



Aus der Klinik für Neurochirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Christopher Nimsky
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Intraoperative Visualisierung multimodaler Daten in der Neurochirurgie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Humanbiologie
(Dr. rer. physiol.)

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Dr. Jan Egger
aus Diez / Lahn

Marburg / Lahn
2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 06.06.2012

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund
Referent: Prof. Dr. Christopher Nimsky
Korreferent: Prof. Dr. Bernd Freisleben

Kurzfassung

Die Neurochirurgie als medizinisches Fachgebiet befasst sich mit der Erkennung und der (operativen) Behandlung von Pathologien des zentralen und peripheren Nervensystems. Dazu gehören unter anderem die operative Entfernung (Resektion) von Gehirntumoren und das Einsetzen von Neurostimulatoren bei Parkinsonpatienten. In dieser Arbeit werden Beiträge zur computergestützten Behandlung von zerebralen Erkrankungen – Tumoren, Aneurysmen und Bewegungsstörungen – geleistet. Bei operativen Eingriffen zur Behandlung dieser zerebralen Erkrankungen muss eine exakte Planung vor der Operation erfolgen. Für die Volumenbestimmung von zerebralen Erkrankungen wurde im Rahmen dieser Arbeit ein graphbasierter Segmentierungsalgorithmus für kugelförmige und elliptische Objekte entwickelt. Außerdem ist ein effizienter geometrischer Ansatz für die präoperative Planung von Zugangswegen bei der tiefen Hirnstimulation ausgearbeitet worden. Weiterhin wurde der Workflow zur multimodalen Integration von Stoffwechselfvorgängen – erzeugt mit Hilfe der 3 Tesla Protonen MR-Spektroskopie ($^1\text{H-MRS}$) – in ein neurochirurgisches Navigationssystem realisiert. Alle Verfahren werden in der vorliegenden Arbeit im Detail vorgestellt und anhand von Patientendaten evaluiert. Außerdem werden die klinischen Prototypen präsentiert, die auf den Verfahren aufbauen.

Abstract

The medical field of neurosurgery addresses the diagnosis and (surgical) treatment of pathologies of the central and peripheral nervous system. The contributions of this thesis are in the area of computer aided treatment of cerebral diseases such as brain tumors, aneurysms, and movement disorders. Specifically, the methodology developed in this thesis is used during the pre-operative planning phase of brain tumor resection or deep brain stimulation for Parkinson's disease. For the volume determination of cerebral diseases a graph-based segmentation algorithm for spherically- and elliptically-shaped objects has been developed in this thesis. In addition, an efficient geometrical approach for the preoperative planning of access paths for the deep brain stimulation has been elaborated. Furthermore, the workflow for the multimodal integration of metabolic processes – generated with 3 Tesla Proton MR-Spectroscopic Imaging ($^1\text{H-MRS}$) – in a neurosurgical navigation system has been realized. All methods are introduced in detail in this thesis and are evaluated with real patient data from the clinical routine. Additionally, the clinical prototypes that are based upon these methods are presented.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Struktur der Dissertation.....	1
1.2. Motivation	4
1.3. Zielsetzung	5
1.4. Innovative Beiträge	6
1.5. Eigene Publikationen.....	7
2. MEDIZINISCHER HINTERGRUND	11
2.1. Einleitung	11
2.2. Anatomie des Gehirns	12
2.3. Zerebrale Erkrankungen	16
2.3.1. Tumore.....	16
2.3.2. Aneurysmen	17
2.3.3. Hypophysenadenome.....	19
2.3.4. Bewegungsstörungen	20
2.4. Diagnose und Behandlung in der Neurochirurgie	21
2.4.1. Präoperative Methode	21
2.4.2. Neuronavigation	22
2.4.3. Tiefe Hirnstimulation.....	25
2.4.4. Postoperative Kontrolle	27
2.5. Bildgebung	27
2.5.1. Magnetresonanztomographie.....	27
2.5.2. Funktionelle Magnetresonanztomographie	33

2.5.3.	MR-Spektroskopie	34
2.5.4.	Diffusions-Tensor-Bildgebung	36
2.5.5.	Computertomographie	37
2.5.6.	CT-Angiographie	43
2.5.7.	MR-Angiographie	44
2.5.8.	DICOM-Standard	45
2.6.	Zusammenfassung	46
3.	TECHNOLOGISCHE GRUNDLAGEN.....	48
3.1.	Einleitung	48
3.2.	Segmentierungsverfahren	49
3.2.1.	Übersicht.....	49
3.2.2.	Graphbasierte Ansätze	51
3.3.	Tiefenhirnstimulation.....	61
3.4.	Mikroskopgestützte Navigation.....	69
3.5.	Protonen MR-Spektroskopie (¹H-MRS).....	71
3.6.	Zusammenfassung	75
4.	SEGMENTIERUNG VON ZEREBRALEN PATHOLOGIEEN	76
4.1.	Einleitung	76
4.2.	Nugget-Cut	77
4.3.	Erweiterung des Nugget-Cuts.....	87
4.4.	Gesamtablauf des Segmentierungsschemas	89
4.5.	Zusammenfassung	92
5.	BESTIMMUNG UND PLANUNG VON TRAJEKTORIEN BEI DER TIEFENHIRNSTIMULATION	94

5.1.	Einleitung	94
5.2.	Geometrische Erzeugung von initialen Zugangswegen	96
5.3.	Klassifizierung der Zugangssicherheit	103
5.4.	Multimodale Zuordnung der Trajektorien	104
5.5.	Zusammenfassung	104
6.	INTRAOPERATIVE VISUALISIERUNG VON METABOLITEN	106
6.1.	Einleitung	106
6.2.	Auswertung der Spektren und Erzeugung der Metabolic Maps.....	106
6.3.	Multimodale Integration und Visualisierung.....	112
6.4.	Zusammenfassung	114
7.	EVALUATION.....	115
7.1.	Einleitung	115
7.2.	Segmentierung	116
7.3.	THS-Zugangswege.....	135
7.4.	Klinische Prototypen und MRS-Workflow	137
7.4.1.	Segmentierung	137
7.4.2.	Trajektorienplanung.....	141
7.4.3.	MR-Spektroskopie Workflow.....	147
7.5.	Zusammenfassung	155
8.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	157
8.1.	Zusammenfassung	157
8.2.	Ausblick.....	159

9. SUMMARY	162
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	164
TABELLENVERZEICHNIS	173
LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS.....	174
ANHANG	197
A. MeVisLab.....	197
B. Kolibri-Navigationssystem	200
C. Konferenzposter	202
Lebenslauf	211
Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	213
Danksagungen	214
Ehrenwörtliche Erklärung.....	215

1. Einleitung

1.1. Struktur der Dissertation

Der Aufbau gliedert sich wie folgt: Im ersten Kapitel werden die Motivation und die Zielsetzung für diese wissenschaftlichen Untersuchungen erläutert. Außerdem werden die innovativen Beiträge und Publikationen vorgestellt, die im Zusammenhang mit dieser Arbeit veröffentlicht wurden.

Das zweite Kapitel befasst sich mit den medizinischen Grundlagen, die für diese Arbeit relevant sind. Dazu gehören verschiedene zerebrale Krankheitsbilder und die jeweiligen Behandlungsformen. Weiterhin enthält das Kapitel einen Abschnitt über die verwendeten bildgebenden Methoden (Magnetresonanz- und Computertomographie) für diese Arten von zerebralen Erkrankungen.

Im dritten Kapitel werden die technologischen Grundlagen analysiert. Das beinhaltet auch die fundierte Vorstellung der Methoden und Verfahren, auf denen die neuen Ansätze basieren. Dazu gehören Segmentierungsverfahren aus der (medizinischen) Bildverarbeitung, die Vorgehensweise bei einer Tiefenhirnstimulation und die Aufnahmemodalität der Protonen MR-Spektroskopie ($^1\text{H-MRS}$).

Die nächsten drei Kapitel bilden den Hauptteil der Arbeit. Es werden Verfahren zu Segmentierung, Tiefenhirnstimulation und der Magnetresonanztomographie behandelt. Dabei folgt die Vorstellung jedes dieser Verfahren einer festen Struktur. Nach einer kurzen Einleitung und der Problemstellung wird auf die schon vorhandenen Beiträge in der Literatur eingegangen. Danach folgt eine ausführliche Beschreibung der neuen Methoden. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Innovation des neuen Ansatzes und Verfahrens gegenüber dem vorhandenen Stand der Technik in jedem Abschnitt.

In Kapitel vier wird ein neues Verfahren zur Segmentierung von zerebralen Erkrankungen vorgestellt. Zum klinischen Follow-up ist die Evaluation des Volumens unterschiedlicher zerebraler Erkrankungen während des weiteren Krank-

heitsverlaufs essentiell. Die manuelle Segmentierung zur Erhebung des Volumens ist jedoch ein zeitaufwendiger Prozess. Im klinischen Alltag wird dies durch manuelle, sehr zeitintensive Schicht für Schicht-Untersuchungen erledigt. Zur Unterstützung dieser manuellen Segmentierungen wird im vierten Kapitel ein neu entwickelter graphbasierter Ansatz vorgestellt, der sich zur automatischen Segmentierung von verschiedenen zerebralen Pathologien (Glioblastoma multiforme, zerebrale Aneurysmen und Hypophysenadenome) eignet. Der Ansatz macht sich dabei zunutze, dass alle diese Pathologien eine kugelförmige bzw. elliptische Form aufweisen. Von den drei Pathologien haben die Glioblastoma multiforme die größten Volumina. Daher ist hier eine manuelle Segmentierung am zeitaufwendigsten. Je nach Tumor und Aufnahme kann sich die Pathologie über zwanzig axiale Schichten erstrecken. Hier soll der Algorithmus aus diesem Kapitel eine möglichst gute Segmentierung liefern, so dass der manuelle Aufwand möglichst gering gehalten wird. Das gleiche gilt für zerebrale Aneurysmen, die allerdings nur einige Millimeter aufweisen, aber auch eine Größe von mehreren Zentimetern (Giant Aneurysmen) erreichen können. Weiterhin soll der Algorithmus auch für die automatische Segmentierung von Hypophysenadenomen zum Einsatz kommen. Außerdem wird in diesem Abschnitt eine Erweiterung des vorgestellten Segmentierungsschemas präsentiert. Diese Erweiterung ermöglicht es, den Algorithmus durch zusätzliche benutzerdefinierte Eingaben zu unterstützen. Anschließend erfolgt eine allgemeine Beschreibung des Gesamtablaufs des Segmentierungsschemas anhand eines Ablaufdiagramms.

Kapitel fünf stellt einen effizienten geometrischen Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation vor. Bei der Tiefenhirnstimulation wird eine Elektrode im Gehirn platziert, um Funktionsstörungen des Gehirns zu behandeln. Die Planung der Zugangswege (Trajektorien) zum Einbringen von Elektroden ist rein manuell durchgeführt allerdings ein sehr zeitaufwendiger Prozess. Der Ansatz, der im fünften Kapitel präsentiert wird, benötigt lediglich zwei Saatpunkte: einen in der Zielstruktur und einen zweiten auf der Kopfoberfläche. Der zweite Saatpunkt wird genutzt, um radial eine Menge von weiteren Saatpunkten zu generieren, die mit dem Zielpunkt linear zu Trajektorien

verbunden und anschließend automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen (z.B. dem Ventrikelsystem) analysiert und sortiert werden. Die Zuordnung der Saatkpunkte zwischen den unterschiedlichen Aufnahmemodalitäten (MRT T1/T2, CT) erfolgt hierbei über die Commissura anterior- und Commissura posterior-(AC/PC)-Linie mit korrespondierendem Mittellinienpunkt und das dadurch definierte Koordinatensystem, damit eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann.

Das sechste Kapitel befasst sich mit der Auswertung und Integration der 3 Tesla Protonen MR-Spektroskopie ($^1\text{H-MRS}$) in das Navigationssystem, das bei chirurgischen Eingriffen in der Klinik für Neurochirurgie der UKGM in Marburg zum Einsatz kommt. Bei neurochirurgischen Eingriffen gilt es, die Grenzen und Übergänge zwischen Läsion und gesundem Gewebe mit hoher Zuverlässigkeit zu identifizieren, um eine maximale Tumolvolumenresektion zu erzielen. Insbesondere bei hirneigenen Tumoren, die sich inspektorisch nur wenig vom gesunden umgebenden Hirnparenchym unterscheiden, ist dies auch für den erfahrenen Operateur oft eine Herausforderung. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRS) ist es – neben der konventionellen Magnetresonanztomographie (MRT) – möglich, unter anderem den Stoffwechsel des Gehirns im Randbereich von bestimmten Läsionen, wie zum Beispiel hirneigenen Tumoren (neuroepitheliale Tumoren), zu untersuchen. Die MRS ermöglicht den Nachweis verschiedener biologisch wichtiger Moleküle des Gehirns am lebenden Organismus und kann daher auch genutzt werden, um Veränderungen des Stoffwechsels bei hirneigenen Tumoren zu messen. In diesem Kapitel wird beschrieben, wie die MRS in das Navigationssystem (Vector Vision 2, Kolibri) der Firma BrainLAB (Feldkirchen, Deutschland) integriert werden kann, damit eine Korrelation zwischen Bildgebung und Histologie möglich wird.

Das folgende Kapitel sieben befasst sich mit der Evaluation der neuen Methoden und Algorithmen anhand von Abbildungen und Messwerten. Außerdem werden die Prototypen für den klinischen Einsatz vorgestellt.

Das letzte Kapitel acht enthält eine Zusammenfassung der Arbeit und einen Ausblick auf zukünftige Weiterentwicklungen, und im Anhang, am Ende dieser

Arbeit, wird außerdem die in den Untersuchungen für die Dissertation verwendete medizinische Prototyping Plattform beschrieben. Diese Plattform kam bei den Implementierungen und Realisierungen der neuen Verfahren zum Einsatz. Außerdem wird das neurochirurgische Navigationssystem beschrieben, das während der Entstehung dieser Arbeit für die intraoperative Navigation zum Einsatz kam. Weiterhin sind die Konferenzposter zu dieser Arbeit im Anhang aufgeführt.

1.2. Motivation

Die Neurochirurgie als medizinisches Fachgebiet befasst sich mit der Erkennung und der (operativen) Behandlung von Pathologien des zentralen und peripheren Nervensystems. Dazu gehören unter anderem die operative Entfernung (Resektion) von Gehirntumoren und das Einsetzen von Neurostimulatoren bei Parkinsonpatienten. Dabei erhalten immer mehr technische Hilfsmittel wie Planungsprogramme und Navigationssysteme Einzug in die einzelnen Phasen der Behandlungen. Moderne Navigationssysteme erlauben zum Beispiel die Visualisierung von 3-D-Objekten im OP-Situs mit Hilfe von Heads-up-Displays, die in die OP-Mikroskope integriert sind. Damit ist es unter anderem möglich, die Ausdehnung eines Tumors darzustellen. Diese Objekte werden in 3-D-Bilddatensätzen segmentiert, und die anatomische Navigation ist mittlerweile ein etabliertes Verfahren in der Neurochirurgie. Für Patienten mit Bewegungsstörungen, die nicht oder nicht mehr mit Medikamenten behandelt werden können, gibt es in der Neurochirurgie die Möglichkeit des Einsetzens von Neurostimulatoren. Dabei werden unter örtlicher Betäubung Elektroden in den Hirnbereich implantiert, der für die jeweilige Bewegungsstörung mitverantwortlich ist. Der Verlauf der Elektroden wird hierbei anhand medizinischer Bilddaten des Patienten geplant, um unter anderem zu vermeiden, dass der Zugangsweg zum Setzen der Elektrode durch Risikostrukturen verläuft. Neben reinen anatomischen Daten des Patienten ist es heutzutage auch möglich, Stoffwechselforgänge aufzunehmen. Diese Aufnahmen können zusätzliche Informationen zur rein anatomischen Aufnahme liefern, müssen aller-

dings mit den anatomischen Daten – zwecks gemeinsamer Darstellung – zur Deckung gebracht werden. Mit dieser interdisziplinären Dissertation zwischen der Medizin (Neurochirurgie) und der Informatik (medizinische Bildverarbeitung bzw. Navigation) sollen wichtige Beiträge zur Unterstützung der

- Segmentierung und Volumenbestimmung von zerebralen Erkrankungen,
- Planung von Zugangswegen bei der tiefen Hirnstimulation und
- multimodalen Integration von Stoffwechselfvorgängen

geleistet werden.

1.3. Zielsetzung

Im Zentrum der Arbeit steht die Entwicklung von Algorithmen und Softwareprototypen zur Unterstützung der Behandlung von verschiedenen neurochirurgischen Erkrankungen. Dazu gehören unter anderem die Weiterentwicklung vorhandener wie auch die Entwicklung neuer, innovativer und allgemeingültiger Segmentierungsansätze, die auch auf andere Bereiche der (medizinischen) Bildverarbeitung übertragen und dort angewendet werden können. Mit den zu entwickelnden Segmentierungsalgorithmen sollen die Regions of Interest (ROIs) in den medizinischen Daten (semi-) automatisch bestimmt werden. Im Bereich der Bildverarbeitung, bezogen auf das Gehirn, erfordert dies unter anderem eine Identifikation und Segmentierung eloquenter Hirnareale und der zu operierenden Läsionen, wobei die Grenzen und Übergänge zwischen Läsion und gesundem Gewebe mit hoher Zuverlässigkeit und möglichst geringer Benutzerinteraktion zu identifizieren sind.

Mit Hilfe von medizinischen Bilddaten und Computerprogrammen können Zugangswege heutzutage schon vor einem neurochirurgischen Eingriff geplant werden. Trotzdem ist diese präoperative Phase immer noch sehr zeitaufwendig. Vor allem die Beurteilung, ob ein bestimmter Zugangsweg für einen Eingriff geeignet ist und nicht durch Risikostrukturen wie zum Beispiel das Ventrikelsystem verläuft, kann sehr viel Zeit in Anspruch nehmen. Aktuell wird ein Zugangsweg

vom behandelnden Arzt – anhand von Start- und Zielpunkt – festgelegt und anschließend manuell Schicht für Schicht vom diesem überprüft. Dieser Behandlungsabschnitt soll durch effiziente Algorithmen aus der medizinischen Bildverarbeitung unterstützt und beschleunigt werden.

Da eine bildgebende Modalität alleine nicht in der Lage ist, Struktur, Metabolismus und Funktion gleichzeitig abzubilden, müssen die Informationen verschiedener Modalitäten entsprechend registriert (bzw. zur Deckung gebracht) werden. Ein wesentliches Problem dabei ist, dass verschiedene Bildmodalitäten (wie die Magnetresonanztomographie und die Magnetresonanztomographie) sehr unterschiedlich strukturierte Informationen liefern, die zum Beispiel in Auflösung, räumlicher Verzeichnung, Dimension und Farbwerten erheblich differieren. Zusätzliche Probleme entstehen dadurch, dass die Daten nicht gleichzeitig akquiriert werden können, weil die Aufnahmen in der Regel sequentiell erfolgen. Es müssen daher zuverlässige und effiziente Algorithmen zur Ko-Registrierung von prä-, intra- und postoperativen Bilddaten entwickelt werden.

Insgesamt ist das Ziel dieser Arbeit, dem Neurochirurgen technische Mittel an die Hand zu geben, um bestimmte Therapien erfolgreich zu begleiten.

1.4. Innovative Beiträge

Zu den innovativen Beiträgen im Bereich der Segmentierung von zerebralen Pathologien gehört ein neuartiger Ansatz zur automatischen Bestimmung von kreis- und ellipsenförmigen Objekten. Der Ansatz nutzt die Oberflächenpunkte eines Polyeders, um einen gerichteten Graphen aufzubauen. Anschließend wird der Graph in zwei Knotenmengen unterteilt, wobei eine Menge den Vordergrund (Pathologie) und die andere Menge den Hintergrund (gesunde Bereiche) beschreibt [30]. Der Ansatz wurde an vielen Fällen und verschiedenen zerebralen Pathologien evaluiert [35]. Das entwickelte Segmentierungsschema kann aber genau so gut zur Segmentierung anderer kreis- oder ellipsenförmigen Strukturen eingesetzt werden. In der medizinischen Bildverarbeitung sind zum Beispiel die Nieren gut

geeignet.

Bei der Tiefenhirnstimulation (THS) wird eine Elektrode im Gehirn platziert, um Funktionsstörungen des Gehirns zu behandeln. Die Planung der Zugangswege (Trajektorien) zum Einbringen von Elektroden ist rein manuell durchgeführt ein sehr zeitaufwendiger Prozess. In dieser Arbeit wurde daher ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der Tiefenhirnstimulation entwickelt. Der Ansatz benötigt zwei Saatpunkte: einen in der Zielstruktur und einen zweiten auf der Kopfoberfläche. Der zweite Saatpunkt wird genutzt, um eine Menge von weiteren Saatpunkten zu generieren, die mit dem Zielpunkt linear zu Trajektorien verbunden und anschließend automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen (zum Beispiel dem Ventrikelsystem) analysiert und sortiert werden [36].

Bei neurochirurgischen Eingriffen gilt es, die Grenzen und Übergänge zwischen Läsion und gesundem Gewebe mit hoher Zuverlässigkeit zu identifizieren, um eine maximale Tumervolumenresektion zu erzielen. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRS) ist es möglich, den Stoffwechsel des Gehirns im Randbereich von bestimmten Läsionen zu untersuchen. In dieser Arbeit wurde daher die 3 Tesla MRS in das Navigationssystem (Vector Vision 2, Kolibri) der Firma BrainLAB [12] – das bei chirurgischen Eingriffen in der Klinik für Neurochirurgie der UKGM in Marburg zum Einsatz kommt – integriert, damit eine Korrelation zwischen Bildgebung und Histologie möglich wird [37].

1.5. Eigene Publikationen

Während der Forschungsarbeit zu dieser Dissertation, die in der Neurochirurgie der Philipps-Universität in Marburg in Kooperation mit der Informatik der Philipps-Universität durchgeführt wurde, sind Ergebnisse in Form von 16 begutachteten (peer-reviewed) Veröffentlichungen in Zeitschriften und auf weltweiten Konferenzen und Kongressen publiziert und vorgestellt worden. Die Publikationen sollen im Folgenden chronologisch vorgestellt werden (aufgelistet sind nur

die Erstautorschaften, die komplette Liste ist dem Literaturverzeichnis zu entnehmen):

- Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Kappus C, Carl C, Freisleben B, Nimsky Ch. “A Flexible Semi-Automatic Approach for Glioblastoma multiforme Segmentation”. *Proceedings of International Biosignal Processing Conference*, Kurths J, Penzel T, Malberg H, Wessel N (Hrsg), Berlin, Germany, Paper-ID: 060:1–4, Jul. 2010. Ein semiautomatisches Segmentierungsverfahren für Glioblastoma multiforme, bei dem die Benutzer den graphbasierten Algorithmus durch zusätzliche geometrische und Grauwert-Informationen unterstützen können [34].

- Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Freisleben B, Nimsky Ch. “Pituitary Adenoma Segmentation”. *Proceedings of International Biosignal Processing Conference*, Kurths J, Penzel T, Malberg H, Wessel N (Hrsg), Berlin, Germany, Paper-ID: 061:1–4, Jul. 2010. In diesem Beitrag werden die Ergebnisse einer automatischen Segmentierung von Hypophysenadenomen vorgestellt und anhand von einer Expertensegmentierung evaluiert [32].

- Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Kappus C, Carl C, Freisleben B, Nimsky Ch. “Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects”. *Proceedings of 32nd Annual Symposium of the German Association for Pattern Recognition (DAGM)*, M. Goesele, S. Roth, A. Kuijper, B. Schiele, K. Schindler (Eds.), LNCS 6376, pp. 383–392, Springer Press, Darmstadt, Germany, Sep. 2010. Beschreibung eines allgemeinen Segmentierungsschemas für kreis- bzw. ellipsenförmige Objekte. Das Verfahren wurde anhand von fünfzig Gehirntumoren (WHO Grad IV) evaluiert, die von mehreren klinischen Experten manuell Schicht für Schicht segmentiert wurden [30].

- Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Freisleben B, Nimsky Ch. “Min-Cut-Segmentation of WHO Grade IV Gliomas Evaluated against Manual Segmentation”. *XIX Congress of the European Society for Stereotactic and Functional*

Neurosurgery, Abstract, Athens, Greece, Sep. 2010. Evaluierung eines Verfahrens zur automatischen Bestimmung von Gehirntumoren anhand einer Expertensegmentierung. Hierbei wurden die Tumore von einem Experten zweimal segmentiert, um die Intra-Observer-Abweichungen zu berechnen und dadurch die Genauigkeit der automatischen Segmentierung besser beurteilen zu können [33].

- Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Kappus C, Carl C, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Evaluation of a Novel Approach for Automatic Volume Determination of Glioblastomas Based on Several Manual Expert Segmentations*”. *Proceedings of 44. Jahrestagung der DGBMT, Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering, Band 55, Heft s1, 119–122, de Gruyter Verlag, Rostock, Germany, Okt. 2010.* In dieser Publikation werden die Abweichungen bei der Segmentierung von Gehirntumoren mehrerer klinischer Experten vorgestellt. Alle manuellen Segmentierungen wurden außerdem genutzt, um eine automatische Tumorbestimmung zu evaluieren [31].

- Egger J, Zukic Dž, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl C, Freisleben B, Kolb A, Nimsky Ch. “*A Comparison of Two Human Brain Tumor Segmentation Methods for MRI Data*”. *Proceedings of 6th Russian-Bavarian Conference on Bio-Medical Engineering, Editors Alexandrov A et al., Publisher Bauman Moscow State Technical University (BMSTU), State Technical University, Moscow, Russia, Nov. 2010.* In dieser Veröffentlichung werden die Ergebnisse der Segmentierung von Gehirntumoren aus dieser Arbeit mit einem aktuellen Ansatz, der auf deformierbaren Modellen aufbaut [153], verglichen [40].

- Egger J, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation*”. *Proceedings of Bildverarbeitung für die Medizin (BVM), Springer Verlag, H. Handels, J. Ehrhardt, T. M. Deserno, H.-P. Meinzer, T. Tolxdorff (Hrsg), Lübeck, Germany, Mar. 2011.* Ein geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation. Das Verfahren benötigt zwei benut-

zerdefinierte Saatpunkte: einen Eintrittspunkt im Kern (Zielpunkt) und einen grob lokalisierten Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche [36].

- Egger J, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. “A Medical Software System for Volumetric Analysis of Cerebral Pathologies in Magnetic Resonance Imaging (MRI) Data”. *Journal of Medical Systems*, 13 pages, Springer Press, Mar. 2011. In diesem Artikel wird ein medizinisches Softwaresystem vorgestellt. Das System unterstützt die sehr zeitaufwendige manuelle Schicht für Schicht-Segmentierung von verschiedenen zerebralen Pathologien [35].

- Egger J, Colen R. R, Freisleben B, Nimsky Ch. “Manual Refinement System for Graph-Based Segmentation Results in the Medical Domain”. *Journal of Medical Systems*, 11 pages, Springer Press, Aug. 2011. Dieser Artikel beschreibt ein semi-automatisches Segmentierungsverfahren für (medizinische) Bilddaten. Das Verfahren verwendet zusätzliche Benutzereingaben, um eine automatische graphbasierte Segmentierung zu verfeinern [39].

2. Medizinischer Hintergrund

2.1. Einleitung

Dieses Kapitel stellt den medizinischen Hintergrund der vorliegenden Dissertation vor. Zuerst wird auf die Anatomie des Gehirns eingegangen, die im Kontext dieser Dissertation relevant ist. Anschließend geht diese Arbeit auf verschiedene Erkrankungen im Kopfbereich (zerebral: das Gehirn betreffend; intrakraniell: innerhalb des Schädels), wie Tumore (Zunahme eines Gewebsvolumens), Aneurysmen (Gefäßerweiterungen), Hypophysenadenome (gutartige Tumore im Hypophysenvorder- oder -hinterlappen) und Bewegungsstörungen ein, die computergestützt therapiert werden sollen. Dabei werden zuerst die Gehirnregionen, Entstehungsarten und Risikofaktoren für diese Art von zerebralen Erkrankungen beschrieben.

Im vierten Teil dieses Kapitels wird auf die unterschiedlichen Diagnose- und Behandlungsphasen in der Neurochirurgie bei den vorgestellten zerebralen Erkrankungen aus dem vorherigen Abschnitt eingegangen. Dazu wird das Unterkapitel in vier Abschnitte aufgeteilt: Präoperative Methode / Neuronavigation / Tiefe Hirnstimulation / Postoperative Kontrolle. Im ersten Abschnitt – Präoperative Methode –, der sich auf die Behandlungsphase vor einer (neurochirurgischen) Operation bezieht, werden die unterschiedlichen Diagnosemethoden beschrieben. Außerdem werden Faktoren aufgezeigt, die als Indiz für einen Eingriff dienen. Der nächste Abschnitt – Neuronavigation – beschreibt die zurzeit modernste Art der Behandlung von Tumoren, Aneurysmen und Hypophysenadenomen in der Neurochirurgie. Dabei werden die Vorteile dieser Behandlungsform dargelegt und es wird erklärt, wie in einer individuellen Patientensituation genau vorgegangen wird. Der nächste Abschnitt geht auf die Tiefenhirnstimulation ein und erörtert, warum diese ein wirksames Verfahren zur Behandlung von Patienten mit Bewegungsstörungen ist. Der letzte Abschnitt – Postoperative Kontrolle – beschreibt die Phase nach einem operativen Eingriff, wozu Nachuntersuchungen in regelmä-

ßigen Abständen gehören.

Der fünfte Teil dieses Kapitels befasst sich mit der Bildgebung, die für diese Arbeit relevant ist. Dabei wird auf die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) – sowie mehrere Weiterentwicklungen dieser Aufnahmetechniken wie zum Beispiel die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und die MRT- bzw. CT-Angiographie – eingegangen, aus denen die medizinischen Bilddaten für diese Arbeit bezogen wurden. Außerdem wird das DICOM Format – das Standard für medizinische Bilddaten ist – einleitend beschrieben. In diesem Format liegen auch die Bilddaten für diese Arbeit vor.

Das Kapitel über die für diese Arbeit wichtigen medizinischen Grundlagen endet mit einer kurzen Zusammenfassung.

2.2. Anatomie des Gehirns

In diesem Abschnitt wird auf die Anatomie des Gehirns eingegangen, soweit das zum Verständnis dieser Arbeit notwendig und sinnvoll ist. Für eine umfangreiche Darstellung und Erklärung nicht nur des Gehirns, sondern auch des zentralen Nervensystems (ZNS), soll hier auf das Neuroanatomiebuch von Martin Trepel verwiesen werden [141].

Die Abbildung 2.2.1 veranschaulicht wichtige Teile des menschlichen Gehirns. Im Rückenmark liegt die graue Substanz im Inneren und ist von der weißen Substanz umhüllt. Über die graue Substanz werden Impulse aus dem Körper übermittelt. Im Gegensatz zum Rückenmark liegt im Gehirn die graue Substanz zum überwiegenden Teil außen und ummantelt die weiße Substanz. Diese Bereiche bezeichnet man als die (Großhirn-)Rinde (Kortex). Das Vorderhirn (Prosencephalon) ist der vordere Teil des Gehirns und das übergeordnete Zentrum für die Mehrzahl der Prozesse im Zentralnervensystem. Es besteht aus dem Endhirn (Telencephalon) und dem Zwischenhirn (Diencephalon), wobei sich das Zwischenhirn wiederum unter anderem aus dem Thalamus und Hypothalamus zusammensetzt. Das Zwischenhirn enthält verschiedene Zentren, die zum Beispiel für das

Riechen, Sehen und Hören zuständig sind. Für eine Beschreibung der Hypophyse soll an dieser Stelle auf den späteren Abschnitt 2.3.3 verwiesen werden, in dem die Hypophysenadenome (gutartige Tumore) beschrieben werden. Der Hirnstamm (Truncus cerebri) ist unterhalb des Zwischenhirns lokalisiert und wird in das Mittelhirn (Mesencephalon) und das Rautenhirn (Rhombencephalon) eingeteilt. Das Mittelhirn steuert die meisten Augenmuskeln. Das Rautenhirn wiederum grenzt an das Rückenmark an und besteht zum einen aus dem Hinterhirn (Metencephalon) mit Kleinhirn (Cerebellum) und Brücke (Pons) und zum anderen aus dem Nachhirn (Medulla oblongata).

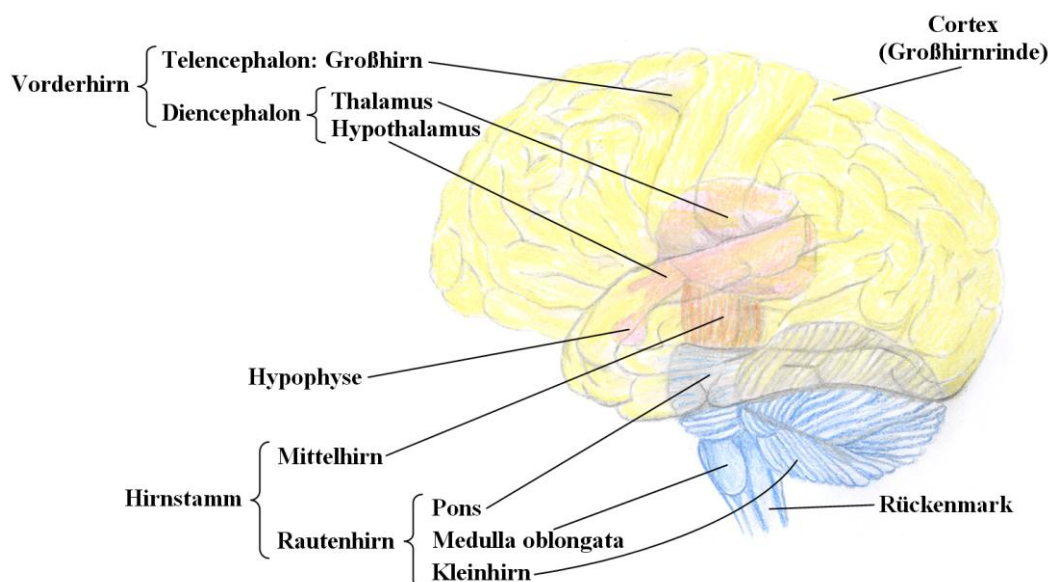


Abbildung 2.2.1 – Anatomie des Gehirns (Seitenansicht), Zeichnung von Bernd Egger

Abbildung 2.2.2 zeigt das menschliche Gehirn von hinten. Die beiden Großhirnhemisphären (linke Großhirnhemisphäre und rechte Großhirnhemisphäre) sind durch den Hemisphärenspalt getrennt. Der Balken (Corpus Callosum) ist eine quer verlaufende Verbindung – die zur weißen Substanz gehört – zwischen der linken und rechten Hirnhemisphäre des Großhirns. Als Basalganglien werden die unterhalb der Großhirnrinde gelegenen (subkortikal in jeder Hirnhälfte) Kerne bzw. Kerngebiete bezeichnet. Sie sind für entscheidende funktionelle Aspekte

motorischer, kognitiver und limbischer Regelungen von großer Wichtigkeit [92]:

- Motorisches Lernen: Modulation motorischer Funktionen
- Gedächtnis: Modulation kognitiver Funktionen
- Antrieb, Affekt, Schmerz: Modulation limbischer Funktionen

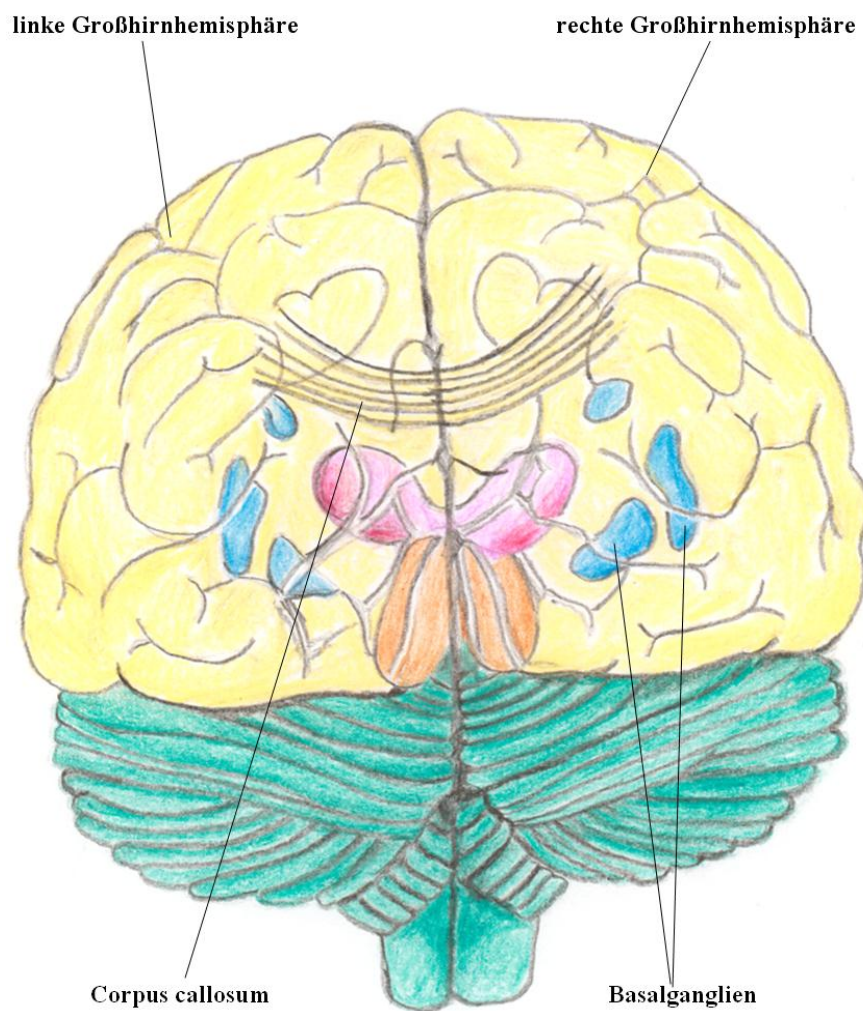


Abbildung 2.2.2 – Anatomie des menschlichen Gehirns von hinten, Zeichnung von Bernd Egger

In Abbildung 2.2.3 ist die Seitenansicht des Gehirns mit den vier Lappen der linken Großhirnhemisphäre dargestellt [76]:

- Der Frontallappen oder Stirnlappen ist von großer Wichtigkeit für das Bewusstsein, bei der Kontrolle kognitiver Prozesse und dem Ausführen von Bewegungen.
- Der Okzipitallappen oder Hinterhauptslappen ist der kleinste der Großhirnlappen. Er ist im Allgemeinen für das Sehen und Erinnern von Bildern und für das Lesen verantwortlich.
- Der Temporallappen oder Schläfenlappen ist für die Verknüpfung und Bewertung von Hör- und Sehinformationen sowie deren Speicherung von Bedeutung. Auf der rechten Schläfenseite ist das nonverbale Gedächtnis lokalisiert, auf der linken Seite das Sprachgedächtnis.
- Der Parietallappen oder Scheitellappen ist entscheidend für die Bewegungssteuerung und die Ortung von Reizen im Raum. Weiterhin ist der Scheitellappen maßgebend für die Satz- und Wortstellung und das Rechnen.

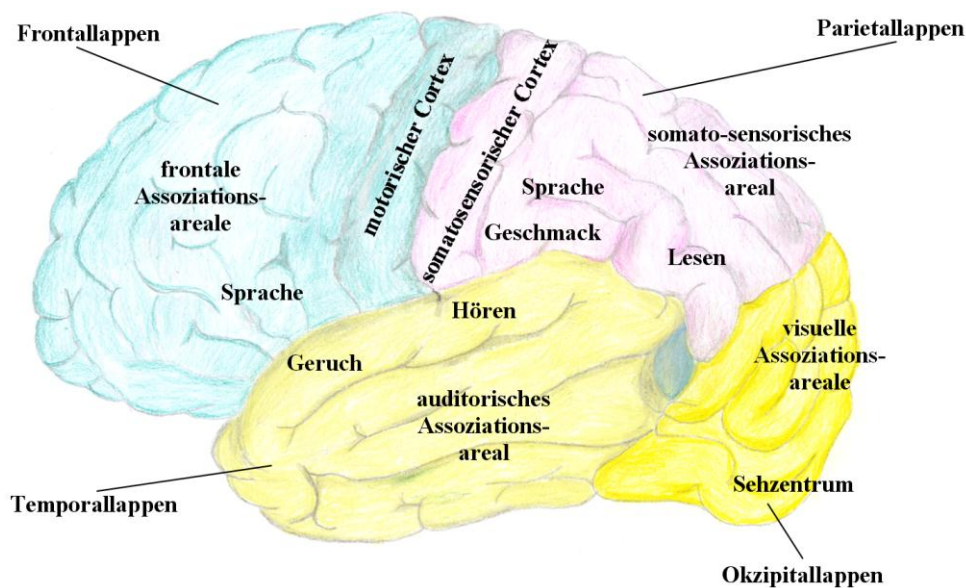


Abbildung 2.2.3 – Bereiche der Großhirnrinde (Kortex), Zeichnung von Bernd Egger

2.3. Zerebrale Erkrankungen

2.3.1. Tumore

Als Gliome werden Tumore bezeichnet, die von den Stützzellen des Gehirns ausgehen. Sie sind die häufigsten hirneigenen Tumore. Die Entität richtet sich nach der Ursprungszelle. Somit gehen Astrozytome aus von Astrozyten, Oligodendrogliome von Oligodendrozyten und Ependymome von Ependymzellen. Zudem existieren Mischformen dieser histopathologischen Subtypen, wie zum Beispiel Oligoastrozytome. Astrozytome sind mit über 60% die häufigsten Gliome. Die Klassifikation erfolgt nach Vorgaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO, World Health Organisation). Hier werden vier Subtypen unterschieden (I-IV), wobei Grad I-Tumore als wenig aggressiv und proliferativ einzustufen sind [77]. Über 70% zählen zu den malignen Gliomen – WHO Grad III (anaplastisches Astrozytom) und Grad IV (Glioblastoma multiforme, Abbildung 2.3.1). Den Eigennamen Glioblastoma multiforme (GBM) erhielt der Grad IV-Tumor aufgrund seiner histopathologischen Erscheinung.



Abbildung 2.3.1 – Mehrere axiale Schichten einer kontrastierten T1-gewichteten MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Glioblastom (WHO Grad IV)

Das Glioblastom ist der häufigste maligne hirneigene Tumor und zählt zu den höchst malignen Neoplasien des menschlichen Organismus. Das interdisziplinäre Behandlungskonzept vereint heute die maximale mikrochirurgische Resektion, gefolgt von perkutaner Radiatio und zumeist Chemotherapie. Neue Bestrahlungskonzepte sowie die Etablierung der Alkylanzien (z.B. Temozolomid) als potentes Chemotherapeutikum konnte die Überlebensrate bis heute auf lediglich ca. 15 Monate steigern [82].

Bis vor wenigen Jahren war die Rolle der chirurgischen Tumolvolumenreduktion umstritten, wobei nun bereits von mehreren Autoren ein Zusammenhang zwischen der prozentual resezierten Tumormasse und der Überlebenszeit des Patienten belegt werden konnte [83]. Das operative Prozedere wird heute durch die sogenannte Neuronavigation optimiert. Zudem findet die Integration funktioneller Daten wie Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI), funktionellem MRT (fMRI), Magnetenzephalographie (MEG) oder Magnetresonanzspektroskopie (MRS) und Positronenemissionstomographie (PET) Anwendung. Zum klinischen Follow-up ist die Evaluation des Tumolvolumens während des weiteren Krankheitsverlaufs essentiell. Die manuelle Segmentierung zur Erhebung des Tumolvolumens ist jedoch ein zeitaufwendiger Prozess.

2.3.2. Aneurysmen

Eine abschnittsweise Erweiterung des Querschnitts von arteriellen Blutgefäßen wird als Aneurysma bezeichnet. Sowohl angeborene als auch erworbene Gefäßwandveränderungen können die Ursache für die Erweiterung eines arteriellen Blutgefäßes sein. Unter anderem rufen Bluthochdruck, regelmäßiger Nikotingenuss oder Diabetes diese Veränderungen der Gefäßwand hervor. Die Ausbuchtung eines Gefäßes bei einem Aneurysma wiederum wird als Aneurysmensack bezeichnet [28].

Als zerebrales oder intrakranielles Aneurysma wird eine Aussackung in einem Hirngefäß bezeichnet (Abbildung 2.3.2). Die bedeutendste Komplikation dieser

pathologischen Gefäßaussackung liegt in einer potentiellen Ruptur, die eine tödliche Hirnblutung verursacht (Subarachnoidalblutung). Eine Therapie zielt darauf ab, das Aneurysma dauerhaft aus dem Blutkreislauf auszuschalten bzw. eine weitere Blutzirkulation innerhalb der Aussackung zu unterbinden. Dabei stehen zwei unterschiedliche operative Behandlungsarten zur Verfügung: Der endovaskuläre Verschluss (Coiling) [15], [59] und [72], der 1990 eingeführt wurde, und die chirurgische Intervention (Clipping) [146].

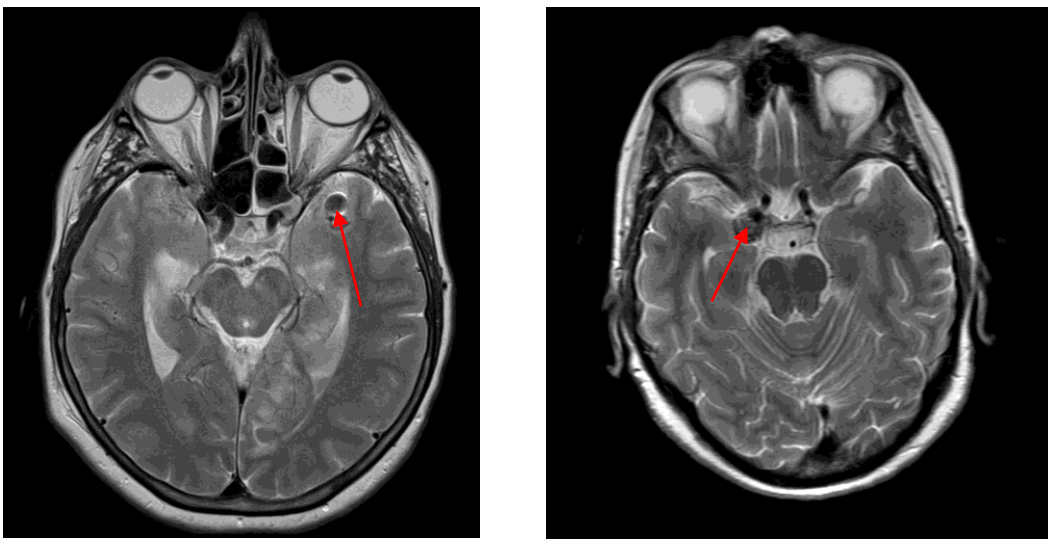


Abbildung 2.3.2 – Beispiele für zerebrale Aneurysmen

Die chirurgischen und endovaskulären Interventionen schließen sich bei intrakraniellen Aneurysmen nicht unbedingt gegenseitig aus. Vielmehr ist eine gemeinsame interdisziplinäre Therapieentscheidung – in manchen Fällen auch eine kombinierte Behandlung – sinnvoll und notwendig, um für den Patienten bei diesem komplexen Krankheitsbild die optimale Therapie zu erzielen. Den größten Einfluss auf einen stabilen Verschluss eines endovaskulär therapierten intrakraniellen Aneurysmas haben sowohl das Aneurysmenvolumen als auch die Packungsdichte des Coils (zum Beispiel zweidimensionale Platinspiralen) [146]. Die einmalige manuelle Segmentierung zur Erhebung des Aneurysmenvolumens ist im Gegensatz zur Bestimmung eines Tumolvolumens nicht sehr zeitaufwendig. Dagegen ist die Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Aneurysmen, d.h. die Größen- und

Formveränderung über einen längeren Zeitraum, von Interesse.

2.3.3. Hypophysenadenome

Die Hypophyse ist eine Hormondrüse, der eine zentrale übergeordnete Rolle bei der Regulation des neuroendokrinen Systems (Hormonsystems) im Körper zukommt. Die Hypophyse sitzt in einer knöchernen Vertiefung der Schädelbasis auf Höhe der Nase und mitten im Schädel (Sella turcica). Eine geläufige deutsche Bezeichnung ist Hirnanhangsdrüse [90]. Die Hirnanhangsdrüse setzt sich wiederum zusammen aus einem Vorder- (Adenohypophyse) und einem Hinterlappen (Neurohypophyse), die sich entwicklungsgeschichtlich, histologisch und funktionell unterscheiden. Ein Hypophysenadenom ist ein Tumor in der Hypophyse. Hierbei werden in Abhängigkeit von seiner Ausdehnung vier Grade unterschieden [149]:

- Grad I - intrasellär (Mikroadenom)
- Grad II - intrasellär, ggf. suprasellär (Makroadenom)
- Grad III - invasiv lokalisiert
- Grad IV - invasiv diffus

Drei Therapieformen lassen sich für die Behandlung von Hypophysenadenomen unterscheiden: die medikamentöse, die operative und die radiologische. In einigen Fällen werden Kombinationen von zwei oder auch allen drei Behandlungsformen angewandt. Dabei richtet sich die Therapiewahl vorrangig nach der Art sowie der Größe und der Lage des Tumors. Außerdem spielen Faktoren wie das Alter, der Allgemeinzustand (bzw. bestimmte Begleiterkrankungen) und natürlich der Wunsch des Patienten eine wichtige Rolle. Symptomatische Störungen

der Hypophysenfunktion, ophthalmologische Defizite wie Sehstörungen, Gesichtsfeldausfälle oder Doppelbilder sowie anderweitige kompressive Beschwerden werden als Indikation für eine erforderliche Behandlung angesehen. Die Operation steht heute – außer bei den Prolaktinomen – bei allen zu behandelnden Hypophysenadenomen an erster Stelle [67], [144] und [149].

Für die Diagnose eines Hypophysentumors ist heute die Magnetresonanztomografie das bildgebende Verfahren der Wahl [14], [42] und [102]. In Abbildung 2.3.3 ist eine axiale MRT-Schicht und eine sagittale MRT-Schicht mit eingeblen- detem dreidimensionalen Hypophysenadenom dargestellt. Insbesondere präopera- tiv ist bei einer MRT-Aufnahme die Identifizierung der Umgebungsstrukturen der Tumore von Vorteil gegenüber anderen Aufnahme modalitäten wie der Computertomographie [149].

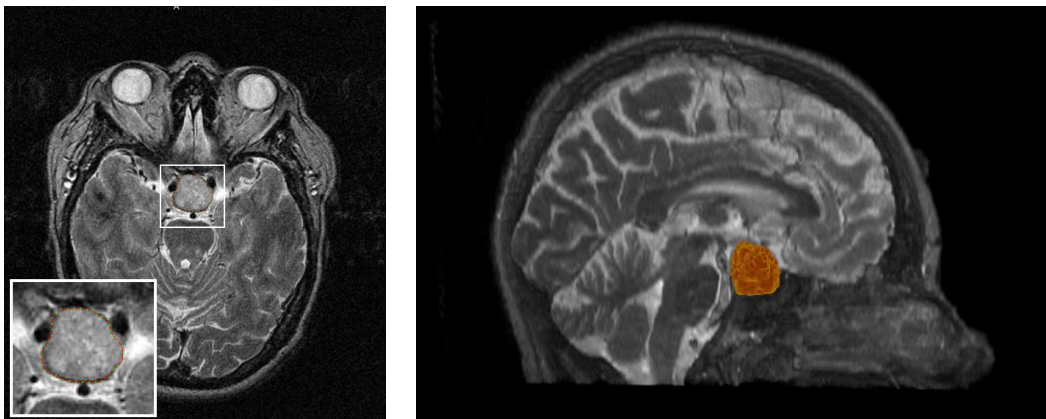


Abbildung 2.3.3 – Axiale Schicht mit einem Hypophysenadenom (links). Sagittale Schicht mit eingeblen- detem dreidimensionalen Hypophysenadenom (rechts)

2.3.4. Bewegungsstörungen

Definiert ist die Bewegungsstörung (Tremor) als unwillkürliche, rhythmische, oszillierende Bewegung – fast amplitudengleich – eines Körperteils, klinisch wird zwischen einem Ruhetremor und einem Aktionstremor unterschieden. Der Ruhetremor tritt in einem komplett entspannten Körperteil, der auch gegen die

Schwerkraft gestützt ist, auf. Man findet diesen beim Parkinsonsyndrom als so genannten Pillendrehtremor, gelegentlich auch beim essenziellen Tremor oder bei Neuropathie. Jeder Tremor, der während einer willkürlichen Muskelkontraktion auftritt, wird als Aktionstremor bezeichnet. Es wird zwischen dem Haltetremor (posturaler Tremor – tritt auf, wenn eine bestimmte Körperposition willkürlich gegen die Schwerkraft gehalten wird) und einem kinetischen Tremor, der entweder bei allen Willkürbewegungen auftritt (einfacher kinetischer Tremor) oder nur bei zielgerichteten Bewegungen (Intentionstremor), unterschieden. Eine Sonderform des Aktionstremors stellt wiederum der aufgabenspezifische Tremor dar. Nur bei bestimmten Tätigkeiten, wie zum Beispiel beim Schreiben (Schreibtremor), tritt diese Tremorform auf.

Die Parkinson-Krankheit bzw. der Morbus Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung, die anfangs hauptsächlich das nigrostriatale System betrifft. Definiert ist Parkinsonismus als Bradykinesie, er weist mindestens eines der Symptome Tremor oder Rigor auf. Bei etwa zwei Dritteln aller Morbus-Parkinson-Patienten tritt ein Tremor auf, der im Verlauf der Erkrankung auch abnehmen oder verschwinden kann. Der Parkinson-Tremor ist ein 3–6 Hz Ruhetremor (Pillendrehtremor), typischerweise wird die Amplitude unter mentaler Belastung (beispielweise dem Rückwärtszählen) größer und bei Willkürbewegungen kleiner [53].

2.4. Diagnose und Behandlung in der Neurochirurgie

2.4.1. Präoperative Methode

Vor einem chirurgischen Eingriff (also präoperativ) muss bei den anfangs in diesem Kapitel vorgestellten Erkrankungen im Kopfbereich zuerst eine genaue Diagnose gestellt werden. Hierbei wird die endgültige Diagnose (zum Beispiel Tumor) meistens via Kernspintomographie gestellt, die eine detaillierte Darstellung der

Hirnstrukturen erlaubt. Eine genaue Klassifikation eines Tumors nach WHO-Grad (I-IV) benötigt eine zusätzliche Biopsie mit Entnahme von Tumorgewebe (Biopsat), das anschließend vom Pathologen unter dem Mikroskop untersucht wird [43]. Hirntumore müssen allerdings nicht immer sofort behandelt werden. Je nach Schweregrad und Lage ist eine Überwachung über einen längeren Zeitraum sinnvoller. Dabei wird zum Beispiel das Tumolvolumen regelmäßig überprüft, um eine Volumenänderung festzustellen, die einen Eingriff ab einer bestimmten Größe notwendig macht. Die wesentliche Dynamik der Erkrankung bestimmt neben dem Tumolvolumen auch die Schnelligkeit des Tumorwachstums (Raumforderung) [121].

Intrakranielle Aneurysmen werden heutzutage durch die Weiterentwicklung neuer bildgebender (vor allem nicht-invasiver Verfahren) wie der Magnetresonanztomographie (MRT), der Computertomographie (CT) und insbesondere der CT-Angiographie und MR-Angiographie mit steigender Häufigkeit diagnostiziert. Nach der Diagnose wird von den Neuroradiologen und den Neurochirurgen entschieden, wie therapeutisch weiter vorgegangen werden soll. Auch dabei kommt es auf Größe und Lage des Aneurysmas an, ob ein Eingriff (zum Beispiel Coiling oder Clipping) relativ zeitnah erfolgen muss oder, seltener, ob das Aneurysma mittels regelmäßiger Aufnahmen lediglich weiter überwacht werden sollte [120].

2.4.2. Neuronavigation

Die genaue Kenntnis der normalen Anatomie als auch der individuellen Pathoanatomie des Operationsgebietes ist die Grundlage einer jeden operativen Therapie. Besondere Anforderungen werden an einen Operateur bei einem Eingriff im Schädelbereich gestellt, da die anatomischen Strukturen dort eine hohe Komplexität aufweisen. Hier helfen bildgestützte Navigationssysteme (siehe Anhang B), die hochpräzise Echtzeitinformationen für chirurgische Eingriffe liefern. In der Neurochirurgie ist der Einsatz eines Navigationssystems (Neuronavigation) zum Beispiel bei Schädelbasistumoren, Tumoren in eloquenten Arealen, tiefliegenden

Läsionen, kleinen subkortikalen Läsionen, multiplen Läsionen, bei funktionellen Operationen, Epilepsiechirurgie und Biopsien vorteilhaft [148].

Moderne bildgebende Verfahren in Kombination mit Methoden der Neuronavigation haben dazu geführt, dass die Sicherheit und Zuverlässigkeit neurochirurgischer Eingriffe zugenommen hat. Neben den relevanten kortikalen Arealen müssen auch die zugehörigen Faserbahnen zur Vermeidung neurologischer Defizite geschont werden. Das grundlegende Ziel ist es, wichtige Faserbahnen als zentrale Risikostrukturen und andere eloquente Hirnareale zuverlässig abzubilden, so dass das Operationsrisiko weiter verringert und letztendlich die Patientensicherheit erhöht wird [113].

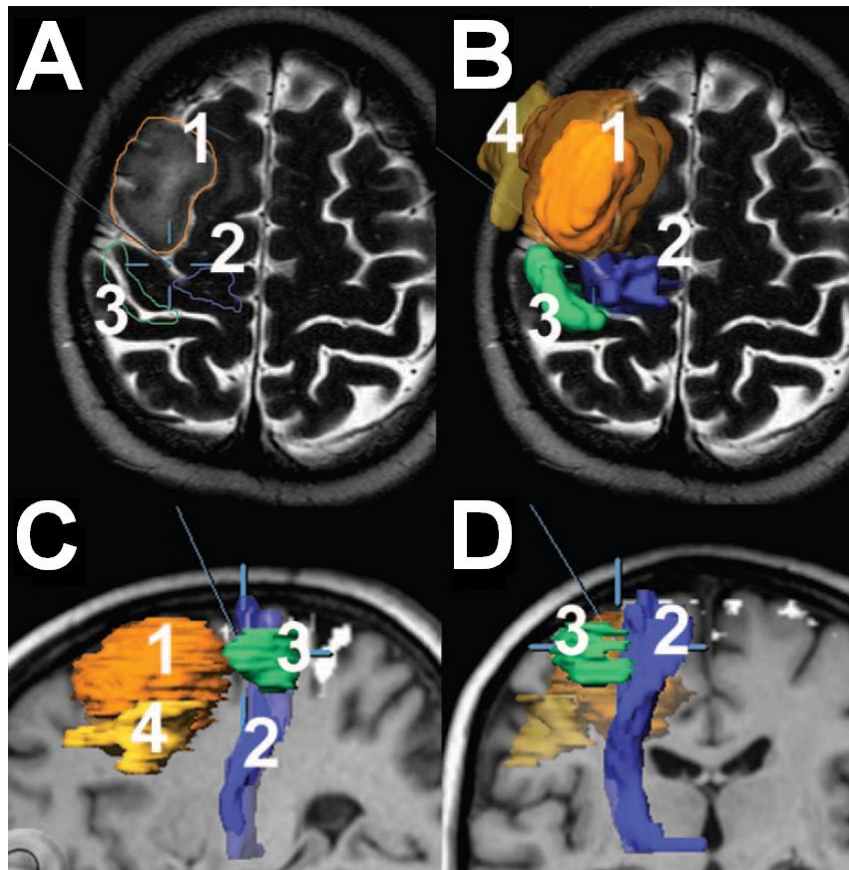


Abbildung 2.4.1 – Visualisierung von Tumor (1), Pyramidenbahn (2), Motorik- (3) und Sprachareal (4) bei einer 53-jährigen Patientin mit Oligoastrozytom (WHO Grad II). Motorik- und Sprachareal (Broca) wurden mit fMRT bestimmt [110]

Mit Hilfe der mikroskopgestützten Navigation können direkt im Operationsfeld alle relevanten präoperativen Daten individuell visualisiert werden, d.h. der Operateur sieht mit Hilfe des OP-Mikroskops im Operationsfeld die genaue Ausdehnung eines Tumors und die genaue Lage der angrenzenden Risikostrukturen, die vor der Operation aufwendig mit modernster Bildgebung – wie der Magnetresonanztomographie und der Computertomographie – identifiziert werden [111]. Damit ist eine schonende Entfernung von Tumoren und anderen Raumforderungen mittlerweile auch in der Nähe von eloquenten Hirnarealen ohne (neue) neurologische Defizite möglich. Außerdem werden dadurch zum Teil auch Operationen in bestimmten Hirnarealen erst möglich, die zuvor noch als tabu für einen Eingriff galten.

In Abbildung 2.4.1 ist unter anderem die Pyramidenbahn (blau) einer Patientin, die nahe bis an den zu operierenden Tumor (orange) heranreicht, in 2D- und 3D-Visualisierungen in die MRT-Aufnahme eingeblendet. Mit dieser Technik ist die schonende Entfernung eines Tumors möglich, ohne dass es zu neuen neurologischen Ausfällen nach dem operativen Eingriff kommt. Durch die Resektion eines Glioms – und den dadurch entstehenden Hohlraum – kann es zu ausgeprägten intraoperativ auftretenden Verlagerungen beispielsweise der Pyramidenbahn oder Sehbahn kommen.

In Abbildung 2.4.2 ist ein ausgedehnter temporaler Tumor (A), der die rechte Pyramidenbahn komprimiert, dargestellt. In B ist das anatomische MR-Bild nach der Resektion des Tumors angegeben. Gut zu erkennen ist der tumorfreie Zwischenraum nach der operativen Entfernung (unten links in Schwarz). In C zeigt sich durch Überlagerung der prä- und postoperativen Fibertracking-Darstellungen der Pyramidenbahn die erhebliche Verlagerung durch die Beseitigung des Tumors (sog. 'Brain shift') [112].

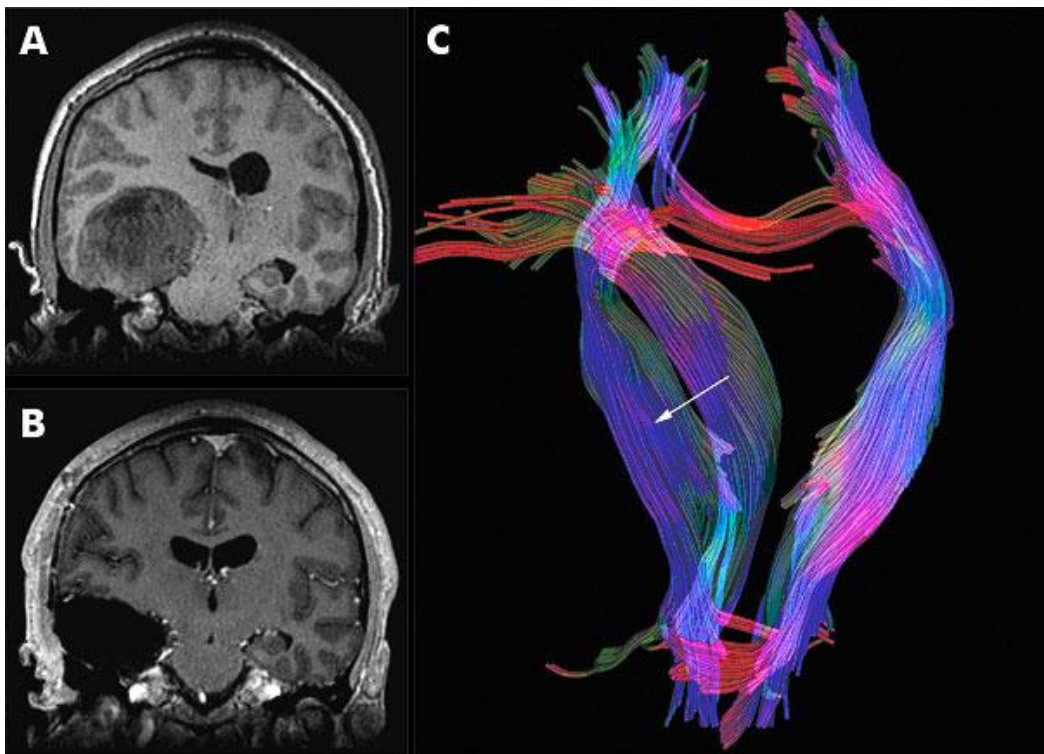
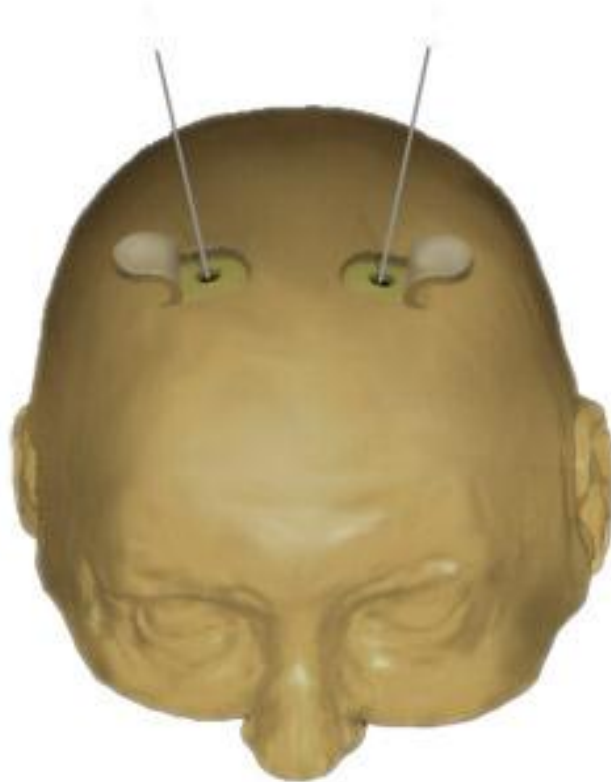


Abbildung 2.4.2 – Temporaler Tumor (A). Anatomisches MR-Bild nach der Resektion des Tumors (B). Überlagerung der prä- und postoperativen Pyramidenbahn (C) [112]

2.4.3. Tiefe Hirnstimulation

Die tiefe Hirnstimulation (THS, englisch DBS für Deep Brain Stimulation) ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung von Patienten mit Bewegungsstörungen, wenn Medikamente nicht mehr ausreichen [6]. Außerdem können Patienten mit chronischen Schmerzen behandelt werden, die unter medikamentöser Behandlung auch nicht mehr ausreichend therapiert werden können [99]. Die Methode der Tiefenhirnstimulation wurde Mitte des letzten Jahrhunderts erstmals angewandt und seither wurden weltweit über 50.000 Patienten mit Hilfe dieses Verfahrens behandelt. Bei der Tiefenhirnstimulation werden – mit Hilfe der Stereotaxie (siehe 3.3) – unter örtlicher Betäubung Elektroden in den Hirnbereich implantiert (Abbildung 2.4.3), der für die jeweilige Bewegungsstörung mitverantwortlich ist. Genauer: Es wird versucht, die überaktiven Hirnregionen, die die Bewegungsab-

läufe beeinflussen, durch elektrische Stimulation zu hemmen. Hierzu werden durch ein Bohrloch im Schädel zwei Elektroden in die übermäßig aktiven Regionen implantiert. Anschließend werden die Elektroden durch dünne Kabel mit einem programmierbaren Stimulator verbunden, der unter Narkose unter die Bauchhaut eingesetzt wird. Mit Hilfe eines kleinen Steuergerätes kann der Stimulator nach dem Eingriff von außen auf die gewünschte Frequenz der elektrischen Impulse eingestellt werden. Der Verlauf der Elektroden (bzw. der Trajektorie zur Zielregion) wird dabei individuell anhand von Magnetresonanztomographie-Daten geplant, was die Sicherheit des Verfahrens bezüglich einer Blutungskomplikation deutlich erhöht [41].



**Abbildung 2.4.3 – Prinzip der Implantation von Elektroden, Abbildung von Christoph Kap-
pus**

2.4.4. Postoperative Kontrolle

Alle vorgestellten zerebralen Erkrankungen aus diesem Kapitel müssen nach einem chirurgischen Eingriff (postoperativ) kontrolliert werden. Dabei werden vom Patienten eine oder mehrere postoperative Aufnahmen gemacht, um zum einen den unmittelbaren Erfolg der Operation zu überprüfen und zum anderen die langfristige Entwicklung der Erkrankung zu beobachten (Verlaufskontrolle). Bei der chirurgischen Behandlung eines Tumors (Tumorresektion) gilt es festzustellen, inwieweit der Tumor ausreichend entfernt wurde und ob eventuell ein weiterer Eingriff nötig ist. Außerdem wird anhand der Verlaufskontrolle festgestellt, ob ein erneutes Auftreten des Tumors (Rezidiv) vorliegt.

Äquivalent zu den postoperativen Aufnahmen nach einer Tumorbehandlung sind auch nach der chirurgischen oder endovaskulären Behandlung von zerebralen bzw. intrakraniellen Aneurysmen Kontrolluntersuchungen erforderlich. Dabei soll zum einen bei einer vollständigen Ausschaltung des Aneurysmas (Unterbindung des Blutflusses in den Aneurysmensack) der Behandlungserfolg in zeitlichen Abständen bestätigt werden. Zum anderen soll eine potentielle nicht vollständige Ausschaltung des Aneurysmas erkannt werden, um rechtzeitig eine Re-Intervention zu ermöglichen [63].

2.5. Bildgebung

2.5.1. Magnetresonanztomographie

Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich um eine nicht-invasive Bildgebungstechnik, die als bildgebende NMR (Nuclear Magnetic Resonance, Kernspinresonanzspektroskopie) ab 1973 vor allem von Paul C. Lauterbur [84] mit wesentlichen Beiträgen von Sir Peter Mansfield [95] entwickelt wurde. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie können Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt werden (Abbildung 2.5.1). Die Schnittbilder erlauben die

Beurteilung der Organe und vieler krankhafter Organveränderungen. Dabei basiert die Magnetresonanztomographie auf sehr starken Magnetfeldern sowie elektromagnetischen Wechselfeldern im Radiofrequenzbereich, mit denen bestimmte Atomkerne (meistens die Wasserstoffkerne/Protonen) im Körper resonant angeregt werden. Hierbei werden elektrische Signale der gleichen Frequenz aufgenommen, die die angeregten Atomkerne im Empfängerstromkreis induzieren. Röntgenstrahlung oder andere ionisierende Strahlung wird im MRT-Gerät nicht erzeugt oder genutzt (im Gegensatz zum CT). Für den Bildkontrast sind unterschiedliche Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten eine wesentliche Grundlage. Außerdem trägt auch der unterschiedliche Gehalt an Wasserstoff-Atomen in verschiedenen Geweben (zum Beispiel Muskeln, Knochen) zum Bildkontrast bei.

