausgehend von diesen zehn Landmarkenpaaren mit dem jeweiligen Wert für θ berechnet und anschließend nicht mehr verändert. Die restlichen 90 Landmarken werden automatisch gesetzt, wie es in Kapitel 3.3 beschrieben ist.

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse für Gleichung (47) der einzelnen Durchläufe. Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, dass $\theta > 20$ zu einer Verschlechterung der

θ	A	B
0	1,382502082	2,635433918
5	1,381631603	2,628595729
10	1,381475918	2,624531609
15	1,382327934	2,625622676
20	1,384616055	2,634817475
30	1,396341541	-
40	1,419261959	-
50	1,499741495	-
60	1,752165291	-
70	3,869306904	-

Tabelle 6: Die Tabelle zeigt die Ergebnisse für Gleichung (47) aller Durchläufe mit verschiedenen Werten für θ .

TPS-Transformation führt. Mit θ zwischen 0 und 20 kann zwar eine kleine Verbesserungen der Transformation festgestellt werden, diese Verbesserung liegt allerdings nur im Subvoxelbereich. Das Einfügen des Approximationsparameters θ kann daher insgesamt nicht als Verbesserung des Verfahrens zur semi-automatischen Landmarkengenerierung gewertet werden.

Insgesamt gesehen kann somit ein positiver Einfluss des Parameters θ und somit der Approximation auf die TPS-Transformation zwar logisch begründet, im Experiment aber nicht nachgewiesen werden.

Bei diesem Versuch ist desweiteren aufgefallen, dass bei höheren Werten für θ das automatische Finden von geeigneten Templatelandmarken nicht immer zu den gleichen Positionen im Templatebild führt. Bei $\theta \in \{40, 50, 60\}$ weicht die Position von einer Templatemarke um einen Voxel zu der Position der entsprechenden Marke bei $\theta < 40$ ab. Bei $\theta = 70$ beträgt die Abweichung bei zehn Templatelandmarken bis zu 13 Voxel. Die Zuordnung einer geeigneten Position im Templatebild zu einer Referenzlandmarke muss nicht eindeutig sein, dass aber zwei Landmarken deren Position sich um bis zu 13 Voxel unterscheidet beide geeignet als Templatelandmarke sind, ist nicht vorstellbar. Daraus folgt, dass das Kriterium (46) versagt hat, welches gewährleisten sollte, beim automatischen Landmarkenauswählen keine ungeeigneten Positionen zu wählen. Der Vergleich der Wurzel des SSD-Werts mit einem festen Parameter erscheint daher für diese Zwecke nicht ausreichend.

5 Diskussion und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit sollte das Verfahren von Murphy et al [1] zur semi-automatischen Detektion von Landmarken in Referenz- und Template-CT-Scans der Lunge reproduziert und verbessert werden. Dabei konnte die Anzahl an Systemparameter, die das Verfahren als Eingaben benötigt, reduziert werden. Zum einen wurde dies durch die Berechnung eines minimalen Abstands zwischen zwei Referenzlandmarken innerhalb der automatischen Generierung von Landmarken im Referenzbild erreicht. Zum anderen konnte ein Abstand zum Segmentierungsrand der Lunge berechnet werden, in welchem die Voxel von der Berechnung des Unterscheidbarkeitswertes ausgeschlossen werden. Durch die Reduktion von Parametern erhöht sich die Flexibilität eines Verfahrens, denn in der Anwendung auf weitere Fälle, andere Organe oder Modalitäten müssen weniger Eingaben angepasst werden.

In dem ersten Experiment wurde die Anwendung des implementierten Verfahrens auf zwei CT-Lungen-Scanpaare durch drei verschiedenen Experten getestet. Als Kriterium wurde dabei die Distanz betrachtet zwischen dem vom System generierten Vorschlag β und der vom Benutzer ausgewählten Templatelandmarke t . Es wurde ersichtlich, dass die mittlere Abweichung bei allen drei Annotierern innerhalb der Inter-Annotiererdistanz liegt, also der Distanz der Templatelandmarken der verschiedenen Annotierer. Das bedeutet, dass die Positionierungen der Templatelandmarken durch das Verfahren von hoher Qualität sind. Dies lässt sich auch daran erkennen, dass die vorgeschlagenen Positionen in vielen Fällen direkt von den Benutzern übernommen und dementsprechend als zur Referenzlandmarke gut korrespondierend empfunden wurden. Allerdings kann dies andererseits auch so ausgelegt werden, dass die vorgeschlagene Position eine zu große Beeinflussung darstellt. Den Annotierern wird möglicherweise der Vorschlag suggestiv als der am besten passende Voxel vorkommen wird, weswegen eine genauere Überprüfung eventuell nicht mehr stattfindet, wie sie notwendig ist, wenn keine Position vorgeschlagen wird. Um dies auszuschließen, sollten zukünftige Tests durchgeführt werden, bei denen die Systemvorschläge β den Benutzern nicht zugänglich gemacht werden.