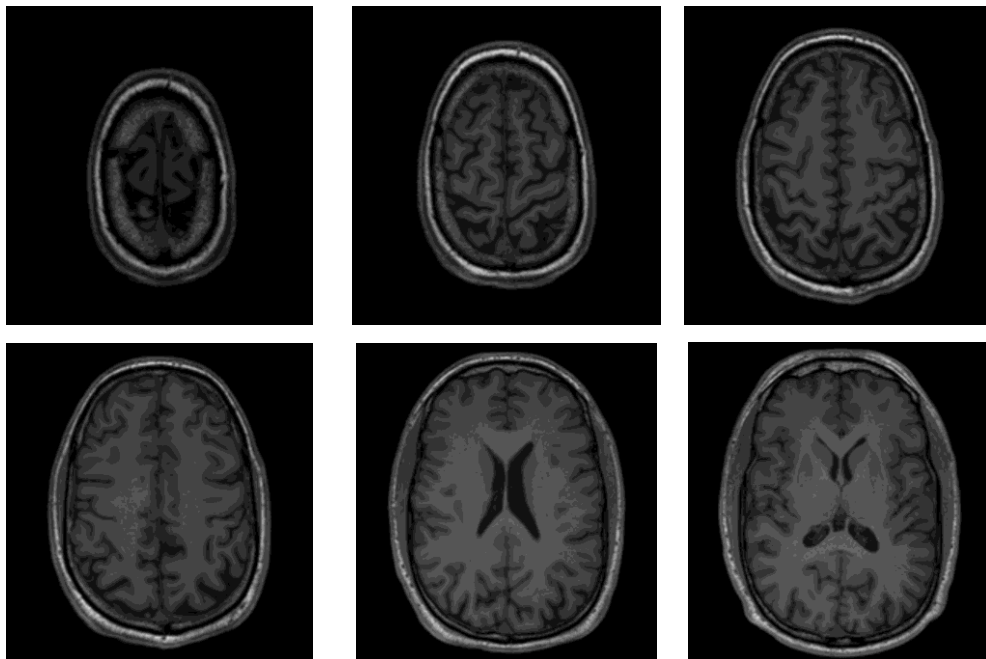


Abbildung 2.5.1 – MRT-Schnittbilder eines menschlichen Gehirns

Vereinfacht beruht das MRT-Verfahren darauf, dass die Atomkerne im untersuchten Gewebe gezielt (phasensynchron und resonant) elektromagnetisch angeregt werden und ein Signal abgeben, bis sie wieder in ihren Grundzustand zurück-

kehren. Im zu untersuchenden Gewebe besitzen einige Teilchen einen Eigendrehimpuls (Spin) und sind dadurch magnetisch. Nach dem Anlegen eines starken statischen Magnetfeldes erzeugen diese Atomkerne eine messbare Magnetisierung in Richtung des statischen Feldes. Durch ein zusätzliches hochfrequentes Wechselfeld im Radiofrequenzbereich lässt sich diese Magnetisierung aus der Richtung des statischen Feldes auslenken (bzw. kippen). Die Magnetisierung beginnt als Folge der Auslenkung um die ursprüngliche Feldrichtung zu präzedieren, d. h. die Magnetisierungsrichtung rotiert um die Feldrichtung des statischen Magnetfelds. Über die induzierte Spannung in einer Spule (Empfängerstromkreis) kann diese Präzessionsbewegung der Gewebemagnetisierung gemessen werden.

Diese transversale (lateinisch transversus = quer liegend) Magnetisierung nimmt nach Abschalten des hochfrequenten Wechselfeldes ab, die Spins richten sich also wieder nach dem statischen Magnetfeld aus. Für diese sogenannte Relaxation benötigen sie eine charakteristische Abklingzeit, die sich für verschiedene Elemente in verschiedenen Verbindungen und daher auch für verschiedene Gewebearten charakteristisch unterscheidet. Die Relaxation (also die Störung durch einen Hochfrequenz (HF)-Puls) kann durch zwei voneinander unabhängige Prozesse beschrieben werden: die Längsmagnetisierung und die Quermagnetisierung. Unmittelbar nach jeder Störung durch einen HF-Puls nehmen die Spins wieder ihren Grundzustand ein, die Quermagnetisierung zerfällt und die Längsmagnetisierung baut sich wieder auf. Beide Prozesse verlaufen exponentiell, wobei die Quermagnetisierung schneller zerfällt, als die Längsmagnetisierung sich wieder aufbaut. Die Zeit für den Aufbau der Längsmagnetisierung wird mit T1 und die Zeit für den Abbau der Quermagnetisierung wird mit T2 angegeben (Abbildung 2.5.2, Abbildung 2.5.3, Tabelle 2.5.1 und Tabelle 2.5.2). Im resultierenden Bild ergeben sich dadurch verschiedene Signalstärken (Helligkeiten), die Volumenelementen (Voxel) zugeordnet werden (Abbildung 2.5.4). Außerdem wird ein ortsabhängiges Magnetfeld (Magnetfeldgradient) angelegt, um den Ort der jeweiligen Atomkerne zu bestimmen, was eine genaue Bildgebung ermöglicht.

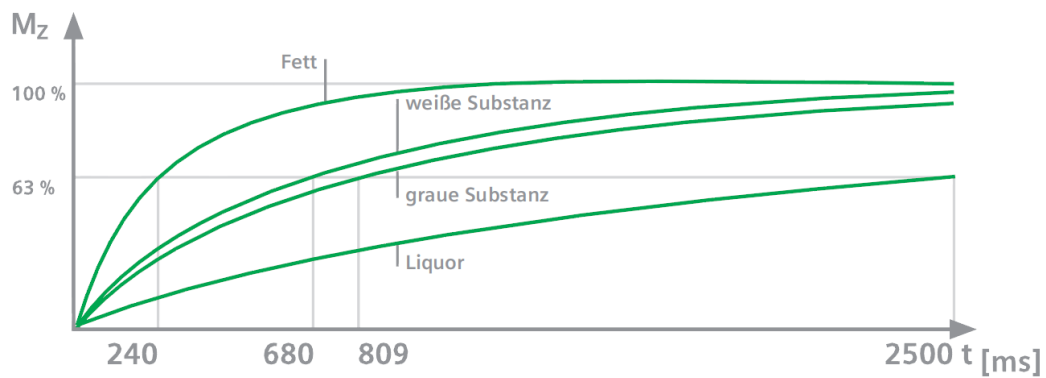


Abbildung 2.5.2 – Unterschiedliche Relaxationszeiten der verschiedenen Gewebearten für T1 [60]

T₁-Konstanten (in ms)

	0,2 Tesla	1,0 Tesla	1,5 Tesla
Fett		240	
Muskel	370	730	863
Weiße Substanz	388	680	783
Graue Substanz	492	809	917
Liquor	1400	2500	3000

Tabelle 2.5.1 – Feldstärkeabhängigkeit der T1-Konstante [60]

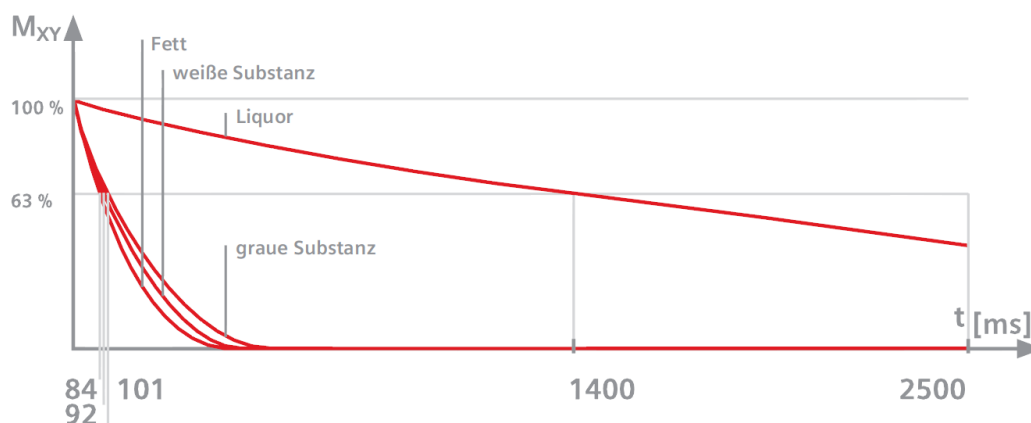
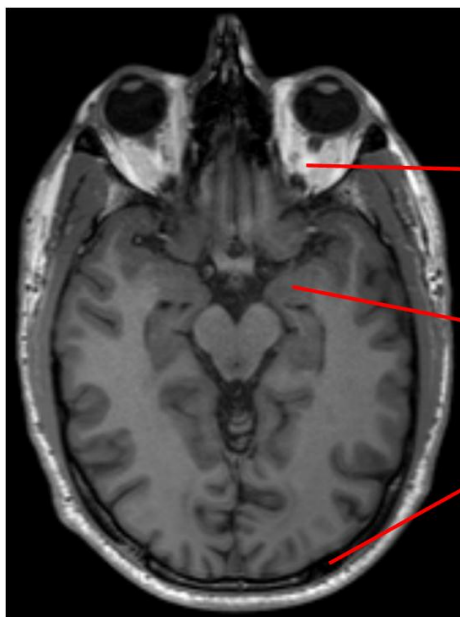


Abbildung 2.5.3 – Unterschiedliche Relaxationszeiten der verschiedenen Gewebearten für T2 [60]

T₂-Konstanten (in ms)

Fett	84
Muskel	47
Weißer Substanz	92
Graue Substanz	101
Liquor	1400

Tabelle 2.5.2 – Feldstärkeabhängigkeit der T₂-Konstante (weitgehend unabhängig von der Feldstärke) [60]



hohe Signalintensität
→ große Quermagnetisierung

mittlere Signalintensität
→ mittlere Quermagnetisierung

niedere Signalintensität
→ kleine Quermagnetisierung

Abbildung 2.5.4 – Prinzip der Bildrekonstruktion in der Magnetresonanztomographie für verschiedene Signalintensitäten

Die unterschiedlichen Gewebearten zeigen unterschiedliche Relaxationszeiten während der Aufnahme. Das ist auch der Schlüssel zu dem großen Bildkontrast, der mit der Magnetresonanztomographie erreicht werden kann. Im T₂-Kontrast erscheint Liquor hell, im Gegensatz dazu ist Liquor im T₁-Kontrast dunkel (Abbildung 2.5.5 und Abbildung 2.5.6).

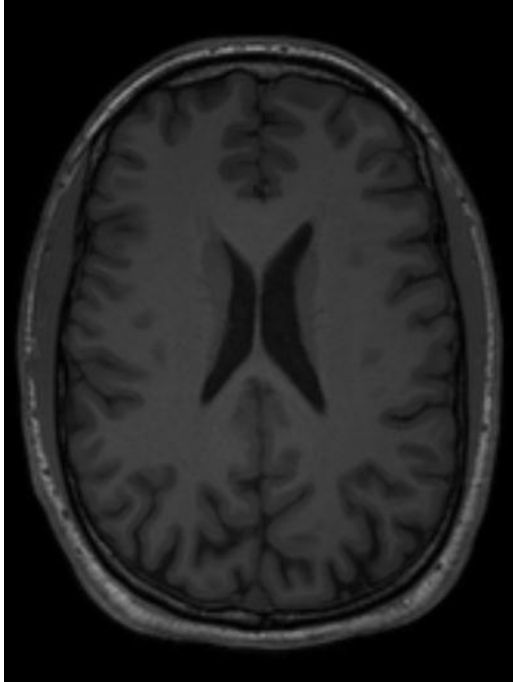


Abbildung 2.5.5 – T1-Kontrast

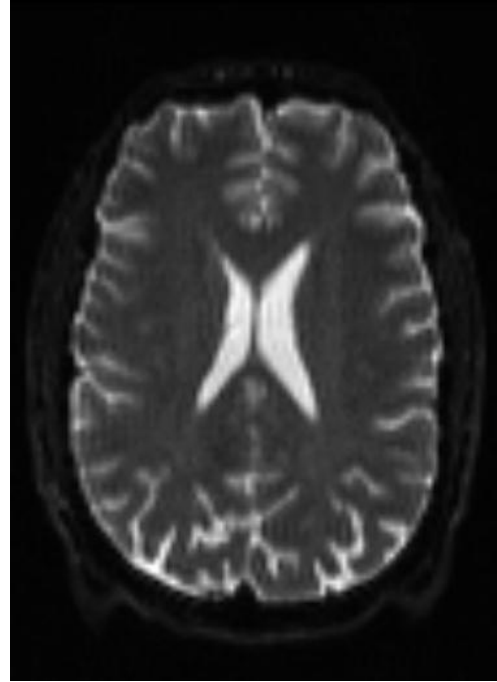


Abbildung 2.5.6 – T2-Kontrast (Liquor erscheint hell)

Die Stärke eines MRT-Magnetfelds wirkt sich unmittelbar auf die Signalqualität der gemessenen Daten aus. Niederfeldgeräte mit 0,2–0,5 Tesla sind kaum noch im Einsatz. Heutzutage hat das Magnetfeld für diagnostische Zwecke üblicherweise eine Stärke von mindestens 1–1,5 Tesla. Bei Neuanschaffungen werden zunehmend auch Hochfeldgeräte (mit Feldstärken von 3 Tesla, Abbildung 2.5.7) aufgestellt. Werden allerdings 3 Tesla überschritten, können die Probanden nur noch sehr langsam in den Magnetresonanztomographen gefahren werden, da es sonst zu Schwindel und Übelkeit infolge der entstehenden Wirbelströme im Gehirn kommen kann.

Feldstärken jenseits der 3 Tesla-Grenze (Ultrahochfeld-Systeme) werden in der Humanmedizin gegenwärtig nur für Forschungszwecke, aber noch nicht für Routineuntersuchungen eingesetzt [60].



Abbildung 2.5.7 – Magnetresonanztomograph Siemens MAGNETOM Verio 3T® [127]

2.5.2. Funktionelle Magnetresonanztomographie

Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) können aktive (arbeitende) Bereiche im Gehirn bildlich sichtbar gemacht werden. Bestimmte Gehirnareale sind aktiv, wenn zum Beispiel die Finger bewegt (Finger-Tapping, Abbildung 2.5.8) oder Bilder betrachtet werden [123]. In diesen aktiven Bereichen im Gehirn wird Energie verbraucht, die in Form von Sauerstoff und Zucker über die Blutgefäße zu den Nervenzellen gelangt und dort anschließend „verbrannt“ wird. Dieser Vorgang wird durch die funktionelle Magnetresonanztomographie genutzt, indem der unterschiedliche Sauerstoffgehalt der roten Blutkörperchen durch den so genannten BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)-Effekt sichtbar gemacht wird. Hierbei wird über den Sauerstoffgehalt in den roten Blutkörper-

chen auf eine Aktivierung der Gehirnzellen des jeweiligen Bereiches geschlossen. Somit wird das „Feuern“ der Neuronen mit dieser Methode in statistischen Bildern umgesetzt. Dargestellt wird das Aktivierungsniveau dabei in einer Farbskala von gelb (starke Aktivierung) bis rot (schwache Aktivierung). Eine zusätzliche Einblendung der anatomischen MRT-Aufnahme im Hintergrund des statistischen Bildes ermöglicht eine genaue Zuordnung der Nervenzell-Tätigkeit zu einer bestimmten anatomischen Region [98].

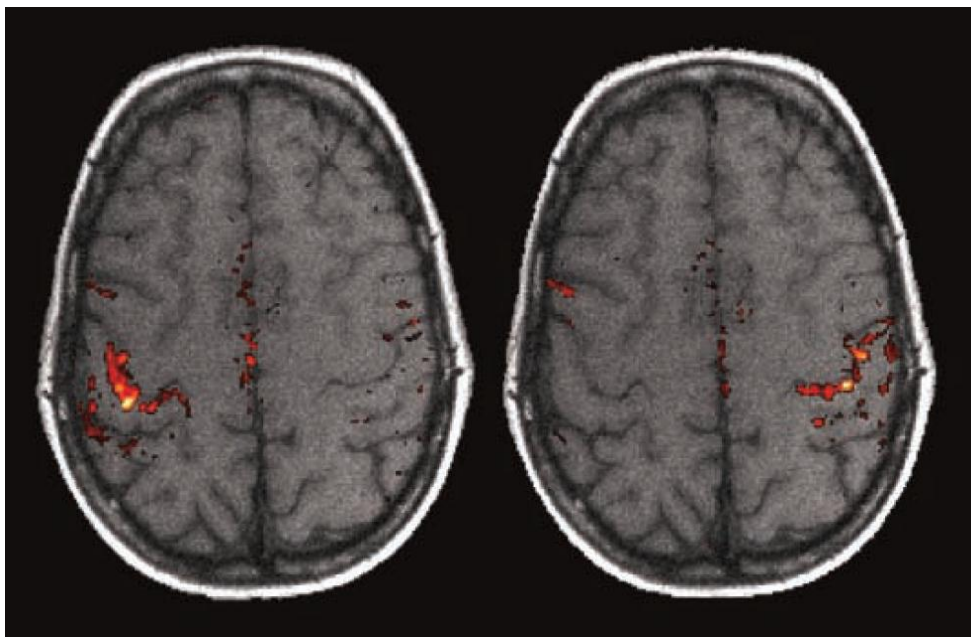


Abbildung 2.5.8 – Funktionelle MRT-Aufnahme bei Fingerbewegung der linken und rechten Hand [119]

2.5.3. MR-Spektroskopie

Die Protonen Magnetresonanzspektroskopie (^1H -MRS) ermöglicht die nicht-invasive Untersuchung des Stoffwechsels verschiedener Körperregionen, während die reine Magnetresonanztomographie (MRT) nur die morphologische Darstellung der Anatomie zum Ziel hat. Obwohl eine ganze Reihe von Isotopen magnetresonanzspektroskopisch detektiert werden können, hat besonders der auch für

die Bildgebung genutzte Wasserstoffkern (^1H) einige Vorteile für die klinische MRS des Gehirns. Der ^1H -Kern (Proton) liefert aufgrund seiner hohen Empfindlichkeit im Vergleich zu anderen Kernen ein höheres Signal und ermöglicht damit eine bessere räumliche Auflösung (minimal etwa 1,5 ml) bei kürzerer Untersuchungszeit. Außerdem ist Wasserstoff Bestandteil aller biologisch relevanten Metaboliten und die ^1H -MRS stellt keine zusätzlichen Anforderungen an die Spulen- und Empfängertechnik des MR-Geräts, so dass eine Spektroskopiemessung einfach in eine Bildgebungsuntersuchung integriert werden kann [13], [23], [79] und [115].

Die MRS unterscheidet zwischen zwei Messmethoden: Single-Voxel-Spektroskopie (SVS) und Multivoxel-Spektroskopie oder Chemical Shift Imaging (CSI) (Abbildung 2.5.9). Bei der SVS wird ein Volumen definiert und gemessen. Dagegen werden für die CSI mehrere Voxel gleichzeitig gemessen und dann mit Hilfe der Phasenkodierung in mehrere kleine Volumina unterteilt. SVS und CSI liefern unterschiedliche Ergebnisse und haben jeweils spezifische Vor- und Nachteile. Daher können diese beiden Methoden nicht direkt miteinander verglichen werden, sondern müssen im Einzelfall gegeneinander abgewogen werden. Bei zerebralen Läsionen kann die beste Charakterisierung unter Umständen nur bei gleichzeitiger Anwendung beider Verfahren möglich sein [104] und [131].

Für die Magnetresonanzspektroskopie von nervalen Gewebe mit langen Echozeiten haben fünf Metabolite besondere Bedeutung. Wie die einzelnen Metabolitenkonzentrationen zu bestimmten zerebralen Pathologien in Verbindung stehen, wird im folgenden Kapitel 3.5 im Detail beschrieben:

- N-Acetyl-Aspartat (NAA)
- Kreatin (Cr)
- Cholin (Cho)
- Laktat
- Lipide

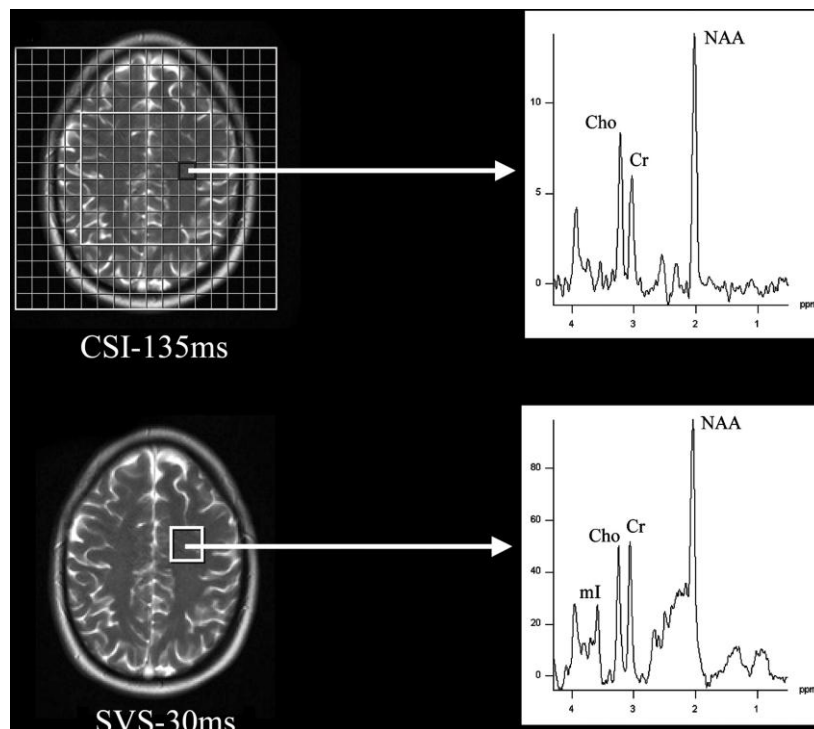


Abbildung 2.5.9 – Beispielhafte Ergebnisse aus einer MR-Spektroskopie mit entsprechender Darstellung der Verteilung und Interpretation des Spektrums bei unterschiedlichen Meßvolumina und Echozeiten [25]

2.5.4. Diffusions-Tensor-Bildgebung

Der Vollständigkeit halber soll hier noch kurz die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) beschrieben werden, die aber nicht Schwerpunkt dieser Arbeit ist. Mit Hilfe der Diffusions-Tensor-Bildgebung ist es möglich, die Lage, Orientierung und Ausdehnung von Faserbahnen im menschlichen Gehirn zu schätzen. Das nicht-invasive bildgebende Verfahren macht sich hierbei die Diffusion von Wassermolekülen zunutze und bestimmt für jedes Volumenelement (Voxel) die nötigen Diffusionskoeffizienten. Die Bestimmung und Betrachtung dieser Diffusionskoeffizienten im Zusammenhang mit fMRT Untersuchungen ist von besonderem Interesse bei der Planung und Durchführung neurochirurgischer Eingriffe.

Um das Risiko neuronaler Defizite bei Operationen im Kopfbereich – wie bei-

spielsweise der Resektion von Tumoren (Gliomen) – für den Patienten zu minimieren, ist die Segmentierung und Integration der Ergebnisse in den OP-Situs von großer Bedeutung [3].

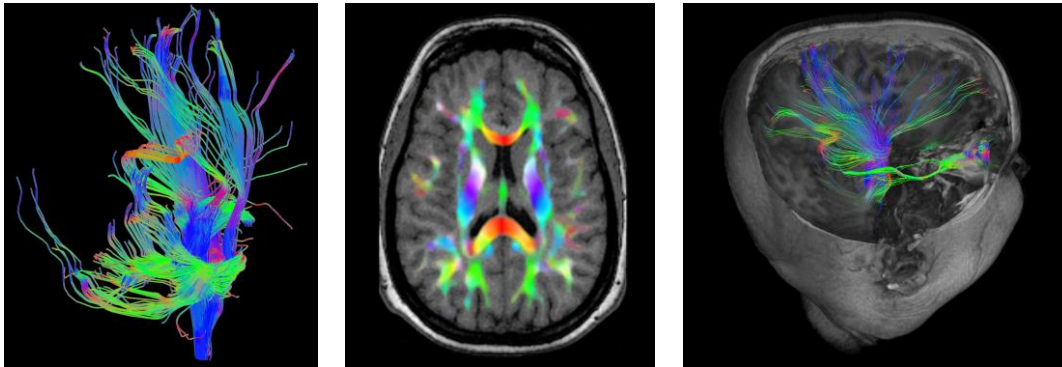


Abbildung 2.5.10 – Faserbahnen eines menschlichen Gehirns (links). Farbkodierte fraktionale Anisotropie (FA)-Karte (Mitte). In den dreidimensionalen MRT-Datensatz eingeblenete Faserbahnen (rechts) [5]

2.5.5. Computertomographie

Ein Computertomograph (CT) ist ein um 1972 entwickeltes Röntgengerät. Bei der Computertomographie wird mittels einer Röntgenröhre und mehrerer Blenden ein schmaler Fächerstrahl (Röntgenstrahl) generiert, um Querschnittbilder von verschiedenen Körperabschnitten anzufertigen. Der Röntgenstrahl durchdringt hierbei den gewünschten Körperabschnitt und wird innerhalb des Körpers durch die verschiedenen Strukturen, z.B. Knochen, Haut, Fett, Organe und Muskeln, unterschiedlich stark abgeschwächt. Um das abgeschwächte Signal wieder zu empfangen, elektronisch aufzubereiten und einem Computer zur Auswertung weiterzuleiten, sind genau gegenüber der Röntgenröhre Detektoren angebracht. Verschiedene Projektionen in einer Schicht werden erzeugt, indem sich die Röntgenröhre mit den Detektoren geringfügig um den Patienten dreht (Abbildung 2.5.11). Nachdem dieser Vorgang mehrmals wiederholt wurde, werden die einzelnen Aufnahmen im Computer zu einem räumlichen Graustufenbild rekonstruiert. Die

Aufnahme kann anschließend auf einem Bildschirm betrachtet und ausgewertet werden.

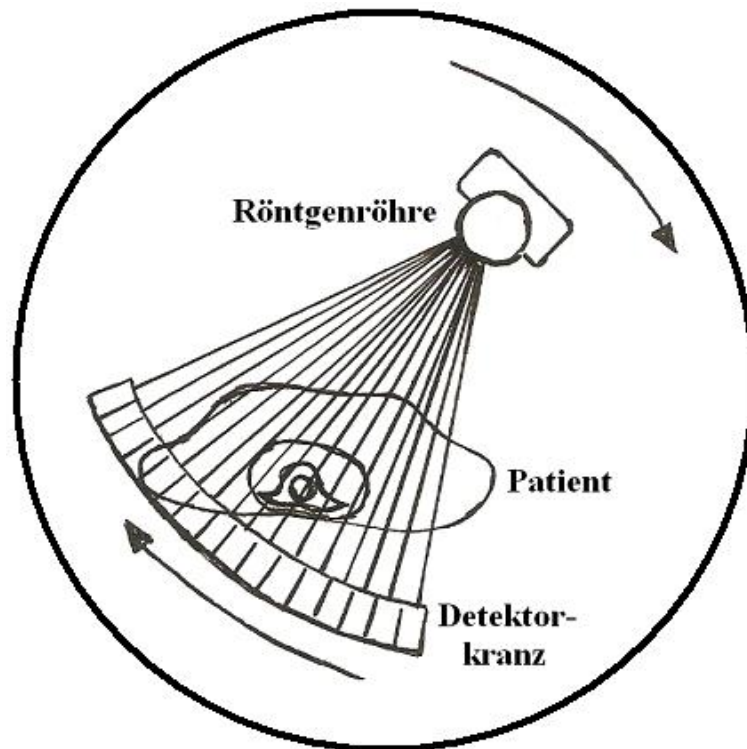


Abbildung 2.5.11 – Grundprinzip eines Computertomographen (CT), Zeichnung von Bernd Egger

Bei einem CT-Bild kann durch die guten Kontraste leicht zwischen den verschiedenen Gewebearten unterschieden werden. Dadurch ist ein CT-Bild im Allgemeinen auch übersichtlicher als ein einfaches Röntgenbild. Außerdem ist es mit Hilfe eines Computers möglich, ein dreidimensionales Bild zu generieren (Abbildung 2.5.12) und nur eine Schichtebene abzubilden, die nicht von anderen Schichten überlagert wird. Beim dreidimensionalen Bild bezeichnet die axiale Ebene die Ebene, die orthogonal zur Scannrichtung verläuft, und die beiden anderen Ebenen orientieren sich an dieser axialen Ebene. Sie entsprechen einem Schnitt von der Seite (sagittale Ebene) und einem Schnitt von vorne (koronale Ebene).

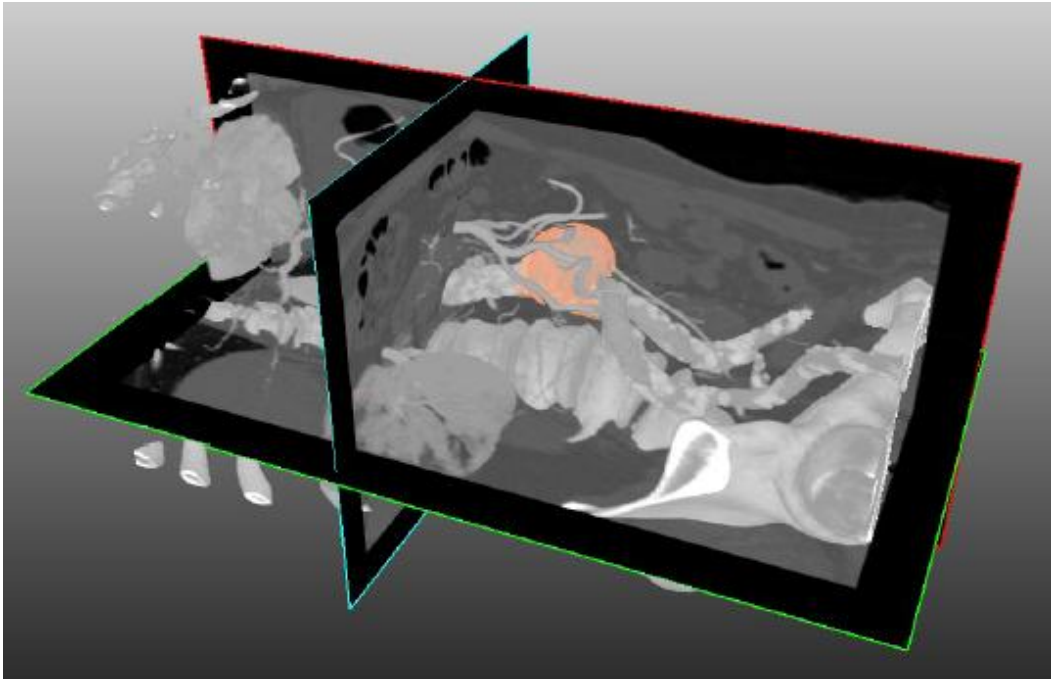


Abbildung 2.5.12 – Axiale (blau), sagittale (rot) und koronale (grün) Ebene in einem dreidimensionalen CT-Bild [58]

Aus der so genannten CT-Zahl ergeben sich die Grauwerte, die für die Darstellung des CT-Bildes am Computer verwendet werden. Ursprünglich wurde die CT-Zahl von Godfrey Hounsfield eingeführt und wird nach folgender Formel berechnet:

$$CT - Zahl := \frac{\mu_{Gewebe} - \mu_{Wasser}}{\mu_{Wasser}} \cdot 1000HU$$

Bei der Berechnung ist μ der Abschwächungskoeffizient der Röntgenstrahlen beim Durchdringen von Materie, wobei Röntgenstrahlen beim Durchgang durch Luft so gut wie gar nicht absorbiert werden und Wasser per Definition einen Wert von 0 HU (Referenzwert) hat. Auf der Hounsfield-Skala aus Abbildung 2.5.13 sind die CT-Zahlen für verschiedene Gewebearten aufgetragen. Ein Wertebereich von -1024 HU bis 3071 HU ist in der praktischen Anwendung ausreichend, inklusive 0 HU für Wasser erhält man 4096 verschiedene Werte. Auf einem Computer können 4096 Werte durch 12 Bit kodiert werden.

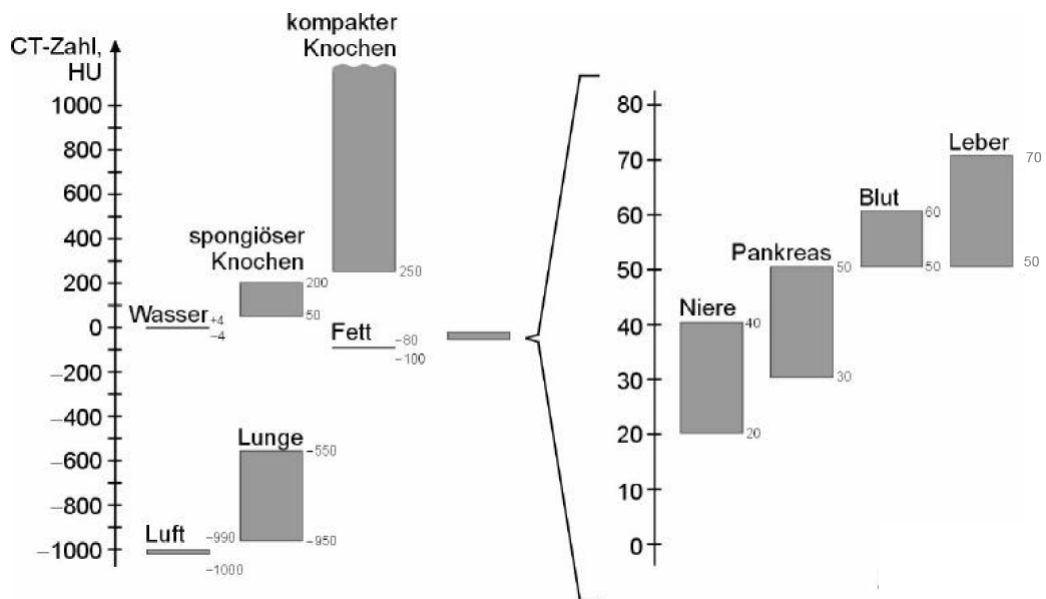


Abbildung 2.5.13 – Die Hounsfield-Skala (HU) für verschiedene Gewebearten [74]

Eine Weiterentwicklung der konventionellen Computertomographie ist die sogenannte Spiral-Computertomographie (Abbildung 2.5.14). Bei der Spiral-CT können größer Körperabschnitte aufgenommen und dargestellt werden. Realisiert wird dies durch einen fortlaufenden Tischvorschub, während sich die Röntgenröhre kontinuierlich um den Patienten dreht. Die Aufnahmen werden wiederum zu einem dreidimensionalen Bild aufgebaut, man erhält dadurch ein exakteres Bild der Gewebe. Das gleichzeitige Aufnehmen (Scannen) mehrerer Schichten eines Körpers ermöglichen die Multislice CT-Scanner, bei denen der Detektor aus mehreren Zeilen besteht.

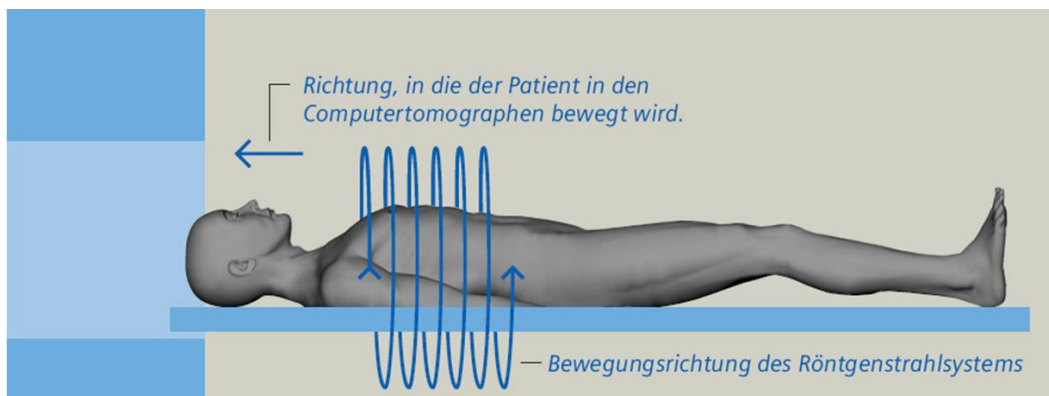


Abbildung 2.5.14 – Grundprinzip der Arbeitsweise eines Spiral-Computertomographen
[127]

Die Dual-Source-Computertomographen (DSCT) sind aktuell die modernsten Spiral-CT und verfügen über zwei Röntgenstrahler und zwei Detektoren in einer Gantry (Abbildung 2.5.15). Diese Multi-Detektoren-Geräte erlauben das Scannen mit einer sehr hohen Geschwindigkeit. Dadurch werden unter anderem Aufnahmen vom rasch schlagenden Herzen in höchster Detailgenauigkeit und Qualität möglich.

Während einer CT-Aufnahme, die keine Schmerzen verursacht, schiebt sich der Tisch, auf dem der Patient flach liegt, langsam durch die Öffnung des Tomographen. Im Verlauf der Untersuchung soll der Patient so ruhig und entspannt wie möglich liegen. Außerdem sind besprochene Atemanweisungen genau einzuhalten, da sich bestimmte Organe durch die Atmung bewegen [28] und [127].

Bedeutende historische Stationen der CT-Entwicklung – beginnend mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen bis hin zum ersten Dual-Source-CT mit zwei Röntgeneinheiten und zwei Detektoren in einer Gantry – sind nochmals übersichtlich in Abbildung 2.5.16 aufgezeigt.



Abbildung 2.5.15 – Der Computertomograph SOMATOM® Definition von Siemens [127]

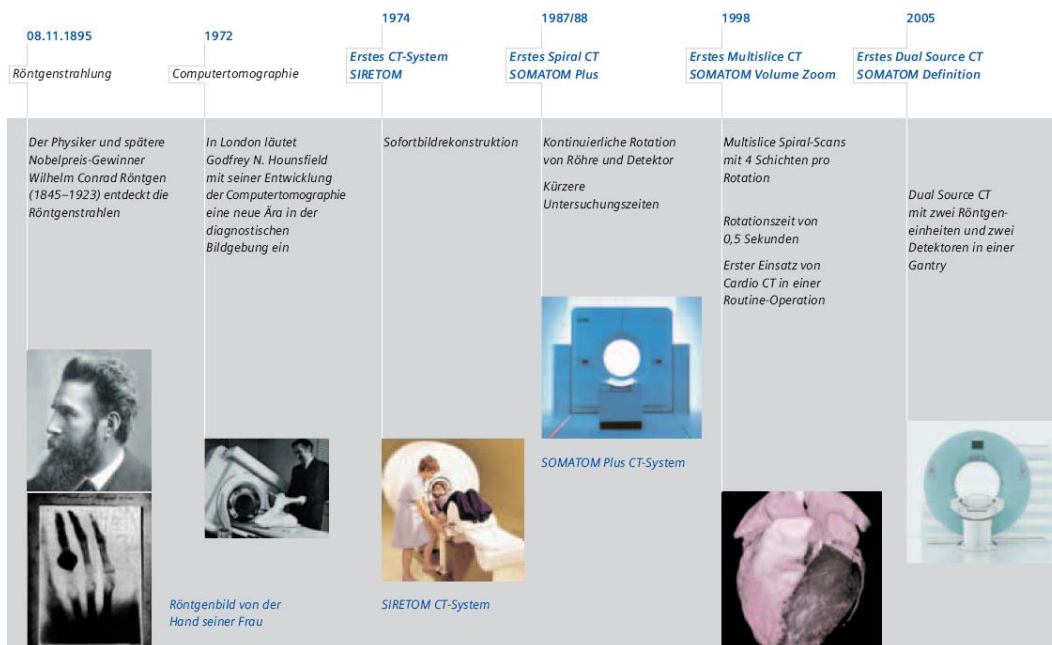


Abbildung 2.5.16 – Einige bedeutende historische Stationen der CT-Entwicklung [127]

2.5.6. CT-Angiographie

Mit der CT-Angiographie (kurz: Angio) wird die Darstellung von Blutgefäßen mittels Röntgenstrahlung bezeichnet. Für die Angio wird ein Kontrastmittel, meistens über einen Katheter, in das Blutgefäß injiziert. Der mit Kontrastmittel gefüllte Gefäßinnenraum zeichnet sich auf dem Röntgenbild ab, da das Kontrastmittel für die Röntgenstrahlen kaum durchlässig ist. Das aus dieser Aufnahmetechnik resultierende Röntgenbild wird auch Angiogramm genannt.

Eine CT-Aufnahme ohne Kontrastmittel (auch Leeraufnahme oder native Aufnahme genannt) und eine CT-Aufnahme mit Kontrastmittel von der Bauchaorta ist in Abbildung 2.5.17 zu sehen. In der rechten CT-Schicht der Abbildung ist gut zu erkennen, wie sich die mit Kontrastmittel gefüllte Bauchaorta (weißes kreisförmiges Objekt in der Mitte der Abbildung) vom umliegenden Gewebe unterscheidet.

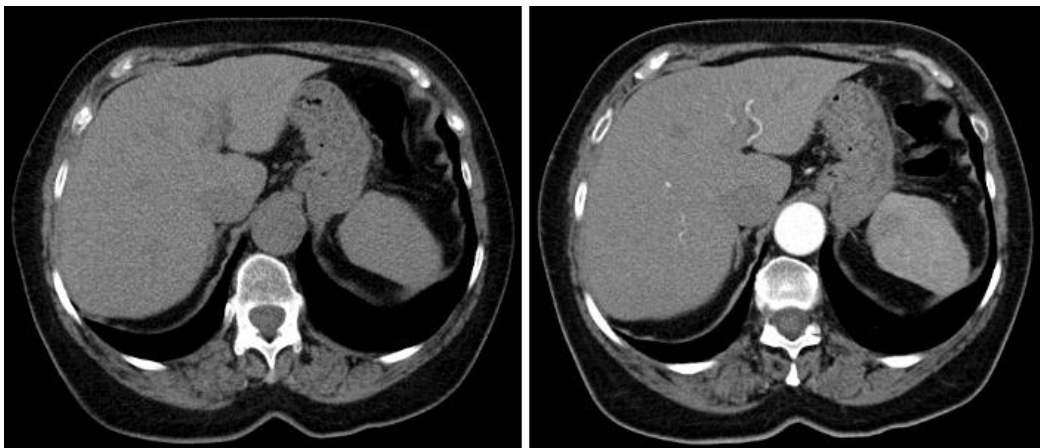


Abbildung 2.5.17 – Abdominale CT-Aufnahmen der Bauchaorta, links ohne und rechts mit Kontrastmittel [28]

Bei der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) werden zwei Röntgenaufnahmen von der zu untersuchenden Stelle gemacht, zuerst ohne Kontrastmittel und danach mit Kontrastmittel. Die native Aufnahme wird bei der DSA von den Röntgenbildern mit Kontrastmitteln subtrahiert. Störende Bildelemente, zum Bei-

spiel Knochen, können so im Idealfall ausgeblendet werden und es bleiben nur die mit Kontrastmittel gefüllten Blutgefäße in der resultierenden Aufnahme sichtbar. Die Kontrastmittelaufnahme arterieller Gefäße wiederum – als besondere Form der Angiographie – wird mit Arteriographie bezeichnet [28].

2.5.7. MR-Angiographie

Die Magnetresonanztomographie (MR-Angiographie, MRA) ist wie die CT-Angiographie ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Blutgefäßen nur mit Hilfe eines Magnetresonanztomographen. Im Gegensatz zur CT-Angiographie gibt es bei der MR-Angiographie auch die Möglichkeit der vollständig nicht-invasiven Wiedergabe von Blutgefäßen. Eine vollständige nicht-invasive Wiedergabe bedeutet, dass auf die Gabe von Kontrastmitteln verzichtet wird. Dabei lassen sich Gefäße besonders gut darstellen, die keiner weiteren Bewegung ausgesetzt sind, wie etwa die Gefäße im Gehirn (Abbildung 2.5.18).



Abbildung 2.5.18 – Vollständig nicht-invasive Darstellung von Hirngefäßen mittels MRA

Die Darstellung der Blutgefäße ohne Gabe von Kontrastmitteln erfolgt mit der Time-of-Flight-MRA (TOF-MRA)-Sequenz. Hierbei wird ausgenutzt, dass frisch einströmendes Blut im Untersuchungsvolumen eine höhere Magnetisierung aufweist als das stationäre Gewebe. Dadurch werden die Blutgefäße mit frisch einströmendem Blut signalreicher dargestellt. Für gewöhnlich werden für die TOF-MRA schnelle 2D- oder 3D-Gradientenecho-Techniken (FLASH) eingesetzt [49].

2.5.8. DICOM-Standard

Ein einheitliches Format in der digitalen Bildverarbeitung und Kommunikation für die Medizin ist der Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)-Standard. DICOM definiert neben Datenfeldern zu Informationen über Patienten, Befunde, Bilder, Studien, Serien, usw. auch die Syntax und die Semantik von Kommandos und Nachrichten, die zwischen DICOM-kompatiblen Geräten ausgetauscht werden können.

Der ACR-NEMA-Standard – die erste Version des DICOM-Standards – wurde Anfang der 80er Jahre von der National Electrical Manufacturers Association (NEMA) und vom American College of Radiology (ACR) ausgearbeitet. Ein einheitlicher Standard war damals durch die wachsende Anzahl von bildgebenden Geräten in der Medizin, die Archivierungsanforderungen der aufgenommenen Bilddaten und der Kommunikationsmöglichkeit zwischen den verschiedenen Geräten notwendig geworden. Dieser erste Standard erlaubte allerdings nur die direkte Kommunikation zwischen zwei Geräten, eine Netzwerkkommunikation war noch nicht in diesem Standard enthalten. Erst der DICOM 3.0-Standard, der darauf aufbaute und 1993 entwickelt wurde, machte eine herstellerunabhängige Kommunikation für medizinische Aufnahmen und bildbezogene Informationen von DICOM-kompatiblen Geräten möglich [29] und [107].

Daten im DICOM-Format werden in einem hierarchisch aufgebauten Modell, dem so genannten „Real World Information Model“, gehalten (Abbildung 2.5.19). Das „Real World Information Model“ besteht dabei aus mehreren Schichten: Pa-

tient, Studie, Serie und Instanz. Durch diesen Aufbau ist es möglich, jede Instanz eines DICOM-Objektes einem bestimmten Patienten, einer Studie (zum Beispiel einem bestimmten Aufenthalt im Klinikum) oder einer Serie (beispielsweise einer Bilderserie) zuzuordnen.

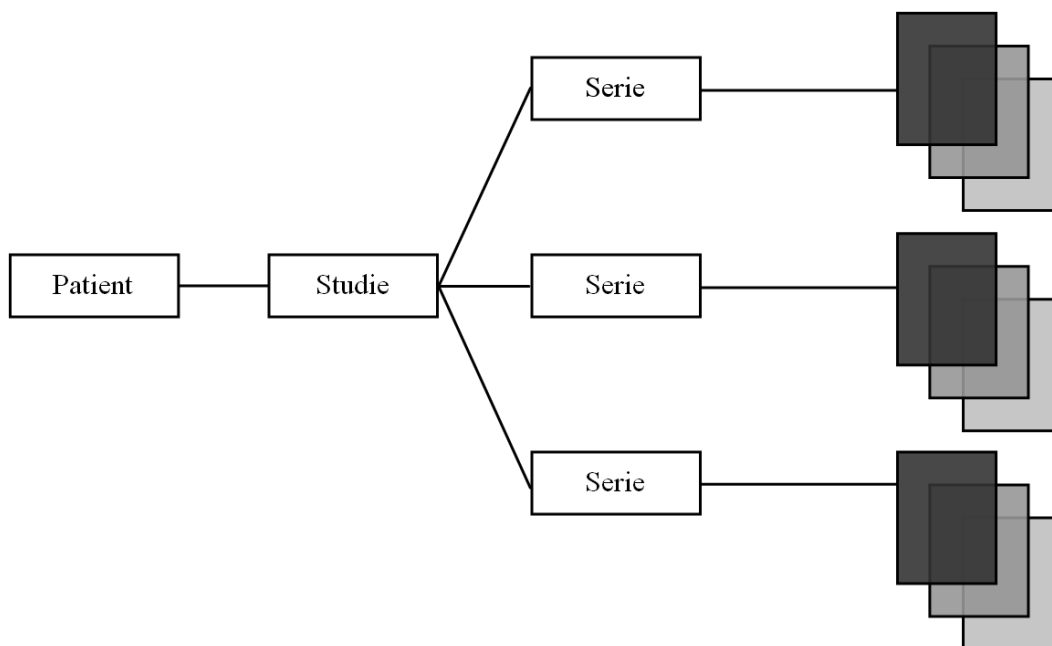


Abbildung 2.5.19 – Das „Real World Information Model“ des DICOM-Formats

2.6. Zusammenfassung

Das zweite Kapitel gab zuerst die medizinischen Grundlagen wieder, die für die vorliegende Dissertation wichtig sind. Nach einem Überblick über die Anatomie des Gehirns wurden verschiedene zerebrale Krankheitsbilder aufgezeigt.

Im nächsten Abschnitt ging es um die Diagnose und Behandlung von Tumoren, Aneurysmen, Hypophysenadenomen und Bewegungsstörungen in der Neurochirurgie. Es wurde beschrieben, was in den einzelnen Behandlungsphasen, ausgehend von der Diagnose und der Therapieplanung (präoperativ) über die Durchführung (intraoperativ) bis hin zur Kontrolle (postoperativ) von den behandelnden Ärzten unternommen wird. Dabei wurden außerdem Faktoren vorgestellt, die als

Indiz für einen Eingriff dienen.

Im anschließenden Unterkapitel „Bildgebung“ wurde unter anderem der Magnetresonanztomograph und der Computertomograph, die bei der Therapie von zerebralen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen, beschrieben. Außerdem wurde in diesem Unterkapitel erklärt, was es unter anderem an relevanten Weiterentwicklungen – wie der Magnetresonanztomographie, der funktionellen Magnetresonanztomographie und der Angiographie – gibt. Abschließend wurde im letzten Abschnitt des Unterkapitels „Bildgebung“ auf den DICOM-Standard für medizinische Bilddaten eingegangen.

3. Technologische Grundlagen

3.1. Einleitung

Dieses dritte Kapitel stellt die technologischen Grundlagen – unter anderem von Informatikerseite – dieser Dissertation vor. Hierzu gehört die ausführliche Einführung der Methoden und Verfahren, auf denen die neu entwickelten Ansätze basieren.

Zu den technologischen Grundlagen gehören unter anderem die so genannten graphbasierten Bildsegmentierungsverfahren. Bei graphbasierten Ansätzen wird das Bild als Graph repräsentiert. Dabei stellen einzelne Bildpunkte die Knoten im Graphen und die Beziehungen zwischen den Bildpunkten stellen die Kanten dar. Nachdem ein Graph (nach dem Ansatz aus dieser Arbeit) aufgestellt ist, wird dieser durch ein (Standard-)Verfahren – einen sogenannten Min-Cut-Algorithmus – in zwei Bereiche aufgeteilt. Im Resultat bildet der eine Bereich des Graphen das gesuchte Objekt und der andere den Hintergrund ab.

Die technologischen Grundlagen der tiefen Hirnstimulation sind das Thema des zweiten Teils dieses Kapitels. Dazu gehört die Darstellung, wie ein optimaler Zugangsweg hier in der Neurochirurgie aktuell geplant wird, das heißt, welche technologischen Grundlagen (Workstation, Planungssoftware) diesem Planungsprozess zugrunde liegen, was die Schwierigkeiten sind und welche Eigenarten eine Planung so aufwendig machen.

Die nächsten Abschnitte dieses Kapitels stellen die mikroskopgestützte Navigation und die im Abschnitt Bildgebung kurz beschriebene Protonen MR-Spektroskopie ($^1\text{H-MRS}$) detaillierter vor. Dabei geht es unter anderem um die für die Neurochirurgie wichtigen Konzentrationen bzw. Konzentrationsverhältnisse der einzelnen Metaboliten bei unterschiedlichen zerebralen Krankheitsbildern und wie diese für eine Diagnose genutzt werden können. Außerdem wird erläutert, wie die MRS-Informationen im Operationsmikroskop genutzt werden können.

Das Kapitel über die technologischen Grundlagen für diese Arbeit schließt eine kurze Zusammenfassung ab.

3.2. Segmentierungsverfahren

3.2.1. Übersicht

Das entwickelte Segmentierungsverfahren aus dieser Arbeit gehört zu den graphbasierten Methoden. Der Vollständigkeit halber sollen einleitend noch zwei andere grundlegende Segmentierungsklassen kurz vorgestellt werden: Aktive Konturen und Active Appearance Models. Aktive Konturen – oder Active Contour Models (ACM) – sind Kurven [75] oder Oberflächen im dreidimensionalen Fall [139], die sich iterativ an zu segmentierende Objekte (bzw. deren Kanten) anpassen. Für die schrittweise Anpassung benötigt das Verfahren eine Initialkontur in 2D oder eine initiale Oberfläche in 3D. Diese Kontur oder Oberfläche kann entweder innerhalb oder außerhalb (das Objekt umschließend) zum gesuchten Objekt liegen. Befindet sich die initiale Kontur (oder Oberfläche) innerhalb, dehnt sie sich aus und passt sich von innen an den Objektrand an. Befindet sich die initiale Kontur (bzw. Oberfläche) dagegen außerhalb, zieht sie sich zusammen und legt sich von außen an das gesuchte Objekt an. Das Verfahren nutzt neben der Bildinformation vorhandenes Wissen über die Form, Lage und Größe des Objekts, durch die kontinuierliche Anpassung der Kontur bzw. Oberfläche an das zu segmentierende Objekt kann das Verfahren Bildrauschen, Lücken und andere Konturfehler ausgleichen. Weiterhin ist es mit den sogenannten Snakes auch möglich, subjektive Konturen in Bildern zu bestimmen. In Bildern sind subjektive Konturen physikalisch nicht vorhanden, lassen sich jedoch aufgrund von vorhandenen Bildmerkmalen rekonstruieren. Ein Beispiel für eine subjektive Kontur, die mit „Low-Level“-Bildverarbeitung nur sehr schwer zu segmentieren wäre, ist in Abbildung 3.2.1 dargestellt.

Um ein statistisches Segmentierungsverfahren handelt es sich bei den Active

Appearance Models (AAM). Bei der automatischen Bestimmung eines Objektes mit Hilfe eines AAM-Verfahrens unterscheidet man zwei Phasen: die Modellbildung und die spätere Anpassung des Modells auf ein unbekanntes Bild. In der Anpassungsphase werden bei AAMs die Objektformen und die Verteilung der Grauwerte innerhalb der Objektgrenzen berücksichtigt. Im Gegensatz dazu berücksichtigen Active Shape Models (ASM) [21] nur die Formvariabilität. Äquivalent zu den ASMs werden allerdings auch die Formen (Shapes) bei den AAMs durch ein so genanntes Point Distribution Model (PDM) modelliert. Hierzu werden manuell segmentierte Trainingsdaten benötigt, bei denen Landmarken auf den Konturen der segmentierten Objekte sitzen. Danach wird die Charakteristik der Formvariabilität aller Trainingsdaten mit Hilfe der Principal Component Analysis (PCA) [116] in eine kompakte Beschreibung überführt.

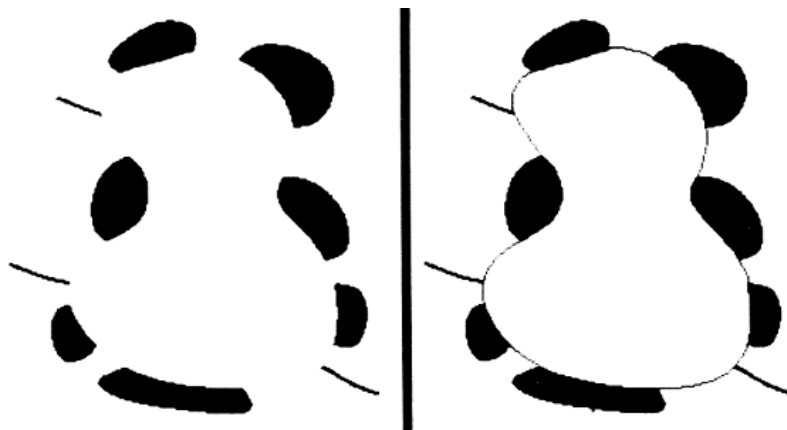


Abbildung 3.2.1 – Die subjektive Kontur auf der linken Seite wurde durch eine Snake im rechten Bild bestimmt [75]

Für den eigentlichen Segmentierungsprozess ist ein initiales Objekt erforderlich, das im Allgemeinen aus einer gemittelten Kontur bzw. Oberfläche der Trainingsdaten besteht und mit Mean Shape bezeichnet wird. Die zulässigen Deformationen des initialen Objektes, um sich an das gesuchte Objekt anzupassen, beschreiben die Linearkombinationen der PCA. Ein AAM wird durch die Modellierung der Form und der Grauwerte anhand der Trainingsdaten immer sehr speziell auf einen bestimmten Objekttyp zugeschnitten. Daher versuchen AAMs auch

immer ein Objekt zu finden (also zu segmentieren), das eine ähnliche Gestalt hat wie die Objekte aus dem Trainingssatz. Dadurch können AAMs in manchen Anwendungsbereichen sehr robuste Ergebnisse liefern [20] und [22]. Durch die Modellierung einer Objektform sind AAMs mit Active Blobs [124] verwandt. Bei Active Blobs wird ein trianguliertes Drahtgittermodell mit abgebildeter Textur zum Verfolgen von deformierbaren Objekten in Videos verwendet. Im Unterschied zu AAMs nutzen Active Blobs allerdings feste Texturen. Es existiert also keine Variabilität zum Anpassen an die Textur aus dem gesuchten Bild bzw. Video. Wie einleitend bereits kurz beschrieben, laufen Bildsegmentierungen mit Hilfe von AAMs in zwei unterschiedlichen Schritten ab. Der erste Schritt beinhaltet das Training des statistischen Modells. Der zweite Schritt wiederum beinhaltet das Anpassen des trainierten Modells in einem (neuen) Bild. Der rechenintensivere Schritt bei den AAMs ist hierbei das Erstellen und Trainieren des statistischen Modells. Dieser Schritt der Modellerstellung muss allerdings nur einmal durchgeführt werden und läuft in drei Stufen ab: das Erfassen von Form und Textur, die Normierung dieser Daten und eine anschließende statistische Analyse. Ist das statistische Modell einmal erstellt, kann es zur Segmentierung von Objekten genutzt werden. Mit heutigen Rechnern läuft eine Segmentierung normalerweise in wenigen Sekunden ab, im Gegensatz zur Modellerstellung, die eher im zeitlichen Bereich von mehreren Stunden liegt. Ein AAM kann im Allgemeinen auch mit Daten erweitert werden, d.h. wenn nach einer gewissen Zeit zusätzliche Trainingsdaten zur Verfügung stehen, dann können diese Daten auch noch in das schon bestehende AAM einfließen und es dadurch gegebenenfalls verfeinern.

3.2.2. Graphbasierte Ansätze

In diesem Abschnitt sollen graphbasierte Verfahren zur Segmentierung vorgestellt werden. Dabei folgt der erste Teil der Ausführung in [28]. Im zweiten Teil wird ein iterativer graphbasierter Ansatz vorgestellt. Graphbasierte Ansätze gehören zu den „High-Level“-Verfahren aus der digitalen Bildverarbeitung und spielen in der

Bildsegmentierung eine wichtige Rolle. Bei graphbasierten Ansätzen wird im Allgemeinen ein gewichteter Graph $G = (V, E)$ formuliert, der aus einer Menge von Kanten E und einer Menge von Knoten V besteht, wobei Knoten $v \in V$ zu Pixeln oder Voxeln aus einem Bild oder einem Volumen gehören. Zwei Knoten v_i und v_j werden unter Berücksichtigung von Nachbarschaftsbeziehungen der Pixel bzw. Voxel über die Kante $\langle v_i, v_j \rangle \in E$ miteinander verbunden. Jede Kante $\langle v_i, v_j \rangle \in E$ wiederum besitzt einen Kostenwert oder ein (Kanten-) Gewicht, das bestimmt, ob die verbundenen Knoten v_i und v_j zum gesuchten Objekt gehören oder nicht. Graphen können – je nach Aufgabe – ungerichtet oder gerichtet (Directed Graph oder Digraph) sein. Bei einem gerichteten Graphen und einer Kante $\langle v_i, v_j \rangle \in E$ wird v_j als Nachfolger (Successor) von v_i bezeichnet. Eine Sequenz fortlaufender gerichteter Kanten $\langle v_0, v_1 \rangle, \langle v_1, v_2 \rangle, \dots, \langle v_{k-1}, v_k \rangle$ gibt einen gerichteten Pfad (Directed Path oder Dipath) von v_0 nach v_k an. Im Gegensatz zu gerichteten Graphen sind die Kanten $\langle v_i, v_j \rangle$ und $\langle v_j, v_i \rangle$ mit $i \neq j$ bei ungerichteten Graphen gleich und besitzen deshalb auch dieselben Kosten. Zu den klassischen graphbasierten Algorithmen, die für die Bildsegmentierung genutzt worden sind, gehören: Minimaler Spannbaum (Minimum Spanning Tree), Kürzeste Wege (Shortest Path) und Graph-Cuts [89]. Zum Verständnis des entwickelten Segmentierungsverfahrens aus dieser Arbeit soll im Folgenden ein graphbasierter Ansatz zur Segmentierung von Objekten aus Bilddaten wiedergegeben werden, der einen Graph-Cut-Algorithmus verwendet. Dabei folgt die Vorstellung des graphbasierten Segmentierungsverfahrens der Ausführung von Li et al. [89], die wiederum auf vorangegangenen Beschreibungen von Li et al. [87] und [88] und Wu und Chen [151] basieren.

Energieminimierung mit Hilfe von Graph-Cut-Algorithmen

Graph-Cut-Algorithmen liefern ein globales Optimum und zeigen im Gegensatz

zu allen anderen graphbasierten Algorithmen ein gutes Laufzeitverhalten. Nach der Konstruktion eines Graphen, die im Folgenden genau beschrieben wird, führt ein spezieller Graph-Cut-Algorithmus eine Energieminimierung durch, indem dieser den minimalen $s-t$ -Schnitt berechnet [9], [10] und [80]. Dabei folgt die Kostenfunktion für die Energieminimierung dem Gibbs-Modell [50], wobei f bezeichnend für die Bildpunkte steht:

$$\varepsilon(f) = \varepsilon_{data}(f) + \varepsilon_{smooth}(f) \quad \text{Gl 3.1}$$

Um die Minimierung von $\varepsilon(f)$ zu ermöglichen, wird eine spezielle Klasse gerichteter und kantengewichteter Graphen definiert:

$$G_{st} = (V \cup \{s, t\}, E) \quad \text{Gl 3.2}$$

Zusätzlich zu den Knoten aus dem Graphen G_{st} , die zu den Bildpunkten korrespondieren, existieren noch zwei (virtuelle) Endknoten (terminal nodes) für die Quelle s (source) und die Senke t (sink). Hierbei steht ein Endknoten typischerweise für das zu segmentierende Objekt und der andere Endknoten für den Rest des Bildes (Hintergrund). Die Kanten aus dem Graphen G_{st} wiederum werden in zwei Klassen unterteilt: t -Verbindungen (t -links) und n -Verbindungen (n -links). Die t -Verbindungen verbinden Bildpunkte mit den terminal nodes. Die n -Verbindungen dagegen verbinden ein benachbartes Punktepaar, wobei die Kosten aus dem Term $\varepsilon_{smooth}(f)$ abgeleitet werden. Aus dem Term $\varepsilon_{data}(f)$ wiederum werden die Kosten für die t -Verbindungen abgeleitet. Ein sogenannter $s-t$ -Schnitt im Graphen G_{st} definiert eine Kantenmenge. Werden die Kanten aus dieser Menge aus dem Graphen entfernt, entstehen zwei disjunkte Knotenmengen T und S , $t \in T$ und mit $s \in S$. Dabei gilt, dass kein gerichteter Pfad von s nach t für die zwei Knotenmengen S und T existiert. Die Kosten eines $s-t$ -Schnittes sind die aufsummierten Kosten der Kanten aus diesem Schnitt. Als minimaler $s-t$ -

t -Schnitt wiederum wird der Schnitt mit den geringsten Kosten bezeichnet. Äquivalent zu dem Problem, einen minimalen s - t -Schnitt in einem Graphen zu finden, ist das Problem, einen maximalen Fluss (Max Flow) in demselben Graphen zu finden. Das Problem, einen maximalen Fluss in einem Graphen zu finden, ist ein klassisches Problem aus der Graphentheorie. Es existieren dazu mehrere Algorithmen in Polynominalzeit [45], [55] und [56].

Graphkonstruktion

Die Konstruktion eines Graphen nach der Methode von Li et al. [89] wird in diesem Abschnitt vorgestellt. Das Ziel der Graphenkonstruktion ist es, das Segmentierungsproblem in einen gerichteten und knotengewichteten Graphen zu überführen, in dem dann eine minimale geschlossene Menge (Closed Set) berechnet wird, die das gesuchte Objekt repräsentiert. Ein Closed Set C in einem gerichteten Graphen G ist eine Untermenge aller Knoten in G , so dass alle Nachfolger von Knoten aus der Menge C auch in C enthalten sind. Eine solche geschlossene Knotenmenge, die minimale Kosten aufweist, bezeichnet eine minimale geschlossene Menge. Diese minimale geschlossene Knotenmenge wiederum kann in Polynominalzeit gefunden werden, wenn ein minimaler s - t -Schnitt in einem dazugehörigen kantengewichteten Graphen berechnet wird [62].

Ein Volumenbild kann als eine 3D-Matrix $I(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$ angesehen werden. Angenommen, eine Oberfläche in I ist wie in Abbildung 3.2.2 auf der linken Seite ausgerichtet und X , Y und Z geben die Größe des Volumenbildes in \mathbf{x} -, \mathbf{y} - und \mathbf{z} -Richtung an, dann kann die Oberfläche durch folgende Funktion definiert werden ($x \in \mathbf{x} = \{0, \dots, X - 1\}$, $y \in \mathbf{y} = \{0, \dots, Y - 1\}$ und $N(x, y) \in \mathbf{z} = \{0, \dots, Z - 1\}$):

$$N : (x, y) \rightarrow N(x, y) \qquad \text{Gl 3.3}$$

Ist diese Definition gegeben, schneidet jede Oberfläche in I genau einen Voxel aus jeder Voxelspalte, die parallel zur \mathbf{z} -Achse angeordnet sind. Weiterhin

enthält eine Oberfläche I nach der dieser Definition genau $X \times Y$ Voxel.

Über zwei Parameter Δ_x und Δ_y kann bei der Graphenkonstruktion aus diesem Abschnitt die Steifigkeit einer Oberfläche I geregelt werden. Außerdem garantieren diese beiden Parameter, dass mehrere Oberflächen im Dreidimensionalen miteinander verbunden sind. Wenn $I(x, y, z)$ und $I(x+1, y, z')$ zwei Voxel auf einer Oberfläche I sind, dann folgt $|z - z'| \leq \Delta_x$. Äquivalent gilt, dass für zwei Voxel $I(x, y, z)$ und $I(x, y+1, z')$, $|z - z'| \leq \Delta_y$ erfüllt sein muss. Nimmt Δ_x (Δ_y) sehr kleine Werte an, ist die Oberfläche entlang der \mathbf{x} - bzw. \mathbf{y} -Richtung sehr steif. In Abbildung 3.2.2 sind zur Veranschaulichung dieses Prinzips auf der rechten Seite zwei benachbarte Spalten $Col(x, y)$ und $Col(x+1, y)$ aus einem Volumenbild aufgezeigt. Da Δ_x in der Abbildung eine Wertigkeit von zwei hat, besitzen auch die Verbindungen zwischen den beiden Spalten maximal einen Abstand von zwei Knoten in \mathbf{z} -Richtung. Das verhindert Unterschiede in der Oberfläche von mehr als zwei Knoten in \mathbf{z} -Richtung zwischen zwei benachbarten Spalten. Optionale Verbindungen werden am unteren Ende der Abbildung 3.2.2 durch gepunktete Linien (Verbindungen) dargestellt.

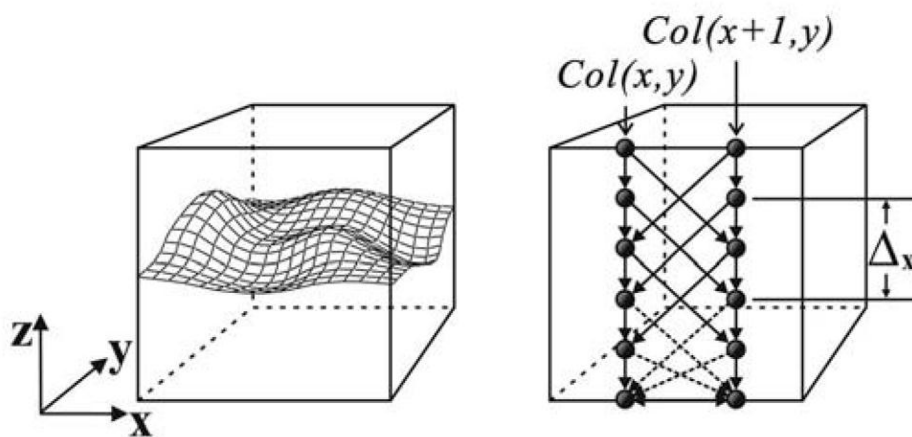


Abbildung 3.2.2 – Links: Oberflächenausrichtung in einem Volumenbild. Rechts: Zwei benachbarte Spalten eines gerichteten Graphen [89]

Im Folgenden definieren wir für alle Voxel $I(x, y, z)$ einer Oberfläche I eine

Kostenfunktion $c(x, y, z)$, die angibt, wie wahrscheinlich der Voxel $I(x, y, z)$ zur gesuchten Oberfläche gehört. Aus den Kosten der Voxel, die zu einer Oberfläche gehören, werden auch die Kosten dieser Oberfläche berechnet. Eine optimale Oberfläche besitzt die minimalen Kosten aller möglichen Oberflächen (unter Berücksichtigung der Einschränkungen der Delta-Werte), die im 3D-Volumen bestimmt werden können.

In Anlehnung an I wird ein knotengewichteter und gerichteter Graph $G = (V, E)$ wie folgt konstruiert: Jeder Knoten $V(x, y, z) \in V$ repräsentiert nur genau einen Voxel $I(x, y, z) \in I$, dessen Kosten $w(x, y, z)$ durch folgende Gleichung berechnet werden:

$$w'(x, y) = \begin{cases} c(x, y, z) & \text{wenn } z = 0 \\ c(x, y, z) - c(x, y, z-1) & \text{sonst} \end{cases} \quad \text{Gl 3.4}$$

Gilt $z > z'$ (bzw. $z < z'$), ist ein Knoten $V(x, y, z)$ über (bzw. unter) einem anderen Knoten $V(x', y', z')$, wird die Knotenmenge $\{V(x, y, z) | z \in \mathbf{z}\}$ als (x, y) -Spalte (auch $Col(x, y)$) von G für alle (x, y) -Paare mit $x \in \mathbf{x}$ und $y \in \mathbf{y}$, bezeichnet. Liegen zwei (x, y) -Spalten innerhalb einer Vierer-Nachbarschaft zueinander, werden diese als benachbart bezeichnet. Zum Beispiel ist die Spalte $Col(x, y)$ zu den Spalten $Col(x+1, y)$, $Col(x-1, y)$, $Col(x, y+1)$ und $Col(x, y-1)$ benachbart.

Es wird zwischen zwei Arten von Kanten in einem Graphen G unterschieden: Kanten, die zwischen zwei Spalten liegen (Intercolumn) und Kanten, die innerhalb einer Spalte $Col(x, y)$ liegen (Intracolumn). Die Intracolumn-Kanten E^a verlaufen entlang einer Spalte $Col(x, y)$, und für jeden Knoten $V(x, y, z)$ mit $z > 0$ existiert eine gerichtete Kante zu dem Knoten $V(x, y, z-1)$:

$$E^a = \{\langle V(x, y, z), V(x, y, z-1) \rangle | z > 0\} \quad \text{Gl 3.5}$$

Im Gegensatz zu den Intracolumn-Kanten verlaufen Intercolumn-Kanten E^r zwischen zwei benachbarten Spalten, wie beispielweise $Col(x, y)$ und $Col(x+1, y)$. Die Intercolumn-Kanten entlang der \mathbf{x} -Richtung für ein $x \in \mathbf{x}$ werden generiert, indem eine gerichtete Kante von jedem Knoten $V(x, y, z) \in Col(x, y)$ zum Knoten $V(x+1, y, \max(0, z - \Delta_x)) \in Col(x+1, y)$ angelegt wird. Äquivalent wird eine gerichtete Kante von $V(x+1, y, z) \in Col(x+1, y)$ nach $V(x, y, \max(0, z - \Delta_x)) \in Col(x, y)$ konstruiert. Für die Intercolumn-Kanten entlang der \mathbf{y} -Richtung gilt die gleiche Vorgehensweise, und wie anfangs schon erwähnt, geben die Intercolumn-Kanten die Steifigkeit einer Oberfläche vor:

$$E^r = \left\{ \begin{array}{l} \{ \langle V(x, \mathbf{y}, z), V(x+1, \mathbf{y}, \max(0, z - \Delta_x)) \rangle \mid x \in \{0, \dots, X-2\}, z \in \mathbf{z} \} \cup \\ \{ \langle V(x, \mathbf{y}, z), V(x-1, \mathbf{y}, \max(0, z - \Delta_x)) \rangle \mid x \in \{0, \dots, X-1\}, z \in \mathbf{z} \} \cup \\ \{ \langle V(\mathbf{x}, y, z), V(\mathbf{x}, y+1, \max(0, z - \Delta_y)) \rangle \mid y \in \{0, \dots, Y-2\}, z \in \mathbf{z} \} \cup \\ \{ \langle V(\mathbf{x}, y, z), V(\mathbf{x}, y-1, \max(0, z - \Delta_y)) \rangle \mid y \in \{0, \dots, Y-1\}, z \in \mathbf{z} \} \end{array} \right. \quad \text{Gl 3.6}$$

Für die Nachbarvoxel $I(x+1, y, z')$ und $I(x-1, y, z'')$ eines Voxels $I(x, y, z)$ einer Oberfläche I entlang der \mathbf{x} -Richtung stellen die Intercolumn-Kanten also sicher, dass diese nicht „niedriger“ liegen als der Voxel $I(x, y, \max(0, z - \Delta_x))$, das bedeutet $z', z'' \geq \max(0, z - \Delta_x)$. Gleiches gilt entlang der \mathbf{y} -Richtung. Die Intracolumn-Kanten wiederum garantieren, dass eine Knotenmenge $V(x, y, 0)$ stark zusammenhängend ist, d.h. jeder Knoten in dieser Knotenmenge kann durch einen gerichteten Pfad erreicht werden, und das Base Set V^B definiert die „niedrigste“ Oberfläche, die in einem Volumenbild möglich ist ($V(x, y, 0)$). Wenn das zu segmentierende Objekt eine zylindrische Oberfläche aufweist, muss beachtet werden, dass die gesuchte Oberfläche am Anfang und am Ende entlang der \mathbf{x} - oder \mathbf{y} -Richtung verbunden ist. Durch den Aufbau des Graphen entsteht bei einer zylindrischen Oberfläche eine geländeartige Oberfläche (Abbildung 3.2.3) und die erste und letzte Zeile entlang der „entfalteten“ Ebene müssen die Einschränkungen der Steifigkeitswerte (Delta-Werte) im Graphen auch erfüllen. Ist die erste

Zeile mit der letzten Zeile entlang der x -Richtung verbunden, muss auch jeder Knoten $V(0, y, z)$ mit $V(X-1, y, \max(0, z-\Delta_x))$ und $V(X-1, y, z)$ mit $V(0, y, \max(0, z-\Delta_x))$ verbunden sein. Das Gleiche gilt auch für den Fall, dass die erste und letzte Zeile entlang der y -Richtung verbunden sind.

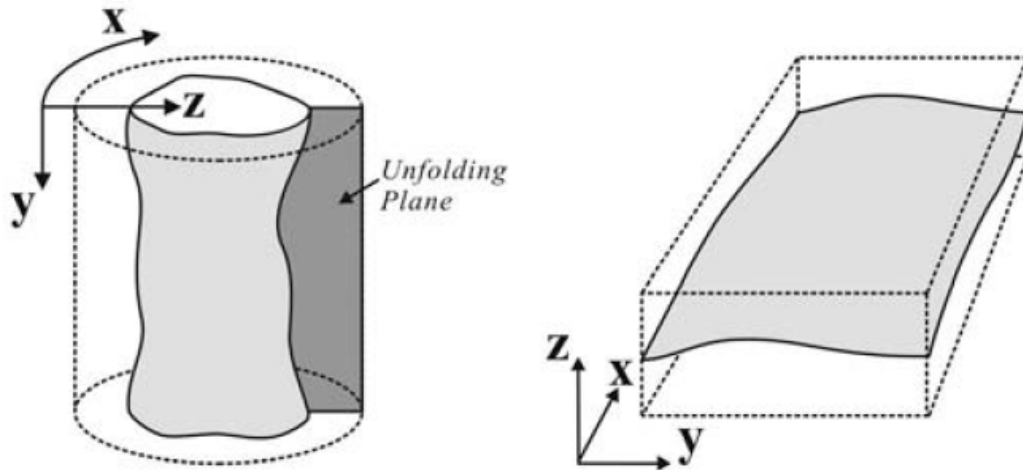


Abbildung 3.2.3 – Links: Zylinderartiges Objekt. Rechts: Dazugehörige „entfaltete“ Oberfläche [89]

Das vorgestellte graphbasierte Segmentierungsverfahren eignet sich auch zur Segmentierung von Objekten, die aus mehreren Oberflächen bestehen. Bei vielen Aortenaneurysmen zum Beispiel existiert ein innerer Bereich (Lumen), durch den Blut fließt, und ein äußerer Bereich, der aus thrombosiertem Gewebe besteht. Durch eine „Entfaltung“ entstehen zwei Oberflächen und zusätzlich eine dritte Kantenmenge E^s , deren Kanten zwischen den einzelnen Oberflächen verlaufen. Dabei wird der minimale und maximale Abstand zwischen den Oberflächen durch einen zusätzlichen Parameter δ geregelt [89].

Iterativer Ansatz

In diesem Abschnitt soll ein weiterführender iterativer graphbasierter Ansatz vorgestellt werden, der ursprünglich zur Segmentierung der äußeren Kontur von Aor-

tenaneurysmen entwickelt wurde, der sich aber auch zur Segmentierung anderer zylindrischer Objekte eignet. Der Ansatz benötigt in einem ersten Schritt eine Mittellinie durch das zu segmentierende Objekt. Bei einem Aortenaneurysma wird diese Mittellinie zwischen zwei benutzerdefinierten Saatpunkten – oberhalb und unterhalb der Gefäßaussackung – berechnet. Basierend auf dieser Mittellinie werden bei der späteren Segmentierung mehrere orthogonale Schichten gewonnen, die zur iterativen Entfaltung bzw. Konstruktion der Graphen genutzt werden. Außerdem benötigt der iterative Ansatz noch eine manuelle Kontur als Initialisierung, von der aus die iterative Segmentierung startet. Optional können auch noch weitere Konturen durch den Benutzer vorgegeben werden, die dann in den Segmentierungsprozess mit einbezogen werden (Abbildung 3.2.4).

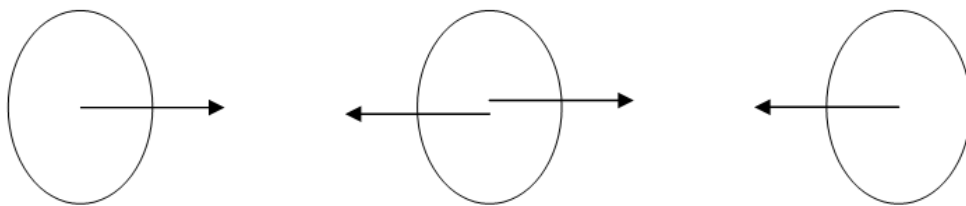


Abbildung 3.2.4 – Prinzip der iterativen Segmentierung mit mehreren manuell segmentierten Schichten [28]

Die Entfaltung einer Schicht läuft nach dem Schema von Li et al. [89] ab. Im Gegensatz zu einer kompletten Entfaltung aller Schichten auf einmal, werden bei dem iterativen Ansatz allerdings immer nur zwei benachbarte Schichten entfaltet: die aktuelle, schon segmentierte Schicht (zu Beginn die manuell segmentierte Schicht des Benutzers) und die angrenzende, noch nicht segmentierte Schicht. Durch diese iterative Vorgehensweise ergeben sich mehrere Vorteile:

- Die segmentierte Kontur wird dazu benutzt, einen begrenzten Bereich in der benachbarten Schicht aufzubauen (kompakterer Graph)
- Nur in diesem begrenzten Bereich wird die spätere Berechnung der Kontur

ausgeführt (eingeschränkter Suchraum)

- Die Abstände der Schichten geben die Delta-Werte vor. Sind die Abstände sehr klein gewählt, können auch kleine Werte für Delta verwendet werden, da die Konturgröße von zwei angrenzenden Schichten ähnlich ist
- Wissen über Grauwerte, Konturform, usw. aus der segmentierten Schicht kann in die Segmentierung der angrenzenden Schicht einfließen

3.3. Tiefenhirnstimulation

Die Tiefenhirnstimulation ist ein komplexer Vorgang, der eine aufwendige Planung vor dem Eingriff benötigt. Aufgrund der besonderen Lokalisation und geringen Größe der Zielpunkte erfordert die Tiefenhirnstimulation zugleich eine hohe Präzision bei der Sondenimplantation. Die Stereotaxie ist hierfür die technische Grundlage, mit deren Hilfe der Zielpunkt definiert und der operative Zugangsweg individuell geplant wird. Zur exakten Planung des neurofunktionellen Eingriffs wird wenige Tage vor der OP eine Magnetresonanztomographie des Schädels durchgeführt. Danach werden die Eintritts- und Zielpunkte bestimmt und es erfolgt eine dreidimensionale Kontrolle der Zugangswege. Außerdem erfolgen OP-vorbereitende Untersuchungen und mehrere Gespräche, die dem Patienten den Ablauf der Wach-OP genau erklären. Im Folgenden wird Schritt für Schritt erläutert, wie ein THS-Eingriff aktuell vorgenommen wird, wobei der Schwerpunkt auf der Trajektoriestimmung liegt, die auch später mit neuen Algorithmen unterstützt werden soll. Die Screenshots stammen aus der Planungssoftware Frame-Link 5 der StealthStation von Medtronic.

Wie schon kurz erwähnt, wird wenige Tage vor dem operativen Eingriff eine MRT-Untersuchung unter nicht-stereotaktischen Bedingungen durchgeführt. Dazu werden mehrere MRT-Aufnahmen vom Patienten (T1 mit Kontrastmittel, T1 ohne Kontrastmittel und T2) gemacht (Abbildung 3.3.1). Die MRT-Aufnahmen dienen zum einen der Zielpunktbestimmung und zum anderen der Planung des operativen Zugangsweges, um Verletzungen von Hirngefäßen oder eloquenten Hirnarealen zu vermeiden. Dabei muss darauf geachtet werden, dass die Elektrode auf dem Weg zum Zielpunkt keine Risikostrukturen verletzt und die Bohrlochtrepanation (Bohröffnungen am Schädel) in einem gefäßfreien Areal liegt. Meistens ist es erforderlich, die Zugangswege (Trajektorien) durch Veränderung der Koordinaten für den Eintrittspunkt interaktiv am Rechner zu ändern und anschließend in verschiedenen Ansichten die Zugangssicherheit jedes Mal nach einer Änderung neu zu überprüfen. Die Komplexität dieses sehr zeitaufwendigen Vorgangs sollen

die Screenshots aus Abbildung 3.3.2 und Abbildung 3.3.3 verdeutlichen. In Abbildung 3.3.2 sind für jeden Zielpunkt zwei unterschiedliche Trajektorien visualisiert (pink und hellblau für die linke Seite und grün und gelb für die rechte Seite). Im linken unteren Bild sind außerdem die Commissura anterior (AC)- und Commissura posterior (PC)-Punkte zu sehen, die neben dem Mittellinienpunkt für die Definition des AC/PC-Koordinatensystems benötigt werden. Die AC/PC-Koordinaten für eine Position entlang einer selektierten Trajektorie werden im unteren rechten Bereich der Planungssoftware angezeigt. Außerdem steht neben der axialen (unten links), sagittalen (oben rechts) und koronalen (oben links) Ansicht noch eine 3D-Ansicht zur Verfügung (unten rechts). In der 3D-Ansicht werden die definierten Trajektorien als Zylinder eingeblendet, so dass man eine bessere Vorstellung davon bekommt, von welcher Seite und in welchem Winkel die Trajektorie in den Schädel führt.

Der Screenshot aus Abbildung 3.3.3 zeigt verschiedene Ansichten, nachdem eine bestimmte Trajektorie (pink) zur Überprüfung ausgewählt wurde. Unter anderem gibt es eine sogenannte *Probe's Eye*-Ansicht (rechts oben), bei der man senkrecht auf die ausgewählte Trajektorie blickt und so durch die Schichten navigieren kann. Ist die Planung abgeschlossen und konnten zwei geeignete Zugangswege für die Tiefenhirnstimulation gefunden werden, gelingt dadurch bereits Tage vor der OP eine exakte Simulation des neurofunktionellen Eingriffs.

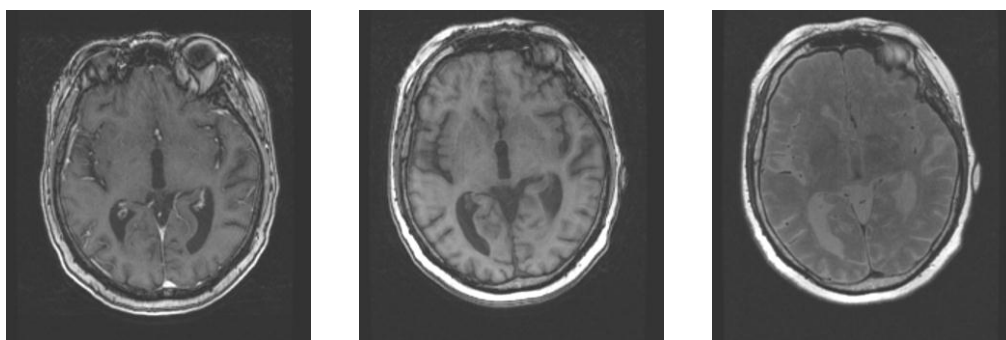


Abbildung 3.3.1 – Präoperative MRT-Aufnahmen einer Patientin: T1 mit Kontrastmittel (links), T1 ohne Kontrastmittel (Mitte) und T2 (rechts)

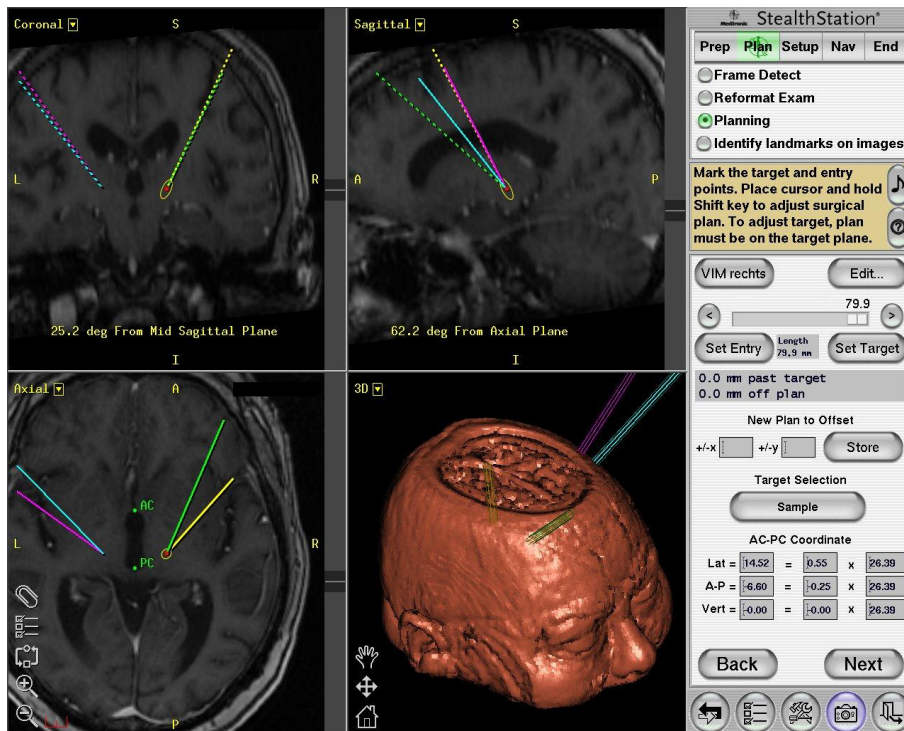


Abbildung 3.3.2 – Screenshot zur Trajektorieplanung

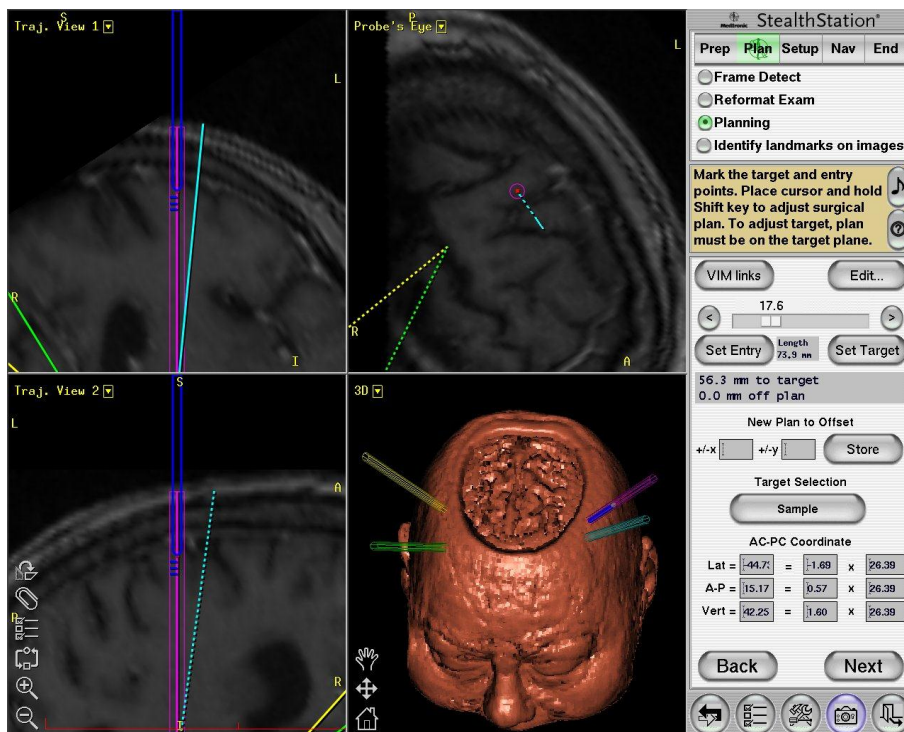


Abbildung 3.3.3 – Screenshot zur Trajektorieplanung bei Auswahl einer Trajektorie (pink)

Am Tag der OP wird unter Lokalanästhesie am Kopf des Patienten der stereotaktische Kopffrahmen fixiert. Danach erfolgt eine CT-Aufnahme des Kopfes, die dadurch die Definition eines patientenspezifischen Koordinatensystems erlaubt. Anschließend werden die gewonnenen CT-Daten in das Planungssystem geladen und mit den MR-Daten zur Deckung gebracht. Die CT-Aufnahme mit dem stereotaktischen Kopffrahmen dient also als Referenzsystem für die Integration der MR-Bildgebung und macht somit eine Übertragung der geplanten Trajektorien für den folgenden Eingriff möglich. Um die CT- und MRT-Daten zur Deckung zu bringen, werden die MRT-Daten über einen Registrierungsalgorithmus in das dreidimensionale stereotaktische Koordinatensystem integriert (Abbildung 3.3.4 und Abbildung 3.3.5). Funktioniert die automatische Registrierung nicht, kann der Benutzer auch eine manuelle Registrierung durch Definition von Landmarken in den CT- und MRT-Aufnahmen vornehmen (Abbildung 3.3.6). Anschließend ist auch eine Visualisierung der geplanten Trajektorien im stereotaktischen Koordinatensystem der CT-Aufnahme möglich (Abbildung 3.3.7).

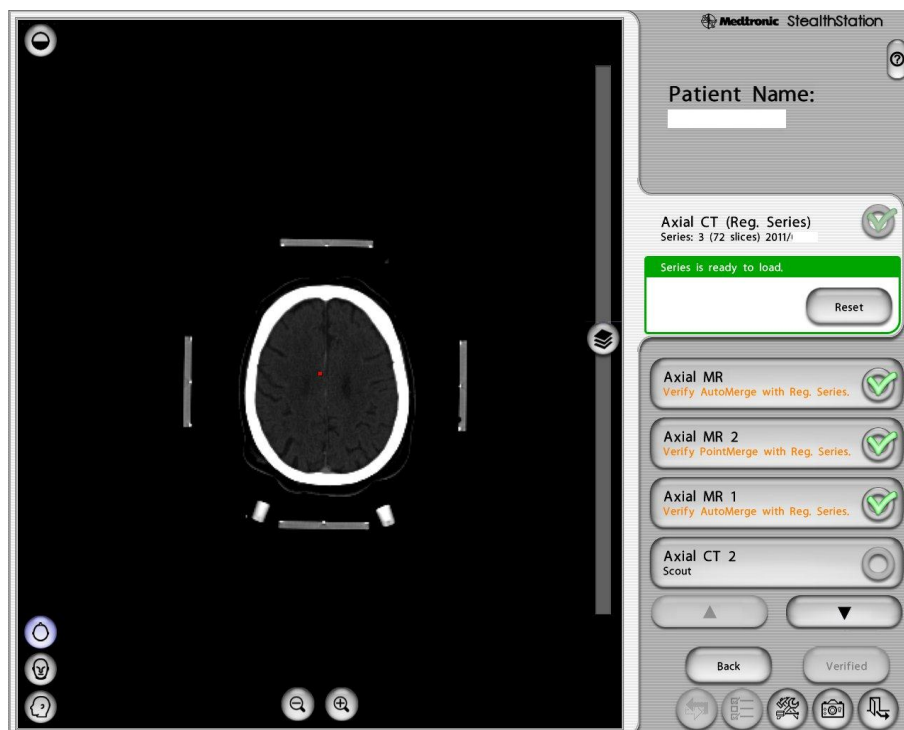


Abbildung 3.3.4 – CT-Aufnahme mit stereotaktischem Rahmen

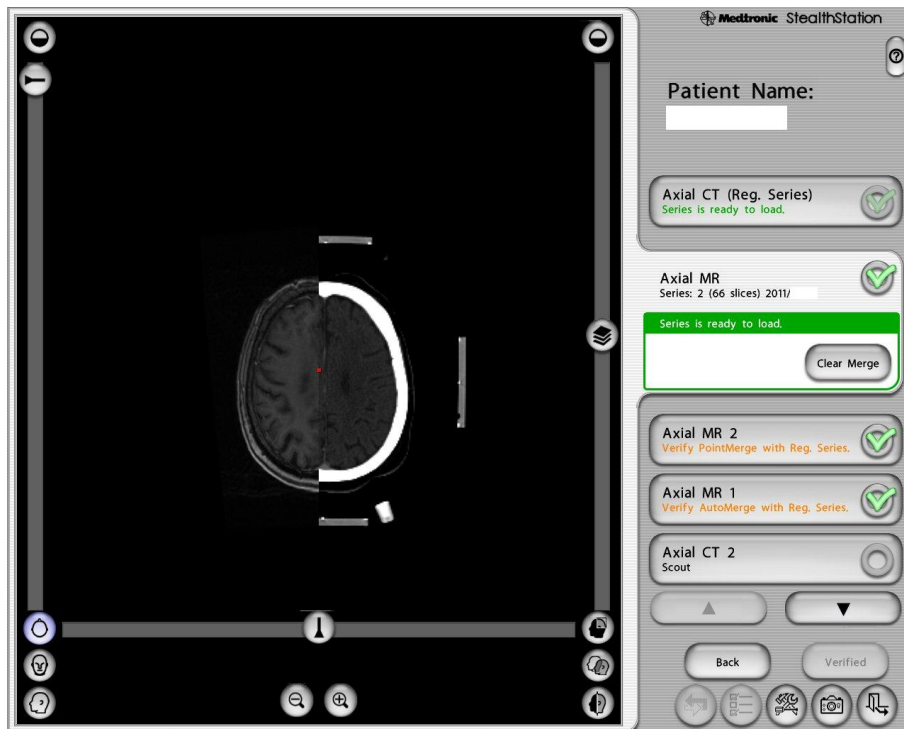


Abbildung 3.3.5 – Fusion von CT und MR T1

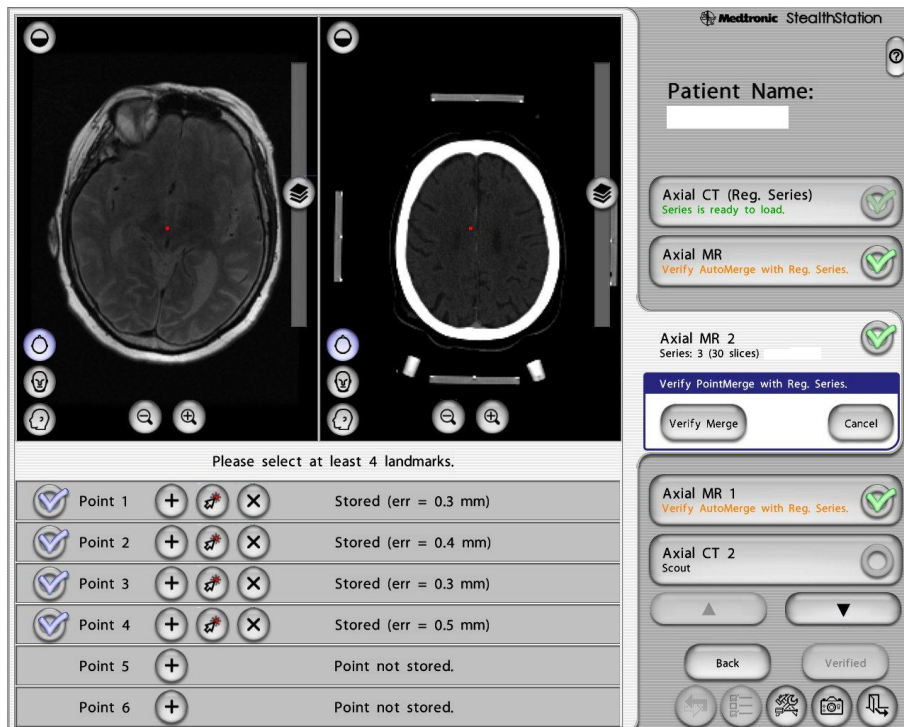


Abbildung 3.3.6 – Manuelle Fusion von CT und MR T2

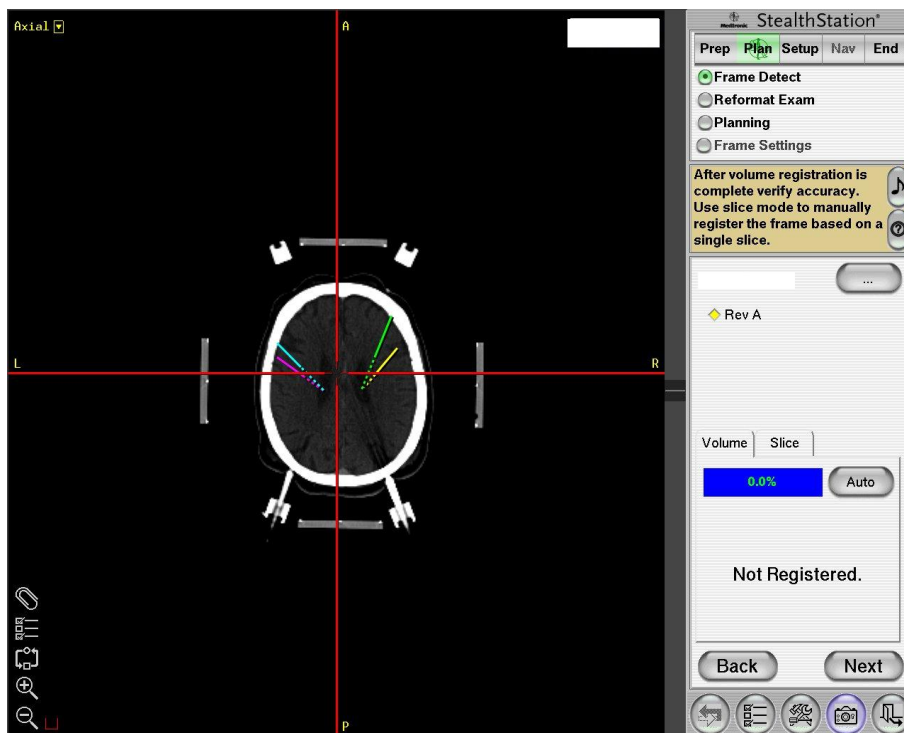


Abbildung 3.3.7 – Visualisierung von geplanten Trajektorien im stereotaktischen Koordinatensystem der CT-Aufnahme

Nachdem die CT- und MRT-Aufnahmen registriert sind, werden die geplanten Trajektorien (ursprünglich in AC/PC-Koodrinen definiert) auch in den stereotaktischen Koordinaten vom Planungsrechner zur Verfügung gestellt. Außerdem ist es möglich, die Trajektorien in der CT-Aufnahme des Patienten (mit stereotaktischem Rahmen) in einer 3D-Ansicht zu visualisieren. Abbildung 3.3.8 und Abbildung 3.3.9 zeigen Visualisierungen der geplanten Trajektorien in den fusionierten CT- / MRT-Aufnahmen. Die dreidimensionale Darstellung (unten rechts in beiden Screenshots) zeigt die Visualisierung der CT-Aufnahme mit stereotaktischem Rahmen und den geplanten Trajektorien. In Abbildung 3.3.8 wurde eine axiale Schicht gewählt, bei der die AC/PC-Koordinaten zu sehen sind (unten links). Der Screenshot aus Abbildung 3.3.9 zeigt dagegen die Mittellinienkoordinaten in den verschiedenen 2D-Schichten.

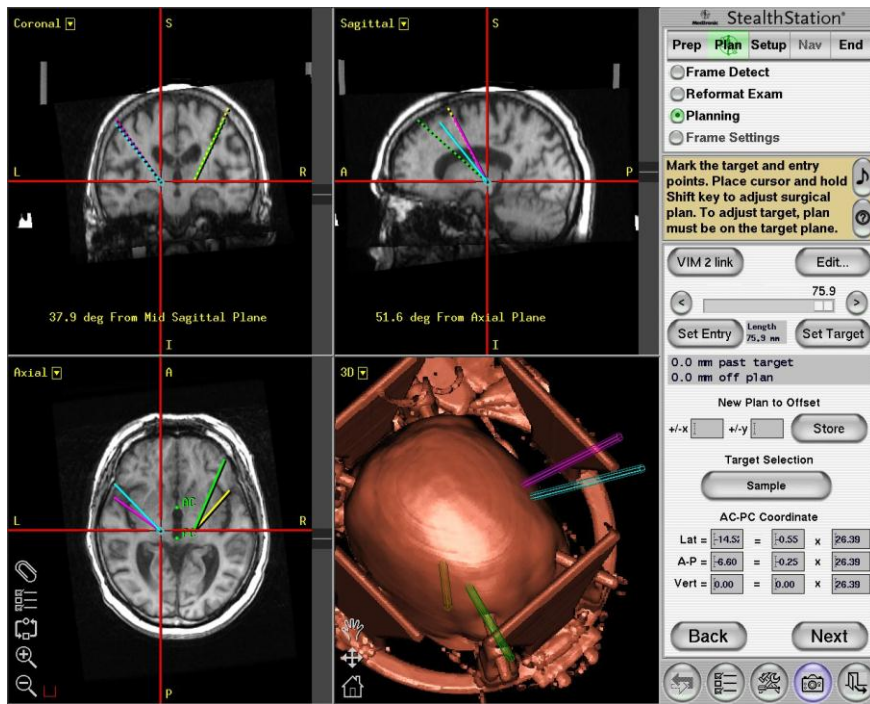


Abbildung 3.3.8 – Screenshot zur fusionierten CT- / MRT-Aufnahme mit AC/PC-Koordinaten (unten links)

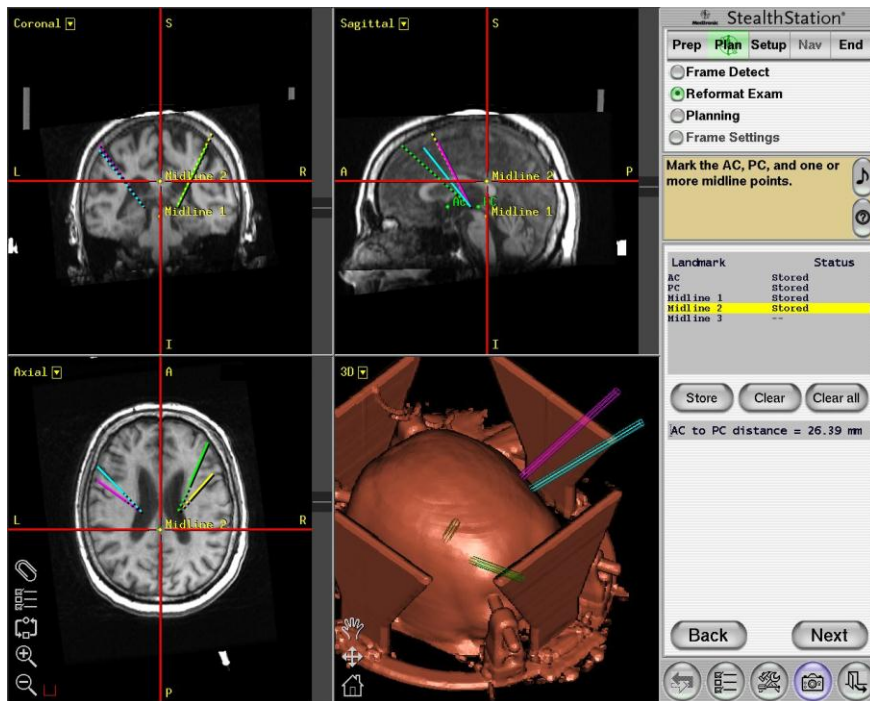


Abbildung 3.3.9 – Screenshot zur fusionierten CT- / MRT-Aufnahme mit Mittellinienkoordinaten

Im OP werden die Daten des Zielpunkts auf den stereotaktischen Zielbügel übertragen, der am stereotaktischen Kopffahmen des Patienten befestigt wird. Dadurch ist ein exaktes Ansteuern des optimalen Zielpunktes für die Stimulation möglich. Anschließend erfolgt unter örtlicher Betäubung die Bohrlochtrepantation. Danach werden feinste Mikroelektroden, die elektrische Potentiale der Kerngebiete in der Tiefe des Gehirns aufzeichnen, eingeführt, um die Lage des Zielpunktes weiter zu optimieren, und es erfolgt eine Probestimulation zur Testung der Wirkung und eventueller Nebenwirkungen. Durch die Teststimulationen werden wertvolle Informationen über die endgültige Elektrodenlage gewonnen. Während des gesamten Eingriffs werden vom Neurologen des OP-Teams verschiedene Untersuchungen durchgeführt, d.h. der Patient, der wach ist, bekommt einfache motorische Anweisungen. Das kann bei einem Handtremor zum Beispiel eine bestimmte Armbewegung sein, die er ausführen soll [106].

Wurde ein Erfolg versprechender Zielpunkt für die Elektrode gefunden und zeigen sich keine wesentlichen Nebenwirkungen (zum Beispiel motorische Auffälligkeiten), wird die dauerhafte Elektrode am Schädeldach fixiert und durch ein Röntgenbild (beispielweise durch einen mobilen C-Bogen, der an den OP-Tisch gefahren wird) dokumentiert. Danach wird der Stereotaxierahmen vom Kopf des Patienten entfernt und die Schädelöffnung wird verschlossen, wobei die Elektrodenverlängerung durch die Kopfhaut nach außen führt. Unter Verwendung eines externen Impulsgenerators erfolgt (zur Evaluation des Stimulationseffektes) eine mehrtägige Testphase unter Bedingungen des alltäglichen Lebens. Weiterhin wird die endgültige Lage der Stimulationselektroden durch eine MRT-Untersuchung verifiziert.

Ist die externe Teststimulation mit Nachweis eines konstant zu reproduzierenden Behandlungseffekts erfolgreich, wird in einem weiteren operativen Eingriff unter Vollnarkose das System internalisiert und der endgültige programmierbare Impulsgenerator subkutan (unter der Haut) im Bereich des Schlüsselbeins eingesetzt. Die Generatorimplantation kann in Einzelfällen auch bereits beim Ersteingriff erfolgen [48] und [129].

3.4. Mikroskopgestützte Navigation

Zur Verbesserung der intraoperativen Detektion von Tumorgrenzen hat sich die Verwendung der Neuronavigation etabliert (siehe Kapitel 2.4.2), in die die MRS (zusätzlich) integriert werden soll. Die Neuronavigation wird in der Neurochirurgie der Universitätsklinik in Marburg routinemäßig bei Operationen von Hirntumoren angewendet und stellt ein weltweit etabliertes Verfahren dar. Bei der Neuronavigation werden Strukturen oder Resektionsgrenzen in entsprechenden präoperativ angefertigten Bilddatensätzen markiert (segmentiert). Anhand des intraoperativ verwendeten Navigationssystems (siehe Anhang B) können mit Hilfe von Referenzmarkern, die von einer Raumkamera erkannt werden, Strukturen mit hoher Präzision aufgesucht und am Monitor oder im Operationsmikroskop entsprechend visualisiert werden. Die Resektion im Bereich von bildgebend visualisierbaren Tumorgrenzen wird dadurch auch in Ermangelung von optischer Abgrenzbarkeit ermöglicht.

In Abbildung 3.4.1 wurde das Operationsmikroskop durch entsprechende Referenzmarker in die Neuronavigation integriert. Der Screenshot zeigt eine anonymisierte Bildschirmaufnahme der Neuronavigation aus einer Tumoroperation. Die beiden unteren Bildfenster sowie das rechte obere Fenster stellen Rekonstruktionen aus MRT-Datensätzen des Patienten in unterschiedlichen Wichtungen und Projektionen dar. Die Ausmaße des Tumors wurden hierzu präoperativ segmentiert und sind durch die gelbe Umrandung dargestellt. Stellung und Ausrichtung des Operationsmikroskops sowie des Kopfes des Patienten werden dabei ständig durch die Raumkamera erfasst. Das blaue Zielkreuz stellt den eingestellten Fokus des Operationsmikroskops dar, der Blickwinkel des Mikroskops wird durch den blauen zum Zielkreuz führenden Strich dargestellt. Das linke obere Bild zeigt die Sicht durch das Operationsmikroskop; das weiße Zielkreuz markiert den Fokuspunkt. Die Tumorgrenzen, die durch das Operationsmikroskop nicht ersichtlich sind, werden durch den Neuronavigationsrechner in das Mikroskopbild eingeblendet (gelbe Linie).

Zusätzlich oder alternativ ist die Referenzierung und Einbindung jedes erdenklichen starren Instrumentes wie zum Beispiel einer Biopsiezange in die Neuronavigation möglich, wenn dieses mit entsprechenden Referenzmarkern ausgestattet ist. Dadurch wird die Visualisierung der Stellung des entsprechenden Instrumentes in der Bildgebung ermöglicht. Die Lage der Spitze eines so integrierten Instrumentes kann durch einfache Aktivierung der Taste „Acquire“ (Abbildung 3.4.1, Mitte der linken Symbolleiste) im 3D-Datensatz markiert werden. Markierte Punkte lassen sich so auch postoperativ noch nachvollziehen.

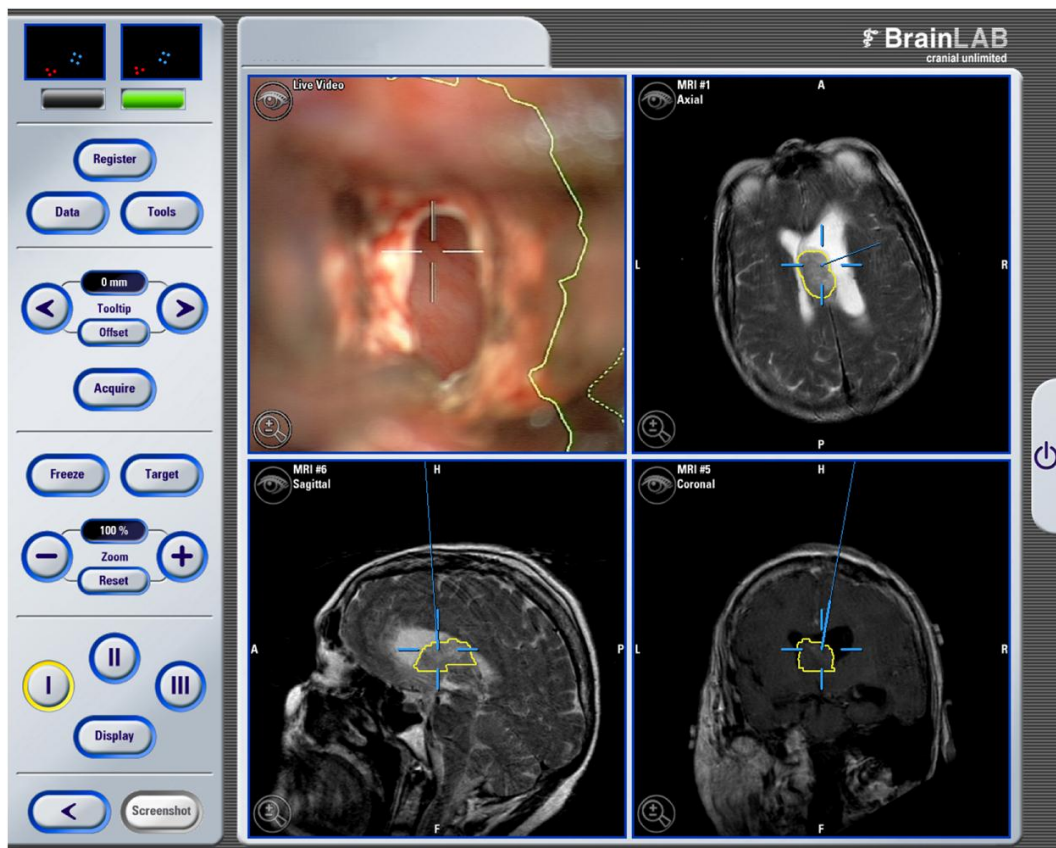


Abbildung 3.4.1 – Anonymisierte Bildschirmaufnahme der Neuronavigation aus einer Tumoreroperation

In dieser Arbeit soll die MRS genutzt werden, um hirneigene Tumore zu untersuchen, da diese für den Neurochirurgen eine besondere Herausforderung darstellen. Eine Resektion im gesunden Bereich ist bei dieser Tumorentität nicht

möglich. Außerdem ist selbst die Darstellung und Resektion der Tumorgrenzen trotz Zuhilfenahme des Operationsmikroskops eine Herausforderung, da sich die Grenze zum Gehirnparenchym oft nur schlecht visualisieren lässt. Mit Hilfe der MR-Spektroskopie sollen detaillierte Informationen über diese Grenzbereiche gewonnen werden, um dann in einem potentiell weiteren Schritt das Resektionsausmaß anhand der Spektroskopiedaten anzupassen.

3.5. Protonen MR-Spektroskopie (^1H -MRS)

Die MRT ermöglicht die anatomische Darstellung von intrazerebralen Raumforderungen, und in einem großen Teil der Fälle erlaubt die Durchführung von nativen und kontrastmittelgestützten Sequenzen die Charakterisierung der verschiedenen Läsionen. In der klinischen Routine aber, in der die Differenzialdiagnose schwierig ist, kann die MRS zusätzliche Informationen liefern und damit zur Diagnose von intrazerebralen Raumforderungen beitragen. Insbesondere die Differenzialdiagnose zwischen einer Ischämie und einem niedergradigen hirneigenen Tumor stellt in manchen Fällen eine Herausforderung dar. Dies wurde zum Beispiel von Moller-Hartmann et al. [103] für zerebrale Läsionen gezeigt. Hier konnte die korrekte Diagnose bei zerebralen Läsionen nur in 55% der Fälle erzielt werden, wenn lediglich konventionelle MRT-Sequenzen zum Einsatz kamen. Die Häufigkeit der korrekten Diagnosen stieg allerdings auf 71%, wenn zusätzlich die MRS-Informationen mit einbezogen wurden.

Wie in Kapitel 2.5.3 beschrieben, gibt es zwei MRS-Messmethoden, die Single-Voxel-Spektroskopie (SVS) und das Chemical Shift Imaging (CSI). Bei der MR-Spektroskopie von nervalen Gewebe mit langen Echozeiten haben fünf Metaboliten besondere Bedeutung: N-Acetyl-Aspartat (NAA), Kreatin (Cr), Cholin (Cho), Laktat und Lipide. Bei niedriggradigen Astrozytomen (WHO-Grad I und II) kommt es durch den Neuronenverlust zu einer Erniedrigung des NAA-Peaks, die mit dem histologischen Grad zunimmt. NAA kann aber bei niedriggradigen Tumoren auch im Normbereich liegen. Gleichzeitig kommt es zu einer Reduktion

des Kreatin. Cholin spiegelt die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors (Tumorpheriferation) wider und ist bei den Astrozytomen erhöht. Bei Verwendung von kurzen Echozeiten (TE=20-30 ms) kann eine Erhöhung des Myoinositolpeaks festgestellt werden.

Bei den höhergradigen Gliomen (anaplastische Astrozytome/Glioblastome, WHO-Grad III und IV) sind der Neuronenverlust und die Schädigung der Myelinscheide stärker ausgeprägt, und es kommt zu einer starken Erniedrigung des NAA-Peaks. Der Cholinpeak ist deutlicher erhöht als bei den niedriggradigen Tumoren, was an der höheren Tumorzelldichte liegt. Ausnahme sind die Glioblastome, bei denen die spektroskopische Messung Nekroseanteile beinhaltet. In diesem Fall kann Cholin reduziert sein. Ein Laktat- sowie auch ein Lipidpeak sind in der Regel bei höhergradigen Astrozytomen nachweisbar, insbesondere bei Tumoren mit Nekrosen. Myoinositol ist bei den höhergradigen Astrozytomen ebenfalls erhöht, jedoch in einem geringeren Ausmaß als bei den niedriggradigen Astrozytomen [18], [64], [101], [115] und [117].

Nachfolgend sind noch einmal detailliert die Konzentrationen bzw. Konzentrationsverhältnisse der einzelnen Metaboliten bei den unterschiedlichen Krankheitsbildern zusammengefasst (die Pfeile geben dabei an, ob es sich um einen erhöhten \uparrow oder einen erniedrigten \downarrow Metaboliten-Wert gegenüber gesundem Gewebe handelt) [115]:

- Für niedriggradige Astrozytome typisch sind: NAA/Cr \downarrow , Cho/Cr \uparrow , Cho/NAA \uparrow , MI/Cr $\uparrow\uparrow$
- Für anaplastische Astrozytome/Glioblastome sprechen: NAA/Cr $\downarrow\downarrow$, Cho/Cr $\uparrow\uparrow$, Cho/NAA $\uparrow\uparrow$, MI/Cr \uparrow , Laktatpeak
- Für Metastasen charakteristisch sind: NAA/Cr \downarrow , Cho/Cr $\uparrow\uparrow$, Cho/NAA $\uparrow\uparrow$, Lipidpeak
- Bei Gliomatosis cerebri findet sich ein normaler Cholinpeak, NAA ist erniedrigt, Myoinositol erhöht.

- Bei Lymphomen findet man typischerweise: Cho ↑ ↑ , NAA ↓
- In extraaxialen Tumoren sind NAA und Cr nicht vorhanden oder stark erniedrigt, Cholin ist erhöht.

Um das Auftreten von Artefakten zu verhindern, sollte bei der Positionierung des Spektroskopievoxels in einer intrazerebralen Raumforderung der Kontakt mit Blut, Liquor, Knochen und Luft vermieden werden. Außerdem sollte das Voxel nicht sehr nah an Gesichtsschädel, Schädelbasis und Kalotte liegen, um den Knochenkontakt zu vermeiden. Die Platzierung außerhalb der Nekrose ist bei Tumoren mit Nekrosen sinnvoll. Außerdem ist für seine bessere Positionierung die Planung in mindestens zwei Ebenen vorteilhaft.

In dieser Arbeit sollen Grundlagen zur Etablierung der Spektroskopie als Hilfsmittel bei neurochirurgischen Operationen in Marburg geschaffen werden. Dies umfasst die Integration der Spektroskopiedaten in die routinemäßig bei Operationen verwendete Neuronavigation. Das soll in späteren Studien ermöglichen, die Ergebnisse aus der Spektroskopie mit histopathologischen Ergebnissen aus einzelnen intraoperativ gewonnenen Proben zu vergleichen. Hierbei soll die Korrelation der Metabolitenkonzentrationen und entsprechende Verhältnisse der Metaboliten untereinander mit der histopathologischen Untersuchung des Tumormaterials in verschiedenen Tumorbereichen untersucht werden. Langfristiges Ziel ist es hier, ein Verhältnis zwischen der Metabolitenverteilung und der histologisch nachgewiesenen Tumorzelldichte zu detektieren. Anhand dieses Zusammenhangs zwischen Tumorzelldichte und Visualisierung in der Spektroskopie soll so das Resektionsausmaß des Tumors optimiert werden. Um außerdem eine Schonung eloquenter Strukturen zu gewährleisten, soll neben den dargestellten anatomischen Strukturen auch eine Integration funktioneller Daten (funktionelles MRT zur Darstellung eloquenter kortikaler Areale) sowie der DTI-Traktographie (Darstellung subkortikaler Faserbahnen) erfolgen.

Die technische Integration von MRS-Daten eines Patienten in die Neuronavigation – und somit die intraoperative Visualisierung von Metaboliten – wurde in

früheren Arbeiten von Stadlbauer et al. [136] mit einem sogenannten hybriden Datensatz gelöst. Dabei wurden die MRS-Daten mit dem MRT-Datensatz eines Patienten „verschmolzen“, indem mehrere anatomische Schichten aus dem MR-Datensatz durch „metabolic maps“ ersetzt wurden (Abbildung 3.5.1).

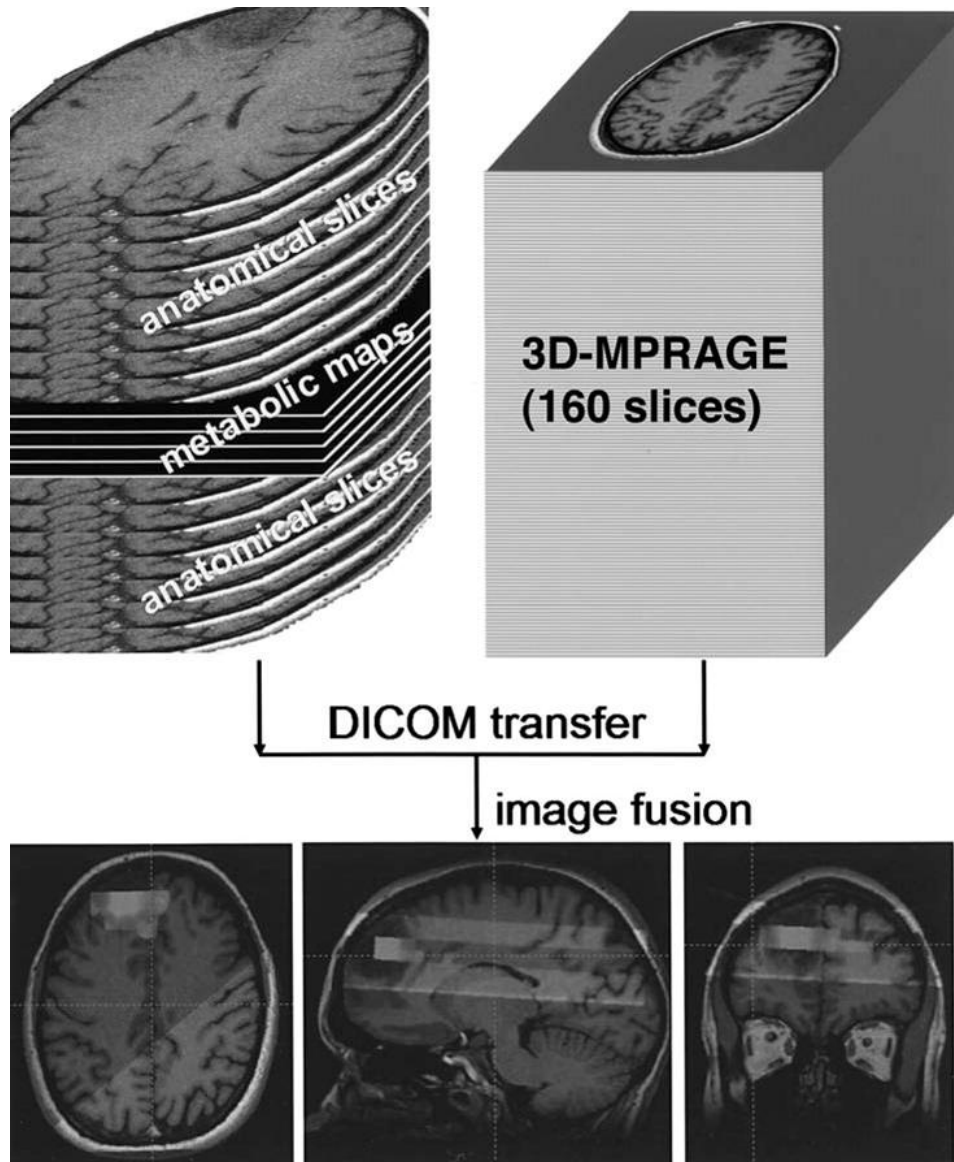


Abbildung 3.5.1 – Prinzip der Erzeugung eines hybriden DICOM-Datensatzes nach Stadlbauer et al. [136]: Mehrere anatomische Schichten aus dem MR-Datensatz werden durch „metabolic maps“ ersetzt

3.6. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden die technologischen Grundlagen dieser Arbeit vorgestellt. Dazu gehörten unter anderem drei Klassen von Segmentierungsverfahren (Aktive Konturen, Active Appearance Models und graphbasierte Ansätze), wobei nur die theoretischen Details der graphbasierten Ansätze im Detail diskutiert wurden, da dem Segmentierungsalgorithmus aus dieser Arbeit auch ein graphentheoretischer Ansatz zugrunde liegt. Außerdem wurden die technologischen Grundlagen der tiefen Hirnstimulation präsentiert. Dazu gehörte die Darstellung, wie ein optimaler Zugangsweg hier in der Neurochirurgie geplant wird, welche technischen Hilfsmittel (Workstation, Planungssoftware) dazu zur Verfügung stehen und wie ein THS-Engriff abläuft. Die nächsten Abschnitte aus diesem Kapitel veranschaulichten die mikroskopgestützte Navigation und die Protonen MR-Spektroskopie ($^1\text{H-MRS}$) im Detail. Dabei ging es unter anderem um die für die Neurochirurgie wichtigen Konzentrationen bzw. Konzentrationsverhältnisse der einzelnen Metaboliten bei den unterschiedlichen zerebralen Krankheitsbildern.

4. Segmentierung von zerebralen Pathologien

4.1. Einleitung

Zum klinischen Follow-up ist die Evaluation des Volumens unterschiedlicher zerebraler Erkrankungen während des weiteren Krankheitsverlaufs essentiell. Die manuelle Segmentierung zur Erhebung des Volumens ist jedoch ein zeitaufwendiger Prozess. Im klinischen Alltag wird dies durch manuelle, sehr zeitintensive Schicht- für Schicht-Untersuchungen erledigt.

Zur Unterstützung dieser manuellen Segmentierungen wird im vorliegenden Kapitel ein neu entwickelter graphbasierter Ansatz vorgestellt, der sich zur automatischen Segmentierung von verschiedenen zerebralen Pathologien eignet:

- Glioblastoma multiforme
- Zerebrale Aneurysmen
- Hypophysenadenome

Der Ansatz macht sich dabei zunutze, dass alle diese Pathologien eine kugelförmige bzw. elliptische Form aufweisen.

Von den drei Pathologien haben die Glioblastoma multiforme die größten Volumina. Daher ist hier eine manuelle Segmentierung am zeitaufwendigsten. Je nach Tumor und Aufnahme kann sich die Pathologie über zwanzig axiale Schichten erstrecken. Hier soll der Algorithmus aus diesem Kapitel eine möglichst gute Segmentierung liefern, so dass der manuelle Aufwand möglichst gering gehalten werden kann. Das gleiche gilt für zerebrale Aneurysmen, die allerdings nur einige Millimeter aufweisen, aber auch eine Größe von mehreren Zentimetern (Giant Aneurysmen) erreichen können. Weiterhin soll der Algorithmus auch für die au-

tomatische Segmentierung von Hypophysenadenomen zum Einsatz kommen.

Außerdem wird in diesem Abschnitt eine Erweiterung des vorgestellten Segmentierungsschemas präsentiert. Diese Erweiterung ermöglicht es, den Algorithmus durch weitere benutzerdefinierte Eingaben zu unterstützen. Anschließend erfolgt eine allgemeine Beschreibung des Gesamtablaufs des Segmentierungsschemas anhand eines Ablaufdiagramms.

Teile des in diesem Kapitel präsentierten Materials wurden in den Publikationen [30], [31], [32], [33], [34], [35] und [39] veröffentlicht.

4.2. Nugget-Cut

In diesem Unterkapitel wird eine computergestützte Methode entwickelt und vorgestellt, mit der zerebrale Erkrankungen wie zum Beispiel Glioblastoma multiforme automatisch segmentiert werden können. Die Methode basiert auf einem graphbasierten Verfahren und segmentiert den äußeren Rand des Objektes – im Fall von einem Glioblastoma multiforme also den Rand des Tumors in der MRT-Aufnahme. Das Segmentierungsergebnis kann anschließend genutzt werden, um ein dreidimensionales Drahtgittermodell des Objektes bzw. des Tumors automatisch generieren zu lassen. In einem anschließenden Schritt wird aus diesem Drahtgittermodell durch Voxelisierung eine Maske erzeugt, die zur genauen Volumenberechnung des Objektes (Volumetrie) und zur Evaluierung des Ergebnisses des Algorithmus verwendet wird.

In Abbildung 4.2.1 sind – zur Veranschaulichung, was der Algorithmus aus dieser Arbeit leisten soll – mehrere axiale MRT-Schichten dargestellt, bei denen das Glioblastoma multiforme manuell segmentiert wurde. Diese manuell eingezeichneten Tumorränder soll der Algorithmus möglichst genau und automatisiert finden.

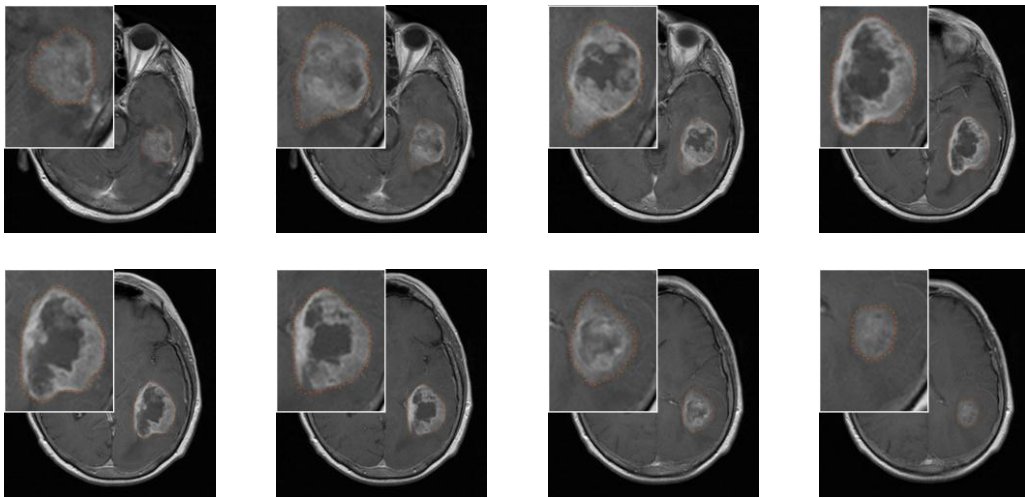


Abbildung 4.2.1 – Mehrere axiale MRT-Schichten mit manuell segmentiertem Glioblastoma multiforme

Stand der Forschung

In der Literatur finden sich mehrere Algorithmen für die (semi-) automatische Segmentierung von Gliomen aus MRT-Aufnahmen. Eine gute Übersicht der deterministischen und statistischen Ansätze liefert die Publikation von Angelini et al. [1]. Die meisten Ansätze sind regionenbasiert, aktuelle Ansätze basieren auf deformierbaren Modellen, die Kanteninformationen mit einbeziehen.

Gibbs et al. [54] stellen eine Kombination aus einem Regionenwachstumsverfahren und morphologischer Kantendetektion für die Segmentierung von Tumoren in T1 gewichteten MRT-Aufnahmen vor. Basierend auf einer manuellen Vorgabe des Tumorsignals und der umgebenden Struktur wird eine Segmentierung ausgeführt, die Pixel-Schwellwerte, morphologisches Opening und Closing und das Anpassen an eine Kanten-Map nutzt. Die Autoren haben ihren Ansatz mit einem Phantomdatensatz und zehn klinischen Datensätzen evaluiert. Allerdings lag die durchschnittliche Zeit für eine Segmentierung bei zehn Minuten, und die Gehirntumore, die sie segmentierten, waren nicht genau definiert.

Eine interaktive Methode zur Segmentierung von full-enhancing, ring-enhancing und non-enhancing Tumoren wurde von Letteboer et al. [86] vorge-

stellt. Die Methode wurde anhand von zwölf Datensätzen evaluiert. Basierend auf einem manuellen Tracing einer initialen Schicht wurden mehrere morphologische Filteroperationen auf dem MRT-Volumen angewendet, um die Daten in homogene Bereiche zu separieren.

Aufbauend auf intensitätsbasierten Wahrscheinlichkeiten für Tumorgewebe präsentierte Droske et al. [27] ein deformierbares Modell, das eine Level Set-Formulierung benutzt, um die MRT-Daten in Regionen mit ähnlichen Bildeigenschaften für die Tumorsegmentierung zu unterteilen. Diese modellbasierte Segmentierung wurde anhand von zwölf Patientendaten getestet.

Clark et al. [19] stellen eine wissensbasierte, automatische Segmentierung von multispektralen Daten vor, um Glioblastome einzuteilen. Nach einer Trainingsphase mit Fuzzy C-means-Klassifikation, einer Cluster-Analyse und der Berechnung einer Gehirnmaske wird eine initiale Tumorsegmentierung anhand von Histogrammschwellwerten ausgeführt, um Nicht-Tumorpixel zu eliminieren. Das präsentierte System wurde mit drei Volumendatensätzen trainiert und dann mit dreizehn neuen Datensätzen getestet.

Eine Segmentierung, basierend auf Outlier-Erkennung in T2 gewichteten MR-Daten, wurde von Prastawa et al. [118] durchgeführt. Die Bilddaten werden hierbei auf einen normalen Gehirnatlas registriert, um abnormale Tumorregionen zu erkennen. Der Tumor und das Ödem werden dann anhand von statistischem Clustering der verschiedenen Voxel und einem deformierbaren Modell isoliert. Allerdings haben die Autoren den Ansatz nur auf drei Datensätzen getestet, für jede Segmentierung benötigte der Algorithmus ungefähr 90 Minuten.

Sieg et al. [126] stellten eine Methode vor, um kontrastmittelverstärkte Gehirntumore und anatomische Strukturen aus registrierten multispektralen Daten zu segmentieren. Dazu wurden neuronale multilayer-feedforward-Netzwerke mit Backpropagation trainiert und eine pixelorientierte Klassifikation für die Segmentierung angewendet. Der Ansatz wurde anhand von 22 Datensätzen getestet, allerdings wurden keine Rechenzeiten angegeben.

Eine Methode zur Segmentierung von Gehirntumoren, die die Fuzzy-Clustering Technik benutzt, wird von Szwarc et al. [138] präsentiert. Zur Segmen-

tierung werden von einem Patienten jeweils zwei MR-Serien genutzt: T1 und Perfusion. Eine erste Segmentierung findet auf den T1-gewichteten Daten statt. Anschließend wird dieses Segmentierungsergebnis in die MR-Perfusion eingeblendet und es findet eine verfeinerte Segmentierung statt.

Neubauer et al. [109] und Wolfsberger et al. [150] haben STEPS entwickelt. Dabei handelt es sich um ein virtuelles Endoskopiesystem, das dafür gedacht ist, Chirurgen bei der operativen Behandlung von Hypophysenadenomen zu unterstützen. STEPS benutzt eine semiautomatische Segmentierungsmethode, die auf der sogenannten watershed-from-markers-Technik basiert. Die watershed-from-markers-Technik benötigt benutzerdefinierte Marker im Objekt und im Hintergrund. Eine speichereffiziente und schnelle Implementierung des watershed-from-markers-Algorithmus – zusätzlich noch erweitert auf 3D – wurde von Felkel et al. [44] realisiert.

Descoteau et al. [26] stellen eine multi-scale-Maß-Erweiterung vor und wenden sie auf die Segmentierung des paranasalen Sinus an. Das Maß besitzt die essentiellen Eigenschaften für die Berechnung von anatomischen Modellen für die Simulation von operativen Eingriffen bei Hypophysenadenomen.

Volumetrie

Für eine genaue Ermittlung des Tumolvolumens ist es nötig, Methoden zu entwickeln, die alle MR-Schichten aus einem Patientendatensatz nutzen, um die Tumorgrenzen zu berechnen. Einfachere Methoden wie die sogenannten *geometric models* liefern nur eine Approximation des Tumolvolumens. Geometric models nutzen nur einen oder mehrere benutzerdefinierte Durchmesser – die manuell im Gegensatz zu einer Schicht für Schicht-Segmentierung sehr schnell bestimmt werden können –, um das Tumolvolumen zu berechnen. Bei einem kugelförmigen Modell zum Beispiel ist das Volumen als $\frac{1}{6} \pi d^3$ definiert (d ist hierbei der Durchmesser der maximalen Querschnittsfläche der Pathologie). Bei einem ellip-

tischen Modell dagegen wird das Volumen über $\frac{1}{6} \pi abc$ berechnet (a, b, c sind dabei die drei Achsen des Tumors) [69]. In einer anderen Methode, die von Nobels et al. [114] verwendet wurde, sind die Radien $x, y,$ und z in der axialen, sagittalen und koronalen Schicht gemessen worden. Anschließend wurde, basierend auf der Annahme eines kugelförmigen Volumens, die Formel $\frac{4}{3\pi r^3}$ für die Volumenberechnung genutzt, wobei r der Durchschnitt der drei Radien x, y und z ist. In [81] wurde die Größe von Hypophysenadenomen mit einem Messwerkzeug (Fred V. Fowler Co., Inc.) anhand des größten Tumordurchmessers a und senkrecht dazu dem größten Durchmesser b bestimmt ($\frac{\pi a b^2}{6}$).

Zusammenfassend kann nach Gerigk et al. [52] gesagt werden, dass die Volumetrie gegenüber der Messung von Durchmessern nach den RECIST- [140] oder den verbreiteten Macdonald-Kriterien [94] den Vorteil einer erhöhten Genauigkeit bietet, setzt aber ohne algorithmische Unterstützung eine zeitaufwendige manuelle Segmentierung der Läsionen voraus [61].

Beschreibung der verwendeten Methoden

Im Folgenden werden die verwendeten Methoden zur Segmentierung eines Glioblastoma multiforme beschrieben. Der Algorithmus startet mit der Konstruktion eines gerichteten 3D-Graphen, ausgehend von einem benutzerdefinierten Saatpunkt, der im zu segmentierenden Objekt – in dem Fall der Gehirntumor – sitzen muss. Für den Graphaufbau werden Knoten entlang mehrerer Strahlen abgetastet, die durch die Eckpunkte eines Polyeders (Abbildung 4.2.2 und Abbildung 4.2.3) geschickt werden, mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt als Mittelpunkt des Polyeders. Die abgetasteten Punkte entlang der Strahlen sind die Knoten $n \in V$ des Graphen $G(V, E)$ und $e \in E$ ist eine Menge von Kanten. Es gibt Kanten zwischen Knoten und Kanten, die Knoten mit einer Quelle s und einer Senke t verbinden. Dies erlaubt später die Berechnung eines s - t -Schnittes, der die eine

Knotenmenge der Quelle und die andere der Senke zuordnet. Die beiden Knoten s und t sind keine Knoten, die einem Bildpunkt zugeordnet werden können, sondern es handelt sich hierbei um virtuelle Knoten, die nur für den s - t -Schnitt benötigt werden.

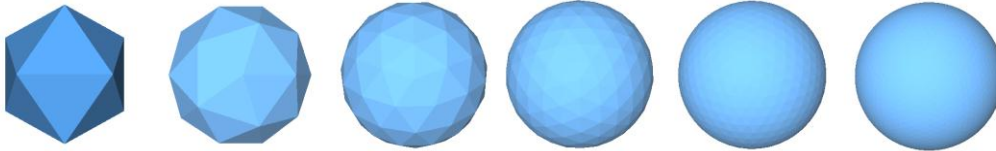


Abbildung 4.2.2 – Polyeder mit 12, 32, 92, 272, 812 und 2432 Oberflächenpunkten (rekursiv konstruiert) [38]

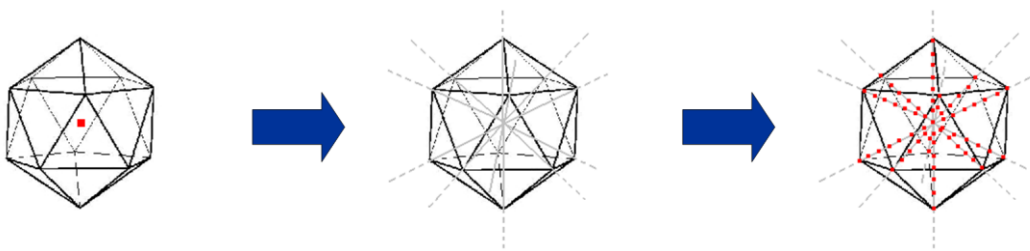


Abbildung 4.2.3 – Prinzip der Abtastung der Knoten (rote Punkte im rechten Bild) für einen Graphen über einen Polyeder mit 12 Oberflächenpunkten

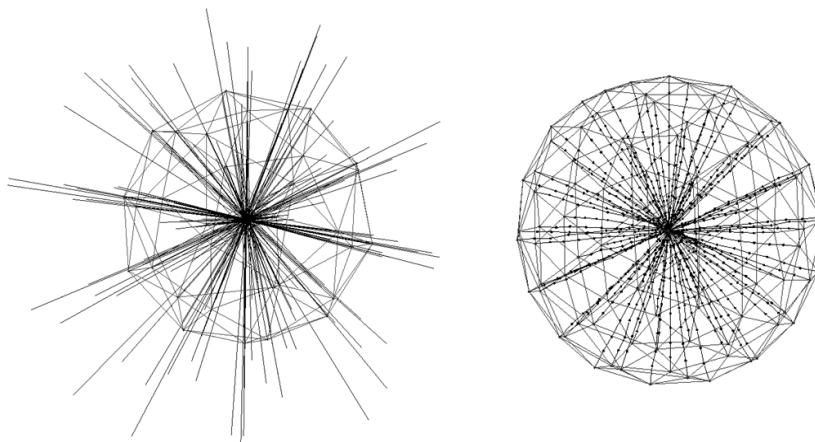


Abbildung 4.2.4 – Links: Strahlen werden durch die Eckpunkte eines Polyeders mit 32 Oberflächenpunkten gesendet. Rechts: Abtastung der Knoten für einen Graphen über einen Polyeder mit 92 Oberflächenpunkten

Die Idee, den Graphen über einen Polyeder aufzubauen, geht auf einen Algorithmus zur Kathetersimulation zurück, bei dem mehrere Polyeder benutzt wurden, um den Katheter im Gefäß auszurichten [38]. In dem Segmentierungsschema aus dieser Arbeit wurde diese Idee mit einer graphbasierten Methode kombiniert, die zur Segmentierung von Aortenaneurysmen [28] und DTI-Fiber-Bündeln [5] entwickelt wurde. Bei dieser Methode jedoch wurde der Graph aufgebaut, indem die Knoten aus mehreren 2D-Ebenen gewonnen wurden, er ist daher nicht brauchbar für kugelförmige oder elliptische Objekte wie Gehirntumore (Abbildung 4.2.5).