Im zweiten Experiment dieser Arbeit wurde der Einfluss des Parameters θ auf die Qualität der Thin-Plate-Spline-Transformation untersucht. Als Kriterium wurde dabei die Distanz herangezogen zwischen dem transformierten Voxel und dem nach blockweisem Vergleichen erhaltenen Voxel. Die Begründung für die Nutzung einer Approximation an Stelle einer Interpolation liegt darin, dass die Positionen von Landmarken in der Regel nicht eindeutig bestimmt werden können. In dem Experiment konnte ein positiver Einfluss des Approximationsparameters θ auf die Transformation allerdings nicht gezeigt werden.

Im zweiten Experiment konnte festgestellt werden, dass der Schwellwert S für die Wurzel des SSD-Wertes seine Aufgabe, wenig korrespondierende Voxel beim Wiederfinden der Referenzlandmarken im Templatebild auszuschließen, unzulänglich erfüllt. Eine weitere Verbesserung dieses Verfahrens wäre demnach auch die Wahl eines geeigneteren Kriteriums für diese Aufgabe. Eine Möglichkeit zur Bestimmung eines Schwellwertes besteht darin, diesen aus den SSD-Werten

zu berechnen, die während der semi-automatischen Phase des Verfahrens gespeichert werden können. Die Voxel mit diesen SSD-Werten wurden unter Aufsicht des Benutzern ausgewählt, die SSD-Werte von diesem also akzeptiert. Darauf aufbauend kann eine Toleranzschwelle für die SSD-Werte berechnet werden. Für die zukünftige Arbeit mit diesem Verfahren ist insbesondere auch die Anwendbarkeit auf andere Modalitäten von Interesse. Der wesentliche Punkt der dafür angepasst werden muss, ist das Distanzmaß beim blockweisen Vergleichen. Das SSD-Maß eignet sich zwar für CT-Scans recht gut, da bei diesen gleiche anatomische Strukturen durch die gleichen Grauwerte repräsentiert werden, dies ist bei anderen Modalitäten wie z.B. der MRT aber nicht gegeben. Der Einsatz eines Distanzmaßes wie die normalisierten Gradienten oder Mutual Information beim blockweisen Vergleichen ist eine weitere Verbesserungsmöglichkeit dieses Verfahrens.

Literatur

- [1] K.Murphy, B. van Ginneken, S. Klein, M. Staring, B.J. de Hoop, M.A. Viergever, J.P.W. Pluim, *Semi-automatic construction of reference standards for evaluation of image registration*, Elsevier B.V., Medical Image Analysis 15, (2011), 71-84.
- [2] J. Modersitzki, *FAIR Flexible Algorithms for Image Registration*, Siam Fundamentals of Algorithm, (2009).
- [3] J. Hadamard, *Lectures on the Cauchy Problem in Linear Partial Differential Equations*, Yale University Press, New Haven, (1923).
- [4] K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, T.M. Buzug, J. Weese, M.H. Kuhn, *Landmark-Based Elastic Registration Using Approximating Thin-Plate Splines*, IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING 20 (2001), 526-534.
- [5] K. Rohr, *Landmark-Based Image Analysis*, Kluwer Academic Publishers, (2001).
- [6] F.L. Buckstein, *Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Nr. 11 (1989), 567-585.
- [7] J. Duchon, *Interpolation des fonctions de deux variables suivant le principe de la flexion des plaques minces*, RAIRO Analyse Numérique, Nr. 10 (1976), 5-12.
- [8] D.M. Xu, H. Gietema, H. deKoning, R. Vernhout, K. Nackaerts, M. Prokop, C. Weenink, J. Lammers, H. Groen, M. Oudkerk, R. van Klaveren, *Nodule management protocol of the NELSON randomised lung cancer screening trial*, Lung Cancer 54 (2), (2006), 177-184.
- [9] E.B. Saff und A.B.J. Kuijlaars, *Distributing many points on a sphere*, Mathematical Intelligencer, 19.1 (1997) 5-11.
- [10] <http://www.mevislab.de/>