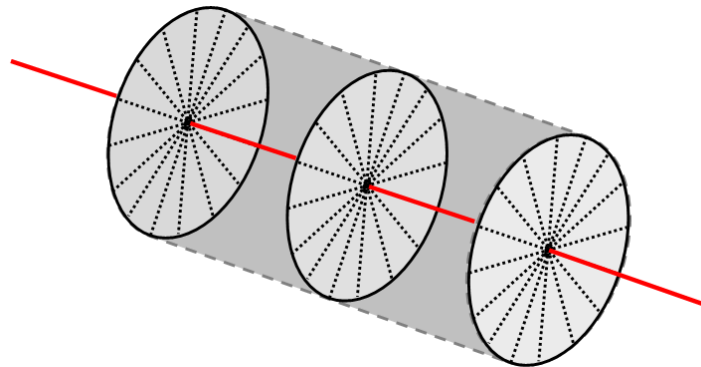


Abbildung 4.2.5 – Prinzip der Entfaltung mehrerer 2D-Schichten für die Segmentierung eines zylindrischen Objektes

Weitere Publikationen, die graphbasierte Ansätze zur Segmentierung von Objekten in 2D-Bildern vorstellen, sind von Veksler [145] und Ishikawa et al. [66]. Zusätzlich soll an dieser Stelle noch der Ansatz von Grady und Schwartz [57] erwähnt werden, der auf MPR-Schichten mit einem veränderten isoparametrischen Algorithmus Objektkonturen segmentiert. Der isoparametrische Algorithmus wurde um einen Term erweitert, so dass kreisförmige Ergebniskonturen – wie sie zum Beispiel in den MPR-Schichten von Aortenaneurysmen vorkommen – bevorzugt werden [7].

Das Prinzip des Graphaufbaus (Knoten und Kanten) ist in Abbildung 4.2.6 (a-h) aufgezeigt. In a) sind fünf Punkte (rot) an zwölf Strahlen entlang abgetastet

worden, die durch einen Polyeder mit zwölf Oberflächenpunkten geschickt wurden. Diese Punkte (Knoten) und jeweils ein Knoten für die Quelle und die Senke definieren die komplette Anzahl der Knoten für den Graphen bei einem Polyeder mit zwölf Eckpunkten.

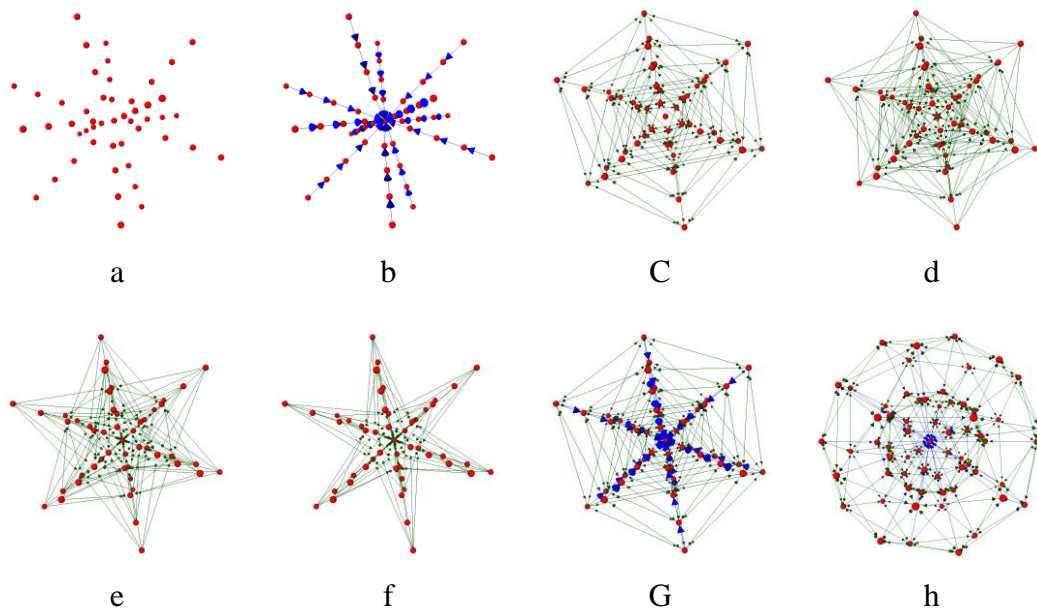


Abbildung 4.2.6 – Prinzip der Graphkonstruktion: a) Fünf abgetastete Punkte (rot) entlang an zwölf Strahlen. b) Kanten zwischen Knoten, die zum selben Strahl gehören. c) Kanten zwischen Knoten von unterschiedlichen Strahlen für $\Delta_r=0$, d) $\Delta_r=1$, e) $\Delta_r=2$ und f) $\Delta_r=3$. g) Kompletter Graph für $\Delta_r=0$. h) Kompletter Graph bei 32 Oberflächenpunkten, 3 Knoten pro Strahl und $\Delta_r=0$

Die Kanten $\langle v_i, v_j \rangle \in E$ eines Graphen G verbinden zwei Knoten v_i, v_j . Unter anderem gibt es zwei Arten von ∞ -gewichteten Kanten: z -Kanten A_z und r -Kanten A_r (Z ist die Anzahl der abgetasteten Punkte entlang eines Strahls $z=(0, \dots, Z-1)$ und R ist die Anzahl der Strahlen, die durch die Oberflächenpunkte eines Polyeders gesandt wurden $r=(0, \dots, R-1)$), wobei $V(x_n, y_n, z_n)$ ein Nachbarknoten von $V(x, y, z)$ ist – oder, anders ausgedrückt, $V(x_n, y_n, z_n)$ und $V(x, y, z)$ gehören zu dem selben Dreieck im Fall einer Triangulierung des Polyeders (Abbildung 4.2.2):

$$A_z = \{\langle V(x, y, z), V(x, y, z-1) \rangle \mid z > 0\}$$

Gl 4.1

$$A_r = \{\langle V(x, y, z), V(x_n, y_n, \max(0, z - \Delta_r)) \rangle\}$$

Die Kanten zwischen zwei Knoten entlang eines Strahls A_z stellen sicher, dass alle Knoten unterhalb der Polyederoberfläche miteinander verbunden sind und eine geschlossene Menge definiert wird. Die Kanten A_r zwischen zwei Knoten von verschiedenen Strahlen schränken die Anzahl der möglichen Segmentierungen ein und erzwingen eine bestimmte Steifigkeit, die durch den Parameter Δ_r vorgegeben wird. Je größer dieser Parameter ist, desto größer ist auch die Anzahl der möglichen Segmentierungen (Abbildung 4.2.7 und Abbildung 4.2.8).

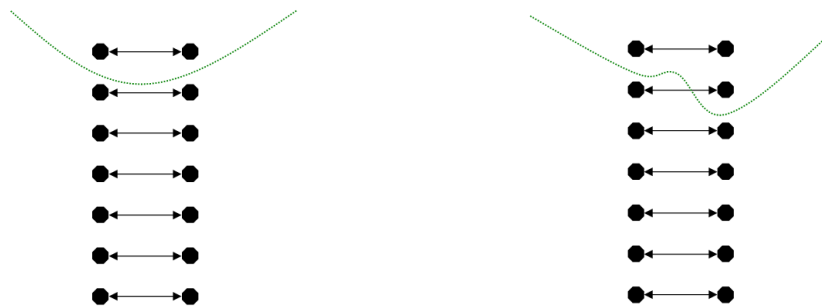


Abbildung 4.2.7 – Prinzip eines Schnittes für $\Delta_r=0$. Der Schnitt wird beim vorgestellten Verfahren nach dem linken Bild ablaufen ($0 \cdot \infty$), da der Schnitt auf der rechten Seite „unendlich“ viel höhere Kosten verursacht ($2 \cdot \infty$)

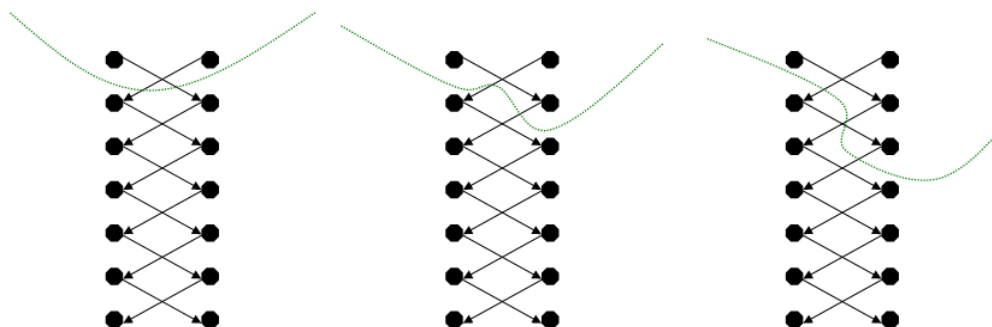


Abbildung 4.2.8 – Prinzip eines Kantenschnittes zwischen zwei Strahlen für $\Delta_r=1$. Linkes und mittleres Bild: Gleiche Kosten für einen Schnitt ($2 \cdot \infty$). Rechtes Bild: Höhere Kosten für einen Schnitt ($4 \cdot \infty$)

Nach der Graphkonstruktion wird der minimale s - t -Schnitt auf dem Graphen berechnet [9]. Ein Markov Random Field (MRF)-Ansatz, bei dem jeder Voxel des Bildes einen Knoten definiert, bedeutet eine zu zeitaufwendige Berechnung für die Daten, die in dieser Arbeit verwendet wurden (512x512xX). Der MRF-Ansatz von Shabou et al. [125] benötigt schon mehrere Minuten für die Berechnung eines Schnittes in einem kleinen 2D-Bild. Denkbar wäre auch ein Ansatz, der auf den Aktiven Konturen (ACM) basiert [75] und [139], wobei die initiale Kontur ein Polyeder (mit einem Radius kleiner als der Tumor) ist. Nachteil ist hierbei, dass die aktive Oberfläche während der iterativen Segmentierung (Expansion) in einem lokalen Minimum hängenbleiben kann. Im Gegensatz dazu liefert ein graphbasierter Ansatz, wie er hier vorgestellt wurde, eine optimale Segmentierung für den konstruierten Graphen.

Der s - t -Schnitt berechnet eine optimale Segmentierung für ein kugelförmiges oder elliptisches Objekt unter dem Einfluss des Parameters Δ_r , der die Steifigkeit der Oberfläche kontrolliert. Ein Delta-Wert von Null sichert zu, dass das Segmentierungsergebnis eine Kugel ist. Die Gewichte $w(x, y, z)$ für jede Kante zwischen $v \in V$ und der Quelle und der Senke werden nach folgender Vorschrift berechnet: Gewichte werden auf $c(x,y,z)$ gesetzt, wenn z Null ist, ansonsten auf $c(x,y,z) - c(x,y,z-l)$, wobei $c(x,y,z)$ der Betrag der Grauwertdifferenz zwischen einem durchschnittlichen Grauwert des zu segmentierenden Objektes und dem Grauwert des Voxels an Position (x,y,z) ist.

Der durchschnittliche Grauwert, der für Berechnung der Kosten und Kantengewichte des Graphen benötigt wird, ist essentiell für das Segmentierungsergebnis. Basierend auf der Annahme, dass der benutzerdefinierte Saatpunkt im Objekt liegt, kann der durchschnittliche Grauwert automatisch bestimmt werden. Dazu wird über einen kleinen Würfel der Dimension d – der Mittelpunkt des Würfels liegt am benutzerdefinierten Saatpunkt (s_x, s_y, s_z) – integriert:

$$\int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz \quad \text{Gl 4.2}$$

4.3. Erweiterung des Nugget-Cuts

In diesem Unterkapitel soll eine Erweiterung des ursprünglichen Nugget-Cut-Ansatzes aus dem vorherigen Abschnitt beschrieben werden. Der Originalansatz verwendet nur einen benutzerdefinierten Saatpunkt zur Erstellung des Graphen und zur Segmentierung des Objektes. Auch wenn der Ansatz während der Evaluation gute Ergebnisse lieferte, gab es immer wieder Fälle, bei denen das Segmentierungsergebnis nicht zufriedenstellend war (Abbildung 4.3.1).

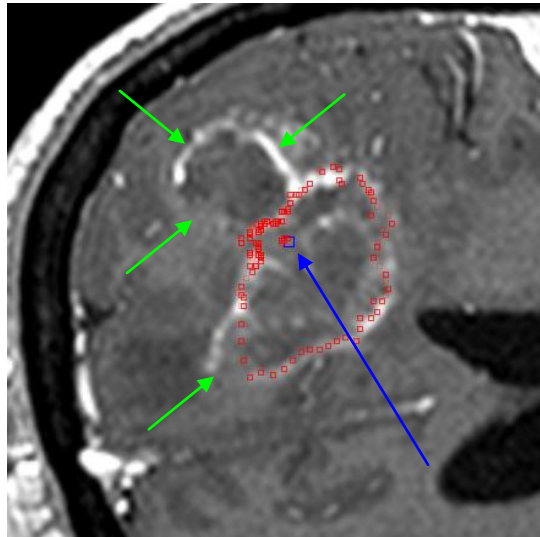


Abbildung 4.3.1 – Benutzerdefinierter Saatpunkt (blauer Pfeil), Segmentierungsergebnis (rot) und nicht ausreichend segmentierte Bereiche (grüne Pfeile)

Die Idee dieser Erweiterung ist, dass der Benutzer den Algorithmus durch weitere Saatpunkte in Bereichen, in denen die Segmentierung fehlgeschlagen ist, unterstützt. Die zusätzlichen Saatpunkte sollen direkt in den Graphaufbau – Kanten und Gewichte – einfließen und somit zusätzliche

- geometrische Restriktionen und
- Grauwertinformationen

liefern. Die geometrischen Restriktionen werden dadurch erreicht, dass der s - t -Schnitt durch die benutzerdefinierten Saatpunkte verläuft. Abbildung 4.3.2 verdeutlicht dieses Prinzip: Auf der linken Seite sind neun Knoten eines Graphen dargestellt, die sich durch Abtasten eines (Polyeder-) Strahls ergeben haben. Außerdem sind die Kanten mit den dazu gehörigen Gewichten zu den beiden virtuellen Knoten Quelle s und Senke t angegeben. Spielt man alle acht Schnittmöglichkeiten durch, würde der minimale s - t -Schnitt für diesen Graphen durch die dritte Kante laufen (grüne Linie). Hat der Benutzer aber entlang der Knoten einen Saatpunkt im Bereich des fünften Knotens gesetzt (also zwischen der vierten und fünften Kante), muss der Graph derart abgeändert werden, dass der Schnitt die vierte Kante durchtrennt (rechtes Bild in Abbildung 4.3.2). Dieses Verhalten kann dadurch erreicht werden, dass die Kanten, die sich aus den Grauwerten errechnet haben, ersetzt werden. Alle vier Knoten oberhalb der vierten Kante werden mit einem maximalen Gewicht an die Quelle s gebunden, und alle Knoten unterhalb der vierten Kante werden mit maximalem Gewicht an die Senke t gebunden. Außerdem wird die vierte Kante aus dem Graphen entfernt, so dass der Schnitt auf jeden Fall beim benutzerdefinierten Saatpunkt erfolgt.

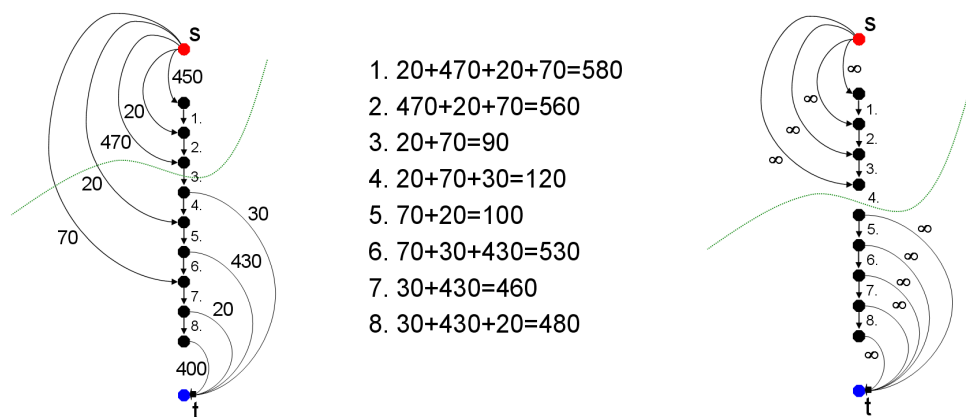


Abbildung 4.3.2 – Beispiel für den originalen Graphaufbau (links) und für den geänderten Graph, der einen s - t -Schnitt durch die vierte Kante erzwingt

Zusätzlich zu den geometrischen Restriktionen liefern weitere benutzerdefinierte Saatpunkte noch mehr Grauwertinformationen, die in den Graphaufbau und

die Kantengewichte einbezogen werden können. Der mittlere Grauwert kann jetzt nicht nur aus einem Saatpunkt – wie es bei dem ursprünglichen Nugget-Cut-Ansatz der Fall war – bezogen werden, sondern aus mehreren. Äquivalent zu einem Saatpunkt werden dazu jetzt über mehrere kleine Würfel der Dimension d – die Mittelpunkte der Würfel liegen an den benutzerdefinierten Saatpunkten (s_x, s_y, s_z) – integriert:

$$\frac{\sum_{i=1}^s \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz}{s} \quad | \quad s > 0 \quad \text{Gl 4.3}$$

4.4. Gesamtablauf des Segmentierungsschemas

In diesem Abschnitt soll für alle drei zerebralen Pathologien – Glioblastoma multiforme, Aneurysmen und Hypophysenadenome – der verallgemeinerte Gesamtablauf des präsentierten Segmentierungsschemas aufgezeigt werden. Der Workflow ist im Diagramm aus Abbildung 4.4.1 dargestellt und beginnt mit der Ankunft des Patienten und der (präoperativen) Bildaufnahme – in diesem Fall einer MRT-Aufnahme. Die Bilddaten des Patienten werden anschließend genutzt, um eine initiale Diagnose zu stellen, welche zerebrale Erkrankung vorliegt. Die Entscheidung des Arztes, welche Pathologie vorhanden ist, führt zu einer bestimmten Parametereinstellung, die vom System eingestellt wird. Ein zerebrales Aneurysma zum Beispiel hat einen wesentlich kleineren Durchmesser gegenüber einem durchschnittlichen Gehirntumor, selbst wenn es sich bei dem Aneurysma um ein sogenanntes Giant Aneurysma handelt. Daher können die Strahlen – die durch die Polyedereckpunkte zum Segmentieren des Aneurysmas geschickt werden – wesentlich kürzer sein. Das beschleunigt das Verfahren erheblich (vorheriger Abschnitt). Neben den vordefinierten Parametereinstellungen wird noch der benutzerdefinierte Saatpunkt benötigt, der innerhalb der Pathologie sitzen muss. Anschließend startet die automatische Segmentierung, die versucht, die Oberfläche der Erkrankung so genau wie möglich aus der Aufnahme zu bestimmen.

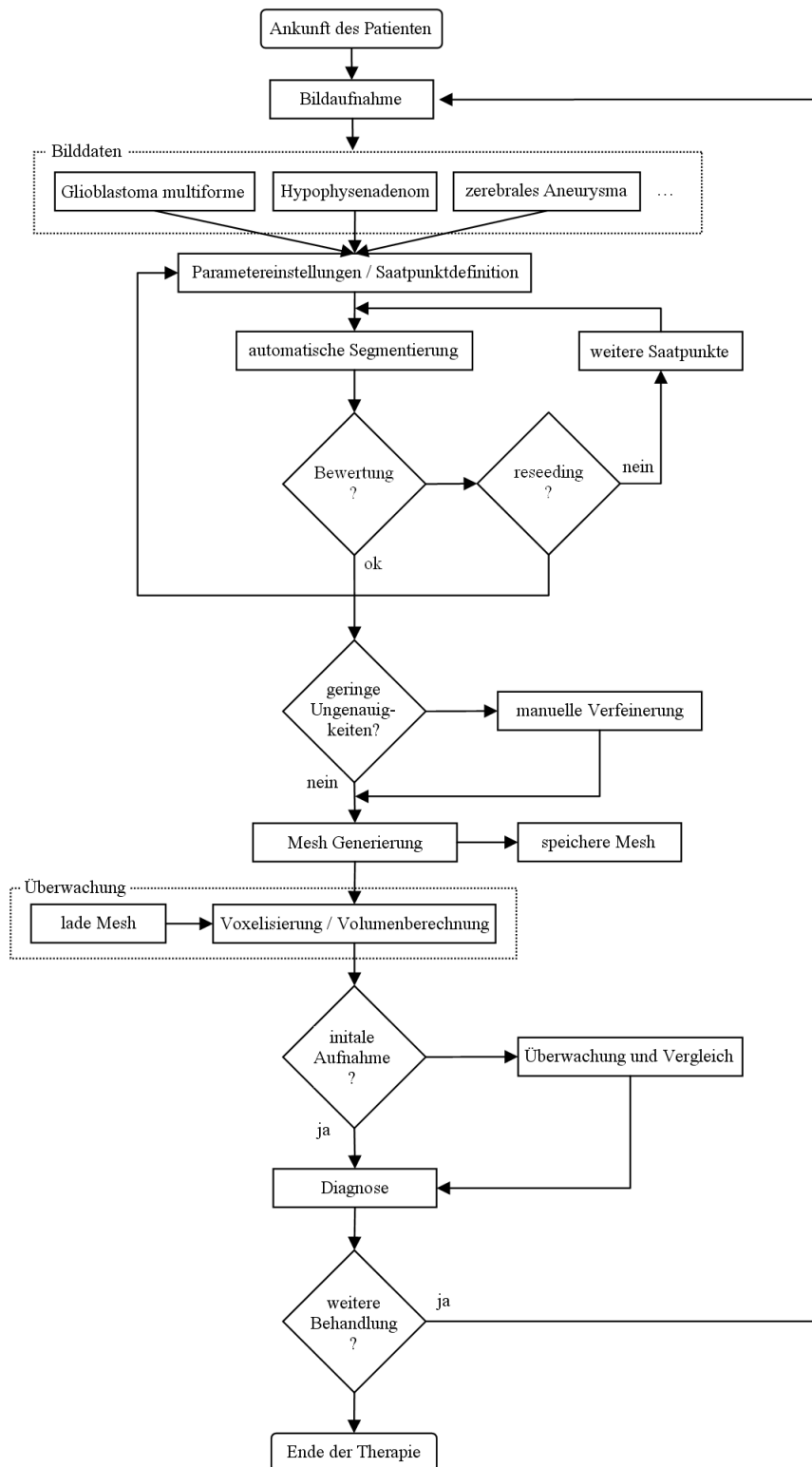


Abbildung 4.4.1 – Ablauf des Segmentierungsschemas

Nachdem die automatische Segmentierung abgeschlossen ist, muss der Arzt das Ergebnis begutachten und entscheiden, ob

- der Saatpunkt gelöscht oder
- der Algorithmus durch weitere Saatpunkte unterstützt wird.

War das Segmentierungsergebnis völlig unzureichend, kann der Benutzer einen neuen Saatpunkt setzen, von dem aus ein neuer Graph aufgebaut wird. Sinnvoll ist es hierbei, zu versuchen, den neuen Saatpunkt möglichst zentriert in der Pathologie zu platzieren. Durch die spezielle kugelförmige Konstruktion des Graphen hat sich gezeigt, dass bei schwer zu segmentierenden Objekten ein möglichst im Objekt zentrierter benutzerdefinierter Saatpunkt die besten Ergebnisse ergibt.

Wenn der Algorithmus eine Segmentierung zurückliefert, die an einer oder mehreren Stellen den Rand der Erkrankung nicht ausreichend genau segmentiert hat, gibt es die Möglichkeit, weitere Saatpunkte an diesen Stellen zu setzen. Der Algorithmus stellt dann bei einem erneuten Segmentierungsdurchlauf sicher, dass der s - t -Schnitt auf jeden Fall durch diese Punkte geht und er somit das Objekt besser aus dem Bild herausrechnet (vorheriger Abschnitt).

Selbst mit zusätzlichen benutzerdefinierten Saatpunkten wird es immer wieder Fälle geben, bei denen der Algorithmus an einer oder sogar mehreren Stellen versagt. Daher folgt nach der automatischen Segmentierung im Diagramm noch eine optionale manuelle Verfeinerung der berechneten Kontur. Allerdings kann auch in einem solchen Schritt der Benutzer semiautomatisch unterstützt werden. Das geht zum Beispiel mit einem sogenannten „Nudge“-Tool, bei dem der Benutzer den Segmentierungsrand anklickt und zurechtzieht. Denkbar ist auch, dass man bei dem „Nudge“-Tool verschiedene Werkzeuge zur Verfügung stellt, die helfen, die Kontur zu glätten.

Nachdem auch eine eventuelle manuelle Verfeinerung der Kontur abgeschlossen ist, wird das Oberflächennetz (Mesh) der zu segmentierenden Läsion automatisch berechnet. Das Oberflächennetz besteht aus einer triangulierten Oberfläche, die anschließend noch voxelisiert wird, um eine Maske zu erhalten. Existieren

schon eine oder mehrere Masken eines Patienten, werden diese in das System geladen, und es ist möglich, diese Masken mit der aktuellen Maske zu vergleichen. Dieser Vergleich erlaubt es, die Volumenänderung automatisch berechnen und anzeigen zu lassen. Der Vergleich eignet sich sowohl für ein präoperatives als auch für ein postoperatives Überwachen (Monitoring) des Patienten, um den Krankheitsverlauf festzustellen.

Anschließend erfolgt die Diagnose anhand der Bilddaten des Segmentierungsergebnisses und eventuell bereits vorhandener Aufnahmen und Segmentierungsergebnisse. Das kann bedeuten, dass die Therapie zu Ende ist, oder dass beim Patienten ein Eingriff vorgenommen bzw. der Patient weiterhin überwacht werden soll.

4.5. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde ein Verfahren zur automatischen Segmentierung von kugelförmigen und elliptischen Objekten vorgestellt, das in dieser Arbeit für die automatische Segmentierung von zerebralen Pathologien genutzt wurde. Mit den Segmentierungsverfahren sollen die aufwendige manuelle Segmentierung – vor allem bei Gehirntumoren – beschleunigt und reproduzierbare Ergebnisse erzeugt werden.

Zielsetzung war dabei in erster Linie eine Segmentierung der äußeren Grenzen von Glioblastoma multiforme, zerebralen Aneurysmen und Hypophysenadenomen. Im Gegensatz zur Größe, die zwischen den drei Pathologien sehr unterschiedlich sein kann, weisen Glioblastoma multiforme, zerebrale Aneurysmen und Hypophysenadenome alle eine kugelförmige bzw. elliptische Form auf. Aufgrund dieser gemeinsamen Eigenschaft eignet sich der vorgestellte Algorithmus für alle drei Pathologien, da ein kugelförmiger und gerichteter 3D-Graph für die Segmentierung aufgebaut wird, der dadurch auch kugelförmige und elliptische Objekte bevorzugt segmentieren kann.

Zum Aufbau des Graphen benötigt der Ansatz einen benutzerdefinierten Saat-

punkt innerhalb der Pathologie. Ausgehend von diesem benutzerdefinierten Saatpunkt werden:

- Strahlen durch die Oberflächenpunkte eines Polyeders geschickt und
- die Knoten des Graphen durch Abtasten der Strahlen gewonnen

Nachdem der Graph konstruiert ist, wird ein minimaler s - t -Schnitt berechnet, der die zerebrale Pathologie – Gehirntumor / Aneurysma – vom Hintergrund trennt. Für einen Graphen bedeutet das, dass ein Teil der Knoten dem Hintergrund (zum Beispiel dem virtuellen Knoten s) und der andere Teil dem Vordergrund (Pathologie) nach dem optimalen Schnitt zugeordnet ist. In einem abschließenden Schritt müssen die einzelnen Knoten wieder auf die ursprünglichen Bildpunkte (Voxel) aus dem Patientenbild gemappt werden.

Außerdem wurde in diesem Kapitel eine Erweiterung des Ansatzes vorgestellt. Der originale Nugget-Cut-Ansatz benötigt nur einen benutzerdefinierten Saatpunkt innerhalb des Objektes zur Segmentierung. Nachdem das Segmentierungsergebnis berechnet wurde, kann der Benutzer bei der vorgestellten Erweiterung den Algorithmus durch zusätzliche Saatpunkte unterstützen. Der Ansatz passt unter Berücksichtigung dieser zusätzlichen Benutzereingaben den Graphen bzw. seine Gewichte und Kanten an und führt einen weiteren s - t -Schnitt durch. Dabei erzwingt der Aufbau des „neuen“ Graphen einen Schnitt, der in jedem Fall durch die zusätzlichen Saatpunkte geht.

Im letzten Abschnitt dieses Kapitels wurde der Gesamtablauf des Segmentierungsschemas anhand eines Ablaufdiagramms veranschaulicht und beschrieben. Der Workflow beginnt mit der Einlieferung des Patienten und verdeutlicht Schritt für Schritt, wie der Algorithmus in ein anwendbares Gesamtsystem integriert werden kann.

5. Bestimmung und Planung von Trajektorien bei der Tiefenhirnstimulation

5.1. Einleitung

Bei der Tiefenhirnstimulation (THS) wird eine Elektrode im Gehirn platziert, um Funktionsstörungen des Gehirns zu behandeln. In diesem Kapitel wird ein geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der Tiefenhirnstimulation vorgestellt. Der Ansatz benötigt zwei Saatpunkte: einen in der Zielstruktur und einen zweiten auf der Kopfoberfläche. Der zweite Saatpunkt wird genutzt, um radial eine Menge von weiteren Saatpunkten zu generieren, die mit dem Zielpunkt linear zu Trajektorien verbunden und anschließend automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen (zum Beispiel des Ventrikelsystems) analysiert und sortiert werden. Die Zuordnung und der Import der Eintrittspunkte in das Stereotaxiesystem (bzw. die Planungssoftware), erfolgten über das AC/PC-Koordinatensystem mit korrespondierendem Mittellinienpunkt, damit eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann.

Der Aufbau dieses Kapitels gliedert sich wie folgt: Nach der Vorstellung einiger Verfahren aus der Literatur wird beschrieben, wie die geometrische Erzeugung von initialen Zugangswegen von einem Algorithmus umgesetzt wird. Im folgenden Abschnitt wird die Klassifizierung der Zugangssicherheit der initial erzeugten Zugangswege präsentiert. Anschließend wird die multimodale Zuordnung der Trajektorien erläutert. Das Kapitel endet mit einer kurzen Zusammenfassung.

Teile des in diesem Kapitel präsentierten Materials wurden in der Publikation [36] veröffentlicht.

Stand der Forschung

In der Literatur finden sich verschiedene Verfahren zur (semi-) automatischen Planung von Trajektorien bei der Tiefenhirnstimulation. Navkar et al. [108] stellen einen Ansatz vor, bei dem so genannte Access Maps erzeugt werden. Dabei werden die anatomischen Strukturen und die Trajektorielänge (farbkodiert) auf die Kopfoberfläche projiziert. Dadurch wird ersichtlich, an welchen Stellen auf der Kopfoberfläche Eintrittspunkte möglich sind, damit die Trajektorie nicht durch Risikostrukturen verläuft.

Brunenberg et al. [16] präsentieren ein semi-automatisches Verfahren, bei dem zuerst verschiedene anatomische Strukturen segmentiert werden: Blutgefäße, Ventrikel und Gyri. Anschließend werden Pfade in 3D mit einem Sicherheitsabstand zu den Strukturen berechnet und dem Benutzer angezeigt.

Der Ansatz von Vaillant et al. [143] nutzt die Informationen aus einem Gehirn-Atlas für die Trajektoriebestimmung. Dazu wird der Atlas – und damit auch anatomische Strukturen und Risikobereiche – auf die MRT-Aufnahme des Patienten registriert, um in einem zweiten Schritt sichere Trajektorien zu berechnen.

Fujii et al. [46] segmentieren in einem ersten Schritt das Weichteilgewebe und die Blutgefäße im Gehirn. Anschließend werden entlang einer Trajektorie die Distanzen zu den Blutgefäßen gemessen, damit sichtbar wird, wie sicher eine Trajektorie für den späteren Eingriff ist.

Ein weiterer Ansatz zur automatischen Trajektoriebestimmung wird von Mrosek et al. [105] vorgestellt [51]. Bei dem Verfahren werden in einem ersten Schritt der Zielpunkt und ein bestimmtes Eintrittsareal auf der Kopfoberfläche definiert. Anschließend werden Trajektorien innerhalb des Eintrittsareals zum Zielpunkt erzeugt und automatisch bewertet. Am Ende wird die Trajektorie, die die geringsten Kosten verursacht bzw. insgesamt den günstigsten Abstand zu kritischem Gewebe aufweist, ermittelt und dem Benutzer zurückgeliefert.

5.2. Geometrische Erzeugung von initialen Zugangswegen

In Abbildung 5.2.1 ist auf der linken Seite eine axiale MRT-Schicht zu sehen, in der von einem Neurochirurgen der Zielpunkt im Kern gesetzt wurde (die Zuordnung der Saatpunkte zwischen den unterschiedlichen Aufnahme modalitäten (MRT T1/T2, CT) erfolgte hierbei über die AC/PC-Linie mit korrespondierendem Mittellinienpunkt und das dadurch definierte Koordinatensystem). Im mittleren Bild ist von Neurochirurgen der Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche positioniert worden. Die Positionierung des Eintrittspunkts in der Nähe der Hirnoberfläche beruht auf der Erfahrung des Neurochirurgen und gibt nur grob den Bereich vor, in dem normalerweise ein Zugang gelegt wird. Auf der rechten Seite von Abbildung 5.2.1 ist die initiale Trajektorie – zu den beiden 2D-Markern im linken und mittleren Bild – dreidimensional visualisiert.

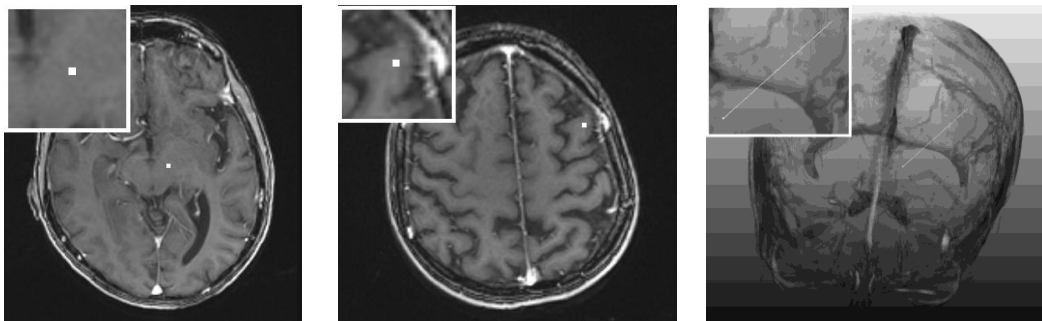


Abbildung 5.2.1 – Manueller Zielpunkt (links), grob lokalisierter Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (Mitte) und 3D-Visualisierung der initialen Trajektorie (rechts)

Abbildung 5.2.2 bis Abbildung 5.2.7 sollen Schritt für Schritt verdeutlichen, wie sich die initialen Trajektorien, ausgehend von einer Initialisierung (Abbildung 5.2.2), automatisch berechnen. Dazu werden Strahlen radial in der x-y-Ebene des DICOM-Koordinatensystems konstruiert (zuerst am Koordinatenursprung) und danach an den Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche verschoben

(Abbildung 5.2.3). Die Länge und die Anzahl der Strahlen können vom Benutzer über zwei Eingaben gesteuert werden; sie sind allerdings mit Standardwerten vorgelegt (5 cm und 30 Strahlen). Diese strahlenbasierte Vorgehensweise ergibt eine höhere Dichte von möglichen Trajektorien in der Nähe des Eintrittspunktes, der vom Neurochirurgen gesetzt wurde.

Im folgenden Schritt werden die Richtungsvektoren der Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (Abbildung 5.2.4) und die Rotationsgerade zwischen x-y-Ebene und "Trajektorien"-Ebene berechnet (Abbildung 5.2.5). Die Rotationsgerade ermöglicht eine Rotation der Strahlen aus (Abbildung 5.2.3) in die "Trajektorien"-Ebene (Abbildung 5.2.6). Danach werden (linear) Trajektorien zu den verschiedenen Eintrittspunkten – die entlang der radialen Strahlen aus Abbildung 5.2.6 gesammelt wurden – konstruiert (Abbildung 5.2.7).

Abbildung 5.2.8 veranschaulicht, wie eine bestimmte Trajektorie aus den initial generierten Trajektorien selektiert wurde (rot), um diese anschließend in einzelnen axialen 2D-Schichten zu visualisieren (A-F in Abbildung 5.2.9). Bild A aus Abbildung 5.2.9 zeigt hierbei die axiale Schicht im Bereich des Zielpunktes im Kern (grün). Die Bilder B-F stellen verschiedene axiale Schichten zwischen der axialen Schicht, auf der der Zielpunkt liegt (A, grün), und der axialen Schicht, auf der der Eintrittspunkt der berechneten Trajektorie liegt (F, grün), dar.

Anhand der axialen Schichten kann also eine berechnete Trajektorie durch die Gehirnstruktur verfolgt (gelb) und somit nochmals manuell überprüft werden, ob die Trajektorie durch eine oder gar mehrere Risikostrukturen verläuft. Außerdem kann der Abstand der Trajektorie zu bestimmten Risikostrukturen überwacht und eingeschätzt werden. In Bild C beispielsweise verläuft die Trajektorie sehr nah am Ventrikelsystem entlang. In Bild E ist der grob lokalisierte Eintrittspunkt (weiß) zu sehen, der anfangs vom Neurochirurgen vorgegeben wurde, um darauf aufbauend radial die initialen Eintrittspunkte zu generieren. Durch die zusätzliche Visualisierung des grob lokalisierten Eintrittspunktes, den der Neurochirurg gesetzt hat, wird auch ersichtlich, wie weit die berechnete Trajektorie von der manuellen Initialisierung abweicht.

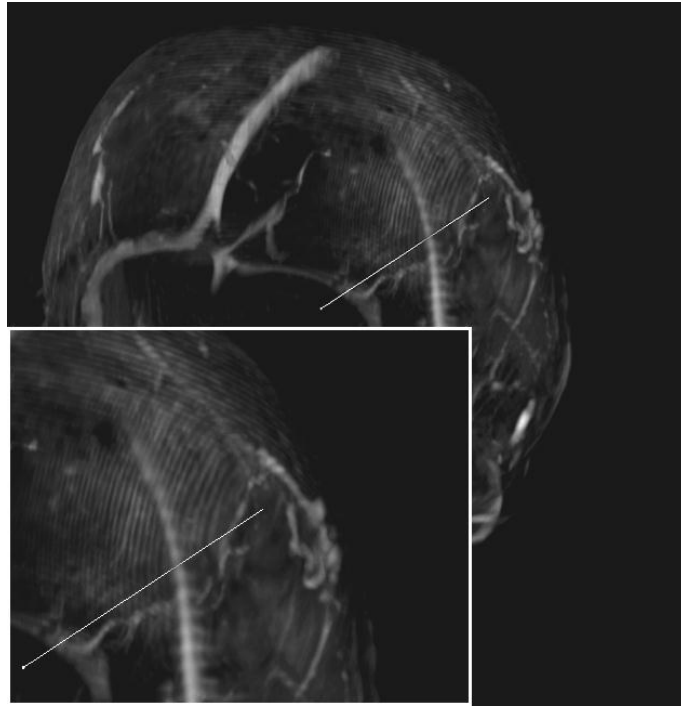


Abbildung 5.2.2 – Initiale Trajektorie (weiß)

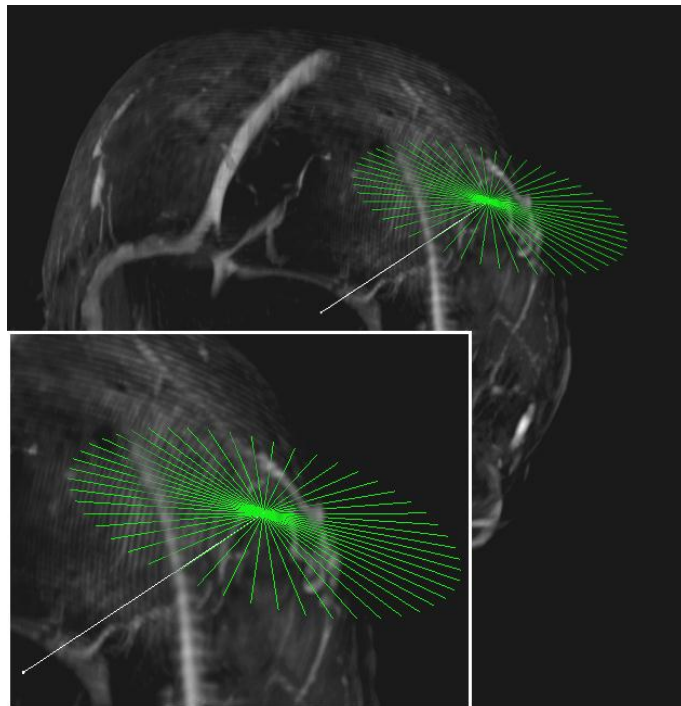


Abbildung 5.2.3 – Radiale Strahlen in der x-y-Ebene (des DICOM-Koordinatensystems) am Eintrittspunkt (grün)

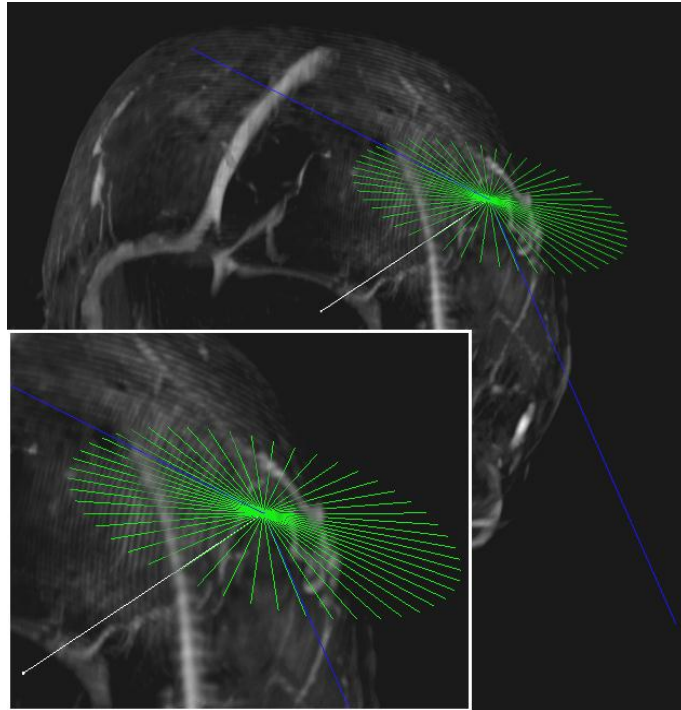


Abbildung 5.2.4 – Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (blau)

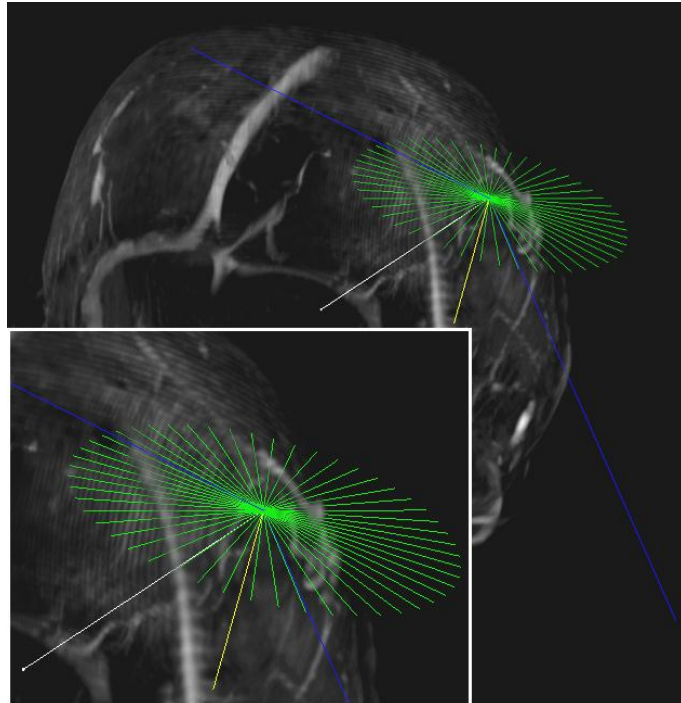


Abbildung 5.2.5 – Rotationsgerade zwischen x-y-Ebene und “Trajektorien“-Ebene (gelb)

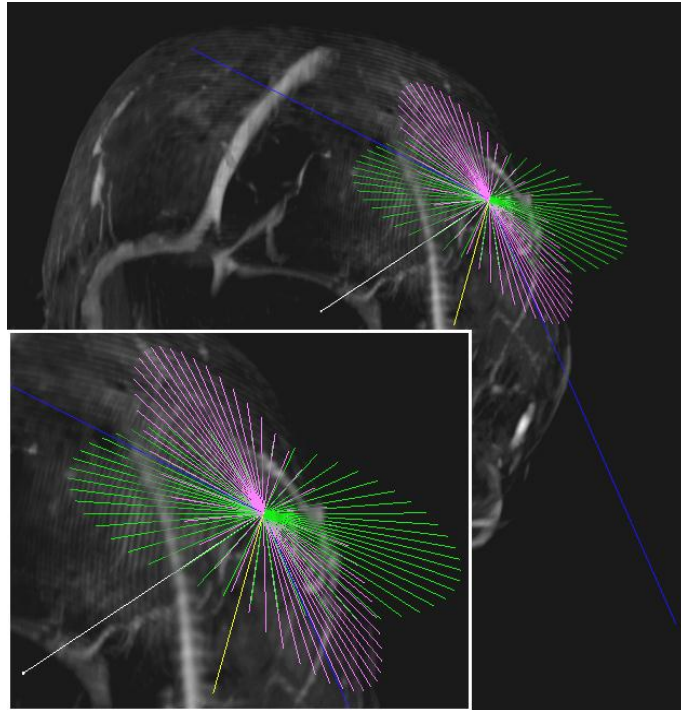


Abbildung 5.2.6 – Radiale Strahlen, rotiert in die “Trajektorien“-Ebene (pink)

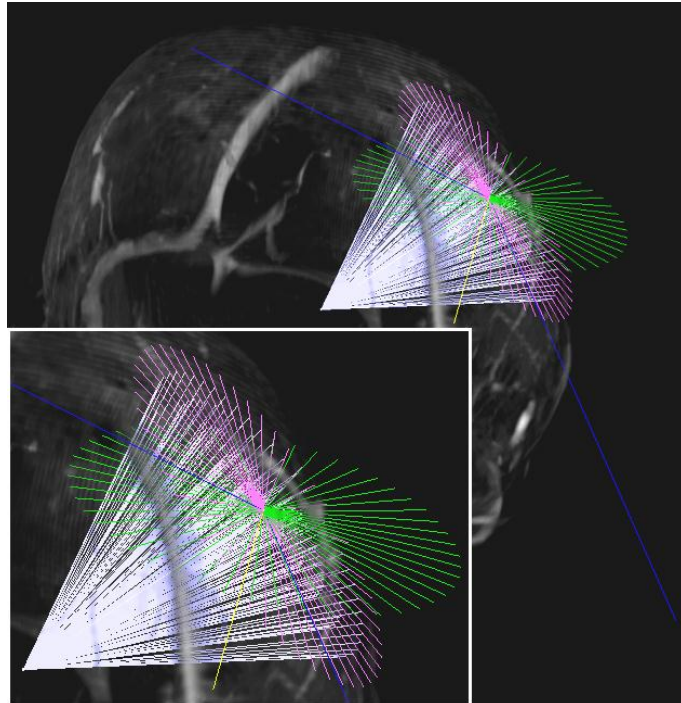


Abbildung 5.2.7 – Trajektorien zu verschiedenen Eintrittspunkten, die entlang der radialen Strahlen aus Abbildung 5.2.6 gesampelt wurden (weiß)

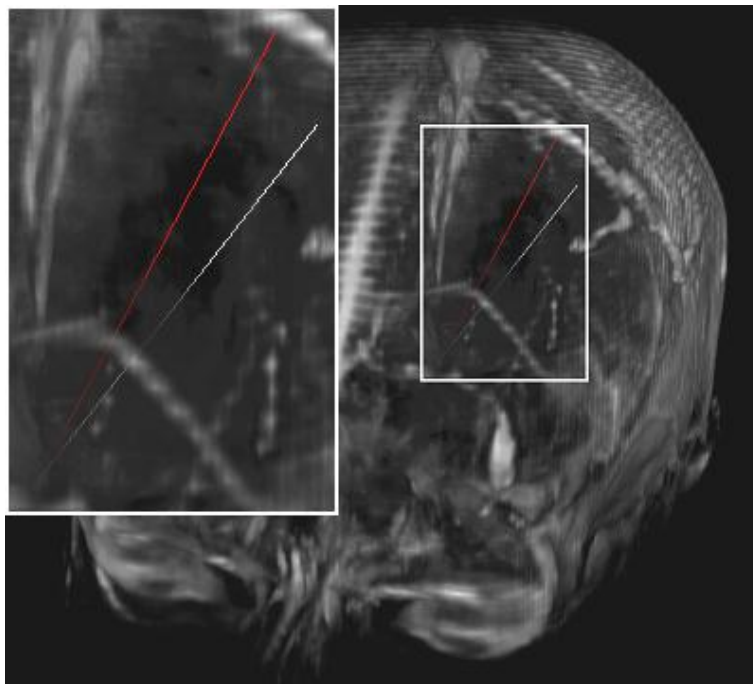
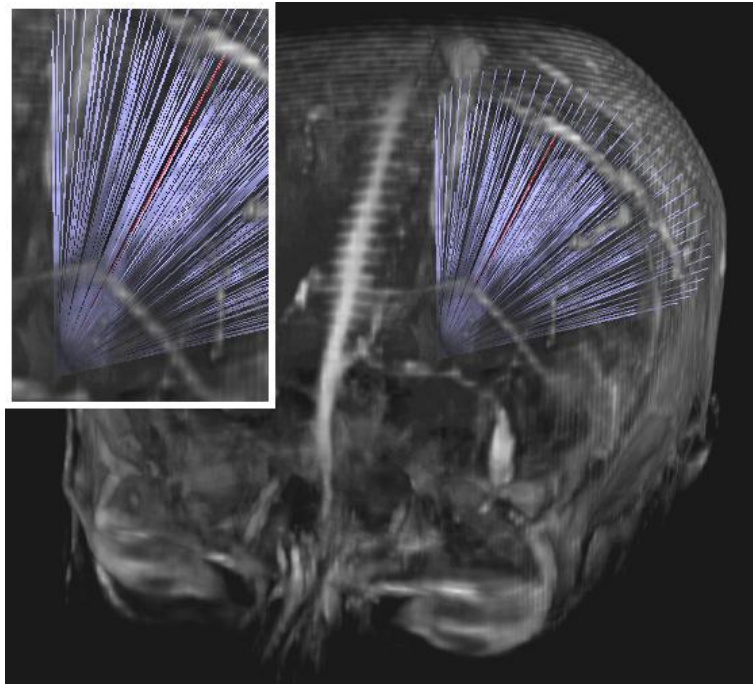
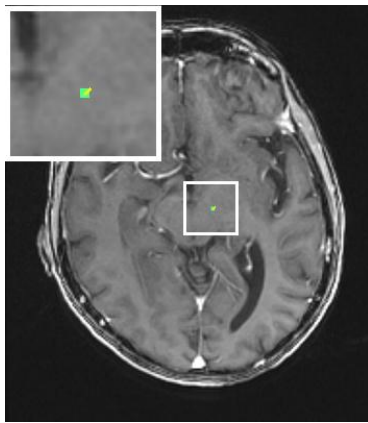
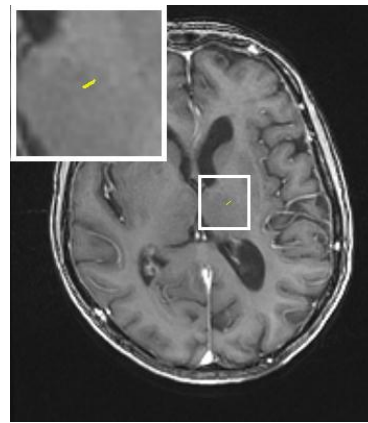


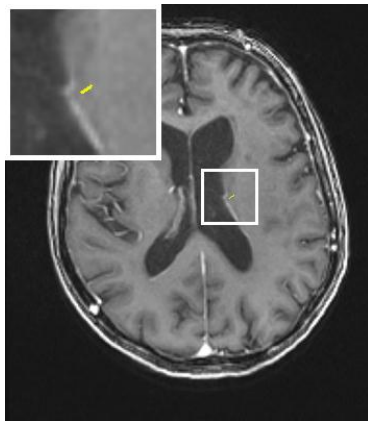
Abbildung 5.2.8 – Oben: Initiale Trajektorien (hellblau). Unten: Selektion einer bestimmten Trajektorie (rot)



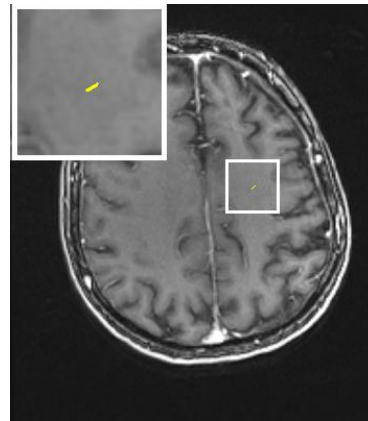
A



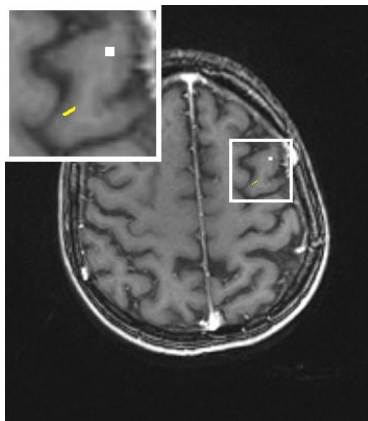
B



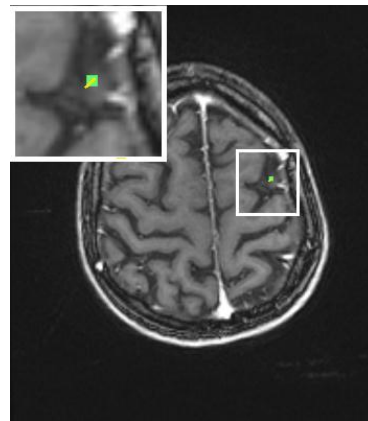
C



D



E



F

Abbildung 5.2.9 – A-F: Visualisierung einer selektierten Trajektorie in den axialen 2D-Schichten (gelb). E: Grob vom Neurochirurgen lokalisierter Eintrittspunkt (weiß)

5.3. Klassifizierung der Zugangssicherheit

Nachdem anhand der vorgegebenen Parameter (Länge und Anzahl der Strahlen) alle dadurch möglichen Trajektorien konstruiert wurden, folgt die automatische Überprüfung und Sortierung auf ihre Zugangssicherheit. Dazu tastet ein Algorithmus die Strahlen bzw. Trajektorien ab und berechnet den prozentualen Anteil der Grauwerte zur Gesamtlänge eines Strahls bzw. einer Trajektorie, die nicht in einem "normalen" Grauwertintervall liegen – zu berücksichtigen ist hierbei noch ein Sicherheitsabstand von 5 mm um die Trajektorie und ein ca. 20 mm breiter Rand für den Schädelknochen. Das Grauwertintervall ist essentiell für das Ergebnis, aber basierend auf der Annahme, dass der benutzerdefinierte Zielpunkt im Kern auf Grauwerten für eine potentielle Trajektorie liegt, kann das Grauwertintervall automatisch bestimmt werden. Hierzu wird über eine Region der Dimension d um den Zielpunkt (s_x, s_y, s_z) integriert:

$$\int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz \quad \text{Gl 5.1}$$

Trifft der Algorithmus während der Abtastung entlang einer Trajektorie auf einen sehr hellen Grauwert (das spricht für ein Gefäß), oder einen sehr dunklen Grauwert (das könnte beispielsweise ein Grauwert aus dem Ventrikelsystem sein), steigt die Unsicherheit der Trajektorie. Je häufiger also sehr helle oder sehr dunkle Grauwerte entlang einer Trajektorie gefunden werden, desto geringer wird die Trajektorie hinsichtlich ihrer Sicherheit bewertet. Nachdem alle Trajektorien abgetastet und bewertet wurden, erfolgt die Sortierung nach ihrer Sicherheit und Ausgabe in Form einer (sortierten) Liste an den Benutzer. Der Benutzer kann jetzt jede beliebige Trajektorie in der Liste auswählen und sie sich im 3D-Datensatz bzw. den axialen 2D-Schichten anzeigen lassen.

5.4. Multimodale Zuordnung der Trajektorien

Der in den vorangegangenen Abschnitten vorgestellte Algorithmus wurde in der medizinischen Prototyping Plattform MeVisLab (Anhang A) realisiert. Damit allerdings eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann, muss diese in der Planungssoftware (in diesem Fall die StealthStation von Medtronic) auch zur Verfügung stehen. Da die Planungssoftware im AC/PC-Koordinatensystem arbeitet, bietet es sich an, dieses Koordinatensystem auch im DICOM-Datensatz im MeVisLab-Prototypen zu definieren. Dazu muss der Neurochirurg die gleichen drei Punkte zur Definition des AC/PC-Koordinatensystems in der StealthStation auch im MeVisLab-Prototypen setzen. Dieses Vorgehen hat mehrere Vorteile. Zum einen kann der Zielpunkt im Kern, der meistens anhand von mehreren Bildmodalitäten (T1, T2) bestimmt wird, in den MeVisLab-Prototypen übertragen werden. Zum anderen können Eintrittspunkte von sicheren Trajektorien vom MeVisLab-Prototypen über die AC/PC-Koordinaten wieder in die Planungssoftware importiert werden. Weiterhin wird es dadurch möglich, für eine retrospektive Evaluation des Verfahrens eine verwendete Trajektorie in den MeVisLab-Prototypen zu mappen, um die vom Algorithmus gewählte Trajektorie mit der Expertentrajektorie in Bezug auf Start- und Zielpunkt quantitativ zu vergleichen.

5.5. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde ein geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der tiefen Hirnstimulation vorgestellt. Das Verfahren benötigt lediglich zwei benutzerdefinierte Saatpunkte: einen Eintrittspunkt im Kern (Zielpunkt) und einen grob lokalisierten Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche. Der Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche wird verwendet, um radial eine Menge von weiteren Saatpunkten bzw. Eintrittspunkten zu generieren, die mit dem Zielpunkt zu Trajektorien verbunden werden. Anschließend werden

diese Trajektorien automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen analysiert und sortiert. Im Gegensatz zu den vorhandenen Verfahren aus der Literatur ([108], [16] und [143]) müssen bei der hier vorgestellten Methode die Risikostrukturen nicht in einem Vorverarbeitungsschritt segmentiert werden. Eine solche Vorsegmentierung stellt einen erheblichen Unsicherheits- und Zeitfaktor dar. Die Segmentierung nur einer der Risikostrukturen (z.B. des Ventrikelsystems) ist schon nicht trivial, und es gibt dazu eine ganze Reihe von Ansätzen, die aktuell immer noch verbessert werden [91]. Denn schlägt nur eine Vorsegmentierung fehl oder ist ungenau, kann die im zweiten Schritt berechnete Trajektorie nicht mehr verwendet werden.

6. Intraoperative Visualisierung von Metaboliten

6.1. Einleitung

In diesem Kapitel wird die intraoperative Visualisierung von Metaboliten beschrieben. Im Gegensatz zu anatomischen MRT-Aufnahmen können zum Beispiel MRS-Aufnahmen, die den Stoffwechsel abbilden, normalerweise nicht direkt in einem neurochirurgischen Navigationssystem verwendet werden. Das liegt daran, dass die meisten Navigationssysteme – wie auch das Kolibri-Navigationssystem der Firma BrainLAB (Anhang B) – standardmäßig nur DICOM-Daten verarbeiten können. Zur Integration in ein solches Navigationssystem muss also eine entsprechende Umformatierung der MRS-Daten in das DICOM-Format erfolgen. Die so erzeugten Daten werden anschließend mit den entsprechenden Navigationsdaten auf dem Navigationscomputer ko-registriert. Der intraoperativen Visualisierung von Metaboliten liegen Vorarbeiten von Professor Dr. Nimskys früherer Arbeitsgruppe aus Erlangen wie auch Arbeiten anderer Gruppen zugrunde, die erste grundlegende Erkenntnisse über diese Mechanismen liefern [47], [132], [133], [134], [135], [136] und [137].

6.2. Auswertung der Spektren und Erzeugung der Metabolic Maps

Die Auswertung der MRS-Aufnahmen und die Erzeugung der metabolischen Karten (Metabolic Maps) erfolgt mit der Forschungssoftware jSIPRO (java Spectroscopic Imaging Processing) [70] und [71]. jSIPRO wird in der Abteilung für klinische und experimentelle Spektroskopie (ZRIR – Department of Clinical

and Experimental Spectroscopy) an dem Institut für klinische und experimentelle Medizin (IKEM – Institute for Clinical and Experimental Medicine) in Prag [65] entwickelt und im Rahmen dieser Dissertation für den Einsatz mit dem neurochirurgischen Navigationssystem der UKGM in Marburg evaluiert. Die Forschungssoftware ist derzeit noch nicht offiziell verfügbar und basiert aktuell noch auf dem LCMoDel [85]. LCMoDel ist ein Softwarepaket zur automatischen Quantifizierung von in vivo Protonen MR-Spektren. jSIPRO ist eine grafische Oberfläche, die prä- und postprocessing, Visualisierung und Analyse von Daten aus spektroskopischer Bildgebung (spectroscopic imaging (SI) data) erlaubt. Interaktive graphische Verarbeitung und Stapelverarbeitung sind mit jSIPRO möglich. Für die Installation von jSIPRO muss neben dem LCMoDel-Softwarepaket auch die Java-Umgebung [68] installiert werden. Für eine genaue Beschreibung der Installation und das Anlegen und Setzen aller Pfade und Variablen soll an dieser Stelle auf das Benutzerhandbuch von jSIPRO verwiesen werden [73]. Im Folgenden werden die wichtigsten Schritte und Parametereinstellungen für die Auswertung einer MR-Spektroskopieaufnahme mit jSIPRO – vom Laden eines Datensatzes bis hin zum Speichern des Ergebnisses – aufgezeigt. Für eine detaillierte Beschreibung aller Einstellungen und Parameter, die den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, soll auch auf das Benutzerhandbuch verwiesen werden. Nach dem Starten von jSIPRO kann ein Benutzer über *File->Process dataset* einen MRS-Datensatz laden. Anschließend sieht man den Datensatz in drei Ansichten (axialer, sagittal und koronal), in denen das spektroskopische Gitter (gelb) und das ausgewählte *VOI* (Volume-of-Interest, blau) eingeblendet sind (Abbildung 6.2.1). In der Menüleiste werden der Patientennamen (*Subject*), die Echozeit (*TE*) und die Patientenserie (*Series*) angezeigt. Während die Verarbeitungsschritte *Zero filling* und *Grid shifting* optional sind, muss die *DFT* (*Discrete Fourier transform*) ausgeführt werden, um die Positionen der Voxel zu rekonstruieren. Wurde die *DFT* ausgeführt, kann zu einem Voxel im *VOI* (grün) das Spektrum (rot) dargestellt werden (Abbildung 6.2.2). Außerdem kann eine manuelle Phasenkorrektur (*manual phase correction*) vorgenommen werden. Die Verarbeitung der Spektren wird wiederum durch den Button *Process dataset* ausgelöst.

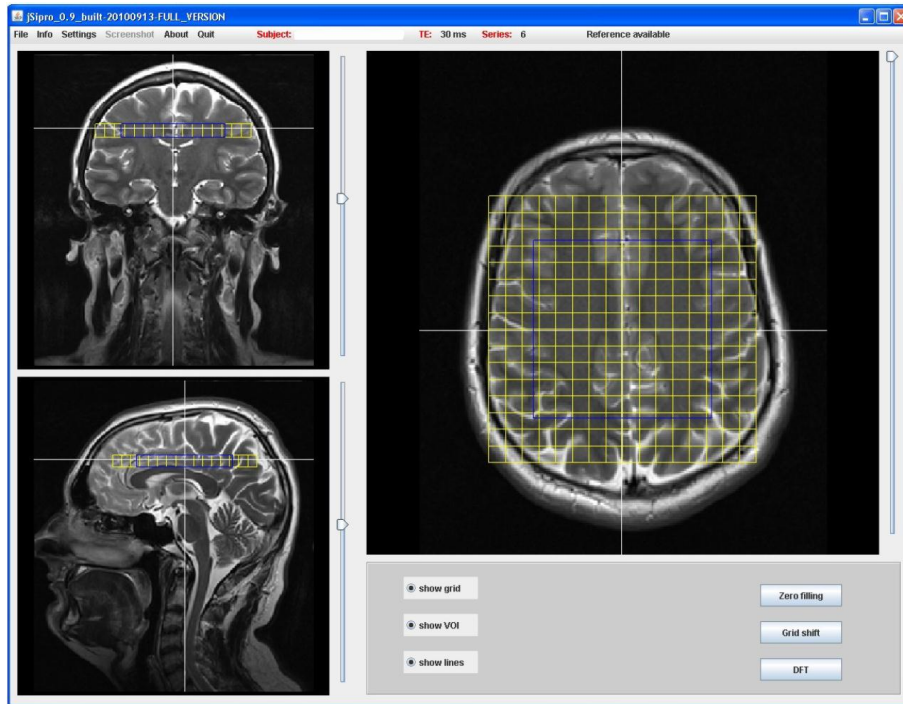


Abbildung 6.2.1 – Benutzeroberfläche von jSIPRO nach dem Laden einer MRS-Aufnahme [73]

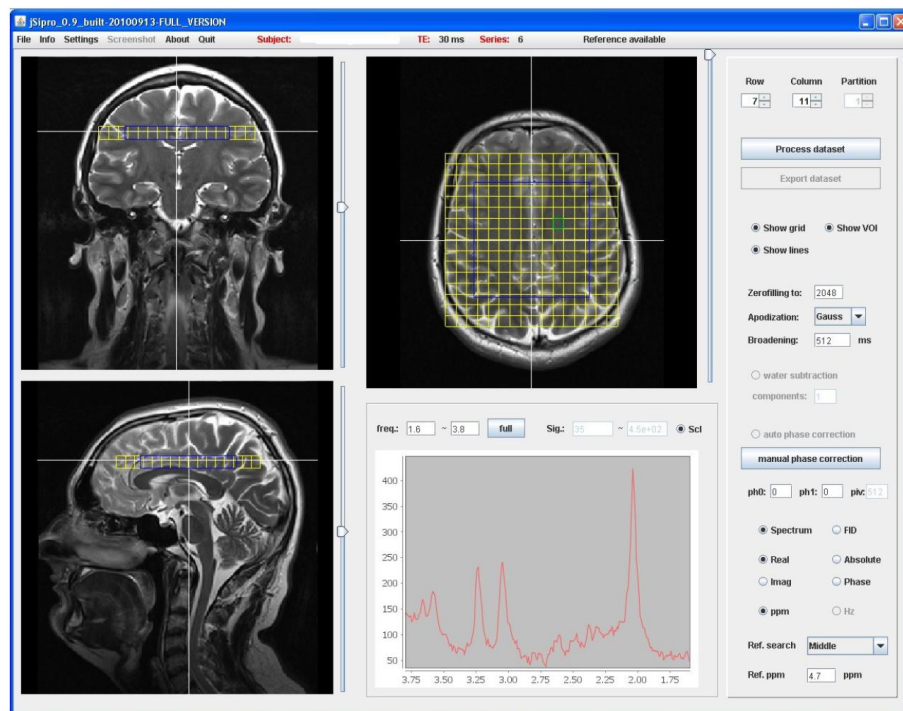


Abbildung 6.2.2 – Darstellung des Spektrums (rot) eines selektierten Voxels (grün) [73]

In Abbildung 6.2.3 ist die Benutzeroberfläche mit den Parametereinstellungen für die Verarbeitung der Spektren dargestellt. Die möglichen Parameter sind von den Einstellungsmöglichkeiten des zugrundeliegenden Verarbeitungsprogramms (*Processing program*) – in diesem Fall noch das LCMModel – abhängig. Ein individuelles Parameter Setting kann gespeichert (*Save fitting protocol*) bzw. geladen (*Load fitting protocol*) werden. Unter *Voxels to process* kann ausgewählt werden, welche Voxel aus dem Spektroskopiegitter verarbeitet werden sollen (mögliche Optionen sind: *Selected voxel*, *Fully excited*, *Partially excited* und *Defined region*). Für *Defined region* müssen noch die *min* und *max* Koordinaten (für *row*, *col* und *part*) vom Benutzer angegeben werden. Außerdem kann noch eine Wirbelstromkorrektur (*eddy current correction*) mit *EC correction* veranlasst werden. Weiterhin ist noch das Auffüllen mit Nullen (*Zerofilling*) für bestimmte Werte möglich. Der Button *Execute* startet dann die Verarbeitung der Spektren.

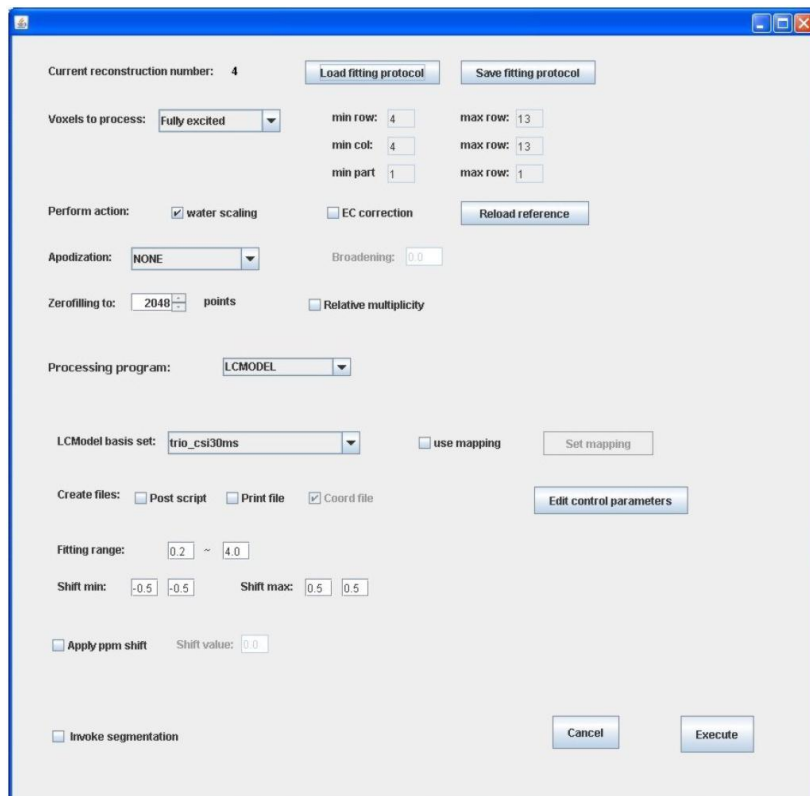


Abbildung 6.2.3 – Parametereinstellungen für die Verarbeitung der Spektren [73]

Nachdem die Spektren verarbeitet worden sind, stehen dem Benutzer drei Tabs zur Verfügung: *Spectra viewing*, *Metabolite images* und *Export of results*. Im Tab *Spectra viewing* werden unter anderem die aktuell verarbeiteten Spektren im Spektroskopiegitter rot angezeigt (Abbildung 6.2.4 und Abbildung 6.2.5). Der Benutzer kann jetzt einen Voxel auswählen, um sich dessen Spektrum und die Tabelle der berechneten Metabolitenkonzentrationen darstellen zu lassen. In der Tabelle wird außerdem das Verhältnis zu einem ausgewählten Metaboliten (*Ratio to*) angezeigt (*Ratio* Spalte). Der Tab *Metabolite images* erlaubt die Darstellung von Metabolic Maps zu einem bestimmten Metaboliten oder dem Verhältnis zu einem Metaboliten (Abbildung 6.2.6). Die Einstellung dazu findet über die Combo Box im unterem Tab *Metabolite Selection* statt. Die Darstellung im rechten Fenster hängt von der Auswahl der Combo Box direkt unter dem linken Fenster ab (in Abbildung 6.2.6 ist *Shift image* ausgewählt). Auswahlmöglichkeiten sind hier *Error image* und *Shift image*. Das *Shift image* beschreibt die Veränderungen im lokalen Magnetfeld B0.

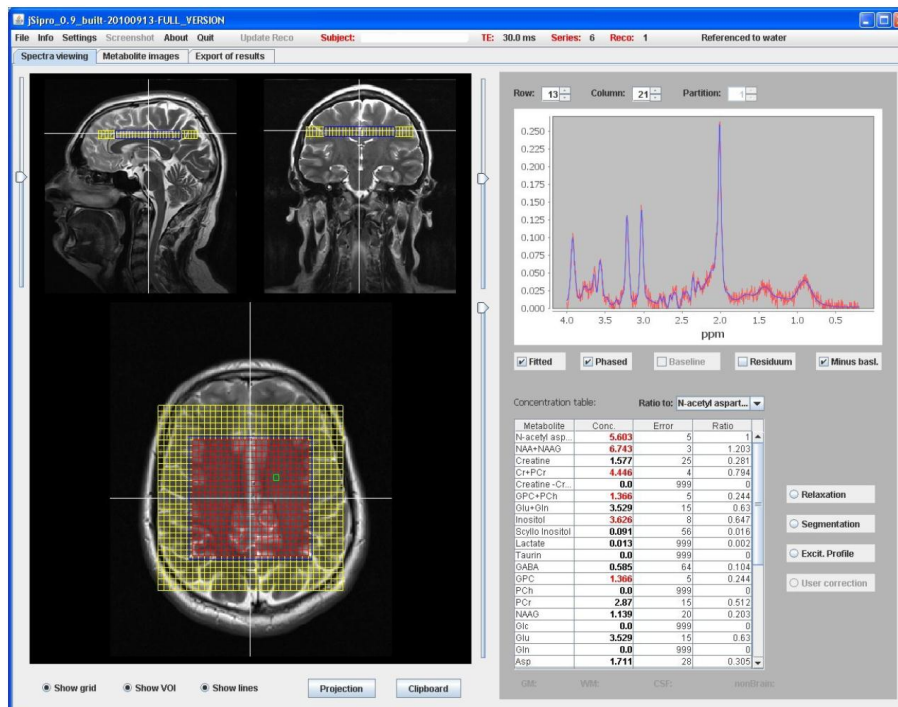


Abbildung 6.2.4 – Ansicht der Tabs *Spectra viewing* nach der Verarbeitung von Spektren

[73]

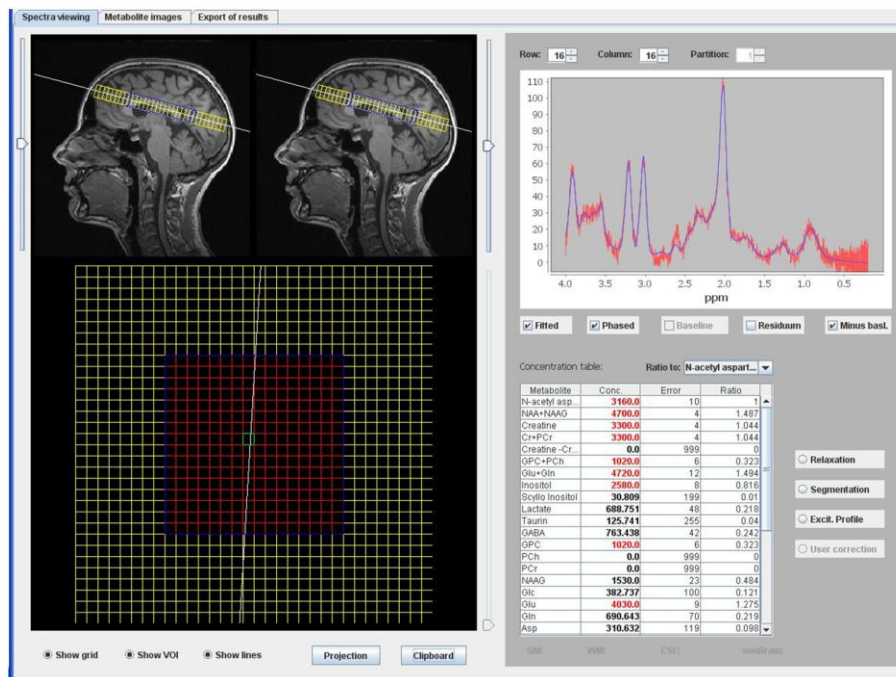


Abbildung 6.2.5 – Ansicht der Tabs *Spectra viewing* nach der Verarbeitung von Spektren bei einer gesunden Probandin

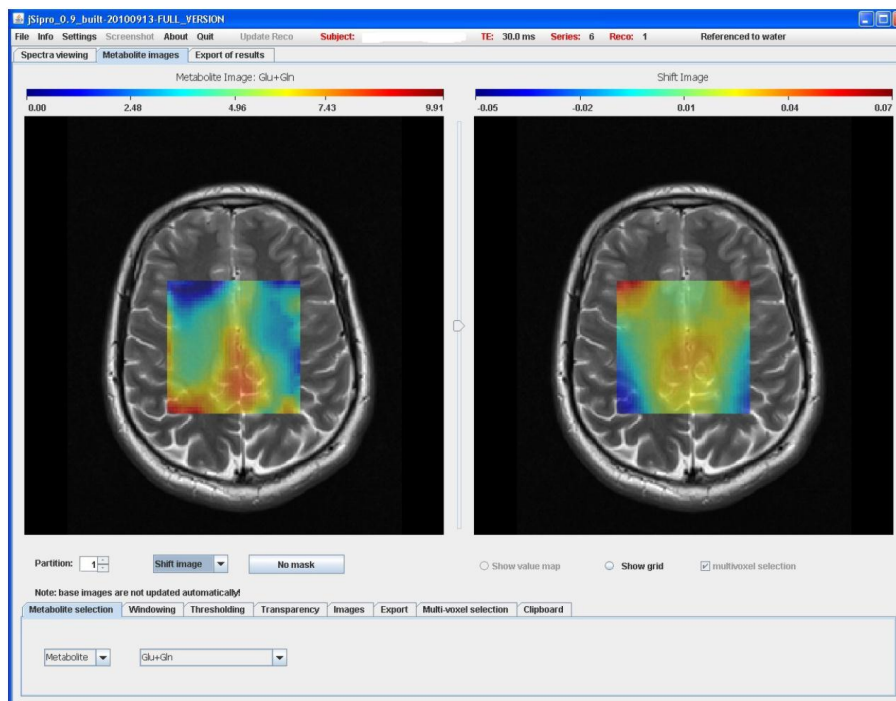


Abbildung 6.2.6 – Verschiedene Metabolic Maps im Tab *Metabolite images* [73]

Der dritte Tab *Export of results* erlaubt, die Ergebnisse der vorherigen Arbeitsschritte zu speichern (Abbildung 6.2.7). Hier ist der Export der berechneten Metabolitenkonzentrationen, der Fehlerwerte und der Metabolitenverhältnisse im Textformat möglich. Unter *Select exported metabolites* können ein, mehrere oder alle Metaboliten zum Exportieren ausgewählt werden. Außerdem können das Dezimalzeichen (Punkt oder Komma) und das Trennzeichen (zum Beispiel Tabulator) eingestellt werden. Die Optionen *Export spectra* und *Export base images* stehen in der aktuellen Version noch nicht zur Verfügung. Gestartet wird der Export über den Button *Export data*.

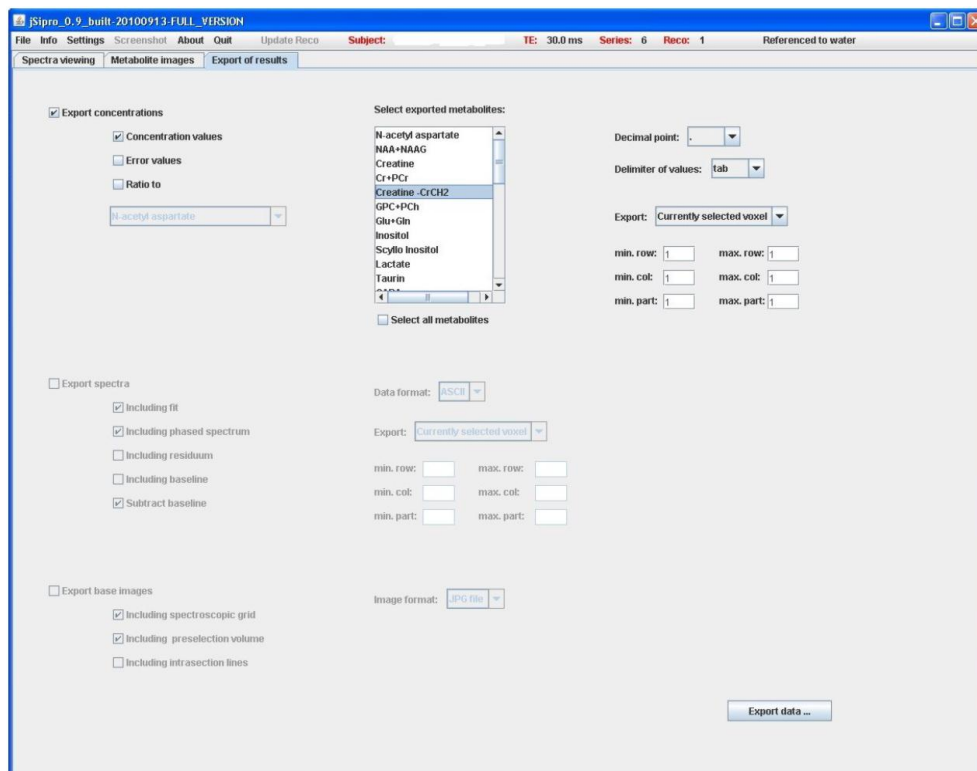


Abbildung 6.2.7 – Der Tab *Export of results* zum Speichern der Ergebnisse [73]

6.3. Multimodale Integration und Visualisierung

Nachdem die MR-Spektroskopiedaten ausgewertet sind (siehe vorherigen Abschnitt), müssen die Ergebnisse in einen DICOM-Datensatz integriert werden, um

die Metaboliteninformationen im Kolibri-Navigationssystem der Firma BrainLAB während eines Eingriffs auch nutzen zu können. Dazu werden sogenannte hybride Datensätze erzeugt, die sich aus der MRT-Aufnahme und einer Metabolic Map zusammensetzen.

Um einen hybriden Datensatz zu erzeugen, eignet sich das UW Overlay Tool [142], das frei verfügbar ist und unter MATLAB [97] läuft. Da das UW Overlay Tool die Daten im NIFTI-Format benötigt, müssen sowohl die anatomischen MR-Daten, als auch die Metabolic Maps aus jSIPRO in das NIFTI-Format konvertiert werden. Dazu eignen sich das Programm SPM [130] oder das DCM2NII Tool [24]. Nachdem die anatomischen MR-Daten und die Metabolitenkarten eines Probanden oder eines Patienten ins NifTI-Format umgewandelt worden sind, können diese beiden mit dem UW Overlay Tool geladen werden (*Anatomy Img* und *Overlay Img* in Abbildung 6.3.1).

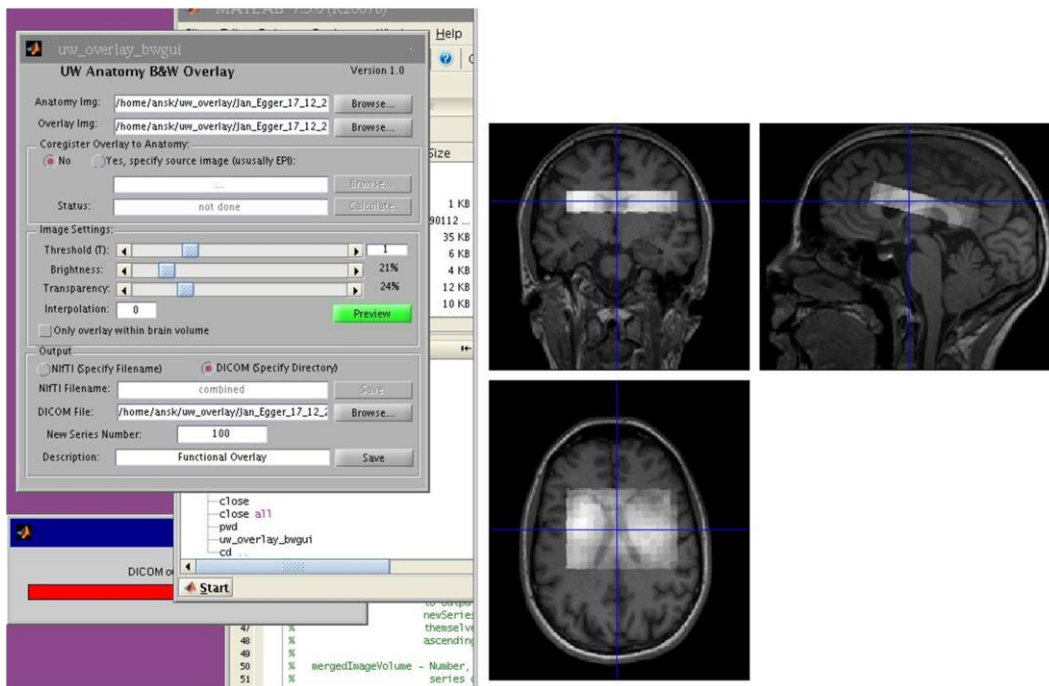


Abbildung 6.3.1 – Screenshot der UW Overlay Tool Oberfläche, bei der anatomische MR-Daten mit der Metabolic Map einer gesunden Probandin fusioniert wurden

Bei den *Image Settings* sollte der *Threshold* auf eins, *Brightness* und *Transparency* jeweils ungefähr auf 25 und *Interpolation* auf null gesetzt werden. Danach können über den Button *Preview* das Ergebnis der Einstellungen betrachtet und gegebenenfalls die Parameter angepasst werden, anschließend unter *Output* die Option *DICOM (Specify Directory)* aktiviert und unter *DICOM File* der anatomische MR-Datensatz angegeben werden, aus dem die NIfTI-Datei erzeugt wurde. Jetzt ist es möglich, den hybriden Datensatz im DICOM-Format zu speichern. Dieser hybride DICOM-Datensatz kann danach in das Navigationssystem geladen und mit den Navigationsdaten auf dem Navigationscomputer ko-registriert werden.

6.4. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde die intraoperative Visualisierung von Metaboliten beschrieben, die das Abbilden von Stoffwechseln zum Beispiel im Gehirn erlauben. Dazu wurde die Forschungssoftware jSIPRO (java Spectroscopic Imaging Processing) vorgestellt, die aktuell auf dem LCModel-Softwarepaket basiert und eine Auswertung von MR-Spektroskopieaufnahmen erlaubt. Anschließend wurde aufgezeigt, wie die Ergebnisse dieser Auswertung zu hybriden DICOM-Daten verarbeitet werden können, um diese in das Kolibri-Navigationssystem der Firma BrainLAB (Anhang B) zu integrieren und dort auch zu verwenden. Dazu müssen die hybriden Datensätze zusätzlich mit den entsprechenden Navigationsdaten auf dem Navigationscomputer ko-registriert werden.

7. Evaluation

7.1. Einleitung

In diesem Kapitel werden zum einen die Ergebnisse der Methoden aus dieser Arbeit vorgestellt. Zum anderen werden die klinischen Prototypen, die eine praktische Realisierung der entwickelten Methoden im klinischen Einsatz erlauben, präsentiert.

Im Anschluss an diese Einleitung werden die Ergebnisse des vorgestellten Segmentierungsschemas für kreisförmige und elliptische Objekte aus dieser Arbeit aufgezeigt. Dazu gehören die initiale Methode, die nur einen benutzerdefinierten Saatpunkt im zu segmentierenden Objekt benötigt, und die Erweiterung, mit der der Benutzer den Algorithmus durch weitere Saatpunkte unterstützen kann. Alle Verfahren werden jeweils anhand einer Reihe von realen prä- und postoperativen Datensätzen aus dem klinischen Alltag getestet, die Ergebnisse tabellarisch aufgelistet und einige beispielhaft in Form von Screenshots dargestellt. Weiterhin werden die intraobserver und die interobserver Variabilität bei der von Ärzten durchgeführten manuellen Segmentierung untersucht, um die Ergebnisse einer automatischen Segmentierung besser einschätzen zu können.

Der nächste Abschnitt präsentiert die Evaluationsergebnisse des Ansatzes zur Planung von Trajektorien für die tiefe Hirnstimulation. Dazu gehört die genaue Beschreibung der Vorgehensweise bei der retrospektiven Evaluation und der präoperativen Planung. Die detaillierten Ergebnisse für jeden Patientendatensatz, der zur retrospektiven Trajektorieplanung genutzt wurde, werden tabellarisch aufgelistet. Die Tabelle beinhaltet die Kopfseite des Patienten, die AC/PC-Koordinaten für Ziel- und Endpunkt, die Anzahl der automatisch bestimmten Trajektorien und die Position in der sortierten Liste, in der sich die Ground Truth-Trajektorie des Neurochirurgen befindet.

Im letzten Abschnitt dieses Kapitels werden die klinischen Prototypen und der

MR-Spektroskopie Workflow präsentiert. Der erste Prototyp dient der (semi-) automatischen Segmentierung verschiedener zerebraler Pathologien und basiert auf dem graphbasierten Schema aus dieser Arbeit. Anschließend folgt die Beschreibung des Prototypen zur tiefen Hirnstimulation. Auch hier wird exemplarisch ein typischer Ablauf vom Laden eines Patientendatensatzes bis hin zur automatischen Berechnung der AC/PC-Koordinaten eines geeigneten Eintrittspunktes aufgezeigt. Am Ende dieses Kapitels folgt eine kurze Zusammenfassung.

Teile des in diesem Kapitel präsentierten Materials wurden in den Publikationen [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36] und [39] veröffentlicht.

7.2. Segmentierung

Die vorgestellte Methode zur Segmentierung von zerebralen Erkrankungen aus dieser Arbeit wurde mit C++ innerhalb der MeVisLab-Plattform (Anhang A) realisiert. Für die Evaluierung wurden MRT-Datensätze mit verschiedenen zerebralen Pathologien – Glioblastoma multiforme, Hypophysenadenome und Aneurysmen – aus der klinischen Routine verwendet. Die automatischen Segmentierungen der Pathologien wurden mit manuellen Segmentierungen von Experten (Neurochirurgen) verglichen. Für die manuellen Segmentierungen wurden die Konturen der jeweiligen Pathologie für jede Schicht einzeln durch einen Neurochirurgen mit mehreren Jahren Erfahrung in der Resektion der Pathologie bestimmt. Aus den einzelnen Konturen wurden dann eine 3D-Oberfläche und das jeweilige Volumen (Maske) erzeugt, die als Referenzsegmentierung dienten.

Zur Evaluation der Segmentierungsergebnisse wurde der Dice Similarity Coefficient (DSC) [152] und [122] verwendet, der sich aus folgender Formel berechnet:

$$DSC = \frac{2 \cdot V(A \cap R)}{V(A) + V(R)} \quad \text{Gl 7.1}$$

Hierbei ist A die Binärmaske der automatischen Segmentierung und R die Binärmaske der Referenzsegmentierung. V ist das Volumen (in mm³) der Voxel in einer Binärmaske. Dazu wird die Anzahl der Voxel in einer Binärmaske gezählt und mit der Voxelgröße multipliziert. Dabei wurde ein durchschnittlicher DSC für die GBMs von 80,37±8,93%, für die Hypophysenadenome von 77,49%±4,52% und für die Aneurysmen von 72,66±10,71% erzielt. Die Schichtdicken der einzelnen Datensätze lagen zwischen einem Millimeter und sechs Millimetern und hatten keinen Einfluss auf die automatische Segmentierung.

Glioblastoma multiforme (GBM)

Tabelle 7.2.1 zeigt die Segmentierungsergebnisse von fünfzig MRT-Datensätzen mit Glioblastoma multiforme. Die Tabelle enthält sowohl das Volumen in Kubikmillimetern als auch die Anzahl der Voxel der manuellen und automatischen Segmentierung. Die letzte Spalte „DSC“ zeigt den Dice Similarity Coefficient in Prozent für die Referenzsegmentierung und die automatische Segmentierung. Die Zusammenfassung aller fünfzig Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts ist in Tabelle 7.2.2 zu sehen und besteht aus den minimalen und maximalen Werten aller Datensätze. Außerdem sind noch der Mittelwert μ und die Standardabweichung σ für alle Konturen und der DSC eingetragen.

Nr.	Volumen in mm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell	automatisch	manuell	automatisch	
1	3435,11	5033,78	17076	25023	76,82
2	10871,2	8409,35	54041	41803	86,36
3	2164,53	1196,5	10762	5949	69,82
4	29513,7	29373,4	253521	252316	91,39
5	73452,5	65599,5	78869	68786	84,74
6	43507,7	39853,2	46716	42792	93,82
7	1631,26	2186,07	8109	10867	81,65

8	3226,68	4544,06	16043	22593	82,39
9	9221,88	5722,87	45851	28454	71,40
10	1526	993	1526	993	74,24
11	39598,7	21598	27240	21598	76,21
12	1488,99	2510,22	14452	24364	70,69
13	119281	102975	1024615	884553	82,7
14	4065,45	8036,27	34922	69031	66,55
15	24741,1	35230,7	212525	302629	79,34
16	31264,8	41111,4	268563	353144	86,07
17	57839,6	56375,5	44205	43086	93,14
18	63866,3	52413,5	620080	508885	77,2
19	3798,47	6841,9	41902	75475	70,82
20	785,569	1290,7	6748	11087	74,12
21	22985,1	23819,5	24680	25576	89,07
22	52799	78162,4	453541	671410	72,64
23	1319,92	2115,26	11338	18170	73,57
24	24326	28524,9	208959	245027	90,67
25	11909	14359,1	102298	123344	75,36
26	52942	16413,5	454768	140991	46,33
27	16259,7	15512,8	139670	133254	93,43
28	1073	752,508	9217	6464	80,84
29	562,285	461,703	4830	3966	84,81
30	474,392	634,928	4075	5454	78,52
31	31263	25660,3	344871	283066	80,08
32	49886,1	53647,5	550307	591801	91,89
33	12722,8	11050,1	140349	121897	83,87
34	36390	45592	36390	45592	84,9
35	23276	23117	256764	255010	88,78
36	3661,23	2522,73	40388	27829	76,81
37	23080,5	13145,3	254608	145009	72,16

38	7832,1	5994,4	86398	66126	80,36
39	8405,38	6353,11	92722	70083	72,24
40	29715,8	29004,2	31907	31143	90,22
41	34473,3	26919,6	380285	296958	84,65
42	12806,9	10263,7	141277	113222	83,20
43	11506	13548,4	126926	149456	81,26
44	10036,4	11735,4	110714	129456	87,67
45	685,623	1024,51	524	783	73,45
46	22607	15086	22607	15086	72,99
47	31222,9	29373,4	268203	252316	91,78
48	75585,2	65599,5	81159	68786	83,62
49	46149,8	39853,2	49553	42792	91,54
50	1646,14	2186,07	8183	10867	72,35

Tabelle 7.2.1 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für fünfzig Glioblastoma multiforme

	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell	automatisch	manuell	automatisch	
min	0,47	0,46	524	783	46,33
max	119,28	102,98	1024615	884553	93,82
$\mu \pm \sigma$	23,66 ± 24,89	21,02 ± 22,90	145305,54	137687,24	80,37 ± 8,93

Tabelle 7.2.2 – Zusammenfassung der Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für fünfzig Glioblastoma multiforme

In Abbildung 7.2.1 und Abbildung 7.2.2 sind verschiedene 3D-Ansichten zweier automatisch segmentierten Tumore (rot) und die dazu gehörige voxelisierte Tumormasse (rechts unten) zu sehen. Einige axiale MRT-Schichten vom Tumor aus Abbildung 7.2.1 sind in der Abbildung 7.2.3 zu sehen. Die automatische Tumorsegmentierung ergab hier einen DSC von 81,33% und dauerte weniger als fünf Sekunden. Im Vergleich dazu dauerte eine manuelle Segmentierung durch

einen Neurochirurgen 16 Minuten für diesen Datensatz. Der gelbe Punkt (im Tumor) aus Abbildung 7.2.3 (unten links) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt, von dem aus der Graph automatisch aufgebaut wird. Wie zu erkennen ist, muss der benutzerdefinierte Saatpunkt nicht unbedingt in der Mitte des Tumors liegen, sondern kann auch – wie in diesem Fall – etwas seitlich lokalisiert sein. Im Allgemeinen gilt aber, dass die Segmentierung umso besser wird, je zentraler der benutzerdefinierte Saatpunkt im Tumor liegt. Das gilt insbesondere bei schwer zu segmentierenden Tumoren, bei denen zum Beispiel Teile des Tumorrandes sich kaum vom umliegenden Gewebe unterscheiden.

In Abbildung 7.2.4 sind einige sagittale MRT-Schichten mit dem automatisch segmentierten Tumorrand dargestellt (rot). Die axialen Schichten gehören dabei zu dem Tumor aus Abbildung 7.2.2. Die automatische Tumorsegmentierung ergab hier einen DSC von 76,19%, und der gelbe Punkt (im Tumor) in Abbildung 7.2.4 (unten links) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt. Im Vergleich zur automatischen Segmentierung, die unter fünf Sekunden benötigte, dauerte eine manuelle Segmentierung durch einen Neurochirurgen neun Minuten für diesen Datensatz.

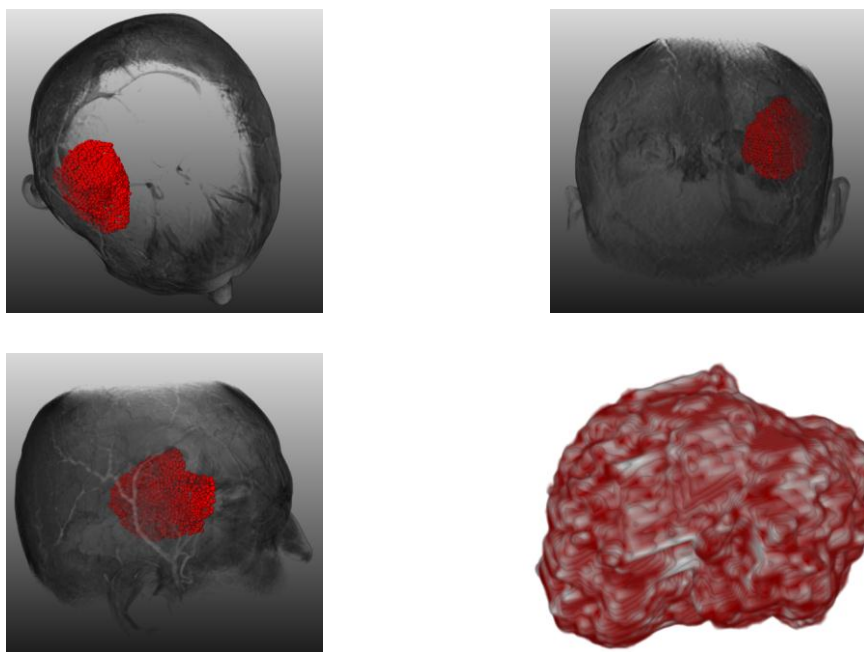


Abbildung 7.2.1 – Verschiedene 3D-Ansichten eines automatisch segmentierten Tumors (rot) und die dazugehörige voxelisierte Tumormaske (rechts unten)

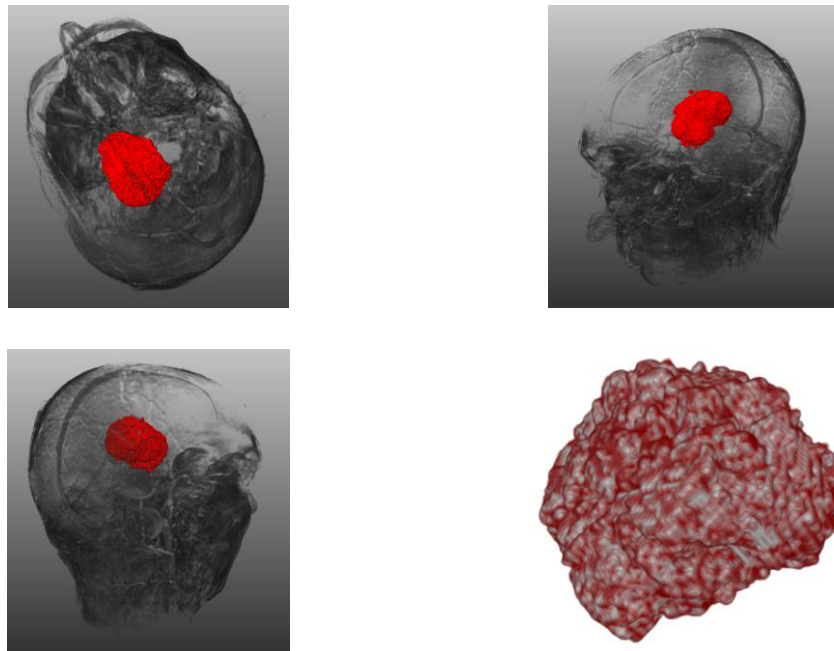


Abbildung 7.2.2 – Verschiedene 3D-Ansichten eines automatisch segmentierten Tumors (rot) und die dazugehörige voxelisierte Tumormaske (rechts unten)

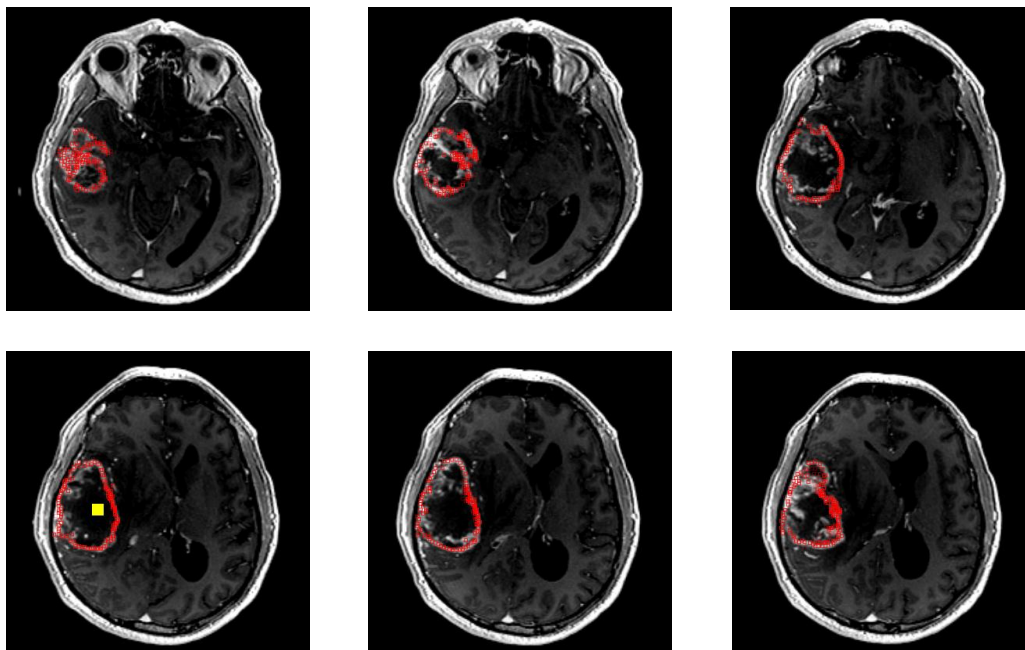


Abbildung 7.2.3 – Ergebnis einer automatischen Tumorsegmentierung (DSC=81,33%). Der gelbe Punkt (im Tumor) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt. Eine manuelle Segmentierung durch einen Neurochirurgen dauerte 16 Minuten für diesen Datensatz

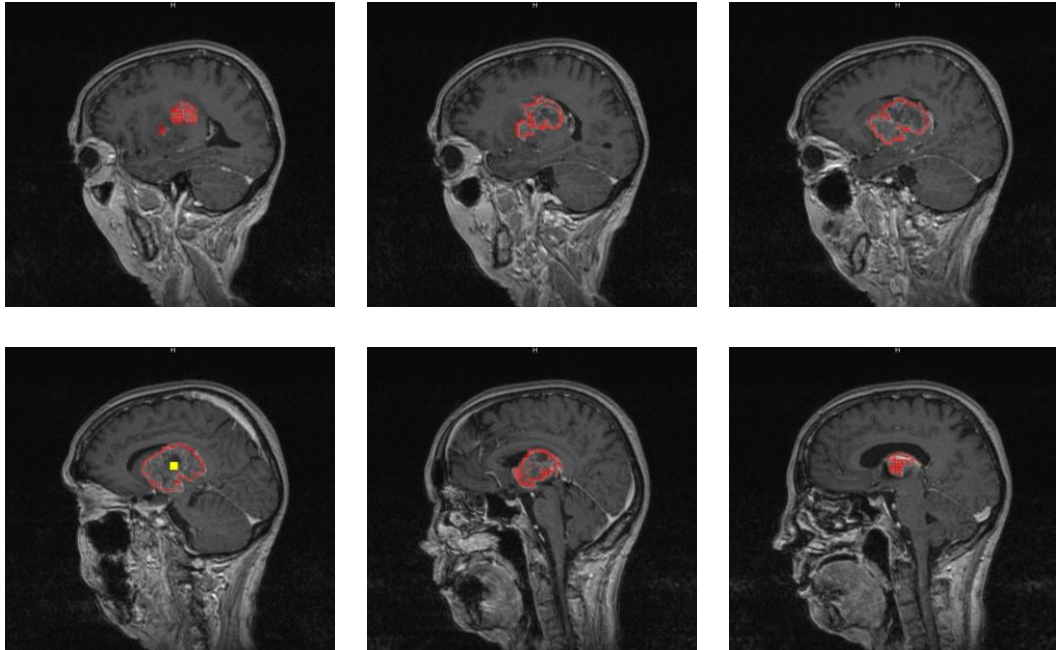


Abbildung 7.2.4 – Ergebnis einer automatischen Tumorsegmentierung (DSC=76,19%). Der gelbe Punkt (im Tumor) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt. Eine manuelle Segmentierung durch einen Neurochirurgen dauerte neun Minuten für diesen Datensatz

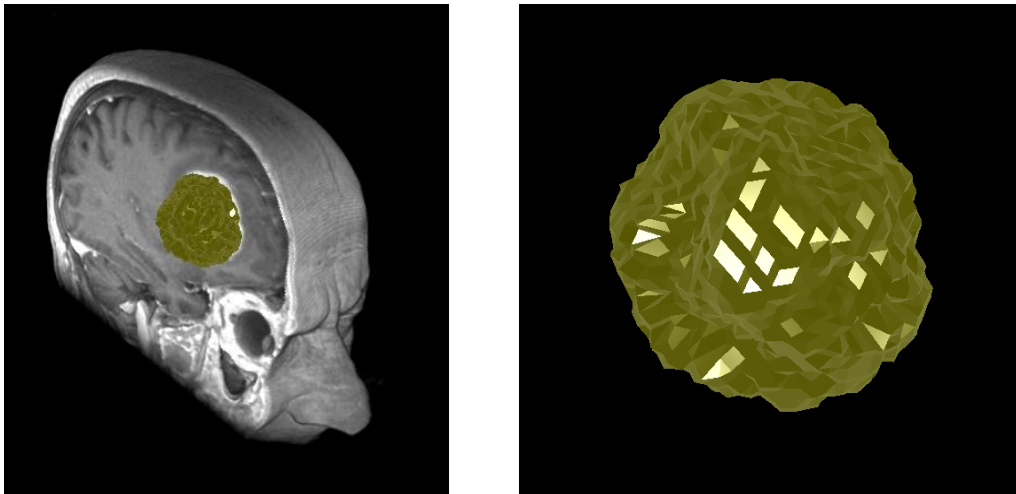


Abbildung 7.2.5 – Automatisch segmentiertes Glioblastom (WHO Grad IV), eingeblendet in eine kontrastierte T1-gewichtete MRT-Aufnahme eines Patienten (links). Volumenmaske des segmentierten Glioblastoms (rechts)

In Abbildung 7.2.5 ist das Ergebnis einer automatischen Segmentierung eines Glioblastoms dargestellt. Auf der linken Seite ist die Volumenmaske in den MRT-Datensatz eingeblendet und auf der rechten Seite ist nur die Volumenmaske dargestellt.

Hypophysenadenome

Tabelle 7.2.3 zeigt die Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cut-Verfahrens für zehn Hypophysenadenome. Neben dem Volumen in Kubikzentimetern, der Anzahl der Voxel und dem DSC ist noch die manuelle Segmentierungszeit mit angegeben. Dabei benötigten die manuellen Segmentierungen zwischen drei (min.) und fünf (max.) Minuten. Der Mittelwert und die Standardabweichung für die manuelle Segmentierungszeit beträgt $3,91 \pm 0,54$ Minuten.

In Abbildung 7.2.6 ist ein von einem Neurochirurgen manuell segmentiertes Hypophysenadenom exemplarisch aufgezeigt. Dabei beginnt die Segmentierung in dem linken oberen Bild. Das Ergebnis einer automatischen Hypophysenadenomsegmentierung wird in Abbildung 7.2.7 präsentiert. Dabei beginnt die Segmentierung auch hier mit dem linken oberen Bild. Sechs weitere axiale MRT-Schichten eines segmentierten Hypophysenadenoms (rot) sind in vergrößerter Darstellung in Abbildung 7.2.8 zu sehen. Hierbei ist der benutzerdefinierte Saatpunkt, von dem aus der Graph aufgebaut wird, im unteren linken Bild (blau) zu sehen. In Abbildung 7.2.8 ist eine sagittale Schicht mit eingeblendetem Hypophysenadenom auf der linken Seite und die dazugehörige 3D-Maske auf der rechten Seite dargestellt.

	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)	Manuelle Seg. Zeit
	manuell	auto.	manuell	auto.		
min	0,84	1,18	4492	3461	71,07	3 min
max	15,57	14,94	106151	101902	84,67	5 min
$\mu \pm \sigma$	$6,30 \pm 4,07$	$6,22 \pm 4,08$	47462,7	47700,6	$77,49 \pm 4,52$	$3,91 \pm 0,54$

Tabelle 7.2.3 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für zehn Hypophysenadenome

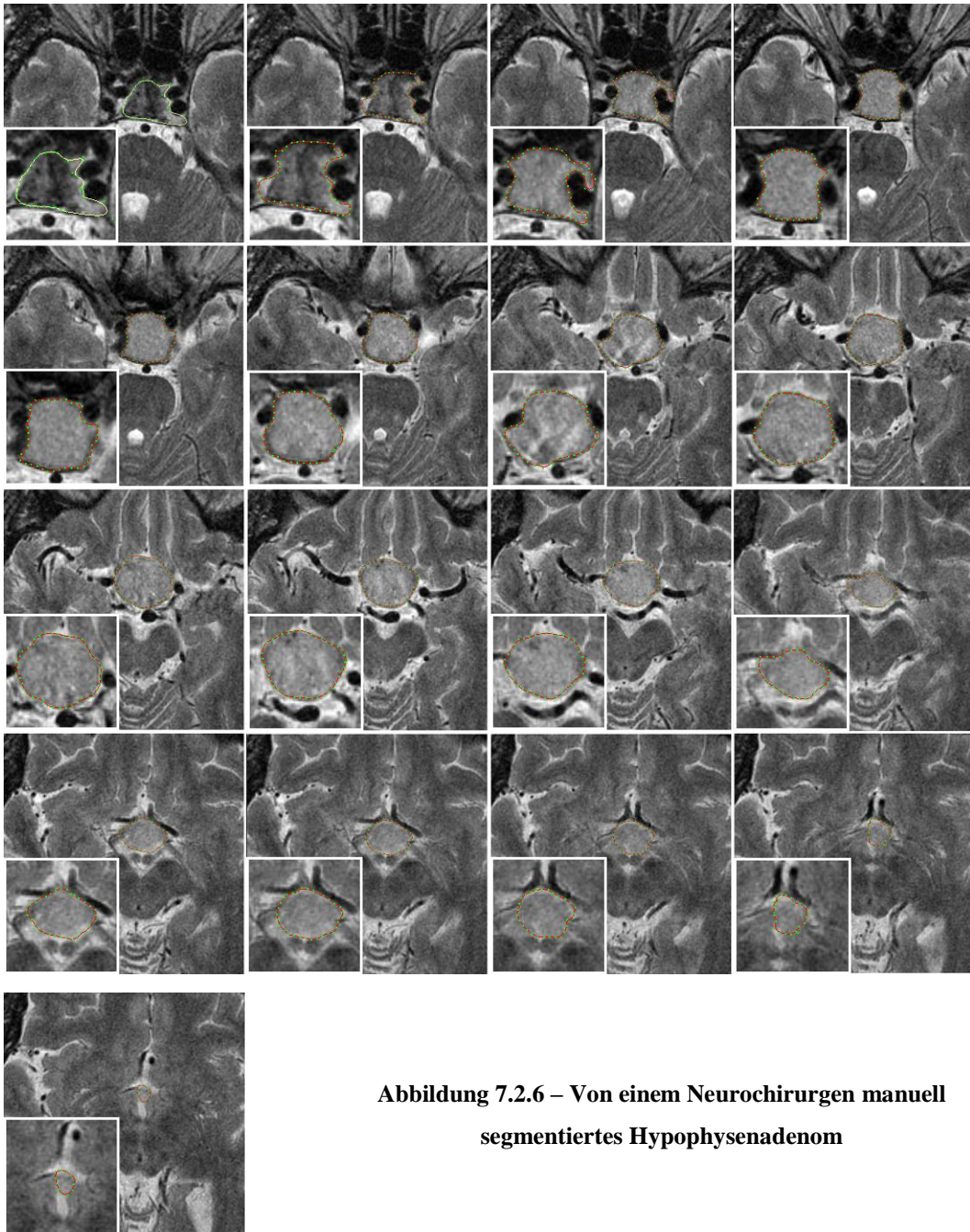


Abbildung 7.2.6 – Von einem Neurochirurgen manuell segmentiertes Hypophysenadenom

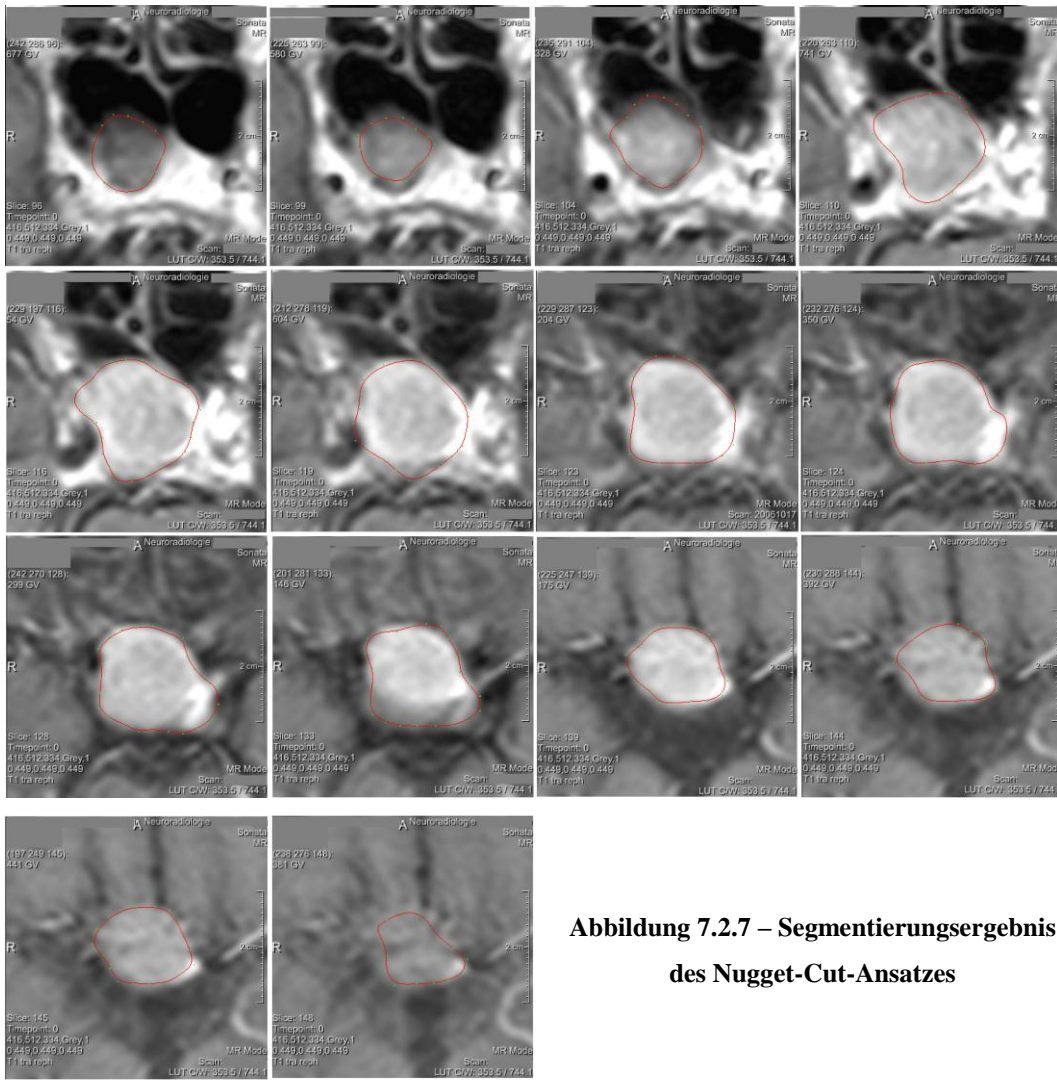


Abbildung 7.2.7 – Segmentierungsergebnis des Nugget-Cut-Ansatzes

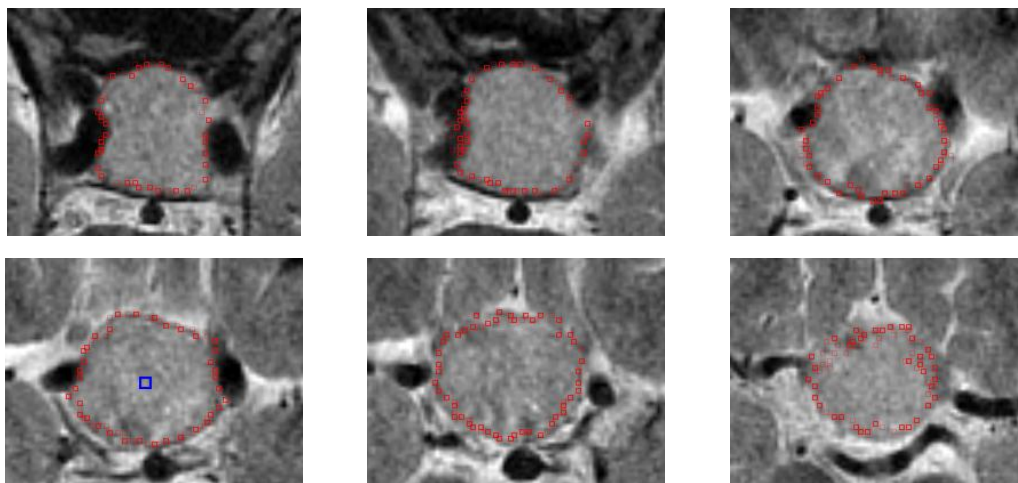


Abbildung 7.2.8 – Segmentierungsergebnis eines Hypophysenadenoms mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt im unteren linken Bild (blau)

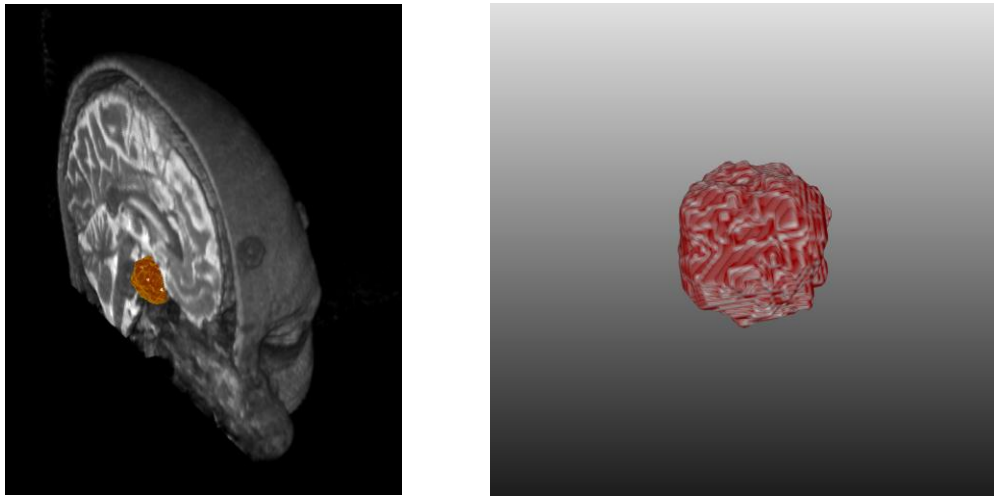


Abbildung 7.2.9 – Sagittale Schicht mit eingblendetem Hypophysenadenom (links) und dazugehörige 3D-Maske (rechts)

Zerebrale Aneurysmen

Abbildung 7.2.10 zeigt das Ergebnis einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot) mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt im unteren linken Bild (blau). In Abbildung 7.2.11 ist der direkte Vergleich mehrerer axialer Aneurysmasegmentierungen dargestellt. In der oberen Reihe und dem linken Bild der unteren Reihe werden die manuellen Segmentierungen in weiß und die automatischen Segmentierungen in rot angezeigt. Außerdem werden in Abbildung 7.2.11 die 3D Maske der manuellen Segmentierung (mittleres Bild der unteren Reihe) und die übereinandergelegten 3D Masken der manuellen Segmentierung (weiß) und der automatischen Segmentierung (rot) im unteren rechten Bild präsentiert. Die Abbildung 7.2.12 wiederum zeigt die 3D Visualisierung einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot). Abschließend sind in Tabelle 7.2.4 die Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für drei zerebrale Aneurysmen aufgezeigt. Die Tabelle enthält sowohl das Volumen in Kubikzentimetern als auch die Anzahl der Voxel der manuellen und automatischen Segmentierung. Die letzte Spalte „DSC“ zeigt den Dice Similarity Coefficient in Prozent für die Referenzsegmentierung und die automatische Segmentierung.

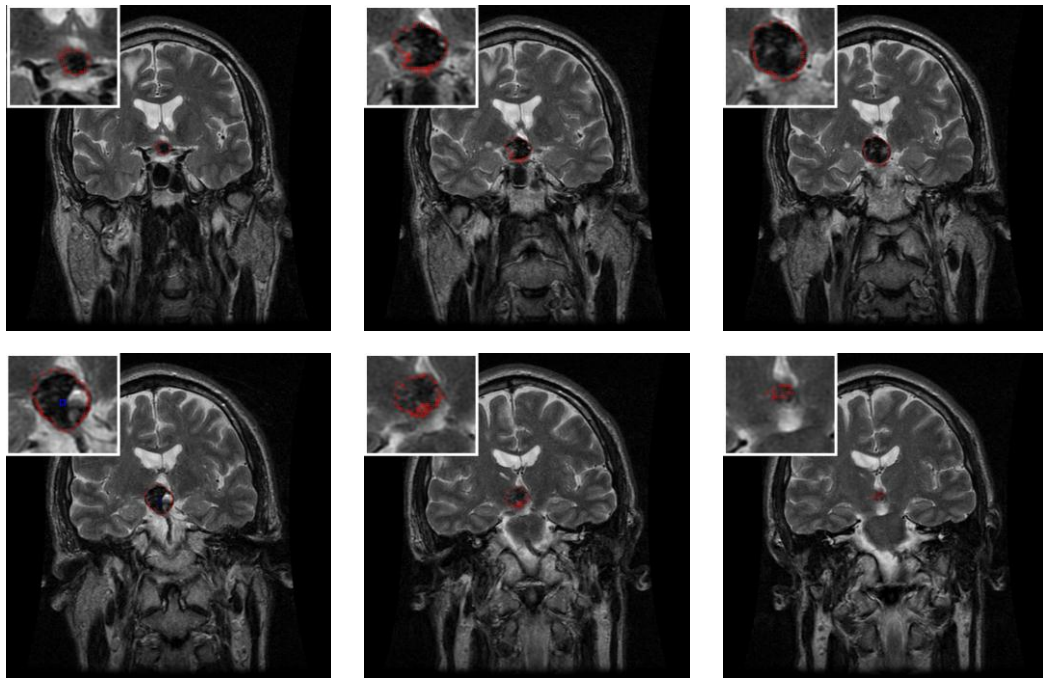


Abbildung 7.2.10 – Ergebnis einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot) mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt im unteren linken Bild (blau)

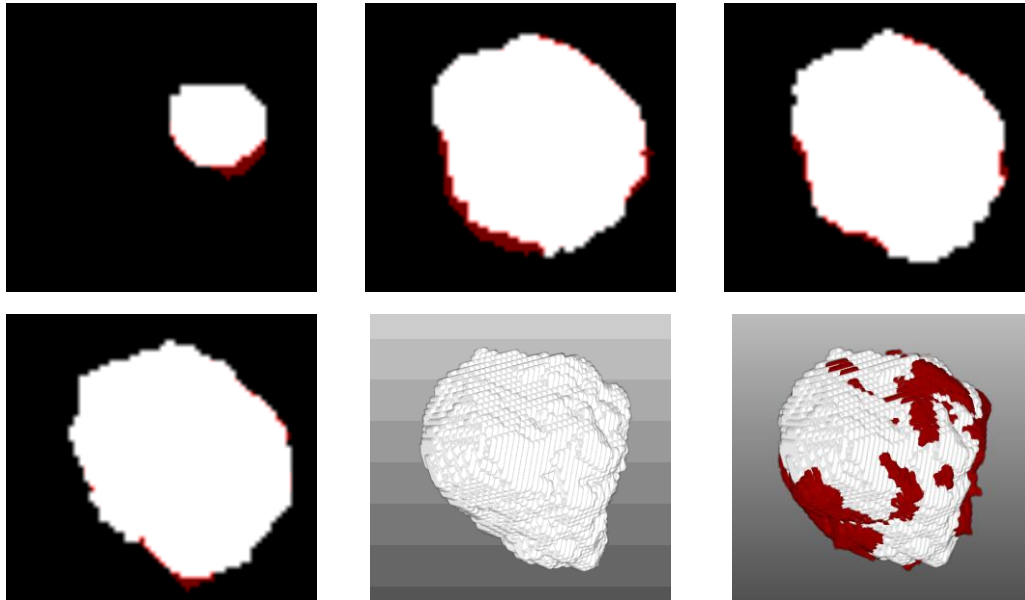


Abbildung 7.2.11 – Direkter Vergleich mehrerer axialer Aneurysmasegmentierungen (obere Reihe und linkes Bild der unteren Reihe): manuelle Segmentierung in weiß und automatische Segmentierung in rot. 3D Maske der manuellen Segmentierung (mittleres Bild der unteren Reihe) und übereinandergelegte 3D Masken der manuellen Segmentierung (weiß) und der automatischen Segmentierung (rot) im unteren rechten Bild

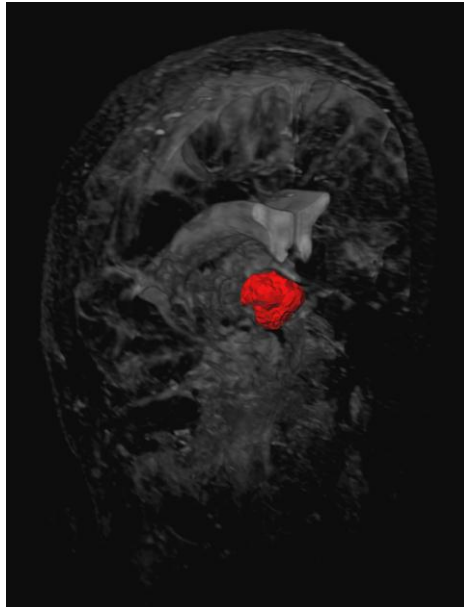


Abbildung 7.2.12 – 3D Visualisierung einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot)

Nr.	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell	automatisch	manuell	automatisch	
1	0,45	0,35	6539	5110	70,53
2	1,24	1,48	12027	14353	63,18
3	4,02	4,22	39050	40973	84,27

Tabelle 7.2.4 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für drei zerebrale Aneurysmen

Erweitertes Nugget-Cut-Verfahren

In Tabelle 7.2.5 sind die Segmentierungsergebnisse des originalen (*ein Klick*) und des erweiterten Nugget-Cut-Verfahrens (*semi*) für zwölf Glioblastoma multiforme angegeben. Tabelle 7.2.6 präsentiert zusätzlich noch den minimalen Wert, den maximalen Wert, den Mittelwert und die Standardabweichung für das Original und das erweiterte Schema im Vergleich mit der manuellen Segmentierung eines Neurochirurgen. Wie in der Tabelle zu sehen ist, konnte der DSC mit dem semi-

automatischen Verfahren von 77,72% auf 83,91% verbessert werden. Ein angepasster Wilcoxon Rang-Vorzeichen-Test [8] und [147] von Marascuilo und McSweeney [96], der Nulldifferenzen umgehen kann, bestätigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,016$) auf einem Signifikanzniveau von 0,05. Um diese Verbesserung zu erreichen, wurde der semiautomatische Ansatz durch 15 bis 75 weitere benutzerdefinierte Saatpunkte unterstützt. Aus der Tabelle 7.2.6 geht auch hervor, dass sich der maximale Wert – mit einem DSC von 91,96% – nicht verbessert hat. Vielmehr hat das semiautomatische Verfahren schlechtere Segmentierungsergebnisse verbessert – zum Beispiel den Datensatz mit dem kleinsten DSC von 53,76% auf 72,61%. Wie in den nächsten Abschnitten (*Intraobserver und Interobserver Variabilität*) noch gezeigt wird, erreichen mehrere manuelle Segmentierungen eines Datensatzes einen DSC von ungefähr 90%, d.h. Segmentierungsergebnisse mit einem DSC von circa 90% entsprechen einer zweimaligen manuellen Segmentierung.

	Volumen in cm ³			Anzahl der Voxel		
	manuell	ein Klick	semi	manuell	ein Kl.	semi
min	2,38	0,99	0,99	2694	993	993
max	86,91	65,6	67,51	283011	252316	252316
$\mu \pm \sigma$	21,02 ± 26,48	15,55 ± 20,18	20,31 ± 22,16	57278,33	45461,5	58196,7

Tabelle 7.2.5 – Segmentierungsergebnisse des originalen und des erweiterten Nugget-Cut-Verfahrens für zwölf Glioblastoma multiforme

	DSC _{einKlick} (%)	DSC _{semi} (%)
min	53,76	72,61
max	91,96	91,96
$\mu \pm \sigma$	77,72 ± 13,19	83,91 ± 6,91

Tabelle 7.2.6 – Direkter Vergleich min., max., Mittelwert und Standardabweichung zwischen dem originalen Schema und dem erweiterten Schema

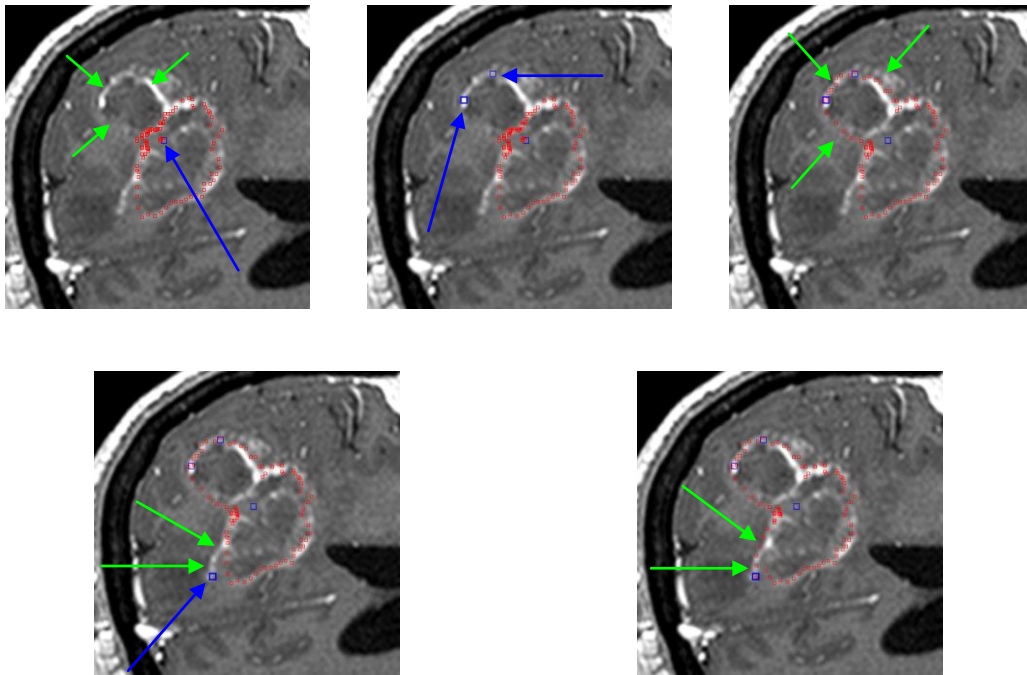


Abbildung 7.2.13 – Prinzip der Unterstützung des originalen Nugget-Cut-Ansatzes durch weitere benutzerdefinierte Saatpunkte

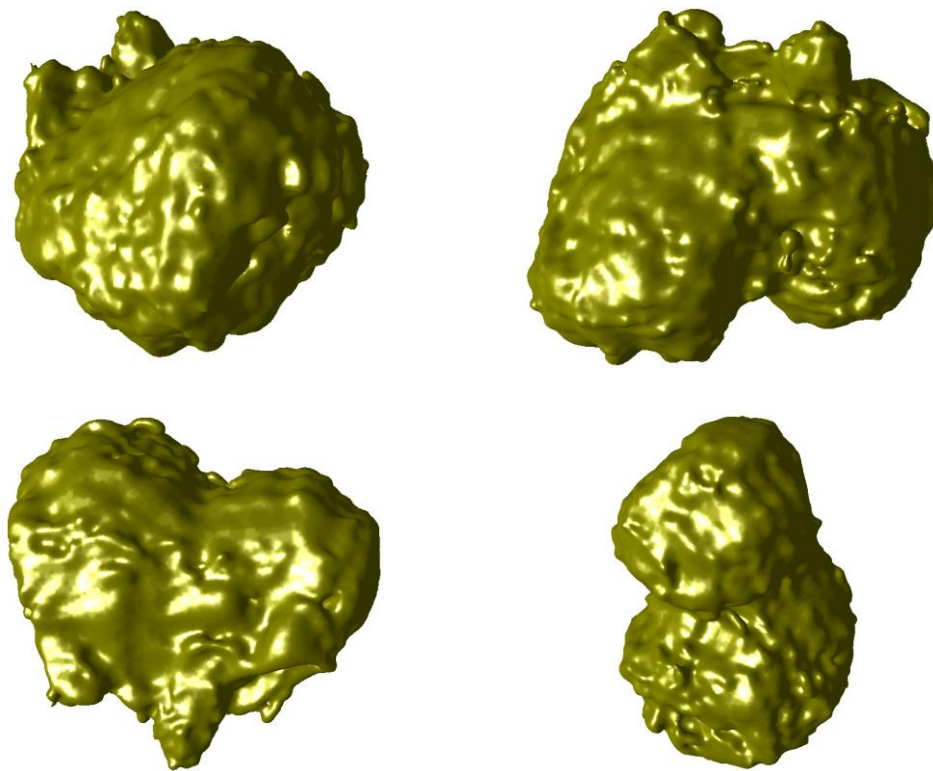


Abbildung 7.2.14 – Vier 3D-Modelle von semiautomatisch segmentierten Gehirntumoren

In Abbildung 7.2.13 ist das Ergebnis einer Tumorsegmentierung mit dem originalen Nugget-Cut-Schema zu sehen (rot). Der blaue Pfeil im linken oberen Bild zeigt auf den benutzerdefinierten Saatpunkt, von dem aus die automatische Segmentierung gestartet ist. Die drei grünen Pfeile im linken oberen Bild zeigen auf einen Bereich, der vom Algorithmus nicht erfasst wurde, d.h. hier fand eine Untersegmentierung statt. Das mittlere obere Bild gibt die Positionen an, an denen zwei weitere benutzerdefinierte Saatpunkte gesetzt wurden (blaue Pfeile). Beim Ausführen des erweiterten Nugget-Cut-Verfahrens wird der Algorithmus durch den modifizierten Graphaufbau gezwungen, den $s-t$ -Schnitt durch die zwei neuen benutzerdefinierten Saatpunkte laufen zu lassen. Das Ergebnis ist im oberen rechten Bild aufgezeigt, und man sieht, wie der eben beschriebene (nicht segmentierte) Konturbereich jetzt erfasst wurde (drei grüne Pfeile). Im linken unteren Bild wird versucht, einen weiteren Bereich, der nicht zufriedenstellend segmentiert wurde (grüne Pfeile), durch einen zusätzlichen Saatpunkt zu erfassen (blauer Punkt). Eine weitere Ausführung des erweiterten Verfahrens segmentiert jetzt auch diesen Bereich zufriedenstellend (Bild rechts unten, grüne Pfeile). Wieder wird der Graph durch den zusätzlichen benutzerdefinierten Saatpunkt modifiziert, und der $s-t$ -Schnitt wird gezwungen, auch durch diesen weiteren Saatpunkt zu laufen. Die Abbildung 7.2.14 zeigt mehrere Segmentierungsergebnisse des erweiterten Ansatzes als 3D-Modelle.

Intraobserver Variabilität

Um die Ergebnisse des Dice Similarity Coefficient beim Vergleich zwischen einer Expertensegmentierung und einer automatischen Segmentierung besser einschätzen zu können, wurden die zwölf Datensätze von einem Neurochirurgen nach einem Zeitraum von zwei Wochen ein weiteres Mal segmentiert, um auch hier die Abweichung des DSC zu messen.

Tabelle 7.2.7 zeigt den Vergleich zweier manueller Segmentierungen von zwölf MRT-Datensätzen mit Glioblastoma multiforme. Die Tabelle enthält sowohl das Volumen in Kubikmillimetern als auch die Anzahl der Voxel der ersten

manuellen und der zweiten manuellen Segmentierung. Die letzte Spalte „DSC“ zeigt den Dice Similarity Coefficient in Prozent für die erste und die zweite manuelle Segmentierung. Zusammenfassend ergibt sich ein Mittelwert und eine Standardabweichung von $90,29 \pm 4,48\%$, ein minimaler DSC von 84,01% und ein maximaler DSC von 96,30% (diese Werte sind auch im nächsten Abschnitt *Inter-observer Variabilität* tabellarisch aufgeführt).

Verglichen mit einer manuellen Segmentierung, die im Schnitt $8 \pm 5,18$ Minuten dauerte, benötigte die automatische Segmentierung weniger als fünf Sekunden plus ungefähr eine Minute, um die Ergebnisse zu überprüfen und gegebenenfalls zu verbessern.

Nr.	Volumen in mm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell I	manuell II	manuell I	manuell II	
1	3435,11	2960,56	17076	14717	85,78
2	10871,2	10397,1	54041	51684	93,91
3	2164,53	2076,64	10762	10325	89,82
4	29513,7	28075,3	253521	241165	94,37
5	73452,5	73378,9	78869	78790	95,16
6	43507,7	43630,6	46716	46848	96,3
7	1631,26	1469,92	8109	7307	85,78
8	3226,68	3175,6	16043	15789	89,79
9	9221,88	10325,5	45851	51338	84,97
10	1526	1722	1526	1722	88,79
11	39598,7	38690,2	27240	26615	94,77
12	1488,99	1397,91	14452	13568	84,01

Tabelle 7.2.7 – Vergleich zweier manueller Segmentierungen von zwölf Glioblastoma multiforme

Abbildung 7.2.15 zeigt beispielhaft zwei Segmentierungsergebnisse eines Neurochirurgen und die Abweichung in einer axialen Schicht. Die Segmentierung

gen wurden von einem Neurochirurgen – wie anfangs bereits erläutert – innerhalb von zwei Wochen durchgeführt. In der Abbildung 7.2.15 ist links oben die axiale Schicht einer kontrastierten T1-gewichteten MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Glioblastom abgebildet. Rechts oben ist das manuelle Segmentierungsergebnis eines Neurochirurgen und links unten ist das manuelle Segmentierungsergebnis desselben Neurochirurgen zwei Wochen später aufgezeigt. Rechts unten wurden die beiden manuellen Segmentierungsergebnisse zum direkten Vergleich übereinandergelegt.

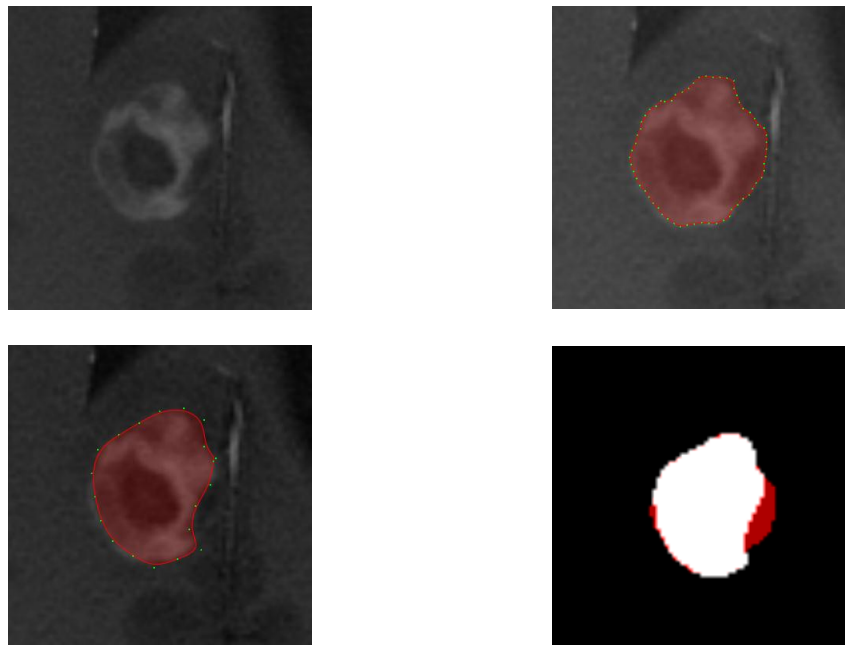


Abbildung 7.2.15 – Axiale Schicht einer kontrastierten T1-gewichteten MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Glioblastom (links oben). Manuelles Segmentierungsergebnis eines Neurochirurgen (rechts oben). Manuelles Segmentierungsergebnis desselben Neurochirurgen zwei Wochen später (links unten). Übereinandergelegte Segmentierungsergebnisse (rechts unten)

Interobserver Variabilität

Um die Ergebnisse des Dice Similarity Koeffizienten beim Vergleich zwischen einer Expertensegmentierung und einer automatischen Segmentierung noch besser

einschätzen zu können, wurden manuelle Segmentierungen von mehreren Experten auch untereinander verglichen und anhand des Dice Similarity Koeffizienten ausgewertet. Für die Evaluierung wurden dazu zwölf T1-gewichtete MRT-Aufnahmen mit WHO Grad IV-Gliomen aus der klinischen Routine verwendet. In Tabelle 7.2.8 ist der Vergleich der automatischen Segmentierungsergebnisse mit den manuellen Segmentierungen von drei Neurochirurgen (A, B, C) zu sehen. Neben dem minimalen und maximalen Dice Similarity Koeffizienten (DSC) sind Mittelwert μ und Standardabweichung σ angegeben. Um den Vergleich der automatischen und manuellen Ergebnisse aus Tabelle 7.2.8 besser beurteilen zu können, wurden die Ergebnisse von B und C mit dem Ergebnis von A verglichen sowie die Glioblastome von A zweimal segmentiert (Tabelle 7.2.9). Insgesamt hat sich gezeigt, dass durch einen Vergleich zweier manueller Segmentierungen desselben Datensatzes ein Dice Similarity Koeffizient von knapp neunzig Prozent erreicht wird.

	manuelle Segmentierungen (DSC)		
	A	B	C
min	69,82%	65,62%	58,66%
max	93,82%	91,78%	90,96%
$\mu \pm \sigma$	79,96 \pm 8,06%	77,79 \pm 8,49%	76,83 \pm 13,67%

Tabelle 7.2.8 – Vergleich der automatischen Segmentierungsergebnisse mit den manuellen Segmentierungsergebnissen von drei Neurochirurgen (A, B, C)

	manuelle Segmentierungen (DSC)		
	A	B	C
min	84,01%	78,68%	76,03%
max	96,30%	94,86%	94,83%
$\mu \pm \sigma$	90,29 \pm 4,48%	88 \pm 6,08%	86,63 \pm 6,87%

Tabelle 7.2.9 – Vergleich der manuellen Segmentierung des Neurochirurgen A mit den manuellen Segmentierungsergebnissen der Neurochirurgen A, B und C

7.3. THS-Zugangswege

Die Realisierung des Ansatzes zur Planung der Zugangswege bei der tiefen Hirnstimulation erfolgte in C++ innerhalb der Plattform MeVisLab (Anhang A). Eine automatische Berechnung und Sortierung der Trajektorien benötigte in unserer Implementierung weniger als drei Sekunden (gemessen auf einem Intel Core i5-750 CPU, 4x2.66 GHz, 8 GB RAM, Windows XP Professional x64, 2003, Service Pack 2). Eine manuelle Segmentierung dagegen dauerte bei den Experten bis zu einer Stunde, wobei zur automatisierten Trajektorieberechnung noch das manuelle Überprüfen hinzukam. Zuordnung und Import der Eintrittspunkte in das Stereotaxiesystem (bzw. in die Planungssoftware) erfolgten über das AC/PC-Koordinatensystem, damit eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann.

Patient / Kopfseite	AC/PC-Koordinaten		Anzahl Trajektorien	Sortierte Liste (Pos)
	Zielpunkt	Eintrittspunkt		
1 - links	-13,86/-6,39/0,0	-57,36/19,18/58,61	31	1
1 - rechts	13,86/-6,3/0,0	63,28/27,72/57,44	31	7
2 - links	-12/-4/-4	-46,27/30,75/60,58	41	2
2 - rechts	12,01/-3,98/-3,96	31,13/33,46/72,44	101	2
3 - links	-9,92/-4/-4	-37,57/76,32/43,29	61	8
3 - rechts	10,49/-4,88/-3,35	44,6/62,29/48,05	51	5
4 - links	-13,96/-5,5/-1,5	-42,05/27,16/69,1	31	7
4 - rechts	12,58/-5,76/-4,1	41,64/21,16/74,76	31	5
5 - links	-10,37/-3,69/-3,65	-46,27/30,75/60,58	31	1
5 - rechts	10,37/4,52/-4,26	35,16/54,13/58,69	31	1
$\mu \pm \sigma$	-	-	46,00 \pm 22,24	3,9 \pm 2,81

Tabelle 7.3.1 – Evaluationsergebnisse für zehn Trajektorien von fünf Patienten

Tabelle 7.3.1 listet detailliert die Evaluationsergebnisse für zehn Trajektorien aus fünf Patientendatensätzen auf. Die Tabelle beinhaltet die Kopfseite des Pati-

enten (rechts oder links), die AC/PC-Koordinaten für Ziel- und Endpunkt, die Anzahl der automatisch bestimmten Trajektorien und die Position in der sortierten Liste, in der sich die Ground Truth-Trajektorie des Neurochirurgen befindet. Für die Anzahl der Trajektorien und die Position in der sortierten Liste werden zusätzlich der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben. Bei dieser Evaluation handelte es sich um eine retrospektive Evaluation anhand schon geplanter Trajektorien und behandelter Patienten. Es war also bekannt, welche Trajektorie letztendlich während des operativen Eingriffs verwendet wurde. Die letzte Spalte der Tabelle 7.3.1 gibt also die Position dieser während der OP verwendeten Trajektorie an. Wie in der Tabelle zu erkennen ist, befinden sich alle Ground Truth-Trajektorien im oberen Bereich der Liste der automatisch berechneten Trajektorien ($\mu=3,9$ / $\sigma=2,81$). Bei der manuellen Evaluation der automatisch berechneten Trajektorien stellte sich heraus, dass viele der berechneten Trajektorien aus dem oberen Bereich der Liste für einen operativen Eingriff in Frage gekommen wären, da diese oftmals sehr nah (je nach Parametereinstellung) beieinander lagen.

Bei den Evaluationsergebnissen aus Tabelle 7.3.1 handelt es sich um retrospektive Planungen von Trajektorien, das heißt die Daten stammen von Patienten, die schon behandelt wurden. Neben dieser retrospektiven Auswertung wurde mittlerweile allerdings auch schon eine erste Planung – durch den Ansatz aus dieser Arbeit – präoperativ unterstützt. Dazu plante ein Neurochirurg zuerst zwei Trajektorien (jeweils eine für die linke und die rechte Kopfseite) rein manuell. Diese Planung beanspruchte wie üblich ca. eine Stunde. Anschließend berechnete der Algorithmus in weniger als fünf Sekunden zwei alternative Trajektorien. Beide automatisch berechneten Trajektorien wurden vom Neurochirurgen als für einen Eingriff sehr geeignet eingestuft. Eine der beiden vom Algorithmus vorgeschlagenen Trajektorien wurde dann letztendlich auch für den Eingriff verwendet, d.h. diese Trajektorie wurde vom Neurochirurgen der eigenen Trajektorie vorgezogen.

7.4. Klinische Prototypen und MRS-Workflow

7.4.1. Segmentierung

In diesem Abschnitt wird der klinische Prototyp zur Segmentierung von zerebralen Pathologien vorgestellt. Dabei wird anhand der Segmentierung von einem GBM Schritt für Schritt erklärt, wie man bei dem Prototyp vom Laden eines Datensatzes bis hin zur Speicherung des Segmentierungsergebnisses vorgeht.

Abbildung 7.4.1 zeigt die Benutzeroberfläche des Prototypen nach dem Starten von MeVisLab (Anhang A) und dem Laden des *_unfoldSphere*-Netzwerkes. Die Parametereinstellungen zur automatischen Segmentierung und das Starten der Segmentierung finden im Panel *_unfoldSphere* statt (rechts unten). Das Fenster zum Anzeigen eines geladenen Datensatzes (Panel View2D) befindet sich direkt über dem *_unfoldSphere* Panel. Zum Laden eines Datensatzes muss wiederum das Modul *OpenImage* im Netzwerk geöffnet werden (Mitte unten).

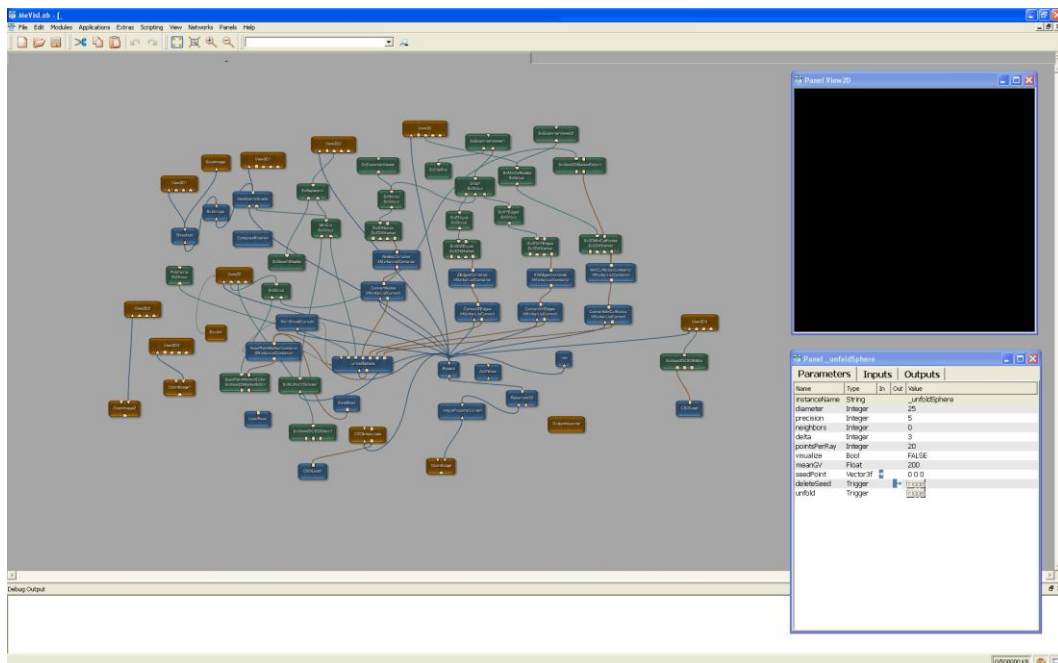


Abbildung 7.4.1 – Die Benutzeroberfläche des Segmentierungsprototypen nach dem Start

In Abbildung 7.4.2 ist der *OpenImage*-Dialog zum Laden eines Datensatzes dargestellt. Dabei handelt es sich um einen Standard-Dialog zum Öffnen von Dateien – in diesem Fall von DICOM-Datensätzen. Der Benutzer hat die Möglichkeit, ein Verzeichnis auszuwählen, ein selektierter Datensatz wird schon in einer Vorschau dargestellt (links oben im *OpenImage*-Dialog). Außerdem gibt es unter anderem die Möglichkeit, sich die DICOM-Tags zu einem Datensatz anzusehen. Durch Auswählen eines Datensatzes (im rechten unteren Fenster) und Bestätigen mit *OK* wird dieser Datensatz für eine automatische Segmentierung in das Netzwerk geladen.

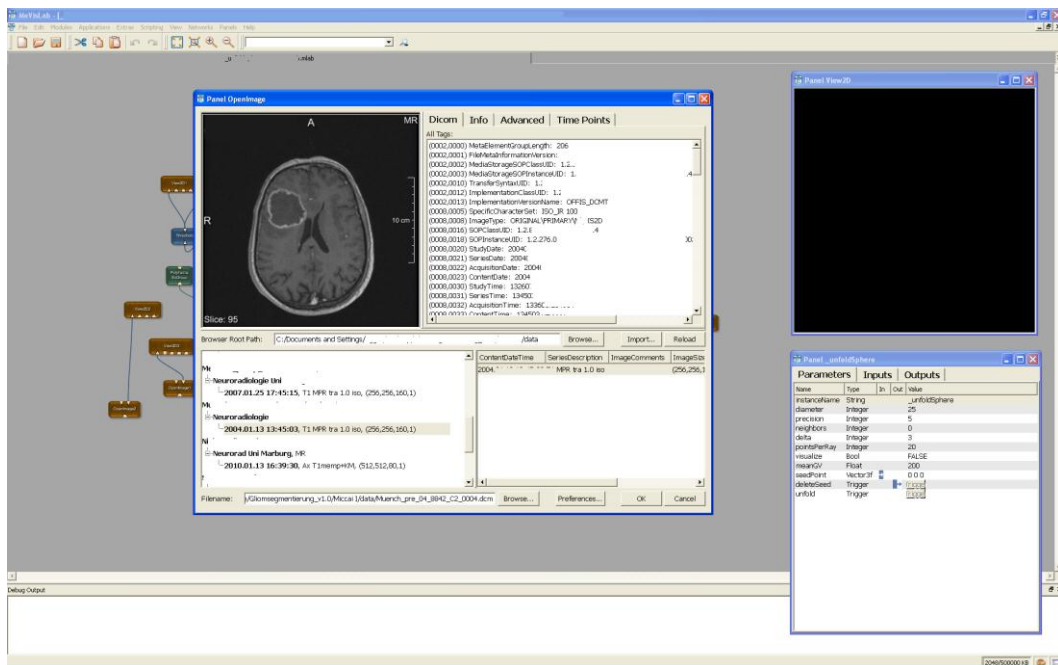


Abbildung 7.4.2 – *OpenImage*-Dialog zum Laden eines Datensatzes

Nach dem Laden eines Datensatzes wird dieser im Panel *View2D* angezeigt (Abbildung 7.4.3). In diesem Fenster ist es auch möglich, durch alle 2D-Schichten des Datensatzes zu navigieren (Mausrad). Außerdem kann der Benutzer eine 2D-Schicht vergrößern (*Strg*+mittlere Maustaste) und die Fensterung für einen Datensatz individuell einstellen (rechte Maustaste). Weiterhin wird in diesem Panel der Saatpunkt zur Segmentierung gesetzt (linke Maustaste). Wie in Abbildung 7.4.3

zu erkennen ist, wurde der Saatpunkt in etwa in der Mitte des Tumors platziert (blau). Nach dem Setzen des Saatpunktes können die Parameter zur Segmentierung für eine jeweilige Pathologie angepasst werden. Der erste Parameter ist der *diameter*. Der *diameter*-Parameter gibt den Durchmesser des Polyeders in Millimetern an. Dieser Parameter sollte auf jeden Fall größer als der Durchmesser der Pathologie gewählt werden, so dass der Graph für die spätere Segmentierung die Pathologie komplett umschließt. Der *precision*-Parameter definiert die Feinheit des Graphen bzw. die Anzahl der Polyederoberflächenpunkte. Bei einer *precision* von null wird der Graph anhand von zwölf Polyederoberflächenpunkten konstruiert, bei einer *precision* von eins anhand von 32 ($2=92$, $3=272$, $4=812$, $5=2432$, usw.). Es gilt: je größer der Umfang der Pathologie, desto größer der *precision*-Wert, das heißt bei einem kleinen zerebralen Aneurysma reicht ein *precision*-Wert von eins oder zwei. Bei einem großen GBM mit ca. 5 cm Durchmesser sollte der *precision*-Wert bei mindestens fünf liegen. Der *neighbors*-Parameter ermöglicht es, *delta*-Werte zwischen null und eins zu realisieren, das heißt bei größeren *neighbors*-Werten verbinden die intercolumn Kanten nicht mehr die direkten Nachbarn bzw. Knoten auf den benachbarten Strahlen, sondern die benachbarten Knoten der benachbarten Strahlen, usw. Der *delta*-Parameter orientiert sich an der Oberfläche der zu segmentierenden Pathologie. Je kugelförmiger die Pathologie ist, desto kleiner kann der *delta*-Wert gewählt werden. Über den *visualize*-Parameter kann die Visualisierung der Knoten und Kanten eines Graphen aktiviert werden (Abbildung 7.4.4). Diese Option ist sinnvoll, um zu überprüfen, ob alle Knoten und Kanten angelegt wurden. Damit der Graph allerdings nicht zu unübersichtlich wird, sollte der *precision*-Wert wie in Abbildung 7.4.4 auf null (also zwölf Polyederoberflächenpunkte) gesetzt werden. Der *meanGV*-Parameter gibt den mittleren Grauwert der Pathologie und der *seedPoint* zeigt die Koordinaten des benutzerdefinierten Saatpunktes an. Über *deleteSeed* kann der Saatpunkt gelöscht werden, um einen neuen zu setzen, *unfold* startet die Segmentierung. Das Segmentierungsergebnis wird dann in Rot in allen 2D-Schichten des Panel *View2D* angezeigt (Abbildung 7.4.5). Es ist möglich, sich die triangulierte Maske (Panel *View3D2*), die dazugehörige voxelisierte Maske (Panel *View3D1*) und die

Maske in 2D (Panel *View2D*) anzeigen zu lassen. Danach kann das Segmentierungsergebnis über das *SaveImage*-Modul gespeichert werden.

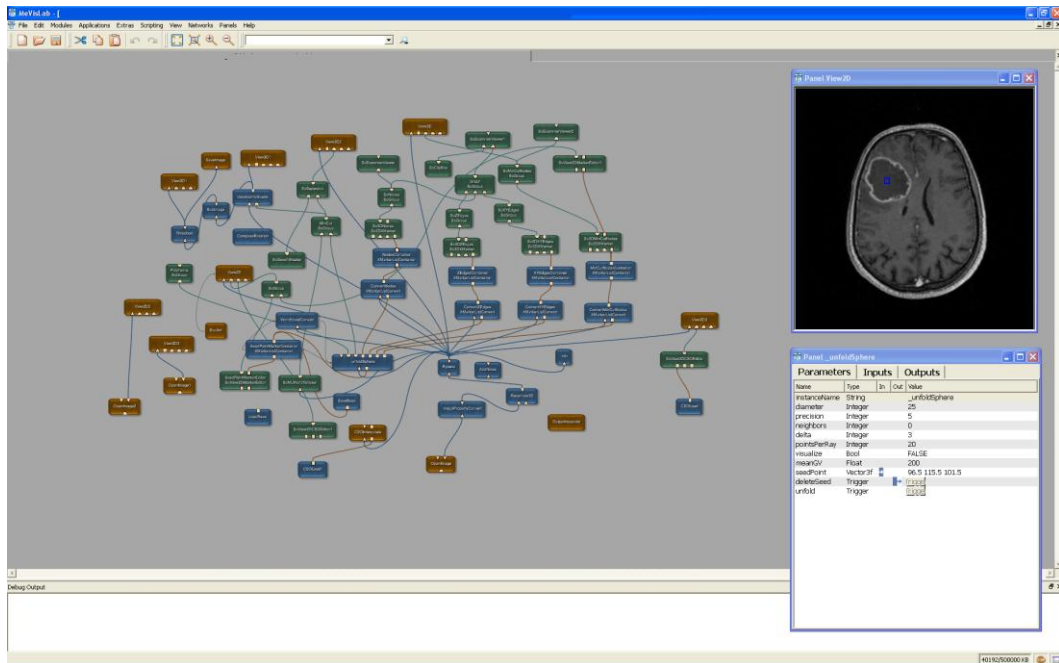


Abbildung 7.4.3 – Oberfläche nach dem Laden eines Datensatzes

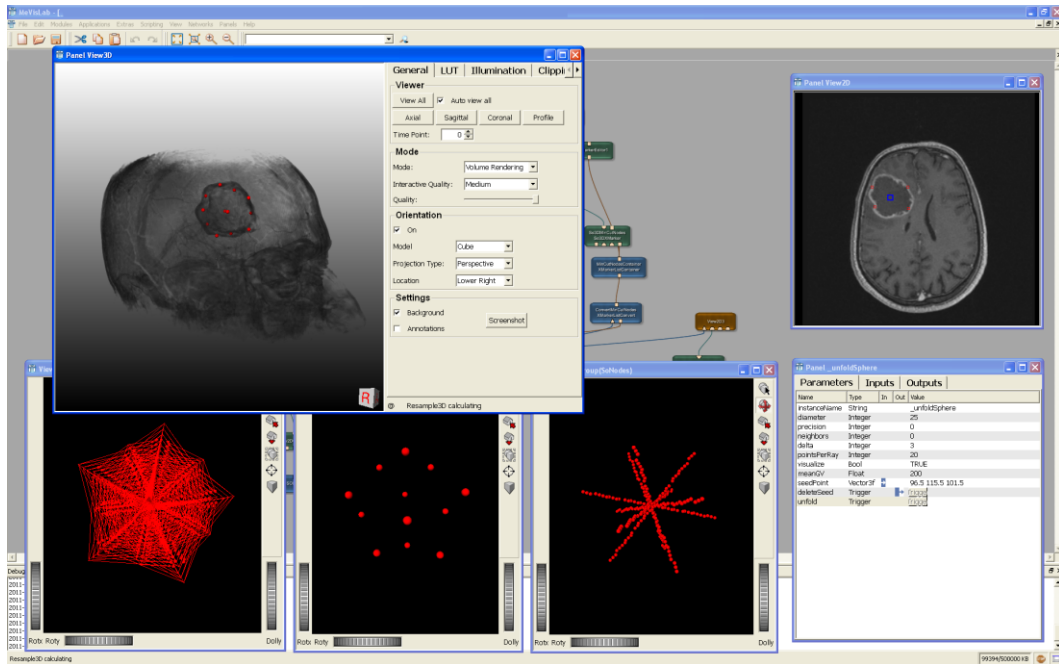


Abbildung 7.4.4 – Visualisierungsmöglichkeiten der Knoten und Kanten eines Graphen

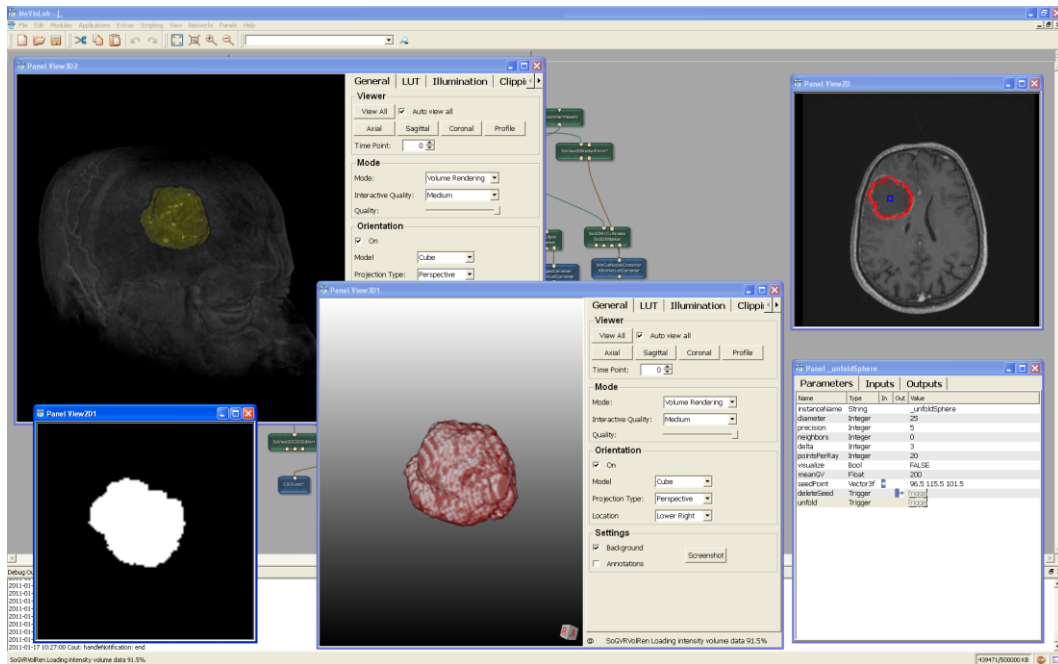


Abbildung 7.4.5 – Verschiedene Darstellungen des Segmentierungsergebnisses

7.4.2. Trajektorienplanung

In diesem Abschnitt wird der klinische Prototyp zur Unterstützung der Trajektorienplanung bei der Tiefenhirnstimulation vorgestellt. Dabei wird – äquivalent zum Segmentierungsprototyp aus dem vorherigen Abschnitt – Schritt für Schritt erklärt, wie man bei dem Prototyp vom Laden eines Datensatzes bis hin zur Berechnung der für eine Trajektorie geeigneten AC/PC-Koordinaten vorgeht.

Abbildung 7.4.6 zeigt die Benutzeroberfläche des THS-Prototypen nach dem Starten von MeVisLab (Anhang A) und dem Laden des *DBS*-Netzwerkes. Die Parametereinstellungen zur Trajektorienplanung befinden sich im Panel *DBS* (links unten). Das Fenster zum Anzeigen eines geladenen Datensatzes (Panel *View2D*) befindet sich direkt über dem *DBS* Panel. Zum Laden eines Datensatzes muss wiederum das Modul *OpenImage* im Netzwerk geöffnet werden (Mitte unten).

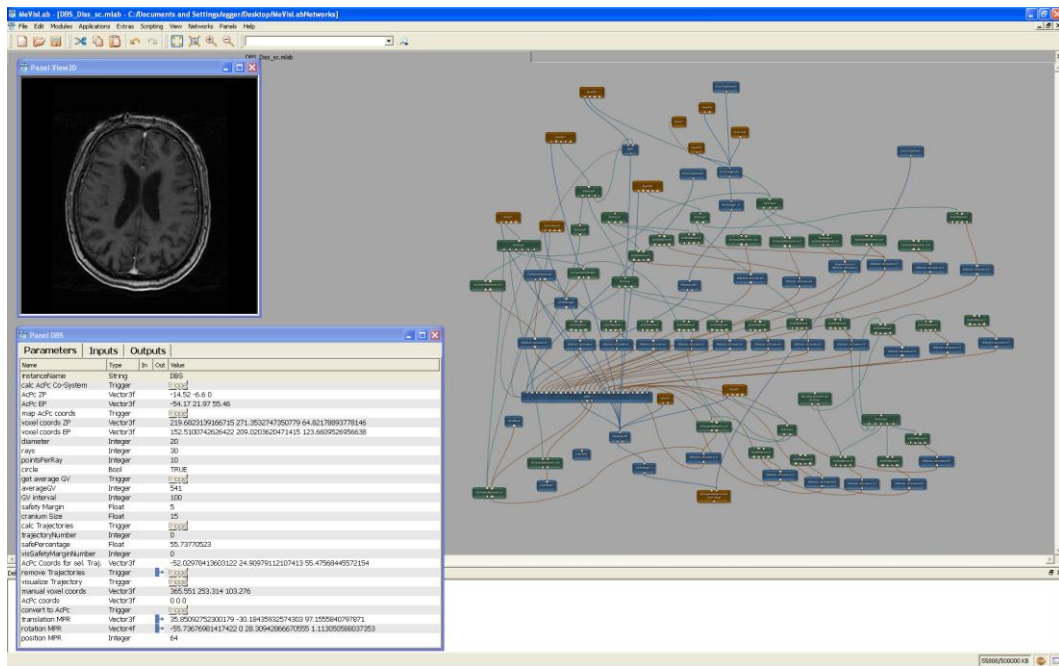


Abbildung 7.4.6 – Die Benutzeroberfläche und das MeVisLab-Netzwerk des klinischen THS-Prototypen nach dem Laden eines Datensatzes

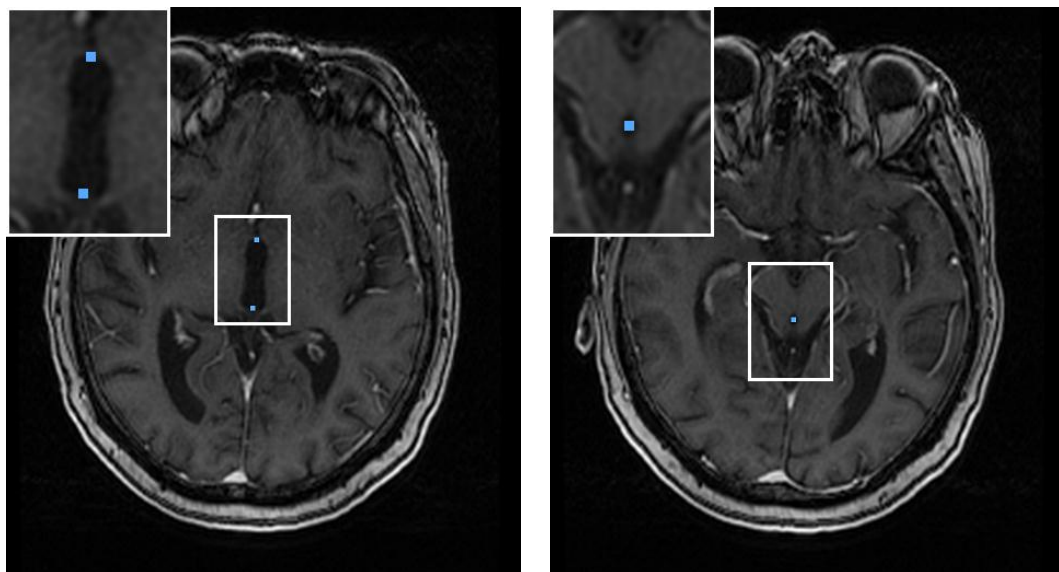


Abbildung 7.4.7 – Definieren des AC/PC-Koordinatensystems. Links: AC- (oben) und PC-Punkte (blau). Rechts: Mittellinienpunkt (blau)

Nach dem Laden eines Datensatzes wird im Panel *View2D* das AC/PC-Koordinatensystem definiert (Abbildung 7.4.7). Dazu setzt der Benutzer den AC-,

den PC- und den Mittellinienpunkt. Anschließend wird durch den Button *calc AcPc Co-System* die Transformationsmatrix zwischen dem DICOM-Koordinatensystem und dem AC/PC-Koordinatensystem automatisch berechnet. Jetzt können der Zielpunkt (*AcPc ZP*) und der Eintrittspunkt (*AcPc EP*) aus dem Planungsrechner eingegeben werden und über *map AcPc coords* in das DICOM-Koordinatensystem übertragen werden (*voxel coords ZP* und *voxel coords EP*). Der Zielpunkt und der Eintrittspunkt werden nach der Umrechnung automatisch auch im Panel *View2D* angezeigt (Abbildung 7.4.8) und können dort überprüft werden.

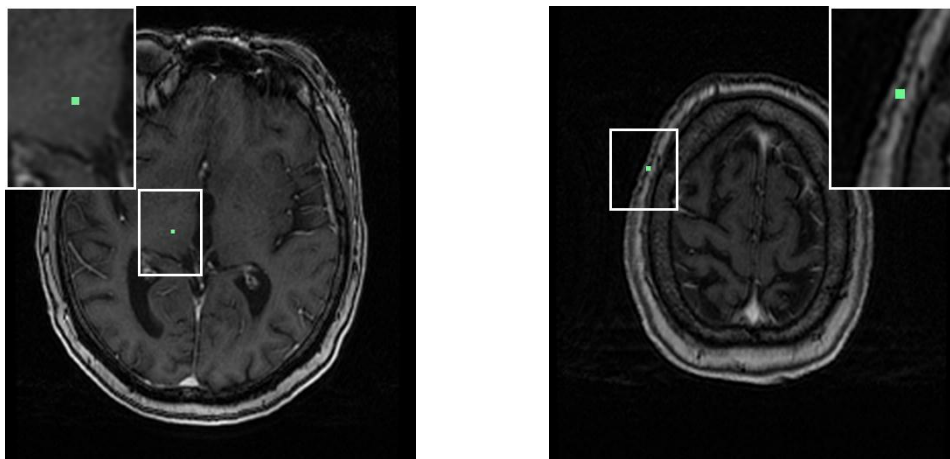


Abbildung 7.4.8 – Zielpunkt (links, grün) und Eintrittspunkt (rechts, grün) aus dem Planungsrechner

Als nächstes wird der *diameter*-Parameter angegeben. Dieser Parameter bestimmt den Radius um den Eintrittspunkt, um den herum nach Zugangswegen gesucht wird. Der *rays*-Parameter gibt die Anzahl der Strahlen vor, die vom Eintrittspunkt aus gesendet werden, und der *pointsPerRay*-Parameter definiert die Anzahl der Punkte, die entlang eines Strahls gesammelt werden. Werden zum Beispiel 30 Strahlen (*rays=30*) und 10 Punkte pro Strahl (*pointsPerRay=10*) eingestellt, errechnet sich eine Anzahl von 300 Trajektorien, die der Algorithmus später überprüft. Neben einer radialen Verteilung der möglichen Trajektorien ist es auch möglich, eine quadratische Verteilung der Trajektorien vom Algorithmus überprü-

fen zu lassen (Abbildung 7.4.9). Dazu dient der Parameter *circle*, der auf TRUE für eine radiale und auf FALSE für eine quadratische Verteilung gesetzt werden kann. Eine quadratische Verteilung hat den Vorteil, dass die Abstände zwischen den Trajektorien gleich sind. Bei einer radialen Verteilung ist die Dichte der Trajektorien in der Nähe des Eintrittspunktes höher. Das kann bei größeren Suchbereichen (großer *diameter*-Wert) Vorteile haben, da die Wahrscheinlichkeit einer geeigneten Trajektorie, weit weg von der initial vorgegebenen Trajektorie, immer mehr abnimmt.

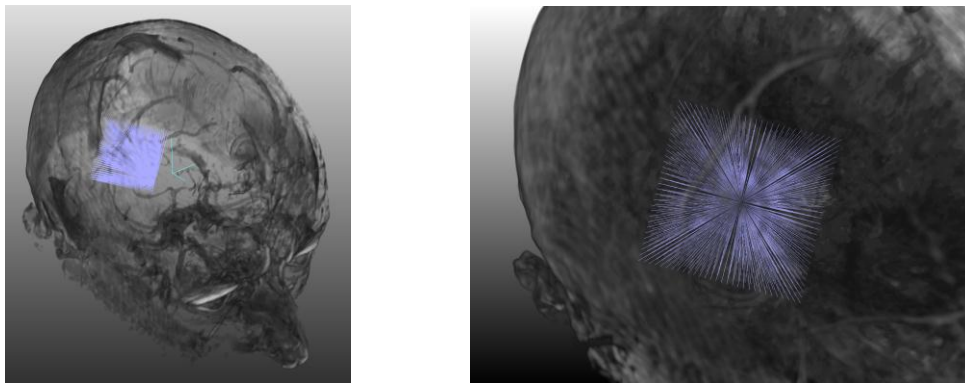


Abbildung 7.4.9 – Quadratische Verteilung der möglichen Trajektorien (hellblau). Im linken Bild ist zusätzlich noch das AC/PC-Koordinatensystem zu sehen (türkis)

Über den Button *get average GV* berechnet ein Algorithmus den durchschnittlichen Grauwert (*averageGV*). Außerdem kann das Grauwertintervall (*GV interval*) definiert werden. Der *saftyMargin*-Parameter bestimmt den Sicherheitsabstand um eine Trajektorie herum. Der *cranium Size*-Parameter wiederum gibt die Dicke der Kalotte vor. Beide Parameter werden in Millimetern angegeben. Der Button *calc Trajectories* berechnet jetzt anhand der vorgegeben Parameter alle Trajektorien und sortiert diese nach Zugangsicherheit. Um eine spezielle Trajektorie zu visualisieren, wird eine Trajektoriennummer unter *trajectoryNumber* angegeben (bei 300 Trajektorien sind Nummern zwischen null und 301 erlaubt. 300 berechnete Trajektorien plus die initial durch den Benutzer vorgegebene Trajektorie). Der Button *visualize Trajectory* stellt eine ausgewählte Trajektorie in den

2D-Schichten des Panels *View2D* dar. Dadurch wird eine manuelle Schicht für Schicht-Überprüfung der automatisch berechneten Trajektorie möglich. Zusätzlich werden noch die Zugangssicherheit (*safePercentage*) und die AC/PC-Koordinaten (*AcPc Coords for sel. Traj.*) für die selektierte Trajektorie angegeben. Der Button *remove Trajectories* dient der Entfernung der selektierten Trajektorie aus dem Panel *View2D*. Wird der Button nicht gedrückt, bevor eine andere Trajektorie ausgewählt und visualisiert wird, werden beiden Trajektorien im Panel *View2D* angezeigt. Dadurch wird ein direkter visueller Vergleich mehrerer Trajektorien ermöglicht.

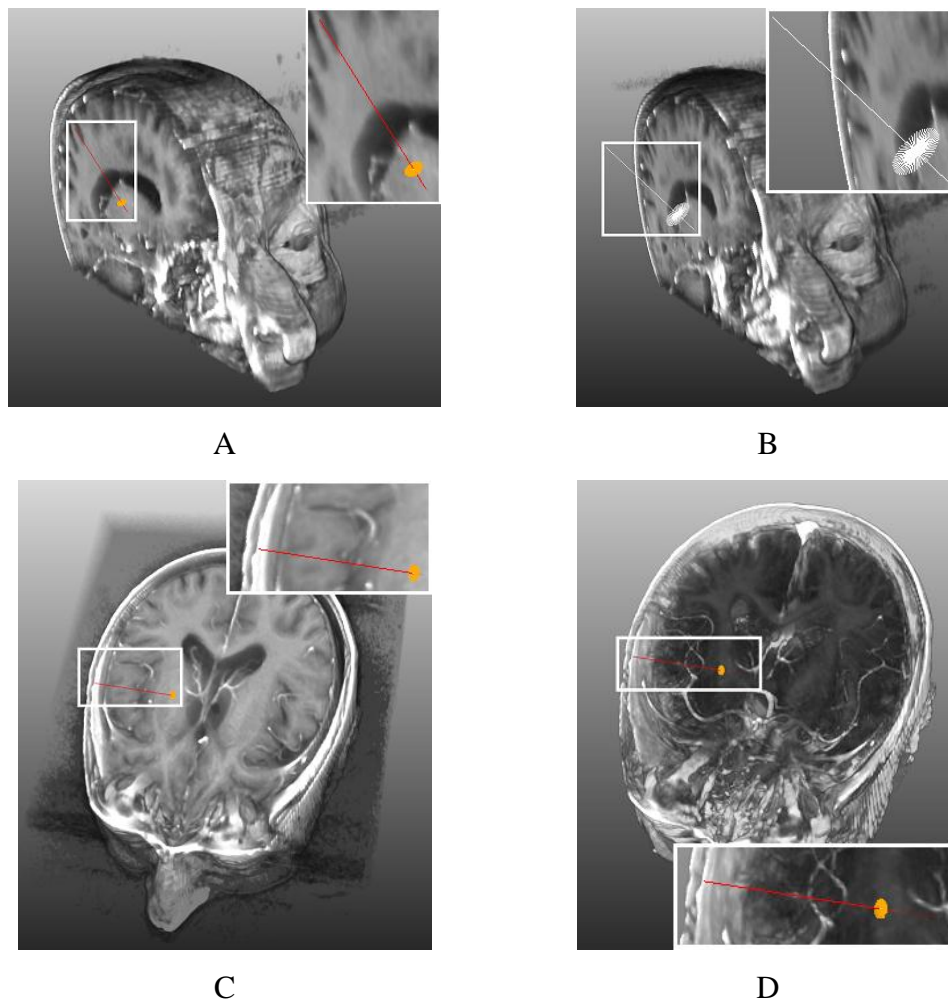


Abbildung 7.4.10 – Visualisierungen des Sicherheitsabstandes (orange bzw. weiß in Bild B) für unterschiedliche Radien (A und B) und für unterschiedliche Grauwertfensterungen (C und D)

Die Abbildung 7.4.10 (3D) und die Abbildung 7.4.11 (2D) veranschaulichen, wie Risikobereiche von ausgewählten Trajektorien für den Benutzer visualisiert werden. Dies ist über den Parameter *visSaftyMarginNumber* möglich. Im Beispiel aus Abbildung 7.4.11 verläuft die ausgewählte Trajektorie zu nahe am Ventrikelsystem. Der Algorithmus berechnet automatisch alle Voxel, die innerhalb des Sicherheitsabstands von 5 mm um die Trajektorie in einer Risikostruktur liegen und visualisiert diese in Magenta. Es ist zu beachten, dass hier nur Voxel zu einem Punkt (rot) entlang der Trajektorie (gelb) visualisiert sind, daher auch die kreisförmige Struktur der Voxel im Ventrikelsystem (Magenta).

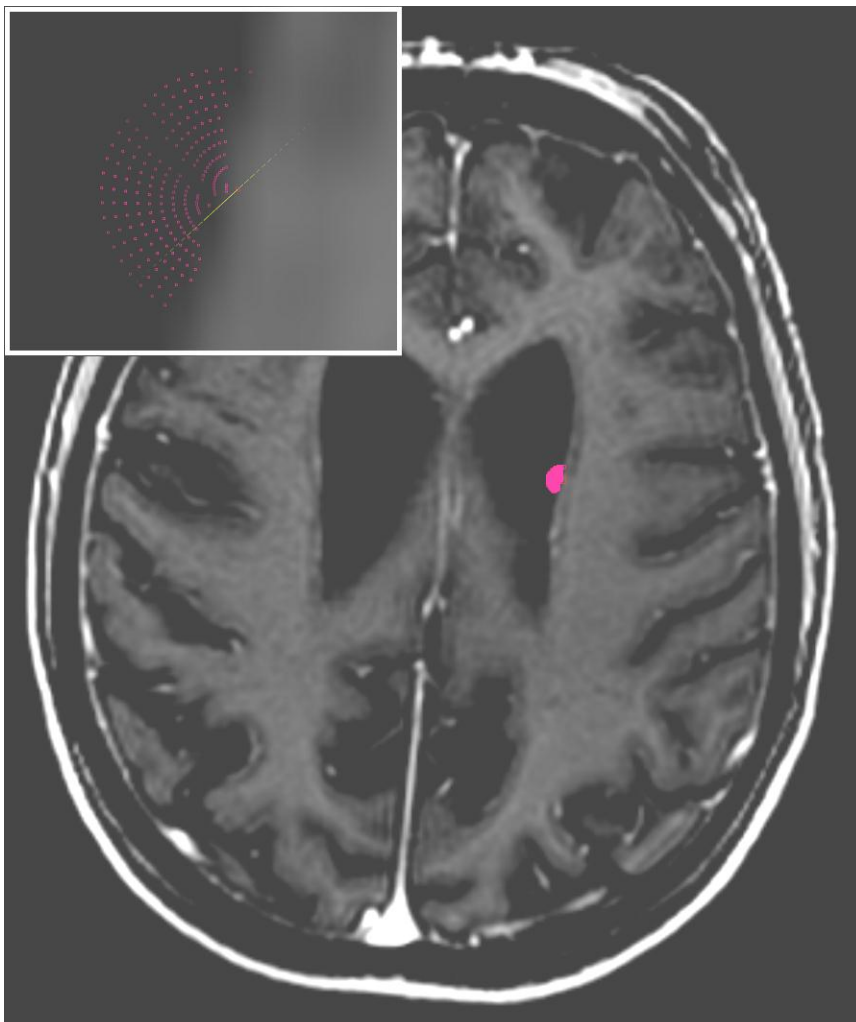


Abbildung 7.4.11 – Visualisierung des Risikobereichs (Magenta) für eine Trajektorie, die zu nahe an einer Risikostruktur verläuft (in diesem Fall dem Ventrikelsystem)

Die Voxel Koordinaten (*manual voxel coords*) erlauben es dem Benutzer, beliebige Koordinaten aus dem DICOM-Koordinatensystem in das AC/PC-Koordinatensystem (*AcPc coords*) zu übertragen (Button *convert to AcPc*). Weiterhin gibt es bei dem Prototypen die Möglichkeit, sich die MPR-Planes entlang einer Trajektorie in 2D (Panel *View2D4*) und 3D (Panel *View3D1*) anzusehen. Die Position der MPR-Plane entlang einer Trajektorie wird hierbei über den Parameter *position MPR* gesteuert. Die Berechnung der Translation (*translation MPR*) und der Rotation (*rotation MPR*) erfolgt dabei automatisch.

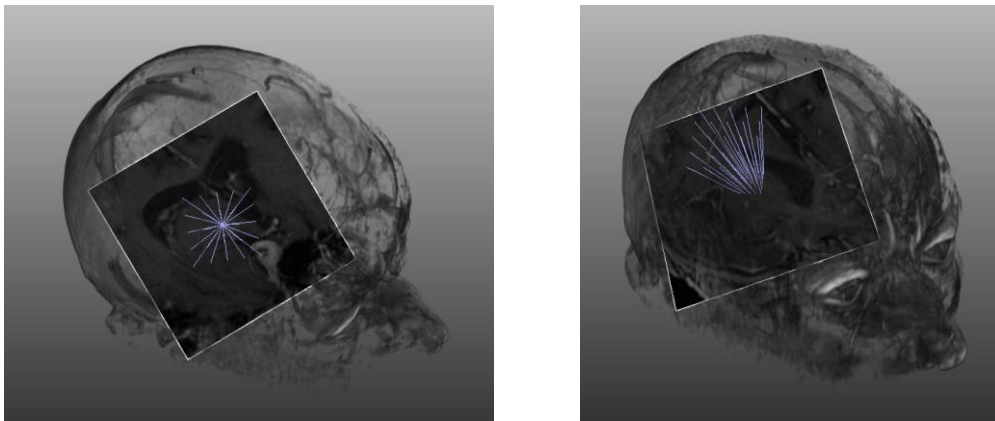


Abbildung 7.4.12 – Visualisierung von MPR-Planes entlang einer Trajektorie in 3D

7.4.3. MR-Spektroskopie Workflow

In diesem Abschnitt wird der MR-Spektroskopie Workflow, der im Rahmen dieser Arbeit etabliert wurde, beschrieben. Im ersten Teil dieses Abschnitts wird der Workflow anhand eines gesunden Probanden beschrieben, bei dem eine MR-Spektroskopieaufnahme in einer sagittalen Ebene durchgeführt wurde. Der zweite Teil dieses Abschnitts stellt den Workflow anhand eines Patienten dar, bei dem die MR-Spektroskopieaufnahme in einer axialen Schicht gemacht wurde. Der dritte Teil dieses Abschnitts stellt das Ergebnis der MRS-Integration in das neurochirurgische OP-Mikroskop aus Marburg für ein diffuses Astrozytom WHO Grad II vor.

Vor der eigentlichen MR-Spektroskopieaufnahme erfolgt erst einmal ein sogenannter schneller localizer Scan in axialer, koronaler und sagittaler Ebene (Abbildung 7.4.13) und eine T1-Aufnahme (Abbildung 7.4.14). Mit dem localizer Scan wird je eine Schicht in axialer, koronaler und sagittaler Ebene aufgenommen und dient unter anderem der Platzierung der Ebene für die MR-Spektroskopieaufnahme.

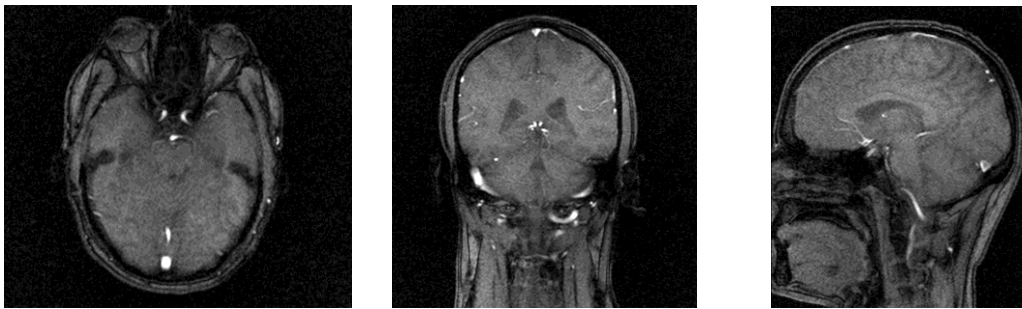


Abbildung 7.4.13 – Localizer Scan in axialer (links), koronaler (Mitte) und sagittaler (rechts) Ebene

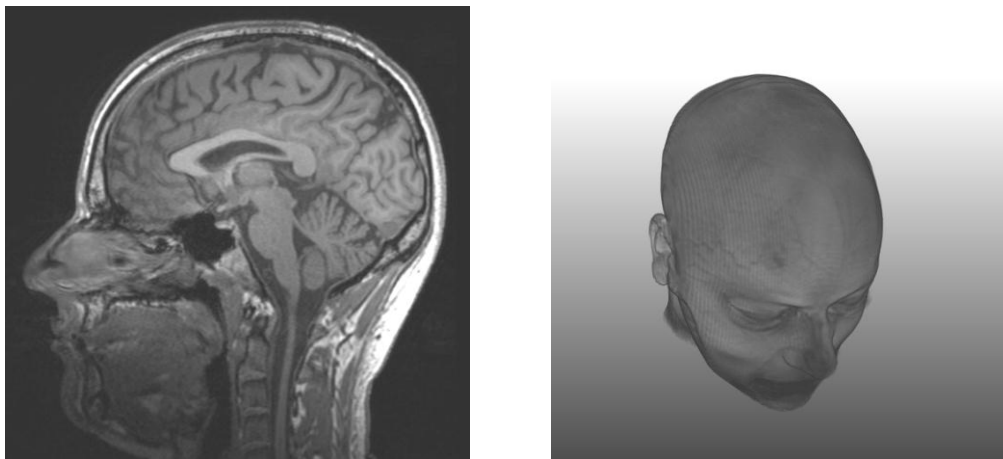


Abbildung 7.4.14 – Links: Sagittale 2D-Schicht einer T1-Aufnahme. Rechts: 3D-Darstellung einer T1-Aufnahme

Nach dem Localizer Scan und der T1-Aufnahme wird die Schicht für die MR-Spektroskopie platziert und es erfolgt die MRS-Aufnahme. Abbildung 7.4.15 zeigt die genaue Position und den Bereich, in dem die MRS-Schicht liegt. Nach

Auswertung der Metabolitenverteilung, die mit der Software jSIPRO erfolgte, wird ein hybrider Datensatz erzeugt. Der hybride Datensatz enthält die Metabolic Map in der T1-Aufnahme. In Abbildung 7.4.16 ist beispielhaft die Metabolic Map zu NAA und NAAG in der dazu gehörigen sagittalen T1-Schicht eingeblendet. Die MRS-Schicht wird im hybriden Datensatz allerdings mit Grauwerten kodiert. Das ist in Abbildung 7.4.17 zu sehen, bei der der fertige hybride Datensatz zur Überprüfung in die MeVisLab Plattform (Anhang A) eingeladen und visualisiert wurde.

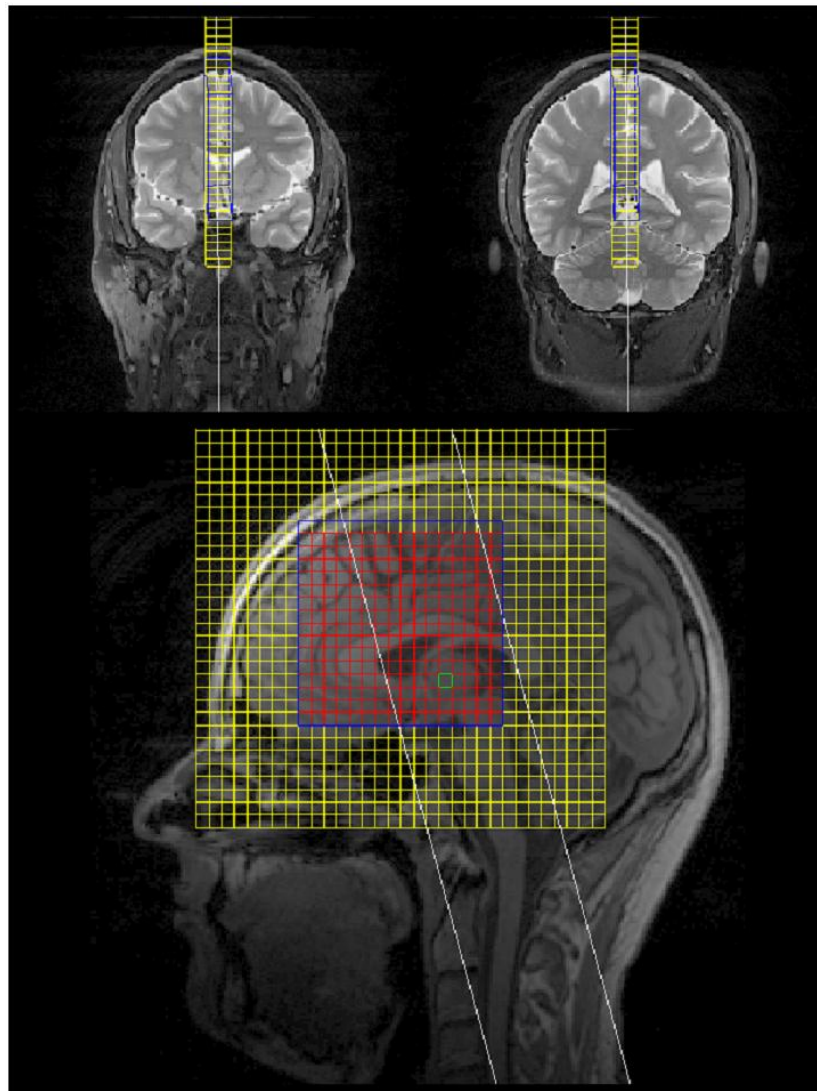


Abbildung 7.4.15 – Beispiel einer Region of Interest (ROI) für eine MRS-Aufnahme

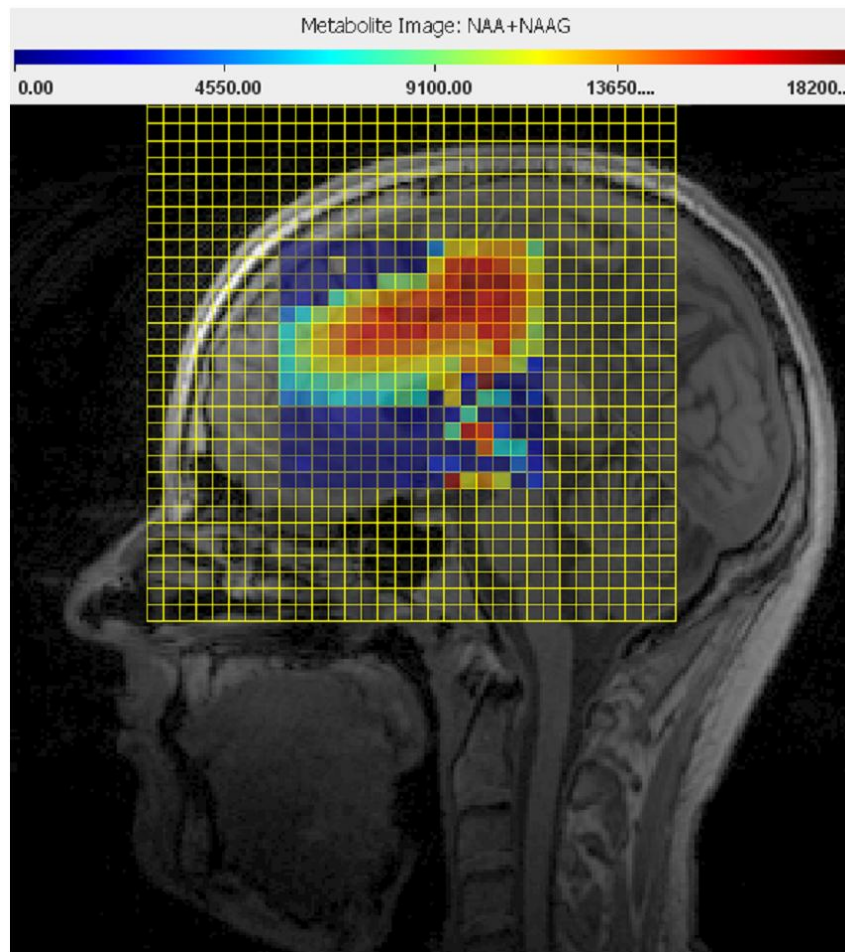


Abbildung 7.4.16 – Metabolic Map einer MRS-Aufnahme (NAA und NAAG)

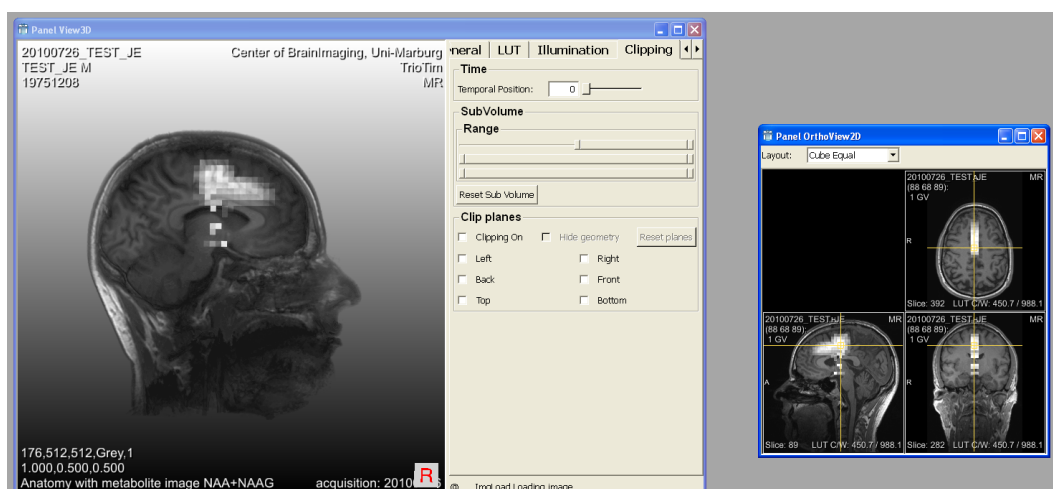


Abbildung 7.4.17 – Überprüfung des hybriden Datensatzes unter MeVisLab

Abbildung 7.4.17 präsentiert die Registrierung der T1-Aufnahme mit dem hybriden MRS-Datensatz unter BrainLAB. Da die Auswertung der MRS-Aufnahme und die Erstellung eines hybriden Datensatzes nicht trivial ist und einige Zeit in Anspruch nimmt, wird dies einige Tage vor der OP vorgenommen. Unmittelbar vor dem Eingriff wird dann für die Navigation eine weitere MRT-Aufnahme angefertigt und mit dieser erfolgt die Registrierung des hybriden Datensatzes (Abbildung 7.4.18).



Abbildung 7.4.18 – Registrierung einer T1-Aufnahme mit dem hybriden MRS-Datensatz unter BrainLAB

Folgend wird Schritt-für-Schritt die Integration und Segmentierung einer MRS-Aufnahme für einen Patientendatensatz aufgezeigt. Abbildung 7.4.19 stellt auf der linken Seite die Region of Interest für eine MRS-Aufnahme bei einem Patienten mit Verdacht auf ein niedriggradiges Gliom dar. Auf der rechten Seite ist eine dazugehörige Metabolic Map $(GPC+PCh)/(NAA+NAAG)$ der MRS-Aufnahme zu sehen. Abbildung 7.4.20 zeigt einen Screenshot der Fusion eines anatomischen T1-gewichteten Datensatzes des Patienten mit einem hybriden Da-

tenersatz – generiert aus der $(GPC+PCh)/(NAA+NAAG)$ Metabolic Map – unter iPlan. In Abbildung 7.4.21 wurde die Läsion im hybriden Datensatz unter iPlan anhand von Schwellwertereinstellungen segmentiert (rot). Die nächste Abbildung (Abbildung 7.4.22) zeigt links oben eine 3D Visualisierung der Läsion (rot). Außerdem ist die Kontur der Segmentierung (rot) aus dem hybriden Datensatz in drei Schichten dargestellt. Die abschließende Abbildung 7.4.23 präsentiert die Kontur der Läsion (rot) aus dem hybriden Datensatz (rechts oben und links unten) im anatomischen T1-gewichteten Datensatz des Patienten (links oben und rechts unten). Die Abbildungen verdeutlichen, dass anhand der rein anatomischen Aufnahme eine genaue Abgrenzung der Läsion nicht ohne weiteres möglich ist. Die Integration MRS-Aufnahme dagegen liefert weitere Informationen über die Lokalisation und das Zentrum der Läsion. Dies hilft unter anderem die Zielpunkte von Biopsien in verschiedenen Bereichen der Läsion (Zentrum und Randbereich) genauer zu bestimmen.

Abschließend zeigt der Screenshot aus Abbildung 7.4.24 die MRS-Integration in das neurochirurgische OP-Mikroskop aus Marburg. Die Aufnahme stammt von einer 43jährigen Patientin mit diffusem Astrozytom (WHO Grad II). Bei der Metabolic Map handelt es sich um die Konzentrationsverhältnis von Cho zu NAA (2D CSI, Slice Thickness 12mm, Inplane 10x10mm).

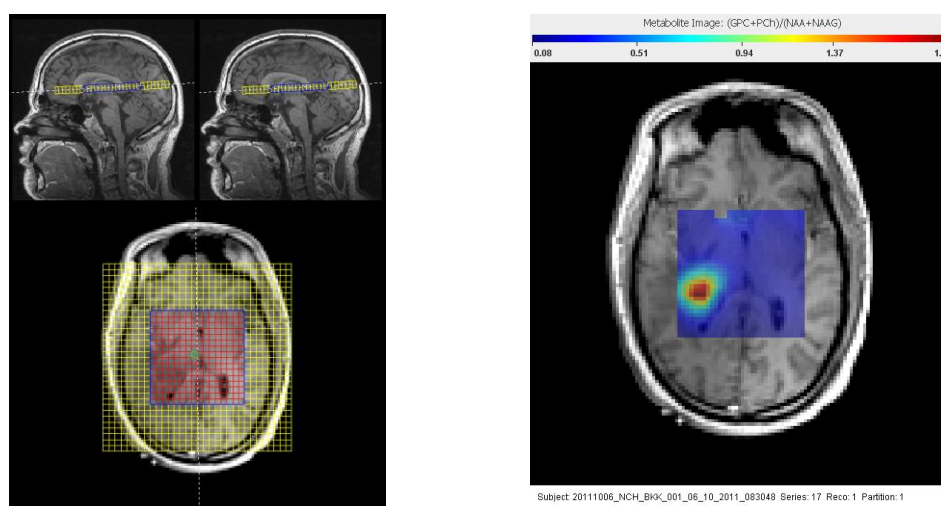


Abbildung 7.4.19 – Region of Interest für eine MRS-Aufnahme bei einem Patienten (links). Dazugehörige Metabolic Map $(GPC+PCh)/(NAA+NAAG)$ der MRS-Aufnahme (rechts)

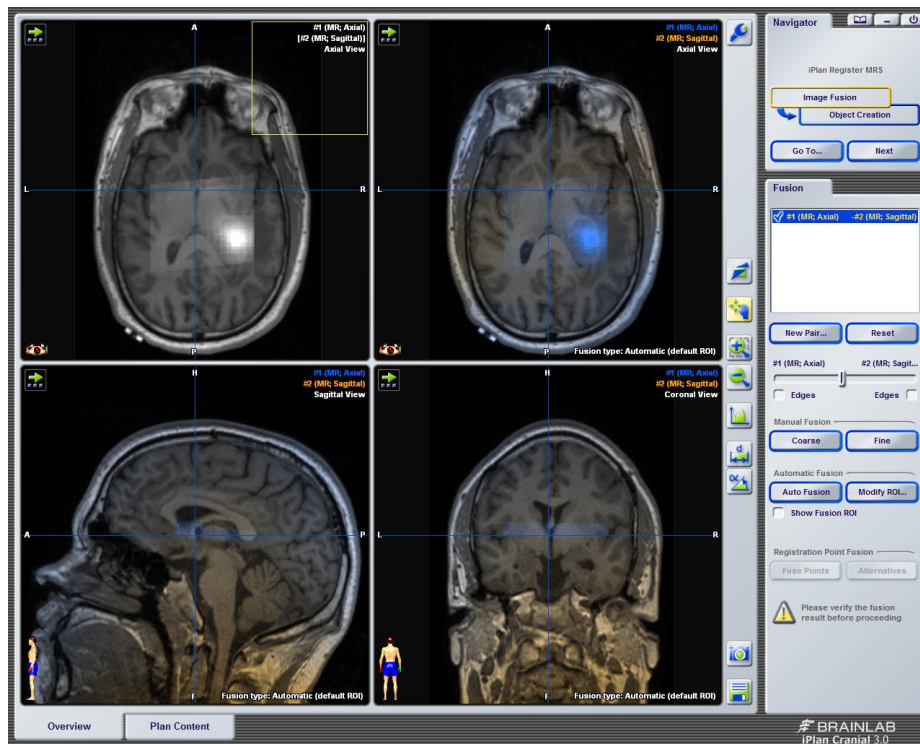


Abbildung 7.4.20 – Fusion des anatomischen Datensatzes (T1) mit dem hybriden Datensatz in iPlan

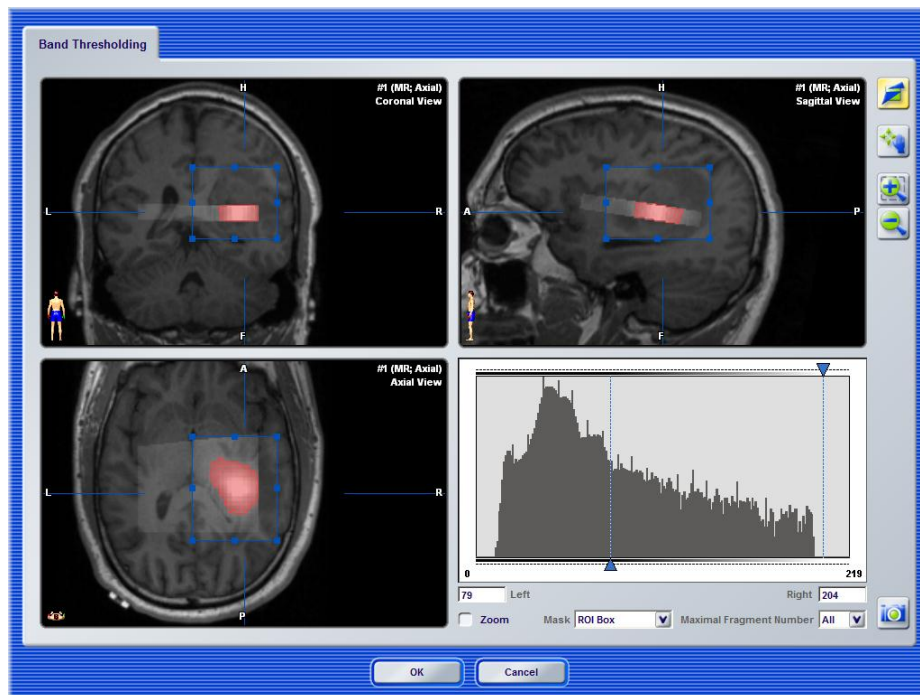


Abbildung 7.4.21 – Segmentierungsergebnis der Läsion im hybriden Datensatz unter iPlan

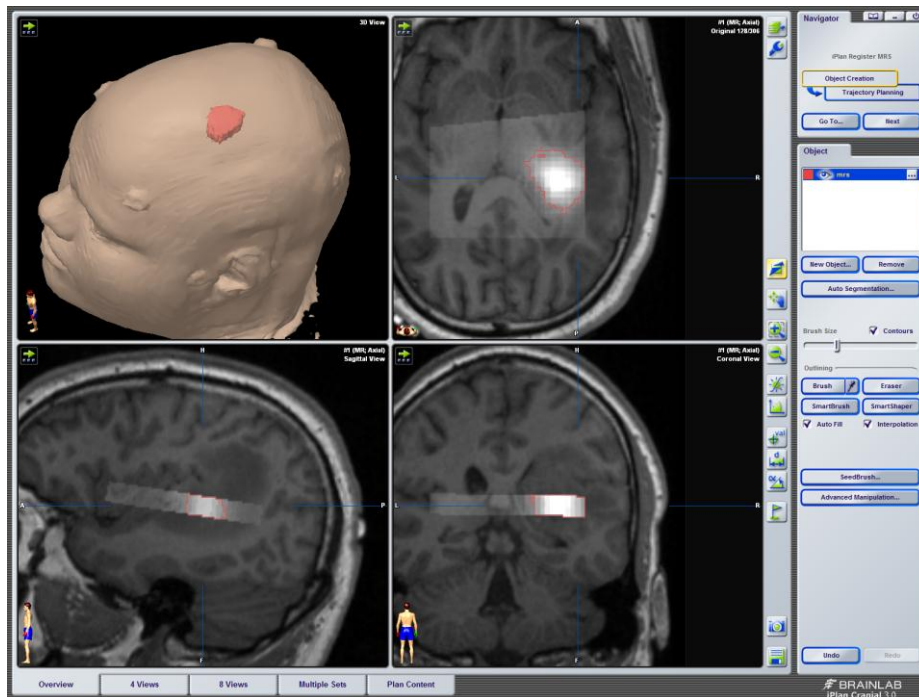


Abbildung 7.4.22 – 3D Visualisierung und Kontur der Läsion (rot) aus dem hybriden Datensatz unter iPan

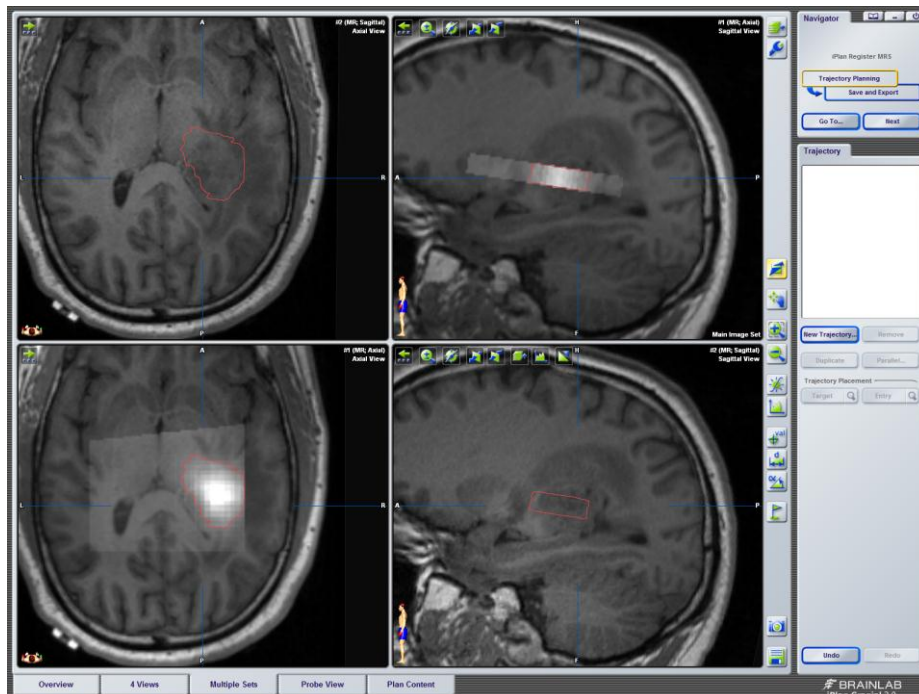


Abbildung 7.4.23 – Visualisierung der Kontur der Läsion (rot) aus dem hybriden Datensatz (rechts oben und links unten) im anatomischen T1 Datensatzes (links oben und rechts unten)

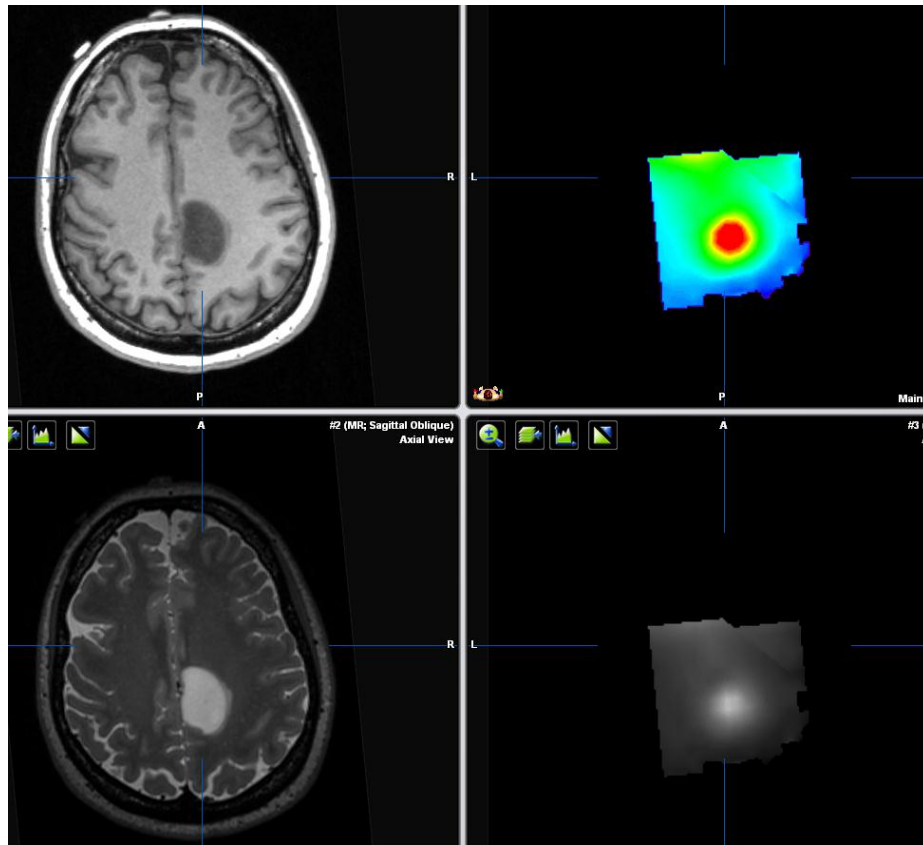


Abbildung 7.4.24 – Integration einer Metabolic Map (Cho/NAA) in das neurochirurgische OP-Mikroskop aus Marburg

7.5. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden die Ergebnisse dieser Arbeit vorgestellt. Dazu gehörten die Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cut-Schemas für unterschiedliche zerebrale Pathologien (das ursprüngliche Schema mit nur einem benutzerdefinierten Saatpunkt und die Erweiterung auf mehrere benutzerdefinierte Saatpunkte). Außerdem wurden die intraobserver und die interobserver Variabilität bei manuellen Segmentierungen von Medizinern untersucht, um die Ergebnisse einer automatischen Segmentierung besser beurteilen zu können.

In diesem Kapitel wurden ebenfalls die Ergebnisse des Ansatzes zur Planung von Trajektorien bei der Tiefenhirnstimulation präsentiert. Dazu gehörten die ret-

rospektive Evaluation von zehn Trajektorien und eine präoperative Planung anhand eines klinischen Patientendatensatzes.

Der letzte Teil dieses Kapitels beschäftigt sich mit den klinischen Prototypen und dem MR-Spektroskopie Workflow, die aus dieser Arbeit hervorgegangen sind. Ein Prototyp eignet sich zur automatischen Segmentierung von zerebralen Pathologien und ein anderer Prototyp für die Planungsunterstützung bei der tiefen Hirnstimulation. Für alle Prototypen wurde in diesem Kapitel ein typischer Workflow, beginnend mit dem Laden eines Datensatzes, aufgezeigt.

8. Zusammenfassung und Ausblick

8.1. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden mehrere Beiträge zur Behandlungsunterstützung verschiedener zerebraler Pathologien in der Neurochirurgie geleistet. Dabei war das Ziel dieser Arbeit, dem Neurochirurgen technische Mittel an die Hand zu geben, um bestimmte Therapien erfolgreich zu begleiten. Dazu gehören neu entwickelte Verfahren zur Segmentierung, der Tiefenhirnstimulation und der Magnetresonanztomographie.

Die neuartige Methode zur Segmentierung von zerebralen Pathologien aus dieser Arbeit beschleunigt den sehr zeitaufwendigen manuellen Segmentierungsprozess zur Erhebung des Volumens – zum Beispiel für das klinische Follow-up. Im klinischen Alltag wird dies durch manuelle und sehr zeitintensive Schicht-für-Schicht-Untersuchungen erledigt. Der neu entwickelte graphbasierte Ansatz eignet sich zur automatischen Segmentierung von verschiedenen zerebralen Pathologien wie Glioblastoma multiforme, zerebralen Aneurysmen und Hypophysenadenomen. Der graphbasierte Ansatz macht sich dabei zunutze, dass alle diese Erkrankungen eine kugelförmige bzw. leicht elliptische Form aufweisen. Eine manuelle Segmentierung von Glioblastoma multiforme ist deshalb am zeitaufwendigsten, weil diese in der Regel die größten Volumina besitzen. Je nach Tumor und Aufnahme kann sich ein GBM über zwanzig axiale Schichten erstrecken. Bei allen drei Pathologien lieferte der Algorithmus aus dieser Arbeit gute Segmentierungsergebnisse, so dass der zusätzliche manuelle Aufwand möglichst gering gehalten werden konnte. Weiterhin wurde eine Erweiterung des vorgestellten Segmentierungsschemas präsentiert. Diese Erweiterung ermöglicht es, den Algorithmus durch zusätzliche benutzerdefinierte Eingaben zu unterstützen.

Bei der Tiefenhirnstimulation werden Funktionsstörungen des Gehirns durch Platzierung von Elektroden behandelt. Allerdings ist die Planung der Zugangsweg-

ge (Trajektorien) zum Einbringen der Elektroden – rein manuell durchgeführt – ein sehr zeitaufwendiges Prozedere. Der vorgestellte neue Ansatz aus dieser Arbeit unterstützt diesen Vorgang und benötigt lediglich zwei Saatpunkte: einen in der Zielstruktur und einen zweiten auf der Kopfoberfläche. Der Saatpunkt auf der Kopfoberfläche wurde genutzt, um automatisch eine Menge von weiteren Saatpunkten zu erzeugen. Diese wurden anschließend mit dem Zielpunkt linear zu möglichen Trajektorien verbunden und danach automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen (zum Beispiel dem Ventrikelsystem) analysiert und sortiert. Die Zuordnung der Saatpunkte zwischen den unterschiedlichen Aufnahmemodalitäten (MRT - T1/T2, CT) erfolgte hierbei über die AC/PC-Linie mit korrespondierendem Mittellinienpunkt und das dadurch definierte Koordinatensystem. Somit kann eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden.

Weiterhin wurde in dieser Arbeit die Auswertung und Integration der 3 Tesla Protonen MR-Spektroskopie (^1H -MRS) in das Navigationssystem, das bei chirurgischen Eingriffen in der Klinik für Neurochirurgie der UKGM in Marburg zum Einsatz kommt, präsentiert. Um eine maximale Tumolvolumenresektion zu erzielen, gilt es bei neurochirurgischen Eingriffen, die Grenzen und Übergänge zwischen Läsion und gesundem Gewebe mit hoher Zuverlässigkeit zu identifizieren. Dies ist insbesondere bei hirneigenen Tumoren – die sich inspektorisch nur wenig vom gesunden umgebenden Hirnparenchym unterscheiden – auch für den erfahrenen Operateur oft eine Herausforderung. Die MRS ermöglicht den Nachweis verschiedener biologisch wichtiger Moleküle des Gehirns am lebenden Organismus und kann daher auch genutzt werden, um Veränderungen des Stoffwechsels bei hirneigenen Tumoren zu messen. Damit eine Korrelation zwischen Bildgebung und Histologie möglich wird, wurde vorgestellt, wie die MRS in das Navigationssystem (Vector Vision 2, Kolibri) der Firma BrainLAB (Feldkirchen, Deutschland) integriert werden kann.

Zur Evaluation der neuen Methoden und Verfahren, die während dieser Arbeit entstanden sind, wurden unter anderem die verschiedenen Segmentierungsalgorithmen anhand einer Reihe von klinischen Patientendaten getestet. Der Algorithmus zur Unterstützung der Tiefenhirnstimulation konnte retrospektiv anhand

von zehn Trajektorien evaluiert werden und kam bereits bei einer OP-Planung erfolgreich zum Einsatz. Außerdem wurden die Ergebnisse der MRS-Integration – von der Aufnahme über die Auswertung bis hin zur Einspielung und Nutzung in der neurochirurgischen Navigation – im Detail anhand von Probanden- und Patientendaten aufgezeigt und evaluiert. Am Ende sind zudem noch die klinischen Prototypen – die alle in der Entwicklungsumgebung MeVisLab (Anhang A) realisiert wurden – vorgestellt worden.

8.2. Ausblick

Der graphbasierte Algorithmus aus dieser Arbeit wurde speziell zur automatischen Segmentierung von kreisförmigen bzw. elliptischen Objekten entwickelt. Durch Modifikation kann der Ansatz allerdings auch zur Segmentierung von länglichen röhrenförmigen Strukturen genutzt werden, wie es parallel zur Entstehung dieser Arbeit anhand von DTI-Daten gezeigt wurde [2], [4] und [78]. Der Nugget-Cut-Algorithmus wurde im Rahmen dieser Arbeit an vielen Fällen und verschiedenen zerebralen Pathologien evaluiert. Das entwickelte Segmentierungsschema kann aber genauso gut zur Segmentierung anderer kreis- oder ellipsenförmigen Strukturen eingesetzt werden. In der medizinischen Bildverarbeitung wären das beispielweise die Nieren. Auch wenn der Algorithmus bereits gute Ergebnisse lieferte, sind noch Erweiterungen denkbar. Zum Beispiel könnten der benutzerdefinierte Saatpunkt und dessen Umgebung in der Aufnahme genauer analysiert werden, um den Algorithmus durch weitere geometrische und Grauwertinformationen zu unterstützen. Eine höhere Samplingrate zum Objektrand hin könnte nützlich sein, da sich der Abstand zwischen den gesampelten Knoten vergrößert, wenn die Strahlen dazu durch eine kugelförmige Oberfläche gesendet werden. Insbesondere bei der Segmentierung von größeren Objekten wäre diese Vorgehensweise sinnvoll. Eine weitere Möglichkeit bietet sich, indem der Algorithmus schon vor der Segmentierung durch statistische Informationen über das zu segmentierende Objekt unterstützt wird. Auch ein intensiver Vergleich des Ansatzes mit

anderen aktuellen Ansätzen aus der Literatur – optimalerweise anhand derselben Datensätze – ist in weiter gehenden Untersuchungen praktisch. Dies ist bereits für einen aktuellen Ballonansatz, der auf den aktiven Konturen aufbaut, mit Kollegen aus Siegen für die verwendeten Gliome [153] und [40] und die Hypophysenadenome [154] erfolgt. Eine weitere Veröffentlichung, auf die noch an dieser Stelle verwiesen werden soll, ist von Ma et al. [93]. Dort wird nicht nur anhand der Größe eines zerebralen Aneurysmas, sondern auch anhand der geometrischen Form auf das Rupturrisiko geschlossen, was natürlich nur möglich ist, wenn das Aneurysma vorher segmentiert wurde.

Eine erste Evaluation des hier vorgestellten Verfahrens zur Unterstützung der Trajektorieplanung bei der Tiefenhirnstimulation wurde anhand von zehn Trajektorien in fünf Patientendatensätzen vorgenommen, die gemeinsam mit einem Neurochirurgen manuell überprüft wurden. Auch wenn der Algorithmus hier bereits gute Ergebnisse lieferte, sollte in einem zukünftigen Schritt eine größere Menge von Patientendaten retrospektiv ausgewertet werden. Dabei sollten – wie bei der ersten Evaluation aus dieser Arbeit – die für den Eingriff verwendeten Trajektorien bekannt bzw. die exakten Koordinaten von Start- und Zielpunkt noch auf dem Planungsrechner vorhanden sein. Dadurch ist es auch möglich, die automatisch durch den Algorithmus gewählten Trajektorien mit den Expertentrajektorien in Bezug auf Start- und Zielpunkt quantitativ zu vergleichen. Eine mögliche Erweiterung des Ansatzes stellen auch die Eintrittswinkel der Trajektorien in die Hirnnervenkerne dar. Hirnnervenkerne besitzen eine bestimmte dreidimensionale Ausdehnung, die beim Verlauf der Trajektorie berücksichtigt bzw. in einem optimalen Winkel "anvisiert" werden sollen. Ein anderes Anwendungsgebiet für den Ansatz aus dieser Arbeit können Biopsien (Gewebeprobenentnahmen) sein, bei denen auf dem Weg zur Entnahmestelle Risikostrukturen vermieden werden müssen. Hierbei ist der Ansatz nicht auf den Kopfbereich beschränkt, sondern kann in allen Körperregionen zum Einsatz kommen. Weiterhin ist es denkbar, das Verfahren auch für die Bestrahlungsplanung zu nutzen. Auch hier gilt es, Risikostrukturen zu vermeiden, das heißt die Röntgenstrahlen dürfen bestimmte Gewebe nicht durchdringen.

Die 3 Tesla Protonen MR-Spektroskopie (^1H -MRS) wurde während der Entstehung dieser Arbeit erfolgreich in ein neurochirurgisches Navigationssystem integriert. In einer ersten Fallstudie eines Patienten konnte sogar schon gezeigt werden, dass der komplette Workflow von der MRS-Aufnahme über die Auswertung bis hin zur Einspielung und Nutzung in der neurochirurgischen Navigation funktioniert. Nach dieser gelungenen Erprobung soll in Kürze eine Studie zu hirneigenen Tumoren (Gliome WHO Grad II bis WHO Grad IV) anlaufen [37]. Der Hauptgrund, warum sich die MRS allerdings noch nicht endgültig in der klinischen Routine durchgesetzt hat, sind die längeren Untersuchungszeiten. Neue Entwicklungen auf dem Gebiet des Sequenzdesigns, wie die von den Spinechosesequenzen bekannte TURBO-Technik, ermöglichen allerdings eine Verkürzung der Messzeit. Außerdem sind weitere erhebliche Signalgewinne und damit drastische Reduktionen der Messzeit durch die Erhöhung der Feldstärke und den Einsatz der bereits bei 1,5 Tesla vor der Serienreife stehenden parallelen Bildgebung (und Rekonstruktions-Algorithmen wie SENSE, SMASH, GRAPPA) zu erzielen.

9. Summary

The primary contributions of this thesis are in support the neurosurgical treatment of cerebral diseases. Specifically, novel approaches have been developed for segmentation, deep brain stimulation and magnetic resonance spectroscopy.

The novel approach to segment cerebral pathologies in this thesis was developed to support the time consuming manual segmentation process of tumor volume determination – for example for a clinical Follow-up. In clinical practice, this is done manually by very time consuming slice-by-slice analysis. The newly developed graph based approach is suitable for automatic segmentation of various cerebral pathologies like glioblastoma multiforme, cerebral aneurysms and pituitary adenomas. This graph based approach leverage domain information that these pathologies are spherical or slight elliptical in shape. In general, a manual segmentation of glioblastoma multiforme (GBM) is time consuming because they can be very large in size. Depending on the tumor and the image acquisition sequence, a GBM can range over twenty axial slices. The resulting algorithms from this thesis have been extensively tested and provide results comparable to expert segmentations, and within a fraction of the time. The thesis also presents an extension of this segmentation scheme that is capable of incorporating user input to improve its results, which is a valuable characteristic for medical applications.

Deep brain stimulation allows the treatment of function disorders of the brain by the placement of electrodes. However, planning of the access paths (trajectories) to place the electrodes – performed pure manually – is a very time consuming process. The introduced approach from this thesis supports this procedure and needs the user to specify only two seed-points: one in the target structure and another on the surface of the head. The seed-point on the surface of the head is then used to automatically generate a set of additional seed-points. Then these seed points are connected to the target point using straight lines, and multiple candidate trajectories are generated. These trajectories are then automatically analyzed and

sorted based on their risk of intersection with pre-defined structures such as the ventricles. The mapping between the different acquisition modalities (MRI - T1/T2, CT) is computed via the AC/PC line with corresponding midpoint which defines a coordinate system. Thus, this calculated trajectory can also be used for this procedure clinically.

The third contribution of this thesis is in the area of processing and integration of 3 Tesla Proton MR-Spectroscopic Imaging ($^1\text{H-MRS}$) into the neurosurgical navigation system, which is used for surgical interventions in the clinic for neurosurgery at the UKGM in Marburg. To achieve maximum tumor resection during neurosurgical interventions the intersections between the lesion and the healthy tissue have to be identified reliably. Even an experienced neurosurgeon can find it challenging to identify the boundaries of some brain tumors that appear similar to brain parenchyma. MRS enables the detection of biologically relevant molecules of the brain in living organisms and can therefore be used to measure metabolic changes in brain tumors. A method has been introduced to integrate MRS into navigation system (Vector Vision 2, Kolibri, BrainLAB, Feldkirchen, Germany) which enables correlation between image acquisition and histology.

For evaluation of the new methods and approaches that have resulted from this thesis, the different segmentation algorithms have been tested with patient data from the clinical routine. The algorithm to support the deep brain stimulation has been evaluated retrospectively with ten trajectories and has been used successfully for planning of an intervention. In addition, the results from the MRS integration – from the acquisition, the processing through to the import and usage of the data during neurosurgical navigation – have been evaluated in detail with subject and patient data. It should be noted that all clinical prototypes in this thesis have been developed using the development environment MeVisLab (Appendix A).

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.2.1 – Anatomie des Gehirns (Seitenansicht), Zeichnung von Bernd Egger.....	13
Abbildung 2.2.2 – Anatomie des menschlichen Gehirns von hinten, Zeichnung von Bernd Egger	14
Abbildung 2.2.3 – Bereiche der Großhirnrinde (Kortex), Zeichnung von Bernd Egger.....	15
Abbildung 2.3.1 – Mehrere axiale Schichten einer kontrastierten T1-gewichteten MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Glioblastom (WHO Grad IV)..	16
Abbildung 2.3.2 – Beispiele für zerebrale Aneurysmen.....	18
Abbildung 2.3.3 – Axiale Schicht mit einem Hypophysenadenom (links). Sagittale Schicht mit eingeblendetem dreidimensionalen Hypophysenadenom (rechts).....	20
Abbildung 2.4.1 – Visualisierung von Tumor (1), Pyramidenbahn (2), Motorik- (3) und Sprachareal (4) bei einer 53-jährigen Patientin mit Oligoastrozytom (WHO Grad II). Motorik- und Sprachareal (Broca) wurden mit fMRT bestimmt [110].....	23
Abbildung 2.4.2 – Temporaler Tumor (A). Anatomisches MR-Bild nach der Resektion des Tumors (B). Überlagerung der prä- und postoperativen Pyramidenbahn (C) [112]	25
Abbildung 2.4.3 – Prinzip der Implantation von Elektroden, Abbildung von Christoph Kappus	26
Abbildung 2.5.1 – MRT-Schnittbilder eines menschlichen Gehirns.....	28
Abbildung 2.5.2 – Unterschiedliche Relaxationszeiten der verschiedenen Gewebearten für T1 [60]	30
Abbildung 2.5.3 – Unterschiedliche Relaxationszeiten der verschiedenen Gewebearten für T2 [60]	30
Abbildung 2.5.4 – Prinzip der Bildrekonstruktion in der	

Magnetresonanztomographie für verschiedene Signalintensitäten	31
Abbildung 2.5.5 – T1-Kontrast.....	32
Abbildung 2.5.6 – T2-Kontrast (Liquor erscheint hell).....	32
Abbildung 2.5.7 – Magnetresonanztomograph Siemens MAGNETOM Verio 3T@ [127].....	33
Abbildung 2.5.8 – Funktionelle MRT-Aufnahme bei Fingerbewegung der linken und rechten Hand [119]	34
Abbildung 2.5.9 – Beispielhafte Ergebnisse aus einer MR-Spektroskopie mit entsprechender Darstellung der Verteilung und Interpretation des Spektrums bei unterschiedlichen Meßvolumina und Echozeiten [25]	36
Abbildung 2.5.10 – Faserbahnen eines menschlichen Gehirns (links). Farbkodierte fraktionelle Anisotropie (FA)-Karte (Mitte). In den dreidimensionalen MRT- Datensatz eingeblendete Faserbahnen (rechts) [5]	37
Abbildung 2.5.11 – Grundprinzip eines Computertomographen (CT), Zeichnung von Bernd Egger	38
Abbildung 2.5.12 – Axiale (blau), sagittale (rot) und koronale (grün) Ebene in einem dreidimensionalen CT-Bild [58]	39
Abbildung 2.5.13 – Die Hounsfield-Skala (HU) für verschiedene Gewebearten [74].....	40
Abbildung 2.5.14 – Grundprinzip der Arbeitsweise eines Spiral- Computertomographen [127].....	41
Abbildung 2.5.15 – Der Computertomograph SOMATOM® Definition von Siemens [127]	42
Abbildung 2.5.16 – Einige bedeutende historische Stationen der CT-Entwicklung [127].....	42
Abbildung 2.5.17 – Abdominale CT-Aufnahmen der Bauchorta, links ohne und rechts mit Kontrastmittel [28].....	43
Abbildung 2.5.18 – Vollständig nicht-invasive Darstellung von Hirngefäßen mittels MRA	44
Abbildung 2.5.19 – Das „Real World Information Model“ des DICOM-Formats	46
Abbildung 3.2.1 – Die subjektive Kontur auf der linken Seite wurde durch eine	

Snake im rechten Bild bestimmt [75]	50
Abbildung 3.2.2 – Links: Oberflächenausrichtung in einem Volumenbild. Rechts: Zwei benachbarte Spalten eines gerichteten Graphen [89]	55
Abbildung 3.2.3 – Links: Zylinderartiges Objekt. Rechts: Dazugehörige „entfaltete“ Oberfläche [89]	58
Abbildung 3.2.4 – Prinzip der iterativen Segmentierung mit mehreren manuell segmentierten Schichten [28]	59
Abbildung 3.3.1 – Präoperative MRT-Aufnahmen einer Patientin: T1 mit Kontrastmittel (links), T1 ohne Kontrastmittel (Mitte) und T2 (rechts)	62
Abbildung 3.3.2 – Screenshot zur Trajektorieplanung	63
Abbildung 3.3.3 – Screenshot zur Trajektorieplanung bei Auswahl einer Trajektorie (pink).....	63
Abbildung 3.3.4 – CT-Aufnahme mit stereotaktischem Rahmen	64
Abbildung 3.3.5 – Fusion von CT und MR T1.....	65
Abbildung 3.3.6 – Manuelle Fusion von CT und MR T2	65
Abbildung 3.3.7 – Visualisierung von geplanten Trajektorien im stereotaktischen Koordinatensystem der CT-Aufnahme.....	66
Abbildung 3.3.8 – Screenshot zur fusionierten CT- / MRT-Aufnahme mit AC/PC- Koordinaten (unten links).....	67
Abbildung 3.3.9 – Screenshot zur fusionierten CT- / MRT-Aufnahme mit Mittellinienkoordinaten	67
Abbildung 3.4.1 – Anonymisierte Bildschirmaufnahme der Neuronavigation aus einer Tumoroperation	70
Abbildung 3.5.1 – Prinzip der Erzeugung eines hybriden DICOM-Datensatzes nach Stadlbauer et al. [136]: Mehrere anatomische Schichten aus dem MR- Datensatz werden durch „metabolic maps“ ersetzt	74
Abbildung 4.2.1 – Mehrere axiale MRT-Schichten mit manuell segmentiertem Glioblastoma multiforme.....	78
Abbildung 4.2.2 – Polyeder mit 12, 32, 92, 272, 812 und 2432 Oberflächenpunkten (rekursiv konstruiert) [38].....	82
Abbildung 4.2.3 – Prinzip der Abtastung der Knoten (rote Punkte im rechten Bild)	

für einen Graphen über einen Polyeder mit 12 Oberflächenpunkten	82
Abbildung 4.2.4 – Links: Strahlen werden durch die Eckpunkte eines Polyeders mit 32 Oberflächenpunkten gesendet. Rechts: Abtastung der Knoten für einen Graphen über einen Polyeder mit 92 Oberflächenpunkten	82
Abbildung 4.2.5 – Prinzip der Entfaltung mehrerer 2D-Schichten für die Segmentierung eines zylindrischen Objektes	83
Abbildung 4.2.6 – Prinzip der Graphkonstruktion: a) Fünf abgetastete Punkte (rot) entlang an zwölf Strahlen. b) Kanten zwischen Knoten, die zum selben Strahl gehören. c) Kanten zwischen Knoten von unterschiedlichen Strahlen für $\Delta_r=0$, d) $\Delta_r=1$, e) $\Delta_r=2$ und f) $\Delta_r=3$. g) Kompletter Graph für $\Delta_r=0$. h) Kompletter Graph bei 32 Oberflächenpunkten, 3 Knoten pro Strahl und $\Delta_r=0$	84
Abbildung 4.2.7 – Prinzip eines Schnittes für $\Delta_r=0$. Der Schnitt wird beim vorgestellten Verfahren nach dem linken Bild ablaufen ($0 \cdot \infty$), da der Schnitt auf der rechten Seite „unendlich“ viel höhere Kosten verursacht ($2 \cdot \infty$).....	85
Abbildung 4.2.8 – Prinzip eines Kantenschnittes zwischen zwei Strahlen für $\Delta_r=1$. Linkes und mittleres Bild: Gleiche Kosten für einen Schnitt ($2 \cdot \infty$). Rechtes Bild: Höhere Kosten für einen Schnitt ($4 \cdot \infty$)	85
Abbildung 4.3.1 – Benutzerdefinierter Saatpunkt (blauer Pfeil), Segmentierungsergebnis (rot) und nicht ausreichend segmentierte Bereiche (grüne Pfeile)	87
Abbildung 4.3.2 – Beispiel für den originalen Graphaufbau (links) und für den geänderten Graph, der einen $s-t$ -Schnitt durch die vierte Kante erzwingt.....	88
Abbildung 4.4.1 – Ablauf des Segmentierungsschemas	90
Abbildung 5.2.1 – Manueller Zielpunkt (links), grob lokalisierter Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (Mitte) und 3D-Visualisierung der initialen Trajektorie (rechts)	96
Abbildung 5.2.2 – Initiale Trajektorie (weiß).....	98
Abbildung 5.2.3 – Radiale Strahlen in der x-y-Ebene (des DICOM-Koordinatensystems) am Eintrittspunkt (grün)	98
Abbildung 5.2.4 – Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (blau)	99

Abbildung 5.2.5 – Rotationsgerade zwischen x-y-Ebene und “Trajektorien“-Ebene (gelb).....	99
Abbildung 5.2.6 – Radiale Strahlen, rotiert in die “Trajektorien“-Ebene (pink)	100
Abbildung 5.2.7 – Trajektorien zu verschiedenen Eintrittspunkten, die entlang der radialen Strahlen aus Abbildung 5.2.6 gesampelt wurden (weiß)	100
Abbildung 5.2.8 – Oben: Initiale Trajektorien (hellblau). Unten: Selektion einer bestimmten Trajektorie (rot).....	101
Abbildung 5.2.9 – A-F: Visualisierung einer selektierten Trajektorie in den axialen 2D-Schichten (gelb). E: Grob vom Neurochirurgen lokalisierter Eintrittspunkt (weiß).....	102
Abbildung 6.2.1 – Benutzeroberfläche von jSIPRO nach dem Laden einer MRS-Aufnahme [73].....	108
Abbildung 6.2.2 – Darstellung des Spektrums (rot) eines selektierten Voxels (grün) [73].....	108
Abbildung 6.2.3 – Parametereinstellungen für die Verarbeitung der Spektren [73]	109
Abbildung 6.2.4 – Ansicht der Tabs <i>Spectra viewing</i> nach der Verarbeitung von Spektren [73]	110
Abbildung 6.2.5 – Ansicht der Tabs <i>Spectra viewing</i> nach der Verarbeitung von Spektren bei einer gesunden Probandin.....	111
Abbildung 6.2.6 – Verschiedene Metabolic Maps im Tab <i>Metabolite images</i> [73]	111
Abbildung 6.2.7 – Der Tab <i>Export of results</i> zum Speichern der Ergebnisse [73]	112
Abbildung 6.3.1 – Screenshot der UW Overlay Tool Oberfläche, bei der anatomische MR-Daten mit der Metabolic Map einer gesunden Probandin fusioniert wurden	113
Abbildung 7.2.1 – Verschiedene 3D-Ansichten eines automatisch segmentierten Tumors (rot) und die dazugehörige voxelisierte Tumormaske (rechts unten)	120
Abbildung 7.2.2 – Verschiedene 3D-Ansichten eines automatisch segmentierten	

Tumors (rot) und die dazugehörige voxelisierte Tumormaske (rechts unten)	121
Abbildung 7.2.3 – Ergebnis einer automatischen Tumorsegmentierung (DSC=81,33%). Der gelbe Punkt (im Tumor) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt. Eine manuelle Segmentierung durch einen Neurochirurgen dauerte 16 Minuten für diesen Datensatz	121
Abbildung 7.2.4 – Ergebnis einer automatischen Tumorsegmentierung (DSC=76,19%). Der gelbe Punkt (im Tumor) ist der benutzerdefinierte Saatpunkt. Eine manuelle Segmentierung durch einen Neurochirurgen dauerte neun Minuten für diesen Datensatz.....	122
Abbildung 7.2.5 – Automatisch segmentiertes Glioblastom (WHO Grad IV), eingebildet in eine kontrastierte T1-gewichtete MRT-Aufnahme eines Patienten (links). Volumenmaske des segmentierten Glioblastoms (rechts)	122
Abbildung 7.2.6 – Von einem Neurochirurgen manuell segmentiertes Hypophysenadenom	124
Abbildung 7.2.7 – Segmentierungsergebnis des Nugget-Cut-Ansatzes.....	125
Abbildung 7.2.8 – Segmentierungsergebnis eines Hypophysenadenoms mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt im unteren linken Bild (blau).....	125
Abbildung 7.2.9 – Sagittale Schicht mit eingebildetem Hypophysenadenom (links) und dazugehörige 3D-Maske (rechts)	126
Abbildung 7.2.10 – Ergebnis einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot) mit dem benutzerdefinierten Saatpunkt im unteren linken Bild (blau).....	127
Abbildung 7.2.11 – Direkter Vergleich mehrerer axialer Aneurysmasegmentierungen (obere Reihe und linkes Bild der unteren Reihe): manuelle Segmentierung in weiß und automatische Segmentierung in rot. 3D Maske der manuellen Segmentierung (mittleres Bild der unteren Reihe) und übereinandergelegte 3D Masken der manuellen Segmentierung (weiß) und der automatischen Segmentierung (rot) im unteren rechten Bild	127

Abbildung 7.2.12 – 3D Visualisierung einer automatischen Segmentierung eines zerebralen Aneurysmas (rot).....	128
Abbildung 7.2.13 – Prinzip der Unterstützung des originalen Nugget-Cut-Ansatzes durch weitere benutzerdefinierte Saatpunkte	130
Abbildung 7.2.14 – Vier 3D-Modelle von semiautomatisch segmentierten Gehirntumoren.....	130
Abbildung 7.2.15 – Axiale Schicht einer kontrastierten T1-gewichteten MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Glioblastom (links oben). Manuelles Segmentierungsergebnis eines Neurochirurgen (rechts oben). Manuelles Segmentierungsergebnis desselben Neurochirurgen zwei Wochen später (links unten). Übereinandergelegte Segmentierungsergebnisse (rechts unten)	133
Abbildung 7.4.1 – Die Benutzeroberfläche des Segmentierungsprototypen nach dem Start.....	137
Abbildung 7.4.2 – <i>OpenImage</i> -Dialog zum Laden eines Datensatzes	138
Abbildung 7.4.3 – Oberfläche nach dem Laden eines Datensatzes.....	140
Abbildung 7.4.4 – Visualisierungsmöglichkeiten der Knoten und Kanten eines Graphen.....	140
Abbildung 7.4.5 – Verschiedene Darstellungen des Segmentierungsergebnisses	141
Abbildung 7.4.6 – Die Benutzeroberfläche und das MeVisLab-Netzwerk des klinischen THS-Prototypen nach dem Laden eines Datensatzes.....	142
Abbildung 7.4.7 – Definieren des AC/PC-Koordinatensystems. Links: AC- (oben) und PC-Punkte (blau). Rechts: Mittellinienpunkt (blau).....	142
Abbildung 7.4.8 – Zielpunkt (links, grün) und Eintrittspunkt (rechts, grün) aus dem Planungsrechner.....	143
Abbildung 7.4.9 – Quadratische Verteilung der möglichen Trajektorien (hellblau). Im linken Bild ist zusätzlich noch das AC/PC-Koordinatensystem zu sehen (türkis).....	144
Abbildung 7.4.10 – Visualisierungen des Sicherheitsabstandes (orange bzw. weiß in Bild B) für unterschiedliche Radien (A und B) und für unterschiedliche	

Grauwertfensterungen (C und D)	145
Abbildung 7.4.11 – Visualisierung des Risikobereichs (Magenta) für eine Trajektorie, die zu nahe an einer Risikostruktur verläuft (in diesem Fall dem Ventrikelsystem).....	146
Abbildung 7.4.12 – Visualisierung von MPR-Planes entlang einer Trajektorie in 3D	147
Abbildung 7.4.13 – Localizer Scan in axialer (links), koronaler (Mitte) und sagittaler (rechts) Ebene	148
Abbildung 7.4.14 – Links: Sagittale 2D-Schicht einer T1-Aufnahme. Rechts: 3D-Darstellung einer T1-Aufnahme	148
Abbildung 7.4.15 – Beispiel einer Region of Interest (ROI) für eine MRS-Aufnahme	149
Abbildung 7.4.16 – Metabolic Map einer MRS-Aufnahme (NAA und NAAG)	150
Abbildung 7.4.17 – Überprüfung des hybriden Datensatzes unter MeVisLab....	150
Abbildung 7.4.18 – Registrierung einer T1-Aufnahme mit dem hybriden MRS-Datensatz unter BrainLAB	151
Abbildung 7.4.19 – Region of Interest für eine MRS-Aufnahme bei einem Patienten (links). Dazugehörige Metabolic Map (GPC+PCh)/(NAA+NAAG) der MRS-Aufnahme (rechts)	152
Abbildung 7.4.20 – Fusion des anatomischen Datensatzes (T1) mit dem hybriden Datensatz in iPlan	153
Abbildung 7.4.21 – Segmentierungsergebnis der Läsion im hybriden Datensatz unter iPlan.....	153
Abbildung 7.4.22 – 3D Visualisierung und Kontur der Läsion (rot) aus dem hybriden Datensatz unter iPan	154
Abbildung 7.4.23 – Visualisierung der Kontur der Läsion (rot) aus dem hybriden Datensatz (rechts oben und links unten) im anatomischen T1 Datensatzes (links oben und rechts unten).....	154
Abbildung 7.4.24 – Integration einer Metabolic Map (Cho/NAA) in das neurochirurgische OP-Mikroskop aus Marburg	155
Abbildung A.1 – Inventor Modul	198

Abbildung A.2 – ML Modul.....	198
Abbildung A.3 – Macro Modul	198
Abbildung A.4 – Dreieck Symbol	198
Abbildung A.5 – Halbkreis Symbol	198
Abbildung A.6 – Quadrat Symbol	198
Abbildung A.7 – SoView2D-Modul (links) und ImageLoad-Modul (rechts).....	199
Abbildung A.8 – SoView2D-Modul, verbunden mit einem ImageLoad-Modul	199
Abbildung A.9 – MeVisLab-Netzwerk, das zu einem Prototypen für die Segmentierung von zerebralen Pathologien gehört	200
Abbildung B.1 – Kolibri-Navigationssystem [12].....	201

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.5.1 – Feldstärkeabhängigkeit der T1-Konstante [60]	30
Tabelle 2.5.2 – Feldstärkeabhängigkeit der T2-Konstante (weitgehend unabhängig von der Feldstärke) [60].....	31
Tabelle 7.2.1 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für fünfzig Glioblastoma multiforme.....	119
Tabelle 7.2.2 – Zusammenfassung der Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für fünfzig Glioblastoma multiforme	119
Tabelle 7.2.3 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für zehn Hypophysenadenome.....	123
Tabelle 7.2.4 – Segmentierungsergebnisse des Nugget-Cuts für drei zerebrale Aneurysmen.....	128
Tabelle 7.2.5 – Segmentierungsergebnisse des originalen und des erweiterten Nugget-Cut-Verfahrens für zwölf Glioblastoma multiforme	129
Tabelle 7.2.6 – Direkter Vergleich min., max., Mittelwert und Standardabweichung zwischen dem originalen Schema und dem erweiterten Schema.....	129
Tabelle 7.2.7 – Vergleich zweier manueller Segmentierungen von zwölf Glioblastoma multiforme.....	132
Tabelle 7.2.8 – Vergleich der automatischen Segmentierungsergebnisse mit den manuellen Segmentierungsergebnissen von drei Neurochirurgen (A, B, C)	134
Tabelle 7.2.9 – Vergleich der manuellen Segmentierung des Neurochirurgen A mit den manuellen Segmentierungsergebnissen der Neurochirurgen A, B und C.....	134
Tabelle 7.3.1 – Evaluationsergebnisse für zehn Trajektorien von fünf Patienten	135

Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] Angelini E D, Clatz O, Mandonnet E, Konukoglu E, Capelle L, Duffau H. “*Glioma Dynamics and Computational Models: A Review of Segmentation, Registration, and In Silico Growth Algorithms and their Clinical Applications*”. *Current Medical Imaging Reviews*, 3, pp. 262–276, 2007.
- [2] Bauer M H A, Egger J, Kuhnt D, Barbieri S, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Evaluation of Several Cost Functions for Min-Cut-Segmentation of Tubular Fiber Bundles in the Human Brain*”. 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Mannheim, 2010.
- [3] Bauer M H A, Egger J, Kuhnt D, Barbieri S, Klein J, Hahn H-K, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Ein semi-automatischer graphbasierter Ansatz zur Bestimmung des Randes von eloquenten Faserverbindungen des Gehirns*”. *Proceedings of 44. Jahrestagung der DGBMT, Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering, Band 55, Heft s1, 123–126, de Gruyter Verlag, Rostock, Germany, 2010.*
- [4] Bauer M H A, Egger J, Kuhnt D, Barbieri S, Klein J, Hahn H-K, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Ray-Based and Graph-Based Methods for Fiber Bundle Boundary Estimation*”. *Proceedings of International Biosignal Processing Conference, Kurths J, Penzel T, Malberg H, Wessel N (Hrsg), Berlin, Germany, Paper-ID: 048:1–4, Jul. 2010.*
- [5] Bauer M H A, Egger J, O’Donnell T, Freisleben B, Barbieri S, Klein J, Hahn H-K, Nimsky Ch. “*A Fast and Robust Graph-based Approach for Boundary Estimation of Fiber Bundles Relying on Fractional Anisotropy Maps*”. *20th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), Is-*

tambul, Turkey, IEEE Computer Society, Aug. 2010.

- [6] Benabid A L, Chabardes S, Torres N, Piallat B, Krack P, Fraix V, Pollak P. “*Functional neurosurgery for movement disorders: a historical perspective*”. Prog Brain Res 175:379–391, 2009.
- [7] Bodur O, Grady L, Stillman A, Setser R, Funka-Lea G, O'Donnell T. “*Semi-automatic aortic aneurysm analysis*”. SPIE Medical Imaging Conference, Physiology, Function, and Structure from Medical Images, 65111G, volume 6511, San Diego, California (USA), Februar 2007.
- [8] Bortz J, Lienert G A, Boehnke K. “*Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*”. 3., korrigierte Auflage, Springer Verlag, 952 Seiten, 2008.
- [9] Boykov Y, Kolmogorov V. “*An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision*”. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 26, no. 9, pp. 1124–1137, Sept. 2004.
- [10] Boykov Y, Veksler O, Zabih R. “*Fast Approximate Energy Minimization via Graph Cuts*”. IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), volume 23, number 11, pages 1222–1239, IEEE Press, November 2001.
- [11] BrainLAB AG
System-Benutzerhandbuch
Kolibri (Version 2.0)
- [12] BrainLAB AG
Kolibri-Navigationssystem
<http://www.brainlab.com/download/pic/KolibriENTandCameraStand.jpg>

Letzter Zugriff: 13.02.2012

- [13] Brandao L A, Domingues R C. “*MR spectroscopy of the brain*”. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.
- [14] Brechtelsbauer D, Klisch J, Urbach H. “*Die radiologische Diagnostik von Hypophysenadenomen*”. Aktuelle Radiol (Germany), 6 (6), 301–307, 1996.
- [15] Brilstra E H, Rinkel G J E, van der Graaf Y, van Rooij W J J, Algra A. “*Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systemic review*”. Stroke, 30:470–476, 1999.
- [16] Brunenberg E J L, Vilanova A, Visser-Vandewalle V, Temel Y, Ackermans L, Platel B, ter Haar Romeny B M. “*Automatic Trajectory Planning for Deep Brain Stimulation: A Feasibility Study*”. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Lecture Notes in Computer Science, Volume 4791/2007:584–592, 2007.
- [17] Burgmann N, Hintz K, Mattered M. “*MeVisLab. Ein Tutorial*”.
<http://www.cs.uni-magdeburg.de/~burgmann/MeVisLab/cover.html>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [18] Castillo M, Smith J K, Kwock L. “*Correlation of myo-inositol levels and grading of cerebral astrocytomas*”. AJNR Am J Neuroradiol, 21(9):1645–9, 2000.
- [19] Clark M, Hall L O, Goldgof D B, Velthuizen R, Murtagh F R, Silbiger M S. “*Automatic tumor segmentation using knowledge-based techniques*”. IEEE Transactions on Medical Imaging (TMI); 17(2):187–201, 1998.
- [20] Cootes T F, Edwards G J, Taylor C J. “*Active Appearance Models*”. Pro-

ceedings of the European Conference on Computer Vision, volume 2, pp. 484–498. Springer, 1998.

- [21] Cootes T F, Taylor C J. “*Active Shape Models - Smart Snakes*”. Proceedings of the British Machine Vision Conference, pages 266–275, 1992.
- [22] Cootes T F, Taylor C J. “*Statistical Models of Appearance for Computer Vision*”. Technical report, University of Manchester, 2004.
- [23] Danielsen E R, Ross B D. “*Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases*”. New York: Marcel-Dekker, 1999.
- [24] DCM2NII - DICOM to NIfTI conversion
<http://www.cabiatl.com/mricro/mricron/dcm2nii.html>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [25] de Seze J, Blanc F, Kremer S, Collongues N, Fleury M, Marcel C, Namer I J. “*Magnetic resonance spectroscopy evaluation in patients with neuromyelitis optica*”. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 81(4):409-11, 2010.
- [26] Descoteaux M, Audette M, Chinzei K, Siddiqi K. “*Bone enhancement filtering: application to sinus bone segmentation and simulation of pituitary surgery*”. Computer Aided Surgery, 11(5):247–55, 2006.
- [27] Droske M, Meyer B, Rumpf M, Schaller K. “*An adaptive level set method for interactive segmentation of intracranial tumors*”. Neurol Res; 27(4):363–70, 2005.
- [28] Egger J. “*Prä- und postoperative Segmentierung und virtuelles Stenting von Aneurysmen und Stenosen*”. Dissertation, Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Mathematik und Informatik, 215 Seiten, 2009.

- [29] Egger J. “*Selektion und Visualisierung von Endoprothesen (Stent Grafts) zur Therapieplanung von Bauchortenaneurysmen (BAA)*”. Masterarbeit, Hochschule Darmstadt, 123 Seiten, 2006.
- [30] Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl B, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects*”. 32nd Annual Symposium of the German Association for Pattern Recognition (DAGM), M. Goesele, S. Roth, A. Kuijper, B. Schiele, K. Schindler (Eds.), LNCS 6376, pp. 383–392, Springer Press, Darmstadt, Germany, 2010.
- [31] Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl B, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Evaluation of a Novel Approach for Automatic Volume Determination of Glioblastomas Based on Several Manual Expert Segmentations*”. Proceedings of 44. Jahrestagung der DGBMT, Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering, Band 55, Heft s1, 119–122, de Gruyter Verlag, Rostock, Germany, 2010.
- [32] Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Pituitary Adenoma Segmentation*”. Proceedings of International Biosignal Processing Conference, Kurths J, Penzel T, Malberg H, Wessel N (Hrsg), Berlin, Germany, Paper-ID: 061:1–4, 2010.
- [33] Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Freisleben B, Nimsky Ch. “*Min-Cut Segmentation of WHO Grade IV Gliomas Evaluated against Manual Segmentation*”. XIX Congress of the European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Abstract, Athens, Greece, 2010.
- [34] Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Kappus C, Carl B, Freisleben B, Nimsky Ch. “*A Flexible Semi-Automatic Approach for Glioblastoma multiforme*”.

- Segmentation*". Proceedings of International Biosignal Processing Conference, Kurths J, Penzel T, Malberg H, Wessel N (Hrsg), Berlin, Germany, Paper-ID: 060:1–4, 2010.
- [35] Egger J, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. "A Medical Software System for Volumetric Analysis of Cerebral Pathologies in Magnetic Resonance Imaging (MRI) Data". Journal of Medical Systems, 13 pages, Springer Press, March 2011.
- [36] Egger J, Kappus C, Freisleben B, Nimsky Ch. "Ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriestimmung bei der Tiefenhirnstimulation". Proceedings of Bildverarbeitung für die Medizin (BVM) – Algorithmen - Systeme - Anwendungen, Springer Verlag, H. Handels, J. Ehrhardt, T. M. Deserno, H.-P. Meinzer, T. Tolxdorff (Hrsg), Lübeck, Germany, 5 Seiten, 2011.
- [37] Egger J, Kuhnt D, Kappus C, Pagenstecher A, Nimsky Ch. "Untersuchung des Stoffwechsels im Randbereich hirneigener Tumore mit Hilfe der MRS". Ethikantrag, Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Marburg, Seiten 1–25, Dezember 2010.
- [38] Egger J, Mostarčić Z, Großkopf S, Freisleben B. "A Fast Vessel Centerline Extraction Algorithm for Catheter Simulation". 20th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems, Maribor, Slovenia, pp. 177–182, IEEE Press, 2007.
- [39] Egger J, Colen R R, Freisleben B, Nimsky Ch. "Manual Refinement System for Graph-Based Segmentation Results in the Medical Domain". Journal of Medical Systems, 11 pages, Springer Press, Aug. 2011.
- [40] Egger J, Zukic Dž, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl B, Freisleben B, Kolb A,

- Nimsky Ch. “*A Comparison of Two Human Brain Tumor Segmentation Methods for MRI Data*”. Proceedings of 6th Russian-Bavarian Conference on Bio-Medical Engineering, Editors A. Alexandrov et. al., Publisher Bauman Moscow State Technical University (BMSTU), State Technical University, Moscow, Russia, pages 9–13, 2010.
- [41] Elias W J, Sansur C A, Frysinger R C. “*Sulcal and ventricular trajectories in stereotactic surgery*”. Journal of Neurosurgery (JNS), 110(2):201–207, 2009.
- [42] Engenhart-Cabillic R, Kocher M, Müller R P, Voges J, Sturm V, Jockenhövel F, Fahlbusch R, Mokry M, Quabbe H J. “*Leitlinien zur Strahlentherapie von Hypophysenadenomen*”. Dtsch med Wochenschr, 124(39) 1148–1152, 1999.
- [43] Feiden S, Feiden W. “*WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren – Revidierte Fassung von 2007 mit kritischen Anmerkungen zum „Typing“ und „Grading“ diffuser Gliome*”. Der Pathologe, Volume 29, Number 6; Seiten 411–421, Springer Berlin / Heidelberg, 2008.
- [44] Felkel P, Wegenkittl R, Bruckschwaiger M. “*Implementation and Complexity of the Watershed-from-Markers Algorithm Computed as a Minimal Cost Forest*”. In: Proceedings of Eurographics '01, pp. 26–35, 2001.
- [45] Ford L R J, Fulkerson D R. “*Maximal Flow through a Network*”. Canadian J. Math., vol. 8, pp. 399–404, 1956.
- [46] Fujii T, Emotoa H, Sugoub N, Mitob T, Shibatab I. “*Neuroath planner—automatic path searching for neurosurgery*”. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS), Proceedings of the 17th International Congress and Exhibition, Volume 1256, pages 587–596, 2003.

- [47] Ganslandt O, Stadlbauer A, Fahlbusch R, Kamada K, Buslei R, Blumcke I, Moser E, Nimsky Ch. “*Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Integrated into Image-guided Surgery: Correlation to Standard Magnetic Resonance Imaging and Tumor Cell Density*”. *Neurosurgery*, Volume 56 - Issue 4, pp 291–298, 2005.
- [48] Gasser T. “*Tiefe Hirnstimulation (THS)*”. Universitätsklinikum Essen, Klinik für Neurochirurgie, Funktionelle Neurochirurgie, 2009.
- [49] Geißler J. “*Clips und/oder Coils in der Behandlung hirnarterieller Aneurysmata? - Eine prospektive Erhebung -*”. Dissertation der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, 2004.
- [50] Geman S, Geman D. “*Stochastic Relaxation, Gibbs Distributions, and the Bayesian Restoration of Images*”. *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 6, pp. 721–741, Nov. 1984.
- [51] Gemmar P, Gronz O, Fisch K, Mrosek P, Hertel F, Decker C. “*Automated Target Location And Trajectory Selection For Stereotactic Planning In Deep Brain Stimulation*”. In: *Analysis of Biomedical Signals and Images, 19th Biennial International Eurasip Conference Biosignal*, Brno, Czech Republic, Vol. 19, ISBN 978-80-214-3612-1, ISSN 1211-412X, 2008.
- [52] Gerigk L, Stieltjes B, Weber M A, Giesel F L, Dimitrakopoulou-Strauss A, Essig M. “*Therapiemonitoring mit bildgebenden Verfahren im modernen Management von Hirntumoren*”. *Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie*, 11(1):36–44, 2010.
- [53] Gerschlager W. “*Tremor - die häufigste Bewegungsstörung*”. *Neurologie & Psychiatrie* 7/2003, 3 Seiten, 2003.

- [54] Gibbs P, Buckley D L, Blackband S J, Horsman A. “*Tumour volume determination from MR images by morphological segmentation*”. *Physics in Medicine and Biology*; 41(11): 2437–2446, 1996.
- [55] Goldberg A V, Rao S. “*Beyond the Flow Decomposition Barrier*”. *J. ACM*, vol. 45, pp. 783–797, 1998.
- [56] Goldberg A V, Tarjan R E. “*A New Approach to the Maximum-Flow Problem*”. *J. ACM*, vol. 35, pp. 921–940, 1988.
- [57] Grady L, Schwartz E L. “*Isoperimetric Graph Partitioning for Image Segmentation*”. *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI)*, volume 28, number 3, pages 469–475, IEEE Press, March 2006.
- [58] Greiner K. “*Segmentation of an Aneurysm’s Contour in Post-operative CT-Scans using Active Appearance Models*”. Diplomarbeit, Fachhochschule Wiesbaden, 2007.
- [59] Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. “*Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part 2: preliminary clinical experience*”. *J Neurosurg*, 75:8–14, 1991.
- [60] Hendrix A, Krempe J. “*Magnete, Spins und Resonanzen – Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie*”. Siemens AG, Medical Solutions, Bestellnr.: A91100-M2200-M705-1, 2003.
- [61] Henson J W, Ulmer S, Harris G J. “*Brain tumor imaging in clinical trials*”. *AJNR Am J Neuroradiol*; 29: 419–24, 2008.

- [62] Hochbaum D. “*A New-Old Algorithm for Minimum-Cut and Maximum-Flow in Closure Graphs*”. *Networks*, vol. 37, pp. 171–193, 2001.
- [63] Hochmuth A, Vougioukas V, Ziyeh S, Velthoven V, Berlis A. “*MRA versus DSA zur Verlaufskontrolle endovaskulär und mikrochirurgisch behandelter intrakranieller Aneurysmen*”. *Klinische Neuroradiologie*, Springer, 14(3):187–193, 2004.
- [64] Howe F A, Barton S J, Cudlip S A, Stubbs M, Saunders D E, Murphy M, Wilkins P, Opstad K S, Doyle V L, McLean M A, Bell B A, Griffiths J R. “*Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy*”. *Magn Reson Med*; 49(2):223–32, 2003.
- [65] IKEM – Institute for Clinical and Experimental Medicine
Department of Clinical and Experimental Spectroscopy
<http://www.ikem.cz/vyzkum/index.php?lang=eng&strom=022003>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [66] Ishikawa H, Geiger D. “*Segmentation by Grouping Junctions*”. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 125–131, 1998.
- [67] Jane J A, Laws E R. “*The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3093 patients*”. *J Am Coll Surg (United States)*, 193(6) 651–659, 2001.
- [68] Java
<http://www.java.com/en/download/index.jsp>
Letzter Zugriff: 13.02.2012

- [69] Jimenez C, Burman P, Abs R, Clemmons D R, Drake W M, Hutson K R, Messig M, Thorner M O, Trainer P J, Gagel R F. “*Follow-up of pituitary tumor volume in patients with acromegaly treated with pegvisomant in clinical trials*”. *European Journal of Endocrinology*, 159:517–523, 2008.
- [70] Jiru F, Skoch A, Wagnerova D, Dezortova M, Hajek M. “*jSIPRO - A versatile CSI data processing tool*”. International Workshop „Magnetic Resonance Studies“, Organized by Charles University, 2nd Faculty of Medicine, page 10, Trest, Czech Republic, June 2011.
- [71] Jiru F, Skoch A, Wagnerova D, Dezortova M, Hajek M. “*jSIPRO - Spectroscopic imaging processing tool*”. ESMRMB 2011 Congress, Abstract 754(p. 533), DOI: 10.1007/s10334-011-0268-5, Leipzig, Germany, Oct. 2011.
- [72] Johnston S C, Zhao S, Dudley R A, Berman M F, Gress D R. “*Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California*”. *Stroke*, 32(3):597–605, 2001.
- [73] jSIPRO User Manual, version 0.9, pages 1–32, May 2011.
<http://sites.google.com/site/jsiprotool/>
 Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [74] Kalender W A. “*Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen*”. Publicis Corporate Publishing, ISBN 978-3895782152, 2006.
- [75] Kass M, Witkin A, Terzopolous D. “*Snakes: Active Contour Models*”. *International Journal of Computer Vision (IJCV)*, volume 1(4), pp. 321–331, 1988.

- [76] Kasten E. “*Einführung in die Neuropsychologie*”. UTB Verlag; ISBN-13: 978-3825228620; 1. Auflage, 2007.
- [77] Kleihues P, Louis D N, Scheithauer B W, Rorke L B, Reifenberger G, Burger P C, Cavenee W K. “*The WHO classification of tumors of the nervous system*”. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology; 61(3): 215–229, 2002.
- [78] Klein J, Barbieri S, Stuke H, Bauer M H A, Egger J, Nimsky Ch, Hahn H-K. “*On the Reliability of Diffusion Neuroimaging*”. In: Neuroimaging, published by Sciyo, pages 1–24, ISBN 978-953-307-127-5, 2010.
- [79] Kohler S. “*Single voxel proton brain exam*”. Applications guide Signa advantage, General Electric Company, 1993.
- [80] Kolmogorov V, Zabih R. “*What Energy Functions Can Be Minimized via Graph Cuts?*”. IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), volume 26, number 2, pages 147–159, IEEE Press, Feb. 2004.
- [81] Korsisaari N, Ross J, Wu X, Kowanetz M, Pal N, Hall L, Eastham-Anderson J, Forrest W F, Van Bruggen N, Peale F V, Ferrara N. “*Blocking Vascular Endothelial Growth Factor-A Inhibits the Growth of Pituitary Adenomas and Lowers Serum Prolactin Level in a Mouse Model of Multiple Endocrine Neoplasia Type 1*”. Clinical Cancer Research, January 1; 14(1): 249–258, 2008.
- [82] Kortmann R D, Jeremic B, Weller M, Plasswilm L, Bamberg M. “*Radiation chemotherapy of malignant glioma in adults. Clinical experiences*”. Strahlenther Onkol.; 179(4):219–232, 2003.

- [83] Lacroix M, Abi-Said D, Fourney D R, Gokaslan Z L, Shi W, DeMonte F, Lang F F, McCutcheon I E, Hassenbusch S J, Holland E, Hess K, Michael C, Miller D, Sawaya R. “*A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: Prognosis, extent of resection and survival*”. The Journal of Neurosurgery (The JNS), volume 95, pages190–198, August 2001.
- [84] Lauterbur P C. “*Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance*”. Nature 242, 190–191, 1973.
- [85] LCMoDel – Automatic quantification of in vivo proton MR spectra
<http://s-provencher.com/pages/lcmoDel.shtml>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [86] Letteboer M M, Olsen O F, Dam E B, Willems P W, Viergever M A, Niesen W J. “*Segmentation of tumors in magnetic resonance brain images using an interactive multiscale watershed algorithm*”. Acad Radiol, 11, pp. 1125–1138, 2004.
- [87] Li K, Wu X, Chen D Z, Sonka M. “*Efficient Optimal Surface Detection: Theory, Implementation and Experimental Validation*”. Proc. SPIE Int’l Symp. Medical Imaging: Image Processing, vol. 5370, pp. 620–627, May 2004.
- [88] Li K, Wu X, Chen D Z, Sonka M. “*Globally Optimal Segmentation of Interacting Surfaces with Geometric Constraints*”. Proc. IEEE CS Conf. Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), vol. 1, pp. 394–399, June 2004.
- [89] Li K, Wu X, Chen D Z, Sonka M. “*Optimal Surface Segmentation in Vol-*

- umetric Images-A Graph-Theoretic Approach*". IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), 28(1), pp. 119–134, 2006.
- [90] Lippert H, Herbold D, Lippert-Burmester W. "*Anatomie: Text und Atlas*". Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; ISBN-13: 978-3437261817; 8. Auflage, 2006.
- [91] Liu J, Huang S, Nowinski W L. "*Automatic Segmentation of the Human Brain Ventricles from MR Images by Knowledge-Based Region Growing and Trimming*". Neuroinformatics, 7(2):131–46, 2009.
- [92] Lücken U. "*Veränderungen von Affekt und Antrieb in Folge eines Schlaganfalls: Eine Untersuchung zu pathoanatomischen, psychophysiologischen und psychologischen Korrelaten bei Patienten in der Anschlussheilbehandlung*". Dissertation, Universität Trier im Fachbereich I, 2006.
- [93] Ma B, Harbaugh R E, Raghavan M L. "*Three-dimensional geometrical characterization of cerebral aneurysms*". Annals of Biomedical Engineering (ABME), volume 32, pages 264–273, Springer Press, Feb. 2004.
- [94] Macdonald D R, Cascino T L, Schold S C Jr, Cairncross J G. "*Response criteria for phase II studies of supratentorial malignant glioma*". J Clin Oncol; 8: 1277–80, 1990.
- [95] Mansfield P, Grannell P K. "*NMR diffraction in solids?*". J. Phys. C: Solid State Phys. 6 L422, 1973.
- [96] Marascuilo L A, McSweeney M. "*Nonparametric and Distribution-free Methods for the Social Sciences*". Brooks/Cole Publishing Co, ISBN-13: 978-0818502026, 556 pages, 1977.

- [97] MATLAB
<http://www.mathworks.com/products/matlab/>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [98] Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik
<http://hirnforschung.kyb.mpg.de/methoden/funktionelle-magnetresonanztomographie-fmrt.html>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [99] May A, Vesper J, Hamel W, Westphal M, Weiller C, Nikkhah G. “*Hypothalamische Tiefenhirnstimulation bei Patienten mit chronischen Cluster-Kopfschmerzen*”. Schmerz, Springer Medizin Verlag, Volume 19:544–548, 2005.
- [100] MeVisLab – Entwicklungsumgebung für medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung. MeVis Medical Solutions AG und Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany.
<http://www.mevislab.de>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [101] Meyerand M E, Pipas J M, Mamourian A, Tosteson T D, Dunn J F. “*Classification of biopsy-confirmed brain tumors using single-voxel MR spectroscopy*”. American Journal of Neuroradiology (AJNR), 20(1):117–23, 1999.
- [102] Michelozzi G, Calabro F, Schiavoni S. “*Pituitary Adenomas*”. In: Bruneton J N (Ed): Radiological Imaging of Endocrine Diseases. In: Brady L W, Donner M W, Heilmann H P, Heuck F H W (Eds): Medical Radiology. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 4–20, 1999.
- [103] Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, Marquardt G, Lanfermann

- H, Pilatus U, Zanella F E. “*Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions*”. Neuro-radiology, 44:371–381, 2002.
- [104] Morche S. “*Single-Voxel- versus Multi-Voxel-Protonen-MR-Spektroskopie bei verschiedenen intrakraniellen Läsionen*”. Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg, Medizinische Fakultät, Abteilung für Neuroradiologie, 62 Seiten, 2004.
- [105] Mrosek P, Gemmar P, Hertel F, Decker C. “*Automatisierte Bestimmung von Zielpunkt-Trajektorien*”. Interdisziplinäre Kompetenzzentrum Neuro-technologie (IKNTEC), Poster, 2009.
- [106] Müller J-U. “*Funktionelle Stereotaxie*”. Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, 2011.
- [107] National Electrical Manufacturers Association
<http://medical.nema.org/dicom/2004.html>
 Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [108] Navkar N V, Tsekos N V, Stafford J R, Weinberg J S, Deng Z. “*Visualization and Planning of Neurosurgical Interventions with Straight Access Information*”. Processing in Computer-Assisted Interventions. LNCS, Volume 6135/2010:1–11, 2010.
- [109] Neubauer A, Wolfsberger S, Forster M-T, Mroz L, Wegenkittl R, Bühler K. “*Advanced virtual endoscopic pituitary surgery*”. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics (TVCG), 11(5); pp. 497–507, Sep./Oct. 2005.
- [110] Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. “*Implementation of fiber tract navi-*

- gation”. *Neurosurgery*, 58:ONS–292–304, 2006.
- [111] Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. “*Intraoperative anatomische und funktionelle Hochfeld-MR-Bildgebung in der Neurochirurgie*”. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 103, Heft 27, A 1899–A 1905, Juli 2006.
- [112] Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen A G, Fahlbusch R. “*Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery*”. *Neurosurgery*, 56(1):130–7; discussion 138, 2005.
- [113] Nimsky C, Grummich P, Sorensen A G, Fahlbusch R, Ganslandt O. “*Visualization of the Pyramidal Tract in Glioma Surgery by Integrating Diffusion Tensor Imaging in Functional Neuronavigation*”. *Zentralbl Neurochir*; 66(3): 133–41, Aug 2005.
- [114] Nobels F R E, de Herder W W, van den Brink W M, Kwekkeboom D J, Hofland L J, Zuyderwijk J, de Jong F H, Lamberts S W. “*Long-term treatment with the dopamine agonist quinagolide of patients with clinically non-functioning pituitary adenoma*”. *European Journal of Endocrinology*, 143:615–621, 2000.
- [115] Papanagiotou P, Backens M, Grunwald I Q, Farmakis G, Politi M, Roth C, Reith W. “*MR-Spektroskopie bei Hirntumoren*”. *Der Radiologe*, Springer Medizin Verlag, 520–529, 2007.
- [116] Pearson K. “*On lines and planes of closest fit to system of points in space*”. *Philosophical Magazine*, 2:559–572, 1901.
- [117] Poptani H, Kaartinen J, Gupta R K, Niemitz M, Hiltunen Y, Kauppinen R A. “*Diagnostic assessment of brain tumours and non-neoplastic brain dis-*

- orders in vivo using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy and artificial neural networks*". Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 125(6):343–9, 1999.
- [118] Prastawa M, Bullitt E, Ho S, Gerig G. "A *brain tumor segmentation framework based on outlier detection*". Medical Image Analysis, Elsevier, 8:275–283, 2004.
- [119] Reiser M, Semmler W. "*Magnetresonanztomographie*". 3. Auflage, Springer Verlag - Berlin Heidelberg New York, 2002.
- [120] Reith W, Grunwald I Q. "*Nichtrupturierte intrakranielle Aneurysmen: Therapieempfehlungen*". Radiologe, 42:885–891, 2002.
- [121] Röther J. "*Klinische Neurologie - Hirntumoren*". 2., aktualisierte Auflage, Peter Berlit (Hrsg.), Seiten 630–663, Springer Verlag - Berlin Heidelberg, 2006.
- [122] Sampat M P, Wang Z, Markey M K, Whitman G J, Stephens T W, Bovik A C. "*Measuring intra- and inter-observer Agreement in Identifying and Localizing Structures in Medical Images*". IEEE Inter. Conf. Image Processing, 2006.
- [123] Schad L R. "*Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) - Teil 2: Datenanalyse und Anwendungen*". Radiologe, 42:756–764, Springer Verlag - Berlin Heidelberg New York, 2002.
- [124] Sclaroff S, Isidoro J. "*Active Blobs*". Proceedings of the Sixth International Conference on Computer Vision, IEEE Computer Society, pp. 1146–1153, Washington, DC, USA, 1998.

- [125] Shabou A, Tupin F, Darbon J. “A *graph-cut based algorithm for approximate MRF optimization*”. ICIP, pp. 2413–16, 2009.
- [126] Sieg C, Handels H, Pöppel S J. “*Automatic Segmentation of Contrast-Enhanced Brain Tumors in Multispectral MR-Images with Backpropagation-Networks*” (in German). Bildverarbeitung für die Medizin (BVM), Springer, pp. 347–351, 2001.
- [127] Siemens Healthcare
<http://www.medical.siemens.com>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [128] Silicon Graphics, Inc (SGI)
Open Inventor
<http://oss.sgi.com/projects/inventor/>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [129] Sixel-Döring F, Trenkwalder C, Kappus C, Hellwig D. “*Skin complications in deep brain stimulation for Parkinson's disease: frequency, time course, and risk factors*”. Acta Neurochir (Wien); 152(2): 195–200, Feb. 2010.
- [130] SPM - Statistical Parametric Mapping
<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [131] Stadlbauer A. “*Räumlich hochaufgelöstes ^1H Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging bei 1.5 und 3 Tesla am menschlichen Gehirn: Methodische Entwicklungen und Anwendungen bei Patienten mit hirneigenen Tumoren und Multipler Sklerose*”. TU Wien, Technische Physik, Dissertation, 197 Seiten, 2004.

- [132] Stadlbauer A, Buchfelder M, Nimsky Ch, Saeger W, Salomonowitz E, Pinker K, Richter G, Akutsu H, Ganslandt O. “*Proton magnetic resonance spectroscopy in pituitary macroadenomas: preliminary results*”. *Journal of Neurosurgery (The JNS)*, volume 109, number 2, pages 306–312, August 2008.
- [133] Stadlbauer A, Gruber S, Moser E, Nimsky Ch, Grummich P, Fahlbusch R, Ganslandt O. “*¹H-MRSI Guided Surgery of Brain Tumors*”. *Magnetom Flash, ISMRM Edition, Issue no. 1, 2004.*
- [134] Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky Ch, Fahlbusch R, Hammen T, Buslei R, Tomandl B, Moser E, Ganslandt O. “*Preoperative Grading of Gliomas by Using Metabolite Quantification with High-Spatial-Resolution Proton MR Spectroscopic Imaging*”. *Radiology*, Vol. 238(3):958–969, March 2006.
- [135] Stadlbauer A, Moser E, Gruber S, Buslei R, Nimsky Ch, Fahlbusch R, Ganslandt O. “*Improved delineation of brain tumors: an automated method for segmentation based on pathologic changes of ¹H-MRSI metabolites in gliomas*”. *Neuroimage*, volume 23 number 2, pages 454–61, 2004.
- [136] Stadlbauer A, Moser E, Gruber S, Nimsky Ch, Fahlbusch R, Ganslandt O. “*Integration of biochemical images of a tumor into frameless stereotaxy achieved using a magnetic resonance imaging/magnetic resonance spectroscopy hybrid data set*”. *Journal of Neurosurgery (JNS)*, 101(2):287–94, 2004.
- [137] Stadlbauer A, Nimsky Ch, Buslei R, Pinker K, Gruber S, Hammen T, Buchfelder M, Ganslandt O. “*Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in the border zone of gliomas: correlation of metabolic and histological changes at low tumor infiltration-initial results*”. *Invest Radiol.*,

42(4):218–23, 2007.

- [138] Szwarc P, Kawa J, Bobek-Billewicz B, Pietka E. “*Segmentation of brain tumours in MR images using fuzzy clustering techniques*”. Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2010), Geneva, Switzerland, 2010.
- [139] Terzopoulos D, Witkin A, Kass M. “*Constraints on deformable models: Recovering 3D shape and nongrid motion*”. *Artificial Intelligence*, 36:91–123, 1988.
- [140] Therasse P, Arbuck S G, Eisenhauer E A, Wanders J, Kaplan R S, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, van Oosterom A T, Christian M C, Gwyther S G. “*New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors*”. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *Journal of the National Cancer Institute (JNCI)*; 92: 205–16, 2000.
- [141] Trepel M. “*Neuroanatomie – Struktur und Funktion*”. Urban & Fischer Verlag; ISBN-13: 978-3437412981; 4. Auflage, 2008.
- [142] UW Overlay Utilities
<http://sourceforge.net/projects/uw-overlay/>
Letzter Zugriff: 13.02.2012
- [143] Vaillant M, Davatzikos C, Taylor R H, Bryan R N. “*A path-planning algorithm for imageguided neurosurgery*”. CVRMed-MRCAS'97, Lecture Notes in Computer Science (LNCS), Volume 1205/1997, pages 467–476, 1997.
- [144] Vance M L. “*Medical treatment of functional pituitary tumors*”. *Neurosurg*

Clin N Am (United States), 14(1) 81–87, 2003.

- [145] Veksler, O. “*Star Shape Prior for Graph-Cut Image Segmentation*”. European Conference on Computer Vision (ECCV), Springer Press, pp. 454–467, 2008.
- [146] Weber D. “*Einflüsse auf die Rekanalisationsrate nach Coiling intracranieller Aneurysmen - Eine retrospektive Analyse unter besonderer Betrachtung rupturierter Aneurysmen*”. Dissertation, Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät, 2009.
- [147] Wilcoxon F “*Individual comparisons by ranking methods*”. Biometrics Bulletin 1 (6): 80–83, 1945.
- [148] Wirtz C R, Kunze S. “*Neuronavigation: Computerassistierte Neurochirurgie*”. Deutsches Ärzteblatt 95, Heft 39, Seiten A-2384–A-2390, September 1998.
- [149] Wittkowski B A. “*Ergebnisse nach chirurgischer Behandlung von Hypophysenadenomen - Eine retrospektive Analyse des Krankengutes der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurochirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg der Jahre 1996-2001*”. Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, 2005.
- [150] Wolfsberger S, Neubauer S, Bühler K, Wegenkittl R, Czech T, Gentzsch S, Böcher-Schwarz H-G, Knosp E. “*Advanced Virtual Endoscopy for Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery*”. Neurosurgery 59(5), pp. 1001–1010, 2006.
- [151] Wu X, Chen D Z. “*Optimal Net Surface Problems with Applications*”. Proceedings of the 29th International Colloquium on Automata, Languages

and Programming (ICALP), pp. 1029–1042, Malaga, Spain, July 2002.

- [152] Zou K H, Warfield S K, Bharatha A, Tempany C M, Kaus M R, Haker S J, Wells W M, Jolesz F A, Kikinis R. “*Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index*”. Scientific Reports, Academic Radiology, Bd. 11, Nr. 2, S. 178–189, 2004.

- [153] Zukic Dž, Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl B, Freisleben B, Kolb A, Nimsky Ch. “*Glioblastoma Multiforme Segmentation in MRI Data with a Balloon Inflation Approach*”. Proceedings of 6th Russian-Bavarian Conference on Bio-Medical Engineering, Editors Alexandrov A et al., Publisher Bauman Moscow State Technical University (BMSTU), State Technical University, Moscow, Russia, pages 40–44, 2010.

- [154] Zukic Dž, Egger J, Bauer M H A, Kuhnt D, Carl B, Freisleben B, Kolb A, Nimsky Ch. “*Preoperative Volume Determination for Pituitary Adenoma*”. Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference, 7963(1), 7 pages, Orlando, Florida, USA, Feb. 2011.

Anhang

A. MeVisLab

Als Entwicklungsumgebung für die entworfenen Algorithmen aus dieser Arbeit kam MeVisLab (Version 2) zum Einsatz. Innerhalb der medizinischen Prototyping Plattform MeVisLab existieren mittlerweile eine große Anzahl von Modulen, die einem Entwickler viele einfache Aufgaben abnehmen. Dazu gehören zum Beispiel das Laden und das Anzeigen von DICOM-Daten. Dem Programmierer ist es also dadurch möglich, sich auf das eigentliche Problem bei der Entwicklung zu konzentrieren, Projekte können somit insgesamt effizienter realisiert werden.

Die Forschungs- und Prototyping-Plattform MeVisLab wurde vom MeVis Center für Medical Diagnostic Systems and Visualization in Bremen entwickelt. Dabei ist MeVisLab als reine Entwicklungsumgebung für medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung gedacht. Insgesamt entwickelt MeVis wissenschaftliche Methoden und Software für Computerunterstützung in der Medizin und Radiologie. Dazu gehören unter anderem die computergestützte Diagnose, Therapieplanung, Therapieüberwachung, computergestütztes Lernen und computergestütztes Ausbilden.

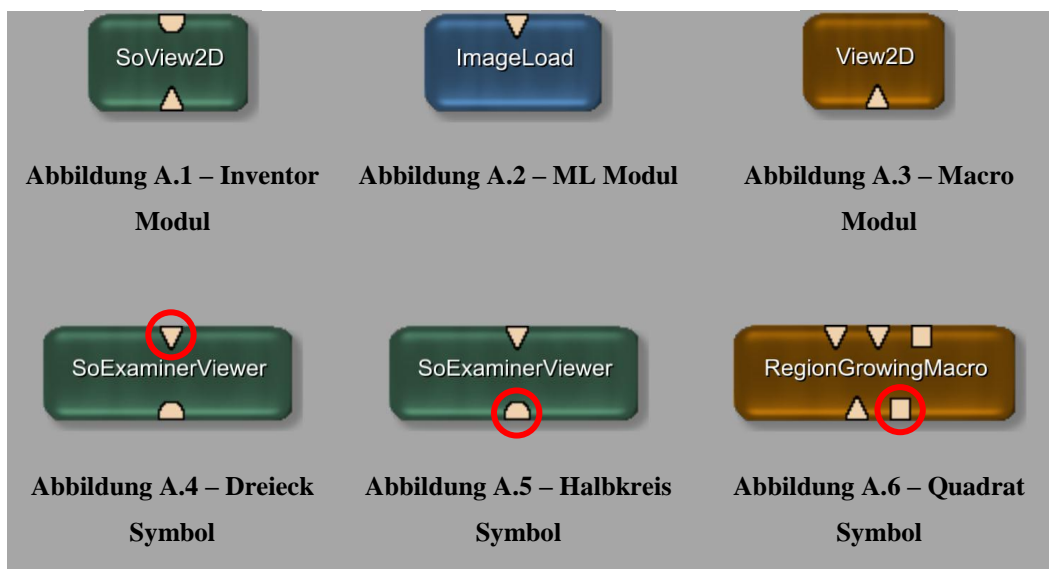
Zusätzlich zu den zahlreichen Modulen aus der (medizinischen) Bildverarbeitung beinhaltet die MeVisLab Plattform auch Module zur 2D- und 3D-Darstellung von Grafiken. Hierzu nutzt MeVisLab das objektorientierte Toolkit Open Inventor von Silicon Graphics (SGI) zur Programmierung von dreidimensionalen Graphiken [128]. Praxisbezogene und nützliche Lösungen für klinisch relevante Probleme zu erreichen ist eines der Hauptziele von MeVis, wobei das aktuelle Wissen von Naturwissenschaftlern, Mathematikern und Informatikern genutzt und vereinigt werden soll [100].

Die Modularten, Verbindungsarten und Verbindungslinien, die es unter MeVisLab gibt, werden im Folgenden beschrieben. Weiterhin soll beispielhaft ge-

zeigt werden, wie eigene Programme unter MeVisLab prinzipiell aufgebaut werden können. Bei MeVisLab wird zwischen drei verschiedenen Modultypen unterschieden:

- Inventor-Module (grün): Visualisierende Module, die für die Darstellung der Daten zuständig sind (Abbildung A.1).
- ML (MeVis Image Processing Library)-Module (blau): Grundlegende Module, die für die reine Bildverarbeitung zur Verfügung stehen und sich nur auf die Bilddatensätze beziehen (Abbildung A.2).
- Macro-Module (orange): Zusammengesetzte Module, die als kleinste Einheiten ML-Module und OpenInventor-Module enthalten (Abbildung A.3).

In MeVisLab existieren drei unterschiedliche Ein- und Ausgangstypen, wobei jedes der Module wiederum einen oder mehrere Ein- und/oder Ausgänge besitzen kann. Die Bilddaten werden über Dreieck-Symbole übertragen. Diese Anschlüsse werden auch ML-Anschlüsse bezeichnet (Abbildung A.4), Inventor-Strukturen, Knoten oder polygonale Netze werden in erster Linie über Halbkreis-Symbole empfangen oder gesendet. Mit Hilfe dieser Anschlüsse können komplette Instanzen einer Klasse übermittelt werden (Abbildung A.5). Anschlüsse für abstrakte Datenstrukturen werden durch Quadrat-Symbole symbolisiert (Abbildung A.6).



Verbunden werden die Module wiederum über verschiedene Linien zwischen den Ein- und Ausgängen. Hierbei unterscheidet MeVisLab zwischen vier unterschiedlichen Linienarten, **blauen**, **grünen**, **braunen** und **grauen** Linien. Mit blauen Linien werden Verbindungen zwischen ML-Anschlüssen (Dreiecke) umgesetzt, die es erlauben, Bilder zu empfangen oder weiterzugeben, was allerdings immer nur in eine Richtung möglich ist. In MeVisLab werden die Verbindungen zwischen OpenInventor-Anschlüssen (Halbkreise) mit grünen Linien dargestellt. Über braune Linien werden Anschlüsse für abstrakte Datenstrukturen (Quadrate) verknüpft. Benutzereingaben und Mauskoordinaten beispielweise werden über graue Linien übermittelt. Im Gegensatz zu den drei vorgestellten Linienarten benötigen graue Linien keine Anschlüsse. Vielmehr verbinden graue Linien einzelne Parameter mehrerer Module unidirektional miteinander. Für alle Verbindungen gilt, dass sie ausschließlich über Anschlüsse vom gleichen Typ miteinander verbunden werden können (beispielweise Quadrat - Quadrat) [17].

Per „drag and drop“ können unter MeVisLab eigene Programme erstellt werden. Die gewünschten Module werden hierzu auf der Arbeitsfläche platziert (Abbildung A.7). Anschließend ist es möglich, die Module mit Verbindungslinien zu verknüpfen (Abbildung A.8). Der erforderliche Linientyp wird beim Verbinden der Module automatisch von MeVisLab identifiziert.



Abbildung A.7 – SoView2D-Modul (links) und ImageLoad-Modul (rechts)



Abbildung A.8 – SoView2D-Modul, verbunden mit einem ImageLoad-Modul

Unter MeVisLab ist es auch möglich, eigene Bildverarbeitungsalgorithmen mit Hilfe von in C++ programmierten DLLs einzubinden. Durch die DLL-Schnittstelle können Werte von Variablen ausgetauscht und Methoden aufgerufen

ist, dass sich das Operationsfeld im Zentrum des Kamerasichtfeldes befindet, da ansonsten die Positionen von Instrumenten nicht bestimmt werden können. Das mobile Kamerastativ ermöglicht das mobile Positionieren der Kamera. Hierbei können Winkel- und Höheneinstellung der Kamera eingestellt werden. Die Kolibri-Workstation empfängt und verarbeitet die Bilder der Kamera. Benutzereingaben werden über den Touchscreen vorgenommen. Neben einem DVD/CD Laufwerk besitzt die Workstation einen USB-Anschluss, um Patientendaten und Behandlungsberichte auf einen USB-Stick zu speichern. Die Workstation wird auf dem Kolibri-Cart befestigt. Das Cart verfügt über eine zusätzliche Schiene, um Klemmen und andere chirurgische Instrumente zu befestigen [11].



Abbildung B.1 – Kolibri-Navigationssystem [12]

C. Konferenzposter

¹Department of Neurosurgery,
University of Marburg
Chairman: Prof. Dr. med. Ch. Nimsky
²Department of Mathematics and Computer Science,
University of Marburg
Distributed Systems Group
Chairman: Prof. Dr. B. Freisleben

BIO SIGNAL
International Biosignal Processing Conference
Humboldt University of Berlin, Charité,
July 14-16, 2010, Berlin, Germany

A FLEXIBLE SEMI-AUTOMATIC APPROACH FOR GLIOBLASTOMA MULTIFORME SEGMENTATION

Egger J^{1,2}, Bauer M H A^{1,2}, Kuhnt D¹, Kappus C¹, Carl B¹, Freisleben B², Nimsky Ch¹

Introduction:

Gliomas

- most common primary brain tumors
- evolving from the cerebral supportive cells

Glioblastoma multiforme (GBM)

- therapy contains maximum safe resection, percutaneous radiation and chemotherapy
- survival rate is still only approximately 15 months

Clinical follow-up

- evaluation of the tumor volume in the course of disease is essential
- volumetric assessment of a tumor using manual segmentation is a time-consuming Process

Methods:

Novel segmentation scheme for spherical objects

- sending rays through the surface points of a polyhedron
- sampling the graph's nodes along every ray

Graph construction

- sampled points are the nodes $n = V$ of the graph $G(V, E)$ and $e \in E$ is a set of edges
- edges between the nodes and edges that connect the nodes to source s and sink t

Extra seed points / User-defined restrictions

- rays that contain an additional user-defined seed point are set "fixed"
- binding all "following" nodes of a considered ray with maximum weight to the source
- and "previous" nodes - including the additional seed point - with maximum weight to the sink

This graph construction forces the mincut to follow the user's input for $s-t$ cut!

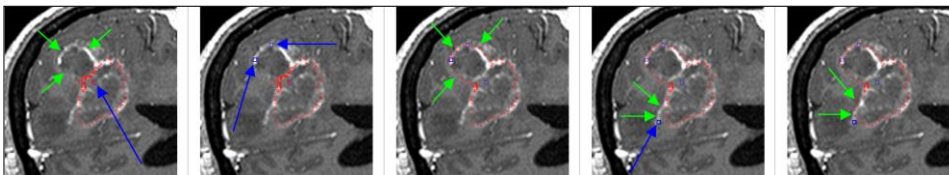


Figure 4: Principle of applying additional seed points that support the one click algorithm

Results:

The methods were implemented in C++ in the MeVisLab environment and applied to magnetic resonance imaging (MRI) datasets with GBM

One click and semi-automatic tumor Segmentation

- 12 clinical datasets were used and manual slice-by-slice segmentation was performed by experts (neurosurgeons)
- the semi-automatic approach supported the algorithm by 15 to 75 additional user-defined seed points
- the average Dice Similarity Coefficient (DSC) for all datasets was 77.72% (one click method) and 83.91% (semi-automatic approach)

Conclusion:

In this work, a flexible semi-automatic approach for World Health Organization grade IV gliomas (Glioblastoma multiforme) has been introduced. The presented approach uses a new segmentation scheme for spherically shaped objects and creates a 3D graph in two stages: In the first stage, rays are sent through the surface points of a polyhedron, and in the second stage, the graph's nodes are sampled along the ray. Afterwards, the minimal cost closed set on the constructed graph is computed via a polynomial time $s-t$ cut, resulting in an optimal segmentation of the tumor and therefore the also the tumor boundaries. There are several areas of future work. For example, the presented segmentation scheme can be enhanced with statistical information about shape and texture of the desired object.

References:

- R. D. Kortmann, B. Jeremic, M. Weller, L. Plasswilm, and M. Bamberg, Radiochemotherapy of malignant gliom in adults, Clinical experiences, Strahlenther Onkol.; 179(4): 219-232, 2003.
- J. Egger, Z. Mostarkic, S. Großkopf, and B. Freisleben, A Fast Vessel Centerline Extraction Algorithm for Catheter Simulation, 20th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems, Maribor, Slovenia, pp. 177-182, IEEE, 2007.
- Y. Boykov and V. Kolmogorov, An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), 26(9), pp. 1124-1137, 2004.
- MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany, <http://www.mevislab.de>
- K. H. Zou, S. K. Warfield, A. Bharatha, et al., Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports, Academic Radiology, 11(2), pp. 178-189, 2004.
- K. Greiner, J. Egger, S. Großkopf, et al., Segmentation of Aortic Aneurysms in CTA-images with the Statistic Method of the Active Appearance Models (in German), Bildverarbeitung für die Medizin (BVM), Berlin, Germany, Springer, 2008.

Correspondence:
Department of Neurosurgery, University of Marburg, Baldingerstrasse, 35033 Marburg, Germany
Dr. J. Egger egger@med.uni-marburg.de
www.neurochirurgie-marburg.de

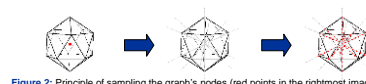


Figure 2: Principle of sampling the graph's nodes (red points in the rightmost image)

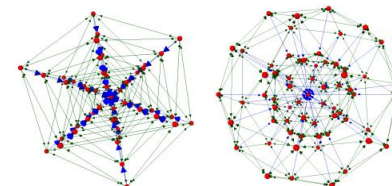


Figure 3: Principle of graph construction. 5 (left) and 3 (right) sampled points (red) along each of the 12 (left) and 32 (right) rays that provide the nodes for the graph

$$\sum_{t=1}^s \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz \quad | s > 0$$

SUMMARY OF RESULTS BY VOL. SIZE, MIN. AND MAX. VOLUME PER Voxel FOR 17 CLINICAL								
	Volume of tumor (cm ³)		Number of voxels		DSC _{one click} (%)	DSC _{semi} (%)		
	one click	semi	one click	semi				
min	2.38	0.99	0.96	2064	993	55.76	72.61	
max	86.91	65.6	67.51	28301	25216	25216	91.96	
$\mu \pm \sigma$	21.02 ± 26.48	15.55 ± 20.18	20.31 ± 22.16	97278.33	45461.50	58196.67	77.72 ± 13.19	83.91 ± 6.91

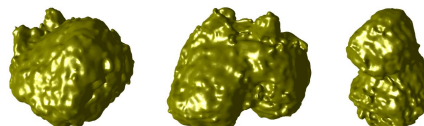


Figure 5: Three 3D models of (semi-) automatically segmented tumors

PITUITARY ADENOMA SEGMENTATION

Egger J^{1,2}, Bauer M H A^{1,2}, Kuhnt D¹, Freisleben B², Nimsky Ch¹

Introduction:

Sellar tumors

- approximately 10-15% among all intracranial neoplasms
- most common sellar lesion is the pituitary adenoma

Pituitary adenoma

- lesions can be classified according to size or hormone-secretion
- surgery is in most cases possible via a transsphenoidal approach

Clinical follow-up

- in cases of continuous (mostly one-year) MRI follow-up, tumor-volume should be rigidly registered over the time so that a progress is not missed
- volumetric assessment of a tumor using manual segmentation is a time-consuming process

Methods:

Novel segmentation scheme for spherical objects

- sending rays through the surface points of a polyhedron
- sampling the graph's nodes along every ray

After graph construction

- minimal cost closed set on the graph is computed via a polynomial time s-t cut
- arcs A_{ij} between nodes of different rays enforce smoothness via the parameter Δ_{ij}

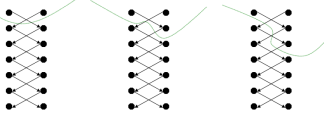


Figure 2: Principle of a cut of edges between two rays for $\Delta=1$. Left and middle: Same cost for a cut ($2=2$). Right: Higher cost for a cut ($4=2$)

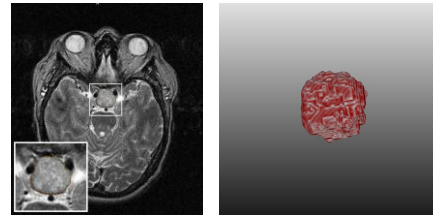


Figure 1: Axial slice of a pituitary adenoma (left), 3D mask of a segmented pituitary adenoma (right)

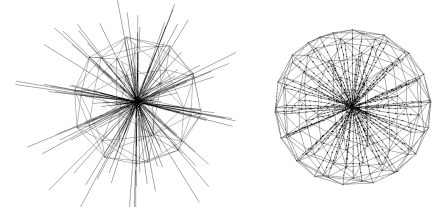


Figure 3: Principle of graph construction. 5 (left) and 3 (right) sampled points (red) along each of the 12 (left) and 32 (right) rays that provide the nodes for the graph

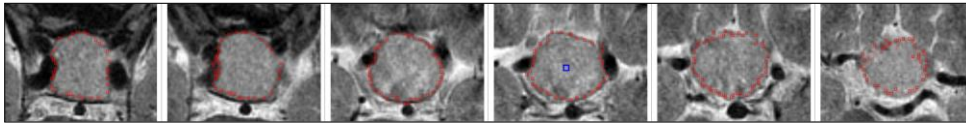


Figure 4: Segmentation results for a pituitary adenoma data set with user-defined seed point (blue)

Results:

Methods were implemented in C++ in the MeVisLab environment. Results were applied to magnetic resonance imaging (MRI) datasets with pituitary adenoma

- 10 clinical datasets were used and manual segmented by experts (neurosurgeons)
- the average Dice Similarity Coefficient for all ten datasets was 77.49%

	Volume of tumor (cm ³)		Number of voxels		DSC (%)	manual segmentation time (min)
	manual	algorithm	manual	algorithm		
min	0.84	1.18	4492	3461	71.07	3
max	15.57	14.94	106151	101902	84.67	5
$\mu \pm \sigma$	6.30 ± 4.07	6.22 ± 4.08	47462.7	47700.6	77.49 ± 4.52	3.91 ± 0.54

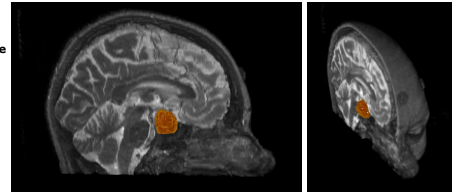


Figure 5: Different views of sagittal slices with segmented pituitary adenoma

Conclusion:

In this paper, a method for pituitary adenoma segmentation was presented. The method is based on an algorithm we developed recently in a previous work where the novel segmentation scheme was successfully used for segmentation of glioblastoma multiforme and provided an average Dice Similarity Coefficient (DSC) of 77%. For automatic and adequate adenoma segmentation the original scheme was used, creating a directed 3D-graph within two steps: sending rays through the surface points of a polyhedron and sampling the graph's nodes along every ray. The center of the polyhedron is hereby user-defined and located inside the adenoma. Then, the minimal cost closed set on the graph is computed via a polynomial time s-t-cut, creating an optimal segmentation of the adenomas boundary and volume.

References:

1. M.-A. Weber, S. Zoubaa, M. Politi, I. Grunwald, and M. Essig, Sellar tumors (in German), Der Radiologe; 47(6):492-500. Springer Berlin / Heidelberg, 2007.
2. J. Egger, et al., A Fast Vessel Centerline Extraction Algorithm for Catheter Simulation, In: Proceedings of 20th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS), Maribor, Slovenia, pp. 177-182, IEEE Press, 2007.
3. Y. Boykov and V. Kolmogorov, An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), 26(9), pp. 1124-1137, 2004.
4. MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
5. K. H. Zou, et al., Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports, Academic Radiology, 11(2), pp. 178-189, 2004.
6. K. Greiner, et al., Segmentation of Aortic Aneurysms in CTA-images with the Statistic Method of the Active Appearance Models (in German), Proceedings of Bildverarbeitung für die Medizin (BVM), Berlin, Germany, Springer, 2008.

¹Department of Neurosurgery, University of Marburg

Chairman: Prof. Dr. med. Ch. Nimsky

²Department of Mathematics and Computer Science, University of Marburg

Distributed Systems Group

Chairman: Prof. Dr. B. Freisleben

³Fraunhofer MEVIS, Institute for Medical Image Computing

Chairman: Prof. Dr. H.-O. Peitgen

BIO SIGNAL

International Biosignal Processing Conference
Humboldt University of Berlin, Charité,
July 14-16, 2010, Berlin, Germany

RAY-BASED AND GRAPH-BASED METHODS FOR FIBER BUNDLE BOUNDARY ESTIMATION

Bauer M H A ^{1,2}, Egger J ^{1,2}, Kuhnt D ¹, Barbieri S ³, Klein J ³, Hahn H K ³, Freisleben B ², Nimsky Ch ¹

Introduction:

Diffusion-Tensor-Imaging

- non-invasive MR-imaging technique
- allows estimation of location and course of white matter tracts in the human brain in vivo

Reconstruction of white matter tracts

- knowledge about the course is important in neurosurgical context to prevent postoperative neurological deficits after tumor resection
- 3D-reconstructed white matter tracts can be intraoperatively visualized in the operating microscope
- commonly used fiber tracking delivers no border information and generation of borders is very sensitive to tracking errors

Methods:

Preprocessing (Fig. 1)

- initial fiber tracking and cropping to select fiber tract of interest, followed by centerline calculation
- creation of planes along the centerline, sending out rays within each plane and sampling along every ray

Ray-Based Method [1,2]

- parameter calculation for every point including fractional anisotropy (FA) and angles between main direction of the centerline, the actual point and the previous point
- application of threshold criteria for local evaluation area along each ray to determine a boundary point per ray, resulting in a point cloud

Graph-Based Method [3] (Fig. 2)

- set up weighted and directed graph $G(V,E)$, with the sampled points as nodes $n \in V$ plus virtual source $s \in V$ and sink $t \in V$ and a set of edges $e \in E$
- ∞ -weighted edges connecting point along one ray (type 1), points of neighbored rays within one plane (type 2) and points of the same ray of neighbored planes (type 3)
- FA-dependent weights for edges connecting the evaluation points with source s or sink t
- polynomial time s-t-cut delivers optimal segmentation (min-cut) given by a point cloud

Postprocessing

- triangulation of point cloud \Rightarrow closed surface

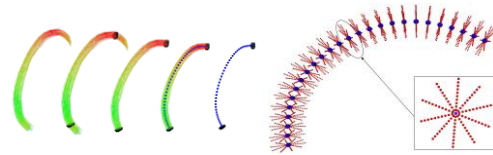


Figure 1: Principle of preprocessing for ray-based and graph-based method (fiber tracking, cropping, centerline calculation, plane calculation, sending out rays, sampling of rays)

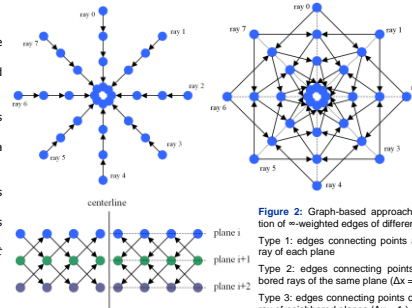


Figure 2: Graph-based approach: construction of ∞ -weighted edges of different types
Type 1: edges connecting points along each ray of each plane
Type 2: edges connecting points of neighbored rays of the same plane ($\Delta x = 1$)
Type 3: edges connecting points of the same ray of neighbored planes ($\Delta y = 1$)

Results:

The methods were implemented in C++ within MeVisLab development environment [4].

- data: torus-shaped software phantom and anatomical software phantom with modeled right corticospinal tract (Fig. 3) [6,7]
- tract parameters: 50 centerline points, 20 rays per plane, 30 points per ray (distance 0.5mm)

Segmentation results

- ray-based approach: the average Dice Similarity Coefficient (DSC) [5] for phantom 1 was $88.462\% \pm 4.438\%$ and for phantom 2 it was $81.538\% \pm 4.918\%$
- graph-based approach: the average DSC for phantom 1 was $74.171\% \pm 3.999\%$ and for phantom 2 (Fig. 4) it was $73.731\% \pm 5.119\%$



Figure 3: Used software-phantoms for evaluation of both approaches: Torus-shaped phantom (left) and anatomical phantom with modeled right corticospinal tract (right)

phantom 1	ray-based approach	graph-based approach
min DSC (%)	74.721	68.330
max DSC (%)	91.532	78.138
average DSC (%)	88.462	74.171
standard deviation	4.438	3.999

phantom 2	ray-based approach	graph-based approach
min DSC (%)	75.321	63.142
max DSC (%)	88.902	80.747
average DSC (%)	81.538	73.731
standard deviation	4.918	5.119

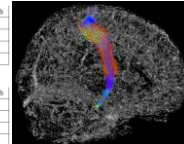


Figure 4: Results (point cloud) of both approaches for the two software phantom (left) and resulting point cloud of the graph-based segmentation approach applied to the anatomical software phantom (right).

Conclusion:

In this work, two approaches for determination of the fiber bundle boundary of major white matter tracts were introduced and compared to each other. The presented methods are based on an initial fiber tracking with centerline calculation, resulting in several planes along the centerline with rays within each plane and points along each ray. The ray-based approach determines the boundary stepwise for each ray using threshold criteria, the graph-based approach sets up a directed and weighted graph and calculates a min cut, separating the fiber bundle from the surrounding. There are several areas of future work. For example, the ray-based approach can be enhanced by other parameters describing directed diffusion. An extended cost function would be a possible extension of the graph-based approach.

References:

1. M.H.A. Bauer, S. Barbieri, et al., A Ray-based Approach for Fiber Bundle Boundary Estimation Derived from Diffusion Tensor Imaging, Proceedings of CARS, 2010.
2. M.H.A. Bauer, S. Barbieri, et al., Boundary Estimation of Fiber Bundles Derived from Diffusion Tensor Images, DICARS, 2010
3. M.H.A. Bauer, J. Egger, et al., A Fast and Robust Graph-based Approach for Boundary Estimation of Fiber Bundles Relying on Fractional Anisotropy Maps, Proceedings of ICPR, 2010
4. MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
5. K. H. Zou, S. K. Warfield, A. Bharatha, et al., Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports, Academic Radiology, 11(2), pp. 178-189, 2004.
6. S. Barbieri, J. Klein, Ch. Nimsky, and H.K. Hahn, Towards Image-Dependent Safety Hulls for Fiber Tracking, Proceedings of ISMRM-ESMRMB, 2010
7. S. Barbieri, J. Klein, Ch. Nimsky, and H.K. Hahn, Assessing Fiber Tracking Accuracy via Diffusion Tensor Software Models, Proceedings of SPIE, 2010



Correspondence:

Department of Neurosurgery, University of Marburg, Baldingerstrasse, 35033 Marburg, Germany
Dipl.-Inform. M. H. A. Bauer baueremi@med.uni-marburg.de
www.neurochirurgie-marburg.de



Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects

Egger J^{1,2}, Bauer M H A^{1,2}, Kuhnt D¹, Carl B¹, Kappus C¹, Freisleben B², Nimsky Ch¹

Introduction:

Gliomas

- most common primary brain tumors
 - evolving from the cerebral supportive cells
- #### Glioblastoma multiforme (GBM)
- therapy contains maximum safe resection, percutaneous radiation and chemotherapy
 - survival rate is still only approximately 15 months

Clinical follow-up

- evaluation of the tumor volume in the course of disease is essential
- volumetric assessment of a tumor using manual segmentation is a time-consuming process

Methods:

Novel segmentation scheme for spherically- and elliptically-shaped objects

- sending rays through the surface points of a polyhedron
- sampling the graph's nodes along every ray

Graph construction

- sampled points are the nodes $n \in V$ of the graph $G(V, E)$ and $e \in E$ is a set of edges
- edges between the nodes and edges that connect the nodes to source s and sink t

Results:

The presented methods were implemented in C++ within the MeVisLab platform and applied to magnetic resonance imaging (MRI) datasets with GBM

One click tumor Segmentation

- 50 clinical datasets were used and manual slice-by-slice segmentation was performed by experts (neurosurgeons)
- the overall segmentation (sending rays, graph construction and mincut computation) in our implementation took less than 5 seconds
- the average Dice Similarity Coefficient (DSC) for all datasets was 80.37%

	Volume of tumor (cm ³)		Number of voxels		DSC (%)
	Manual	automatic	manual	automatic	
Min	0.47	0.46	524	783	46.33
Max	119.28	102.98	1024615	884553	93.82
$\mu \pm \sigma$	23.66 ± 24.89	21.02 ± 22.90	145305.54	137687.24	80.37 ± 8.93

Table 1: Summary of results: min., max., mean μ and standard deviation σ for 50 gliomas

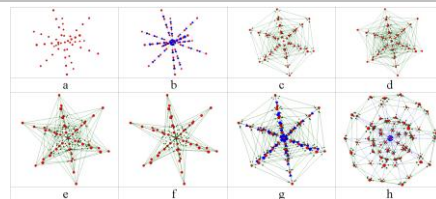


Figure 1: Principle of graph construction. a) five sampled points (red) along each of the 12 rays that provide the nodes for the graph. b) edges between the nodes belonging to the same ray. c) edges between nodes of different rays for $\Delta=0$, d) $\Delta=1$, e) $\Delta=2$ and f) $\Delta=3$. g) complete graph for $\Delta=0$. h) complete graph with 32 surface points, 3 nodes per ray and $\Delta=0$

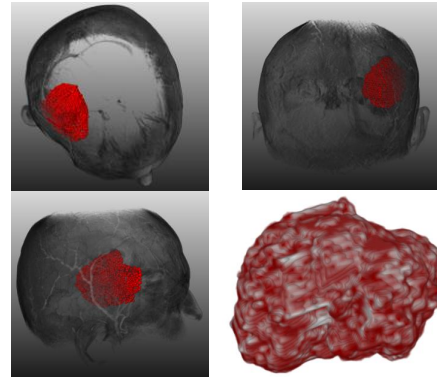


Figure 2: 3D views of an automatically segmented tumor and the voxelized tumor mask

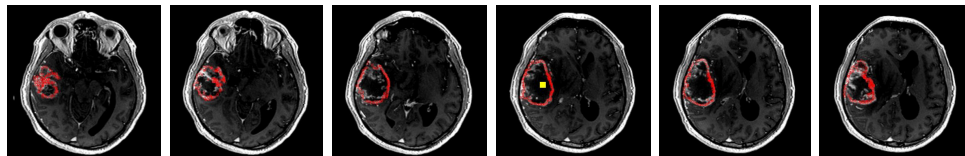


Figure 3: Result of automatic tumor segmentation (DSC=81.33%). The yellow point (inside the tumor) in the fourth image from the left side is the user-defined seed point. Manual segmentation performed by a neurological surgeon took 16 minutes for this data set

Conclusion:

In this paper, a graph-based segmentation scheme for spherically- and elliptically-shaped objects was presented. The introduced method uses only one user-defined seed point inside the object to set up a 3D graph and to perform the segmentation. Therefore, rays are sent out radially from the seed point through the surface points of a polyhedron to generate the directed graph. After the graph has been constructed, the minimal cost closed set on the graph is computed via a polynomial time $s-t$ cut, creating an optimal segmentation of the object. The presented method has been tested on 50 MRI data sets with World Health Organization grade IV gliomas (glioblastoma multiforme). The ground truth of the tumor boundaries were manually extracted by three neurological surgeons with several years of experience in resection of gliomas and was compared with the automatic segmentation results.

References:

- Kleihues, P., Louis, D. N., Scheithauer, B. W., Rorke, L. B., Reifenberger, G., Burger, P. C., Cavenee, W. K.: The WHO classification of tumors of the nervous system. *Journal of Neuro pathology & Experimental Neurology*, 61(3): 215-229 (2002)
- Angelini, E. D., et al.: Glioma Dynamics and Computational Models: A Review of Segmentation, Registration, and In Silico Growth Algorithms and their Clinical Applications. *Current Medical Imaging Reviews*, 3, pp. 262-276 (2007)
- Egger, J., Bauer, M. H. A., Kuhnt, D., Kappus, C., Carl, B., Freisleben, B., Nimsky, Ch.: A Flexible Semi-Automatic Approach for Glioblastoma multiforme Segmentation. *Biosignal Processing Conference, DGBMT, Charité, Berlin, Germany* (2010)
- Boykov, Y., Kolmogorov, V.: An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(9), pp. 1124-1137 (2004)
- MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
- Zou, K. H., Warfield, S. K., Bharatha, A., et al.: Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports. *Academic Radiology*, 11(2), pp. 178-189 (2004)

¹Department of Neurosurgery, University of Marburg

Chairman: Prof. Dr. med. Ch. Nimsky

²Department of Mathematics and Computer Science, University of Marburg

Distributed Systems Group

Chairman: Prof. Dr. B. Freisleben

³Fraunhofer MEVIS, Institute for Medical Image Computing

Chairman: Prof. Dr. H.-O. Peitgen



61st Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery (DGNC) as part of the Neurowoche 2010
September 21-25, 2010, Mannheim, Germany

EVALUATION OF SEVERAL COST FUNCTIONS FOR MIN-CUT-SEGMENTATION OF FIBER BUNDLES IN THE HUMAN BRAIN

Bauer M H A ^{1,2}, Egger J ^{1,2}, Kuhnt D ¹, Barbieri S ³, Freisleben B ², Nimsky Ch ¹

Introduction:

Intraoperative imaging and multimodal navigation improved glioma surgery in the last decades. Functional data, integrated in the neuronavigation procedure, has contributed to maximum safe resection for lesions located near eloquent brain structures. Functional MRI (fMRI) and magnetoencephalography (MEG) have been integrated into the navigation to identify eloquent cortical brain areas. In addition, visualising white matter tracts is now possible by diffusion tensor imaging (DTI) segmentation (Fig. 1). To optimize the displayed objects, a new graph-based segmentation method for fiber bundles and different cost functions for graph construction are presented in this paper.

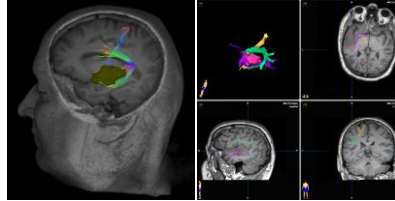


Figure 1. Left figure shows a patient with a tumor (olive) lying close to the reconstructed left corticospinal tract and the language pathways. Right figure shows the preoperative planning system for using neuronavigation during intervention with segmented tumor (pink), corticospinal tract (yellow), language pathway (green) and visual pathway (purple).

Methods:

Based on a centerline of the fiber bundle derived from fiber tracking, rays are sent out and sampled in different planes perpendicular to the centerline. Then, a directed and weighted graph is created containing all evaluation points and a sink and a source node. Besides infinite-weighted edges connecting the nodes, different cost functions are used to weigh the edges to source and sink (Fig. 2). Finally, a minimum cost closed set is computed via a polynomial time s-t-cut, which creates an optimal segmentation of the fiber bundle. This result is transformed into a 3D object by triangulation and voxelization [1]. As cost functions, the scalar measures fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD) and relative anisotropy (RA) are used.

The algorithm has been implemented in C++ within the MeVisLab [2] platform on an Intel Core2Quad CPU, 3 GHz, 6 GB RAM.

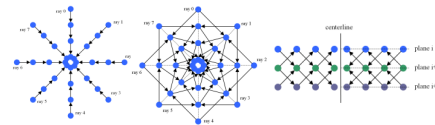


Figure 2. Graph-based approach: construction of ∞ -weighted edges of different types

Type 1: edges connecting points along each ray of each plane

Type 2: edges connecting points of neighboring rays of the same plane ($\Delta x = 1$)

Type 3: edges connecting points of the same ray of neighboring planes ($\Delta y = 1$)

Results:

The evaluation is based on DTI data sets of several software-phantoms (portion of torus with different noise levels, anatomical phantom with modelled corticospinal tract) [3,4] to have ground truth data (fiber location, course) to compare against (Fig. 3,4). As our quality measure, the Dice Similarity Coefficient (DSC) [5] is calculated. Using the same parameter combination for all determinations, the cost function using FA yielded an average DSC of $78.73 \pm 4.08\%$, while the average DSC of using MD was $79.16 \pm 3.74\%$ and for RA it was $77.05 \pm 1.48\%$ (Fig.5).

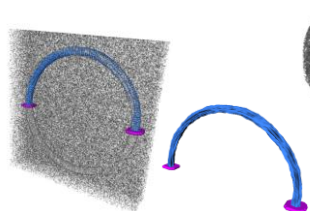


Figure 3. Torus-shaped software-phantom: calculation of boundary points (left), 3D object generation (right)

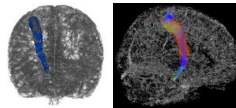
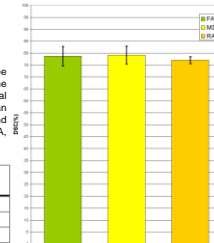


Figure 4. Anatomical phantom with modeled right corticospinal tract: phantom with modeled tract in blue (left), calculation of boundary points between start and end region (right)

	average DSC (%)	standard deviation of DSC (%)
FA-weighting	78.73	4.08
MD-weighting	79.16	3.74
RA-weighting	77.05	1.48

Figure 5. Results of the three scalar parameters for the weighting function: fractional anisotropy (FA, green), mean diffusivity (MD, yellow) and relative anisotropy (RA, orange)



Conclusions:

A new graph-based min-cut-segmentation for fiber bundle segmentation was evaluated by using different cost functions for graph construction. In conclusion, exact and automatic segmentation of the fiber bundles in the human brain obtained by our novel approach is useful in glioma resection, leading to safe tumor resection for lesions located near eloquent brain structures.

References:

- M.H.A. Bauer, J. Egger, et al., A Fast and Robust Graph-based Approach for Boundary Estimation of Fiber Bundles Relying on Fractional Anisotropy Maps, Proceedings of ICPR, 2010
- MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
- S. Barbieri, J. Klein, Ch. Nimsky, and H.K. Hahn, Towards Image-Dependent Safety Hulls for Fiber Tracking, Proceedings of ISMRM-ESMRMB, 2010
- S. Barbieri, J. Klein, Ch. Nimsky, and H.K. Hahn, Assessing Fiber Tracking Accuracy via Diffusion Tensor Software Models, Proceedings of SPIE, 2010
- K. H. Zou, S. K. Warfield, A. Bharatha, et al., Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports, Academic Radiology, 11(2), pp. 178-189, 2004.



Correspondence:

Department of Neurosurgery, University of Marburg, Baldingerstrasse, 35033 Marburg, Germany
Dipl. Inform. M. H. A. Bauer baueemi@med.uni-marburg.de
www.neurochirurgie-marburg.de



Seit 1827

Min-Cut-Segmentation of WHO Grade IV Gliomas Evaluated Against Manual Segmentation

Egger J^{1,2}, Bauer M H A^{1,2}, Kuhn D¹, Freisleben B², Nimsky Ch¹

Introduction:

Glioblastoma multiforme (GBM)

- one of the highest malignant neoplasms
- evolving from the cerebral supportive cells
- multimodal therapeutical concept involves max. safe resection and is in most cases followed by radiation and chemotherapy
- the survival rate still only accounts approximately 15 months
- for resection and clinical follow-up exact evaluation of tumor-volume is fundamental

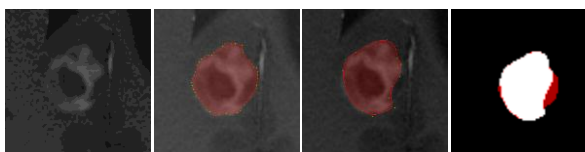


Figure 1: From left to right: Axial slice of a contrast-enhanced T1 weighted MRI scan of a patient with glioblastoma multiforme. Manual segmentation result of a neurosurgeon. Manual segmentation result of the same neurosurgeon two weeks later. Superimposed segmentation results.

Methods:

Our GBM segmentation method creates a 3D-graph within two steps:

1. sending rays through the surface points of a polyhedron, with its center located inside the GBM, and
2. sampling the graph's nodes along every ray

Graph construction

- There are two types of κ -weighted arcs: z-arcs A_z and r-arcs A_r ,

$$A_z = \{(V(x, y, z), V(x, y, z-1)) \mid z > 0\}$$

$$A_r = \{(V(x, y, z), V(x_n, y_n, \max(0, z - \Delta_r)))\}$$

- Based on the assumption that the user-defined seed point is inside the object, the average grey value can be estimated automatically

$$\int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} \int_{-d/2}^{d/2} T(s_x + x, s_y + y, s_z + z) dx dy dz$$

Results:

The presented methods were implemented in C++ within the MeVisLab platform and applied to magnetic resonance imaging (MRI) datasets with GBM

- algorithm's results were evaluated against 12 manual segmentations
- the manual segmentations took on average 8±5.18 minutes (the automatic segmentation took less than 5 seconds for our implementation)
- average Dice Similarity Coefficient (DSC) for all datasets was over 80% (algorithm)
- the DSC for the intra physician segmentation was about 90%

No.	Volume of tumor (cm ³)		Number of voxels		DSC (%)
	manual I	manual II	manual I	manual II	
1	3435.11	2960.56	17076	14717	85.78
2	10871.2	10397.1	54041	51684	93.91
3	2164.53	2076.64	10762	10325	89.82
4	29513.7	28075.3	253521	241165	94.37
5	73452.5	73378.9	78869	78790	95.16
6	43507.7	43630.6	46716	46848	96.3
7	1631.26	1469.92	8109	7307	85.78
8	3226.68	3175.6	16043	15789	89.79
9	9221.88	10325.5	45851	51338	84.97
10	1526	1722	1526	1722	88.79
11	39598.7	38690.2	27240	26615	94.77
12	1488.99	1397.91	14452	13568	84.01

Table 1: Comparison of two manual segmentations of 12 glioblastoma multiforme

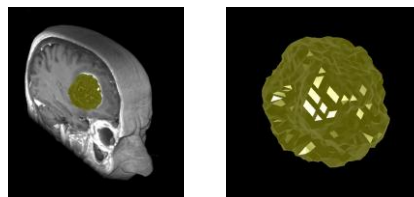


Figure 2: 3D view of an automatically segmented tumor and the voxelized tumor mask

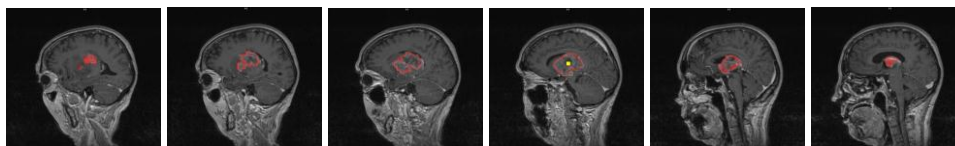


Figure 3: Result of automatic tumor segmentation (DSC=76.19%). The yellow point (inside the tumor) in the fourth image from the left side is the user-defined seed point. Manual segmentation performed by a neurological surgeon took 9 minutes for this data set

Conclusion:

In this contribution, a segmentation method for glioblastoma multiforme (GBM) boundary detection that supports the time-consuming process of volumetric assessment of the tumor was presented and evaluated. Intra physician segmentation demonstrates the reproducibility performing manual boundary extraction and hence provides a quality measure for automatic segmentations. In conclusion, exact and automatic segmentation of brain tumors obtained by our novel approach is useful for planning surgical interventions concerning tumor resection and volumetric assessment in clinical follow-up.

References:

1. Kleihues, P., Louis, D. N., Scheithauer, B. W., Rorke, L. B., Reifenberger, G., Burger, P. C., Cavenee, W. K.: The WHO classification of tumors of the nervous system. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 61(3): 215-229 (2002)
2. Egger, J., Bauer, M. H. A., Kuhn, D., Kappus, C., Carl, B., Freisleben, B., Nimsky, Ch.: A Flexible Semi-Automatic Approach for Glioblastoma multiforme Segmentation. *Biosignal Processing Conference, OGBMT, Charité, Berlin, Germany* (2010)
3. Egger, J., Bauer, M. H. A., Kuhn, D., Carl, B., Kappus, C., Freisleben, B., Nimsky, Ch.: Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects. *DAGM, LNCS 6376*, pp. 383-392, Springer, Darmstadt, Germany (2010)
4. Boykov, Y., Kolmogorov, V.: An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(9), pp. 1124-1137 (2004)
5. MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
6. Zou, K. H., Warfield, S. K., Bharatha, A., et al.: Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports. *Academic Radiology*, 11(2), pp. 178-189 (2004)

¹Department of Neurosurgery,
University of Marburg

Chairman: Prof. Dr. med. Ch. Nimsky
²Computer Graphics Group,
University of Siegen

Chairman: Prof. Dr. A. Kolb
³Department of Mathematics and Computer Science,
University of Marburg

Distributed Systems Group
Chairman: Prof. Dr. B. Freisleben



6th Russian-Bavarian Conference on
Bio-Medical Engineering (RBC)
November 8-12, 2010, Moscow, Russia

A Comparison of Two Human Brain Tumor Segmentation Methods

Egger J^{1,3}, Zukic D², Bauer M H A^{1,3}, Kuhn D¹, Carl B¹, Freisleben B³, Kolb A², Nimsky Ch¹

Introduction:

The most common primary brain tumors are gliomas, whereof 70% are among the group of malignant gliomas (anaplastic astrocytoma World Health Organization (WHO) grade III, glioblastoma multiforme (GBM) WHO grade IV). The GBM is one of the highest malignant human neoplasms. Due to the biological behavior, gliomas of WHO grade II to IV cannot be cured with surgery alone. The multimodal therapeutical concept involves maximum safe resection followed by radiation and chemotherapy, depending on the patient's Karnofsky scale. The survival rate is still only approximately 15 months, despite new technical and medical accomplishments such as multimodal navigation during microsurgery, stereotactic radiation or the implementation of alkylating substances.

Materials and Methods:

For the segmentation process of the pathologies (GBM WHO grade IV), we used 1.5 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) scans from the clinical routine. For the glioblastomas, we chose T1-weighted images after gadolinium-enhancement (mostly axial).

Balloon inflation forces: The main idea is to start with a small triangular surface mesh in the shape of a convex polyhedron at the approximate center of the glioma. Balloon inflation forces are then used to expand this mesh iteratively, each iteration step consisting of:

- Splitting of long edges (mesh refinement)
- Computation of surface normals and estimation of curvature (per vertex)
- Inflation (moving vertices outwards)
- Slight smoothing of the mesh

Graph-based approach: The overall graph-based method starts by setting up a directed 3D graph from a user-defined seed point that is located inside the object. To set up the graph, the method samples along rays that are sent through the surface points of a polyhedron with the seed point as center. The sampled points are the nodes neV of the graph $G(V,E)$ and E is a corresponding set of edges ecE .

After graph construction, the minimal cost closed set on the graph is computed via a polynomial time $s-t$ cut. The $s-t$ cut creates an optimal segmentation of the object under the influence of the parameter Δ , that controls the stiffness of the surface. A delta value Δ , of 0 would ensure that the segmentation result is a sphere.

Results:

The presented method using balloon inflation forces has been implemented in C++. The segmentation took about 1 second per data set on an Intel Core i7-920 CPU, 2.66 GHz (4 cores), on Windows7 x64. The graph-based approach has been implemented in C++ within the MeVisLab platform. Using 2432 and 7292 polyhedra surface points, the overall segmentation (sending rays, graph construction and min-cut computation) took less than 5 seconds on an Intel Core i5-750 CPU, 4x2.66 GHz, 8 GB RAM, Windows XP Professional x64 Version, Version 2003, SP 2. Manual segmentation took 6.93±4.11 minutes (minimum 3 minutes and maximum 19 minutes).

	Volume of tumor (cm ³)		Number of voxels			DSC _{man} (%)	DSC _{opt} (%)	
	balloon	graph	manual	balloon	graph			
min	3.78	1.90	5.03	18773	9445	21598	65.71	76.82
max	73.45	46.56	65.60	253512	158371	252316	89.50	93.82
$\bar{\mu} \pm \sigma$	31.00 ± 23.80	23.08 ± 16.25	26.48 ± 21.01	88404.29	65852.00	83653.14	78.27 ± 7.69	86.11 ± 7.38

Table 1: Summary of results: min., max., mean and standard deviation for both approaches

Conclusion:

In this contribution, two approaches for WHO grade IV glioma segmentation have been presented, evaluated and compared against each other. One method uses balloon inflation forces and relies on the detection of high-intensity tumor boundaries that are coupled with the use of contrast agent gadolinium. The other method sets up a directed and weighted graph and performs a min-cut for optimal segmentation results. The presented approaches have been compared and evaluated on various MRI datasets with WHO grade IV gliomas. Experts (neurosurgeons) with several years of experience in the resection of gliomas extracted the tumor boundaries manually to obtain the ground truth for the given data. The manually segmented results and the segmentation results of the presented approaches have been compared by calculating the average Dice Similarity Coefficient.

References:

- Kleihues, P., Louis, D. N., Scheithauer, B. W., Rorke, L. B., Reifenberger, G., Burger, P. C., Cavenee, W. K.: The WHO classification of tumors of the nervous system. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*; 61(3): 215-229 (2002)
- Egger, J., Bauer, M. H. A., Kuhn, D., Carl, B., Kappus, C., Freisleben, B., Nimsky, Ch.: Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects. *DAGM, LNCS 6376*, pp. 383-392, Springer, Darmstadt, Germany (2010)
- Cohen, L. D.: On active contour models and balloons. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing (CVGIP): Image Understanding*, Volume 53(2), 211-218 (1991)
- Boykov, Y., Kolmogorov, V.: An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(9), pp. 1124-1137 (2004)
- MeVisLab - development environment for medical image processing and visualization. MeVis Medical Solutions AG and Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany. <http://www.mevislab.de>
- Zou, K. H., Warfield, S. K., Bharatha, A., et al.: Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index: Scientific Reports. *Academic Radiology*, 11(2), pp. 178-189 (2004)

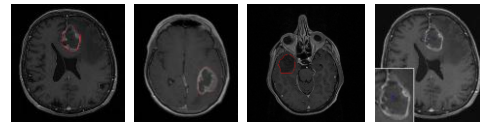


Figure 1: Initialization for balloon inflation forces approach and graph-based approach (rightmost)

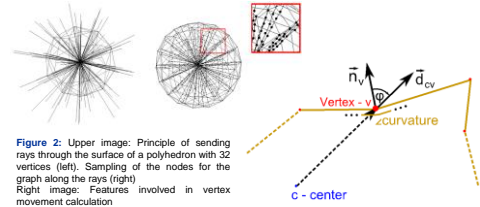


Figure 2: Upper image: Principle of sending rays through the surface of a polyhedron with 32 vertices (left). Sampling of the nodes for the graph along the rays (right). Right image: Features involved in vertex movement calculation

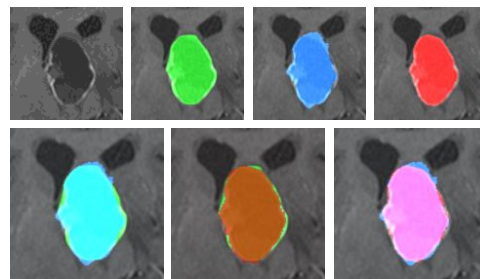


Figure 3: First row: Close-up of one slice of the original image (left). Segmented tumor: manual (green), balloon inflation forces (blue) and graph-based (red). Second row - overlaps: cyan = manual + inflation forces, brown = manual + graph-based, pink = inflation forces + graph-based

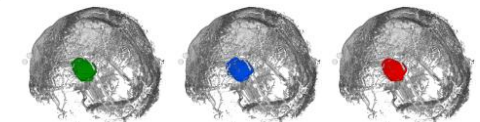


Figure 4: Segmented tumor: manual segmentation (left), segmentation with balloon inflation forces (middle) and graph-based segmentation (right)



Correspondence:
Dr. J. Egger, Department of Neurosurgery, University of Marburg
Baldingerstrasse, 35033 Marburg, Germany
egger@med.uni-marburg.de, www.neurochirurgie-marburg.de



Ein effizienter geometrischer Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der Tiefenhirnstimulation

Egger J^{1,2}, Kappus C¹, Freisleben B², Nimsky Ch¹

Einleitung:

Die tiefe Hirnstimulation (THS) ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung von Patienten mit Bewegungsstörungen [1]. Die Methode wurde Mitte des letzten Jahrhunderts erstmals angewandt. Seither wurden weltweit über 50.000 Patienten mit Hilfe dieses Verfahrens behandelt. Bei dieser Methode werden unter örtlicher Betäubung Elektroden in den Hirnbereich implantiert, der für die jeweilige Bewegungsstörung mitverantwortlich ist. Der Verlauf der Elektroden wird dabei individuell anhand von Magnetresonanztomographie (MRT)-Daten geplant, was die Sicherheit des Verfahrens bezüglich einer Blutungskomplikation deutlich erhöht [2].

Material und Methoden:

Das vorgestellte Verfahren lässt sich in zwei Schritte unterteilen: In einem ersten Schritt werden von zwei benutzerdefinierten Saatpunkten eine Menge von Trajektorien berechnet. In einem zweiten Schritt werden diese Trajektorien auf ihre Zugangssicherheit überprüft und sortiert. Der erste Schritt beruht auf Publikationen im Bereich der Aortensegmentierung [3] bzw. der Tumorsegmentierung [4]. Abbildung 1 zeigt vom Neurochirurgen manuell definierte Ziel- und Eintrittspunkte. Abbildung 2 soll Schritt für Schritt verdeutlichen, wie sich die initialen Trajektorien (F), ausgehend von einer Initialisierung (A), automatisch berechnen. Abbildung 3 veranschaulicht, wie eine bestimmte Trajektorie aus den initial generierten Trajektorien selektiert wurde (A und B), um diese anschließend in den einzelnen axialen 2D-Schichten zu visualisieren (C-H).

Ergebnisse:

Die Realisierung erfolgte in C++ innerhalb der Plattform MeVisLab [5]. Eine automatische Berechnung und Sortierung der Trajektorien benötigte in unserer Implementierung weniger als 3 Sekunden (gemessen auf einem Intel Core i5-750 CPU, 4x2.66 GHz, 8 GB RAM, Windows XP Prof x64, 2003, SP 2). Eine manuelle Segmentierung dagegen dauerte bei den Experten bis zu einer Stunde, wobei zur automatisierten Trajektorienberechnung noch das manuelle Überprüfen hinzukam. Zuordnung und Import der Eintrittspunkte in das Stereotaxiesystem (bzw. die Planungssoftware), erfolgten über das AC/PC-Koordinatensystem, damit eine berechnete Trajektorie auch im klinischen Alltag genutzt werden kann. Tabelle 1 listet detailliert die Evaluationsergebnisse für 10 Trajektorien auf.

Patient/ Kopfseite	AC/PC-Koordinaten (mm) Zielpunkt	Eintrittspunkt	Anzahl Trajektorien	sortierte Liste (pos)
1 - links	-13,86/-6,39/0,0	-57,36/19,18/58,61	31	1
1 - rechts	13,86/-6,3/0,0	63,28/27,72/57,44	31	7
2 - links	-12/-4/-4	-46,27/30,75/60,58	41	2
2 - rechts	12,01/-3,98/-3,96	31,13/33,46/72,44	101	2
3 - links	-9,92/-4/-4	-37,57/76,32/43,29	61	8
3 - rechts	10,49/-4,88/-3,35	44,6/62,29/48,05	51	5
4 - links	-13,96/-5,5/-1,5	-42,05/27,16/69,1	31	7
4 - rechts	12,58/-5,76/-4,1	41,64/21,16/74,76	31	5
5 - links	-10,37/-3,69/-3,65	-46,27/30,75/60,58	31	1
5 - rechts	10,37/4,52/-4,26	35,16/54,13/58,69	51	1
$\mu \pm \sigma$	-	-	46,00±22,24	3,9±2,81

Tabelle 1: Auflistung der evaluierten Trajektorien mit entsprechender Seite, AC-PC Koordinaten von Eintrittspunkt und Zielpunkt der initial benutzten Trajektorien. Anzahl der jeweils konstruierten Trajektorien, diese werden auf Grundlage ihrer Grauwertaberrationen absteigend nach "Sicherheit" sortiert. Platzierung der initialen Trajektorie in der Rangliste der ermittelten.

Zusammenfassung und Ausblick:

In diesem Beitrag wurde ein Ansatz zur Unterstützung der Trajektoriebestimmung bei der THS vorgestellt, der zwei benutzerdefinierte Saatpunkte benötigt: einen Eintrittspunkt im Kern (Zielpunkt) und einen grob lokalisierten Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (EP), der verwendet wird um radial eine Menge von weiteren EPs zu generieren, die mit dem Zielpunkt zu Trajektorien verbunden werden. Diese Trajektorien werden dann automatisch auf Schnitte mit Risikostrukturen analysiert und sortiert. In einem nächsten Schritt soll zusätzlich der Zielpunkt bei der Planung mit einbezogen werden. Hirnnervenkerne besitzen eine bestimmte dreidimensionale Ausdehnung, die beim Verlauf der Trajektorie berücksichtigt bzw. in einem optimalen Winkel "anvisiert" werden sollen.

Literatur:

- Benabid A. L., Chabardes S., Torres N., Pallat B., Krack P., Fraix V., Pollak P. Functional neurosurgery for movement disorders: a historical perspective. *Prog Brain Res.*; 175:379-391 (2009)
- Elias W. J., Sansur C. A., Fyssinger R. C. Sulcal and ventricular trajectories in stereotactic surgery. *Journal of Neurosurgery*; 11(2):201-207 (2009)
- Egger J., Freisleben B., Setzer R., Renapuraar R., Biermann C., O'Donnell T. Aorta Segmentation for Stent Simulation. MICCAI - Cardiovascular Interventional Imaging and Biophysical Modelling Workshop; pages 1-10 (2009)
- Egger J., Bauer M. H. A., Kuhn D., Carl B., Kappus C., Freisleben B., Nimsky Ch. Nugget-Cut: A Segmentation Scheme for Spherically- and Elliptically-Shaped 3D Objects. *Proceedings of DAGM*; p. 383-392 (2010)
- MeVisLab - Entwicklungsumgebung für medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung. MeVis Medical Solutions AG und Fraunhofer MEVIS, Bremen, <http://www.mevislab.de>

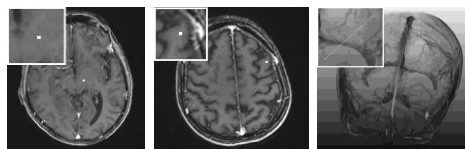


Abb. 1: Manueller Zielpunkt (links), grob lokalisierter Eintrittspunkt in der Nähe der Hirnoberfläche (Mitte) und 3D Visualisierung der initialen Trajektorie (rechts).

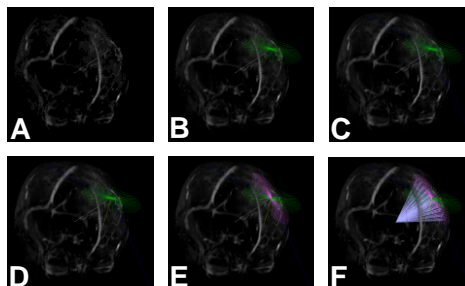


Abb. 2: A: Initiale Trajektorie (weiß). B: Radiale Strahlen in der x-y-Ebene (des DICOM-Koordinatensystems) am Eintrittspunkt (grün). C: Richtungsvektoren der Ebene mit der initialen Trajektorie als Normale (blau). D: Rotationsgerade zwischen x-y-Ebene und "Trajektorien"-Ebene (gelb). E: Radiale Strahlen rotiert in die "Trajektorien"-Ebene (pink). F: Trajektorien zu verschiedenen Eintrittspunkten, die entlang der radialen Strahlen aus E gesampelt wurden (hellblau).

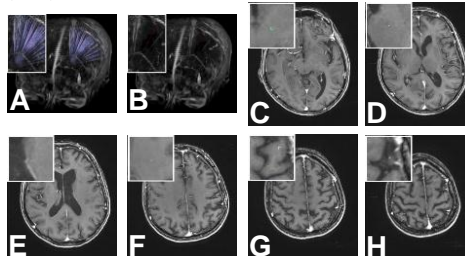


Abb. 3: A: Initiale Trajektorien (hellblau). B: Selektion einer bestimmten Trajektorie (rot). C-H: Visualisierung der selektierten Trajektorie in den axialen 2D-Schichten (gelb). G: Grob lokalisierter Eintrittspunkt des Neurochirurgen (weiß).

Preoperative Volume Determination for Pituitary Adenoma

Dženan Zukić ¹, Jan Egger ^{2,3}, Miriam Bauer ^{2,3}, Daniela Kuhnt ², Barbara Carl ², Bernd Freisleben ², Andreas Kolb ¹ and Christopher Nimsky ²

¹ Computer Graphics and Multimedia Systems Group, University of Siegen ² Department of Neurosurgery, University of Marburg

³ Department of Mathematics and Computer Science, University of Marburg

Introduction

Pituitary adenoma: the most common sellar lesion
Disturbs: hormone secretion of the pituitary gland
If large: vision disorders

Manual segmentation: labor intensive
Common tumor volume estimate:
based on the longest axis in cross-sections
fast, but imprecise

Goals

1. Speed (the algorithm should be as fast as using some distance measurement tool)
2. Precision (the obtained volume estimate should be more precise than using spherical or ellipsoid model)

Method initialization

User draws approximate outline on a slice near the center of the tumor. From this we derive:

1. Center of the tumor: CoA → X, Y and slice index → Z
2. Intensity range of tumor tissue (min and max)
3. Radius (as per spherical model)

Algorithm starts with small triangular surface mesh (polyhedron) inserted into image at approximate center.

Iterative steps of the algorithm

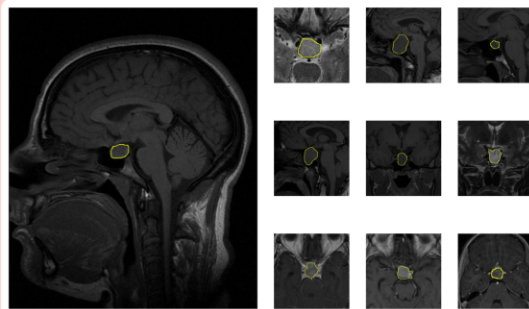
1. Split long polyhedron edges
2. Compute curvature estimates and surface normals
3. Move vertices outwards (inflate the mesh)
 - a) Maintain smoothness and star-shape
 - b) Take care not to go outside of the tumor
4. Smooth the mesh slightly (this helps fight the noise)

Conclusion

Implemented in C++
Tested with: 10 MRI datasets (8 T1 and 2 T2)
Dataset sizes: up to 512x512x80
Execution time: about 1 second per dataset
Run time proportional to: tumor size (not image size)
Precision: 76% DSC (Dice Similarity Coefficient)
see table on the right

References

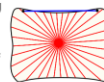
1. Asa, S. L. and Ezzat, S., "The Cytogenesis and Pathogenesis of Pituitary Adenomas," *Endocrine Reviews* 19(6), 796-827 (1998).
2. Žuk, D. et al., "Sialostoma Multiforme Segmentation in MRI Data with a Balloon Inflation Approach," in *6th Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering*, pp. 40-44 (2010).
3. Cohen, L. D., "On active contour models and balloons," *Graphical Model and Image Processing (CVGIP: Image Understanding)* 53(2), 211-218 (1991).
4. Zou, K. H. et al., "Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index," *Scientific Reports*, *Academic Radiology* 11(2), 178-189 (2004).



Initializations used (1 full view, 9 closeups)

Star-shaped, not convex

Convexity is a too strong constraint.
Enforcing star shape allows prevention of self intersections of polyhedron's surface

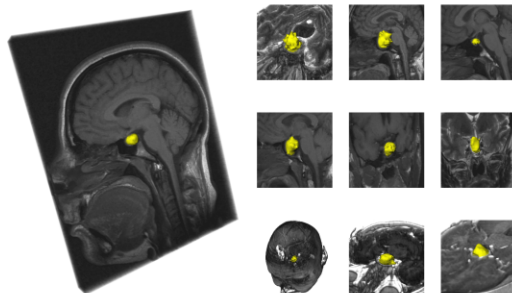


A (red)
B (blue)

$$DSC = \frac{2 \times V(A \cap B)}{V(A) + V(B)}$$

Using 10 test datasets, we obtained following results:

	Tumor volume (cm ³)		Dice Similarity Coefficient (%)	Manual seg. time (min)
	Manual	Algorithm		
min	0.84	0.6	63.74	3
max	15.57	13.05	86.08	5
$\mu(\pm\sigma)$	6.3 ± 4.07	4.69 ± 3.58	75.92 ± 7.24	3.91 ± 0.54



Visualizations (2 full sized views, 8 closeups)

Lebenslauf

Dr. Jan Egger, geboren am 8. Dezember 1975 in Diez



August 1982 – Januar 1986	Karl-von-Ibell-Grundschule Diez
Februar 1986 – Juli 1987	Pestalozzi-Grundschule Diez
August 1987 – Juli 1993	Sophie-Hedwig-Gymnasium Diez
August 1993 – Juni 1996	Peter-Paul-Cahensly-Gymnasium Limburg
13.06.1996	Abitur
Juli 1996 – August 1997	Zivildienst am DRK-Krankenhaus Diez
Oktober 1997 – Juli 1999	Technische Universität Kaiserslautern, Studium der Informatik mit Nebenfach Wirtschaftswissenschaften
September 1999 – Februar 2004	Informatikstudent an der Fachhochschule Wiesbaden
März 2003 – August 2003	Berufspraktisches Semester bei Siemens Corp. Research, Princeton/New Jersey (USA)
19.02.2004	Diplom in Informatik (FH)
März 2004 – Juni 2006	Informatikstudent an der Hochschule Darmstadt
Januar 2006 – Juni 2006	Masterarbeit bei Siemens Medical Solutions, Forchheim (Bayern)
14.07.2006	Master of Science in Informatik (M.Sc.)
Juli 2006 – Juli 2009	Doktorand an der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Mathematik / Informatik in Kooperation mit Siemens Healthcare, Forchheim (Bayern)
Februar 2008 – Juli 2008	Forschungsaufenthalt bei Siemens Corp. Research, Princeton/New Jersey (USA)
09.07.2009	Doktor der Informatik (Dr. rer. nat.)

Juli 2009 – Oktober 2009	Forschung und Entwicklung in der Abteilung Computed Tomography, Siemens Healthcare, Forchheim (Bayern)
Dezember 2009 – heute	Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg
Februar 2010 – heute	Doktorand an der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Medizin
März 2011 – Juni 2011	Forschungsaufenthalt im Surgical Planning Lab am Brigham & Women's Hospital der Harvard Medical School, Boston/Massachusetts (USA)
Oktober 2011 – heute	Research Fellow im Surgical Planning Lab am Brigham & Women's Hospital der Harvard Medical School, Boston/Massachusetts (USA)

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren in

Kaiserslautern: Dengel, Hagen, Kirchner, Richter, von Hauff

Wiesbaden: Balzer, Brod, Brokranz, Dreher, Geib, Herden, Kröger, Lebert, Linn, Mildenerger, Nöll, Oswald, Richter, Schäfer, Schneider-Obermann, Schulz, Schüz, Stawicki, Theis, Turau, Weber, Weitz, Zack

Darmstadt: Baumgarten, Groch, Hergenröther, Kasper, Meyer, Schneider, Wiedling, Wiesmann

Marburg: Freisleben, Loogen, Nimsky, Welker

Danksagungen

Zu allererst möchte ich mich bei meinen Betreuern, Herrn Professor Dr. med. Christopher Nimsky und Herrn Professor Dr.-Ing. Bernd Freisleben, bedanken! Da wurden schon mal Emails mit einer PowerPoint-Folie innerhalb von 27 Sekunden durchgesehen und zurückgeschickt, Emails nachts innerhalb weniger Minuten vom iPhone beantwortet und Paper während des Urlaubs im Internetcafe abgerufen und korrigiert.

Mein Dank gilt ebenso folgenden Kolleginnen und Kollegen aus der Neurochirurgie in Marburg: Miriam Bauer, Dr. med. Andreas Becker, Dr. med. Barbara Carl, Thomas Dukatz, Gerda Engelhardt, Dr. med. Daniel Hořínek, Christoph Kappus, Frank Karcher, Dr. med. Malgorzata Kolodziej, Dr. med. Daniela Kuhnt, Mike Sucker;

den internen und externen Projektpartnern und Fachkollegen: Marius Erdt, Dr. Ralph Ewerth, Prof. Dr. Andreas Janson, Prof. Dr. Andreas Kolb, Dr. Dorit Merhof, Dr. Antonín Škoch, Dr. Jens Sommer, Dženan Zukic und den Kollegen von BrainLab, Brandon Greene für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung;

Professor Dr. Ron Kikinis für das Zustandekommen meines Forschungsaufenthalts im Surgical Planning Lab des Brigham & Women's Hospital der Harvard Medical School in Boston (USA), Dr. Sandy Wells III und Dr. Tina Kapur für die intensive Zusammenarbeit und Betreuung in Boston;

Am Ende möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern, meinem Bruder und bei meiner venezolanischen Freundin Iliana bedanken!

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel *Intraoperative Visualisierung multimodaler Daten in der Neurochirurgie* in der Klinik für Neurochirurgie unter Leitung von Prof. Dr. med. Christopher Nimsky mit Unterstützung durch Prof. Dr.-Ing. Bernd Freisleben ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher weder einem in- oder ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation einem medizinischen Fachbereich vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde (oder wird) in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht: Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Elsevier, IEEE, Proceedings of Biosignal, Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT), de Gruyter Verlag, Proceedings of RBC Biomed, Sciyo, SPIE, Computing Research Repository (CoRR) und Springer Verlag.

Marburg, 8.6.2012, Jan Egger

Ort, Datum, Unterschrift